

Rola antybakteryjnych past do zębów w profilaktyce próchnicy i chorób przyzębia

Drobnostrój należy do podstawowych czynników etiologicznych tak próchnicy zębów, jak i chorób przyzębia. Biofilm bakteryjny odpowiedzialny za ww. procesy ściśle przylega do tkanek zęba i można go usunąć tylko poprzez prawidłowe mechaniczne szczotkowanie. Pasty do zębów, dzięki substancjom w nich zawartym, pozwalają nie tylko na znaczną poprawę efektu mechanicznego usunięcia płytki nazębnej i osadów, ale mogą także wywierać działanie bakteriobójcze czy bakteriostatyczne, co niewątpliwie wpływa na redukcję patogenów w środowisku jamy ustnej. Już od wielu lat w celu wzmocnienia mechanicznego usuwania płytki nazębnej do past do zębów dodaje się substancje przeciwbakteryjne.

Pasty do zębów jako najczęściej wykorzystywane preparaty do codziennej higieny jamy ustnej spełniają bardzo dużo funkcji ze względu na zawartość wielu aktywnych składników, których celem jest nie tylko przeciwdziałanie chorobom jamy ustnej, takim jak próchnica zębów czy choroby przyzębia, ale także poprawa walorów kosmetycznych.

Pasta będzie wykazywała odpowiednie działanie tylko w przypadku wysokiej biodostępności aktywnych czynników, od czego będzie zależała ich aktywność. Czynniki, uwalniając się z pasty do jamy ustnej i przebywając przez odpowiednio długi czas w odpowiednich miejscach retencyjnych, wykazują swoją aktywność. Efektywność oddziaływania pasty do zębów zależy nie tylko od czasu oddziały-

wania chemicznych składników aktywnych, ale także od czynników biologicznych, takich jak: stopień wydzielania śliny, stopień oczyszczania śliny (tzw. *clearance*), aspekty behawioralne oraz częstość i czas szczotkowania zębów. Podczas gdy czynniki zależne głównie od składu pasty są podstawą skuteczności jej działania, czynniki biologiczne wzmacniają lub osłabiają ten potencjał.

Niestety skład past do zębów jest bardzo złożony, a składniki mogą wchodzić w interakcje między sobą, również z substancjami przeciwbakteryjnymi, czego następstwem może być utrata ich aktywności. Dlatego zanim pasta trafi na rynek, konieczne jest przeprowadzenie badań tak w warunkach *in vitro*, jak i *in situ*, które pozwolą określić: biodostępność aktywnych składników, stopień ich adsorpcji do powierzchni tkanek zęba i błony śluzowej oraz stopień cytotoksyczności na komórki nabłonka (1). Jednakże najważniejszym dowodem w ocenie skuteczności oddziaływania past do zębów w realnych, złożonych uwarunkowaniach życia człowieka są wyniki randomizowanych, długoterminowych badań klinicznych lub podsumowanie wyników wielu takich badań – tzw. metaanaliza (2).

Badania piśmiennictwa

Najczęściej każda pasta w swoim składzie zawiera: składniki abrazyjne (węglan i fosforan wapnia, krzem, tlenek glinu, metafosforan), substancje wypełniające (woda, gliceryna, glikol propylenowy), pentiole (sor-

TITLE: The role of antibacterial toothpastes in the prevention of caries and periodontal disease

STRESZCZENIE: Pasty do zębów są najczęściej stosowanymi środkami do codziennej higieny jamy ustnej. W celu wzmocnienia działania profilaktycznego i terapeutycznego tak próchnicy, jak i chorób przyzębia, do past dodaje się aktywne przeciwbakteryjne składniki, które mogą skutecznie hamować rozwój płytki nazębnej i stanów zapalnych w jamie ustnej.

Celem pracy jest przegląd piśmiennictwa dotyczący wpływu past do zębów z zawartością

czynników przeciwbakteryjnych, takich jak m.in.: triklosan, chlorheksydyna, jony metali, arginina, czy ziół na metabolizm i redukcję płytki nazębnej, procesy kariogenne oraz stany zapalne dziąseł na podstawie danych z bazy PubMed oraz dostępnych opracowań.

SŁOWA KLUCZOWE: pasta do zębów, profilaktyka
SUMMARY: Toothpastes are the most commonly used means for daily oral hygiene. In order to strengthen the preventive and therapeutic effect of caries as well as periodontal diseases, active antimicrobial ingredients are added

to the pastes, which can effectively inhibit the development of dental plaque and inflammations in the oral cavity.

The aim of the work is to review the literature on the impact of toothpastes on the content of antibacterial agents, such as triclosan, chlorhexidine, metal ions, arginine or herbs for metabolism and plaque reduction, kariogenic processes and inflammation of the gums based on data from the PubMed database and available studies.

