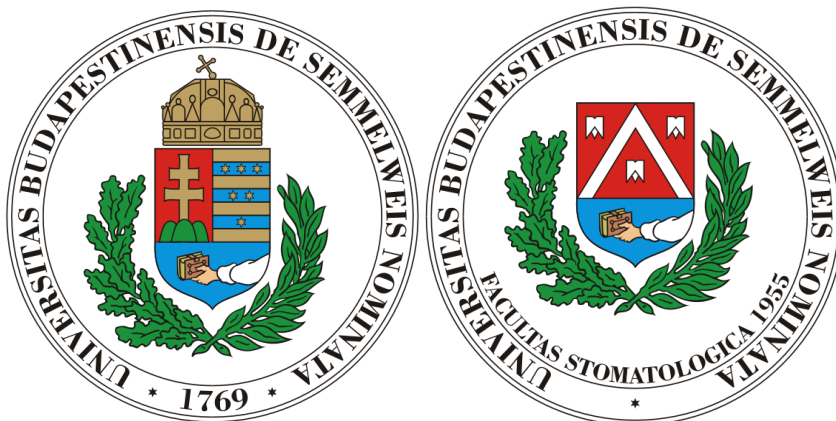


Antibakteriális szerek alkalmazásának hatása a szájüregi egészségre



Készítette:

Dúl Zoltán

V. évfolyam 6. csoport
Semmelweis Egyetem
Fogorvostudományi Kar

Témavezető:

Dr. Madléna Melinda

egyetemi docens
Semmelweis Egyetem
Fogorvostudományi Kar
Gyermekekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Budapest
2013

1. TARTALOMJEGYZÉK

2. BEVEZETÉS	4
2.1. A SZÁJÁPOLÁS TÖRTÉNETE	4
2.2. AZ ORÁLIS EGÉSZSÉG FENNTARTÁSA	8
3. A DENTÁLIS PLAKK ÉS A PARODONTÁLIS MEGBETEGEDÉSEK	9
3.1. A BAKTÉRIUMOK ÉS A DENTÁLIS PLAKK	9
3.2. FOGÁGYBETEGSÉGEK	11
4. A SZÁJÜREGI EGÉSZSÉG	12
4.1. KLINIKAI VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK, SZŰRŐVIZSGÁLATOK	12
4.1.1. SZÁJHIGIÉNÉS INDEXEK	12
4.1.2. GINGIVÁLIS INDEXEK	13
4.1.3. PARODONTÁLIS INDEXEK	14
4.2. AZ ANTIBAKTERIÁLIS KEZELÉS	15
5. PLAKK KONTROLL	16
5.1. EGYÉNI PLAKK KONTROLL	16
5.2. PROFESSZIONÁLIS PLAKK KONTROLL	17
5.3. KÉMIAI PLAKK KONTROLL	17
6. KEMOPROFILAXISBAN HASZNÁLT SZEREK	19
6.1. ELSŐ GENERÁCIÓS SZEREK	19
6.1.1. KVATERNER AMMÓNIUM VEGYÜLETEK	19
6.1.2. FENOLVEGYÜLETEK	21
6.1.2.1. Listerine	21
6.1.2.2. Triclosan	25
6.1.3. HALOGÉN VEGYÜLETEK	27
6.1.3.1. A fluorid hatása a szájüregre	27
6.1.3.2. Ón-fluoridok és aminfluoridok	28
6.1.3.3. Stabilizált ón-fluorid	30
6.1.4. OXIDÁLÓSZEREK	32
6.1.4.1. A cink	32
6.1.4.2. A cink klorid	33
6.1.5. NÖVÉNYI ALKALOIDÁK	34

6.1.5.1. Sanguinarin	34
6.2. MÁSODIK GENERÁCIÓS VEGYÜLETEK	35
6.2.1. BISBIGUANID SZÁRMAZÉKOK	35
6.2.1.1. A klórhexidin	35
6.2.1.2. Az alexidin	40
6.3. HARMADIK GENERÁCIÓS VEGYÜLETEK	40
6.3.1. AZ OKTAPINOL	40
<u>7. ÖSSZEFOGLALÁS</u>	<u>42</u>
<u>8. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS</u>	<u>44</u>
<u>9. IRODALOMJEGYZÉK</u>	<u>45</u>
<u>10. ÁBRAJEGYZÉK</u>	<u>50</u>
<u>11. ÁBRÁK FORRÁSJEGYZÉKE</u>	<u>51</u>

2. BEVEZETÉS

Választásom azért esett erre a témára, mert fontosnak tartom a szájüregi egészség megőrzését, mivel sokkal könnyebb – és nem utolsó sorban hosszú távon költséghatékonyabb – megelőzni a szájüregi betegségeket, mint a már kialakult betegséget kezelni. A szájüregi egészség megőrzésében fontos szerepet játszanak a különböző szájápolási termékek és a rendszeres fogorvosi szűrővizsgálatok, amellyel megelőzhetjük a komolyabb szájüregi betegségek kialakulását.

A szájüregi egészség megőrzésében különösen fontos szerepet töltenek be az anti-mikrobiális hatással rendelkező kiegészítő szájápolási termékek. Ezt a kijelentést számos szakirodalom alátámasztja, amelyeket a dolgozatomban később részletesebben is bemutatok. Először azonban kitérek a szájápolás történetére, amelyben láthatjuk, hogy a szájüregi egészség megőrzését már időszámításunk előtt is fontosnak tartották, és nagyvonalakban végigkövethetjük a szájápolás folyamatos fejlődését napjainkig. Ezután az orális egészség fontosságára szeretnék röviden rámutatni, majd a dentális plakk kialakulásának elméleti hátterét és a fogágybetegségeket ismertetem röviden, amelyek a nem megfelelő szájhigiéné következtében alakulhatnak ki. A szakdolgozatomban ezután következnek a szűrővizsgálatoknál használt különböző indexek, amelyek segítenek a szűrővizsgálatok értékelésében, és így a szájüregi betegségek megelőzésében, illetve a megfelelő kezelés kiválasztásában és a beteg állapotának nyomon követésében. Ezt követően rátérek a mechanikai és kémiai plakk kontroll lehetséges módjaira, és részletesen sorra veszem a profilaktikusan alkalmazható lokális antibakteriális szereket – kitérve használatuk előnyeire és hátrányaira –, amelyek fogpaszták és szájvizek formájában lokálisan fejtik ki jótékony hatásukat a szájüregben.

2.1. A SZÁJÁPOLÁS TÖRTÉNETE

Szájápolással és az egészséges szájüreg elérésére való törekvés nem csak az elmúlt években kezdődött el, jelentős történelme van évezredekre visszamenően. Már időszámításunk előtt 3500-ban a babilóniaiak használtak különböző rágó eszközöket, hogy letisztítsák fogukról a lepedéket és a dentális plakkot [29]. Így volt ez az ókori arab világban is, ahol a *miswak* nevű (más említésekben *siwak*) fogkefe szerű eszközt használták fogaik tisztítására. A miswakot arakfa (*Salvadora persica*) gyökeréből állították elő. A fa gyökeréből kivont anyag többek között a polifenolok családjába tartozó tannint tartalmazza. Ennek közepesen erős antibakteriális, antivirális, illetve

plakk képződést gátló hatása van. Tanulmányok azt mutatják, hogy a *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* és *Haemophilus influenza* ellen hatásos lehet [50]. Az muzulmán világban viszonylag elterjedt lett ez az eszköz, mivel Mohammed támogatta és hitt benne, hogy használata a tisztább látáshoz és jobb emésztéshez vezet [29]. Ezt a gyógynövény tartalmú fogkefét még ma is lehet kereskedelmi forgalomban kapni és népszerű India, Pakisztán és az arab országok területén [13].



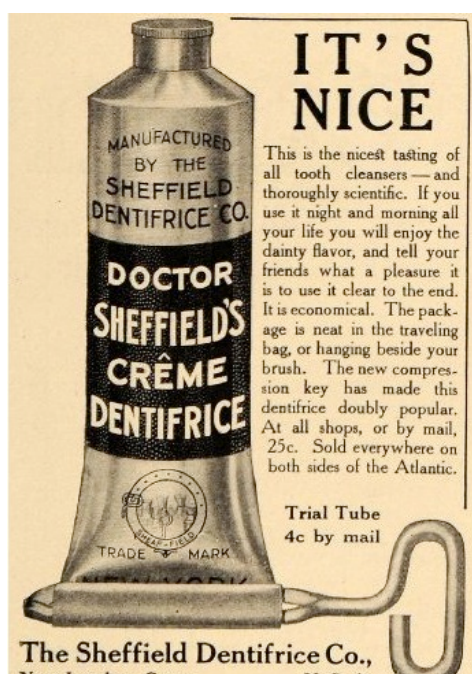
1. ábra: A miswak arab országokban jelenleg is kapható formái

A modern kor első sörtés fogkeféjét időszámításunk szerint 1600 körül használták a Kínai Császárság területén. Az első kereskedelmi forgalomban is kapható fogkefe viszont csak 1857-ben jelent meg az Amerikai Egyesült Államokban és *H. N. Wadsworth* nevéhez fűződik. Ez egy disznó sörtéjéből készült fogkefe volt, csont markolattal, amely főleg árának köszönhetően nem tett szert nagy népszerűsége [29]. Elterjedésére egészen az 1930-as évekig kellett várni, amíg megjelentek az első szintetikus (főleg nejlon) sörtéjű fogkefék, az olcsóbb fa vagy műanyag markolattal [16]. A fejlődés a 20. század derekán tovább folytatódott: az első elektromos fogkefét már 1939-ben szabadalmaztatták Skóciában. Ennek ellenére csak az 1960-as években kezdett elterjedni általános használata [29]. Ma már számos formájú, alakú és sörtéjű fogkefetípus kapható, amelyből ki-ki igénye szerint válogathat.

A fogak külső mechanikai tisztításán kívül számos egyéb lehetőséget is bevetett az ember a történelem során, hogy eltávolítsa az fogak közé ragadt táplálékot. Így már az ókori görög és római történetírók is említik a fogpiszkáló, illetve fogvájó használatát. Egyes források a görögöket egyenesen „fogpiszkáló rágónak” nevezi, oly gyakran alkalmazták a táplálék eltávolításának eme módozatát [29]. A fogpiszkálók elterjedése a középkori Kínában volt jelentős, ahol a gazdagok a fából készült pálcikák mellé arany és ezüst pálcikákat is készítettek, ezzel is jelezve társadalmi rangjukat. Európában a

fogpiszkálók elterjedése, már a kereszténység megjelenése előtt is jelentős volt, s utána tovább folytatódott. Mára már teljesen általános lett a használata a szájápolás területén.

A fogpaszta történelme is régre nyúlik vissza. Első írásos emlékek Egyiptomból az Ebers Papirusz tekercsek, amelyek említenek egy fogpaszta szerű készítményt. E szerint egészen Krisztus előtt 4000-re tehető őseinknél a fogpaszta szerű anyagok használatának megkezdése [16]. A következő írásos emlékek Krisztus előtt 300-500 körül India és Kína területéről származnak. Ők már különböző abrazív anyagokat használtak fel foguk tisztításához, így porlasztott csonttörmelék, habkövet, porlasztott tojáshéjat vagy kagyló maradványok porított változatát. A római korban a rabszolgák végezték a fogtisztítást, akik szintén hasonló törmelék, és porlasztott anyagokat használtak fel, sokszor emberi vizelettel keverve. A kezdeti fogpaszták lényegében a

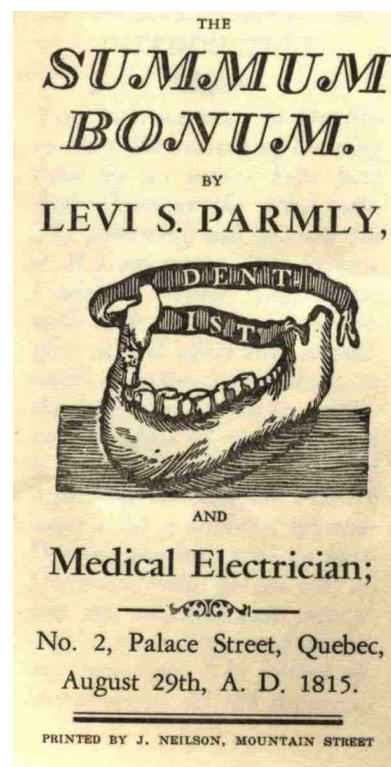


2. ábra: Dr. Sheffield's Crème Dentifrice – hirdetésen.

római kortól a 17. századig változatlanok voltak. Ekkor jelent meg a „fog púder”, amely szénporból, kéregből, sóból és aromás ízesítésből állt. A modern kor fogpasztái az 1800-as években jelentek meg, és új anyagként szappant és krétát tartalmaztak [29]. John Harris nevéhez fűződik az első ilyen fogkrém, amely 1873-ban jelent meg kereskedelmi forgalomban az Amerikai Egyesült Államokban. Már rögtön megjelenését követően nagy népszerűsége tett szert. Az első fémtubeban kapható fogkrém Dr. Washington Sheffield nevéhez fűződik, aki 1892-től „Dr. Sheffield's Crème Dentifrice” (2. ábra) néven kezdte forgalmazni saját készítésű termékét. Ebből a cégből lett később

a Colgate Fogkrém [45]. Az első fluorid tartalmú fogpaszta 1914-ben jelent meg, amely nagy vitát kavart szakmai körökben. A megfelelő mennyiségű fluorid használatának vizsgálatára számos tanulmány született, amelyet az Amerikai Fogorvosok Egyesülete is megvizsgált és elfogadott. Általános használata az 1960-as évektől kezdődött meg és ennek köszönhetően ma is népszerű hatóanyaga a fogkrémeknek [29]. Az első antibakteriális hatóanyagot – triclosant – is tartalmazó fogkrém 1972-ben került bevezetésre az Amerikai Egyesült Államokban [48].

Azt már viszonylag korán felismerték, hogy a hagyományos fogkefe és fogkrém használatával csak korlátozott eredményeket lehet elérni. *Levy Spear Parmly* volt az első, aki megoldást is talált erre a problémára és leírta a fogselyem használatát az 1815-ben megjelent *Summum Bonum* című könyvében. Ennek köszönhetően sokan nevezik őt a szájápolás atyjának [16]. A fogselyem volt az első olyan eszköz, amellyel megfelelően lehetett tisztítani a fogak közötti approximális felszíneket. Általánosan elérhető a II. világháború végétől lett, amikortól a nejlon anyaga elérhető árban és mennyiségben állt rendelkezésre az előállításához [29]. Ellentétben más szájápolási termékekkel az általános elérhetőség nem jelentette a népszerűséget is. Használata nem volt egyszerű és komoly odafigyelést igényelt. Ennek köszönhetően számos más módzat került előtérbe. Így megjelentek az approximális fogkefék, illetve az approximális tisztító gumikúpok [29].



