

Oral health powered by science

**Efikasna primena monokomponentnih i
dvokomponentnih hlorheksidinskih preparata
u lečenju čestih oboljenja usne duplje**

Prof. dr Ana Pucar
Klinika za parodontologiju i oralnu medicinu
Stomatološki fakultet Univerzitet u Beogradu

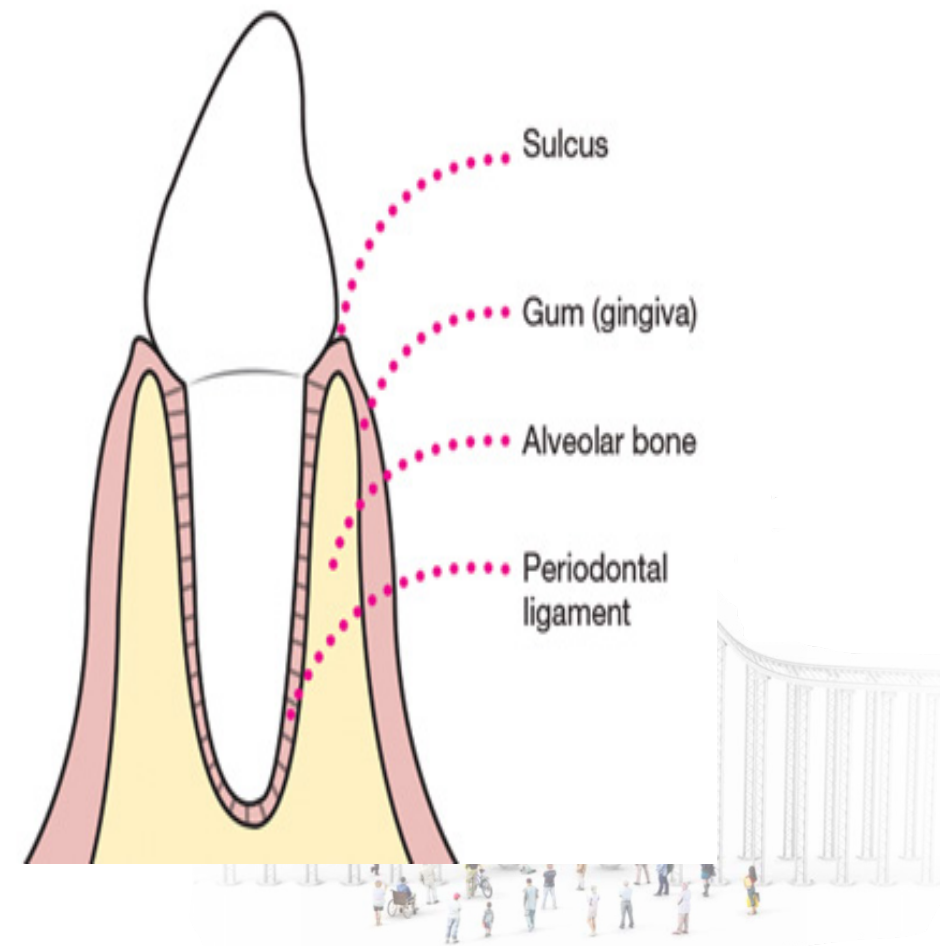


Potporni aparat zuba- parodoncijum

Parodoncijum, tj. potporni aparat zuba čine

- cement korena zuba
- alveolarna kost
- periodoncijum (periodontalni ligament) i
- gingiva.

Kod zdravog parodoncijuma gingiva se pripojnim epitelom pripaja za cement korena zuba u nivou gleđno cementne granice i zajedno sa površinom zuba formira **gingivalni sulkus**. Dubina sondiranja graduisanom sondom kod zdravog gingivalnog sulkusa iznosi prosečno 2mm.



Dentalni biofilm

- **Biofilm** je definisan kao agregat mikroorganizama kod koga su mikrobne ćelije uronjene u ekstracelularni matiks sačinjen od polimernih supstanci koje same proizvode i koji omogućavaju međusobnu adherenciju i pripajanje za neku površinu. Usna duplja obezbeđuje idealne uslove za formiranje biofilma, obzirom da je površina zuba okružena toplom vlažnom sredinom bogatom hranljivim materijama.
- Smatra se da je usna duplja domaćin za oko 700 bakterijskih vrsta.
- Bakterije će kolonizovati zube, oralnu sluzokožu, dorzalnu površinu jezika, tvrdo nepce, kariesne lezije, parodontalne džepove, tj. sve površine u usnoj duplji.



Sazrevanje biofilma

Faze formiranje plaka:

1. Formiranje zubne pelikle (do 3h)
 - glikoproteini pljuvačke
2. Nezreo biofilm (5-8h)
 - inicijalna kolonizacija bakterija (aerobni G+ mikroorganizmi)
3. Sazrevanje biofilma (8h do 3 dana)
 - anaerobni uslovi
 - anaerobni G- mikroorganizmi
4. Mineralizacija biofilma - stvaranje kamenca



Oboljenja parodoncijuma

- Akumulacija i sazrevanje biofilma u zoni gingivalnog sulkusa sa razvojem anaerobne G- flore dovešće do inflamacije gingive tj. **gingivitisa** koja će apikalnim širenjem uzrokovati početnu destrukciju alveolarne kosti, i tada hronični gingivitis prelazi u hronični **periodontitis** (parodontopatiju). Za nastanak oboljenja parodoncijuma nije bitna količina dentalnog biofilma već njegovog mikrobiološki sastav.
- Vremenom će se formirati patološki prostor ograničen površinom cementa korena zuba i obolelom gingivom koji se naziva **parodontalni džep** i patognomoničan je za parodontopatiju.
- Hronična parodontopatija je glavni uzrok gubitka zuba kod osoba starijih od 40 godina.



Oboljenja parodontcijuma



Mehanička i hemijska kontrola plaka

Oralna higijena podrazumeva skup mera u kontroli biofima, tj. osnovnu preventivnu i terapijsku proceduru za oba navedena oboljenja.

Pribor za izvođenje oralne higijene sadrži:

- **osnovna** (sredstva za mehaničku kontrolu plaka): četkice za zube, interdentalne četkice, zubni konac, čačkalice, interdentalne stimulatore, trake za poliranje, aparate sa (vodenim) mlazom.
- **pomoćna sredstva** (sredstva za hemijsku kontrolu biofilma): paste za zube, sredstva za otkrivanje dentalnog plaka i tečnosti za ispiranje usta.



