

# Nové možnosti ve farmakoterapii chorob parodontu a ústní sliznice

(Přehledový článek)

## Advances in the Pharmacotherapy of Periodontal and Oral Mucosal Diseases

(Review)

*Slezák R.<sup>1</sup>, Ryšková L.<sup>2</sup>, Paulusová V.<sup>1</sup>, Šustová Z.<sup>1</sup>, Berglová I.<sup>1</sup>, Buchta V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Stomatologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové,

<sup>2</sup>Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN, Hradec Králové

### SOUHRN

**Úvod:** V terapii chorob závěsného zubního aparátu a ústní sliznice lze užít řadu různých medikamentů pro lokální nebo celkové podání. Jejich správné použití a efektivita úzce souvisí s dostatkem informací o jejich vlastnostech.

**Cíl:** V přehledovém sdělení jsou popsána některá léčiva nověji dostupná v České republice a s nimi spojené terapeutické postupy, které jsou použitelné při léčení chorob parodontu a ústní sliznice.

**Farmaka:** K lokální chemické inhibici zubního mikrobiálního povlaku je určeno kationické antiseptikum oktenidin odvozené od pyridinu a kombinace klasického bis-biguanidového derivátu chlorhexidinu s aromatickou látkou eugenolem. K adjuvantní chemoterapii parodontitidy slouží systémy pro cílenou antimikrobiální fotodynamickou léčbu, využívající jako fotosensibilizátory – producenty singletového kyslíku – toluidinovou modř O a metylenovou modř. Zdrojem monochromatického světla pro jejich fotoaktivaci jsou laserové přístroje. Nasycený alkohol dokosanol s antivirovým účinkem je určen pro lokální léčbu herpes labialis. Vanilinamidový alkaloid kapsaicin je selektivním agonistou vaniloidového receptoru TRPV 1 senzitivních nervů. V náplastovém preparátu Qutenza se používá pro vysoce efektivní lokální terapii neuropatické bolesti. Je potenciálně použitelnou látkou i v terapii některých atypických obličejových bolestí. Ozáření slinných žláz se projevuje v závislosti na dávce radiace různě závažným poškozením jejich parenchymu a z něho plynoucí postiradiační hyposalií. Cytoprotektivní látka amifostin je prodrug uvolňující po defosforylaci účinný triol. Je doporučována i k ochraně parenchymu slinných žláz před nežádoucími účinky cytostatik a zejména ionizujícího záření používaného při protinádorové radioterapii v oblasti hlavy a krku.

**Závěr:** Spektrum medikamentů použitelných v terapii chorob parodontu a ústní sliznice se trvale rozšiřuje. Úspěšnost jejich použití souvisí s dostatečnou informovaností odborné veřejnosti a také se správnou a včasnou diagnostikou těchto chorob.

**Klíčová slova:** závěsný zubní aparát – ústní sliznice – antimikrobiální fotodynamická terapie – toluidinová modř O – metylenová modř – oktenidin – chlorhexidin – eugenikol – dokosanol – kapsaicin – amifostin

### SUMMARY

**Introduction:** There are many of drugs useful for topical or systemic treatment of diseases of periodontal tissue and oral mucous membrane. Their correct administration and efficacy depend strictly on adequate of information regarding their properties.

**Aim:** The review deals with some drugs newly available in Czech Republic and related therapeutic procedures used in the treatment of periodontal and mucosal diseases.

**Therapeutic agents:** For topical chemical inhibition of the dental plaque are dedicated octenidine, kationic antiseptic pyridine derivate, and combination of classic bis-biguanide derivate chlorhexidine with aromatic agent eugenol. As adjuvant chemotherapeutics in the treatment of periodontitis serve systems for targeted antimicrobial photodynamic therapy based on the use of photosensitizers as producers of the singlet oxygen, namely toluidine blue O and methylen blue. The source of monochromatic light for their photoactivation is laser device. Saturated alcohol docosanols with antiviral activity serves in topical therapy of labial herpes. Vanillinamide alkaloid capsaicin is selective agonist of vanilloid receptore TRPV 1 of sensitive nerves. Patch product Qutenza has been recently used for highly effective topical treatment of neuropathic pain. It could be potentially very useful agent in the treatment of some forms of atypical facial pain. Irradiation of salivary glands results in association with its dose in the damage of various grade of the glandular parenchyma associated with postirradiative hyposialia. Cytoprotective prodrug amifostine releases active thiol after its dephosphorylation. It is recommended for the protection of the glandular parenchyma against adverse effects of antitumorous drugs and therapeutic irradiation in the region of the head and neck.