3. ábra: Levy Spear Parmly Summum Bonum könyvének címlapja

A szájvíz első használatára már az időszámításunk előtt 2700-ból maradt fenn bizonyíték. Tudjuk, hogy a Görög és később a Római Birodalom területén is elterjedt használatuk a fogak mechanikai tisztítására vagy az étkezéseket követően [29]. Hippokratész egyenesen ajánlást fogalmazott meg azzal kapcsolatban, hogy az összetétele sóból, timsóból és ecetből álljon. Pitagorász az ánizs használatát javasolta. Ezek a szájvizek az ókorban és a középkorban viszonylag elterjedtek voltak. Az 1500-as évekből vannak az első bizonyítékok arra, hogy új anyagokat, így bort és sört is használtak szájvíz céljából. Az első modern kori szájvíz a 19. század végén 1890-ben jelent meg és illóolajokat tartalmazott [29]. Ettől kezdve lett általános a friss üde leheletet biztosító szájvíz. Az első antiszeptikus szájöblögető oldat bevezetése *Joseph Lawrence* és *Jordan Wheat Lambert* nevéhez fűződik, akik egy korábban feltalált antibakteriális formulát a szájban is alkalmazni kezdtek, és 1895-ben bemutatták a Listerine® szájvizet. Ma már a szájvizek számos formája kapható különböző kiegészítő anyagok – így antibakteriális szerek – széles választékával.

2.2. AZ ORÁLIS EGÉSZSÉG FENNTARTÁSA

A baktériumok számos törzse megtalálható a szájüregben, és velünk él nap mint nap, viszont csak egy bizonyos része okoz panaszokat, illetve betegséget. A szájüregi betegségek megelőzése érdekében meg kell tartani a normális szájflóra ökológiai egyensúlyát. Az egyensúly fenntartásához elengedhetetlen a megfelelő szájhigiéné állandó biztosítása, amelyet úgy gondolom, nem lehet elégszer kihangsúlyozni, és amelynek fontosságára fel kell hívni a társadalom figyelmét, a betegségek megelőzése érdekében.

Az elmúlt évtizedekben számos új ismeretanyagot szereztünk a szájüreget érintő bakteriális betegségek etiológiáját és lefolyását illetően. A kórokozó baktériumok ellen használható védekezési lehetőségek tárháza széleskörű, a kutatások által folyamatos fejlődés vehető észre a kezelési módok és a kezelésben használatos szerek kapcsán. A profilaktikus és terápiás lehetőségek megfelelő ismerete szükséges ahhoz, hogy megelőzzük a betegségek kialakulását, illetve megfelelően kezeljük a már kialakult betegségeket.

A kezelés lehet lokális, amikor csak a szájüregre vonatkoztatva alkalmazunk antibakteriális kezelést (például megfelelő hatóanyagú szájvíz), vagy lehet szisztémás jellegű, mint az antibiotikum tabletta használata. E két kezelési forma közül a lokálisan ható antibakteriális szereket fogom részletesen ismertetni dolgozatom későbbi részeiben.

3. A DENTÁLIS PLAKK ÉS A PARODONTÁLIS MEGBETEGEDÉSEK

3.1. A BAKTÉRIUMOK ÉS A DENTÁLIS PLAKK

Az emberi szervezetben a baktériumok legnagyobb mennyiségben a szájüregben fordulnak elő, és megfelelő táplálkozási szokások és jó szájhygiéné mellett egyensúlyban vannak. Szaporodásuk főleg retenciós helyeken, megfelelő mikrokörnyezetben történik, egyik legjellemzőbb helyen a dentális plakokban.

Definíció szerint „a dentális plakk a fogak vagy egyéb szilárd szájképletek (fix- és kivehető fogpótlások) felszínén szervesen tapadó lerakódás, amely csak erős mechanikai dörzsöléssel távolítható el. Szerkezetileg a fog felszínén található, polimer mátrixba ágyazott külső bakteriális és gazdaszervezetből származó mikroorganizmusok közössége alkotja” [7]. Ennek köszönhetően viszont újabban inkább *biofilm*nek nevezik ezeket az aggregátumokat, mivel bakteriális mikroorganizmusokon kívül szervesen tápanyagokat, leukocitákat, makrofágokat és hámsejteket is tartalmazhatnak. A biofilm egy olyan új rendszere a baktériumoknak, ahol közösségbe rendeződnek, új tulajdonságokra tesznek szert és sokkal ellenállóbbak az antibiotikumokkal szemben [9]. A biofilm elhelyezkedhet mind supragingivalisan az íny felett, mind subgingivalisan az íny által fedetten.

A dentális plakk kialakulása jól meghatározott rend szerint történik. A fog előtörésekor, illetve fogmosás után a zománcfelszínen először egy szerves, sejt mentes protein film réteg keletkezik a fogon (ennek neve pellicula), amelyhez később pionír baktériumtörzsek tapadnak adhézióval (*Streptococcus sanguis*, *Actinomyces viscosus*, *Peptostreptococcus*) [9]. Kis idő elteltével a glükózil-transzferáz enzim működése miatt extracelluláris mátrix polimerizáció következik be, amelynek hatására a *Streptococcus mutans* erős adhéziója is bekövetkezik. Ezen baktérium felelős legfőképpen a caries kialakulásáért.

A fogágybetegség és a caries kialakulását túlnyomó részben a fogak zománcfelszínén megtapadó dentális plakk okozza. Löe és munkatársai (1965) [32] bizonyították először a fogágybetegségnek és a caries szájhygiénével kapcsolatos összefüggését. Vizsgálataikban demonstrálták, hogy egy egészséges parodontiummal és fogazattal rendelkező pácienstől minden szájhygiénés kezelést megvonva fogínygyulladás következik be már 10 napot követően is. A dentális plakkot eltávolítva, illetve a normális szájhygiénét visszaállítva az egészséges állapot visszanyerhető. A

dentális plakk eltávolítása ennek megfelelően mindenképpen szükséges. Jelenleg két elmélet létezik arra vonatkozóan, hogy a dentális plakk mennyisége és bakteriális összetétele mennyire befolyásolja a caries és a fogágybetegség kialakulását. Az első elmélet szerint lehetséges, hogy minden baktérium törzs, amely dentális plakkot alkot, veszélyes a szájüregre, és gingivitis vagy fogágybetegség okozója lehet. Eltávolításuk tehát mindenképp kötelező, mivel csak ezzel kerülhetők el a fent említett betegségek kialakulása. Ezt az elméletet a **nem-specifikus plakk hipotézisnek** nevezik [9]. A másik elmélet, amikor a már kialakult betegségből következtetünk vissza az okozóra, mint dentális plakkra. Így biztosan tudjuk, hogy a jelenlévő dentális plakkban potenciális patogén baktériumok voltak. E szerint az elmélet szerint csak ezen baktériumtörzseket tartalmazó dentális plakk eltávolítása indokolt feltétlen. Ezt nevezzünk **specifikus plakk hipotézisnek** [9].

Az elméletektől függetlenül kijelenthetjük, hogy a dentális plakkban a baktérium törzsek térben és időben kolonizálódnak, és anyagcseréjük, életciklusuk egymástól függővé válik. A baktériumok kolonizációja során bizonyos fokú munkamegosztás is megfigyelhető az idő előrehaladtával. Először aerob baktériumok jelennek meg, amelyeket idővel az anaerob törzsek is követnek. A baktérium törzsek a szájüregbe táplálékként bekerülő szénhidrátokat lebontják és savakká alakítják, aminek következtében a pH csökkenni fog. Így már pH 5,0 – 5,5 között csökken a zománc mineralizációja és a zománc porózusabbá válik. Erősebb savas kémhatás esetében (pH 3,0 – 4,0 között) már felérdesedés történik a fogfelszínen. Ennek sorozatos ismétlődése, illetve folyamatos fennállása esetén elkerülhetetlen a fog keményszövetének sérülése.

A keményszövetet ért folyamatos savas demineralizáló hatásra, van a fognak egy saját remineralizációs válasza, amely ásványi anyagokat épít be a fogszövetbe a savmentes időszakokban. A savas időszakokat nem tudjuk elkerülni, mivel minden fogmosás után keletkezik biofilm, amely szénhidrát bevitel esetén savképződést indukál. Fontos viszont, hogy ezek a savas időszakok minél kevesebb ideig tartsanak, és minél ritkábban ismétlődjenek.

A dentális plakknak a savképző hatásán a baktériumok anyagcseréjéből adódóan van egy másik tulajdonsága is. Különböző toxinokat és anyagcsere termékeket termelnek, amelyek a fogágy különböző betegségéhez vezethetnek.

3.2. FOGÁGYBETEGSÉGEK

Fogágybetegségnek nevezzük az íny és a fog körüli szövet dentális plakk által okozott gyulladásos megbetegedését. Ez egy összefoglaló fogalom, mivel alatta mind a rögzítő apparátus, mind az íny gyulladása értendő. Viszont elkülöníthetjük két további betegség típusra az anatómiai lokalizációk szerint.

Plakk okozta *gingivitis*, vagy más néven ínygyulladás, amely „lényegében az egészséges szervezet normális védekező mechanizmusa az ínyszél mentén felhalmozódó opportunista bakteriális biofilmmel szemben. A gingivitis nem jár a rögzítő apparátus pusztulásával, és a bakteriális irritáció megszüntetése után visszafejlődik” [18].

A fogágy rögzítő apparátusának betegsége a *parodontitis* vagy fogágygyulladás. Ez „több-kevesebb tapadásvesztéssel és idővel maradandó, vissza nem fordítható



4. ábra: A fogágybetegség

rágófunkció-csökkenéssel jár együtt” [18]. Többnyire már fennálló gingivitis talaján alakul ki, arra fogékony, csökkent immunitású páciensek esetében, helyi és általános rizikótényezők megléte esetén. A parodontitis legfontosabb rizikó tényezője a magas virulencia faktorral rendelkező subgingivalis biofilm.

A fogágy betegségeinek kialakulásában, különösen fontos jelentősége van a bakteriális biofilmmnek, amely egészséges szervezet esetén is jelen van és védi a fogágyat. Fontos a biofilm összetétele, valamint a szimbióta és a patogén mikroorganizmusok közötti arány. Előbbieket a szervezet immuntoleránsan elviseli, míg utóbbiak ellen immunvédekezést indukál. Szimbióta baktérium például a *Fusobacterium nucleatum*, amely IL-2 szekréció indukciójával tartja fenn a homeosztázist [18]. Patogén baktériumok például: *Streptococcus sanguis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, amelyek kapcsolatot alakítanak ki a hámsejtekkel, és penetrálhatják az endotheliumot, valódi bakteriális inváziót okozva [21].

4. A SZÁJÜREGI EGÉSZSÉG

4.1. KLINIKAI VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK, SZŰRŐVIZSGÁLATOK

A fogászatban használt szűrővizsgálatok lényege a szájüregi betegségek megelőzése, egyrészt a rizikócsoporthoz, vagyis a betegségre fogékony egyének kiszűrése a hajlamosító tényezők alapján, másrészt a már megbetegedett egyének kiszűrése és betegségük súlyosságának megítélése, valamint a betegség kezelése.

A szűrővizsgálatok módszereihez tartoznak a különböző indexek (pl.: szájhygiénés, gingivális vagy parodontális indexek), amelyek megadott szempontok alapján segítenek a szűrővizsgálatok értékelésében. Az indexek előnyeikhez tartozik, hogy nem csak egyszeri szűrésre alkalmasak, hanem a betegség lefolyása rendszeres kontrollvizsgálatok mellett nyomon követhető, illetve a terápia hatékonyságáról is információt adnak.

Az indexek négy fő csoportját különböztetjük meg: szájhygiénés-, gingivális-, parodontális- és a parodontális kezelés szükségességét vizsgáló indexeket. Az adott betegség súlyosságának értékelése történhet numerikus módon (pl.: Löe-Silness-féle Gingivális Index), illetve a minden vagy semmi elv alapján megállapítható az elváltozás jelenléte vagy hiánya (pl.: „Bleeding on probing”).

A modern parodontális szűrővizsgálatok az indexek mellett a különböző biokémiai, mikrobiológiai és genetikai markerek (pl.: nyál- és tasakváladék enzimek, biokémiai bomlástermékek, immunglobulinok, patogén mikroorganizmusok) vizsgálatával próbálják a betegségek megelőzését elősegíteni, bár ma még nem ismert olyan marker, amely alapján pontos diagnózis felállítható.

4.1.1. Szájhygiénés indexek

A caries megelőzésében rendkívül fontos a megfelelő szájhygiéné megléte, amelyről a szájhygiénés indexek adnak felvilágosítást. A szájhygiénés indexek két fő csoportja a plakkfestés nélkül alkalmazható és a plakkfestés után alkalmazható indexek.

Az előbbi csoportba tartozik a **Green-Vermillion-féle Oral Hygiene Index – Simplified (OHI-S)**, amely a plakk kiterjedését és területét mutatja meg. Értékeit két index (**Debris Index (DI-S)** és **Calculus Index (CI-S)**) értékeinek összeadásából kaphatjuk meg. A Debris Index a lepedék, a Calculus Index a fogkö megletét,

kiterjedését és területét határozza meg, és mindkét indexre 0 és 3 közötti érték adható [8].

A másik plakkfestés nélküli index a **Silness-Löe-féle Plakk Index** (PI), amelynél a vizsgálat során kapott értékekből indirekt módon következtetni lehet a gingivitis súlyosságára, ugyanis az index a fognyakat négy területre osztva (mesialis, distalis, lingualis, facialis) azon plakkok vastagságát méri, melyek az ínnyel direkt kontaktusban vannak. „Az index felvételekor minden fogon négy felszint értékelünk, ennek átlaga adja az adott fogra jellemző higiéniés számértéket, és ezek számtani átlaga az egyéni Silnes-Löe-értéket.” Az érték 0 és 3 közötti szám lehet [8].

A plakkfestés után alkalmazható indexek közé tartozik a Quigley-Hein-féle, a Cohen-féle és az O’Leary-féle Plakk Index.

A **Quigley-Hein-féle Plakk Index** Turesky-féle módosított változata [54] terjedt el a gyakorlatban. Ennél az indexnél a plakk megfestése után a fogak három-három felszínén (buccalis és oralis) mérik a plakk kiterjedését. Az index értékét matematikai átlagszámítással állapítják meg, amelynek eredménye 0 és 5 közötti szám lehet [8].

A **Cohen-féle Plakk Index** lényegében az utóbbi Plakk Index módosított változata, amely még jobban a plakk-képződés kronológiai és topográfiai viszonyaira fekteti a hangsúlyt. E mellett az **O’Leary-féle Plakk Index** értékét százalékos arányban fejezzük ki úgy, hogy az összes megfestett fogfelszín összegét elosztjuk a fogak számával, és a kapott értéket megszorozzuk százszal [8].

4.1.2. Gingivális indexek

A gingivális indexek az ínyszél aktuális állapotáról adnak információt. A csoportba tartozó indexek közül a legelterjedtebb a Löe-Silness-féle Gingivális Index (GI), emellett ide tartozik a szintén gyakran használt Bleeding on probing (BOP) index, és a ma már kevésbé alkalmazott Mühlemann-féle Papilla Bleeding Index (PBI).

A **Löe-Silness-féle Gingivális Index** alkalmazásánál az összes fog körül négy vagy hat felszint (distalis papilla, középvonal, vestibularis és oralis mesialis papilla) vizsgálnak, és numerikus módon 0 és 3 közötti számmal értékelnek [18]. A Gingivális Index hátránya, hogy a 0-1 érték közötti különbség csak szubjektíven értékelhető. Az 1-2 értékek között viszont már könnyű különbséget tenni, ezért ezt a fajta indexet a közepesen súlyos vagy súlyos ínygyulladás elkülönítésében előnyös használni. A vizsgálat alkalmas az ínygyulladás előfordulási gyakoriságának mérésére, valamint az

egyéni szájhygiénés módszerek (mechanikus, illetve kémiai-plakk kontroll) hatékonyságának vizsgálatára.