Hlorheksidin

- Hlorheksidin je otkriven 1954. godine a prvi put je primenjen u rastvoru za ispiranje usne duplje 1968. godine. U koncentraciji od 0.2% ima baktericidno, a u koncentraciji 0.12% bakteriostatičko dejstvo. Hlorheksidin je antiseptik sa širokim spektrom dejstva, malom rezistencijom i stabilnim vezivanjem za sluzokožu, tako da se postepeno oslobađa tokom 6 do 8 sati nakon ispiranja. Dužina i stabilnost vezivanja za površine u ustima zavisi od vremena ispiranja. Glavni neželjeni efekti upotrebe preparata hlorheksidina su prebojavanje zuba i privremena disgeuzija koja nastaje nakon ispiranja. Hlorheksidinske „mrlje“ se lako uklanjaju profesionalnim sredstvima za uklanjanje mekih naslaga.



AKTIVNA SUPSTANCA: HLORHEKSIDIN

Slučajno otkriće!

Antiseptik otkrio engleski tim naučnika tokom istraživanja o malariji

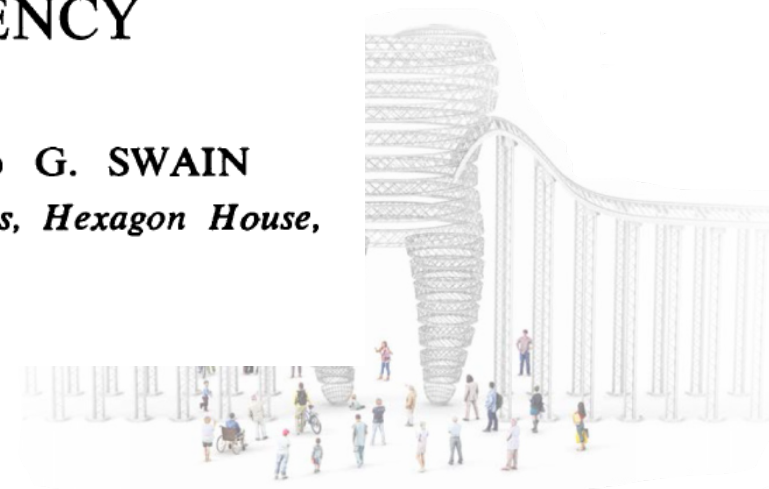
Brit. J. Pharmacol. (1954), 9, 192.

1 : 6 - DI - 4' - CHLOROPHENYLDIGUANIDOHEXANE ("HIBITANE"*) . LABORATORY INVESTIGATION OF A NEW ANTIBACTERIAL AGENT OF HIGH POTENCY

BY

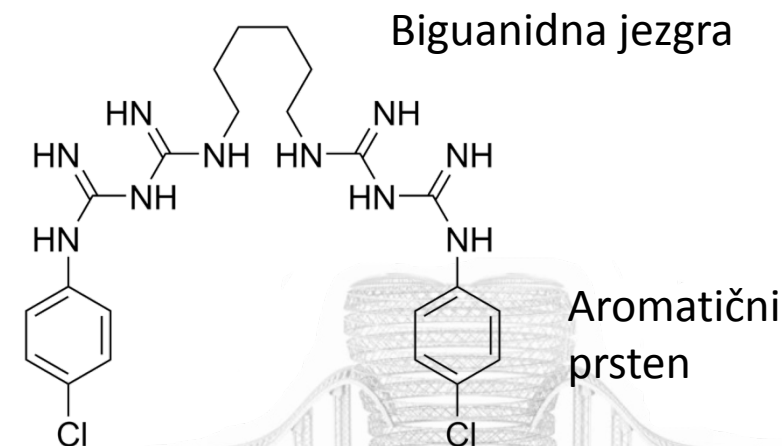
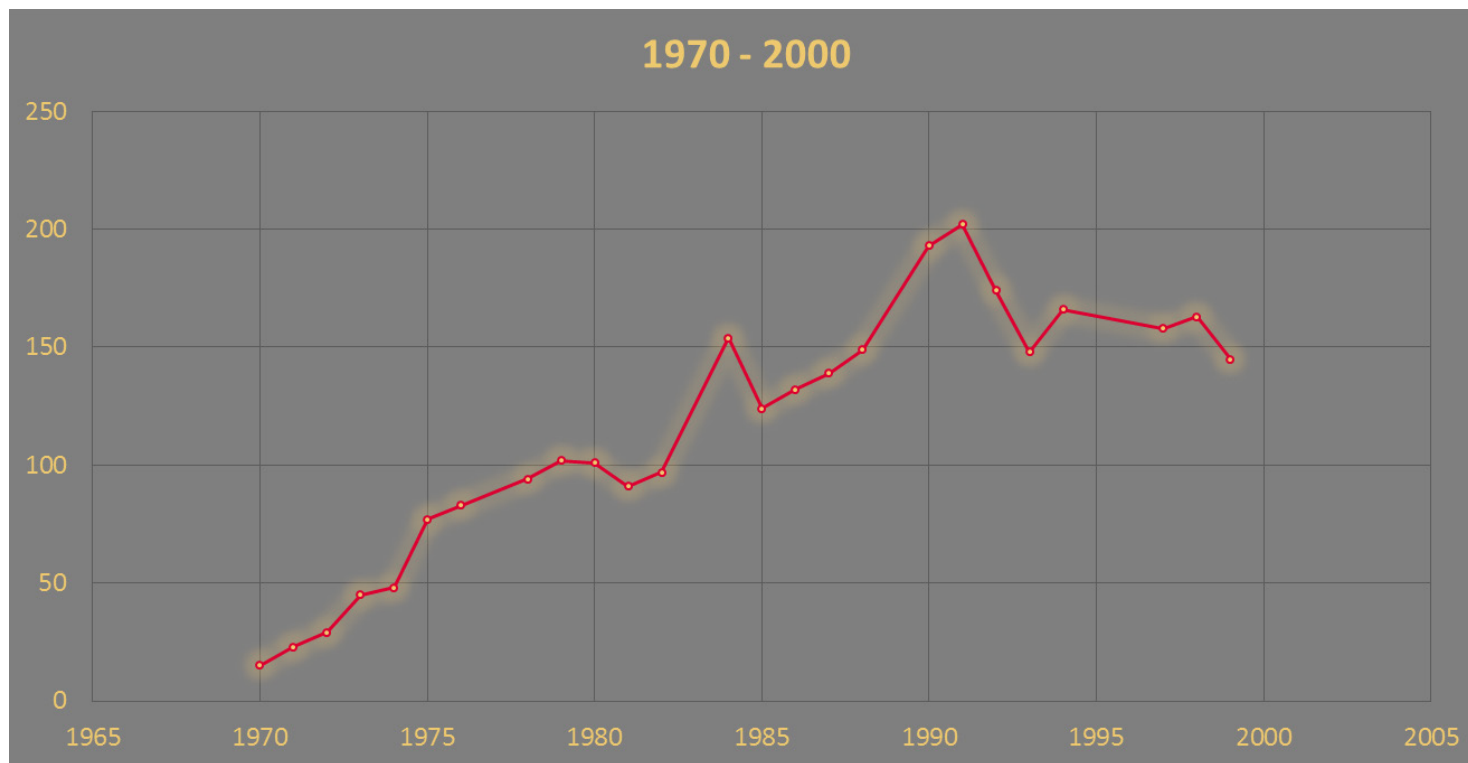
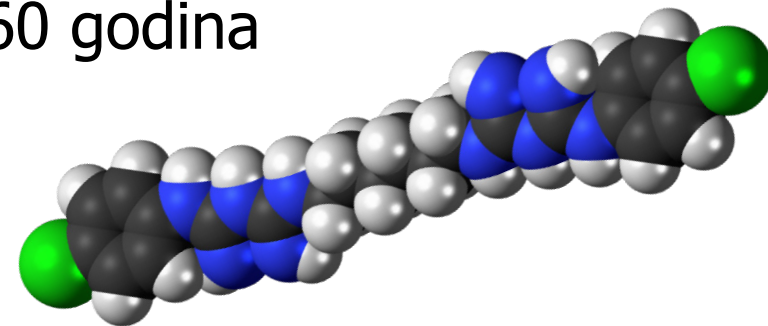
G. E. DAVIES, J. FRANCIS,† A. R. MARTIN, F. L. ROSE, AND G. SWAIN
*From Imperial Chemical Industries, Limited, Biological and Research Laboratories, Hexagon House,
Manchester, 9*

