

A NAGY TISZTASÁGÚ KLÓR-DIOXIDOS SZÁJVÍZ HATÁSA A SZÁJÜREGRE ÉS AZ ORÁLIS MIKROBIOMRA

I. A NYÁLKAHÁRTYÁRA ÉS A DENTÁLIS PLAKKRA GYAKOROLT HATÁS

Készülő cikk összefoglalása és konklúziói

Kály-Kullai Kristóf¹, Zsembery Ákos², Arvin Shahbazi², Rosivall László³, Megyesi Marianna⁴,
Lawson B. Thuy¹, Wittmann Mária¹, Noszticzius Zoltán^{1,4}

¹ Fizika Tanszék, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Budapest

² Orálbiológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem, Budapest

³ Nemzetközi Nefrológiai Kutató és Képző Központ, Transzlációs Medicina Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

⁴ Solumium Kft., Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A szájüreg egészségét nagyban meghatározza az ott élő mikrobaközösség, az orális mikrobiom összetétele. Egy antimikrobás hatású szájvíznek ezért két ellentétes célt kell szolgálnia. Egyrészt meg kell akadályoznia a mikrobák, különösen a patogén baktériumok túlbujánzását, vagyis irtania kell ezeket a mikrobákat. Másrészt viszont fenn kell tartania a hasznos baktériumok megújulni képes szájflóráját, és ehhez meg kell kímélnie ezen baktériumoknak legalább egy részét. Publikált, és jelen cikkünkben idézett, kísérleti adatok szerint erre a tisztán klór-dioxid alapú szájvíz bizonyítottan képes. Cikksorozatunkban azt vizsgáljuk, hogy milyen modellek / mechanizmusok nyújthatnak magyarázatot arra, hogy a tiszta klór-dioxidot tartalmazó szájvíz meg tud felelni ezeknek az egymásnak látszólag ellentmondó elvárásoknak. Az irodalmi adatok áttekintése mellett racionális hipotéziseket is felvetünk, melyeket a jövőben további tudományos és klinikai vizsgálatokkal kell majd ellenőrizni.

Cikksorozatunk első részében általános áttekintést adunk az eddig publikált kísérleti eredményekről, valamint a klór-dioxid szelektivitásának lehetséges mechanizmusairól.

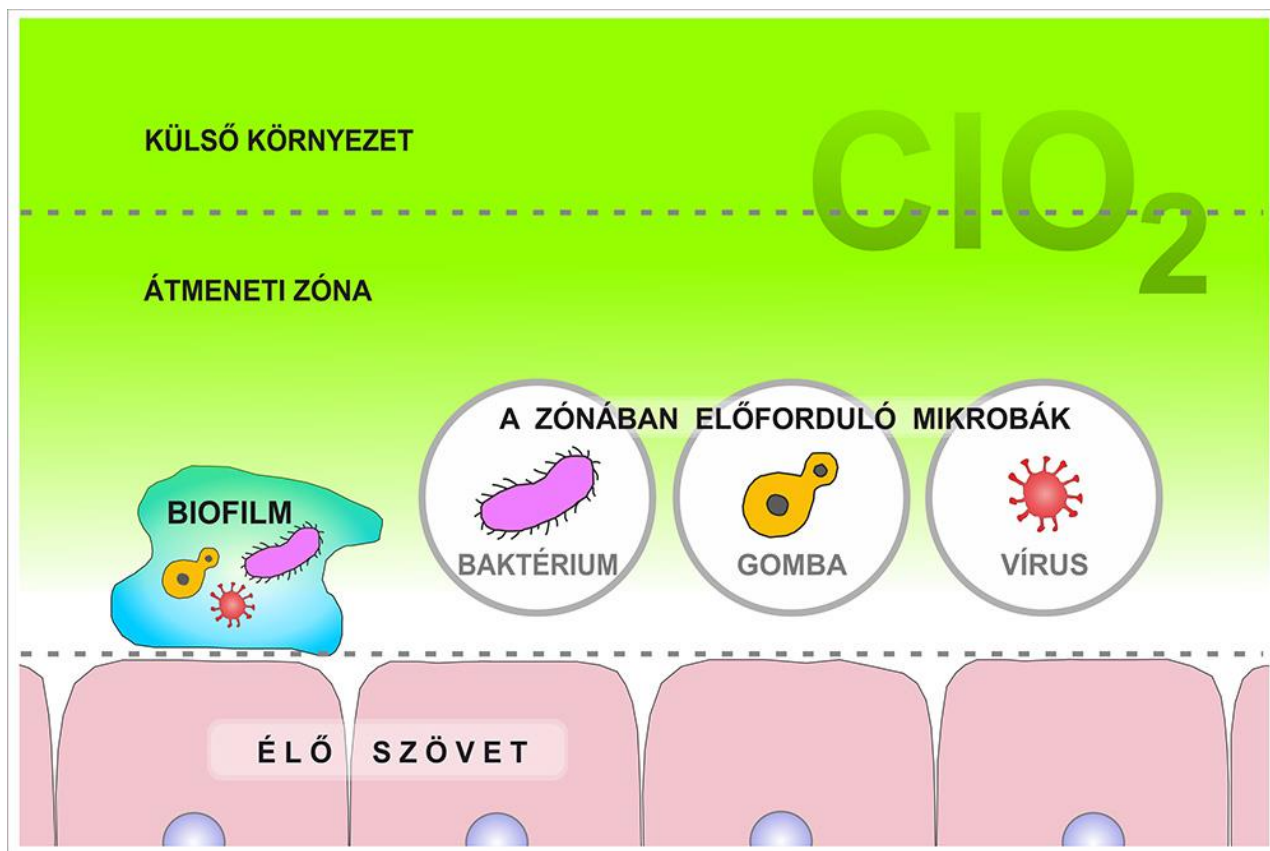
Kísérleti adatokra és elméleti megfontolásokra támaszkodva rámutatunk, hogy a tiszta klór-dioxidos szájvíznek gyakorlatilag nincs hatása a nyálkahártyára, viszont hatással van a szájüreg baktériumflórájára. Publikált adatok szerint a szájöblítést a baktériumok jelentős hányada túléli, és az öblítés a patogén mikrobákat az átlagosnál erősebben pusztítja. Ez utóbbi a kolonizációs rezisztenciával magyarázható.

