

Wykorzystanie olejków eterycznych w środkach do higieny jamy ustnej

The use of essentials oils in oral hygiene products

Department of Conservative Dentistry, Medical University of Warsaw
Head of Department: Agnieszka Mielczarek, MD, PhD

SŁOWA KLUCZOWE

płukanki do jamy ustnej, olejki eteryczne, skuteczność, bezpieczeństwo

STRESZCZENIE

Utrzymanie optymalnej higieny jamy ustnej jest podstawą profilaktyki wielu schorzeń jamy ustnej. Kluczowe znaczenie w utrzymaniu dobrego stanu zdrowia ma regularna mechaniczna kontrola płytki nazębnej. Celem pracy było dokonanie przeglądu piśmiennictwa dotyczącego stosowania płukanek do jamy ustnej z zawartością olejków eterycznych (OE) jako uzupełnienie domowej higieny jamy ustnej. Olejki eteryczne są dodawane do płynów antyseptycznych używanych do płukania jamy ustnej w celach profilaktycznych i leczniczych w zapaleniu dziąseł i chorobach przyzębia, a także aby zapobiegać tworzeniu się płytki nazębnej naddziąsłowej. Przeglądu piśmiennictwa dokonano w oparciu o wybrane publikacje z bazy PubMed, które ukazały się na przestrzeni ostatnich lat. Analizowane wyniki badań wskazują na fakt, że płukanki na bazie OE są bezpieczne i skuteczne w kontrolowaniu płytki nazębnej i redukcji zapalenia dziąseł. Szczególne znaczenie kliniczne mają uzyskane dane dokumentujące fakt, że płukanki docierają w trudno dostępne miejsca uzębienia, np. przestrzenie międzyzębowe. Płukanki na bazie OE skutecznie wspomagają konwencjonalne, mechaniczne metody oczyszczania zębów i stanowią bezpieczne uzupełnienie domowej higieny jamy ustnej.

KEYWORDS

mouthrinses, essentials oil, efficacy, safety

SUMMARY

The maintaining optimal oral hygiene is a essential for prevention of many oral diseases. The key role in the maintenance of good health is regular mechanical plaque control. The aim of the study was to present the review of the literature concerning the use of an essential oil-containing mouthrinses (EO) as a supplementation of home-based oral hygiene. Essential oils are added to mouthrinses and antiseptic oral liquids due to gain prophylactic and therapeutic properties which are requisite during the treatment of gingivitis and periodontal diseases or to prevent accumulation of dental plaque. PubMed database was searched for original papers published in recent years. The analysis of the obtained results of the study revealed, that mouthrinses containing EO were safe and effective for dental plaque control and reducing gingivitis. Revealed data which indicate that mouthrinses are capable of achieving areas such as interproximal spaces have a great clinical impact. The mouthrinses based on EO as an active ingredient effectively support conventional, mechanical methods of toothbrushing and are safe supplementation of home-based oral hygiene.

Biofilm bakteryjny to czynnik etiologiczny wielu schorzeń jamy ustnej. Utrzymanie optymalnej higieny jamy ustnej ma więc kluczowe znaczenie w zapobieganiu ich powstawania. Codzienne stosowanie szczotki i pasty do zębów uznaje się obecnie za podstawową metodę usuwania płytki nazębnej. Mechaniczne metody kontroli płytki odnoszą się głównie do

powierzchni zębów. Drobnoustroje bytujące w jamie ustnej kolonizują jednak wiele innych powierzchni adhezyjnych, w tym błonę śluzową. Ograniczenie odkładania biofilmu w tych rejonach wymaga zastosowania dodatkowych procedur profilaktycznych. Wykazano, że użycie płukanek do jamy ustnej uzupełnia oczyszczanie zębów z użyciem szczotki i pasty

i wspomaga ich działanie przeciwpłytkowe i przeciwzapalne (1). Promowanie skojarzonych metod profilaktycznych jest szczególnie korzystne w polskiej populacji, gdyż we wszystkich grupach wiekowych obserwuje się nasilone występowanie patologii jamy ustnej. W grupie dorosłych Polaków u ponad 98% stwierdzono występowanie choroby dziąseł lub zapalenie przyzębia, a u blisko 100% próchnicę zębów (2).

Płyny do płukania są najprostszym nośnikiem środków antybakteryjnych i hamujących odkładanie płytki nazębnej. Stanowią one zazwyczaj mieszaninę substancji czynnej z wodą, alkoholem oraz z dodatkami środka powierzchniowo czynnego i substancji smakowych.

Od wielu lat w preparatach do płukania jamy ustnej wykorzystuje się związki i substancje chemiczne oraz preparaty naturalne pochodzące z roślin. Do najczęściej stosowanych substancji zaliczamy: chlorheksydynę (CHX), chlorek cetylpirydyny (CPC), delmopinol, heksetydynę, jony metali Cu^{2+} , Sn^{2+} i Zn^{2+} , triclosan, ksylitol i olejki eteryczne (OE).

Idealny środek przeciwbakteryjny powinien skutecznie eliminować bakterie odpowiedzialne za proces chorobowy, posiadać możliwie szerokie spektrum działania, nie powodować efektów ubocznych i charakteryzować się przedłużonym działaniem w jamie ustnej.