(RECEIVED JANUARY 7, 1954)



Vrlo poznati antimikrobni agens

Više od 11000 publikacija o hlorheksidinu u poslednjih 60 godina
Danas se objavljuje više od 600 studija godišnje



Mehanizam dejstva

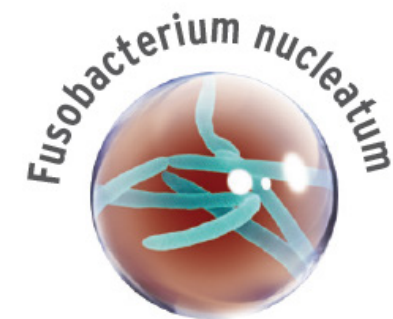
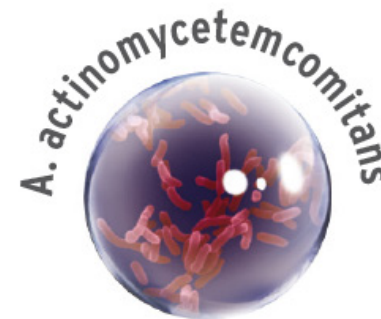
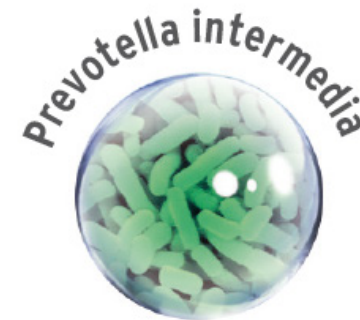
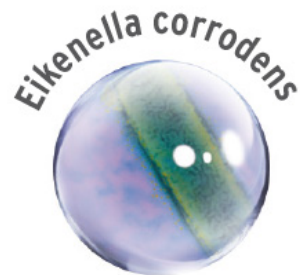
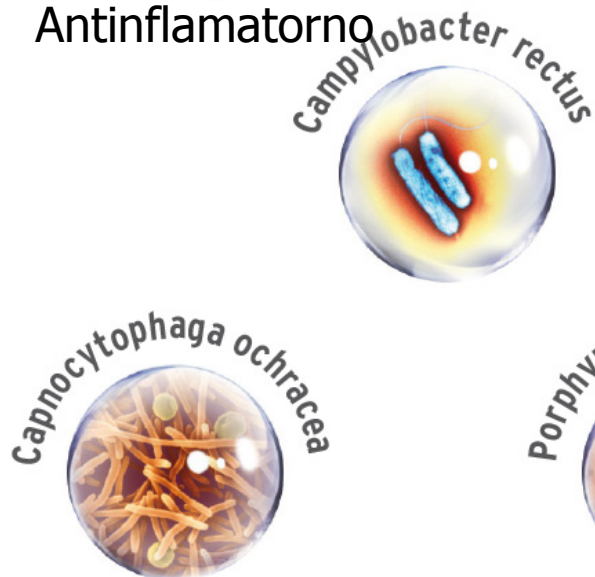


- Antiseptičko dejstvo
Bakteriostatik (0.05%, 0.12%)
Baktericid (0.20%)
- Širok spektar dejstva
- Mala rezistencija
- Stabilno vezivanje za površinu



HLOORHEKSIDIN –SPEKTAR DEJSTVA

- Baktericidno: Gram+ i Gram- bakterije
- Antiplak
- Fungicidno: *Candida albicans*
- Viricidno
- Antinflatorno

