

Anna Wolf- Smentek

CHLOSITE- system powolnego uwalniania chlorhexydyny w leczeniu chorób przyzębia i periimplantitis.



Według współczesnych poglądów na etiopatogenezę chorób przyzębia uważa się, iż kluczową rolę w inicjowaniu procesów zapalnych w tkankach przyzębia ma płytka bakteryjna. Wpływa ona wraz z czynnikami ogólnymi na odpowiedź immunologiczną gospodarza i współdecyduje o rozległości i dynamice procesu zapalnego.(1)Stąd w leczeniu paradontopatii dąży się do redukcji płytki nazębnej, modyfikacji odpowiedzi gospodarza oraz regeneracji utraconych tkanek przyzębia. Skuteczna terapia przeciwbakteryjna i przeciwzapalna nabrała szczególnego znaczenia po odkryciu związków między zapaleniami przyzębia a chorobami układu krążenia, zespołem przedwczesnych porodów i niskiej masy urodzeniowej i przebiegiem cukrzycy. Jednocześnie stan ogólny pacjentów, lęk i niechęć do poddawania się zabiegom chirurgicznym każą poszukiwać jak najmniej inwazyjnych sposobów terapii.

Zaleca się obecnie stosowanie terapii mechanicznej tj.skalingu i root planingu w połączeniu z chemioterapią co daje lepsze efekty niż sama terapia mechaniczna. Leczenie skojarzone pozwala ograniczyć wskazania do leczenia chirurgicznego, ze względu na zmniejszenie się liczby kieszonek o głębokości powyżej 6 mm.



Obecnie za najskuteczniejszy chemioterapeutyk zapobiegający odkładaniu płytki nazębnej stosowany w profilaktyce zapalen przyzębia i próchnicy uważa się chlorhexydynę. Zaczęto ją stosować, w postaci dwuglukonianu, jako środek antyseptyczny ok. 40 lat temu. Wówczas Loe i Schiot zauważyli, że dwukrotne w ciągu dnia płukanie jamy ustnej 0,2% roztworem chlorhexydyny zapobiega gromadzeniu się płytki nazębnej i rozwojowi zapalenia dziąseł u osób, które zaprzęstały szczotkowania zębów.

Należy ona do miejscowo stosowanych chemioterapeutyków II generacji tj. ulegających adsorpcji do powierzchni tkanek jamy ustnej i stopniowo uwalnianych wywierających przedłużone działanie przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe wobec wirusów Herpes simplex, HIV, HBV, HCV, przeciwprzotniakowe i przeciwgrzybicze. Redukuje ilość bakterii beztlenowych takich jak *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobakterium nucleatum*, *Bakteroides forsythus*, *Prevotella intermedia* odgrywających istotną rolę w patologii przyzębia. Wpływa również na demineralizację ognisk próchnicowych cementu korzeniowego-sprzyja remineralizacji i zmniejsza tempo demineralizacji.

Chlorhexydyna należy do grupy bisbiguanidów. Charakteryzuje się silnie dodatnim ładunkiem, podczas gdy w jamie ustnej prawie wszystkie struktury posiadają ładunek ujemny, dlatego łatwo się z nimi wiąże. Absorbuje się na powierzchni szkliwa, hydroksyapatytów i mucyny. Prawdopodobnie dwukationowa cząsteczka chlorhexydyny wiąże się poprzez siły elektrostatyczne z grupami karboksylowymi lub fosforanowymi błony śluzowej, ściany komórkowej bakterii i pellikuli. Z powierzchni struktur jamy ustnej jest uwalniana przy udziale jonów wapnia ze śliny.

Błony komórkowe bakterii żyjących w jamie ustnej są także naładowane ujemnie-Gram+ bardziej niż Gram-, dlatego chlorhexydyna jest bardziej skuteczna wobec bakterii Gram+. Część hydrofobowa cząsteczki chlorhexydyny reaguje ze strukturami błony komórkowej bakterii zaburzając jej integrację i funkcje. W niższych stężeniach dodatnie naładowana cząsteczka chlorhexydyny wiąże się z ujemnie naładowanymi grupami fosforanowymi lipopolisacharydów i grupami karboksylowymi białek ściany komórkowej zaburzając transport komórkowy i procesy metaboliczne. Zastosowanie wyższych stężeń powoduje, że błona komórkowa zostaje przerwana, komórka nie jest w stanie utrzymać równowagi osmotycznej, dochodzi do przeciekania lub wytrącania elementów cytoplazmy i śmierci komórki.