**Conclusion:** Spectrum of therapeutic agents useful in the treatment of periodontal and mucosal diseases raises permanently. Efficacy of their application is connected with sufficient information of professionals and correct and early diagnosis of the disease, as well.

**Key words:** periodontal tissue – oral mucous membrane – antimicrobial photodynamic therapy – toluidine blue O – methylen blue – octenidine – chlorhexidine – eugenol – docosanols – capsaicin – amifostine

Čes. Stomat., roč. 112, 2012, č. 1, s. 15–22.

## ÚVOD

Choroby závěsného zubního aparátu a ústní sliznice představují v rámci stomatologie oblast spojenou výrazněji než ostatní stomatologické disciplíny s používáním různých léčiv a léčebných přípravků. Přestože jejich uvedení na trh v České republice je obvykle podporováno intenzivní reklamní kampaní, povědomí odborné veřejnosti o jejich reálném využití není vždy adekvátní jejich významu, a navíc jejich skutečná použitelnost se může i lišit od obsahu reklamních sloganů. Cílem tohoto sdělení, navazujícího volně na naši obdobnou práci z roku 2009 [30], je podat čtenářům stručný přehled některých zajímavějších léčiv a léčebných postupů, které se objevily na domácím trhu v posledních letech a jsou deklarovány převážně k terapii chorob parodontu a ústní sliznice, anebo jsou při těchto chorobách alespoň potenciálně použitelné. Jsou jimi:

- antiseptikum a chemický inhibitor plaku oktenidin,
- ústní voda Cervitec Liquid s obsahem chlorhexidinu a tzv. esenciálního oleje,
- systémy pro fotodynamickou antimikrobiální terapii ve stomatologii,
- protivirová látka dokosanol,
- alkaloid kapsaicin a
- cytoprotektivní látka amifostin.

## OKTENIDIN

Oktenidin, systematickým názvem N-N'-(dekan-1,10-dyilpyridin-1-yl-4-yliden)dioktan-1-amino dihydrochlorid, sumární vzorec  $C_{36}H_{64}Cl_2N_4$ , je povrchově aktivní, kationický pyridinový derivát používaný v koncentracích 0,1–2,0 % jako dlouhodobě osvědčený, kvalitní inhibitor dentálního plaku a jako slizniční a kožní antiseptikum. Některými autory je považován za rovnocennou alternativu chlorhexidinu [22, 25]. Jeví velmi dobrý účinek proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím, kvasinkám i virům včetně HIV a HBV. Indikacemi pro jeho použití ve stomatologii jsou prevence a terapie plakem podmíněných parodontopatií, choroby parodontu znemožňující řádné mechanické čištění chrupu (deskvamativní gingivitidy, gingivální hyperplazie), předoperační a pooperační sta-

vy v dutině ústní nebo také léčba fixními ortodontickými aparáty [3, 11, 22]. V desetidenním experimentu *in vivo* jeví oktenidin velmi dobrý inhibiční efekt na mikroorganismy biofilmu vytvořeného na povrchu neleštěných titanových tělísek [26]. Uplatnit se může rovněž jako velmi kvalitní výplachový prostředek v endodoncii, zejména pro prokazatelné účinky vůči *S. aureus*, *E. faecalis* a *C. albicans* [32, 33]. K aplikaci do dutiny ústní se oktenidin používá ve formě vodných či alkoholových roztoků, obvykle 2× denně.

Nežádoucí účinky nejsou závažné ani časté. Možný je vznik přecitlivělosti na daný komerční preparát, alergenem však bývají různá aditiva, nikoli oktenidin. Hlavním problémem zůstává, podobně jako u bis-biguanidů, někdy se objevující tmavé exogenní zbarvování zubních tkání, vznikající zřejmě bez vztahu ke koncentraci oktenidinu, a také dráždění ústní sliznice při jeho častější aplikaci (3× denně) [3]. To je limitujícím faktorem pro dobu jeho používání, doporučit lze – podobně jako u chlorhexidinu – spíše jen krátkodobou či intermitentní aplikaci. Za velmi neobvyklou avšak závažnou komplikaci, vyskytující se zřejmě jen v souvislosti s nesprávnou aplikací oktenidinu do ran, je nutno považovat edém a aseptickou nekrózu tukové tkáně s pomalou spontánní úpravou a ne reagující na obvyklou terapii, popsanou u tří dětí německými autory [27].