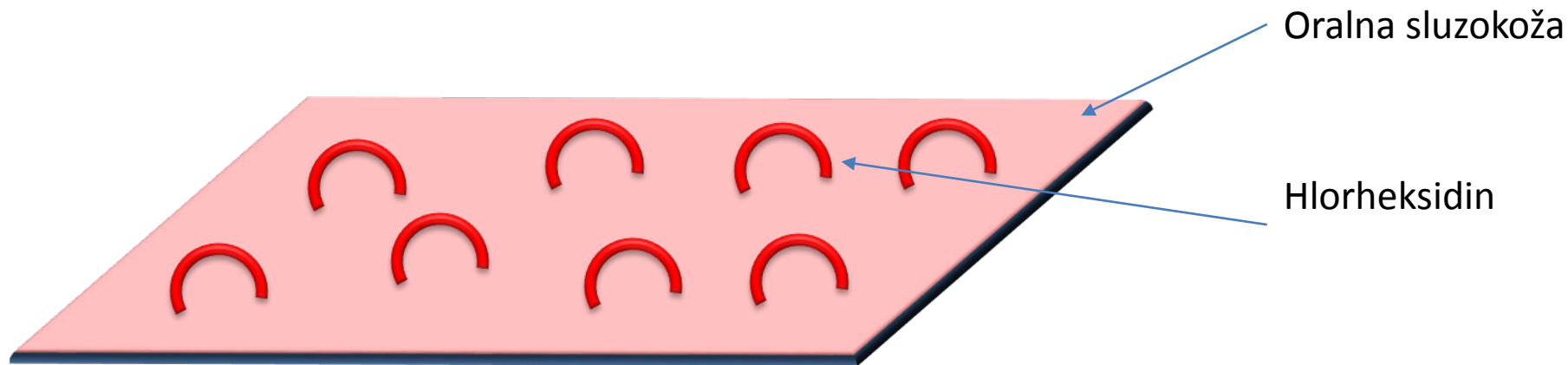


1. Salvatico S. *et al.* *In vitro* bactericidal assay under simulated practical conditions for comparison of chlorhexidine mouthrinses: chlorhexidine concentration is only one of the *In vitro* activity criteria. OHDM. 2017; 16:1.
2. Mroz C., Segonds R. inventors; Pierre Fabre Medicament, assignee. Antiseptic compositions containing chlorobutanol and chlorhexidine. Patent WO1997032479. 1997 Sep 12.
3. James P, *et al.* Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. Cochrane Database Syst Rev 2017; CD008676.



Mehanizam dejstva

Hlorheksidin se slabim vezama vezuje za proteine pljuvačke –
produženo dejstvo 8h nakon ispiranja (tragovi CHX do 24h)



Vezivanje za proteine omogućava
produženo dejstvo antiseptika

Vezivanje zavisi od:

- Koncentracije hlorheksidina
- **Dužine kontakta**



Dvokomponentni hlorheksidinski preparat: sastav

Chlorhexidine digluconate.....	0.10%
Chlorbutanol.....	0.50%
Natrium sulfoscuccinate.....	1/2M CHX
Voda i alkohol 96%.....	do 100ml

DRUGE KOMPONENTE:

Hloroform (povučen kasnije)

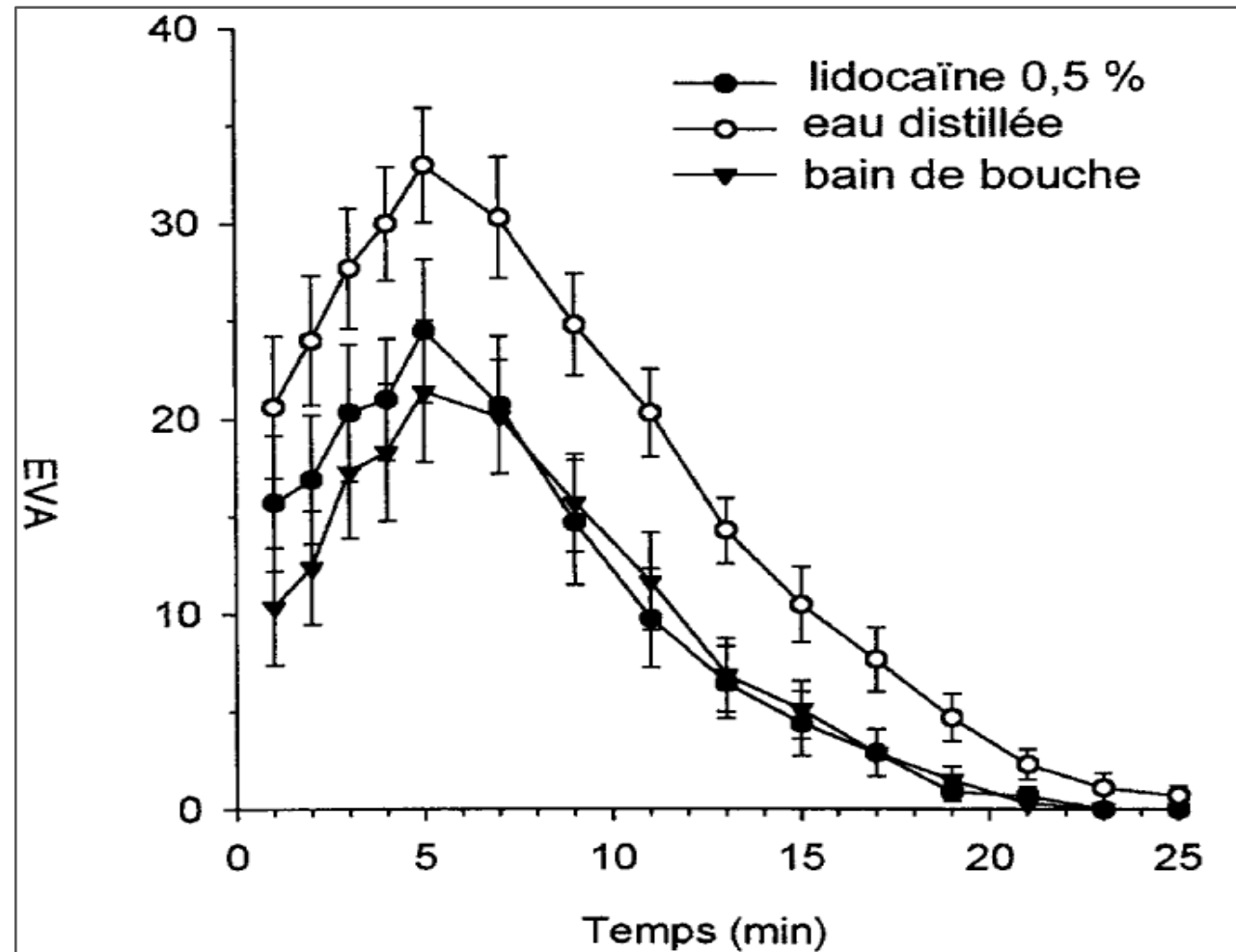
Sredstvo za bojenje



Chlorbutanol

- Antiseptik (baktericidno i fungicidno dejstvo)
- Anestetik
- Produženo analgetičko dejstvo

