

Ocena skuteczności terapeutycznej preparatu Dentosept A[®] (Phytopharm Klęka S.A.) oraz Sachol[®] (Jelfa S.A.) u pacjentów z aftowym zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej

Therapeutic efficacy of the Dentosept A[®] (Phytopharm Klęka S.A.) and Sachol[®] (Jelfa S.A.) in patients with recurrent aphthous stomatitis

¹Katedra i Zakład Periodontologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Marek Ziętek

²Senior Brand Manager, Phytopharm Klęka S.A.

KEYWORDS

ulcer treatment, aphthous stomatitis, Dentosept A[®], Sachol[®]

SUMMARY

Introduction. Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is the most common non-infectious oral mucosal lesions worldwide. Because there is still no specific etiological factors, the main goal of the therapy is to eliminate the predisposing factors and reduce the time of its occurrence.

Aim. The aim of the study was the evaluation of therapeutic efficacy of the Dentosept A[®] (Phytopharm Klęka S.A.) and Sachol[®] (Jelfa S.A.) in patients with aphthous stomatitis.

Material and methods. The study involved 70 patients with recurrent aphthous stomatitis, aged from 21 to 80 years. In group I, patients were applied Dentosept A[®] and the group II was applied Sachol[®] on the changes in the oral mucosa. Clinical examination of the oral mucosa were made before application of the products and control examination were made at 4 and 7 days of use the product.

Results. After applying both Dentosept A[®] and Sachol[®] achieved a significant improvement in the clinical condition of the treated changes in the oral mucosa, the differences between the groups were not statistically significant.

Conclusions. It seems that Dentosept A[®] and also Sachol[®] can be of significant help in the treatment of erosions and ulcers of the oral mucosa, thereby contributing to a faster healing of lesions.

WSTĘP

Afty nawracające (ang. *recurrent aphthous stomatitis* – RAS) stanowią najczęściej występujące w jamie ustnej zmiany o charakterze zapalnym i przewlekłym. Charakteryzują się obecnością na błonie śluzowej jamy ustnej bolesnych nadżerek lub owrzodzeń, pokrytych włóknowatym nalotem oraz otoczonych rumieniowym rąbkciem. Wykwity są najczęściej zlokalizowane na ruchomej, nierogowaczącej błonie śluzowej i zwykle goją się samoistnie. Stosunkowo rzadko występują na podniebieniu i dziąsłach (1-3). Zazwyczaj pojawiają się zmiany na błonie śluzowej jamy

ustnej poprzedzają od 24 do 48 godzin objawy prodromalne, które obejmują między innymi uczucie pieczenia i swędzenia. Natomiast ból jest postrzegany jako najbardziej charakterystyczny objaw aftowego zapalenia jamy ustnej, zwykle opisywany jako silny lub bardzo silny. Afty mogą nierzadko prowadzić do trudności w połykaniu lub mówieniu, a tym samym mogą mieć negatywny wpływ na jakość życia pacjentów.

Mimo przeprowadzonych licznych badań, etiologia aft nawracających nadal nie została wyjaśniona. Sugeruje się udział czynników genetycznych, immunologicznych, hor-

monalnych czy psychogennych (4-7). Za najlepiej poznany czynnik predysponujący wystąpienie zmian uznaje się uraz, m.in.: przypadkowe przygryzienie, uraz szczoteczką do mycia zębów czy w wyniku zabiegów stomatologicznych.

W związku z brakiem, jak na razie, możliwości leczenia przyczynowego, postępowanie terapeutyczne ogranicza się do postępowania objawowego. Celem leczenia jest przede wszystkim ograniczenie dolegliwości bólowych związanych z obecnością nadżerek i owrzodzeń na błonie śluzowej jamy ustnej oraz skrócenie czasu gojenia i ograniczenie częstości pojawiania się wykwitów (8).

