

Żele na ząbkowanie – efektywność i bezpieczeństwo stosowania

Halina Car, Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Zakład Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Wprowadzenie

Strategie postępowania z ząbkującym dzieckiem obejmują metody nefarmakologiczne i farmakologiczne, w których wyróżnia się trzy cele: łagodzenie bólu, znieczulenie i uspokojenie. Najlepiej, jeśli preparat wykazuje działanie we wszystkich ww. aspektach, ale redukcja objawów towarzyszących ząbkowaniu powinna być skuteczna i bezpieczna dla małego pacjenta. Podawanie schłodzonych gryzaków lub smoczków-gryzaków, delikatny masaż dziąseł czystym wskazującym palcem lub delikatną gumową szczoteczką to metody stosowane przez wiele matek. Są łatwe, nie przynoszą szkody dziecku, ale niestety często nie są wystarczające. Można stosować również liczne zioła powszechnie dostępne w naszym otoczeniu, np. uspokajające i łagodzące podrażnienia dziąseł napary do picia z kwiatu lipy, melisy lub rumianku. Taka postać powoduje jednak ogólnoustrojowe efekty i aby wydłużyć czas działania w jamie ustnej, na dziąsła nakłada się waciki nasączone naparem z ww. roślin. Nie jest to wygodna forma i dlatego pomyślano o żelach, które mogą dłużej pozostać na dziąsłach. Tego rodzaju produkty łagodzące okazują się zwykle pomocne. Klasyfikuje się jako leki wydawane bez recepty, wyroby medyczne lub kosmetyki. Zawarte w nich substancje aktywne zastosowane odpowiednich dla dzieci dawkach lub stężeniach powinny być efektywne i bezpieczne. Mogą to być związki chemiczne syntetyczne lub pochodzenia naturalnego o działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym, antyseptycznym oraz ściągającym. W żelach znajdziemy też znieczulającą lidokainę lub benzokainę.

Składniki roślinne

Związki pochodzenia naturalnego zawarte w roślinach o właściwościach łagodzących podrażnienia, działające miejscowo głównie antyseptycznie, ściągająco i przeciwzapalnie, są częstymi składnikami (jako wyciągi lub olejki) preparatów stosowanych u dzieci. Takie efekty charakteryzują zioła, np.: rumianek pospolity, szalwię lekarską, macierzankę tymianek, szkarłatkę amerykańską, oraz rośliny jadalne, np. rabarbar i przyprawy, takie jak goździki²². Rośliny zawierają związki czynne o szerokim spektrum działania.

Niektóre substancje zawarte w wyciągach z rumianku, szalwii, mięty i tymianku działają odkażająco i hamują wzrost flory bakteryjnej w jamie ustnej, co jest istotne przy stanach zapalnych dziąseł towarzyszących wyrzynaniu zębów.

Rumianek jest częstym składnikiem preparatów stomatologicznych, w tym żeli stosowanych podczas ząbkowania. Jego głównymi substancjami aktywnymi są: chamazulen, α -bisabolol oraz tlenki bisabololu A, B i C, farnezen, myrcen, kadinen i matrycyna. Koszyczki rumianku są źródłem pochodnych flawonowych, tj. apigenina i 7-glukozyd apigeniny, które wspomagają działanie antyseptyczne oraz działają rozkurczająco. Wykazano również obecność kumaryn, kwasów fenolowych i polisacharydów¹⁵. Śluz obecny w roślinie łagodzi podrażnienia. Badania ekstraktów z rumianku wykazały, że działają one przeciwzapalnie, przeciwalergicznie, przeciwdrobnoustrojowo wobec bakterii i grzybów bytujących w jamie ustnej oraz uspokajająco i przeciwbólowo^{7,16}. Istotny jest fakt, że rumianek i jego główne składniki są nietoksyczne¹².

Szałwia dodawana jest do żeli dla dzieci stosowanych celem złagodzenia stanów zapalnych dziąseł towarzyszących ząbkowaniu. Zawiera garbniki (np. kwas rozmarynowy), dzięki którym wykazuje działanie przeciwbakteryjne oraz flawonoidy o właściwościach zmniejszających przepuszczalność naczyń włosowatych i antyoksydacyjnych, które wspomagają działanie przeciwzapalne. Ponadto w szalwii są znaczne ilości witamin B₁, C i PP, karotenoidów oraz związków żywcowych i soli mineralnych. Wyciągi z liści mają działanie antyseptyczne i przeciwbakteryjne, głównie wobec Gram-dodatnich bakterii, ściągające, przeciwzapalne oraz grzybobójcze. Ponadto działają tonizująco i uspokajająco^{14,15}.

Olejki eteryczne są częstymi składnikami preparatów stomatologicznych¹⁹. Spośród nich najczęściej wykorzystywane są miętowy, eukaliptusowy, tymiankowy, szalwiowy oraz goździkowy. Wszystkie mają działanie przeciwzapalne, antyseptyczne.