Wszystkie patogenne mikroorganizmy mają zdolność mutacji i nabywania oporności na antybiotyki. Rozwój lekooporności, spowodowany nadużywaniem antybiotyków istotnie wzrósł w ciągu ostatnich 10-15 lat i stanowi poważny problem również w leczeniu chorób przyzębia. Chlorhexydyna jest chemioterapeutykiem, który nie indukuje powstawania szczepów lekoopornych. Wykazuje też niewielki stopień toksyczności miejscowej i ogólnej. Nie są znane nieodwracalne efekty uboczne jej miejscowego stosowania. Zaobserwowano przejściowe skutki uboczne towarzyszące długotrwałemu stosowaniu chlorhexydyny. Zależą one od stężenia, formy leku i czasu używania. Są to przebarwienia zębów, wypełnień, koron protetycznych, podrażnienia i złuszczenie błony śluzowej, zaburzenia smaku. Przebarwienia występują w największym nasileniu u pacjentów palących, spożywających duże ilości kawy i produktów zawierających taninę- herbatę, czerwone wino.

Chlorhexydyna jest stosowana w postaci płynów do płukania, sprayu, żeli, lakierów, past do zębów, gum do żucia, tabletek.

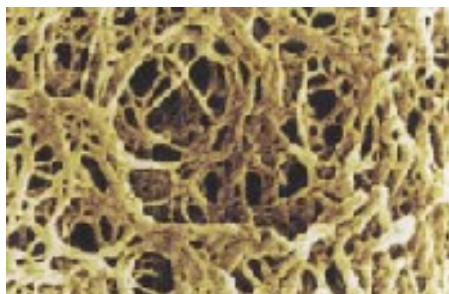
Na efektywność działania jej preparatów ma wpływ sposób ich aplikacji. Wykazano, że irygacje są skuteczniejsze niż płukanki, a najlepszy efekt w leczeniu chorób przyzębia uzyskano przy „chipach” stopniowo uwalniających lek. Forma podania leku ma też wpływ na powstawanie przebarwień zębów – największe są przy płukankach mniejsze przy sprayu najmniejsze przy aplikacji bezpośrednio do kieszonek. Chlorhexydyna uwalniana z lakieru nie dociera do dna kieszonki więc nie redukuje istotnie zapalenia. Lakiery mają zastosowanie jedynie w leczeniu nadwrażliwości i próchnicy korzeni.

Ostatnio na rynku polskim pojawił się nowy preparat firmy Ghimas pod nazwą CHLOSITE, będący żelem chlorhexydynowym o unikalnych właściwościach powolnego, stałego uwalniania chlorhexydyny w ciągu dwóch tygodni.

Chlosite jest plastycznym żelem zawierającym 1,5% dwuskładnikowej chlorhexydyny:

- 0,5% dwuglukonianu chlorhexydyny
- 1% dwuchlorowodoru chlorhexydyny

Te substancje aktywne są zawieszone w xantanie- polimerze sacharydowym, który z wodą tworzy trójwymiarową pseudo-plastyczną siateczkę, która utrzymuje i powoli uwalnia umieszczone w niej związki.



Jego właściwości fizyczne sprawiają, że jest optymalnym nośnikiem chlorhexydyny, tworząc stabilny żel łatwy do umieszczenia i wyciśnięcia ze strzykawki. Został on opracowany po 4 latach badań eksperymentalnych w laboratorium firmy Ghimas.



W pierwszym tygodniu po aplikacji aktywność bakteriologiczna CHLOSITE jest 60-40 razy większa od MIC (minimum inhibiting concentration). MIC dla chlorhexydyny i bakterii patogennych dla przyzębia wynosi 0,10 mikrograma/ml. Dwuglukonian chlorhexydyny jest szybko uwalniany w czasie pierwszych 24 godzin. Około 34% całkowitej ilości chlorhexydyny jest uwalniana z żelu w szybkim i stałym stosunku osiągając stężenie większe od 100 mikrogramów/ml co umożliwia całkowitą eliminację bakterii patogennych. Ten proces trwa średnio 6-9 dni i uwalnia 85% całkowitej ilości chlorhexydyny zawartej w CHLOSITE.