KEYWORDS: toothpaste, prevention

bitol, ksylitol), czynniki zagęszczające, stabilizujące i wiążące (żele, skrobia, alginat, substancje oleiste), detergenty (laurylofosforan sodu), składniki aromatyczne (olejki eteryczne: mentol, olej miętowy) oraz liczne substancje lecznicze, m.in. przeciwbakteryjne i przeciwzapalne. Wśród aktywnych czynników dodawanych do past do zębów znajdują się: enzymy, aminy alkoholowe, triklosan, bisbiguanidy (takie jak chlorheksydyna) i różne sole metali (sole cynku, cyny). Do past dodaje się również składniki naturalne, które wykazują działanie przeciwbakteryjne, jak np.: propolis (przeciwvirusowe i przeciwzapalne), wyciąg z liści zielonej herbaty (wpływają regenerująco i ściągająco na błonę śluzową), ekstrakt z jeżówki (*Echinacea*, również działanie przeciwgrzybicze), ekstrakt z tymianku (oprócz silnych właściwości przeciwbakteryjnych zapobiega powstawaniu stanów zapalnych), jak również ekstrakt z sanguinaryny.

Aminy alkoholowe dodane do past do zębów, np. delmopinol czy oktapinol, redukują wzrost płytki nazębnej poprzez zaburzenie struktury zewnątrzkomórkowej matrix biofilmu i hamują syntezę glukanu przez *Streptococcus mutans* (3, 4), przyczyniając się do ograniczenia produkcji kwasów. Związki te dodawane są do past w stężeniu 0,2% w połączeniu z 0,11-proc. fluorem (jako NaF), jednakże badania kliniczne prowadzone były tylko z wykorzystaniem płukanek z dodatkiem 0,1-0,2% (5, 6) ww. związku i wykazały, że płukanie jamy ustnej 0,2-proc. roztworem delmopinolu po szczotkowaniu zębów prowadzi do znacznej redukcji płytki nazębnej i zapalenia dziąseł (7).

Triklosan już od wielu lat jest ważnym składnikiem past do zębów, zwykle w połączeniu z kopolimerem kwasu poliwinylowo-metylowo-maleinowego, cytrynianem cynku czy pirofosforanami, co pozwala na zwiększenie retencji związku na powierzchni szkliwa i nabłonka, przedłużając tym samym czas aktywności przeciwbakteryjnej (8). Optymalną proporcję zapewniającą najbardziej efektywne działanie w stosunku do biofilmu określono jako 0,3% triklosanu i 2% kopolimeru. Triklosan zawarty w pastach do zębów wykazuje działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne (9-11). Charakteryzuje się szerokim spektrum działania zarówno na bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne (z włączeniem patogenów periodontalnych, takich jak: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* i *Fusobacterium nucleatum*), beztlenowce i grzyby z gatunku *Candida* (9). Hamuje biosyntezę kwasów tłuszczowych błon komórkowych oraz RNA białek bakterii, jak również zaburza metabolizm kwasu arachidonowego, a po miejscowej aplikacji zmniejsza produkcję me-

diatorów prozapalnych (12). Jego przeciwbakteryjna skuteczność i substancywność w pastach wzrastają w obecności kopolimeru, co potwierdziły wyniki wielu badań prowadzonych tak w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo* (9, 13-15).

W badaniach klinicznych pasta Colgate Total (0,3-proc. triklosan, 2,0-proc. kopolimer, 0,243-proc. NaF), jako jedyna zatwierdzona przez FDA (Agencja Żywności i Leków) ze względu na jej właściwości przeciwróżnicowe ograniczające tworzenie płytki nazębnej i przeciwzapalne, wykazywała istotnie wyższy poziom skuteczności odnośnie do ograniczenia zapalenia dziąseł i naddziąsłowego biofilmu w porównaniu z regularnymi pastami fluorkowymi (16, 17).

Długoterminowe (dwuletnie), randomizowane, podwójnie ślepe badania kliniczne, w których uczestniczyło 30 wolontariuszy, wykazały 50-proc. redukcję zapalenia dziąseł po stosowaniu pasty z zawartością triklosanu/kopolimeru w porównaniu ze standardową pastą z fluorem (18).

Riley i Lamont (13) przeprowadzili metaanalizę wpływu past z **triklosanem/kopolimerem** na stan jamy ustnej. Zawarli w niej 30 różnych badań, w których brało udział 14 835 osób. Wyniki wskazują, że po 6-7 miesiącach stosowania pasty stwierdzono statystycznie istotną redukcję płytki nazębnej na korzyść pasty z triklosanem w stosunku do pasty kontrolnej (wskaźnik Quigley-Hein – 20 badań, 2675 osób, $p < 0,00001$; Plaque Severity Index – 13 badań, 1850 osób, $p < 0,00001$; wskaźnik PLI wg Löe-Silness $p = 0,03$, 2 badania, 140 osób), jak również po 6-9 miesiącach istotną redukcję zapalenia dziąseł (15 badań, 1998 osób, wskaźnik GI $p < 0,0001$). Nie wykazano natomiast różnic po 30 miesiącach oddziaływania pasty na przyzębie (utrata CAL, 1 badanie, 329 osób) oraz po 30-36 miesiącach na próchnicę koron zębów (3 badania, 6300 osób, $p = 0,13$). Z kolei pasta z triklosanem/kopolimerem miała istotny wpływ na zmniejszenie próchnicy korzeni zębów (1 badanie, 1357 osób, $p < 0,00001$).