Ezután egy, a ClO_2 plakokban történő diffúziójára alapozott modellszámítás segítségével megmutatjuk, hogy a dentális plakk baktériumainak zöme viszont nem képes túlélni egy 15 ppm ClO_2 -ot tartalmazó szájvízzel végzett 15 másodperces szájöblítést.

KONKLÚZIÓK

Ennek a review-nak az elsődleges célja olyan, a tudományos irodalomban már rendelkezésre álló adatoknak / információknak az összegyűjtése volt, amelyek a nagytisztaságú klór-dioxid szájjüregi alkalmazásával kapcsolatban fontosak lehetnek. Az összegyűjtött kutatási eredmények, információk alapján néhány, a gyakorlat számára hasznos következtetés vonható le, illetve olyan munkahipotézisek állíthatók fel, amelyek új irányokat, segítséget jelenthetnek a további tudományos kutatások számára. Itt négy következtetést / hipotézist kívánunk kiemelni:

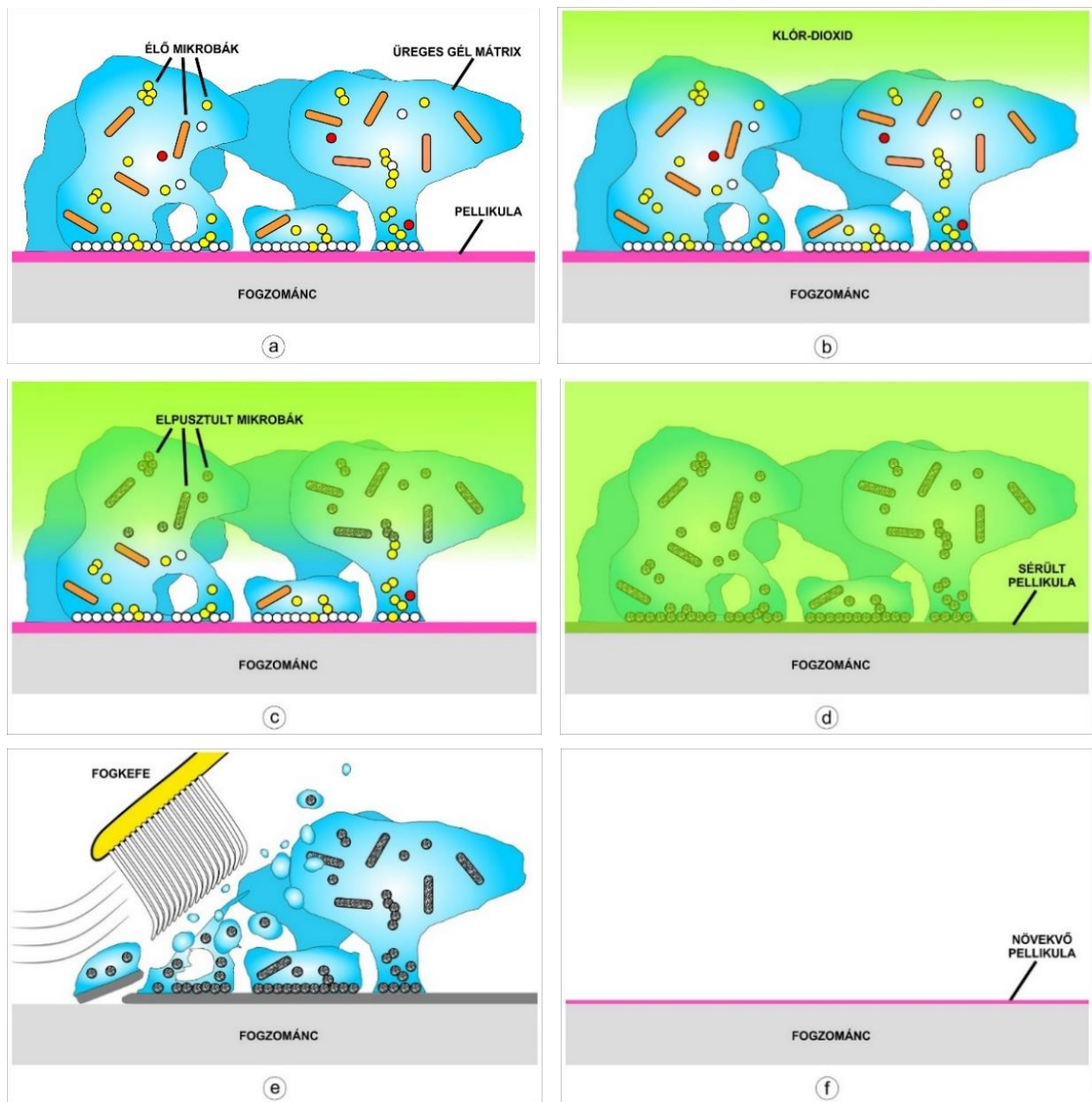
- 1) A klór-dioxid hatóanyag az emberi szövetek és a külső környezet közötti átmeneti zónában az ún. mikrokörnyezetben fejti ki antimikrobiális hatását, és ezzel segíti az emberi szervezet immunrendszerét. A szájjüregben ez az átmeneti zóna a nyálkahártyát borító nyál, amelyben emberi sejtek mennyisége elhanyagolható, de ahol különféle mikrobák fordulhatnak elő, ahogyan azt az 1. ábra mutatja. A használt alacsony koncentrációjú klór-dioxid az átmeneti zónában található mikrobákat hatásosan pusztíthatja, ugyanakkor az emberi szövetekre gyakorlatilag nincsen semmilyen hatása, mert a szájjüregi sejtek belsejébe kerülő kevés klór-dioxidot az ott jelenlévő glutation rendkívül gyorsan hatástalanítja.
- 2) Tudományosan nem igazolt, de széles körben elterjedt nézet, hogy a klór-dioxidos szájvizek használata kockázatos, mert a ClO_2 minden baktériumot elpusztít, a hasznosakat és a kártékonyakat (vagyis a patogéneket) egyaránt. Ez a megállapítás azonban csak a planktonikus baktériumokra igaz, a biofilmekbe tömörült baktériumokra viszont nem. A szájjüregben lévő baktériumok zöme pedig biofilmekben található. Planktonikus baktériumok esetén egy szájjöblítést a baktériumoknak csak jóval kevesebb, mint 0,0001%-a élhetné túl, a különböző kísérletek viszont azt mutatják, hogy a szájjüreg baktériumainak átlagos túlélése 10–30%-os. Ez arra utal, hogy a szájjban kell lennie olyan élőhelynek, ahol biofilm segíti a túlélést.