Dihydrochlorek chlorhexydyny jest uwalniany powoli i utrzymując stężenie o działaniu bakteriostatycznym i bakteriobójczym zapobiega rekolonizacji kieszonek przez bakterie patogenne. Po 9 dniach, kiedy dwuglukonian chlorhexydyny został całkowicie

uwolniony obecność dihydrochlorku zapewnia skuteczność i aktywność mikrobiologiczną leku przez kolejne 6 dni.

Preparat CHLOSITE zaleca się stosować jako leczenie wspomagające w przypadkach przewlekłych ciężkich zapaleń przyzębia oraz stanów zapalnych wokół implantów (periimplantitis). Jest bardzo łatwy w użyciu. Występuje on w postaci żelu zapakowanego w strzykawkę z dołączoną tępo zakończoną igłą z otworkiem z boku. Przed aplikacją leku należy wykonać skaling i root planing, przepłukać kieszonki wodą destylowaną, a następnie osuszyć je sączkami papierowymi. CHLOSITE należy umieszczać począwszy od dna kieszonki wycofując się igłą w kierunku dokoronowym. Zaleca się dodatkowo rozprowadzić lek w kieszonce przy użyciu tej samej igły lub zgłębnika, najlepiej plastikowego. Pacjentowi poleca się omijanie leczonego obszaru przy szczotkowaniu przez okres dwóch tygodni. Tuż po wizycie osoba leczona może odczuwać przemijająco niewielkie dolegliwości bólowe, dyskomfort, uczucie „rozpychania”, obrzęk dziąsła. Może wystąpić reakcja alergiczna w przypadku nadwrażliwości na któryś ze składników leku. CHLOSITE ulega stopniowej resorpcji w miejscu aplikacji w ciągu 10-30 dni. Nie ma konieczności usuwania leku. W przypadku trudności w osuszeniu spowodowanymi obfitym krwawieniem lub niewystarczającym wypełnieniem bardzo głębokich kieszonek zaleca się powtórna aplikację po 7 dniach. Jeżeli po dwóch tygodni głębokość kieszonek będzie nadal przekraczała 6 mm można powtórzyć aplikację leku po upływie 30 dni od pierwszego zabiegu.

W badaniach klinicznych wykazano, że dłuższe utrzymywanie preparatów chlorhexydyny ma wpływ na skuteczność ich działania w leczeniu przewlekłych zapaleń przyzębia.(5,10) Czas działania płukanki chlorhexydynowej wynosi jedynie 3-8 godzin.(6) Jest to zbyt krótko, aby można było zapobiec rekolonizacji kieszonek przez bakterie patogenne na czas gojenia się przyzębia po kiretażu. Głównym problemem w przypadkach miejscowego stosowania środków bakteriobójczych w jamie ustnej jest utrzymanie odpowiedniego stężenia terapeutycznego w miejscu działania, ponieważ jest on łatwo rozpuszczany, rozcieńczany i wymywany przez ślinę.(1) Stąd wciąż trwają badania nad systemami pozwalającymi na kontrolowane uwalnianie leku. Żel CHLOSITE jest efektem tych poszukiwań. Obecnie dostępne są również preparaty o przedłużonym uwalnianiu chlorhexydyny w postaci sztywnych listków. CHLOSITE jest jednak dostępniejszy dla naszych pacjentów ze względu na korzystną cenę.

Przeprowadzono badania kliniczne u 59 pacjentów metodą podwójnie ślepej próby, w których podzielono osoby badane na 3 grupy:

I- leczeni SRP(skaling, root planing)

II- leczeni SRP+placebo

III- leczeni SRP+CHLOSITE.

Zakwalifikowano do nich pacjentów chorujących na przewlekłe zapalenia przyzębia, u których min. 20% kieszonek było głębszych niż 5 mm. Oceniano przed leczeniem i po 3 miesiącach takie parametry kliniczne jak: głębokość kieszonek (PD), wskaźnik płytki (FMPS), wskaźnik krwawienia (FMBS), utratę przyczepu łącznotkankowego (CAL) i recesję. Po trzech miesiącach uzyskano w stosunku do stanu wyjściowego w grupie leczonej CHLOSITE redukcję głębokości kieszonek o 70% (w grupie I-42%, II-45%), wskaźnika płytki o 70% (gr. I-45%, II-40%), krwawienia o 68% (gr. I-40%, II- 42%), a CAL o 45% (gr. I-29%, II-32%). Wszystkie parametry uległy, więc znacznej poprawie.