Ze względu na coraz większą dyskusję związaną z bezpieczeństwem stosowania preparatów z dodatkiem triklosanu organy zajmujące się rejestracją różnych preparatów nie traktują tego chemicznego związku jako substancji stanowiącej zagrożenie ekologiczne lub zagrożenie dla zdrowia człowieka (19).

Do past do zębów dodaje się także dość często **chlorheksydyne**, która wykazuje skuteczne działanie przeciw bakteriom Gram-dodatnim, Gram-ujemnym, niektórym grzybom i wirusom (20), w małych stężeniach bakteriostatyczne, w wyższych natomiast – bakteriobójcze. Ma ona zdolność penetracji do płytki

nazębnej, czego następstwem jest zakłócenie tworzenia biofilmu (21), jak również ma zdolność zapobiegania adhezji bakterii i zmniejszania aktywności enzymu transferazy glukozylowej odpowiedzialnej za produkcję glukanów (22). Chlorheksydyna jest związkiem o niezależnym działaniu antyplakowym i przeciwzapalnym, chociaż jej działanie w paście jest osłabiane przez aniony fluoru, a istotnym ograniczeniem są przebarwienia zębów powstające w wyniku jej długotrwałego stosowania.

Chlorheksydyna utrzymuje się w jamie ustnej do 24 godzin dzięki zdolności do wiązania się z grupami fosforanowymi i karboksylowymi na powierzchni bakterii oraz struktur jamy ustnej. Ze względu na kationową budowę molekuly bardzo trudne jest określenie zawartości chlorheksydyny w pastach do zębów, gdyż istnieje ryzyko inaktywacji poprzez interakcję z innymi anionowymi składnikami pasty (23). Może wchodzić w reakcje z czynnikami abrazyjnymi, nie wykazuje również kompatybilności w obecności monofluorofosforanu sodu i innych związków fluoru z powodu wytwarzania nierozpuszczalnych soli (24). Dlatego najczęściej antybakteryjną aktywność chlorheksydyny wykorzystuje się w formie płukanek do jamy ustnej lub w pastach bez zawartości fluorków. Jednakże dostępne są wyniki badań klinicznych (6-miesięcznych), które potwierdzają pozytywny, statystycznie istotny wpływ eksperymentalnej pasty do zębów z zawartością 1-proc. chlorheksydyny (w 19% wystąpiła redukcja płytki nazębnej, a w 7% – zapalenia dziąseł w porównaniu z pastą kontrolną) (25) oraz 0,4-proc. chlorheksydyny w połączeniu z jonami cynku (0,34%) – odpowiednio: 27% – redukcja płytki nazębnej – i 12% – zapalenia dziąseł (26).

Aktywnymi czynnikami w pastach do zębów są również sole metali, takie jak fluorek cyny i cytrynian cynku, które, wykazując niską toksyczność, jednocześnie wywierają hamujący wpływ na biofilm (10, 17, 27). **Fluorek cyny** został po raz pierwszy dodany do past do zębów w 1955 r. i od tego czasu jest składnikiem wielu past współcześnie znajdujących się na rynku. Związek ten ma szerokie spektrum działania na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, jak również silne działanie na bakterie z grupy *Streptococcus mutans*. Wykazano, że fluorek cyny przyczynia się do istotnej redukcji poziomu toksyn bakteryjnych powstających w płytce nazębnej w wyniku procesów metabolicznych drobnoustrojów. Zmniejsza również masę płytki. W ostatnich latach opracowano formułę chemiczną o niskiej zawartości wody zapewniającą stabilizację związku w paście i maksymalną jego biochemiczną dostępność. Najczęściej są to połączenia

fluorku cyny z aminofluorkiem i 0,454-proc. stabilizowanym SnF₂ z sześciometafosforanem sodu (SHMP). Wyniki badań klinicznych wskazują, że pasty do zębów zawierające stabilizowany fluorek cyny z SHMP wykazują korzyści w postaci przeciwdziałania płytce nazębnej (14, 16, 17), zapaleniu dziąseł (15, 16, 28), jak również chronią zmineralizowane tkanki zęba przed próchnicą (29, 30).