A „**Bleeding on probing**” vizsgálat a fogak négy felszínén (buccalis, lingualis és a két approximalis) elvégzett szondázás során azt nézi, hogy vérzés kiváltható-e vagy sem a szondázás után. Előnye, hogy a vizsgálat objektíven értékelhető, vagyis a betegség súlyossága a vérző felszínnek az összes felszínhez viszonyított százalékos arányától függ. Viszont a hátrányához tartozik, hogy a szondázási technika, a szondázási erősség és a szonda minősége befolyásolhatja az eredményt.

4.1.3. Parodontális indexek

A parodontális indexeket (pl.: a Russel-féle Peridontal Index (PI) vagy a Ramfjord-féle Peridontal Disease Index (PDI)) manapság igen ritkán használják, mivel nem tudják egyszerre leírni a fogágyban zajló gyulladás súlyosságát, a folyamat aktivitását és a szövetpusztulás mértékét. Ezért a parodontitis meglétének és súlyosságának megítélésére inkább más vizsgálatokat alkalmaznak, mint a tasakmélység és a tapadásvesztés pontos meghatározása, illetve a tasakból kiváltható vérzés megléte vagy hiánya [18].

A parodontális kezelés szükségességét (*treatment needs*) vizsgáló indexek alkalmazásának lényege azon betegek kiszűrése, akiknek már speciális parodontális kezelés szükséges. Kezdetben erre a célra a Johansen féle Peridontal Treatment Need System (PTNS) vagy a Peridontal Screening Examination (PSE) indexeket használták, ma már inkább a **Community Peridontal of Treatment Needs** (CPITN) vagy a **Periodontal Screening and Recording** (PSR) index alkalmazását láthatjuk a gyakorlatban. A CPITN Index értékelése speciális színnel jelölt parodontális tasakmérő szonda segítségével történik, a fogsort sextánsokra osztják és sextánsonként figyelik meg az íny állapotát, a fogkövek jelenlétét és a tasakmélységet. A kapott (0 és 4 közötti) értékek alapján a fogorvos megállapítja, hogy milyen módon kezelje a beteget, illetve tovább küldje-e vagy sem speciális kezelésre. A CPITN indexet eredetileg a parodontális kezelés szükségességét meghatározó indexként határozták meg. A parodontális epidemiológiában széles körben elterjedt. A csak morbiditási statisztikákkal szolgáló indexet **Community Periodontal Index** (CPI) nevezik, értékelésének kritériumai teljesen megegyezik a CPITN indexével. A PSR Index a CPITN Index egyszerűsített és továbbfejlesztett változata, értékelésük alapja szintén megegyezik [18].

4.2. AZ ANTIBAKTERIÁLIS KEZELÉS

A dentális plakkban lévő baktériumok bizonyos idő elteltével komoly kórokozói lehetnek a szájüregnek, ezért fontos az ellenük való megfelelő védekezés. A „gingivitis és a parodontitis legtöbb klinikai formájában a fogak alapos mechanikai tisztítása, a tasak sebészi feltárása és az egyéni szájhigiénés gyakorlat javítása jelenti a legsikeresebb oki kezelést” [21]. Viszont több esetben hasznos lehet a mechanikai plakk-kontrollon túl az antibakteriális kezelések alkalmazása.

A kiegészítő szájapolási tevékenységek közül a szájvizes öblögetők rendelkeznek jelentékeny antibakteriális hatással. Velük való kezeléseknél jelentős hatása van a supragingivalis plakk akkumuláció gátlására megfelelő szájhigiéné esetén. Szignifikánsan csökkentik az ínygyulladást és mérséklék a parodontális tapadásvesztességet, így javítják a szájhigiénét. Hatásuk kihat a parodontális gyulladás csökkentésére és kontrollálja a parodontitis szisztémás mellékhatásait, e miatt pedig csökkenti a műtét szükségességét. E mellett pedig a lokális biofilmet alkotó patogén baktérium populációk növekedésére (többek között *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) gátló hatással van [51].

Az antibakteriális védekezés lehet megelőző jellegű, amikor a supragingivalis plakk akkumuláció gátlását szeretnénk elérni, vagy lehet terápiás célú kifejezett betegségben, amikor subgingivalis infekció leküzdése a célunk. E mellett ismertek olyan kezelések, amelyekben kemoterápia és kemoprofilaxis alkalmazására kerül sor antiszeptikumok és antibiotikumok felhasználásával. Az „antiszeptikumok elsősorban a plakkbaktériumok supragingivalis kolonizálódását gátolják. Ezt nevezzük kémiai plakk-kontrollnak” [21].

5. PLAKK KONTROLL

A szájüregi betegségek (például: caries, gingivitis, parodontitis) kialakulásában nagy szerepet játszik a dentális plakk jelenléte, ezért a szájüregi betegségek megelőzéséhez elengedhetetlen a megfelelő plakk kontroll. Kis mennyiségű dentális plakk mindig megtalálható a fogakon, mivel a plakkot nem lehet maradéktalanul eltávolítani. Bizonyos mennyiségű plakkot mindenki tud tolerálni, viszont ez a mennyiség az egyén toleráló képességétől függ. Ezért egyénileg eltérő, hogy mekkora mennyiségű plakk okoz manifeszt szájüregi betegséget [21]. Általános ajánlásként azt lehet megfogalmazni, hogy minden ember számára ajánlott a napi minimum 2 alkalommal végzett alapos fogmosás fogkefével, minimum 3-4 percig. E mellett célszerű félévente fogászati kontroll vizsgálaton részt venni, ahol szükség esetén fogkö és dentális plakk eltávolítás történik.

A plakk-kontrollnak két fajtáját különböztetjük meg: egyéni- és professzionális plakk-kontroll.

5.1. EGYÉNI PLAKK KONTROLL

Az egyéni plakk kontrollt mechanikai és kémiai eszközökkel végezhetjük. Előbbinek eszközei a fogkefe, fogkrém, fogselyem, interdentalis kefe, fa- és gumipálcikák, míg utóbbinak a különböző öblögető szerek és szájvizek, amelyek igen változatos és speciális kivitelezésben kaphatóak az üzletekben. Fontos tudni, hogy a fogmosás minősége lényegesebb a fogmosás gyakoriságánál. Tehát alapvető fontosságú a helyes fogtisztítási technika alkalmazása (pl.: Bass-technika). Azoknak az egyéneknek, akik hajlamosabbak fogágybetegségekre, illetve ínygyulladásra, fokozottan oda kell figyelniük a plakk kontrollra, mert náluk kisebb mennyiségű dentális plakk jelenléte esetén is kialakulhat szájüregi betegség, ellentétben más – nem rizikócsoporthoz tartozó – egyéneknél [19]. A szájhigiéné állapotán jelentős javulást tudunk elérni - a hosszú távú követéses vizsgálatok tanulsága szerint - a pusztán mechanikai tisztításon túl további kémiai szerek (pl.: szájvizek) használatával [19], [25], [35], [41].

5.2. PROFESSZIONÁLIS PLAKK KONTROLL



5. ábra: Fogköeltávolítás (depurálás)

A professzionális plakk kontroll során fogorvosi beavatkozással távolítják el a plakkot és a fogkövet a fogak supra- és subgingivalis felszínéről (5. ábra). A professzionális plakk eltávolításnak két módszere létezik: kémiai és mechanikai plakk kontroll. A professzionális mechanikai plakk kontroll során mechanikai eszközökkel távolítják el a fogak felszínéről

a fogkövet és az azzal szerves kapcsolatban lévő dentális plakkot. A professzionális kémiai plakk kontroll esetében a vegyületek megegyeznek az egyénileg használat anyagokkal, csak más formában, koncentrációban és időtartamban alkalmazzuk őket [19].

5.3. KÉMIAI PLAKK KONTROLL

A kémiai plakk kontroll vagy kemoprofilaxis lehetséges változatait elvben három féle kategóriába tudjuk sorolni: nem szelektív kemoprofilaxis, szelektív kemoprofilaxis, és biofilm megtapadás gátlása.

Nem szelektív kemoprofilaxis esetén meg kellene felelnie annak a követelménynek, hogy legalább részben csökken a bakteriális plakk kialakulása, mindez mechanikai tisztítás nélkül. Míg szelektív kemoprofilaxis esetében pedig a dentális plakk csökkenésének kéne bekövetkeznie attól, hogy gátolva vannak a potenciálisan patogén baktérium törzsek. Egyelőre viszont mindkét kategória csak elméletben létező fogalom, mivel még nem találtak olyan szert, amely megfelelné az említett kritériumoknak [21].

Az egyedüli *in vitro* már létező kategória a biofilm megtapadását gátló szerek. Ezek elvben olyan anyagok, amelyek meggátolják a nyálban szétterjedt baktériumok egymáshoz való aggregálódását és a fogfelszínhez való kötődését, és így a biofilm kialakulását. Viszont jelenleg csak ígéretes állatkísérlet-eredmények támasztják alá a szerek valós hatásosságát [21], [25].

Kémiai plakk-kontroll alkalmazásakor egy ideális szerrel szemben támasztott követelmények a következők (Gera I., 2009) [21]:

1. A szer tartósan gátolja a baktériumok megtapadását, szaporodását a fogak felszínén, vagy szelektíven pusztítsa el azokat a kórokozó baktérium törzseket, amelyek felelősek akár a caries, akár a fogágybetegség kialakulásáért.
2. A szer biztosan jusson azokra a helyekre is, amelyek mechanikai fogtisztítás számára hozzáférhetetlenek.
3. A vegyület legyen szubsztantív hatású, hogy naponta maximálisan 2-3-szor alkalmazva teljes plakkmentességet biztosítson.
4. A vegyület ne legyen toxikus, ne legyen sem helyi sem általános mellékhatása.
5. A vegyület ne borítsa fel a normális szájflóra ökológiai egyensúlyát.
6. Mivel a vegyület tartós hatása kívánatos, nem lehet sem krónikus sem irritatív hatása.

Jelenleg egyetlen olyan vegyület sincs, amely a fent említett kritériumoknak megfelelne és egyáltalán versenyezne a fogak mechanikus tisztításával, ezért a professzionális plakk- és fogköeltávolítást szinte kivétel nélkül mechanikai eszközökkel végzik [21].

6. KEMOPROFILAXISBAN HASZNÁLT SZEREK

A kemoprofilaxisban használt kémiai vegyületeket többféleképpen csoportosíthatjuk, így hatástartam vagy biológiai hatás szerint [21]. Szakdolgozatomban én a biológiai hatás szerinti csoportosítást használtam.

6.1. ELSŐ GENERÁCIÓS SZEREK

Első generációs szerek közé azok a rövid hatástartamú anyagok csoportjai tartoznak, amelyek részlegesen gátolják a baktériumok tapadását, így gátolva a dentális plakk akkumulációt. Ezek a kvaterner ammónium vegyületek, fenol vegyületek, oxidálószeresek, növényi alkaloidok, halogén vegyületek és a lokális antibiotikumok [21].

6.1.1. Kvaterner ammónium vegyületek

A kvaterner ammónium vegyületek közé tartoznak a *benzetonium-klorid*, *domifenum-bromid*, illetve a *cetilpiridinium-klorid* vegyületek. A legfontosabb ezek közül is az utóbbi vegyület, amelyet CPC-nek rövidítnek. Alkalmazni szokták adjuváns anyagként szájvizekben és fogpasztákban, mivel jelentős plakk csökkentő hatással rendelkezik és hatékonyan csökkenti az ínygyulladást. E mellett gyakran alkalmazzák szopogató tablettákban helyi fertőtlenítő és gombaellenes hatása miatt.

A cetilpiridinium-kloridot először 1962-ben írták le, mint hatásos Gram pozitív baktériumok és élesztőgombák elleni szert [27]. Korábban azt feltételezték, hogy káros a sejtmembránra, mivel károsítja a hámsejtek sejtrészekét, az antibakteriális hatása mellett. Viszont ezt a később következő vizsgálatokban nem sikerült igazolni, így megkezdtek a fogorvosi felhasználását, először az Amerikai Egyesült Államokban teljesítve az Amerikai Fogorvosok Egyesületének (ADA) kritériumait [27].

Az elmúlt években számos vizsgálat történt hatásukat elemezve, ezek közül az egyik, amelyet szeretnék bemutatni egy hosszú távú megfigyelésre alapult. Allen és munkatársai (1998) [2] egy hat hónapos, dupla vak vizsgálattal nézték a cetilpiridinium-klorid szájvizes hatékonyságát véletlenszerűen kiválasztott pácienseken. A vizsgálatot



6. ábra: Colgate Plax régi kereskedelmi formája 0,05%-os CPC hatóanyagot tartalmazott

az Amerikai Fogorvosok Egyesületének (ADA) ajánlása alapján készítették el. A vizsgálat során a szájvizekben a CPC 0,05%-os oldatát használták, amelyből minimum 15 millilitert kellett 30 másodpercig felhasználni minden egyes fogmosást követően a pácienseknek. A hat hónapos vizsgálat eredménye igazolta, hogy a két vizsgált paraméter (Quigley-Hein-féle Plakk Index, Silness-Löe-féle Gingivalis Index) is minimum 24%-os csökkenést mutatott mind a 111 vizsgálat páciensnél, akik végig betartották a vizsgálati előírásokat. A vizsgálat alapján megállapították, hogy a cetilpiridinium-klorid hatásos a plakk csökkentésében és az íny visszahúzódnak mérséklésében.



7. ábra: PERIO-AID szájvíz, amely 0,12% CHX és 0,05 CPC kombinált hatóanyaggal rendelkezik.

Stookey és munkatársai (2005) [52] egy összehasonlító vizsgálatot végeztek a cetilpiridinium-klorid két különböző koncentrációban való használatát és hatásosságát nézve. A dupla-vak klinikai vizsgálatot 6 hónapig végezték, összesen 366 személyen. A két vizsgált koncentráció 0,075%-os és 0,10%-os CPC koncentrációk voltak. A vizsgálatban résztvevő személyeknek 15 milliliter szájvízzel 30 másodpercig kellett öblíteniük naponta kétszer fogmosás után. A Silness-Löe-féle Gingivalis

Indexet illetve a Quigley-Hein-féle Plakk Index Turesky féle módosított változatát mérték. Magas szignifikancia szinten ($P < 0,0001$) azt találták, hogy sokkal alacsonyabb a gingivitis előfordulása, az ínyvérzés, illetve a dentális plakk mennyisége a placebo kontrollcsoporthoz képest. Ez számokban kifejezve: 0,075%-os koncentráció esetében 23%, 30% és 17%, míg 0,10%-os koncentráció esetében 20%, 27% és 19% volt. Ezeknek az eredményeknek az ismeretében a vizsgálat arra a megállapításra jutott, hogy a két koncentráció között nincs szignifikáns eltérés a dentális plakkra gyakorolt hatásosságukban. Viszont ettől függetlenül a placebohoz képest jelentősen csökkenti a gingivitis, a plakk és a vérzés kialakulását, így ajánlják preventív jelleggel a szájvizekben való használatát.

Haps és munkatársai (2008) [27] egy rendszerszintű összefoglaló tanulmányt készítettek a cetilpiridinium-klorid hatásáról más vegyületekhez képest. Ez a vizsgálat arra mutatott rá, hogy összehasonlítva a klórhexidin (CHX) tartalmú készítményekkel, a

CPC jobban a szájüregben marad és nehezebben ürül ki, viszont ezzel szemben a hatása viszonylagosan gyengébb és kevesebb ideig áll fenn. Az összefoglaló megemlíti, hogy a klinikai vizsgálatok tanulsága szerint a CPC (0,07%) esetében 90 percig maradt fenn átlagban ugyanaz a hatás, mint CHX (0,12%) esetében 7 órán át. Az összefoglaló kitér arra, hogy 80 összehasonlító vizsgálatból mindössze 5 esetben tapasztaltak vérzést a nyelv és gingiva körül CPC esetében, ami jóval kevesebb a CHX-hez képest, ráadásul nem tapasztaltak szignifikáns eltérést a dohányosok és nem dohányosok mellékhatásai között. Az összefoglaló kiemeli, hogy a CPC kétféle alkalmazási módzata közül az alkohol detergens oldat lényegesen hatékonyabb a dentális biofilmben lévő baktériumok ellen.