Na domácím trhu je oktenidin k dispozici v sérii produktů německého výrobce Schülke & Mayr. Pro intraorální aplikaci je určena ústní voda Octenidol® registrovaná jako kosmetický prostředek, sprej Octenisept®, léčivý přípravek obsahující pro zvýšení antimikrobiálního účinku roztoku alkohol (2-fenoxyethanol). Pro zevní aplikaci slouží schválené zdravotnické prostředky Octenilin®, sterilní roztok a gel. Tyto přípravky jsou určeny zejména k ošetřování chronických kožních ran a defektů.

Oktenidin je v současnosti používán jako velmi kvalitní antiseptikum i v řadě dalších medicínských oborů.

## CERVITEC LIQUID

Bezalkoholová ústní voda Cervitec Liquid, jeden z velmi kvalitních přípravků řady Cervitec (výrobce Ivoclar Vivadent, Schaan, Lichtenštejnsko), registrovaný jako kosmetický prostředek, je komerčním produktem ze skupiny ústních vod obsahujících bis-biguanidový derivát **chlorhexidin** v 0,1% koncentraci (v současnosti to je nejčastěji doporučovaná koncentrace, minimalizující vedlejší účinky chlorhexidinu bez ztráty jeho antimikrobiální účinnosti).

Indikací pro dočasné či intermitentní podávání chlorhexidinu ve stomatologii je větší množství a jejich výčet se v tomto sdělení nebudeme zabývat, zájemce proto odkazujeme na náš jiný text [28]. Hlavním důvodem, proč zde diskutujeme tento konkrétní produkt, je skutečnost, že ústní voda Cervitec Liquid obsahuje kromě chlorhexidinu ještě další antimikrobiálně účinnou látku, výrobcem deklarovanou jako tzv. esenciální olej, jímž je v tomto případě **eugenol** [7].

Eugenol, chemicky 4-allyl-2-methoxyfenol, sumární vzorec  $C_{10}H_{12}O_2$ , známý též jako allylguajakol nebo kyselina hřebíčková, je aromatická sloučenina odvozená od guajakolu. Jeho přírodním zdrojem je tropická myrtovitá rostlina Hřebíčkovce kořený (*Syzygium aromaticum* L. = *Jambosa caryophyllus* = *Eugenia caryophyllata*). Příbuznou rostlinou je Pimentovník pravý (*Pimenta dioica* (L.) Merrill = *Pimenta officinalis*), jehož sušené plody jsou známé jako nové koření.

Eugenol, který jeví určité vlastnosti antiseptické a anestetické, je v současnosti používán podobně jako další chemicky podobné látky (menthol, thymol), v různých kosmetických a léčebných přípravcích včetně ústních vod. I dnes zůstává častou složkou některých dentálních materiálů – zinoxideugenolových cementů a otiskovacích hmot, přípravků pro plnění kořenových kanálků a léčbu postextrakční ostitidy, tzv. suché alveolity. Donedávna byl také součástí řady plastických parodontologických obvazů.

Mírný antibakteriální účinek a dobrý dezodorační efekt eugenolu je nezpochybnitelný. Lokální aplikace přípravků s eugenolem je však občas spojena se vznikem **přecitlivělosti** vůči této látce. Tyto alergické stomatitidy, cheilitidy a dermatitidy jsou různé závažnosti i rozsahu (erytémy, edémy, urtikarie) [4, 24, 29]. Na tuto skutečnost je zapotřebí pamatovat a u jedinců s prokázanou skupinovou či polyvalentní alergií se přípravkům s eugenolem vyhnout.

V současnosti je v experimentech sledována účinnost eugenolu na tlumení neuropatické bolesti [12].

## ANTIMIKROBIÁLNÍ FOTODYNAMICKÁ TERAPIE

Přestože názory odborné veřejnosti na smysl, postavení, formu a účinnost tzv. adjuvantní antimikrobiální chemoterapie při léčbě parodontitidy a nověji i periimplantitidy prodělávají cyklické změny, v současnosti je již nesporné, že indikace pro jejich oprávněné použití existují. Mechanicko-instrumentální terapie těchto stavů totiž není vždy úspěšná i přes existenci velmi kvalitních, téměř dokonalých ošetrovacích nástrojů, přístrojů a postupů, které již nemohou být výrazněji zdokonaleny [34]. V těchto situacích je nezbytné zaměřit se terapeuticky na interakci tzv. periopatogenů zubního mikrobiálního povlaku s imunitním systémem hostitele. Protože výraznější a zároveň velmi selektivní ovlivnění samotných imunitních mechanismů dosud není proveditelné a snad ani žádoucí, je naší snahou zaměřit se na ovlivnění množství a složení dentálního plaku.