Obecnie dostępne terapie skupiają się przede wszystkim na działaniu miejscowym, natomiast w przypadku zmian rozległych i o dużej skłonności do nawrotów, na leczeniu ogólnoustrojowym, uwzględniając kortykosteroidy lub leki immunomodulujące (9, 10). Ze względu na dużą bolesność zmian nadżerkowych, dość trudne wydaje się utrzymanie właściwej higieny jamy ustnej. W związku z tym można stosować miejscowo środki o działaniu antyseptycznym, wśród których do najczęściej zalecanych należy chlorheksydyna czy triklosan. Wśród gotowych preparatów o miejscowym działaniu przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym i przeciwbólowym znajdują się leki zawierające salicylan choliny, m.in. Sachol® żel oraz lek złożony Dentosept A®. Sachol® (Jelfa S.A.) występuje w postaci żelu składającego się z dwóch substancji czynnych: salicylanu choliny oraz chlorku cetalkoniowego, wykazujących działanie przeciwzapalne, antyseptyczne i przeciwbólowe. Wśród substancji pomocniczych występują: hydroksyetyloceluloza, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan, glicerol, olejek anyżowy, etanol 96% oraz woda oczyszczona. Natomiast lek Dentosept A® zawiera jako substancję czynną wyciąg gęsty złożony z koszyczka rumianku, kory dębu, liści szafwii, ziela arniki, kłącza tataraku, ziela mięty pieprzowej i ziela tymianku. Rozpuszczalnikiem użytym do ekstrakcji jest 70% etanol. Produkt wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, ściągające i odkażające. Jednocześnie preparat zawiera środek miejscowo znieczulający – benzokainę, natomiast substancje zagęszczające powodują zwiększenie przyczepności preparatu do błony śluzowej jamy ustnej.

CEL PRACY

Cel badania stanowiła ocena skuteczności terapeutycznej preparatów Dentosept A® (Phytopharm Kłęka S.A.) oraz Sachol® (Jelfa S.A.) w aftowym zapaleniu błony śluzowej jamy ustnej.

MATERIAŁ I METODY

W badaniach randomizowanych uczestniczyło 70 pacjentów (28 mężczyzn, 42 kobiety). Wiek pacjentów wynosił od 21 do 80 lat. Pacjenci zakwalifikowani do badania byli ogólnie zdrowi, nie przyjmowali żadnych leków w ostatnich 6 miesiącach, w tym antybiotyków, nie palili tytoniu. W badaniu wyodrębniono dwie grupy: grupę I (14 mężczyzn, 21 kobiet), u której stosowano miejscowo preparat Den-

tosept A®, oraz grupę II (14 mężczyzn, 21 kobiet), w której na zmiany w jamie ustnej aplikowano preparat Sachol®. Zmiany nadżerkowe zlokalizowane były na błonie śluzowej wargi górnej, dolnej, policzków, dna jamy ustnej, bocznej części języka oraz podniebieniu miękkim, w liczbie od 1 do 6 u jednego pacjenta. Średni rozmiar owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej wynosił odpowiednio 4,9 (± 2,2) oraz 5,1 (± 1,7) w grupie stosującej Dentosept A® oraz w grupie stosującej Sachol®.

Badanie kliniczne zmian na błonie śluzowej wykonywano przed rozpoczęciem stosowania preparatu (D0). Wizyty kontrolne odbywały się w 4. (D4) oraz 7. (D7) dniu stosowania preparatu (+/- 1 dzień). Aplikację danego preparatu wykonywano 3 razy dziennie. Badanie kliniczne obejmowało pomiar wielkości owrzodzenia w jamie ustnej za pomocą wyskalowanej co 1 mm sondy periodontologicznej. Dokonano także pomiaru rąbka zapalnego wokół badanej zmiany. W badaniu uwzględniono ocenę stanu higieny jamy ustnej na podstawie wskaźnika OHI (Oral Hygiene Index) wg Green i Vermilliona. Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Warszawie (KB/823/12).

Wyniki uzyskanych badań poddano opracowaniu statystycznemu. Dla wszystkich grup zostały wyliczone wartości średnie (x), mediany (M), zakres (min-max) i odchylenia standardowe (SD) badanych parametrów ciągłych. Zmiany parametrów ciągłych między dwiema wizytami były oceniane w zależności od normalności jego dystrybucji, za pomocą testu t lub sparowanego testu Wilcoxon. Dla zmiennych kategoriycznych zastosowano test McNemar. Różnice pomiędzy dwoma produktami oceniano za pomocą dwóch próbek testu t lub testu U-Manna-Whitneya w zależności od spełnienia założeń normalności. Założenia normalności były sprawdzane za pomocą testu Shapiro-Wilka. Różnice w rozkładzie zmiennych kategoriycznych porównano za pomocą χ^2 lub testu Fishera. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu komputerowego pakietu programów statystycznych SAS 9.3.