A cetilpiridinium-kloridról az irodalmi adatok alapján összefoglalva kijelenthetjük, hogy egy közepesen erős plakk csökkentő és ínygyulladás csökkentő hatással rendelkezik, viszont hatásos antiszeptikum. Mindenképpen javasolt a használata adjuváns anyagként szájvizek esetében.

6.1.2. Fenolvegyületek

A szájápolás területén ma használt fenolvegyületek közé két orális antiszeptikum tartozik: a Listerine és a Triclosan.

6.1.2.1. *Listerine*

A hagyományos nézet szerint a fenolvegyületek hatása a sejtfal szétroncsolásán és a bakteriális enzimek inhibícióján keresztül fejt ki hatását [41]. Ennek egy jó példája a Listerine®, amely négy vegyület kombinációjából jön létre egy hidroalkoholos oldatban, ebből kettő a fenolvegyületekhez sorolható: a timol (0,064%) és eukaliptuszolaj (0,092%), míg kettő kiegészítő vegyület: a mentol (0,042%), illetve a metilszalicilát (0,060%).

A Listerine-t szájvizekben forgalmazzák és napi 2 alkalommal való használatát ajánlják [15], [21], [23]. A Listerine-t *Dr. Joseph Lawrence* és *Jordan Wheat*



8. ábra: A Listerine korai formája

Lambert gyógyszerészek fejlesztették ki 1879-ben. Az új formula egy speciális keveréke volt az illóolajoknak, mentolnak és a metil szalicilátnak, amelyet sebészi antiszeptikus felhasználásra szántak.

A nevét *Joseph Lister* mikrobiológusról kapta, akinek az antiszeptikus elmélete alapján állították össze a formulát. Már a korai időszakban felismerték az antibakteriális hatását, kipróbálták a szájüregi alkalmazását is, viszont a 20. század első felében csak légfrissítőként vagy felmosószerként használták [15]. Az 1970-1980-as években kezdték el szájvízként való használatát a plakk és gingivitis megelőző hatásának felfedezése miatt. Antiszeptikus hatását csak 1985-ben ismerték el [15], [23], amikor már készült elegendő mennyiségű (szám szerint 21) összehasonlító vizsgálat a hosszútávú hatásáról. A vizsgálatok összegzésekor mind legalább 20%-os csökkenést mutatott a dentális plakk mennyiségében és az ínygyulladás kifejlődésében [15]. A Listerine rendszeres használatát, a számos összehasonlító tanulmány eredménye alapján, a Magyar Fogorvosok Egyesülete is javasolja [21].

A Listerine-t hidroalkoholos oldatban hozzák forgalomba, ennek köszönhetően egy jellegzetes keserű ízzel rendelkezik. Túlzott használata kellemetlen mellékhatásokat (pl.: szájszárazság) okozhat. A magas alkoholtartalma miatt felmerülhet a kérdés, nincse-e kapcsolatban a szájüregi daganatok kialakulásával a használata. Ezzel kapcsolatban 2001-ben Puerto Ricóban történt egy vizsgálat [57], amely vizsgálta van-e kapcsolat a magas alkoholtartalmú (minimum 25%-os) szájvizek és a szájüregi daganatok, illetve precancerosus állapotok kialakulása között. A vizsgálat nem talált szignifikáns összefüggést a tényezők között [57]. Ezzel párhuzamba állíthatók újabb vizsgálatok (Van Leeuwen és mtsi, 2011) [55], amelyek nem láttak szignifikáns összefüggést sem a szájüregi rákkal, sem xerostomia-val, sem egyéb szájüregi irritatív tünetekkel kapcsolatban [55]. Az egyetlen bizonyítható mellékhatása alkoholisták esetében volt, akik alkoholos italként elfogyasztották a Listerine-t. Náluk jelentős gyomorégést, gyulladást produkált, viszont ez nem a megfelelő használati formája a szájvíznek [55]. Ellentétben velük más, újabb összefoglalók (Singh és mtsi, 2013) [50] bizonyítottak látják, hogy a tartós Listerine használat esetén hám leválást, xerostomia-t, keratosis-t, szájüregi ulceratiókat okoz [50].

A Listerine a klinikai vizsgálatok eredményét tekintve hatásosan pusztítja el a Gram negatív baktériumokat, többek között a patogén és cariogén törzseket (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prophyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*) [21], mivel az illóolajainak köszönhetően szétroncsolja a baktériumok sejtfalát és bénítja az enzimatis aktivitásukat, valamint kioldja a baktériumokból lipopoliszacharidot, amelynek hatására csökken azok patogenitása. A Listerine hatékonyabb az érett biofilmen, mert képes áthatolni a baktériumok rétegein és lejut a

mélyebb rétegekbe is. Viszont a penetráció nem érvényesül subgingivalisan, így a subgingivalis biofilmre nincs hatása [21].

A Listerine fenol tartalma miatt jelentősen hozzá tud járulni a gyulladáscsökkentéshez, mivel megköti a szabadgyököket, ezzel segítve a leukociták működését. A hatása több *in vitro* tanulmány szerint is jobb a klórhexidin, illetve a cetilpiridinium-klorid tartalmú szájvizeknél [55].



**9. ábra: Listerine mai
kiszerezési formája**

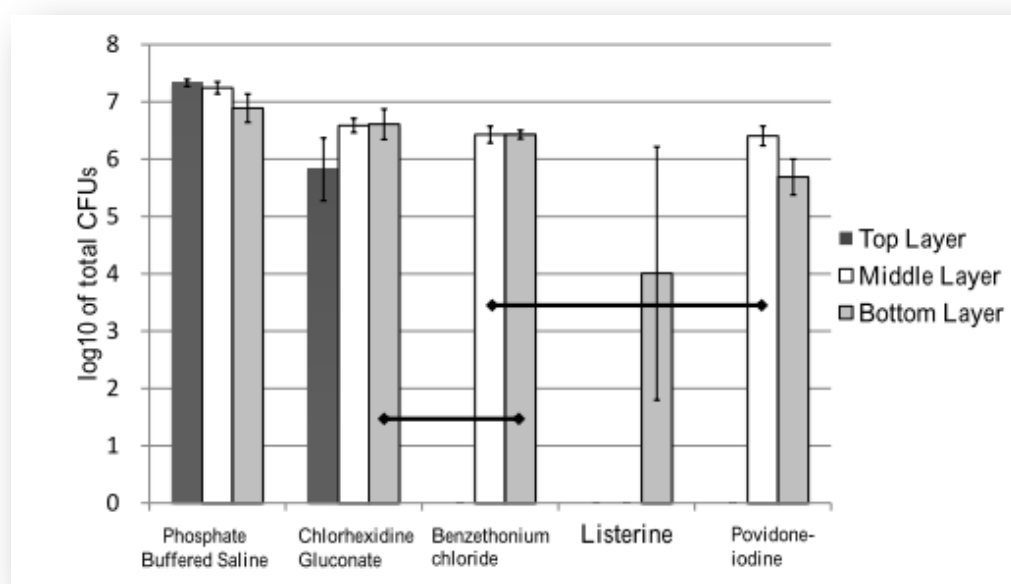
A Listerine használatának előnyét a többi antibakteriális szerrel szemben növeli, hogy klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a bacteraemiát okozó törzsekkel (többek közt *Streptococcus viridans*) szemben is hatékony antiszeptikus szer. Akár 90%-ban tudta csökkenteni a szájüregben előforduló mennyiségüket [15]. Mivel fogmosás, illetve fogselyem használat esetén elkerülhetetlen bizonyos mértékű irritáció a gingiván, és ennek következtében a patogén ágensek bekerülése a szervezetbe, ezért a Listerin használata mindenképpen ajánlott fogmosást követően a szisztémás fertőzések elkerülése céljából [21].

Az elmúlt évek tudományos vizsgálatai is igazolják ezeket a feltevéseket. Singh és munkatársai (2013) [50] egy összehasonlító vizsgálatot végeztek 4 szájvíz (Herbal szájvíz, Listerine szájvíz, 0,2%-os klórhexidin tartalmú szájvíz és placebo szájvíz) használatával. Azt vizsgálták, hogy az egyes szájvizek mennyivel csökkentik a dentális plakk mennyiségét és melyik hatásosabb. A vizsgálatot 48 önkéntesen végezték el, és 4 napot követően vizsgálták a képződött dentális plakk mennyiségét. A képződött dentális plakk mennyiségének meghatározásához mérték a fog-plakk arányát, illetve a Turesky féle módosítással a Quigley-Hein-féle Plakk Indexet használták fel. A vizsgálat kimutatta, hogy a Listerinnek szignifikánsan jelentős plakk csökkentő hatása van a placebo szájvízzel szemben, ugyanakkor a klórhexidinnel is szignifikánsan nagyobb plakk csökkentő hatása van a Listerinnel szemben.

Egy rendszerszintű összehasonlító vizsgálat, amelyet Van Leeuwen és munkatársai (2011) [55] készítettek ugyanerre mutat rá. MEDLINE adatbázisából összesített cikkek alapján leszűrtek több feltétel alapján egy listát, amely a klórhexidin tartalmú szájvizeket hasonlította össze a Listerinnel. Az összesített eredmény 19 publikációt és 826 páciens klinikai vizsgálati adatait tartalmazta. Ezeket

homogenizálták és persze bizonyos feltételekkel, de a következő megállapításokra jutottak: A klórhexidin szignifikánsan jobban csökkenti a dentális plakk mennyiségét az illóolaj tartalmú szájvizeknél, viszont a fogkőképződés a klórhexidin tartalmú szájvizeknél nagyobb. A két szájvíz között nincs szignifikáns különbség az ínygyulladás tekintetében. Ennek következtében a Listerine jó alternatíva abban az esetben, ha a gyulladás csökkentése a cél, viszont intenzív dentális plakk képződés esetén a klórhexidin az első választandó kezelési mód. Az összefoglalót Neely elemezte (2011) [39], aki a konklúzióban felhívja a figyelmet arra, hogy a cikk ajánlott kezelése gyulladásos betegségek esetében (hosszan tartó CHX kezelés) bizonyos esetekben elfedi a valós megbetegedést. Így például destruáló parodontális megbetegedéssel rendelkező páciensek esetében, ezért megfelelő körültekintéssel kell kezelni a gyulladásos szájüregi megbetegedéseket, mind CHX, mind Listerine kezelés esetén.

A baktériumok elleni antiszeptikus hatást nézte Oyanagi és munkatársainak (2012) [40] klinikai vizsgálata, amely in-vitro bakteriális biofilm ellen nézte a klórhexidin glukonát, a benzethonium-klorid, a Listerine és a povidon-jodid vegyületek hatását. A vizsgálathoz *Streptococcus mutans* és *Streptococcus sobrinus* referencia baktérium törzseket használtak fel. Vizsgálatuk során azt találták, hogy a Listerine szignifikánsan ($P < 0,05$) nagyobb számban pusztította el a baktériumokat, mint a benzethonium-klorid. E mellett azt állapították meg, hogy a Listerine szignifikánsan jobban ($P < 0,05$) gátolta a demineralizációs folyamatok progresszióját (10. ábra).



10. ábra: A bakteriális biofilmben a baktériumok mennyisége a kezelés után logaritmus skálán ábrázolva, szórással együtt. (Oyanagi és mtsi, 2012) [40]

Ezzel ellentétben Da Silva és munkatársainak (2012) [12] megállapítása, amelyben a dentális biofilmet alkotó baktériumok ellen nézték három szájvíz, három tinktúra és az alkohol antibakteriális hatását, miközben a klórhexidin 0,12%-os oldatát vették alapértéknek. Vizsgálatukhoz felhasználtak négy baktérium referencia törzset: *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis*, *Lactobacillus casei*, és *Streptococcus mutans*. S e mellett három önkéntes izolált *Streptococcus mutans* törzsét. Vizsgálatuk során azt találták, hogy a többi szájvízzel ellentétben ezeken a dentális biofilmet alkotó baktérium törzseken nincs kimutatható antimikrobiális hatása a Listerinnek (11. ábra) [12].

Table 1: Minimum inhibitory dilutions (MIDs) and the respective zones of bacterial growth inhibition

	<i>S. salivarius</i>	<i>S. oralis</i>	<i>L. casei</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. mutans</i> Volunteer 1	<i>S. mutans</i> Volunteer 2	<i>S. mutans</i> Volunteer 3
Periogard®	3.125% 8 mm	1.56% 8 mm	6.25% 12 mm	6.25% 9.5 mm	*	*	*
Malvatricin®	*	*	6.25% 8 mm	12.5% 8 mm	*	*	*
Listerine®	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cymbopogon citratus</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plectranthus amboinicus</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Conyzabonariensis</i>	-	-	-	-	-	-	-
70% Corn Alcohol	-	-	-	-	-	-	-
0.12% chlorhexidine	3.125% 8 mm	12.5% 8 mm	3.125% 8 mm	3.125% 8 mm	*	*	1.56% 12 mm

(*) Overlapped zones of bacterial growth inhibition; (-) No formation of zones of bacterial growth inhibition

11. ábra: In-vitro antibakteriális hatás összehasonlító vizsgálata, szájvizek (Periogard, Malvatricin és Listerine), tinktúrák (*Cymbopogon citratus*, *Plectranthus amboinicus* és *Conyzabonariensis*), alkohol és klórhexidin felhasználásával. (Da Silva és mtsi, 2012) [12]

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a Listerine tulajdonságát tekintve az egyik legjobb szájvíznek nevezhető, mert normál használat esetén – hosszabb távon – nincs bizonyított mellékhatása, ugyanakkor megfelelő szájhigiénét tud biztosítani. Hatékonyan gátolja a dentális plakk kialakulását, csökkenti az ínygyulladás mértékét, illetve antibakteriális hatással is rendelkezik.

6.1.2.2. Triclosan

A triclosan, vagyis a 2,4,4'-triklór-2'-hidroxifenil-éter, az illóolajok közé tartozó, nem ionos szerkezetű, széles spektrumú antiszeptikum. Az elmúlt években több gyógyhatású szájvízben és fogkrémekben kereskedelmi forgalomba került. A triclosan az egyedüli olyan illóolaj hatóanyag, amelyet fogkrémekben használnak és jelentős antiszeptikus hatással rendelkezik [15].

Széles spektrumú antimikrobiális hatással rendelkezik, amely egyaránt hat a Gram negatív és a Gram pozitív baktérium törzsekre is. Antibakteriális hatása mellett jelentős gyulladáscsökkentő hatását is leírták, amely az antibakteriális hatástól független. Semlegesíti az arachidonsav metabolikus útvonalának bomlástermékeit. Gaffar és munkatársai (1995) [17] in-vitro kísérletekben írták le először ezt a tulajdonságot. E szerint a ciklo-oxigenáz 1, ciklo-oxigenáz 2, 5-lipoxigenáz és a 15-lipoxigenáz enzimek működését gátolja, így jelentősen csökken a gyulladásos jelátviteli útvonalak aktivitás az íny szövetben.