Ngom *et al*/je 2005
dokazao analgetičko
dejstvo *in vivo*



Dodatne komponente

Alkohol – ukupna koncentracija 42.8%v/v, u 1/3 razblaženju koncentracija 14%v/v

- Antibakterijsko dejstvo
- Pojačava aktivnost hlorheksidina

Natrijum docusate

- Ubrzava disperziju aktivne supstance na sluzokožu i bolji prodor u biofilm

	Dilution	DOSSNa			Bain de bouche
		0 %	0,10 %	1 %	
CHX 0,10 %	Pur	2,4	4,3	≥ 5,0	≥ 5,0

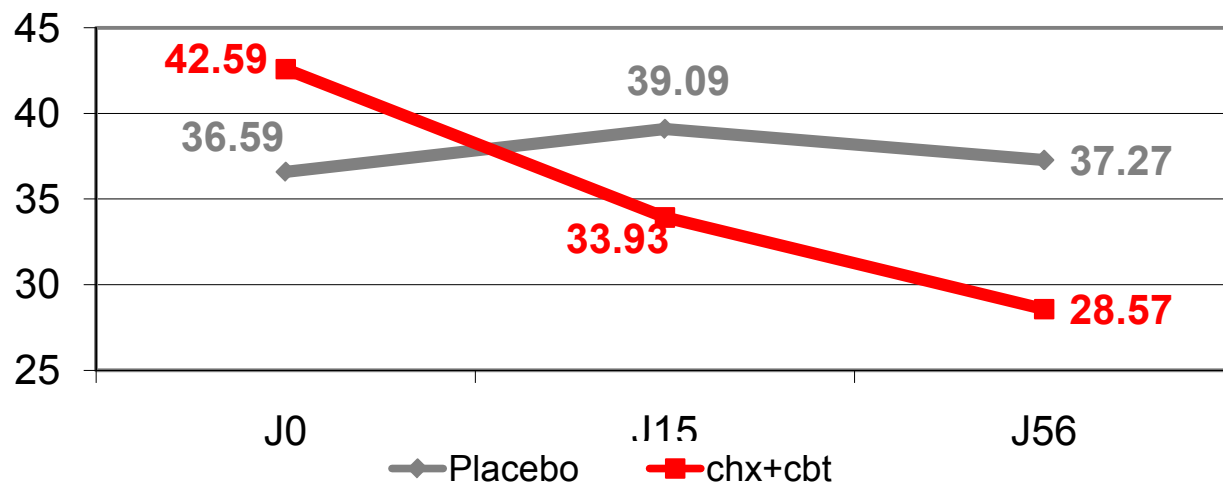
	Dilution	DOSSNa			Bain de bouche
		0 %	0,10 %	1 %	
CHX 0,10 %	Pur	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0
	1/10	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0
	1/25	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0
	1/50	2,0	2,4	1,6	2,4
	1/100	1,5	2,3	< 1	2,0

	Dilution	DOSSNa			Bain de bouche
		0 %	0,10 %	1 %	
CHX 0,10 %	Pur	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0
	1/10	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0	≥ 5,0
	1/25	3,0	4,5	4,7	3,8
	1/50	1,3	4,1	1,5	1,7

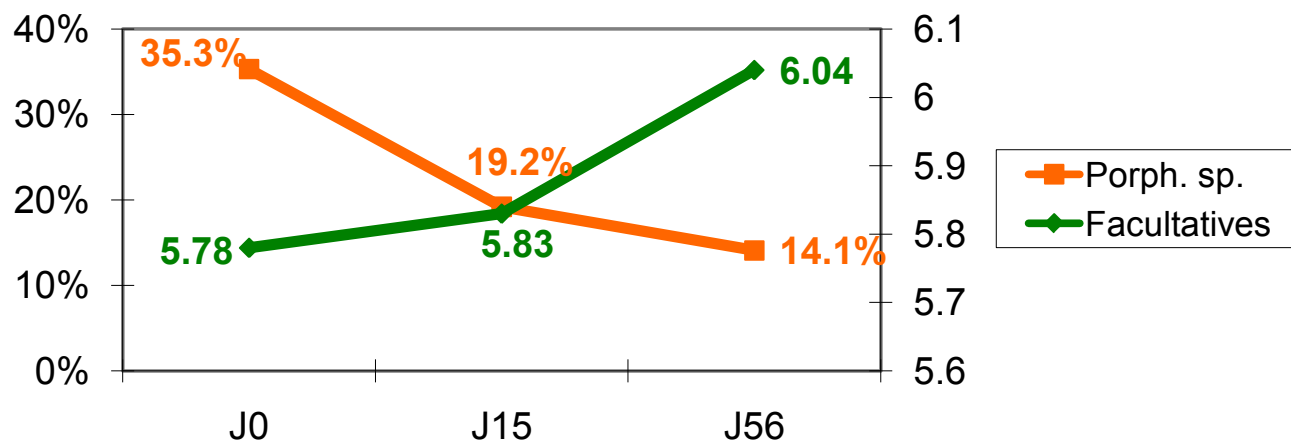
Roques *et al*/su 2004 pokazali da Na docusat ima sinergističko dejstvo sa CHX na tri bakterijske vrste:
Streptococcus mutans, *Prevotella intermedia* i
Capnocytophaga ochracea

CILJANA AKTIVNOST NA PARODONTALNE PATOGENE

Odnos striktni vs. fakultativni anaerobi



Promena fakultativnih vs. Striktnih anaeroba
(grupa tretirana rastvorom CHX+CBT)



Studija pokazuje dejstvo rastvora koji sadrži Chx+Cbt na uspeh parodontološke terapije zbog:

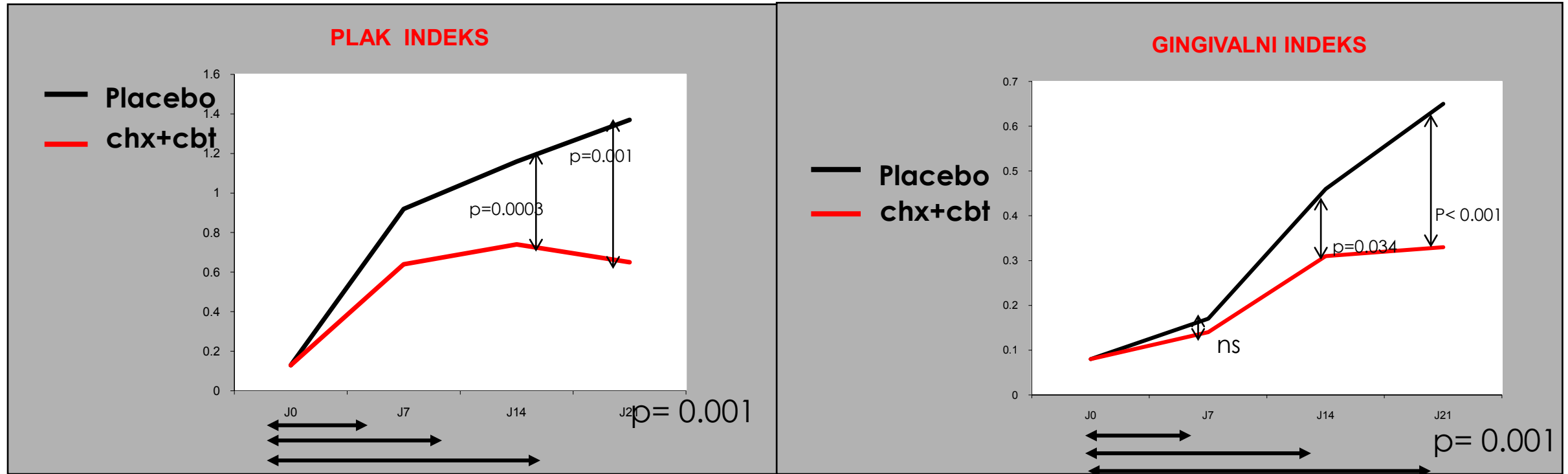
- brzog i produženog dejstva na parodontalne patogene
- uticaja na obnavljanje zdrave flore koja je u skladu sa poboljšanjem kliničkih parametara

Reference:

Tenenbaum H, Luc J, Schaaf JF, Federlin-Ducani M, Cotton C, Elkaim R, Cuisinier F, Roques C. An 8-week, randomized, controlled, clinical study of the use of a 0.1% chlorhexidine mouthwash by chronic periodontitis patients

J Invest Clin Dent 2011, 2 ; 29-37

Efikasnost celokupne formule - studije

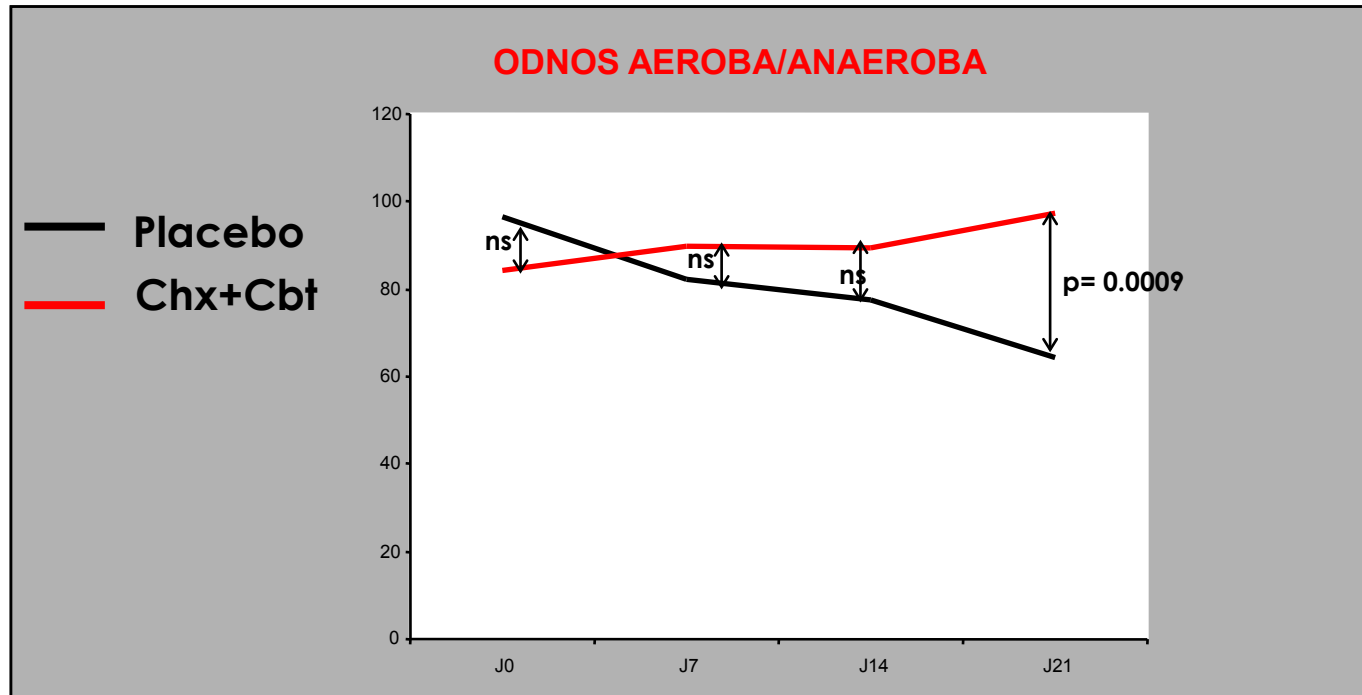


Reference:

Richter S, Bruhn G, Brunel G, Hoffmann T, Netuschil I, Brex M
In vivo antibacterial efficacy of a 0.10% chlorhexidine digluconate mouthwash
JPIO 2002;21:302 253-259



Efikasnost celokupne formule - studije



Reference:

Richter S, Bruhn G, Brunel G, Hoffmann T, Netuschil I, Brex M
In vivo antibacterial efficacy of a 0.10% chlorhexidine digluconate mouthwash
JPIO 2002;21:302 253-259

Zaključak:

Studija potvrđuje dejstvo Chx+Cbt rastvora na dentalni plak, inflamaciju gingive i bakterijsku floru.

Takođe, dejstvo Chx+Cbt rastvora je uglavnom na anerobnu G- floru koja je dogovorna za nastanak oboljenja parodoncijuma.