- 3) Még érdekesebb megfigyelés, hogy a ClO_2 egyes patogén baktériumokat (pl. a *Streptococcus* mutans-t, vagy a *Fusobacterium nucleatum*-ot) az átlagosnál jobban, vagyis szelektíven irtja. Ezt a kolonizációs rezisztencia elméletével lehet magyarázni. A megfigyelés gyakorlati szempontból nagy jelentőségű. Ha általánosságban is bebizonyosodna, hogy antimikrobiális szájvízzel a szájjüregben a kolonizációs rezisztencia miatt bármilyen patogén baktériumot szelektíven lehet irtani, akkor mind a természetes szájjflóra helyreállítása, mind pedig annak fenntartása, azaz a prevenció, megoldható lenne a hipertiszta klór-dioxid alapú szájvizek használatával.
- 4) Socransky és munkatársai szerint a szájjüregben az orális mikrobiom részeként többféle élőhely létezik és ezeken többféle biofilm van. Egyelőre nincs kísérleti adat arra, hogy a mikrobák melyik élőhelyen tudják átvészelní a klór-dioxidos szájjöblítést. Kísérleti adat híján egy diffúziós modell segítségével vizsgáltuk meg a túlélés lehetőségét a dentális plakk esetében. A plakkot első lépésként azért választottuk, mert ez a legtöbbet tanulmányozott orális biofilm, és a fogzománc kemény felszíne egyszerűen modellezhető. Modellszámításunk (2. ábra) szerint a plakk baktériumainak a zöme nem képes túlélni egy 15 ppm ClO_2 -ot tartalmazó szájvízzel végzett 15 másodperces szájjöblítést. A fog és más kemény felszínek azonban a szájjüregnek csak a 20%-át teszik ki, a maradék 80% epitélialis sejtekkel borított lágy felszín. Gyanítható, hogy a klór-dioxidos öblítés után a nyálban talált túlélő baktériumok zöme a nyelv dorzális és laterális felszínéről származik, hiszen a klór-dioxidos szájjöblítés nélküli normál állapotban is ez a helyzet [Socransky and Haffajee, 2005]. Ezt a sejtést azonban fontos lenne kísérletekkel is alátámasztani, igazolni.