Magában csak mérsékelten gátolja a dentális plakk képződését, mivel enyhén szubsztantív jelleggel rendelkezik. Klinikai plakkellenes hatását polivinil-metiléter és malonsav kopolimer (PVM/MA) hozzáadásával lehet fokozni, amely segíti a fogfelszínen való hosszú távú rögzülését [37]. E mellett használatos még a metoxi-malonsav kopolimer (Gantrez) formájában való használata, illetve cink citráttal való kevert formája. „Nincs kellemetlen mellékhatása, nem színezi el a fogakat és nagy előnye, hogy kompatibilis a hagyományos fogkrémek alkotó elemeivel, a Nalril-szulfáttal is. Így ma a legtöbb plakkellenes fogkrém fő aktív antiszeptikus alkotó eleme” [21].

Nagyszámú klinikai vizsgálat alátámasztja, hogy a triclosan/PVM/MA kopolimer, hatékony plakkellenes szer. Több vizsgálat tanulsága szerint klinikailag hatékonyabbnak bizonyult mint a triclosan/cink-citrát, vagy a triclosan/pirofoszfát kombináció [21]. Paraskevas összefoglalója (2005) [41] számos randomizált klinikai vizsgálat összefoglalására alapozva nem tud ebben a kérdésben állást foglalni. Az összefoglaló először a triclosan/cink-citrát plakkellenes, és gingivitis ellenes hatását vizsgálta. E szerint a randomizált kontrollcsoportos vizsgálatok esetében, kontrollként a nátrium-fluorid és nátrium monofoszfát fogkrémet véve alapul, szignifikánsan nagyobb plakk redukciót (33%) és ínygyulladás csökkenést (47-50%) tapasztaltak több klinikai vizsgálat esetében. Viszont találtak olyan vizsgálati eredményt is, amely ezzel szemben nem talált szignifikáns különbséget a kontrollhoz képest. A triclosan/kopolimer (Gantrez) formáját vizsgálva 12 randomizált kontrollvizsgálatot néztek át, ezek nagy szórást mutattak az eredményben, viszont két tanulmányt leszámítva, mind szignifikánsan jelentős dentális plakk csökkenésről és gingivitis csökkenésről számoltak be. A triclosan/kopolimert összehasonlítva a triclosan/cink-citráttal több vizsgálati eredményt megnézve ellentmondó eredményre jutottak, így nem tudtak egyértelműen dönteni a hatásosság között.

Összefoglalásként azt mondhatjuk, hogy tartós használatával jelentős plakk, gingivitis és caries redukció érhető el. Ma több hazánkban kapható fogkrém tartalmaz triclosant (Colgate Total, Blend-a-Med, Signal) [21].

6.1.3. Halogén vegyületek

A halogén vegyületek közé tartoznak a klór, jód és a fluor vegyületei. Mindegyik elem származéka jelentős antimikrobiális hatással bír, amely miatt gyakran használják őket az orvostudomány számos területén. A szájüregi jelentősége a fluoridoknak van.

A fluoridok és a caries kialakulásával kapcsolatos megfigyelések egészen a 19. század végéig nyúlnak vissza. Ekkortájt fedezte fel *Erhardt* német fogorvos, illetve angol kollégái, hogy fluorid tabletták szedése mellett csökken a fogszuvasodás kialakulása. A túlzott fluorid bevitel hatásának megfigyelése ugyanebben az időben történt, először *MyKay* írta le a „foltos zománc” jelenségét. Viszont kémiai bizonyítása csak majd 30 évvel később 1931-ben történt meg. Az első pontos összefüggést az ivóvíz fluorid koncentrációja és a fluorosis között *Dean* írta le. E szerint 1ppm vagy az alatti fluorid koncentrációs ivóvíz bevitele esetén nem tapasztalható a „foltos zománc” megjelenése. Az ivóvíz első fluoridálása 1945-ben Michiganben történt, míg a fluorid tartalmú szájápolási termékek kereskedelmi forgalomba kerülése 1955-től kezdődött meg az Amerikai Egyesült Államokban [8] [16]. Hazánkban az ivóvíz fluoridálása az ellátórendszer hiányosságai miatt nem történhetett meg, helyette 1966-tól a só fluoridálása (Tóth Károly, Szeged és környékén), illetve fluorid tablettákat alkalmazása (1970-től, Budapest) volt jellemző [8].

6.1.3.1. A fluorid hatása a szájüregre

A fluoridoknak jelentősége egyrészt a carioprotektív hatásukban nyilvánul meg. A caries prevenció négy alappillére közül az egyik a fluoridok szisztémás és lokális alkalmazása. A fluorid tartalmú kezelést alkalmazva hatnak a zománc hidroxilapatit kristályaira: csökkentik a savoldékonyságukat, erősítik a kristályszerkezetüket fluorapatit beépítésével, illetve fokozzák a demineralizált területek mineralizációját. [8] „Laboratóriumi vizsgálatok kimutatták, hogy a fluorid már kis koncentrációban is bakteriosztatikus hatású, és lokálisan fluoriddal csökkenthető a plakk-képződés, a plakkbaktériumok fogfelszínhez való tapadása” [21]. A plakk baktériumok gátlása enzimgátláson keresztül megy végbe [8]. A fluoridok jelentősen csökkentik a fogzománc felületi energiáját, illetve gátolják a szerzett dentális pellicula megtapadását,

amely a dentális plakk képződésének nélkülözhetetlen iniciális lépése. A fluoridok indirekt módon is kedvező hatással vannak a szájhigiénére, mivel a csökkent caries aktivitást, így kevesebb retenciós lehetőséget jelentenek a szájüregben megtapadó baktériumok számára [21].

Jelentősebb direkt dentális plakk ellenes hatása az ón-fluoridnak (SnF_2) és az aminfluoridoknak (AmF) van.

6.1.3.2. Ón-fluoridok és aminfluoridok

Az első ón-fluorid tartalmú fogkrém 1955-ben jelent meg kereskedelmi forgalomba az Amerikai Egyesült Államokban. Elfogadottá, viszont csak 1960-tól vált, amikortól az Amerikai Fogorvosok Szövetsége is bizonyítottan látta a fluorid fogpasztákban való biztonságos alkalmazását [16]. Az ón fluorid hatása a dentális plakk csökkentésében nyilvánul meg, amelyet *Muhler* írt le először 1958-ban, míg az aminfluoridok hatása hasonlóan a plakk képződés gátlásában nyilvánul meg [35]. Az ón-fluorid



tartalmú fogpaszták hatóanyaga nem tartósan stabil a

12. ábra: Egy Magyarországon is kapható aminfluorid tartalmú fogkrém

készítményekben, e miatt hatásosságuk is alacsonyabb volt főleg a klórhexidin tartalmú készítményekhez nézve [21]. A hatásosságot az aminfluoridok (AmF) és az ón-fluoridok (SnF_2) közös alkalmazása javította, amelynek köszönhetően csökkent a dentális plakk lerakódása és az ínygyulladás mértéke [35].

A plakk csökkentő és az ínygyulladást mérséklő hatást fokozta az AmF tartalmú szájvíz használata az AmF/SnF_2 tartalmú fogkrém használata mellett. Az első vizsgálatok közt volt *Bánóczy* és munkatársainak (1989) [10] 12 hetes, dupla vak vizsgálata. Ezt 92 iskoláskorú diákon végeztek el, akik átlagéletkora 12,4 év volt. A vizsgálat célja volt, hogy 4 féle fogkrém-szájvíz párosítást megvizsgáljon, és megnézzék melyikkel lehet jobb szájhigiénét elérni. A 4 párosítás a következő volt: (1) AmF/SnF_2 fogpaszta, szájvíz nélkül, (2) placebo fogpaszta, szájvíz nélkül, (3) AmF/SnF_2 fogpaszta plusz AmF/SnF_2 szájvíz, (4) placebo fogpaszta plusz AmF/SnF_2 szájvíz. Az eredményeket tekintve a dentális plakk (Silness-Löe-féle Plakk Index) és az ínyvérzés (Sulcus Bleeding Index) szignifikánsan csökkent minden csoport esetében, a (2)-es – teljesen placebo – csoportot leszámítva. A plakk és zománc fluorid tartalma

csak az AmF/SnF₂ fogpasztát is használó személyeknél növekedett, az (1)-es és (3)-as csoport esetében. A sav oldékonyság csak a szájvizet és fogkrémet együtt használó (4)-es csoport esetében csökkent. A vizsgálat arra a konklúzióra jut, hogy szignifikánsan jobb hatással van az AmF/SnF₂ fogpaszta és szájvíz együttes használata az orális egészségre.

Egy hasonló vizsgálatot végeztek 15 évvel később *Madléna* és munkatársai (2004) [35], [36] amelyben AmF/SnF₂ fogpaszta és szájvíz rövidtávú használatának hatására voltak kíváncsiak fiatal felnőttek esetében. A vizsgálatot 4 hétig folytatták 42 személyen, akik átlag 28.3 évesek voltak. A vizsgálat során a csoportot véletlenszerűen kettéosztották. Mindkét csoport AmF/SnF₂ fogpasztát használt napi 2 alkalommal, minimum 3 percig. Viszont az egyik csoport, minden fogmosást követően még 30 másodpercig öblögetett egy AmF/SnF₂ tartalmú szájvízzel. A vizsgálat során mérték a Silness-Löe-féle Plakk Index, illetve a Löe-Silness-féle Gingivalis Index csökkenését. A vizsgálat végeztével azt találták, hogy a kiindulási értékek és a 4 héttel későbbi értékek között mindkét index esetében szignifikáns különbségeket lehet felfedezni, és a két csoport között is lényegi különbség mutatkozik. A plakk index a csak fogkrémet használók esetén 42%-al, míg a fogkrémet és szájvizet is használók csoportjában 53%-al csökkent. E mellett a gingivális index 42%-al, illetve 52%-al csökkent. Az eredményekből a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy mindenképpen hatásos az AmF/SnF₂ tartalmú fogpaszták és szájvizek használata, mivel szignifikánsan javítják a szájhigiénét, együttes alkalmazásuk pedig különösen kedvezőnek mutatkozik.

Fogszabályzót viselő pácienseknél is készítették egy hasonló tanulmányt (*Madléna* és munkatársai, 2012) [34], amelyben arra voltak kíváncsiak, hogy van-e szignifikáns különbség az AmF/SnF₂ tartalmú fogkrémet vagy az AmF/SnF₂ tartalmú fogkrémet és szájvizet is használó páciensek szájhigiénéje között. A 4 hetes vizsgálatához Meridol termékeket használtak fel, összesen 40 önkéntes részvételével. A vizsgálatban csak rögzített fogszabályzó készülékkel rendelkező pácienseket néztek, akik minimum fél évvel a kezelés megkezdése előtt nem részesültek antibiotikum kezelésben. Az önkéntesek átlagéletkora 20,1 év volt, közülük 26 férfi és 14 női páciens volt. Véletlenszerűen választották őket két csoportra a vizsgálatához: (1) AmF/SnF₂ tartalmú fogkrémet használók, szájvíz nélkül, (2) AmF/SnF₂ tartalmú fogkrémet és szájvizet használók. Minden vizsgálatban résztvevőknek naponta 2 alkalommal kellett minimum 3 percig fogat mosniuk, illetve a (2) csoportnak ezen felül még 30 másodpercig AmF/SnF₂ tartalmú szájvízzel öblögetniük. A vizsgálat során nézték a

Löe-Silness-féle Plakk Indexet, Silness-Löe-féle Gingivális Indexet és Bleeding on Probing Indexet. Azt találták, hogy mindegyik index értéke szignifikánsan csökkent a 4 hetes vizsgálat végére, viszont a teszt és kontroll csoport között talált különbség nem volt szignifikáns. Ebből arra következtetnek, hogy az AmF/SnF₂ tartalmú szájvizet és fogpasztát is használók előnyben vannak ugyan a kontroll csoporttal szemben, de ezt ilyen rövid vizsgálattal nem lehet kimutatni. Egy hosszabb időtartamú vizsgálat elvégzésére tesznek ajánlást.

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy planktonikus mintákon *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* törzsek 15 másodperces kezelése után a az illóolajok, az AmF/SnF₂ és a triclosan-PVM/MA kopolimer tartalmú szájvizek 99,9%-ban elpusztították a baktériumokat. Ezzel szemben a biofilmet alkotó törzsekön az illóolajok 98,2%-os, az AmF/SnF₂ 20%-os, míg a triclosan-PVM/MA kopolimer csupán 8%-os plakk redukciót eredményezett [20].

Paraskevas és munkatársainak összefoglalója (2006) [42] rámutat arra, hogy az aminoszulfidok és ónfluoridok szájvízben vagy fogkrémekben történő használatukat követően szignifikáns dentális plakk és gingivitis csökkenést lehet tapasztalni. A tanulmány követelményként határozza meg, hogy minimum 6 hónapos klinikai követéses vizsgálat alapján született adatokat használ fel. E szerint nincs szignifikáns különbség a két fluorid vegyület (AmF vagy SnF₂) dentális plakk és gingivitis ellen tanúsított hatásában. Szintén nem talált szignifikáns különbséget a szájvíz és fogkrém együttes használatát illetően a csak szájvizet vagy csak fogkrémet használókkal szemben. Az összefoglaló a MEDLINE és a Cochrane library adatbázisában található az angol nyelvű klinikai vizsgálatok alapján készült. Az összefoglaló konklúziójában rámutat arra, hogy kevés tanulmány volt elérhető az összefoglalóhoz. Több és hosszabb követéses vizsgálat elvégzése szükséges a további következtetések levonásához.

6.1.3.3. Stabilizált ón-fluorid

Az önálló (AmF mentes) stabilizált ón-fluorid formulát először 1995-ben sikerült előállítani, amely nátrium-glukonátot és ón-kloridot is tartalmazott. Ennek azonban az volt a hátránya, hogy nagyon rossz íze volt és igen erős adsztringens hatást fejtett ki a szájüregre [21]. A legújabb stabilizált ón-fluorid készítmény nátrium-hexametafoszfátot tartalmaz, amely egyben pirofoszfáthoz is hasonló fogkőellenes hatást is kifejt. A randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok szerint az új, 0,454%-os stabilizált SnF₂/Na-

hexa-metafoszfát kombináció szignifikáns plakk és gingivitis redukción mutatott a triclosan-tartalmú fogpasztával fogatmosó csoporttal összehasonlítva [21]

A legújabb tanulmányok, többek között *Gerlach* és munkatársainak (2012) [22] egy 3 hónapos vizsgálata ezt a legújabb 0.454%-os ón-fluorid formulát nézte meg fogpasztákban. A randomizált kontroll vizsgálat során 100 enyhe és közepes ínygyulladással rendelkező felnőtt személyt néztek, akiknek átlagosan 15 vérző szondázási pontja volt a szájában. A vizsgálatot 97-en fejezték be. Az ón-fluorid tartalmú fogpasztával fogatmosók 50-74%-os szondázási vérzés csökkenést értek el. A különbség a kontroll csoporthoz képest szignifikáns ($p < 0.001$) volt. A szerzők a vizsgálatból következtetve mindenképp javasolják a használatát, amivel csökkenthető az ínyvérzés, illetve a progresszív periodontális folyamatok kialakulása.