WYNIKI

W obu grupach zaobserwowano znaczące zmniejszenie się rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej również pomiędzy D0 i D4 (tab. 1), odpowiednio $p < 0,0001$ i $p = 0,005$ dla grupy stosującej Dentosept A® i grupy sto-

Tabela 1. Zmiana rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej pomiędzy D0 i D4.

Badana grupa	Dzień badania	N	Średnia (mm)	Odch. std.
Dentosept A®	D0	35	4,9	2,2
	D4	35	3,7	2,1
Sachol®	D0	35	5,1	1,7
	D4	3	3,9	2,7

sującej Sachol®. Przy czym nie zaobserwowano znaczących różnic w wielkości redukcji leczonych owrzodzeń jamy ustnej między badanymi grupami ($p = 0,754$).

Znaczące zmniejszenie się rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej nastąpiło pomiędzy D4 i D7 dla obu stosowanych preparatów przy $p < 0,0001$ dla obu grup (tab. 2). Aczkolwiek nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w wielkości redukcji leczonych owrzodzeń jamy ustnej między grupami ($p = 0,473$).

Statystycznie znaczącą zmianę maksymalnego rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej pomiędzy D0 i D7 zaobserwowano zarówno w grupie stosującej preparat Dentosept A®, jak i w grupie stosującej Sachol® (odpowiednio $p < 0,0001$ i $p < 0,0001$). Jednocześnie nie zaobserwowano statystycznie znaczących różnic między badanymi grupami w zakresie zmiany maksymalnego rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej pomiędzy D0 i D7 ($p = 0,34$) (tab. 3).

W okresie od D0 do D4 nie zaobserwowano żadnych statystycznie znaczących zmian dotyczących otoczki rumieniowej w obu badanych grupach. Natomiast zmiany w tych parametrach widoczne pomiędzy D4 i D7 w obu grupach były statystycznie istotne.

DYSKUSJA

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi, leczenie zmian nadżerkowych błony śluzowej jamy ustnej należy rozpocząć od zastosowania produktu o działaniu miejscowym. Sposób postępowania w przypadku stwierdzonego RAS zależy od rodzaju wykwitów i powinien obejmować eliminację czynników predysponujących (uraz mechaniczny, stres, zła higiena jamy ustnej, dieta) oraz wykluczenie schorzeń ogólnoustrojowych (8, 9). Istotne dla procesu terapeutycznego jest także utrzymanie właściwej higieny jamy ustnej

z zastosowaniem substancji o działaniu antyseptycznym i przeciwzapalnym, tj. chlorheksydyny czy triklosanu. W leczeniu RAS stosuje się także miejscowo antybiotyki, w tym tetracyklinę i jej pochodne. W zmianach o charakterze nadżerkowym błony śluzowej jamy ustnej stosowane są także miejscowe kortykosteroidy w postaci maści i żeli (betametazon, deksametazon, klobetazol, hydrokortyzon, flucocynonid) (10-12). Celem tego rodzaju terapii jest eliminacja objawów, skracanie czasu gojenia się aft, a tym samym umożliwienie pacjentowi spożywania pokarmów, mówienia oraz wykonywania codziennych zabiegów higienicznych w jamie ustnej. W dostępnej literaturze dużą skutecznością w leczeniu aft nawracających wykazuje terapia laserem diodowym 940 nm. Również wyniki uzyskane przez Tezel i wsp. sugerują, że laser Nd:YAG jest skuteczny w leczeniu zmian nadżerkowych błony śluzowej jamy ustnej. Metoda jest bardzo dobrze tolerowana przez pacjentów, zapewnia krótszy okres leczenia oraz zmniejszone odczuwanie bólu, a także ograniczone występowanie działań niepożądanych wśród pacjentów cierpiących na RAS (13).

Z kolei do preparatów o miejscowym działaniu przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym i przeciwbólowym należą leki zawierające salicylan choliny, m.in. Sachol® żel oraz lek złożony Dentosept A®. Preparat Dentosept A® (Phytopharm Klęka S.A.) stanowi gęsty roztwór do aplikacji na błonę śluzową jamy ustnej, którego podstawę stanowią wyciągi ziołowe charakteryzujące się udowodnionym działaniem przeciwzapalnym, odkażającym, przeciwbakteryjnym oraz ściągającym. Obecność środka miejscowo znieczulającego zapewnia skuteczne znoszenie bólu.