Obecnie najszerszestrzennie przebadanym i najskuteczniejszym związkiem stosowanym w płukankach jest chlorheksydyna, która działa zarówno jako inhibitor płytki nazębnej, jak i niezależny czynnik przeciwzapalny. CHX posiada potencjał bakteriobójczy i bakteriostatyczny. Chlorheksydyna często traktowana jest jako standard, w odniesieniu do którego mierzy się skuteczność innych związków. Na przestrzeni kilkudziesięciu lat mechanizm działania i efektywność CHX zostały obszernie udokumentowane w licznych badaniach klinicznych oraz warunkach *in vitro*. Związek ten wykazuje jednak szereg niepożądanych miejscowych działań ubocznych. Efekty te szczegółowo opisał w swojej pracy przeglądowej Addy (3). Wśród najczęstszych skutków ubocznych stosowania CHX należy wymienić: brązowoczarne przebarwienia zębów, przebarwienia błony śluzowej, przebarwienia języka, przebarwienia wypełnień oraz protez zębowych, zwiększone formowanie naddziąsłowego kamienia nazębnego, złuszczenie nabłonka błony śluzowej, podrażnienie błony śluzowej, zaburzenia smaku i gorzki smak w ustach. Z tych przyczyn CHX nie może być stosowana przez dłuższy okres.

W licznych badaniach klinicznych *in vivo* i *in vitro* podjęto próby oceny skuteczności antybakteryjnej innych związków, w tym olejków eterycznych. Mimo iż badania wykazały ich nieco niższą skuteczność przeciwbakteryjną w porównaniu do CHX, to w przeciwieństwie do antyseptyków z CHX płukanki zawierające olejki eteryczne nie wywołują zbyt wielu miejscowych skutków niepożądanych, nawet jeśli ich mocny, intensywny smak stanowi dyskomfort dla niektórych pacjentów (3). Część autorów uznała je więc za alternatywę dla preparatów CHX, stosowanych w celu kontroli płytki nazębnej i zapalenia dziąseł (4, 5).

OE są substancjami pozyskiwanymi z roślin, w formie mieszanin substancji lotnych o różnym składzie chemicznym.

Dotychczas zidentyfikowano około 3000 olejków eterycznych, z których 300 ma istotne znaczenie komercyjne. Wykorzystuje się je zarówno w przemyśle perfumeryjnym, jak i w medycynie, ze względu na ich właściwości antybakteryjne i przeciwzapalne (6).

Obecnie coraz szersze grono pacjentów preferuje preparaty lecznicze oparte na naturalnych składnikach roślinnych, ze względu na bezpieczeństwo ich stosowania. W przeciwieństwie do leków chemicznych, olejki eteryczne nie odkładają się w organizmie i nie inicjują powstawania toksycznych składników.

OLEJKI ETERYCZNE WCHODZĄCE W SKŁAD PŁUKANEK DO JAMY USTNEJ

W preparatach do płukania jamy ustnej wykorzystywane są najczęściej cztery olejki eteryczne: miętowy, tymiankowy, eukaliptusowy i olejek wintergrinowy (ang. *oil of wintergreen*; naturalne źródło salicylanu metylu). Spektrum działania leczniczego OE jest bardzo szerokie i wykorzystywane w różnych dziedzinach medycyny. W stomatologii szczególnym zainteresowaniem cieszy się ich potencjał antyseptyczny i przeciwzapalny. Źródłem pozyskiwania OE są naturalne rośliny macierzyste, m.in.:

- liść mięty pieprzowej (*Menthae piperitae folium*) – olejek miętowy uzyskiwany w wyniku procesu destylacji liści mięty, zawiera: mentol, garbniki, flawonoidy, gorycze i fenolokwasy. Olejek działa na receptory zimna, przez co wywołuje uczucie chłodzenia na skórze i błonach śluzowych. Ma również właściwości przeciwbólowe, przeciwbakteryjne i przeciwwgrzybiczne oraz przeciwzapalne i regeneracyjne (7, 8),
- ziele tymianku pospolitego (*Thymus vulgaris*) – olejek tymiankowy, zawiera m.in. tymol, który ma działanie dezynfekujące. Olejek tymiankowy stosowany zewnętrznie wywołuje działanie przeciwbólowe i przeciwświądowe,
- ziele macierzanki (*Serpylli herba*) – olejek eteryczny otrzymywany jest z macierzanki piaskowej (*Thymus serpyllum*). Jednym z jego składników jest tymol. Ziele macierzanki ma podobne właściwości jak ziele tymianku, lecz nieco słabsze, przez co jest rzadziej stosowane niż tymianek pospolity. Olejek przeznaczony jest do użytku zewnętrznego lub w postaci naparów do płukania jamy ustnej,
- eukaliptus gałkowy (*Eucalyptus globulus*) – olejek eukaliptusowy zawiera w swoim składzie eukaliptol. Posiada właściwości przeciwzapalne, rozkurczowe, obkurczające, odświeżające, antyseptyczne, antybakteryjne, antywirusowe i stymulujące,
- szalwia lekarska (*Salvia officinalis*) – wyciągi i napary z olejku szalwiowego mają działanie antyseptyczne i ściągające, hamują wzrost drobnoustrojów

G-dodatnich. Olejek dzięki zawartości garbników wzmacnia także ścianki włóścińców i drobnych naczyń, zmniejszając krwawienie. Niektóre diterpeny wchodzące w jego skład działają przeciwwirusowo, co jest wykorzystywane w chorobach infekcyjnych jamy ustnej,

- goluterieria rozestłana (*Gaultheria procumbens*) – olejek wintergrinowy pozyskiwany jest w procesie destylacji. Prowadzi to do uwolnienia naturalnego salicylanu metylu – związku o wyraźnym zapachu i smaku, który posiada podobne właściwości co aspiryna. Olejek wintergrinowy wykazuje działanie lecznicze i stosowany jest jako środek antyseptyczny, przeciwwzapalny, przeciwbólowy i moczopędny.