Más tanulmányok, mint *Bellamy* és munkatársainak (2012) [4] vizsgálata az új 454%-os ón-fluorid formulát hasonlította össze a hagyományos AmF/SnF₂ vegyülethez képest. A vizsgálat során a plakk mennyiségét digitális plakk elemzővel (DPIA) mérték. A 10 hetes, randomizált, kettős vak vizsgálat két kezelésből állt és három ciklusra tagolódott. A vizsgált személynek naponta kétszer kellett fogat mosni a véletlenszerűen kiválasztott fogkrémmel (AmF/SnF₂ vagy SnF₂). Ehhez hagyományos fogkefét használtak. A vizsgálat 3 periódus tagolódott, minden egyes rész 17 napig tartott. Ezt követte egy 4 napos átmosási időszak. A DPIA szoftverével szemfogtól-szemfogig a 12 frontfog felszíneit vizsgálták a 15., 16. és a 17. napokon, minden periódus végén. A vizsgálatokat mindig reggel végezték, a reggeli fogmosás előtt. A vizsgálatot 27 személy fejezte be, minden egyes SnF₂-t használó személynél szignifikánsan alacsonyabb plakk szinttel, mint AmF/SnF₂-t használó személyek esetében. A vizsgálat konklúzióként vonja le, hogy az új 454%-os ón-fluorid formula sokkal jobb tulajdonságokkal rendelkezik a plakk növekedés gátlását tekintve, mint a régi AmF/SnF₂ formula. Így használata mindenképpen indokolt.

Chaknis és munkatársai (2011) [11] egy összehasonlító vizsgálatot végeztek az új formula hatását nézve. A 8 hetes vizsgálatuk során a dentin-túlérzékenységet mérték, 3 különböző összetételű fogkrém esetén. Ezek a következők voltak (1) 0,3 % triclosan, 2,0% PVM/MA kopolimer, 0,243% nátrium-fluorid és egy specifikus kvasav. (2) kereskedelmi forgalomban kapható 0,454%-os ón-fluorid tartalmú fogkrém, hexametafoszáttal és cink-laktáttal, (3) kereskedelmi forgalomban kapható 0,243%-os nátrium-fluorid fogkrém. Ez utóbbi volt a negatív minta. A vizsgálat randomizált klinikai kontroll vizsgálat volt, amely olyan személyeket vizsgált, akiknek minimum 2

túlerzékeny foguk volt. A méréseket a Yeaple próbával és a Schiff Hideg Levegő skálán végezték. A vizsgált személyeknek napi 2 alkalommal kellett 1 percig fogat mosni megfelelő fogpasztával és fogkefével. Az eredményeket 4 és 8 hét után mérték. 118 alany végezte el a kísérletet. A (3)-as negatív kontroll fogpasztához képest az (1)-es és (2)-es fogkrémek is szignifikánsan jobbnak bizonyultak mindkét alkalommal. Az (1)-es és (2)-es fogkrém között a Yeaple-próbával mindkét alkalommal, míg a Schiff próbával csak 8. hét után volt szignifikáns eltérés. A vizsgálat alapján az első fogkrém tűnt a legjobbnak dentin-túlerzékenység ellen, viszont az új 0,454%-os ón-fluorid molekula is jelentős dentin-túlerzékenység csökkentőnek bizonyult.

A különböző klinikai vizsgálatokat és összefoglaló tanulmányokat összegezve azt mondhatjuk, hogy az ón-fluorid hatóanyag tartalmú fogkrémek és szájvizek használata mindenképp indokolt, mivel jelentős mértékben csökkentik a dentális plakkot és az ínygyulladást. Javasolt lehet hosszú távú kombinált használatuk, mind fogpasztában, mind fogkrémekben. Fontos megjegyezni, hogy a tudomány mai álláspontja szerint nem rendelkeznek mellékhatással. E mellett pedig jelentős dentin-túlerzékenység csökkentő hatással rendelkeznek.

6.1.4. Oxidálószer

Az oxidáló szerek között a fémsók, közülük is elsődlegesen a cinksók emelhetők ki, amelyek önmagukban is plakkellenes hatással bírnak. E mellett használják kiegészítő, adjuváns szerként például a triclosan hatásának a potencírozására.

6.1.4.1. A cink

A cink egy esszenciális nyomelem az emberi szervezetben, a vashoz megközelítőleg hasonló mennyiségben. Egy átlag felnőtt emberben 3-4 gramm cink található. A cink a szájüregben főleg a zománcban, nyálban és a dentális plakokban van jelen.

A cinknek és vegyületeinek nagy szerepe van a fogkőképződés megakadályozásában. Jó tulajdonsága, hogy a szájvizes öblögetést követően, még órákig fennmarad a szájüregben és kifejti jótékony hatását a fogkőképződés gátlásán keresztül [33]. A szájüregi kiürülése kétfázisú, a szájvizes vagy fogkrémes alkalmazását követően 30-60 perccel kiürül a bevitt cink mennyiség nagy része, viszont a megamaradt erősen kötő cink mennyiség csak sokkal lassabban ürül ki. Klinikai vizsgálatok bizonyították, hogy cink tartalmú fogkrémmel történő fogmosást követően a

cink 30%-a marad a szájüregben és ez csak 5,7%-al csökken háromszori öblítést követően [33]. A cink kis koncentrációban befolyásolja a fogzománc mineralizációs szintjét, közös szerepük a B₆ vitaminnal kimutatható. A cink a fluoridok cariesre gyakorolt hatását nem befolyásolja, bár nincs saját caries ellenes hatása [33].

6.1.4.2. A cink klorid

A cink mellett a cink sói, köztük a cink klorid is jelentős szájüregi hatással rendelkezik. A cink-klorid tartalmú fogkrémek és szájvizek a kutatások szerint jelentős hatással vannak a dentális plakk csökkentésére. Hatásuk igazolására számos klinikai vizsgálat készült, többek között számos magyar közlemény. Ezek közül az egyik első Sallay és munkatársainak (1978) [47] közleménye volt, amely bár nem talált szignifikáns különbséget hatásukban, de plakk és ínygyulladás csökkentést tapasztalt. A cink-klorid napjainkban is kutatott téma, erről tanúskodik Gu és munkatársai (2012) [24] klinikai vizsgálata, amelyben a ZnCl₂ dentális plakk csökkentő és a biofilm vitalitására gyakorolt hatását vizsgálták. A vizsgálatuk célja az optimális cink koncentráció meghatározása volt, speciális akrilát készüléket viselő páciensek esetében. A mintákat 9 önkéntestől gyűjtötték össze, akik naponta legalább 2 percen keresztül különböző koncentrációjú ZnCl₂ tartalmú szájvízzel öblögettek. A vizsgált koncentrációk a 2,5 mM, 5 mM, 10 mM és 20 mM koncentrációk voltak, negatív kontrollnak desztillált vizet használtak. A vizsgálat 48 óráig tartott, amelyet követően mértek plakk indexet, biofilm vastagságot és biofilm vitalitást a kiindulási állapothoz képest. Az eredményeiket tekintve minden koncentráció szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult a negatív kontrollnál. A 2,5 mM-os ZnCl₂ minden vizsgált érték tekintetében a legmagasabb értékeket produkálta. A biofilm vitalitását vizsgálva a külső réteget már a 2,5 mM-es koncentráció gátolta, a középső réteg gátlásához már 5 mM-os koncentráció kellett, míg a belső réteget egyik koncentráció sem tudta gátolni. A cikk szerzői nem jutottak egyértelmű megállapításra az ideális koncentrációt illetően, viszont mindenképpen ajánlják használatát szájvizekben és fogkrémekben.

A cink-klorid tartalmú szájápolási termékek új generációját képviselik a cymen származékokkal együtt forgalmazott szerek. Egyik új ilyen típusú szer a 0,6 m/m %-os cink-klorid alkalmazása az o-cymen-5-ol 0,1 m/m%-os keverékével. Klinikai vizsgálatok (Kakar és munkatársai, 2011) [30] kimutatták, hogy szignifikánsan hatásosabban csökkenti az ínyvérzést, és javítja a gingiva állapotát, mint a nátrium-fluorid tartalmú fogkrémek. Más vizsgálatok (Payne és munkatársai, 2011) [43]

hasonlóan a nátrium-fluorid tartalmú fogkrémekhez képest vizsgálták a szer szájszag megelőző képességét. Az 1 hetes vizsgálatot követően szignifikánsan jobbnak látták szert. Mindkét említett vizsgálat [30], [43] az új típusú koncentrációt tartalmazó szerek használatát javasolja.

A cink-kloridot az említett önálló, illetve a triclosan mellett szokták még kiegészítő anyagként felhasználni.

6.1.5. Növényi alkaloidák

A növényi alkaloidák közül a *sanguinarin* az egyetlen antimikrobiális és plakk csökkentő hatással rendelkező vegyület.

6.1.5.1. Sanguinarin

A sanguinarin, vagyis a benzol-c-fenantrid alkaloidja, megtalálható a *Papaveraceae*, *Fumariaceae*, *Rutaceae* növény családokban. A legtöbb vegyületet tartalmazó fajok a *Chelidonium majus*, *Macleaya cordata*, és a *Sanguinaria canadensis*. Ezek közül is főleg az utóbbi fajban jelentős az előfordulása, amelyet magyarul vérhullató fecskefünek nevezünk [14]. A sanguinarint biológiai hatásai miatt használták fel a szájjápolási termékekben. Jelentős antimikrobiális hatással rendelkezik, illetve fontos szerepe van a gyulladás csökkentésben [14].

A sanguinarin használatát már az őshonos indiánok ismerték az Amerikai Egyesült Államokban, ők használták először különböző betegségek gyógyítására (pl.: asztma). Első metabolikus leírása 1957-ben történt, fogorvosi felhasználása pedig az 1980-as évektől kezdődött kedvezőnek tűnő hatásai miatt [14], [56].

Számos in-vitro kísérlet bizonyította antimikrobiotikus és gyulladás ellenes hatását, szájvizekben, illetve fogkrémekben történő használata esetén. A klinikai vizsgálatok ellenére egyik kutatás sem tudott egyértelmű választ adni arra, hogy mekkora dózisban lehet jelentős mellékhatások nélkül, de hatásosan és rendszeresen használni a vegyületet [56]. Újabb kutatási eredmények megerősítették, hogy a természetes eredetű vegyületek nem feltétlen veszélytelenek, mivel 6 hónapos követéses vizsgálat esetén jelentős mellékhatásokat, ulcerációt, gyulladásos tüneteket tapasztaltak a használata során. Továbbá a klinikai vizsgálatok és állatkísérletek kapcsolatot találtak a preneoplasztikus tünetek előfordulása és a vegyületet tartalmazó szájvizek, illetve fogpaszták rendszeres használata között. 2001-es évet követően a legnagyobb ilyen vegyületet forgalmazó gyártó, a Viadent, visszavonta minden termékéből a

sanguinarinok használatát Mára már teljesen eltűnt a használata a szájápolási szerekből [56].

6.2. MÁSODIK GENERÁCIÓS VEGYÜLETEK

6.2.1. Bisbiguanid származékok

A bisbiguanid-származékok a második generációs kemoprofilaktikumok családjába tartoznak. Ezeknek a vegyületeknek *in vitro* és *in vivo* is jelentős dentális plakk-képződését gátló hatása van, ami elsősorban szubsztantivitásuknak köszönhető. A bisbiguanid-származékok legismertebb szájüregben alkalmazott vegyülete a klórhexidin [21]. E mellett még ismert az alexidin származékok használata is.

6.2.1.1. A klórhexidin

A klórhexidin, vagyis szerkezetileg *1,6-di-4-klórfenil-diguanidhexán*, az egyik legnépszerűbb és leghatásosabb orális antiszeptikum, amely jelenleg kereskedelmi forgalomban kapható.

1954-ben került először kereskedelmi forgalomba az Egyesült Királyságban bőrfertőtlenítőként [49]. Ekkor még csak kiváló antimikrobiális hatása volt ismert. A dentális plakk csökkentésében tanúsított kiváló hatása az 1970-es években vált ismertté. Az első közlemények arról számoltak be, hogy a 0,2%-os oldat napi kétszeri öblítéssel tökéletesen helyettesíteni tudta a mechanikai fogtisztítást. Ezt a nagyon jó eredményt a későbbi vizsgálatok azonban már nem erősítették meg. Viszont a mai napig a klórhexidin az egyetlen vegyület, amelyet egyáltalán érdemes összehasonlítani a jó technikával végzett mechanikai fogtisztítással [21].



13. ábra: Magyarországon kapható legnépszerűbb klórhexidin tartalmú szájvíz

Plakk csökkentő hatása mellett jelentős fertőtlenítő, antiszeptikus hatással is rendelkezik. Ez annak köszönhető, hogy a molekulán belül kationos túlsúly van jelen, amely jó hatásfokkal tudja kötni a baktériumok negatív töltéssel rendelkező sejtfalát [49]. Alacsony koncentrációban bakteriosztatikus hatással rendelkezik, mivel ösztönzi a

foszfát és a kálium felszabadulását a sejtekből, így gátolván a baktériumok osztódását. Magas koncentrációban baktericid hatású, mivel csapadékképződést indukál [49].

A klórhexidin tartalmú szájvizek a fogászat szinte minden területén nagy jelentőséggel bírnak, mivel jelentős antimikrobiális és antifungális hatással rendelkeznek [28]. Széles spektrumú antiszeptikum, egyaránt hat a Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumokra is, jelentős gátló hatása van az élesztőgombák fejlődésére [21], [49]. Az alkoholra rezisztens baktériumtörzsek esetében viszont nincs gátló hatása, ahogy antivirális hatással sem rendelkezik [49]. A konzerváló fogászat területén klinikai vizsgálatok bizonyították hatásosságát. A 0,2%-os klórhexidin oldat „tartós használata mellett szignifikánsan csökkent a szájüreg teljes fakultatív, anaerob és *Streptococcus mutans* száma, javultak a caries-, plakk- és gingivalis indexértékek hat hónapos követéses vizsgálatban: a hetente hatszor öblítő csoportban 88%-os, a hetente két alkalommal öblítő csoportban 50%-os gingivalis index csökkenést lehetett kimutatni” [21], [31]. Más tanulmányok bizonyították, hogy magas caries rizikójú páciensek esetében 1%-os klórhexidin tartalmú lakkot alkalmazva 2 év alatt 3 alkalommal jelentősen csökkent a frissen kialakult caries mennyisége [28]. A klórhexidin optimális szájvizes koncentrációja 0,2%. Számos tanulmány alapján kiderült, hogy ennél magasabb koncentrációban nincs jelentősen nagyobb hatása, viszont a mellékhatása fokozottabb [21], [28]. Az endodontia területén is klinikai vizsgálatok bizonyították, hogy a bakteriális flóra elpusztításában jobb hatással van a nátrium hipoklorithoz képest [28].

A szájsebészet területén a száraz száj elkerülése érdekében és a műtétek előtti baktériumcsökkentés miatt alkalmazzák. Tanácsos lenne minden szájüregben végzett műtéti beavatkozás előtt klórhexidinnel kiöblíteni a szájüreget, hogy ezzel jelentősen csökkentsek az szájüregi csíraszámot. Tanácsos intraoralis műtét után legalább két hétig klórhexidines öblítés elrendelése, hogy megelőzzük a fertőzések kialakulását [21]. Gyakran alkalmazzák a fogpótlással rendelkező páciensek szájhygiénéjének fenntartására, jó hatással van a *Candida albicans* elpusztítására. Vizsgálatok szerint jelentősen csökkenti a protézisek okozta túlterhelések, ulcerációk tüneteit [28]. Az orthodontia területén is nagy jelentőséggel bír, mivel főleg a mechanikailag nehezen tisztítható rögzített fogszabályozó készüléket viselő páciensek esetén segít a megfelelő szájhygiéné kialakításában és fenntartásában [28]. A mentálisan retardált vagy mozgássérült személyek, akik képtelenek mechanikai eszközökkel fogat tisztítani, elvileg egy életen át klórhexidines öblítésre szorulnának. Ennek azonban a szer

krónikus irritatív hatása gátat szab [21]. Hazánkban jelenleg a 0,2%, 0,12% és 0,06%-os klórhexidines oldat, valamint az 1%-os Corsodyl gél kapható. Ezek alkalmazása jöhet szóba esetükben. E mellett a klórhexidin nem csak a szájüregi baktérium flóra ellen hatásos, hanem az orvostudomány számos más területén. Speciális szájvizek alkalmazásával pneumóniákat (pl.: VAP – Ventilator Associated Pneumonia) okozó baktériumokat is hatásosan elpusztítja [46].