Skuteczny poziom cyny w płytce nazębnej (minimalne stężenie hamujące metabolizm bakteryjny to 20 ppm) po ekspozycji takiej pasty utrzymuje się przez 8-12 godzin, co gwarantuje jej substancywność (31, 32). Badania *in vitro* pokazały, że pasta do zębów ze stabilizowanym fluorkiem cyny w odniesieniu do fluorku sodu istotnie wpływa na zaburzenie dojrzewania płytki nazębnej poprzez hamowanie wytwarzania zewnątrzkomórkowych polisacharydów przez bakterie biofilmu nazębnego (33). Cyna w warunkach *in vitro* hamuje adhezję bakterii w płytce poprzez łączenie się z grupami tiolowymi enzymów szlaku tlenowej fosforylacji bakterii Gram-dodatnich płytki, a działanie bakteriostatyczne fluorku cyny wynika z osłabienia integralności błony komórkowej bakterii i hamowania enolazy bakteryjnej (31). Konopka i wsp. (34) dokonali metaanalizy dotychczas przeprowadzonych randomizowanych, klinicznych badań kontrolnych skuteczności pasty ze stabilizowanym fluorkiem cyny w odniesieniu do redukcji płytki nazębnej (wskaźnik TMQHPI) i zmniejszenia zapalenia dziąseł (wskaźnik MGI) w ciągu 6 miesięcy (336 osób – grupa badana, 332 – kontrolna) względem pasty stanowiącej kontrolę negatywną (pasta z MFS). Wykazali, że po stosowaniu pasty z **fluorkiem cyny** dochodzi do istotnie większej redukcji wskaźnika TMQHPI w całej jamie ustnej, co więcej – badania potwierdziły znamienne przewagę tej pasty w hamowaniu rozwoju płytki nazębnej względem kontroli negatywnej (34).

Działanie przeciwzapalne pasty oceniane było w odniesieniu do kontroli pozytywnej, którą najczęściej była pasta zawierająca triklosan z kopolimerem (15-17). Wyniki tych obserwacji dokonanych przez wielu autorów nie są zgodne: Sharma i wsp. (36) wykazali, że oba składniki (triklosan i fluorek cyny) past do zębów istotnie hamują rozwój płytki nazębnej poprzez zmniejszenie wskaźnika RMNPI po 6 tygodniach szczotkowania, z istotnie większą redukcją tego parametru przez SnF₂ o 44,9% dla całej jamy ustnej, o 29,1% dla rejonu przydziąsłowego oraz, co szczególnie ważne, o 69,5% dla przestrzeni międzyzębowych. Z kolei He i wsp. (37) zaobserwowali, że w następstwie dwumiesięcznego stosowania

obu past doszło do istotnego zmniejszenia rozległości (BoP) i intensywności (MGI) zapalenia dziąseł. Zakres tej redukcji był znacząco większy po użyciu pasty z SnF₂ – o 35% rozległości i 4% intensywności *gingivitis* w porównaniu z pastą z triklosanem/kopolimerem. Z kolei Boneta i wsp. (14) udowodnili, że po 6 miesiącach użytkowania obu past również następowało istotne ograniczenie wskaźników TMQHPI i GI wg Löe i Silness, jednakże efekt ten był statystycznie istotnie większy po zastosowaniu pasty z triklosanem i kopolimerem (większa redukcja TMQHPI o 25,8%, a GI – o 17,1%). Podobnie wyniki wskazujące na większą skuteczność pasty z triklosanem i kopolimerem w kontroli naddziąsłowej płytki nazębnej i zapalenia dziąseł w porównaniu z pastą z SnF₂ uzyskali m.in.: Singh i wsp. (16), Ayad i wsp. (15) oraz Barnes i wsp. (17). Fine i wsp., analizując redukcję drobnoustrojów w 4 miejscach w jamie ustnej po szczotkowaniu przez 2 tygodnie pastami z zawartością triklosanu, SnF lub fluorku sodu, stwierdzili statystycznie istotną poprawę wskaźników płytki po stosowaniu pasty z triklosanem (10).

Podobnej jak Konopka i wsp. metaanalizy dokonali Sälzer i wsp. (38) w celu porównania skuteczności oddziaływania dwóch uznanych i zaakceptowanych przez ADA (American Dental Association) past Colgate Total (triklosan) i Crest pro-Health (SnF) na biofilm i przyzębie w aspekcie analizy odpowiednich wskaźników. Wyniki również są rozbieżne, co autorzy tłumaczą różnicami warunków w metodyce projektów badawczych, począwszy od liczebności grup, a skończywszy na stosowaniu różnych szczotek do zębów: manualnych i elektrycznych.

Badania przeprowadzone w warunkach *in vitro* wykazały, że pasta z SnF₂ i SHMP porównywalnie ze standardową pastą fluorkową i zawierającą SnF₂ wzmagała procesy remineralizacyjne i hamowała demineralizacyjne (29). Z kolei długoterminowe, 2-letnie badania kliniczne oceniające przeciwpróchnicowe właściwości ww. pasty (1100 ppmF) wykazały istotnie mniejszy przyrost próchnicy (wskaźnik PUW-z) w porównaniu z fluorkową pastą kontrolną (1100 ppm) (kontrola pozytywna) (30).