W mojej praktyce stosuję CHLOSITE u pacjentów z ciężkimi postaciami przewlekłego zapalenia przyzębia (CAL pow.5 mm), u których leczenie wstępne w postaci skalingu i root planingu, usunięcia miejsc retencyjnych dla płytki nazębnej, ew. leczenia endodontycznego i unieruchomienia rozchwianych zębów oraz wyrównania płaszczyzny zwarcia nie przynosi oczekiwanych efektów. Ma on również zastosowanie w przypadkach, kiedy pacjent nie godzi się na zabiegi chirurgiczne lub jego ogólny stan zdrowia np. niewyrównana cukrzyca, nieustabilizowana choroba układu krążenia nie pozwalają na ich wykonanie. Wtedy, też dezynfekcja kieszonek patologicznych może pomóc w leczeniu choroby podstawowej. Przy bardzo dużych zmianach w przyzębiu, kiedy możemy myśleć już tylko o leczeniu paliatywnym zastosowanie CHLOSITE pozwala na przedłużenie zachowania własnych zębów. W leczeniu przyzębia dążymy do zmniejszenia głębokości kieszonek, tak aby pacjent był w stanie samodzielnie utrzymać prawidłową higienę i nie stanowiły one rezerwuaru bakterii patogennych. Wspomaganie mechanoterapii preparatem chlorhexydyny o przedłużonym działaniu pomaga osiągnąć maksymalny efekt gojenia tkanek przyzębia. Preparat ten jest bardzo dobrze tolerowany przez pacjentów, ze względu na bezbolesny proces aplikacji i brak niekorzystnych objawów w okresie jego absorpcji z kieszonek. Jedynie zalecenie o omijaniu okolicy, w której zastosowano lek, przy szczotkowaniu jest przyjmowane ze zdziwieniem i niechęcią przez pacjentów, u których tyle uwagi poświęcamy, przecież nauce skutecznego utrzymywania higieny jamy ustnej. Niemniej, jednak jest to konieczne, aby zapobiec przedwczesnemu mechanicznemu usunięciu preparatu, a chlorhexydyna skutecznie zapobiega odkładaniu płytki nazębnej. Również z punktu widzenia lekarza sposób stosowania leku nie jest kłopotliwy i nie wymaga specjalnych umiejętności ani narzędzi.

Moje dotychczasowe doświadczenia wykazują, że warto włączyć stosowanie preparatu CHLOSITE do codziennej praktyki periodontologicznej.

Literatura:

1. Jańczuk Z. red. „Praktyczna periodontologia kliniczna.” Quintessence 2004
2. Borakowska- Siennicka M. i wsp. „Wpływ bakterii beztlenowych kieszonki trzyzębnej na poród przedwczesny i niską masę urodzeniową noworodka.” Stom. Wsp. 12(6); 2005; 33-38
3. Zaremba M. i wsp. „Choroba przyzębia jako czynnik ryzyka wystąpienia chorób sercowo- naczyniowych. Weryfikacja teorii zakrzepu bakteryjnego.” Czas. Stomat. 2004; Suplement; 93-94
4. Kurnatowska A., Bieniek E. „Zmiany w jamie ustnej u chorych na cukrzycę insulinozależną.” Dent. Med. Probl. 2004; 41; 1; 113-118 .
5. Paniczko A. i wsp. „Wpływ sposobu aplikacji preparatu Parodium na stan kliniczny przyzębia.” Czas. Stomat. 2004; LVII; 8; 519-523
6. Strużycka I. „Chlorhexydyna w profilaktyce i leczeniu próchnicy zębów.” Czas. Stomat. 1999; LII; 8; 511-516
7. Iwanicka- Frankowska E. i wsp. „Zastosowanie 0,3% roztworu chlorhexydyny w leczeniu zapaleń dziąseł.” Czas. Stomat. 1999; LII; 6; 401-405
8. Kędzia A. i wsp. „Wpływ płukania jamy ustnej preparatem Skinsept oral na bakterie beztlenowe.” Czas. Stomat. 2004; LVII; 7; 454-460
9. Brodzikowska A. „Mikroanaliza rentgenowska ognisk próchnicy cementu korzeniowego po zastosowaniu lakieru fluorowego Fluor Protektor i chlorhexydynowego Cervitec.” Czas. Stomat. 2005; LVIII; 3; 167-175
10. Pietruska M. i wsp. „Ocena sposobu aplikacji preparatów zawierających chlorhexydynę na przyzębie pacjentów z przewlekłym zapaleniem przyzębia.” Czas. Stomat. 2004; Suplement; 131-132