Mivel a plakk-képződés folyamatosan zajlik, ezért hatékonyan csak akkor tudjuk gátolni a plakkot, ha a kémiai gátlás is folyamatosan fennáll. Ezért az általunk választott plakk csökkentő szernek legalább olyan hosszú ideig kell hatnia a szájüregben, amennyi a két öblítés között eltelik [21]. A klórhexidin egyik fontos jellemzője, hogy még 7 órával a szájvizes öblögetés után is kimutatható jelentős mennyiségben a szájüregben, ellentétben más, például cetilpiridinium-klorid vegyületekhez képest [27]. Több klinikai vizsgálat is bizonyítja, hogy erősebben gátolja a dentális plakk képződését és az ínygyulladást, mint a cetilpiridinium-klorid vagy illóolaj tartalmú szájvizek [25].

A rendszeresen klórhexidint használók körében végzett bakteriológiai vizsgálatok szerint, bár az össz baktérium-szám a nyálban jelentősen csökkent, nem borult fel a szájüreg bakteriológiai ökológiai egyensúlya és nem alakultak ki rezisztens törzsek [21]. A klórhexidint hosszú ideig teljesen ártalmatlan szernek hitték, azonban kiderült, hogy tartós használata jelentős mellékhatásokkal jár. Ezt támasztották alá az állatkísérletek során tapasztalt jelenségek, vagyis a huzamosabb ideig használt klórhexidin hatására jelentkező szájnyálkahártya elszarusodás és hámmetaplasia. E miatt a klórhexidin közel egy évtizedig be volt tiltva az USA területén. Ezzel szemben újabb vizsgálatok ezt a feltevést megcáfolták. Ma már egyértelműen bebizonyosodott, hogy normál és rendszeres használat mellett a szer teljesen veszélytelen, így az 1980-as évek közepétől újra alkalmazzák az USA-ban is 0,1 - 0,12%-os koncentrációban. A fent említettek közül a japán emberek egy csoportja kivételt képez, mivel vizsgálatok szerint jelentős szérum IgE termelést mutattak a magas koncentrációjú, klórhexidin tartalmú szájápolási termékekkel szemben. E miatt az 1980-as években több haláleset is történt anaphylaxiás reakció miatt. Így Japán területén még ma is betiltott vegyület a szájápolási termékekben effektív koncentrációban [53].

A klórhexidin rendszeres használata az említetteken túl számos szubjektív és objektív mellékhatással jár. Tartós használat esetén barnásan elszínezi a fogakat, elsősorban a szerzett pelliculára és a dentális plakkra van hatással. Az elszíneződést bizonyos ételek és italok (pl.: teák, kávék) fogyasztása jelentős mértékben fokozzák [1].

A klórhexidin rendszeres használata jelentősen növeli a supragingivalis fogkőképződést, és ezzel tovább rontja a fogazat és a száj esztétikai hatását [1]. Ezen kívül több esetben ízérzési zavarról, étvágytalanságról és nyelvgyulladásról számolnak be használói. A csökkentett koncentrációjú oldatnak azonban már ilyen mellékhatásai ritkábbak [21].

Pizzo és munkatársai (2006) [44] végeztek egy rövid összehasonlító vizsgálatot 4 különböző szájvíz dentális plakk képződésére gyakorolt hatását vizsgálva. A kutatók célja az volt, hogy a klórhexidin tartalmú szájvizek mellékhatásainak elkerülése érdekében megvizsgálják milyen alternatív lehetőségek állnak rendelkezésre a dentális plakk növekedésének gátlását illetően. Ehhez 3 vegyületet vizsgáltak, 4 koncentrációban, mind spray mind szájvíz formájában. A vizsgált vegyületek és koncentrációk a következők voltak: (1) 0,2%-os klórhexidin (CHX), (2) 0,12%-os klórhexidin, (3) 0,05%-os cetilpiridinium-klorid (CPC), (4) 0,03%-os triclosan (TRN). A klinikai vizsgálatot randomizáltan szétválasztott 15 önkéntesen végezték. Ezen személyek átlagéletkora 23,45 év volt és legalább 22 természetes foggal rendelkeztek. A vizsgálatot 4 napig végezték, fiziológiás sóoldatot használva negatív kontrollként. Az önkéntesek egy két hetes szájhigiénés felkészítő tanfolyamon vettek részt. Az 1. nap professzionális fogkő és dentális plakk eltávolításban részesültek, és ekkor kapták meg a névtelen üvegekbe zárt anyagokat is. A vizsgálatot a 2-es szextánsra vonatkoztatva nézték. Ezen a területen más szájápolási eszközöket (pl.: fogmosás, fogselyem) nem volt szabad alkalmazniuk, csak az adott spray-vel vagy szájvízzel minimum 1 percig napi 2 alkalommal öblíteniük. A keletkezett dentális plakk mérését az 5. napon végezték. Azt találták (14. ábra), hogy a különböző koncentrációjú CHX tartalmú spray-k között nincs szignifikáns különbség a hatásban, viszont mindkét CHX spray szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult a másik két vegyületnél. A TRN spray szignifikánsan jobban gátolta a plakk képződést a negatív kontrollhoz képest, míg a CPC spray esetében nem volt szignifikánsan nagyobb különbség a fiziológiás sóoldathoz képest. Ugyanez a trend megfigyelhető volt a szájvizek esetében is. Bár a CHX tartalmú szájvizek esetében kisebb volt a keletkezett dentális plakk mennyisége a spray-khez képest, a szájvizek szignifikánsan több mellékhatást okoztak. A kutatók arra mutattak rá, hogy gátolt mechanikai fogtisztítás esetén a CHX tartalmú szájvizek elsődleges alternatívája a CHX tartalmú spray-k, a kevesebb mellékhatás és megfelelő hatás miatt. A CPC és TRN tartalmú szájvizeknek nincs elég gátló hatása a dentális plakk képződésére.

	Spray		Mouthrinse	
	Buccal	Lingual	Buccal	Lingual
0.2% CHX	2.1 ± 0.63*	1.43 ± 0.35*	1.19 ± 0.69*	0.99 ± 0.48*
0.12% CHX	2.36 ± 0.65*	1.5 ± 0.53*	1.61 ± 0.52*	1.21 ± 0.45*
0.05% CPC	3.67 ± 1.11 [‡]	2.2 ± 0.7 [‡]	3.58 ± 1.07 [‡]	2.2 ± 0.33 [‡]
0.03% TRN	3.18 ± 0.83 [‡]	1.97 ± 0.53 [‡]	2.73 ± 0.82	2.01 ± 0.28 [‡]
Saline	3.85 ± 0.92 [‡]	2.33 ± 0.52 [‡]	3.82 ± 0.94 [‡]	2.17 ± 0.46 [‡]

*,[‡] Not significant ($P > 0.05$; SNK test).
[‡] Differences among CPC, TRN, and saline did not reach statistical significance ($P > 0.05$; SNK test).

14. ábra: 4 nap alatt képződött dentális plakk mennyisége 3 vegyület (klórhexidin, cetilpiridinium-klorid, triclosan) 4 koncentrációban való vizsgálatát követően (Pizzo és mtsi, 2006) [44]

Bármennyire is sok jó tulajdonsággal rendelkezik a klórhexidin, ez a vegyület sem helyettesíti egy életen keresztül a fogak mechanikai tisztítását. Ha a mechanikai fogmosás akadályokba ütközik vagy hatása átmenetileg elégtelen, a klórhexidines öblítés használata előnyös. „Ajánlatos a szer használata a terhesség második és harmadik trimeszterében a terhességi gingivitis megelőzése érdekében. Klórhexidines öblítéssel segíthetünk az ellenállóképesség jelentős csökkenésével járó szisztémás betegségekben (leukaemia, AIDS, diabetes). Jó hatású a szer minden olyan szájfekéllyel vagy nyálkahártya-erosióval járó állapotban is, amikor a sérült nyálkahártyán a bakteriális vagy gombás lepedék megtapadásának az esélyei fokozottak, vagy a nagy fájdalom miatt a beteg nem tud mechanikusan fogat mosni. Kapható az oldat spray formájában is” [21].

Az elmúlt években fokozottabban merült fel igény az antiszeptikus szájöblítők (Listerine, klórhexidin) alkoholtartalmának csökkentése és teljes eliminálása iránt. „Ennek részben szociális, vallási okai vannak, részben pedig az alkohol nyálkahártya-irritáló hatását is sokan számításba veszik. Egyesek szájnálkahártyája érzékeny alkoholra, és az alkoholkoncentráció emelkedésével fokozódik a diszkomfort érzésük” [20]. Vizsgálatok jelentős szórást mutattak azzal kapcsolatban, hogy mennyire hatásosak a gyulladás csökkentésében és a dentális plakk képződésének megakadályozásában az alkoholmentes szájöblítő szerek (cetilpiridinium-klorid, triclosan, aminfluorid) a klórhexidin kiváltására számos lehetőség adódik [28], [38], [44].

Az alkoholmentes szájvizek mellett szól, hogy a magas alkoholkoncentrációval rendelkező szájöblítők tartós használata károsítja a kompozit tömések felszínét, és a rákmegelőző állapot rizikóját is növelhetik [20], [21]. „Általában a legtöbb klinikai vizsgálat szerint az alkoholmentes szájvizek kevesebb mellékhatást mutattak, a 0,2%-os klórhexidin esetében azonban az alkoholmentes változat esetében gyakrabban fordult elő mellékhatásként szájégés, nyálkahártya-irritáció és ízérzés zavara” [21].

6.2.1.2. Az alexidin

Az alexidin, vagyis az *etil-hexil-biszguanidin-dihidroklorid*, a klórhexidinhez szerkezetileg hasonló, de „lokálisan kevésbé irritatív szer, mivel nem tartalmazza a cancerogén fenilcsoportot” [21].

Az alexidinnek jelentős szerepe van a gyulladások csökkentésében. Az alexidin a klórhexidinnel egyetemben gátolja a membrán indukált sejt aktivációt. Csökkenti a gyulladásokban a Toll-like receptorok okozta aktivációt, így gátolva a makrofágok aktivációját [58].

In vivo használatukat tekintve hasonlóan jelentős mellékhatásokkal járnak, mint a klórhexidin tartalmú szerek. Így fogköképződéssel és szájszárazsággal járhatnak, elszínezhetik a fogakat, főleg gyakori teát, illetve kávé fogyasztó páciensek esetében [1]. Alkalmazásuk kisebb hatékonyságuk miatt ritka [1].

6.3. HARMADIK GENERÁCIÓS VEGYÜLETEK

Ezek közé a vegyületek közé tartoznának azok a hatóanyagok, amelyek teljes mértékben meggátolnák a baktériumok fogfelszínhez való tapadását. Egyelőre csak laboratóriumi körülmények között sikerült tesztelni ilyen vegyületet, az *oktapinolt*, amely klinikailag nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket [21].

6.3.1. Az oktapinol

A vizsgálatok azt mutatták [3], hogy az oktapinol sem a legtokéletesebb anyag a plakk akkumuláció gátlására. 1983-ban (Attström és mtsi, 1983) 24 szájhygiénikus hallgatón vizsgálták a hatását. Őket véletlenszerűen 4 csoportba osztották és keverten alkalmaztak náluk placebo és valós oktapinol kezelést. A klinikai vizsgálat eredménye azt mutatta meg, hogy a 3 hetes időtartam alatt, amíg tartott a kezelés, nagyon jó hatása volt a dentális plakk csökkentésére, viszont a szer abbahagyása után nagyon gyorsan növekszik a dentális plakk lerakódása [3]. További vizsgálatok (Brex és mtsi, 1987)

[6] kimutatták, hogy rendszeres használata után sokáig tartós hatás maradhat fenn, viszont elszínezi a fogakat erősen barnásra, segíti a fogkőképződést és toxikus lehet a használata. Jelenleg nincs kereskedelmi forgalomban olyan szájápolási termék, amelynek hatóanyagai között ez a vegyület szerepel [6].

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Amint azt szakdolgozatomban bemutattam, az antibakteriális lokális szerek széles választéka érhető el kiegészítő szájjápolási termékek formájában. Ezek a szerek, a klinikai vizsgálatokkal alátámasztottan fejtik ki hatásukat a szájüreg egészségére.

Az általam talált összefoglaló vizsgálatok arra mutattak rá, hogy a dentális plakk csökkentésében és az ínygyulladás megakadályozásában jelenleg a leghatásosabb szer a klórhexidin. Sajnos viszont tudnunk kell, hogy számos objektív és szubjektív mellékhatással rendelkezik, amelyek sok esetben nem hanyagolhatóak el. Így helyettesítő szerként több más szer szóba jöhet. Ezek között az irodalomban nem találtam egyértelmű bizonyítékot arra, hogy bármelyik a másiknál hatásosabb és jobb lenne. Így ha a klórhexidin nem alkalmazható vagy alkalmazása akadályokba ütközik, alternatív szerként szóba jöhetnek az illóolaj, cetilpiridinium-klorid, fluorid vagy cinksó tartalmú antibakteriális szájvizek és fogkrémek.

Az antibakteriális vegyületcsoportokkal kapcsolatban számos összehasonlító vizsgálat is arra mutatott rá, hogy a dentális plakk csökkentő és gyulladás ellenes viselkedésben nagyon hasonlítanak [5]. Gunsolley összefoglaló [26] vizsgálata is azt írta le, hogy cetilpiridinium-kloridot, klórhexidint, illetve illóolajakat is tartalmazó szájvizek esetében is jelentős plakk index és gingivális index csökkentés volt tapasztalható. Az erről készült összefoglaló táblázat (15. ábra) alább látható.

Table 2 – Percent gingivitis and plaque reductions due to active agents						
Active agent	Percent reduction Gingival Index			Percent reduction Plaque Index		
	N	Mean	±Std Dev	N	Mean	±Std Dev
0.12% Chlorhexidine	6	28.7	±6.5	6	40.4	±11.5
Essential oils	24	18.2	±9.0	25	27.0	±11.0
CPC	6	13.4	±8.7	7	15.4	±7.6
From the studies in Gunsolley ³ N represents number of studies, some studies did not record both indices.						

15. ábra: Klórhexidin, illóolaj és cetilpiridinium-klorid tartalmú szájvizek összehasonlító vizsgálata és ezek hatása a gingivális és plakk indexre. (Gunsolley, 2010) [26]

Más tanulmányok hasonlóképp jártak el az új plakk képződésének vizsgálatát illetően (Singh és munkatársai, 2013) [50] és (Netuschill és munkatársai, 2003) [5]. Minden tanulmány kiemeli a vegyületek közötti eltéréseket, egyes előnyöket és hátrányokat. Viszont a szájürgei egészség megőrzése szempontjából, az általam kiemelt

szerek effektív pozitív hatását nem vitatják. Így mindenképpen indokolt támogatásuk és alkalmazásuk minden szájvíz, illetve fogkrém esetén, hogy csökkentsük a dentális plakk kialakulását és elkerüljük az íngyulladást, illetve egyéb szájüregi betegségeket.