Prowadzone są intensywne badania (warunki *in vitro*) nad określeniem stężenia **jonów metali** (m.in. cynku), w którym wykazywałyby aktywność antybakteryjną, jednakże bez cytotoksycznego wpływu na fibroblasty. Wyniki badań wskazują, że jony cynku, penetrując przez błonę komórki bakteryjnej, niszczą ją, jednakże przy zachowaniu integralności jej genomu DNA, a najsilniejsza aktywność przeciwbakteryjna jest wynikiem generacji reaktywnych form tle-

nu. I w tym naukowcy upatrują główny mechanizm aktywności przeciwbakteryjnej jonów metali (cynk, miedź, złoto) (39). Co więcej, prowadzone były badania określające aktywność przeciwbakteryjną łącznie kilku metali (Cu, Zn, Fe). Wyniki wskazują, że skuteczność tej aktywności na biofilm bakteryjny jest porównywalna z pojedynczym oddziaływaniem każdego z nich (40). Również uważa się, że nie bez znaczenia w kierunku wzmocnienia działania przeciwbakteryjnego jest dodawanie jonów metali (m.in.: Zn, Ag, Cu) do hydroksyapatytu, (41), który jest m.in. składnikiem past do zębów (Apadent – Sangi Comp).

Sole cynku również wykazują działanie przeciwbakteryjne dzięki zdolności do hamowania adhezji bakterii do tkanek, ich wzrostu i aktywności metabolicznej. Dodane do past do zębów jako pojedynczy składnik wykazują ograniczony wpływ na płytkę nazębną, jednakże w połączeniu z innymi aktywnymi czynnikami, takimi jak triklosan czy chlorheksydyna, ich skuteczność istotnie wzrasta (42). Po 12 tygodniach stosowania pasty wzbogaconej jonami cynku zaobserwowano 20,7-proc. redukcję płytki nazębnej i 38,1-proc. zapalenia dziąseł w porównaniu z pastą kontrolną (43).

Były również próby dodania do past do zębów **jonów strontu** w celu uzyskania efektu kariostatycznego. Po rocznym stosowaniu doświadczalnych past do zębów, do których dodano jony strontu, nie stwierdzono przyrostu próchnicy zębów, zaobserwowano poprawę stanu higieny jamy ustnej i stanu dziąseł, jak również tendencje do wzrostu pH oraz ilości wydzielanej śliny (44-46). Obecnie jony strontu są dodawane do past do zębów głównie w celu znoszenia nadwrażliwości zębiny.

Od wielu lat dużą rolę w zakresie profilaktyki próchnicy odgrywają pasty do zębów wzbogacone związkami fluoru. Do tej sprawdzonej już receptury dołączono inny składnik – **argininę**, która działa synergistycznie z fluorem. Zwraca się uwagę na wpływ argininy zawartej w pastach do zębów zarówno na metabolizm płytki nazębnej (47-51), jak i na jej działanie kariostatyczne (52, 53). W paście do zębów arginina jest metabolizowana przez bakterie płytki nazębnej, a produkty tej przemiany neutralizują kwaśny odczyn w jamie ustnej powstały po spożyciu węglowodanów.

Arginina to aminokwas występujący naturalnie w ludzkim ciele, ma ładunek dodatni przy pH na poziomie 6,5-7,5. Badania wskazują, że arginina w połączeniu z węglanem wapnia tworzy ochronną warstwę odporną na działanie kwasów, skutecznie uszczelniającą kanaliki zębinowe, co powoduje

zmniejszoną nadwrażliwość zębiny – ale nie tylko. Dzięki dezaktywacji kwasów wytwarzanych przez próchnicotwórcze bakterie w procesie glikolizy wspomaga procesy remineralizacyjne w środowisku jamy ustnej, tym samym zapobiegając próchnicy. Arginina, neutralizując kwaśne pH w jamie ustnej, obniża ryzyko choroby próchnicowej, dlatego uważa się, że pasty do zębów, które oprócz związków fluoru zawierają argininę, stanowią jedną z nowocześniejszych metod walki z próchnicą.

Nowa technologia jest nie tylko kompatybilna z fluorem, ale również dodatkowo potęguje jego działanie. Dlatego pasta wzmacnia szkliwo zębów, dostarczając wapnia i fluoru, a węglan wapnia pełni funkcję magazynu wapnia w jamie ustnej. Dzięki takiemu zestawowi aktywnych składników pasta wpływa na zwiększenie remineralizacji szkliwa, do 20% zmniejsza występowanie nowych ubytków próchnicowych, a wczesnych zmian o charakterze *caries incipiens* – do 50%.

Badania prowadzone w warunkach *in situ* (randomizowane, podwójnie ślepe) w dwóch grupach: w pierwszej u osób ze wskaźnikiem PUW-z = 0 i w drugiej – PUW ≥ 0, wykazały, że pasta do zębów stosowana przez 6 tygodni przyczyniła się do istotnej redukcji wytwarzania kwasu mlekowego w obu grupach, a zdolności tej redukcji były większe w grupie osób z próchnicą. Dodatkowo pasta nie spowodowała istotnego spadku aktywności metabolicznej, stosunku żywych do martwych bakterii, jak również całkowitej biomasy bakteryjnej w obu grupach (51). Z klinicznego punktu widzenia arginina w pastach do zębów jest potencjalnym czynnikiem zapobiegającym i kontrolującym próchnicę zębów. Co więcej, badania wskazują, że pasty do zębów z dodatkiem 1,5% argininy, związku wapnia i fluoru (47, 52), jak również z 8-proc. zawartością tego związku (48) dostarczają środowisku jamy ustnej suplementów, które zgodnie z nową technologią modulują metabolizm płytki nazębnej, zwiększając produkcję amoniaku przy jednoczesnym zmniejszaniu poziomu mleczanów (47) i pomagają pozyskać naturalną florę bakteryjną, która jest kompatybilna z florą charakteryzującą stan zdrowia, tym samym uzyskując istotną redukcję ryzyka próchnicy w porównaniu z innymi konwencjonalnymi pastami (52).