ANTYBAKTERYJNY I PRZECIWWZAPALNY MECHANIZM DZIAŁANIA OLEJKÓW ETERYCZNYCH

Działanie bakteriobójcze OE wynika z ich składu, w tym zawartości frakcji lotnych (m.in. monoterpenu i fenylpropanu) i proporcji składników biologicznie czynnych (m.in. eukaliptolu, tymolu, mentolu, naturalnego salicylanu metylu, eugenolu, geraniolu, cytronelolu) (9).

Mechanizm przeciwbakteryjnego działania płukanek z OE jest wielokierunkowy. Płyny zawierające OE przenikają do głębokich warstw płytki nazębnej i w zależności od swojego stężenia niszczą ściany komórek bakteryjnych, powodują strącanie się białek komórkowych i hamują aktywność niezbędnych enzymów (10). Ten mechanizm działania powoduje destrukcję biofilmu bakteryjnego, rozluźniając i rozpuszczając jego strukturę w miejscach trudno dostępnych dla szczotki do zębów i narzędzi przeznaczonych do oczyszczania przestrzeni międzyzębowych (11-13).

Działanie przeciwwzapalne OE opiera się głównie na ich aktywności przeciwutleniającej (14).

WYBRANE PREPARATY Z ZAWARTOŚCIĄ OLEJKÓW ETERYCZNYCH

Listerine®

Jednym z powszechnie stosowanych od wielu lat preparatów do płukania jamy ustnej zawierających OE jest Listerine®. Nazwa preparatu pochodzi od nazwiska twórcy, Josepha Listera. Oryginalna receptura Listerine® uwzględnia mieszanekę czterech olejków eterycznych znanych ze swojej aktywności przeciwdrobnoustrojowej: olejku miętowego, eukaliptusowego, tymiankowego i wintergrinowego. Receptura ta została opracowana w 1912 roku przez Lambert Pharmaceutical Company. Pomiędzy 1912 a 2003 rokiem jej skład ulegał zmianom. W 2003 roku powstała nowa formuła preparatu, oparta na wyłoczeniu głównych związków aktywnych z każdego z olejków: mentolu, eukaliptolu, tymolu i naturalnego salicylanu metylu. Substancje te działają antybakteryjnie wobec Gram-dodatnich i Gram-ujemnych drobnoustrojów

identyfikowanych w jamie ustnej oraz posiadają potencjał przeciwwzapalny (6). Modyfikacja składu Listerine® miała na celu optymalizację jej efektywności. Składniki dobrano w różnych proporcjach ilościowych. W celu rozpuszczenia mieszanki fenolowych składników i uzyskania płynnej substancji jako rozpuszczalnik dodano 27% alkoholu etylowego (21,6-26,9%). Opracowana została też wersja bezalkoholowa płukanek. W kolejnych próbach ustalono stężenia poszczególnych składników: 0,042% mentolu, 0,092% eukaliptolu, 0,064% tymolu i 0,06% salicylanu metylu (15). Należy zauważyć, że mieszanka olejków eterycznych była substancją ziołową, a mieszanki wyizolowanych czynnych składników nie można już nazwać tym określeniem. Dwa z czterech składników Listerine® – mentol i salicylan metylu – są bowiem syntetyzowane. W 2003 roku Amerykański Urząd ds. Rejestracji Leków (US Food and Drug Administration – FDA) uznał Listerine® jako substancję skuteczną i bezpieczną do stosowania w jamie ustnej.

Dentofresh

Dentofresh to polska płukanka do jamy ustnej, która w swoim składzie zawiera mieszanekę czterech olejków eterycznych (miętowego, tymiankowego, eukaliptusowego i szałwiowego) i ich aktywnych składników (mentol, tymol, eukaliptol), fluorek sodu (0,05%) i ksylitol. W swoim składzie nie zawiera alkoholu (16).

SKUTECZNOŚĆ PŁUKANEK Z ZAWARTOŚCIĄ OLEJKÓW ETERYCZNYCH W BADANIACH *IN VITRO*

W badaniach *in vitro* liczni autorzy wykazali, że płukanek zawierające OE nie tylko skutecznie powstrzymują agregację bakterii tworzących biofilm, ale są również aktywne w stosunku do planktonicznych, wolnych form komórek bakteryjnych (17, 18). Kusiak i wsp. udowodnili, że olejek z mięty pieprzowej jest wysoko aktywny wobec Gram-ujemnych pałeczek z rodzaju *Porphyromonas* i Gram-dodatnich pałeczek i ziarniaków. Potwierdzono jego skuteczność wobec ponad połowy (55%) szczepów bakterii beztlenowych, nawet przy stosowaniu w małych stężeniach (19). Pan i wsp. określili skuteczność antybakteryjną płukanek do jamy ustnej z zawartością chlorheksydyny, olejków eterycznych i chlorku cetylpirydyny, wykorzystując w eksperymencie model biofilmu w warunkach *in vitro*. Płukanek z CHX i OE wykazały porównywalną skuteczność, znacznie wyższą niż płukanek z CPC (20).