Je rovněž zřejmé, že celkové – systémové podávání antibiotik je pro léčeného jedince ze všech způsobů **adjuvantní antimikrobiální chemoterapie** nejvíce zatěžující. Lokální formy zatěžují pacienta méně, efekt této terapie je však omezen pouze na místa aplikace gelů, vláken a čípků s obsahem antiseptik či antibiotik.

Modernější způsob lokální adjuvantní antimikrobiální chemoterapie se děje s využitím principů tzv. **fotodynamické terapie** s antimikrobiálními účinky (aPDT), která je založena na léčebné aplikaci fotosenzibilizátoru a viditelného světla vhodné vlnové délky a intenzity [36]. Zdrojem světla jsou nízkoeenergetické laserové zářiče nebo svítivé diody (LED). Do místa, v němž má být dosaženo antimikrobiálního účinku aPDT, je předem aplikována netoxická látka označovaná jako fotosenzibilizátor či fotosenzitizér, produkující při osvětlení antimikrobiálně velice účinné látky typu volných radikálů, mezi nimiž dominuje tvorba vysoce reaktivního **singletového kyslíku  $^1O_2$** . Jejich výčet, způsoby využití, efektivita, rizika, dosud nevyjasněné otázky a perspektivy v parodontologii, implantologii i endodoncii, v experimentu i v klinických aplikacích jsou podány v přehledovém sdělení Takasakiho et al. z roku 2009 [31]. Účinnost jednotlivých fotosenzibilizátorů se liší podle použité koncentrace a lékové formy fotosenzibilizátoru a dávky světla použité k fotoaktivaci a především podle jejich schopností produkovat singletový kyslík [23, 36]. Při bližším zkoumání cytokinových profilů se ukazuje, že při použití aPDT hojení parodontálních a periimplantátových lézí příznivě ovlivňuje celá řada mechanismů spojená s likvidací periopatogenních mikroorganismů [6].

Při použití aPDT se aplikuje do mechanicky ošetřeného parodontálního chobotu, periimplantátového defektu či kořenového kanálku fotosenzibilizátor ve formě gelu. Přebytky gelu se odstraní, do defektu či kořenového kanálku je zaveden světlovod zdroje viditelného světla vhodné vlnové délky a dostatečné intenzity a ozářením je provedena aktivace fotosenzibilizátoru po stanovenou dobu (cca 1 minutu).

Jedním z klinicky využitelných fotosenzibilizátorů je **toluidinová modř O**, chemicky (7-amino-8-methyl-fenothiazin-3-ylidene)-dimethyl-amonium, sumární vzorec  $C_{15}H_{16}N_3S^+$ , tolonium blue podle International Nonproprietary Names (INN). Jedná se o netoxické barvivo používané pro medicínské účely, a to laboratorně k metachromatickému barvení histologických preparátů (toluidinová modř O barví některé tkáně červeně) a klinicky k detekci premaligních změn ústní sliznice. Systém PACT 200 Cumdente, určený pro aPDT, využívá k fotoaktivaci tohoto barviva v koncentraci 100 mg/ml diodový laser s výkonem 200 mW a vlnovou délkou 632–644 nm.

Dalším klinicky používaným fotosenzibilizátorem je **metylenová modř**, heterocyklická aromatická sloučenina (3,7-bis(dimethylamino)-fenothiazin-5-ium chlorid, sumární vzorec  $C_{16}H_{18}N_3SCl$ , methylthioninium chlorid dle INN), kterou nelze zaměňovat s metylovou modří či metylenovou violetí. Látka uvolňuje singletový kyslík při ozáření monochromatickým světlem vlnové délky 630–680 nm. Systém Helbo Photodynamic System využívá pro aPDT toto netoxické fenotiazinové barvivo v koncentraci 10 mg/ml. Zdrojem monochromatického světla je diodový laser o výkonu 100 mW.

Klinicky prokazatelnou účinnost aPDT v terapii parodontitidy popisuje řada studií [1, 31]. Hlavní výhodou této formy lokální adjuvantní antimikrobiální chemoterapie je ne-

pochybně její cílené a řízené působení a také snížení spotřeby antibiotik v těchto indikacích, k jejichž podání se při těžších formách parodontitidy či periimplantitidy a při refrakterních formách a recidivách parodontitidy relativně často uchylujeme. Nevýhodou je vysoká pořizovací cena každého systému aPDT.

V současnosti je v ČR dostupný systém PACT 200 Cumdente společnosti Cumdente GmbH, Tübingen, SRN. Výrobce Helbo Photodynamic System je HELBO Photodynamic System GmbH & Co KG, Grieskirchen, Rakousko.