Problemem, który obecnie próbuje się naświetlić, są interakcje bakterii płytki nazębnej synergistyczne i antagonistyczne w stanie zdrowia i choroby. Marsh i wsp. (54) na podstawie analizy piśmiennictwa stwierdzili, że właściwości biofilmu są czymś więcej niż sumą gatunków składowych i nie można ich

określać na podstawie indywidualnych cech. Należy skupić większą uwagę na funkcjach i interakcjach tych mikroorganizmów, które mogą być inne u różnych ludzi, a nie tylko na wykazywaniu ich obecności.

W kolejnych badaniach (50) od pacjentów z dwóch grup: o PUW = 0 i PUW ≥ 0, po 4-tygodniowym szczotkowaniu zębów 2 x dziennie pastą zawierającą 1,5% argininy bez związków fluoru oraz regularną pastą z fluorem pobrano próbki śliny i naddziąsłowej płytki nazębnej. Stwierdzono wzrost aktywności systemu argininowego (ADS) u pacjentów wolnych od próchnicy w porównaniu z grupą drugą; pomiaru aktywności ADS dokonano, mierząc ilość amoniaku wytwarzanego z argininy poprzez pobranie próbki śliny i płytki nazębnej przed rozpoczęciem badania, po 4 tygodniach szczotkowania zębów pastą i 2 tygodnie po zakończeniu stosowania pasty. Wykazano zmianę składu bakterii biofilmu w kierunku zdrowszych ekologicznie form podobnych do tych obserwowanych u osób bez próchnicy. Badanie wskazuje na przeciwpróchnicowe właściwości pasty do zębów z argininą, które są wynikiem wzrostu aktywności ADS oraz preferowanej modyfikacji składu płytki. Również wykazano obecność argininy w komórkach bakteryjnych biofilmu, co wskazuje na jej aktywny transport, a z kolei obecność katabolitów argininy, takich jak: citrulina, orbityna czy putrescyna, w supernatantach wskazuje na aktywny metabolizm (49). Tym samym uważa się, że arginina zawarta w pastach do zębów może być wskazywana jako prawdziwy doustny probiotyk (49, 55) stosowany w celu zapobiegania próchnicy zębów. Z drugiej strony szwedzcy autorzy, którzy dokonali przeglądu piśmiennictwa na temat oceny wpływu argininy dodanej do past do zębów na powstawanie i rozwój ubytków próchnicowych u dzieci i dorosłych, nie znaleźli wystarczających dowodów na poparcie kariostatycznego oddziaływania argininy na tkanki zęba. Sugerowali konieczność przeprowadzenia ponownych badań (56).

Obecny stan badań

Obecnie badania zmierzają w kierunku znalezienia takiego składu (formuły) preparatu do higieny jamy ustnej, aby osiągnąć jednocześnie zahamowanie rozwoju tak próchnicy, jak i choroby przyzębia. Taką formułą może być nowa pasta Colgate Total z zawartością **argininy, fluorku sodu i dwóch form cynku:** rozpuszczalnego w wodzie cytrynianu cynku oraz nierozpuszczalnego tlenku cynku stanowiącego rezerwar do powolnego uwalniania się w jamie ustnej. Zadaniem argininy jest pomoc w rozpuszczeniu tlenku cynku i sprawienie, że będzie biodostępny, jak

również w polepszeniu dostarczania jonów cynku i ich penetracji do płytki nazębnej w celu destabilizacji biofilmu.

Obrazy 10-dniowego biofilmu po oddziaływaniu nowej formuły Colgate Total uzyskane za pomocą spektrometrii mas wskazują, że poziom cynku w biofilmie *in vitro* zostaje zachowany w warunkach przepływu śliny (10 mL/hr) (57).

Wyniki badań wskazują, że w 4. tygodniu stosowania pasty, 12 godzin po szczotkowaniu zębów, uzyskano istotnie większą redukcję kultur bakteryjnych w poszczególnych miejscach jamy ustnej: o 38,3% – na zębach, 39,7% – na języku, 35,4% – na policzku, 25,9% – na dziąśle, i 41,1% – w ślinie, w porównaniu ze standardową pastą z fluorem (58).