Evaluacija analgetičkog dejstva Chx+Cbt rastvora

- ✓ Sredstvo za ispiranje sa 0.1% of CHX i 0.5% hlorbutanola
- ✓ negativna kontrola: voda
- ✓ pozitivna kontrola: lidokain 0.5%
- ⇒ Korišćen eksperimentalni model bola indukovan kapsaicinom (koji je poznat po svom dejstvu na C vlakna uključena u transmisiju bola)
- ⇒ Evaluacija bola: VAS skala

	Sterilna voda	Chx+Cbt rastvor	Lidocain 0,5%
VAS (mm) VAS mm	16,8 ± 0,5 16,8 ± 0,5	9,6 ± 0,5 ***	10,6 ± 0,5 ***
Zona ispod krive (mm/mn)	374,2 ± 142,7	213,5 ± 138,2 *** ↑	223,7 ± 137,0 ***
Maksimalni intenzitet bola (mm)	34,5 ± 11,8	25,1 ± 13,3 ***	28,5 ± 14,5 ***

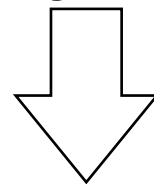
*** značajna razlika u poređenju sa vodom
(p= 0.0001)



ANTIFUNGALNA AKTIVNOST

Studija Hermanta i Escamille 1997.

Evaluacija fungicidnog potencijala rastvora Chx+Cbt u subgingivalnim uzorcima uzorkovanim od 76 HIV+ pacijenata



Chx+Cbt rastvor je bio aktivan protiv 100% sojeva do razblaženja 1/16th

Chx+Cbt RASTVOR ELIMINIŠE RIZIK OD SEKUNDARNE KANDIDOZE



Diskoloracija zuba, da.....ali.....

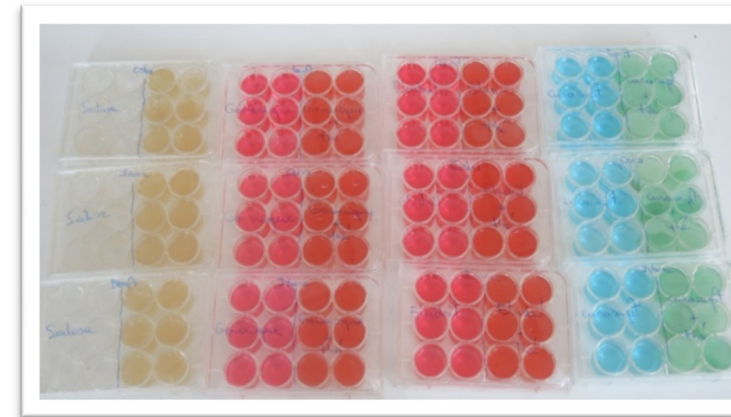
Testirani proizvodi :

- CHX 0.12% + ADS
- CHX 0.1% + CBT 0.5%
- Voda (kontrola)

Svi proizvodi su testirani sa i bez čaja

4 substrata :

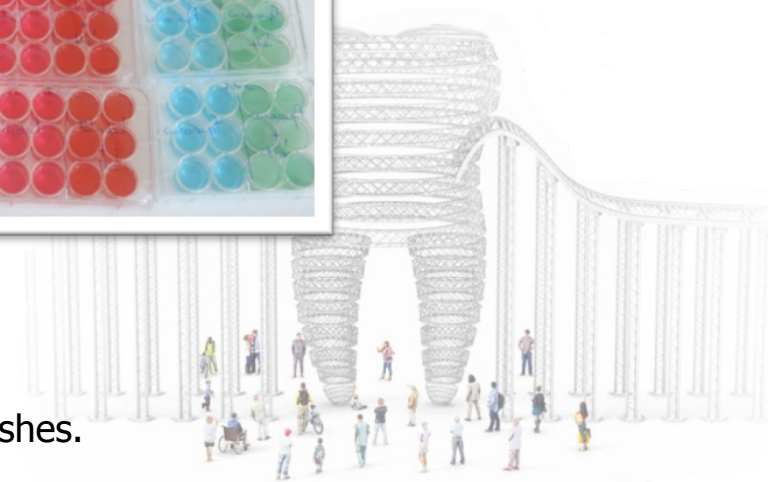
- Humani zubi
- Slonovača
- CDA disk (kalcijum apatit)
- Metakrilatni disk



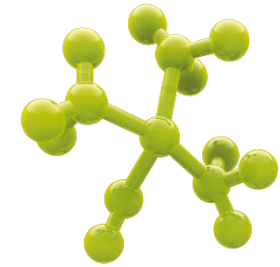
Kouadio AA, Struillou X, Bories C, Bouler JM, Badran Z, Soueidan A.

An in vitro analysis model for investigating the staining effect of various chlorhexidine-based mouthwashes.

J Clin Exp Dent. 2017 March 1;9(3):e410-e416



Diskoloracija zuba, da.....ali....



Rezultat:

- Dvokomponentni rastvor hlorheksidina i hlorbutanola je pokazao najmanje diskolorantno dejstvo

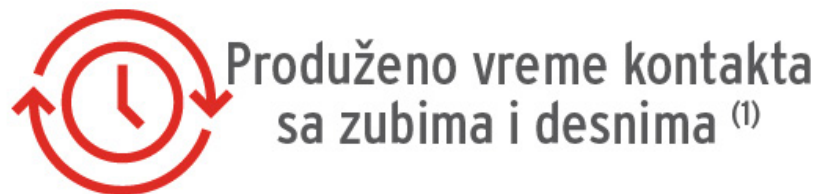
Kouadio AA, Struillou X, Bories C, Bouler JM, Badran Z, Soueidan A.

An in vitro analysis model for investigating the staining effect of various chlorhexidine-based mouthwashes.

J Clin Exp Dent. 2017 March 1;9(3):e410-e416



Način upotrebe



Optimizovana efikasnost (2)

Upotreba kod odraslih i dece preko 6 godina

Trajanje terapije 7 do 14 dana i duže po potrebi (parodontologija, implantologija i oboljenja oralne sluzokože)



Monokomponentni CHX preparat

- ✓ 0.2% CHX
- ✓ Tuba 40g
- ✓ Lokalna kontrola plaka

Ordinacijska upotreba: aplikovati gel direktno u parodontalni džep nakon obrade ili na površinu implantata kod terapije periimplantitisa

Kućna nega: naneti na desni ili na zonu ležišta proteza u gornjoj vilici u trajanju 1 do 4 nedelje



Indikacije

Infekcije/bolna stanja sa smanjenom mogućnošću oralne higijene i postoperativna nega u stomatologiji (lokalna upotreba):

- Gingivitis
- Periodontitis (direktna aplikacija u parodontalne džepove i kućna nega)
- Parodontalna i implantološka hirurgija i faza održavanja
- Nega pokretnih proteza
- Gljivične i virusne infekcije
- Aftozni stomatitis
- Vezikulo bulozna oboljenja oralne sluzokože