## DOKOSANOL

Látka 1-dokosanol, též n-dokosanol, dokosyl alkohol, behenyl alkohol, sumární vzorec  $C_{22}H_{46}O$ , je 22uhlíkový nasycený alkohol obsažený ve volně prodejném léčivém přípravku Erazaban 10% Krém, který slouží k lokální léčbě *herpes labialis* (výrobce Jenson Pharmaceutical Services Ltd., London, UK). Používá se také jako emoliens a emulgátor v dermatologických externech.

Přesný mechanismus protivirového účinku dokosanolu proti herpes simplex viru typu 1 a 2 a proti RS viru není dosud uspokojivě vysvětlen. Předpokládá se, že brání vstupu či fúzi částic velkých, obalených virů s buňkou [13, 20]. Významně zkracuje dobu hojení herpetických eflorescencí, nezabrání však nové reaktivaci viru. Aplikuje se na postižená místa 5x denně v tenké vrstvě po dobu 4–6 dnů. Neměl by být aplikován na ústní sliznici. Vedlejšími účinky jeho používání mohou být alergické reakce různé závažnosti včetně edémů, dále mírné bolesti hlavy, lokální dráždění kůže i retní červeně provázené někdy pocity suchosti a palčivosti [8]. Při předávkování byly popsány abdominální bolesti, nauzea a dyspepsie.

Kontraindikace léčby dokosanolem plynou převážně z jeho vedlejších účinků. Nedoporučuje se podávání těhotným a kojícím ženám a dětem do 12 let věku. Přípravky by neměl být aplikován současně s jinými externy a kosmetickými přípravky [8, 16].

## KAPSAICIN

Kapsaicin, chemickým složením 8-methyl-N-vanillyl-trans-6-nonenamid, sumární vzorec  $C_{18}H_{27}NO_3$ , je vanilinamidový derivát produkovaný lilkovitými rostlinami rodu *Cap-sicum L.* Je příčinou jejich palčivosti při styku s ústní sliznicí ale i s ostatními savčími tkáněmi, které silně dráždí. Uměle byl připraven v roce 1930. Je nejčastěji se vyskytující a nejpalčivější látkou ze skupiny tzv. kapsaicinoidů, jejichž hlavní úlohou v přírodě je velmi pravděpodobně ochrana těchto rostlin před spásáním. Mají i určité účinky antimikrobiální.

Extrémní iritační potenciál kapsaicinu, vysoce selektivního agonisty vaniloidového receptoru TRPV 1, je v současné medicíně využíván stále častěji k terapeutickým účelům. Jeho vazba na TRPV 1 periferních zakončení aferentních senzitivních neuronů Ad a C (nociceptorů) má stejný efekt jako působení tepla vyššího než 43 °C či vliv abrazivního poranění tkáně. Dlouhodobá aktivace nociceptivních receptorů a snad i stimulace tvorby endorfinů tak mohou potlačit po aplikaci kapsaicinu na delší dobu vnímání patologických bolestivých stavů typu **neuropatické bolesti** (desenzitizaci) [9, 19].

Terapeutické využití kapsaicinu ve spojitosti se stomatologickou problematikou je potenciálně možné u některých závažných bolestivých stavů vyskytujících se v oblasti dutiny ústní a obličeje. Je pravděpodobné, že určitá část bolestivých syndromů, které nemají objektivně zjistitelné, organické příčiny a jsou označovány někdy jako **stomatodynie**, jindy jako **atypické obličejové bolesti**, patří do skupiny bolestí neuropatických. Diagnostika těchto závažných, patologických bolestí, sužujících až deprivujících stále větší počet pacientů, je v současnosti velmi propracovaná, jejich léčba však zůstává velmi obtížná [18, 35]. Podobně je tomu při **postherpetických neuralgiformních bolestech**, vyskytujících se jako následek neléčeného či neadekvátně léčeného zosteru v oblasti senzitivních hlavových a krčních nervů. Podle některých autorů je infekce způsobená varicella-zoster virem i jedním z nejčastějších příčin vývoje skutečných neuropatických bolestí [10]. Hlavním a nezastupitelným úkolem stomatologa v diagnostice a terapii těchto i dalších bolestivých stavů zůstává jeho podíl na vyloučení organické pří-

činy bolestí v oblasti ústní dutiny v úzké spolupráci s lékaři jiných odborností (otorinolaryngolog, oftalmolog, neurolog, geriatr a další) [15].