1. ábra. Az átmeneti zóna, mely elválasztja a mikrokörnyezetet, azaz az emberi szöveteket (pl. a szájüreg nyálkahártyáját) a külső környezettől (pl. a szájüreg emberi sejteket nem tartalmazó terétől)

Az átmeneti zóna alsó és felső határát az ábrán szaggatott vonal jelzi. A klór-dioxid a külső környezetből (pl. a szájvízből) tud behatolni a mikrokörnyezetbe, és itt tudja kifejteni azt az antimikrobiális hatást, amivel segíteni képes az emberi immunrendszert. Az élő szövetben azonban a glutation miatt a ClO_2 koncentrációja elenyésző, ezért ott a hatása is elhanyagolható.

Az átmeneti zónában emberi sejtek jellemzően már nem találhatók, a körülmények (sötét, meleg és nedves környezet, továbbá tápanyagok) viszont kedveznek a mikrobák elszaporodásának és a biofilmek kialakulásának. Az átmeneti zónába behatoló klór-dioxid ezt gátolni képes, mert ebben a zónában a ClO_2 majdnem ugyanolyan akadálytalanul kifejtheti a hatását a mikrobákra, mintha a kísérletet egy Petri csészében végeznénk. A ClO_2 azáltal, hogy pusztítja az átmeneti zóna mikrobáit, segíteni tudja az emberi immunrendszert, amely az átmeneti zónában már nem olyan hatékony, mint a szövetek belsejében.



2. ábra. Klór-dioxidos öblítés és azt követő fogmosás hatása a dentális plakkra

a) $t < 0$ s: a plakk metszeti képe a klór-dioxidos öblítés előtt. A rózsaszínnel jelzett pellicula felett a világoskék gélszerű mátrixban helyezkednek el a baktériumok. A patogén baktériumokat piros gömbök jelzik.

b) $t = 0$ s: az öblítés kezdete. A plakk felett a szájüregben megjelenik a klór-dioxidos szájvíz (sárgászöld).

c) $t = 1$ s: a ClO_2 diffúziója révén mélyen behatolt a biofilmbe. A biofilm közepe táján a klór-dioxid koncentráció ebben az időpillanatban kb. 4,1 ppm, a biofilm alján (a pelliculánál) viszont még csak 0,85 ppm.

d) $t = 4$ s: A klór-dioxid koncentráció a biofilm közepén 10,2 ppm, és már a biofilm alján is 8,2 ppm-re. emelkedett [S]. Gyakorlatilag valamennyi baktérium elpusztult, a pellicula pedig a klór-dioxiddal történő reakció következtében átalakul, sérül.

e) A szájápolás befejezése fogmosással, ami eltávolítja a biofilm mátrixot az elhalt sejtekkel és a sérült pelliculával együtt. A ClO_2 zöme az öblítés befejezését követő 20-30 s alatt fogmosás nélkül is eltűnik.

f) A fogzománcon azonnal elindul az új pellicula képződése, amely 3-9 perc után már védeni képes a fogzománcot [Hannig, 2002]. Ez már egy új ciklus kezdete, amelynek a végén, fél nap elteltével, ismét kialakul az a) ábrán látható érett biofilm.