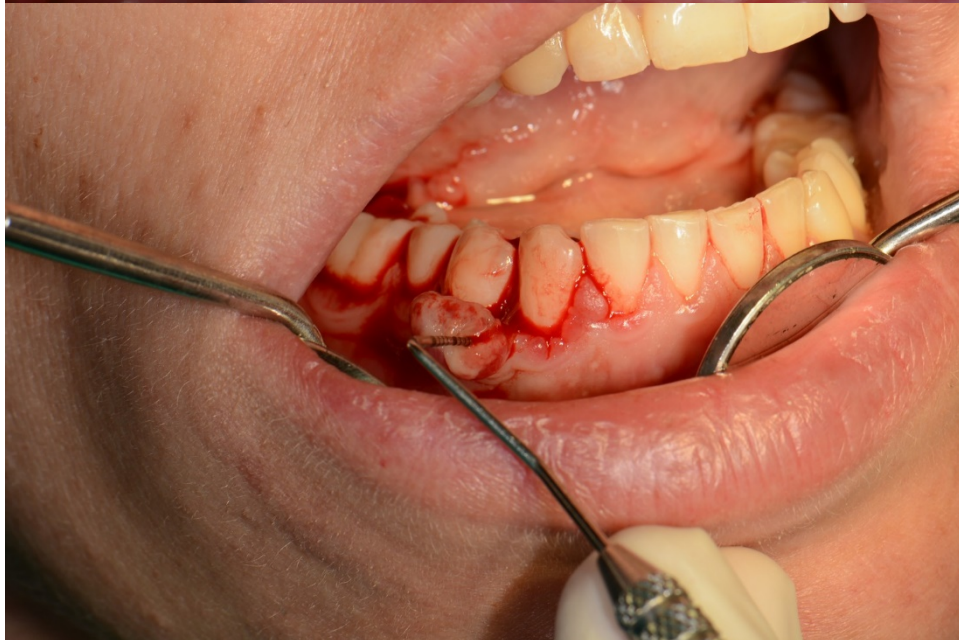
Gingivitis i periodontitisi



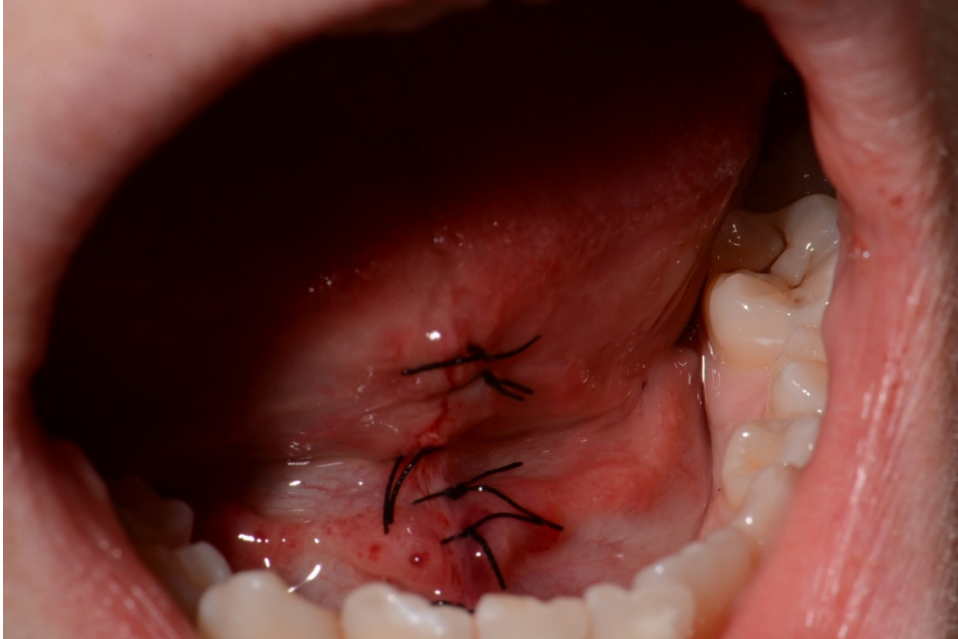
Gingivitis i periodontitisi



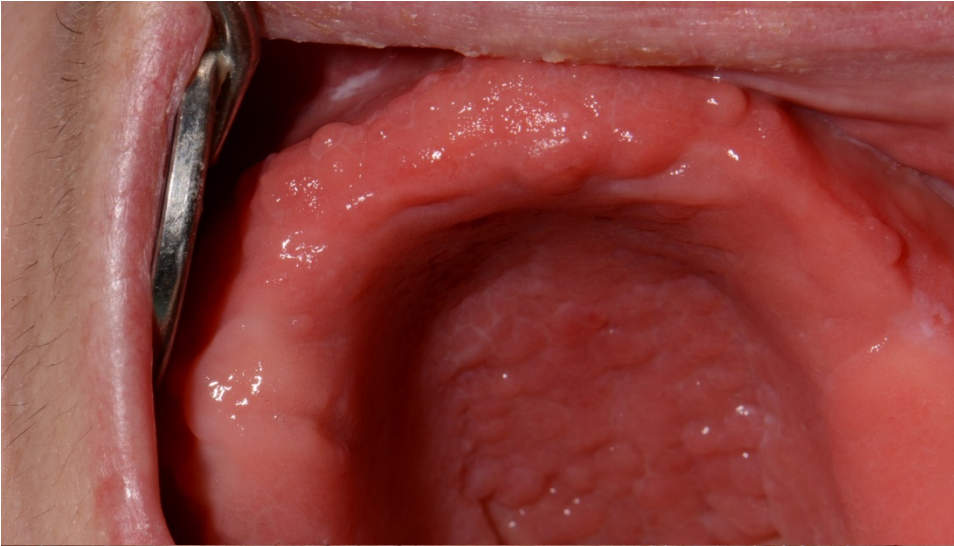
Postoperativna nega



Postoperativna nega



Gljivične i virusne infekcije



Vezikulobulozna oboljenja sluzokože



I KAO ZAKLJUČAK.....

- **Antibakterijsko i umirujuće dejstvo**
- Dokazana klinička efikasnost
- Optimalno vreme kontakta
- Bez efekta prebojavanja
- Bez izmene osećaja ukusa (disgeuzije)



Hvala na pažnji!