Při práci s kapsaicinovými preparáty je nutno zachovávat značnou opatrnost, nebezpečná je zejména kontaminace očí a dýchacích cest. V České republice je registrován jako léčivý přípravek náplasťový preparát Qutenza (výrobce GP Grenzach Produktions GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo) s 8% koncentrací kapsaicinu. Je určený pro léčbu nediabetické neuropatické bolesti. Jeho aplikace v oblasti hlavy a krku však není doporučována a vzhledem k ploše náplasti (280 cm<sup>2</sup>) by byla i obtížně proveditelná. Je však velmi pravděpodobné, že v nedaleké budoucnosti budou vyvinuta nová analgetika působící na tomto principu [19].

## AMIFOSTIN

Přestože amifostin nemá přímé použití v terapii chorob parodontu a ústní sliznice, do tohoto přehledu jej zařazujeme, neboť v odborné literatuře je amifostin relativně často zmiňován v souvislosti s terapií a prevencí některých příčin hyposílie, jejíž důsledky pro zhoršené zdraví ústní sliznice jsou zřejmé [21].

Amifostin je anorganická cytoprotektivní látka určená pro parenterální podání. Chemickým složením se jedná o 2-(3-aminopropylamino)ethylsulfanylfosfonovou kyselinu (sumární vzorec C<sub>5</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>PS), sloužící jako prodrug. Po defosforylaci alkalickou fosfatázou z něho vzniká aktivní metabolit, jímž je volný thiol, který proniká dobře do intracelulárního prostředí. Více se koncentruje v nenádorových buňkách, jež chrání před nežádoucími účinky cytostatik ze skupiny alkylujících látek (cyklofosamid, cisplatina) i před vedlejšími účinky ionizujícího záření likvidací jejich toxických metabolitů a také reaktivních forem kyslíku (ROS – reactive oxygen species) [14]. Zejména z tohoto důvodu je amifostin používán při radioterapii nádorů v oblasti hlavy a krku ke zmenšení jejího negativního vlivu na parenchym slinných žláz a tedy k zmírnění **postiradiační hyposílie**. Doporučená dávka amifostinu činí 200 mg/m<sup>2</sup> tělesného povrchu. Aplikace se děje před podáním cytostatik či před ozářením v krátkodobé infuzi, během níž se doporučuje monitorovat krevní tlak, neboť může být spojena s přechodnou hypotenzí [2, 17]. Dalšími vedlejšími účinky podávání amifostinu mohou být nauzea, průjemy, zvracení, somnolence, hypokalcemie, ale i Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza [5, 14, 17].

V České republice je amifostin registrován jako léčivý přípravek Ethyol (výrobce Medimmune Pharma B. V., Nijmegen, Nizozemí).

## ZÁVĚR

Choroby závažného zubního aparátu i ústní sliznice, případně i nemoci slinných žláz, představují v rámci stomatologie trvalý medicínský problém.

V současné populaci tvoří naprostou většinu parodontopatií subjektivně výrazněji neobtěžující, a snad proto velmi často i dlouhodobě nediagnostikovaná a neléčená, plakem podmíněná gingivitida a její komplikace v podobě parodontitidy se všemi jejími důsledky včetně předčasných ztrát zubů. Pokládáme je za **preventabilní choroby**, neboť známe relativně dobře jejich etiologii a patogenezi a velmi dobře umíme do tohoto procesu kauzálně terapeuticky vstoupit. Kvantitativní i kvalitativní redukce dentálního plaku na množství únosné pro lokální obranné pochody je dobře proveditelná a dlouhodobě udržitelná. Je podmíněná akceptováním velmi prostých principů péče sloužící k dosažení odpovídající ústní hygieny, založené na řádném, poučeně prováděném mechanickém čištění zubů vhodnými čistícími pomůckami, a to i v chrupu se zdravým či poškozeným parodontem. Snad proto, že se jedná o zdánlivě málo „solistikované“ preventivní a léčebné postupy, jež mnohdy neumíme pacientovi bez výraznějších subjektivních potíží přijatelně vysvětlit a v neposlední řadě i finančně ohodnotit, stává se, že i tato relativně snadno a levně dosažitelná neinvazivní péče selhává. I proto se občas uchylujeme k podpůrným prostředkům, jimiž se snažíme mechanickou očistu zubů vylepšit.

Existují jistě i jedinci s chorobami parodontu, u nichž použití chemických inhibitorů

plaku má hlubší význam, neboť dočasně či trvale nemohou mechanické čištění zubů provádět optimálním způsobem. Ti však tvoří jen velmi malou část všech jedinců trpících chorobami parodontu. Nepochybně bude i nadále trvat značná poptávka po rozličných prostředcích pro adjuvantní chemoprophylaxi a chemoterapii plakem podmíněných parodontopatií.