SKUTECZNOŚĆ STOSOWANIA WYBRANYCH PREPARATÓW DO PŁUKANIA JAMY USTNEJ ZAWIERAJĄCYCH OLEJKI ETERYCZNE W BADANIACH KLINICZNYCH

Od wielu dekad liczni autorzy publikują wyniki badań klinicznych oceniających skuteczność działania płukanek z zawartością OE. Prace te miały przez całe lata głównie

charakter pojedynczych badań klinicznych. Obecnie uważa się za najbardziej wartościowe i przydatne klinicznie prace naukowe oceniające skuteczność wybranych preparatów w formie systematycznych przeglądów piśmiennictwa z danego obszaru – metaanaliz. Badania przedstawione w formie metaanaliz dają szerszą wiedzę, dostarczają więcej danych, a zatem uprawniają do wyciągania bardziej kategoriycznych wniosków (21). Aktualną i kompleksową metaanalizę dotyczącą skuteczności stosowania płukanek z OE jako uzupełnienia do mechanicznego oczyszczania zębów w porównaniu z mechaniczną kontrolą płytki (szczotkowanie zębów) opublikowali w 2016 roku Haas i wsp. (22). Co warto podkreślić, autorzy wykorzystali kilka dostępnych baz danych medycznych (MEDLINE/PubMed, Embase, Lilacs i Scopus). Ponadto, wybrali badania dotyczące pozytywnego wpływu płukanek z OE na trudno dostępne powierzchnie międzyzębowe oraz włączyli do analizy badania porównawcze nad skutecznością działania płukanek z OE i płukanek na bazie CPC.

Pośród 3045 publikacji dostępnych w bazie danych w latach 1980-2015 autorzy wybrali te, które spełniały następujące kryteria:

- badania prowadzone były w formie randomizowanych badań klinicznych (RBK),
- czas trwania badań wynosił 6 miesięcy (zgodnie z rekomendacją ADA),
- do badań zakwalifikowano pacjentów ogólnie zdrowych, z rozpoznaniem zapalenia dziąseł,
- pacjenci z grupy kontrolnej stosowali płukanki placebo, nitkę dentystyczną lub płukanek z CPC,
- pacjenci z grupy testowej stosowali płukanek z OE jako uzupełnienie mechanicznej kontroli płytki nazębnej,
- w badaniach posługiwano się przynajmniej jednym wskaźnikiem płytki nazębnej lub zapalenia dziąseł.

Z oceny wykluczono badania, w których uczestnicy mieli zdiagnozowaną chorobę przyzębia, eksperymentalnie wywołane zapalenie dziąseł lub użytkowali aparaty ortodontyczne.

Ostatecznie do analizy wybrano tylko 16 badań, w których brało udział 4016 pacjentów (14-29). W większości badań preparatem testowym z OE była Listerine® Antiseptic. W jednym z zakwalifikowanych badań stosowano Listerine® Zero bez dodatku alkoholu.

Analiza danych wykazała istotną statystycznie wyższą redukcję płytki nazębnej i redukcję zapalenia dziąseł w grupach testowych w porównaniu do grup placebo. Uzyskane wyniki były porównywalne do uzyskanych w dwóch wcześniejszych przeglądach systematycznych – Stoekena i wsp. z 2007 roku i Serrano i wsp. z 2015 roku (23, 24). Dodatkowo, zespół Hassa po raz pierwszy uzyskał wyniki o istotnym znaczeniu klinicznym, dotyczące lepszej kontroli płytki i zapalenia dziąseł w rejonie powierzchni stycznych zębów po zastosowaniu Listerine®.

W 2015 roku Araujo i wsp. opublikowali wyniki metaanalizy, która na podstawie 29 badań klinicznych również

oceniała skuteczność Listerine® (25). Autorzy uwzględnili wyniki badań klinicznych udostępnione przez firmę Johnson & Johnson, która była ich sponsorem, w tym 11 badań, których rezultaty nie były wcześniej publikowane. W analizie uwzględnione zostały 6-miesięczne randomizowane badania kliniczne ze ślepą próbą, przeprowadzone w latach 1980-2012. W badaniach porównano wpływ stosowania Listerine® jako uzupełnienia mechanicznej kontroli płytki nazębnej (szczotkowania zębów) na poziom redukcji płytki i redukcji zapalenia dziąseł. Uwzględniono projekty, w których łącznie uczestniczyło ponad 5000 pacjentów z niskim lub średnim poziomem płytki nazębnej i zapalenia dziąseł. Redukcję płytki nazębnej i zapalenia dziąseł rejestrowano z użyciem wybranych wskaźników na poszczególnych powierzchniach zębowych, co odróżnia tę metaanalizę od pozostałych opublikowanych przeglądów systematycznych.

Wyniki metaanalizy Araujo i wsp. wykazały istotne korzyści kliniczne wynikające ze stosowania dwa razy dziennie płynu do płukania z OE (Listerine®), w porównaniu ze stosowaniem samych mechanicznych metod czyszczenia zębów. Po 6 miesiącach obserwacji u pacjentów stosujących płukanek z OE stwierdzono prawie 5 razy więcej powierzchni wolnych od płytki nazębnej oraz ponad 2 razy więcej powierzchni bez zapalenia dziąseł, niż u pacjentów stosujących wyłącznie szczotkowanie zębów.