Mindemellett nagyon fontosnak tartom megjegyezni, hogy egyik vagy másik kémiai szer használata sem helyettesíti a mechanikai fogtisztást. S e mellett fontos, hogy ha tartós pozitív hatást szeretnénk elérni, akkor a rendszeres használatuk elengedhetetlen.

8. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnék köszönetet mondani *Dr. Madléna Melinda* docens asszonynak, aki útmutatásával segítségemre volt munkám során. Köszönöm, hogy javaslataival, ötleteivel és szakmai tapasztalatával irányt mutatott és hozzájárult szakdolgozatom sikeres elkészítéséhez.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Addy M., and Roberts W. 1981 Comparison of the bisbiguanide antiseptics alexidine and chlorhexidine. II. Clinical and in vitro staining properties. *Journal of Clinical Periodontology* 8: 220–30
2. Allen D., Davies R., Bradshaw B., Ellwood R., Simone A., Robinson R., Mukerjee C., Petrone M., Chaknis P., Volpe A., and Proskin H. 1998 Efficacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 19: 20–26
3. Attström R., Matsson L., Edwardsson S., Willard L., and Klinge B. 1983 The effect of Octapinol on dento-gingival plaque and development of gingivitis. III. Short-term studies in humans. *Journal of Periodontal Research* 18: 445–51
4. Bellamy P., Boulding A., Farmer S., Day T., Mussett A., and Barker M. 2012 Randomized digital plaque imaging trial evaluating plaque inhibition efficacy of a novel stabilized stannous fluoride dentifrice compared with an amine fluoride/stannous fluoride dentifrice. *Journal of Clinical Dentistry* 23: 71–75
5. Brex M., Netuschil L., and Hoffmann T. 2003 How to select the right mouthrinses in periodontal prevention and therapy . Part II . Clinical use and recommendations. *International Journal of Dental Hygiene* 1: 188–94
6. Brex M., Theilade J., Attström R., and Glantz P. 1987 The effect of chlorhexidine and Octapinol® on early human plaque formation. A light and electron microscopic study. *Journal of Periodontal Research* 22: 290–95
7. Bánóczy J. Foglepedék és fogkö In: Zelles T, ed. *Orálbiológia*. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2007. pp. 205–13.
8. Bánóczy J., Nyárasdy I., and Rigó O. A caries megelőzésének lehetőségei és módszerei In: Nyárasdy I, and Bánóczy J, eds. *Preventív Fogászat*. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2009. pp. 89–162.
9. Bánóczy J., Nyárasdy I., Rigó O., Tóth Z., and Albrecht M. A caries In: Nyárasdy I, and Bánóczy J, eds. *Preventív Fogászat*. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2009. pp. 27–83.
10. Bánóczy J., Szőke J., Kertész P., Tóth Z., Zimmermann P., and Gintner Z. 1989 Effect of amine fluoride/stannous fluoride-containing toothpaste and mouthrinsings on dental plaque, gingivitis, plaque and enamel F-accumulation. *Caries Research* 23: 284–88
11. Chaknis P., Panagakos F., DeVizio W., Sowinski J., Petrone D., and Proskin H. 2011 Assessment of hypersensitivity reduction of a dentifrice containing 0.3% triclosan, 2.0% PVM/MA copolymer, 0.243% NaF and specially-designed silica as compared to a dentifrice containing 0.454% stannous fluoride, sodium

hexametaphosphate and zinc lactate . American Journal of Dentistry 24 Spec No: 14A–20A

12. Da Silva N. B., Alexandria A. K. F., De Lima A. L., Claudino L. V, De Oliveira Carneiro T. F., Da Costa A. C., Valença A. M. G., and Cavalcanti A. L. 2012 In vitro antimicrobial activity of mouth washes and herbal products against dental biofilm-forming bacteria. *Contemporary Clinical Dentistry* 3: 302–5
13. Dahiya P., Kamal R., Luthra R. P., Mishra R., and Saini G. 2012 Miswak: A periodontist's perspective. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* 3: 184–87
14. Dvorák Z., and Simánek V. 2007 Metabolism of Sanguinarine: The Facts and The Myths. *Current Drug Metabolism* 8: 173–76
15. Fine D. H. 2010 Listerine: past, present and future--a test of thyme. *Journal of Dentistry* 38 Suppl 1: S2–5
16. Fischman S. L. 1997 The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontology* 2000 15: 7–14
17. Gaffar A., Scherl D., Afflitto J., and Coleman E. 1995 The effect of triclosan on mediators of gingival inflammation. *Journal of Clinical Periodontology* 22: 480–84
18. Gera I. A fogágybetegség (parodontopathia) In: Nyárasdy I, and Bánóczy J, eds. *Preventív Fogászat*. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2009. pp. 163–216.
19. Gera I. A fogágybetegség megelőzésének módszerei In: Nyárasdy I, and Bánóczy J, eds. *Preventív Fogászat*. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2009. pp. 217–63.
20. Gera I. 2008 A bakteriális biofilm és a kémiai plakk-kontroll lehetőségei. *Fogorvosi Szemle* 101: 91–99
21. Gera I., and Vályi P. Oki Parodontális terápia In: Gera I, ed. *Parodontológia*. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2009. pp. 253–322.
22. Gerlach, R., and Amini P. 2012 Randomized controlled trial of 0.454% stannous fluoride dentifrice to treat gingival bleeding. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 33: 134–38
23. Gordon J., Lamster I., and Seiger M. 1985 Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 12: 697–704
24. Gu H., Fan D., Gao J., Zou W., Peng Z., Zhao Z., Ling J., and LeGeros R. 2012 Effect of ZnCl₂ on plaque growth and biofilm vitality. *Archives of Oral Biology* 57: 369–75

25. Gunsolley J. C. 2006 A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *The Journal of The American Dental Association* 137: 1649–57
26. Gunsolley J. C. 2010 Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *Journal of Dentistry* 38 Suppl 1: S6–10
27. Haps S. 2008 The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation : a systematic review. *International Journal of Dental Hygiene* 6: 290–303
28. Hebbal M., and Mocherla M. 2008 REVIEW A Review of Efficacy of Various Modes of Chlorhexidine Delivery. *Journal of Oral Biosciences* 50: 239–42
29. Jobim J. 2009 The history and global market of oral home-care products products. *Brazilian Oral Research* 23: 17–22
30. Kakar A., Newby E., Kakar K., Ghosh S., Targett D., and Bosma M. 2011 A randomised clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel dentifrice containing 0.1%w/w o-cymen-5-ol and 0.6%w/w zinc chloride. *International Dental Journal* 61: 13–20
31. Lang N., Hotz P., Graf H., Geering A., Saxer U., Sturzenberger O., and Meckel A. 1982 Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. *Journal of Periodontal Research* 17
32. Loe H., Theilade E., and Jensen S. 1965 Experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontology* 36: 177–87
33. Lynch R. J. M. 2011 Zinc in the mouth, its interactions with dental enamel and possible effects on caries; a review of the literature. *International Dental Journal* 61 Suppl 3: 46–54
34. Madléna M., Bánóczy J., Götz G., Márton S., Kaán M., and Nagy G. 2012 Effects of amine and stannous fluorides on plaque accumulation and gingival health in orthodontic patients treated with fixed appliances: a pilot study. *Oral Health and Dental Management* 11: 57–61
35. Madléna M., Dombi C., Gintner Z., and Bánóczy J. 2004 Effect of amine fluoride/stannous fluoride toothpaste and mouthrinse on dental plaque accumulation and gingival health. *Oral Diseases* 10: 294–97
36. Madléna M., Gintner Z., Bánóczy J., and Dombi C. 2005 Aminfluorid/ónfluorid tartalmú szájápoló szerek klinikai hatásának értékelése. *Fogorvosi Szemle* 98: 229–32
37. Marsh P., and Bradshaw D. 1993 Microbiological effects of new agents in dentifrices for plaque control. *International Dental Journal* 43: 399–406

38. Moran J. 2008 Home-use oral hygiene products : mouthrinses. *Periodontology* 2000 48: 42–53
39. Neely A. L. 2011 Essential oil mouthwash (EOMW) may be equivalent to chlorhexidine (CHX) for long-term control of gingival inflammation but CHX appears to perform better than EOMW in plaque control. *The Journal of Evidence-Based Dental Practice* 11: 171–74
40. Oyanagi T., Tagami J., and Matin K. 2012 Potentials of Mouthwashes in Disinfecting Cariogenic Bacteria and Biofilms Leading to Inhibition of Caries. *The Open Dentistry Journal* 6: 23–30
41. Paraskevas S. 2005 Randomized controlled clinical trials on agents used for chemical plaque control. *International Journal of Dental Hygiene* 3: 162–78
42. Paraskevas S., and Van der Weijden G. a 2006 A review of the effects of stannous fluoride on gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 33: 1–13
43. Payne D., Gordon J., Nisbet S., Karwal R., and Bosma M. 2011 A randomised clinical trial to assess control of oral malodour by a novel dentifrice containing 0.1%w/w o-cymen-5-ol, 0.6%w/w zinc chloride. *International Dental Journal* 61: 60–66
44. Pizzo G., Guiglia R., Imburgia M., Pizzo I., D'Angelo M., and Giuliana G. 2006 The effects of antimicrobial sprays and mouthrinses on supragingival plaque regrowth: a comparative study. *Journal of Periodontology* 77: 248–56
45. Rakita P. E. 2004 Dentifrice Fluoride. *Journal of Chemical Education* 81: 677
46. Roberts N., and Moule P. 2011 Chlorhexidine and tooth-brushing as prevention strategies in reducing ventilator-associated pneumonia rates. *Nursing in critical care* 16: 295–302
47. Sallay K., Gera I., Kövrsi G., Benedek E., and Vámos I. 1979 Plakk- és ínygyulladás csökkentés cink-klorid tartalmú fogkrémmel. *Fogorvosi Szemle* 72: 193–97
48. Schweizer H. P. 2001 Triclosan: a widely used biocide and its link to antibiotics. *FEMS Microbiology Letters* 202: 1–7
49. Silla M. P., María J., Company M., Manuel J., and Silla A. 2008 Use of chlorhexidine varnishes in preventing and treating periodontal disease . A review of the literature. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal* 13: 257–60
50. Singh A., Daing A., and Dixit J. 2013 The effect of herbal, essential oil and chlorhexidine mouthrinse on de novo plaque formation. *International Journal of Dental Hygiene* 11: 48–52
51. Slots J., and Ting M. 2002 Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontology* 2000 28: 106–76

52. Stookey G., Beiswanger B., Mau M., Isaacs R., Witt J., and Gibb R. 2005 A 6-month clinical study assessing the safety and efficacy of two cetylpyridinium chloride mouthrinses. *American Journal of Dentistry* 18: 24A–28A
53. Sugano N. 2012 Biological plaque control : novel therapeutic approach to periodontal disease. *Journal of Oral Science* 54: 1–5
54. Turesky S., Gilmore N. D., and Glickman I. 1970 Reduced Plaque Formation by the Chloromethyl Analogue of Vitamin C. *Journal of Periodontology* 41: 41–43
55. Van Leeuwen M. P. C., Slot D. E., and Van der Weijden G. a 2011 Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Journal of Periodontology* 82: 174–94
56. Vlachojannis C., Magora F., and Chrubasik S. 2012 Rise and fall of oral health products with Canadian bloodroot extract. *Phytotherapy Research* 26: 1423–26
57. Winn D. M., Diehl S. R., Brown L. M., Harty L. C., Bravo-otero E., Fraumeni J. F., Kleinman D. V, and Hayes R. B. 2001 Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. *Cancer Causes and Control* 12: 419–29
58. Zorko M., and Jerala R. 2008 Alexidine and chlorhexidine bind to lipopolysaccharide and lipoteichoic acid and prevent cell activation by antibiotics. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 62: 730–37

10. ÁBRAJEGYZÉK

1. ábra: A miswak arab országokban jelenleg is kapható formái	5
2. ábra: Dr. Sheffield's Crème Dentifrice – hirdetésen	6
3. ábra: Levy Spear Parmly Summum Bonum könyvének címlapja	7
4. ábra: A fogágybetegség	11
5. ábra: Fogköeltávolítás, depurálás	17
6. ábra: Colgate Plax régi kereskedelmi formája 0,05%-os CPC hatóanyagot tartalmazott	19
7. ábra: PERIO-AID szájvíz, amely 0,12% CHX és 0,05 CPC kombinált hatóanyaggal rendelkezik	20
8. ábra: A Listerine korai formája	21
9. ábra: Listerine mai kiszerezési formája	23
10. ábra: A bakteriális biofilmben a baktériumok mennyisége a kezelés után logaritmikus skálán ábrázolva, szórással együtt. (Oyanagi és mtsi, 2012)	24
11. ábra: In-vitro antibakteriális hatás összehasonlító vizsgálata, szájvizek (Periogard, Malvatricin és Listerine), tinktúrák (Cymbopogoncitrus, Plectranthusamboinicus és Conyzabonariensis), alkohol és klórhexidin felhasználásával. (Da Silva és mtsi, 2012) [12]	25
12. ábra: Egy Magyarországon is kapható aminfluorid tartalmú fogkrém	28
13. ábra: Magyarországon kapható legnépszerűbb klórhexidin tartalmú szájvíz	35
14. ábra: 4 nap alatt képződött dentális plakk mennyisége 3 vegyület (klórhexidin, cetilpiridinium-klorid, triclosan) 4 koncentrációban való vizsgálatát követően (Pizzo és mtsi, 2006)	39
15. ábra: Klórhexidin, illóolaj és cetilpiridinium-klorid tartalmú szájvizek összehasonlító vizsgálata és ezek hatása a gingivalis és plakk indexre. (Gunsolley, 2010) [26]	42

11. ÁBRÁK FORRÁSJEGYZÉKE

Az internetről töltött ábrák utolsó elérése: 2013. február 14.-én történt.

1. ábra: <http://www.dar-us-salam.com/images/large/G100-MiswakHolder-3D.jpg>
2. ábra: <http://www.amazon.com/Sheffield-Dentifrice-Creme-Toothpaste-Dental/dp/B005DGZERU>
3. ábra: <http://uoftdentistrylibrary.blogspot.hu/2011/04/brief-history-of-dental-profession-in.html>
4. ábra: <http://www.fogaszat.org/UserFiles/fog%C3%A1gybetegs%C3%A9g.jpg>
5. ábra: <http://www.fogas-dental.hu/pagesimg/11.png>
6. ábra: www.colgate-sensitive-pro-relief.colgateprofessional.com.hk
7. ábra: <http://dentaaid.sanitaria.hu/perio-aid>
8. ábra: <http://www.kilmerhouse.com/wp-content/uploads/2008/02/listerine-1924-bottle3.jpg>
9. ábra: http://www.listerine-szajviz.hu/termek/listerine_stay_white
10. ábra: Oyanagi és munkatársai, 2012, irodalomjegyzék: 40;
11. ábra: Da Silva és munkatársai, 2012, irodalomjegyzék: 12;
12. ábra: <http://www.statimpatika.hu/elemek/2743/big/elmexfogkrem.jpg>
13. ábra: http://biokedvenc.hu/components/com_virtuemart/shop_image/product/Corsodyl_Sz_jfe_4c177b697a419.jpg
14. ábra: Pizzo és munkatársai, 2006, irodalom jegyzék: 44;
15. ábra: Gunsolley és munkatársai, 2010; irodalomjegyzék: 26;