Nemoci ústní sliznice mají velmi rozdílný původ i velmi různou závažnost. Příčiny značné části z nich dosud dobře neznáme a neumíme proto ani terapeuticky adekvátně zasáhnout. Vzhledem k tomuto faktu musíme konstatovat, že každý nový účinný lék představuje nesporný pokrok pro terapii těchto nemocí, samozřejmě za předpokladu stanovení správné a – v mezích možností – i včasné diagnózy.

## LITERATURA

1. **Al-Zahrani, M. S., Bamshmous, S. O., Alhassani, A. A., Al-Sherbini, M. M.:** Short-term effect of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic kontrol of patients with diabetes. *J. Periodontol.*, roč. 80, 2009, č. 10, s. 1568–1573.
2. AISLP Kompendium:0016968 Ethyol inj. plv. sol.
3. **Beiswanger, B. B., Mallatt, M. E., Mau, M. S., Jackson, R. D., Hennon, D. K.:** The clinical effects of a mouthrinse containing 0.1% octenidine. *J. Dent. Res.*, roč. 69, 1990, č. 2, s. 454–457.
4. **Bhalla, M., Thami, G. P.:** Acute urticaria due to dental eugenol. *Allergy*, roč. 58, 2003, č. 2, s. 158.
5. **Bohuslavizki, K. H., Brenner, W., Klutmann, S., Hübner, R.-H., Lassmann, S., Feyerabend, B., Luttges, J., Tinnemeyer, S., Clausen, M., Henze, E.:** Radioprotection of salivary glands by amifostine in high-dose radioiodine therapy. *J. Nucl. Med.*, roč. 39, 1998, s. 1237–1242.
6. **Braham, P., Herron, C., Street, C., Darveau, R.:** Antimicrobial photodynamic therapy may promote periodontal healing through multiple mechanisms. *J. Periodontol.*, roč. 80, 2009, č. 11, s. 1790–1798.
7. Cervitec Liquid Antibacterial mouth rinsing solution. Ivoclar Vivadent Technical Data Sheet. Dostupné z: [www.ivoclarvivadent.com](http://www.ivoclarvivadent.com).
8. Erazaban™ 10% Krém Docosanolum. Příbalový leták.
9. **Flek, V.:** Qutenza v klinických studiích. *Bolest*, roč. 13, 2010, č. 4, s. 197–199.
10. **Fricová, J.:** Posttherpetická neuralgie – kasuistika. *Bolest*, roč. 12, 2007, č. 3, s. 144–145.
11. **Ghannoum, M. A., Abu Elteen, K., Stretton, R. J., Whittaker, P. A.:** Effects of octenidine and pirlenidine on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells in vitro. *Arch. Oral Biol.*, roč. 35, 1990, č. 4, s. 249–253.
12. **Guénette, S. A., Ross, A., Marieer, J. F., Beaudry, F., Vachon, P.:** Pharmacokinetics of eugenol and its effects on thermal hypersensitivity in rats. *Eur. J. Pharmacol.*, roč. 562, 2007, č. 1–2, s. 60–67.
13. **Katz, D. H., Marcelletti, J. F., Khalil, M. H., Pope, L. E., Katz, L. R.:** Antiviral activity of 1-docosanol, an inhibitor of lipid-enveloped viruses including herpes simplex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, roč. 88, 1991, č. 2, s. 10825–10829.
14. **Koukourakis, M. I.:** Amifostine in clinical oncology: current use and future applications. *Anti-cancer Drugs*, roč. 13, 2002, č. 3, s. 181–209.
15. **Kotas, R.:** Primární nebo sekundární bolest hlavy? *Bolest*, roč. 12, 2009, č. 2, s. 73–77.
16. **Leung, D. T., Sacks, S. L.:** Docosanol: a topical antiviral for herpes labialis. *Exper. Opin. Pharmacother.*, roč. 5, 2004, č. 12, s. 2567–2571.
17. **Ma, C., Xie, J., Chen, G., Wang, G., Zuo, S.:** Amifostine for salivary glands in high-dose radioactive iodine treated differentiated thyroid cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, č. 4. Art. No.: CD007956. DOI: 10.1002/14651858.CD007956.pub2
18. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. Přepřacované vydání. *Bolest*, roč. 12, 2009, Supl. 2.
19. **Paleček, J.:** Úloha TRPV1 v modulaci bolesti v experimentálních a klinických studiích. *Bolest*, roč. 13, 2010, Supl. 1, s. 32–33.
20. **Pope, L. E., Marcelletti, J. F., Katz, L. R., Lin, J. Y., Katz, D. H., Parish, M. L., Sper, P. G.:** The anti-herpes simplex virus activity of n-docosanol includes inhibition of the viral entry process. *Antiviral Res.*, roč. 40, 1998, č. 1–2, s. 85–94.
21. **Porter, S. R., Scully, C., Hegarty, A. M.:** An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, roč. 97, 2004, č. 1, s. 28–46.
22. **Rohrer, N., Widmer, A. F., Waltimo, T., Kulik, E. M., Weiger, R., Filipuzzi-Jenny, E., Walter, C.:** Antimicrobial efficacy of 3 oral antiseptics containing octenidine, polyhexamethylene biguanide, or Citroxx: can chlorhexidine be replaced? *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 31, 2010, č. 7, s. 733–739.
23. **Ryskova, L., Buchta, V., Slezak, R.:** Photodynamic antimicrobial therapy. *Centr. Eur. J. Biol.*, roč. 5, 2010, č. 4, s. 400–406.
24. **Sarrami, N., Pemberton, M. N., Thornhill, M. H., Theaker, E. D.:** Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. *Br. Dent. J.*, roč. 193, 2002, č. 2, s. 253–255.
25. **Sedlock, D. M., Bailey, D. M.:** Microbicidal activity of octenidine hydrochloride, a new alkanediybis[pyridine] germicidal agent. *Antimicrob. Agents Chemother.*, roč. 28, 1985, č. 6, s. 786–790.
26. **Sennhenn-Kirchner, S., Wolff, N., Klaue, S., Mergeryan, H., Borg-von Zepelin, M.:** Decontamination efficacy of antiseptic agents on *in vivo* grown biofilms on rough titanium surfaces. *Quintessence Int.*, roč. 40, 2009, č. 10, s. e80–e88.