W wyborze optymalnego środka antyseptycznego, przeznaczonego do płukania jamy ustnej, pomocne są wyniki badań klinicznych, porównujące skuteczność różnych preparatów, zawierających np. chlorheksydynę, aminofluorek, chlorek cetylpirydyny czy fluorek cyny. W omawianej metaanalizie Haasa i wsp. po raz pierwszy na podstawie tak dużej liczby pacjentów porównano bezpośrednio skuteczność Listerine® i płukanek zawierających CPC. Wyniki badań wykazały wyższą skuteczność płukanek z OE w redukcji płytki i zapalenia dziąseł niż płukanek z CPC (22).

Neely stwierdził, że CHX była skuteczniejsza w redukowaniu akumulacji płytki niż OE, ale powodowała nieprzyjemne skutki uboczne (26). Uwzględniając jednak długoterminową kontrolę zapalenia dziąseł, obie płukanki CHX i OE okazały się równie skuteczne. Prezentowany efekt był zbliżony do wyników opublikowanego wcześniej przeglądu systematycznego Van Leeuwena i wsp. (27).

Nieliczne publikacje odnoszą się do porównania skuteczności różnych wariantów dostępnej na rynku Listerine®, zawierających dodatkowo składniki z dodatkiem alkoholu lub bez. Cortelli i wsp. w swoich 6-miesięcznych badaniach na grupie 337 pacjentów udowodnili, że płukanek z OE (Listerine® Zero) jest bardziej skuteczna w redukcji płytki i zapalenia dziąseł niż płukanek w grupach kontrolnych z CPC i 5% etanolem (28). Podobne rezultaty uzyskali w swoich dwutygodniowych badaniach Charles i wsp. (29). Jednocześnie w badaniach Pizzo i wsp. okazało się, że płukanek z OE bez alkoholu była mniej skuteczna niż CHX i OE z alkoholem, a jej działanie było podobne jak preparat stosowany w grupie kontrolnej, zawierający 5% etanol (30).

Jedyne dostępne badanie dotyczące wariantu płukanki Listerine® przeznaczonej dla dzieci (Listerine® Cool Blue) opublikowali Rda i wsp. (31). Autorzy nie potwierdzili jednak wyższej skuteczności tego preparatu w porównaniu z płukankami stosowanymi w grupach kontrolnych, preparat ten nie zawiera OE, tylko CPC.

W polskim piśmiennictwie skuteczność kliniczną płukanki z OE (Listerine®) zaprezentowali Dolińska i wsp. (32). W dwutygodniowych badaniach autorzy porównali skuteczność stosowania Listerine® i Meridolu u 30 pacjentów z przewlekłym zapaleniem przyzębia. Wyniki uzyskane przez autorów wykazały, że oba płyny okazały się skuteczne w redukcji płytki nazębnej i zapalenia dziąseł. Uzyskana redukcja średnich wartości ocenianych wskaźników była jednak najwyższa w grupie osób używających płukanki z OE (Listerine®).

Skuteczność kliniczną płukanki Dentofresh i Dentofresh Junior ocenili w swoich badaniach Konopka i wsp. (33) oraz Wrzyszczy-Kowalczyk i wsp. (16). Konopka i wsp. zastosowali płukankę Dentofresh w czterotygodniowych badaniach u pacjentów z zapaleniem dziąseł. Autorzy uzyskali pozytywne wyniki działania płukanki w odniesieniu do efektu hamowania rozwoju płytki i istotnego zmniejszenia rozległości i intensywności stanu zapalnego dziąseł. Dodatkowo, po 4 tygodniach stosowania płukanki autorzy nie zaobserwowali żadnych miejscowych efektów niepożądanych. Wrzyszczy-Kowalczyk i wsp. badali dziecięcą wersję płukanki Dentofresh – Dentofresh Junior, w grupie 49 osób w wieku 7-12 lat, przez okres 2 tygodni. W ocenianej grupie młodych pacjentów stwierdzono również pozytywny efekt kliniczny badanej płukanki. Nastąpiła istotna poprawa higieny jamy ustnej i stanu dziąseł.

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA PŁUKANEK Z ZAWARTOŚCIĄ OLEJKÓW ETERYCZNYCH

Płukanki do jamy ustnej zawierające OE stały się bardzo popularnym środkiem uzupełniającym domową higienę jamy ustnej, ze względu na ich naturalne roślinne pochodzenie. Liczne badania kliniczne dowiodły ich wysokiej skuteczności w hamowaniu odkładania płytki nazębnej. Płukanki do jamy ustnej z OE zostały zarówno w USA, jak i w EU zakwalifikowane jako produkty kosmetyczne. W założeniu takie środki mogą być używane przez wiele lat i dlatego istotnym zagadnieniem jest bezpieczeństwo ich stosowania. Jak dotąd, nie opublikowano zbyt wielu doniesień o występowaniu miejscowych skutków niepożądanych towarzyszących stosowaniu preparatów z OE. Ich mocny, intensywny smak bywa jednak nieakceptowalny dla niektórych pacjentów.

Od lat możemy śledzić w piśmiennictwie wyniki różnych badań skupiających się na określeniu bezpieczeństwa stosowania środków do higieny jamy ustnej. Badania tego typu mają zwykle charakter laboratoryjnych badań *in vitro*, doświadczalnych badań na zwierzętach oraz badań klinicznych połączonych z badaniami laboratoryjnymi.