Jony cynku zawarte w paście hamują enzymy odpowiedzialne za metabolizm bakterii biofilmu i tym samym wpływają na ograniczenie wzrostu płytki. Wyniki badań Delgado i wsp. wskazują, że po 3 i 6 miesiącach stosowania pasty zaobserwowano statystycznie istotną ($p < 0,001$), odpowiednio 11% i 30,1%, redukcję płytki nazębnej (na podstawie wartości PLI), oraz 18,8-proc. i 26,3-proc. redukcję zapalenia i krwawienia dziąseł (wskaźniki GI i Gingivitis Severity Index) w porównaniu z pastą kontrolną (59). Udowodniono również, że pasta równocześnie wykazuje działanie kariostatyczne, wspierając procesy remineralizacyjne szkliwa i może być stosowana w profilaktyce przeciwpróchnicowej.

Współcześnie obserwuje się tendencje powrotu do **fitoterapii**, co również jest widoczne na rynku stomatologicznym. Z powodu powolnego działania ziół i innych naturalnych komponentów fitoterapii jest często łączona z preparatami syntetycznymi, co daje dobre rezultaty. Potwierdzono, że naturalne składniki dodane do past do zębów wykazują działanie antybakteryjne tak w badaniach *in vitro* (60-66), jak i *in vivo* (67).

Porównano działanie trzech past opartych na składnikach naturalnych: Parodontax fluoride (PF) (wyciąg z jeżówki, rumianek, szalwia, olejek miętowy), Corsodyl Dailay (CD) (sok z jeżówki, rumianek, szalwia, olejek miętowy) oraz Kingfisher mint (KM). Kontrolę negatywną stanowiła pasta Colgate Cavity Protection (F), a pozytywną – Colgate Total (CT) (triklosan+F). Wyniki badania wykazały, że po pojedynczej ekspozycji pasta CD spowodowała średnią redukcję drobnoustrojów, natomiast po paście PF nie zaobserwowano żadnej poprawy. Z kolei wielokrotna aplikacja wszystkich past wpłynęła na istotną redukcję Gram-ujemnych beztlenowców i fakultatywnych bakterii, jednakże tylko pasty KM i CD przyczyniły się

Pasty do zębów jako najczęściej wykorzystywane preparaty do codziennej higieny jamy ustnej spełniają bardzo dużo funkcji ze względu na zawartość wielu aktywnych składników.

do większej redukcji drobnoustrojów niż fluorkowa kontrolna. Nie stwierdzono znaczących zmian w profilu DNA bakterii po oddziaływaniu ww. trzech past z zawartością ziół. Największą przeciwbakteryjną aktywność miała pasta na bazie triklosanu-kopolimeru (Colgate Total) (64).

Pasta z zawartością naturalnego składnika, jakim jest **sanguinaryna**, wykazywała w warunkach *in vitro* niską aktywność przeciwbakteryjną (21), natomiast wyniki badań klinicznych były niejednoznaczne. W połączeniu ekstraktu sanguinaryny z chlorkiem cynku w pastach uzyskano istotną redukcję płytki nazębnej o ok. 30% (68) w porównaniu do pasty kontrolnej – 13% – oraz zapalenia dziąseł – odpowiednio 39% i 16% (69).

W innych randomizowanych badaniach klinicznych (67) oceniono trzy pasty do zębów z zawartością naturalnych, aktywnych składników w stosunku do kontroli pozytywnej, którą była woda. Stwierdzono nieznaczne działanie antybakteryjne past (ocena poziomu żywych bakterii w próbkach śliny za pomocą mikroskopii epifluorescencyjnej), oraz niekorzystny wpływ na ilość płytki nazębnej: wskaźnik płytki nazębnej PLI był istotnie wyższy po stosowaniu trzech past w porównaniu z wodą: odpowiednio: $P = 0,047$, $P = 0,032$ i $P < 0,001$. Najwyższy poziom żywych bakterii w ślinie wykazano po szczotkowaniu zębów wodą – średnio 69,28%, natomiast poziomy po stosowaniu trzech past (średnio: 59,19%, 59,14% i 57,05%) były statystycznie istotnie niższe w porównaniu z wodą (odpowiednio: $p = 0,003$, $p = 0,002$ i $p < 0,001$). Również badania wskazują, że wraz z redukcją stężenia naturalnych ziołowych składników w paście do zębów (*in vitro*) efekt antybakteryjny pasty w porównaniu z pastą kontrolną (zawierającą aktywny składnik chemiczny) zmniejszał się; był on na tym samym poziomie dla obu past w przypadku najwyższego stężenia elementów ziołowych (63).

W celu uzyskania odpowiedzi m.in. na pytanie, jaka jest rola aktywnych substancji chemicznych dodawanych do past do zębów w uzyskaniu jednoczesnego efektu przeciw próchnicy i zapaleniu dziąseł, naukowcy dyskutowali na roboczym spotkaniu

EFP/ORCA (70). Wskazano, z jednym wyjątkiem (71), że brak jest doniesień na temat ww. wpływu preparatów z chlorheksydyną na procesy demineralizacyjne i zapalne. Co prawda w oddzielnych badaniach stwierdzono istotną redukcję płytki nazębnej i zapalenia dziąseł po stosowaniu preparatów z chlorheksydyną (72, 73), jednakże brak wpływu na kontrolę próchnicy (74).