27. **Schupp, C. J., Holland-Cunz, S.:** Persistent subcutaneous oedema and aseptic fatty tissue necrosis after using octenisept. *Eur. J. Pediatr. Surg.*, roč. 19, 2009, č. 3, s. 179–183.
28. **Slezák, R.:** Preklinická parodontologie. 1. vyd. Hradec Králové, NUCLEUS HK, 2007, s. 69–76.
29. **Slezák, R., Bittner, J., Ettlerová, K.:** Malé ilustrované repetitorium. Alergická reakce s projevy v dutině ústní. *LKS*, roč. 14, 2004, č. 3, s. 19–20.
30. **Slezák, R., Šustová, Z., Nováková, V.:** Pokroky ve farmakoterapii chorob ústní sliznice. *Čes. Stomat.*, roč. 109, 2009, č. 1, s. 7–14.
31. **Takasaki, A. A., Aoki, A., Mizutani, K., Schwarz, F., Sculean, A., Wang, C.-Y., Koshi, G., Romanos, G., Ishikawa, I., Ozimi, Y.:** Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology 2000*, roč. 51, 2009: s. 109–140.
32. **Tandjung, L., Waltimo, T., Hauser, I., Heide, P., Decker, E. M., Weiger, R.:** Octenidine in root canal and dentine disinfection *ex vivo*. *Int. Endod. J.*, roč. 40, 2007, č. 11, s. 845–851.
33. **Tirali, R. E., Turan, Y., Akal, N., Karahan, Z. C.:** In vitro antimicrobial activity of several concentrations of NaOCl and Octenisept in elimination of endodontic pathogens. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, roč. 108, 2009, č. 5, s. e117–e120.
34. **van Winkelhoff, A. J., Winkel, E. G.:** Antibiotics in periodontics: Right or wrong? *J. Periodontol.*, roč. 80, 2009, č. 10: s. 1555–1558.
35. **Vondráčková, D.:** Farmakoterapie neuropatické bolesti. *Klin. Farmakol. Farm.*, roč. 23, 2009, č. 4, s. 181–186.
36. **Wainwright, M.:** Antimicrobial application – photodynamic antimicrobial chemotherapy. In: Wainwright, M.: *Photosensitizers in biomedicine*. 1. vyd., Wiley-Blackwell, A John Wiley & Sons, Ltd., 2009, s. 237–258.

#### Poděkování

Autoři děkují doc. MUDr. Aleně Stoklasové, CSc., za cenné připomínky a odbornou revizi textu.

Práce vznikla v rámci výzkumného záměru 00179906.

Doc. MUDr. Radovan Slezák, CSc.  
Stomatologická klinika LF UK a FN  
Sokolská tř. 581  
500 05 Hradec Králové  
e-mail: slezak@lfhk.cuni.cz