W ostatnich latach opublikowane zostały trzy badania kliniczne odnoszące się do bezpieczeństwa stosowania płukanek na bazie OE.

Bagan i wsp. (34) przeprowadzili 6-miesięczne kontrolowane obserwacje, z podwójnym maskowaniem, na grupie 60 pacjentów. Autorzy porównali bezpieczeństwo stosowania płukanki z zawartością OE (Listerine® – 26,9% etanolu) oraz płukanki o podobnym składzie, niezawierającej alkoholu. Po zakończeniu projektu przeprowadzono badanie wewnątrzrustne oraz pobrano od pacjentów próbki z błony śluzowej jamy ustnej, które poddawano ocenie cytologicznej. Określano poziom wystąpienia atypii komórkowej, szczególnie pod kątem obecności zmian w jądrach komórek – podwójne jądra, defragmentacja lub rozpad jąder. Występowanie tego typu zmian może świadczyć o właściwościach genotoksycznych stosowanej substancji. Uszkodzenie jąder komórek dowodzi uszkodzenia nici DNA, co może być przyczyną błędnej syntezy białek. W prezentowanym badaniu klinicznym nie zarejestrowano żadnych zmian makroskopowych na błonie śluzowej jamy ustnej. Nie stwierdzono również żadnych istotnych zmian w obrazie cytologicznym próbek pochodzących od pacjentów z obu ocenianych grup (mikrojądra wystąpiły w 9 na 100 komórek u osób stosujących Listerine® i w 7 na 100 komórek w grupie płuczającej wersją bezalkoholową płukanki). Autorzy określili swoje wyniki jako wstępne ze względu na małą liczbę pacjentów biorących udział w badaniu (34).

W badaniach Zamora-Perez i wsp. (35) oceniono komórki pobrane z błony śluzowej policzków 107 osób. Eksperyment trwający 30 dni zakładał porównanie ewentualnych zmian morfologicznych występujących w komórkach pacjentów, którzy stosowali płukankę z OE zawierającą 26% etanol 2 x dziennie przez 30 sek. oraz tych, którzy używali płukanki z CPC bez dodatku alkoholu. Pacjenci zakwalifikowani do grupy kontrolnej nie stosowali żadnej płukanki. Po przeprowadzeniu analizy cytologicznej preparatów komórkowych stwierdzono, że w grupie stosującej płukankę z alkoholem istotnie częściej niż w pozostałych dwóch grupach wystąpiły anomalie komórkowe w postaci mikrojąder, kariolizy, rozpadu jąder i zagęszczenia chromatyny (35).

Kolejną próbę oceny bezpieczeństwa preparatów z OE podjęli Ros-Llor i Lopez-Jornet (36) w podwójnie maskowanych, prospektywnych, randomizowanych dwutygodniowych badaniach klinicznych, obejmujących grupę 80 osób. Pacjenci 2 razy dziennie stosowali 15 ml różnych preparatów do płukania jamy ustnej: triclosan (roztwór wodny), sól fizjologiczną, CHX i płukankę z OE w roztworze alkoholowym. Ocenie poddano wymazy z błony śluzowej policzka, pobierane przed eksperymentem i po jego zakończeniu. Łącznie w mikroskopie fluorescencyjnym oceniono 2000 złuszczonej komórek. Podobnie jak w poprzednio cytowanych badaniach, poszukiwano zmian w jądrach komórkowych, co mogłoby świadczyć o uszkodzeniu łańcucha DNA. Badacze nie stwierdzili

żadnych istotnych zmian w komórkach pochodzących od pacjentów ze wszystkich grup testowych ani różnic pomiędzy grupami (36).

W dostępnym piśmiennictwie możemy znaleźć zarówno wyniki badań potwierdzających, jak i sprzecznych z uzyskanymi w cytowanych powyżej badaniach klinicznych.

Carlin i wsp. nie zaobserwowali zmian w złuszczeniach komórek błony śluzowej jamy ustnej pacjentów po 2 tygodniach stosowania przez nich płukanek z OE (Listerine® z alkoholem) (37). Hikiba i wsp. zaobserwowali natomiast zwiększony efekt cytotoksyczny OE (38).

Cytowane badania monitorujące bezpieczeństwo stosowania preparatów do płukania jamy ustnej z OE podnoszą istotny problem obecności w tych środkach wysokich stężeń alkoholu. Alkohol stosowany jest w płukankach do jamy ustnej w celu wzmocnienia działania i rozpuszczenia aktywnych substancji, np. olejków eterycznych. Ponadto, alkohol działa konserwująco i poprawia transport substancji aktywnych do wnętrza biofilmu bakteryjnego. Jednakże systematyczny przegląd piśmiennictwa opracowany przez Van Leeuwen i wsp. (27) wykazał, że alkoholowy roztwór płukanek z OE nie przyczynił się do ich zwiększonej skuteczności. Dyskutowano ryzyko zachorowania na raka gardła w wyniku kumulacji alkoholu spożywanego przez pacjenta i alkoholu zawartego w płukankach do jamy ustnej (39). Do chwili obecnej żadna z państwowych agencji regulujących dopuszczenie do wolnej sprzedaży preparatów do płukania jamy ustnej (np. FDA, ECTOX-EU) nie uznała rakotwórczego wpływu alkoholu za udowodniony (40).