Sachol® (Jelfa S.A.) zawiera salicylan choliny i chlorek celtalkoniowy, wykazujące właściwości zmniejszające stan zapalny, ograniczające ból i gorączkę. W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych wykazujących skuteczność działania tych preparatów w przypadku nadżerek i owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej oraz porównujących ich właściwości. Wyniki oceny klinicznej przeprowadzonej przez Janasa i wsp. wykazały wysoką skuteczność preparatów Dentosept® i Dentosept A® w ograniczaniu bólu i stanu zapalnego błony śluzowej podczas zabiegów chirurgicznych w jamie ustnej oraz w utrudnionym wyrzynaniu się trzecich dolnych zębów trzonowych (14). Wykazano także pozytywne działanie preparatu Dentosept A® w procesie leczenia zmian na błonie śluzowej jamy ustnej w wyniku użytkowania ruchomych uzupełnień protetycznych (15). Pozytywne działanie preparatu, w tym ograniczenie stanu zapalnego i działanie łagodzące dolegliwości bólowe, zostało także wykazane w leczeniu opryszczkowego zapalenia dziąseł (16). W przypadku preparatu Dentosept A® wykazano również jego skuteczność leczniczą w stanach zapalnych dziąseł i przyzębia przy jednoczesnym braku działań niepożądanych (17). Nie wiele jest także doniesień naukowych oceniających skuteczność działania miejscowego preparatu Sachol® (Jelfa S.A.). Jańczuk i wsp. oceniali działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne przede wszystkim na afy nawrotowe zawartego w preparacie salicylanu choliny. U większości badanych pa-

Tabela 2. Zmiana rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej pomiędzy D4 i D7.

Badana grupa	Dzień badania	N	Średnia (mm)	Odch. std.
Dentosept A®	D4	35	3,7	2,1
	D7	35	2,0	1,7
Sachol®	D4	35	3,9	2,7
	D7	35	1,7	1,8

Tabela 3. Zmiana rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej pomiędzy D0 i D7.

Badana grupa	Dzień badania	N	Średnia (mm)	Odch. std.
Dentosept A®	D0	35	4,9	2,2
	D7	35	2,0	1,7
Sachol®	D0	35	5,1	1,7
	D7	35	1,7	1,8

cientów wykazano pozytywne wyniki leczenia, potwierdzone również badaniem cytologicznym przed zakończeniem i po zakończeniu stosowania preparatu Sachol® (18). Ten sam zespół badawczy wykazał również skuteczność działania tego preparatu w leczeniu stanów zapalnych dziąseł i przyzębia oraz działanie przeciwbólowe przy jednoczesnej dobrej tolerancji preparatu przez pacjenta. Jedynie sporadycznie odnotowano krótkotrwałe pieczenie błony śluzowej w miejscu stosowania leku, które ustępowało po około 2 minutach po aplikacji, co jednak nie wpłynęło na pozytywną ocenę preparatu (19). Kobyłańska i wsp. przedstawili w pracy właściwości terapeutyczne salicylanu cholicy, również występującej w tabletkach do ssania czy pastach do zębów, uwzględniając szczególnie ich miejscowe zastosowanie w leczeniu różnych stanów zapalnych w jamie ustnej i znoszeniu ich bolesności (20). Aczkolwiek istnieją również doniesienia o wystąpieniu działań niepożądanych po miejscowym zastosowaniu preparatów w jamie ustnej zawierających salicylan cholicy, związanych z niekontrolowanym uwalnianiem leku

do ustroju (21, 22). Szczególną ostrożność należy zachować także u osób uczulonych na salicylany.

W niniejszych badaniach po zastosowaniu zarówno preparatu Dentosept A®, jak i Sachol® uzyskano poprawę kliniczną zmian o charakterze aft. W obu grupach zaobserwowano znaczące zmniejszenie się rozmiaru leczonego owrzodzenia jamy ustnej pomiędzy D0 i D4, jak i między D4 i D7. Jednocześnie po zastosowaniu preparatów Dentosept A® i Sachol® nastąpiła redukcja rumieniowej otoczki, towarzyszącej nadżerkom błony śluzowej jamy ustnej.

WNIOSKI

Po zastosowaniu zarówno preparatu Dentosept A®, jak i Sachol® uzyskano znaczącą poprawę stanu klinicznego leczonych zmian błony śluzowej jamy ustnej. Wydaje się, że oba badane preparaty mogą stanowić znaczącą pomoc w leczeniu zmian nadżerkowych i owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej, przyczyniając się do szybszego gojenia wykwitów.