Inne związki chemiczne, jak **triklosan z kopolimerem**, wykazywały wpływ na biofilm bakteryjny i stan dziąseł (13, 73), jednakże na procesy próchnicowe – bardzo słaby (13, 74). Dlatego zaleca się, aby preparaty do higieny jamy ustnej zawierające w swoim składzie aktywne związki były rekomendowane w sposób indywidualny w zależności od wskazań u danego pacjenta, jako element dodatkowy do mechanicznej kontroli biofilmu albo w tych samych preparatach lub oddzielnie.

Wskazania do stosowania past zawierających w swoim składzie czynniki antybakteryjne: pasty do zębów z zawartością aktywnych czynników przeciwbakteryjnych są zalecane do długoterminowego stosowania w celu zapobiegania tworzeniu się płytki nazębnej lub wzmocnienia leczenia periodontologicznego. Głównym ich zadaniem jest pomoc w zmniejszeniu zapalenia dziąseł poprzez stworzenie równowagi pomiędzy tworzeniem bakteryjnego biofilmu a odpowiedzią ze strony organizmu. Wskazane są także u pacjentów, którzy wymagają specjalnej opieki stomatologicznej, jak np. pacjenci leczeni ortodontycznie za pomocą aparatów wyjmowalnych i stałych czy pacjenci z uzupełnieniami protetycznymi na implantach, co pozwala zmniejszyć ryzyko *periimplantitis* – sześciomiesięczne używanie pasty z triklosanem i kopolimerem (68, 75) przyczyniło się do istotnej poprawy wskaźników klinicznych i mikrobiologicznych.

U pacjentów z rozpoznaną chorobą przyzębia oprócz specjalistycznego periodontologicznego leczenia substancje chemiczne takie jak triklosan z kopolimerem zawarte w pastach do zębów i stosowane przez 2 lata wpływały nie tylko na ograniczenie płytki nazębnej, ale także na zmniejszenie ryzyka rozwoju choroby – stwierdzono statystycznie istotną redukcję głębokich kieszonek przyzębnych i miejsc z kliniczną utratą przyczepu nabłonkowego i kości (76, 77).

Dłuższe stosowanie antybakteryjnych past do zębów (triklosan z kopolimerem, związki cynku, fluorek cyny, aminofluorki) jest także wskazane w profilaktyce próchnicy (77-79), aft nawrotowych czy w terapii halitozy.

Z drugiej strony długotrwałe stosowanie antybakteryjnych past do zębów w populacji osób zdrowych

wzbudza kontrowersje, jako że optymalne wyniki kliniczne związane z redukcją biofilmu i zapalenia dziąseł (istotne statystycznie zmniejszenie odpowiednich wskaźników) można uzyskać także bez dodatków związków chemicznych, na co wskazuje metaanaliza przeprowadzona przez Gunsolleya (80) oraz Figuero i wsp. (71). Jednakże, jak wskazują badania Otten i wsp. (81), nawet po bardzo dobrym, mechanicznym usunięciu biofilmu, część jego pozostaje w „trudnych” miejscach i właśnie aktywne czynniki przeciwbakteryjne zawarte w pastach do zębów mogłyby sprawować kontrolę nad tym biofilmem i zapaleniem dziąseł – przed stosowaniem i po dwóch tygodniach stosowania 3 antybakteryjnych past [Colgate Total (triklosan/kopolimer), Crest Pro Health (SnF₂), Zendium Classic (laktoperoksydaza, lizozym, amyloglukozydaza, oksydaza glukozyowa) i pasty kontrolnej – Prodent Coolmint (NaF)] przez 74 ochotników pobrano próbki śliny i rezydualnej płytki nazębnej. Wyniki wykazały mniejszą aktywność bakterii w płytce nazębnej (pozostawionej) po stosowaniu past przeciwbakteryjnych w porównaniu z biofilmem kontrolnym, a po paście Crest Pro Health (SnF) do 12 godzin po szczotkowaniu utrzymywała się aktywność przeciwbakteryjna.

Podsumowanie

Współcześnie preparaty do codziennej higieny jamy ustnej mają szerokie zastosowanie nie tylko w celu oczyszczania powierzchni zębów z miękkich osadów nazębnych, ale także zabezpieczania tkanek zęba przed czynnikami kariogennymi, a przyzębia – przed wywołującymi stany zapalne. Oddziaływanie aktywnych składników past do zębów na biofilm bakteryjny odbywa się poprzez: prewencję adhezji bakterii, zmniejszenie wzrostu bakterii i ich agregacji, zmianę składu i tym samym patogenności drobnoustrojów, jak również poprzez zaburzenie ekologii już obecnej płytki nazębnej (82). Czyli pasty do zębów mają do spełnienia dwa ważne zadania: wspomóc mechaniczne szczotkowanie i wykazywać działanie terapeutyczne, podstawą którego są czynniki przeciwbakteryjne wpływające na zapobieganie tworzenia się biofilmu bakteryjnego, a w konsekwencji na procesy kariostatyczne i przeciwwapalne. ■

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

- 1 Katedra i Klinika Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
- 2 Colgate - Palmolive Company