Ostatnio, z różnych przyczyn, zwiększyło się zapotrzebowanie społeczne na płukanek do jamy ustnej bez alkoholu, np. z zawartością propolisu (41). Dlatego tak istotne jest prowadzenie badań, które wyjaśniają, czy

włączanie do składu płukanek alkoholu ma wpływ na ich skuteczność. W pracy Serrano i wsp. analizie poddano 10 badań klinicznych, w których oceniano płukanek z OE z alkoholem i bez. Uzyskane wyniki nie wykazały różnic w efekcie działania porównywanych płukanek (24). Barchier i wsp. ocenili działanie płukanek z CHX zawierającej alkohol i bez alkoholu. Wyniki ujawniły tendencję nieco słabszego działania płukanek bez alkoholu (42). Największe kontrowersje budzi możliwość przekształcania alkoholu zawartego w płukankach w aldehyd octowy (acetaldehyd). Związek ten może powodować uszkodzenie łańcucha DNA i w efekcie prowadzić do mutacji komórek. Gandini i wsp. opracowali metaanalizę 18 badań epidemiologicznych dotyczących stosowania płukanek i występowania raka jamy ustnej, a dodatkowo płukanek, które zawierały więcej niż 25% alkoholu (43). Wyniki badania nie wykazały istotnego statystycznie związku pomiędzy regularnym stosowaniem płukanek a ryzykiem wystąpienia raka jamy ustnej, jak również nie znaleziono zależności w stosowaniu płukanek z alkoholem > 25% a ryzykiem wystąpienia raka. Dodatkowo, w cytowanych badaniach wykluczono ryzyko metaplastji nowotworowej w wyniku zwiększonego dziennego zużycia płukanek z alkoholem.

PODSUMOWANIE

Na podstawie przeprowadzonej analizy piśmiennictwa można stwierdzić, że płukanek na bazie OE są bezpiecznym i godnym polecenia uzupełnieniem domowej higieny jamy ustnej. Systematyczne oraz długoterminowe ich stosowanie skutecznie zwiększa potencjał przeciwróżnicowy i przeciwpalny mechanicznego oczyszczania zębów z użyciem szczotki, pasty i nitki, poprzez wzrost redukcji płytki nazębnej i zapalenia dziąseł.

KONFLIKT INTERESÓW CONFLICT OF INTEREST

Brak konfliktu interesów
None

ADRES DO KORESPONDENCJI CORRESPONDENCE

*Anna Kwiatkowska
Zakład Stomatologii Zachowawczej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Miodowa 18, 00-246 Warszawa
tel. +48 (22) 502-20-32
anna.kwiatkowska@wum.edu.pl

PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

1. Gunsolley JC: Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent* 2010; 38 (suppl. 1): S6-S10.
2. Ocena stanu zdrowia jamy ustnej i jego uwarunkowania w populacji polskiej w wieku 35-44 i 65-74 lat. Badania epidemiologiczne wykonane w 2013 roku w ramach programu polityki zdrowotnej „Monitorowanie stanu zdrowia jamy ustnej populacji polskiej w latach 2013-2015”, Ministerstwo Zdrowia.
3. Addy M: Oral hygiene products: potential for harm to oral and systemic health? *Periodontol* 2008; 48: 54-65.
4. Martin BJ, Campbell PM, Rees TD et al.: A randomized controlled trial evaluating antioxidant-essential oil gel as a treatment for gingivitis in orthodontic patients. *Angle Orthod* 2016; 86: 407-412.
5. Van der Weijden FA, Van Der Sluijs E, Ciancio SG et al.: Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? *Dent Clin North Am* 2015; 59: 799-829.
6. Hammer KA, Carson CF, Riley TV: Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol* 1999; 86(6): 985-990.
7. Pattnaik S, Subramanyam VR, Bapaji M, Kole CR: Antibacterial and antifungal activity of aromatic constituents of essential oils. *Microbios* 1997; 83: 39-46.
8. Kędzia B, Hołderna-Kędzia E: Badanie wpływu olejków eterycznych na bakterie, grzyby i dermatofity chorobotwórcze człowieka. *Post Fitoter* 2007; 2: 71-77.