ADRES DO KORESPONDENCJI

*Aleksandra Sender-Janeczek
Katedra i Zakład Periodontologii,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Krakowska 26, 50-425 Wrocław
tel.: +48 717-840-383
sender-janeczek@umed.wroc.pl

PIŚMIENNICTWO

1. Antoniv R, Lipska W, Kęsek B et al.: Afty nawracające – przegląd piśmiennictwa. *Nowa Stomatologia* 2014; 3: 142-146. 2. Akintoye SO, Greenberg MS: Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am* 2014; 58(2): 281-297. 3. Chavan M, Jain H, Diwan N et al.: Recurrent aphthous stomatitis: a review. *J Oral Pathol Med* 2012; 41: 577-583. 4. Nowak M, Górka R: Współczesne poglądy na etiopatogenezę aft nawracających (RAS). *Nowa Stomatologia* 2011; 1: 35-38. 5. Slebiada Z, Szponar E, Kowalska A: Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology. *Postepy Dermatol Alergol* 2013; 30(2): 96-102. 6. Sosnowska-Klocek E, Feleszko W, Ziętek M: Etiologia aft przewlekłych nawracających w świetle dotychczasowych badań. *Mag Stomatol* 2004; 14(9): 107-110. 7. Kozłowski Z, Konopka T: Wybrane zagadnienia z farmakoterapii chorób błony śluzowej jamy ustnej. *Dent Med Probl* 2004; 41(1): 119-123. 8. Scully C, Porter S: Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46(3): 198-206. 9. Belenguier-Guallar I, Jiménez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A: Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent* 2014; 6(2): 168-174. 10. Quijano D, Rodríguez M: Topical corticosteroids in recurrent aphthous stomatitis. Systematic review. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008; 59(6): 298-307. 11. Mimura M, Hirota SK, Sugaya NN et al.: Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics (Sao Paulo)* 2009; 64(3): 193-198. 12. Landová H, Daněk Z, Gajdziok J et al.: Oral mucosa and therapy of recurrent aphthous stomatitis. *Ceska Slov Farm* 2013; 62(1): 12-18. 13. Tezel A, Kara C, Balkaya V, Orbak R: An evaluation of different treatments for recurrent aphthous stomatitis and patient perceptions: Nd:YAG laser versus medication. *Photomed Laser Surg* 2009; 27: 101-116. 14. Janas A, Grzesiak-Janias G, Olszewski D: Wyniki leczenia niektórych jednostek chorobowych w chirurgii stomatologicznej preparatami Dentosept i Dentosept A. *Porad Stomatol* 2008; 10: 245-248. 15. Kasperski J, Trzeciak H, Jaroszek-Rogal M, Wyszyńska M: Wpływ Dentoseptu i Dentoseptu A na odleżyny protetyczne u pacjentów użytkujących protezy ruchome całkowite i częściowe. *Twój Przegl Stomatol* 2009; 35-40. Materiały 9. Konferencji „Biomateriały i mechanika w stomatologii”, Ustroń 15-18.10.2009 r. 16. Kusa-Podkańska M, Wysokińska-Miszczuk J: Leczenie *Gingivostomatitis herpetica* z zastosowaniem preparatów: Dentosept i Dentosept A – opis przypadku. *Stomatol Współcz* 2010; 17: 16-19. 17. Konopka T, Karolewska E, Rzeszut A: Ocena kliniczna Dentoseptu w całościowym odkażaniu jamy ustnej. *Czas Stomat* 2010; 63: 34-40. 18. Jańczuk Z, Banach J, Syryńska M et al.: Sachol-żel w leczeniu chorób przyzębia. *Czas Stomatol* 1986; 39(1): 56-60. 19. Jańczuk Z, Syryńska M, Banach J,

nadesłano: 30.07.2015

zaakceptowano do druku: 08.09.2015

Jarzynka W: Sachol-żel w leczeniu chorób błony śluzowej jamy ustnej. *Czas Stomatol* 1986; 39(1): 61-65. **20.** Kobyłańska M, Limanowska-Shaw H: Zastosowanie preparatów zawierających salicylan choliny w praktyce stomatologicznej. *Stom Współczesna* 2000; 5: 37-39. **21.** Sapir S, Bimstein E: Cholinsalicylate gel induced oral lesion: report of case. *J Clin Pediatr Dent* 2000; 24(2): 103-106. **22.** Lim YC, Laxaman H, Mead R, Cameron EA: Oral gel choline salicylate induced refractory gastric ulceration. *JRSM Open* 2014; 9(5): 1-3.