9. Dorman HJ, Deans SG: Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol* 2000; 88(2): 308-316.
10. Knobloch K, Pauli A, Iberl B et al.: Antibacterial activity and antifungal properties of essential oil components. *J Essent Oils Res* 1988; 1: 119-128.
11. Foster JS, Pan PC, Kolenbrander PE: Effects of antimicrobial agents on oral biofilms in saliva-conditioned flowcells. *Biofilms* 2001; 1: 5-12.
12. Minah GE, DePaola LG, Overholser CD et al.: Effects of 6 months use of an antiseptic mouthrinse on plaque microflora. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 347-352.
13. Walker C, Clark W, Wheeler T et al.: Evaluation of microbial shift in supragingival plaque following long-term use of an oral antiseptic mouthrinse. *J Dent Res* 1989; 68: 412.
14. Baratta MT, Dorman HJ, Deans SG et al.: Antimicrobial and antioxidant properties of some commercial essential oils. *Flavour Fragr J* 1998; 13: 235-244.
15. FDA 2003. www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/over-the-counterdrugs/statusofotcrulemakings/ucm09081.pdf.
16. Wrzyszczyk-Kowalczyk J, Herman K, Jankowska K et al.: Ocena kliniczna płukanki Dentofresh Junior dla dzieci powyżej 6. roku życia. *Dent Med Probl* 2012; 49(1): 40-47.
17. Pan PH, Finnegan MB, Sturdivant L et al.: Comparative antimicrobial activity of an essential oil and an amine fluoride/stannous fluoride mouthrinse *in vitro*. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 474-476.
18. Whitaker EJ, Pham K, Feik D et al.: Effect of an essential oil-containing antiseptic mouthrinse on induction of platelet aggregation by oral bacteria *in vitro*. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 370-373.
19. Kusiak A, Kędzia A, Mołęda-Ciszewska B et al.: Działanie olejku z mięty pieprzowej na bakterie beztlenowe. *Dent Med Probl* 2010; 47(3): 334-338.
20. Pan PC, Harper S, Ricci-Nittel D et al.: *In vitro* evidence for efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent* 2010; 38 (suppl. 1): 16-20.
21. Francke AL, Smit MC, de Veer AJ et al.: Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak* 2008; 12: 38.
22. Haas AN, Wagner TP, Muniz FWMG et al.: Essential oils-containing mouthwashes for gingivitis and plaque: meta-analyses and meta-regression. *J Dent* 2016; 55: 7-15.
23. Stoeken JE, Paraskevas S, van der Weijden GA: The long-term effect of a mouthrinse containing Essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review. *J Periodontol* 2008; 78: 1218-1228.
24. Serrano J, Escibano M, Roldan S et al.: Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015; 42 (suppl. 16): 106-138.
25. Araujo MW, Charles CA, Weinstein RB et al.: Meta-analysis of the effect of an essential oil-containing mouthrinse on gingivitis and plaque. *J Am Dent Assoc* 2015; 146: 610-622.
26. Neely AL: 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. *J Evid Based Dent Pract* 2012; 12 (suppl. 3): 69-72.
27. Van Leeuwen MP, Slot DE, Van der Weijden GA: Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *J Periodontol* 2011; 82: 174-194.
28. Cortelli SC, Cortelli JR, Shang H et al.: Long-term management of plaque and gingivitis using an alcohol-free essential oil containing mouthrinse: a 6-month randomized clinical trial. *Am J Dent* 2013; 26: 149-155.
29. Charles CA, Amini P, Gallob J et al.: Antiplaque and antigingivitis efficacy of an alcohol-free essential oil containing mouthrinse: a 2-week clinical trial. *Am J Dent* 2012; 25: 195-198.
30. Pizzo G, Compilato D, Di Liberto B et al.: Effects of two essential oil mouthrinses on 4-day supragingival plaque re growth: A randomized cross-over study. *Am J Dent* 2013; 26(3): 156-160.
31. Miranda Rda S, Marques RA, Dummel C et al.: The influence of prebrushing mouthwashes on plaque removal in children. *Pediatr Dent* 2014; 36: 211-215.

32. Dolińska E, Pietruska M, Paniczko A et al.: Ocena wpływu płukanek Meridol i Listerine na stan przyzębia ogólnie zdrowych osób dorosłych z przewlekłym zapaleniem przyzębia. *Ann Acad Med Stetin* 2007; 53 (suppl. 3): 28-33.
33. Konopka T, Chrzęszczuk D, Zawada Ł: Ocena skuteczności klinicznej płukanki Dentofresh. *Dental Forum* 2013; 1: 27-32.
34. Bagan JV, Vera-Sempere F, Marzal C et al.: Cytological changes in the oral mucosa after use of mouthrinse with alcohol. A prospective double-blind control study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17(6): e956-e961.
35. Zamora-Perez AL, Mariaud-Schmidt RP, Fuentes-Lerma MG et al.: Increased number of micronuclei and nuclear anomalies in buccal mucosa cells from people exposed to alcohol containing mouthwash. *Drug Chem Toxicol* 2013; 36: 255-260.
36. Ros-Llor I, Lopez-Jornet P: Cytogenetic analysis of oral mucosa cells induced by chlorhexidine, essential oils in ethanolic solution and triclosan mouthwashes. *Environ Res* 2014; 132: 140-145.
37. Carlin V, Matsumoto MA, Saraiva PP et al.: Cytogenetic damage induced by mouthrinses formulations *in vivo* and *in vitro*. *Clin Oral Investig* 2012; 16: 813-820.
38. Hikiba H, Watanabe E, Barrett JC et al.: Ability of fourteen chemical agents used in dental practice to induce chromosome aberrations in Syrian hamster embryo cells. *J Pharmacol Sci* 2005; 97: 146-152.
39. Elmore JG, Horowitz RI: Oral cancer and mouthwash use: evaluation of the epidemiological evidence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 253-261.
40. FDA: Oral health care drug products for over-the-counter human use: tentative final monograph for oral antiseptic drug products. *Fed Regist* 1994; 59: 6084-6124.
41. Pereira EM, da Silva JL, Silva FF et al.: Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: a phase II study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011: 750249.
42. Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA: The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 829-839.
43. Gandini S, Negri E, Boffetta P et al.: Mouthwash and oral cancer risk quantitative meta-analysis of epidemiologic studies. *Ann Agric Environ Med* 2012; 19: 173-180.

nadesłano/submitted:

30.08.2017

zaakceptowano do druku/accepted:

19.09.2017