Szerokie spektrum efektów charakteryzuje olejek goździkowy. Zawiera on głównie eugenol (do 95%), który oprócz działania odkażającego jest substancją znieczulającą miejscowo, ma silne działanie przeciwbólowe. W olejku zawarte też są seskwi-

terpeny (α - i β -kariofyllen), terpeny (α - i β -pinen, limonen) o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwzapalnym. Ma w składzie również pochodne fenolu, tj. acetoeugenol i izoeugenol, kwas i alkohol benzoowy i aldehyd cynamonowy o działaniu antyseptycznym, w tym przeciwbakteryjnym, wobec np. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Salmonella dysenteriae*, przeciwgrzybiczym w stosunku do grzybów rodzaju *Candida*, w tym *Candida albicans*, oraz przeciwwirusowym, np. wobec HPV i *Vibrio cholerae*^{2,4,17,21}.

Efektywność żeli zależna jest od ich składu i jakości substancji roślinnych. Często są to postacie wieloskładnikowe celem zapewnienia szerokiego spektrum efektów. Wszelkie preparaty stomatologiczne zawierające składniki roślinne są dobrze tolerowane, a jedynym ich ograniczeniem jest indywidualna wrażliwość dziecka.

Substancje znieczulające miejscowo

Żele na ząbkowanie zawierające w swoim składzie środki znieczulające – benzokainę lub chlorowodurek lidokainy – są zazwyczaj rejestrowane jako leki dostępne bez recepty. Z powodu silnie działających substancji aktywnych zawsze przed ich użyciem należy uważnie przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania i stosować się do instrukcji producenta. Przede wszystkim nie należy ich dawkować bez umiaru, łatwo je bowiem przedawkować i narazić dziecko na niebezpieczne efekty niepożądane. Łatwość przedawkowania przez rodziców żeli zawierających substancje znieczulające wynika z ograniczonego czasu efektywności – działanie lignokainy oraz benzokainy utrzymuje się około 30 minut, czyli jest krótkotrwałe. Nieprzestrzeganie zaleceń przez producenta częstości dawkowania w ciągu doby stwarza ryzyko przekroczenia maksymalnej dawki dla dzieci, która dla lignokainy wynosi 4,5 mg/kg m.c.¹

Zbyt częste stosowanie żelu z lignokainą może spowodować drętwienie języka, pobudzenie, bóle głowy, drżenia mięśniowe, drgawki, a nawet ciężkie uszkodzenia mózgu. Lignokaina blokuje również przewodzenie bodźców w tkance mózgowej, co jest przyczyną neurotoksyczności, a w mięśniu sercowym jest odpowiedzialna za kardiotoxyczność.

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków zarejestrowała liczne przypadki działań niepożądanych żelu z 2% lidokainą: 22 u niemowląt i dzieci w wieku od 5 miesięcy do 3,5 roku, w tym 6 przypadków śmiertelnych, 3 oceniono jako zagrażające życiu, 11 wymagało hospitalizacji, a 2 interwencji medycznej bez hospitalizacji^{10,20}. Powodem niebezpiecznych następstw stosowania lignokainy u dzieci jest jej farmakokinetyka odmienna niż u dorosłych. Po podaniu

tych samych dawek u dzieci (poniżej 4. miesiąca życia) osiąga ona w osoczu wyższe stężenia niż u dorosłych. Wynika to z niskiego poziomu α -1-glikoproteiny w tej grupie wiekowej, która wiąże lignokainę w osoczu, co skutkuje osiąganiem znacznych koncentracji i wywoływaniem efektów toksycznych¹³.

Lidokaina, podobnie jak i benzokaina, bardzo dobrze wchłaniają się przez błony śluzowe lub mogą zostać połknięte przez dziecko. To powoduje, że ich koncentracja we krwi zależna będzie od przyjętej dawki. Należy nadmienić, że lignokaina osiąga podobne stężenie we krwi po zastosowaniu miejscowym (np. podana jako żel) i po podaniu doustnym. Ponadto żele z substancjami znieczulającymi, przez spływanie tylną ścianą gardła, znieczulają ją i mogą zablokować u dziecka odruch odrzucania⁶.

U dzieci z silnym odczynem zapalnym podczas wyrzynania się zębów działanie lignokainy jest osłabione ze względu na niższe pH jamy ustnej. Wówczas podawanie środka znieczulającego w postaci żelu mija się z celem, gdyż nie będzie on skuteczny⁸.

Benzokaina, substancja znieczulająca z grupy estrów, obarczona jest wyższym ryzykiem reakcji nadwrażliwości i poważnych działań niepożądanych, takich jak methemoglobinemia^{5,9}. Najczęstszymi objawami, które pojawiają się już kilka minut po zastosowaniu zawierającego ją żelu lub płynu (w stężeniu już około 7,5%), są: blade, szare lub niebieskawe zabarwienie powłok skóry, warg i paznokci z towarzyszącą dusznością, dezorientacją, bólem głowy i tachykardią⁹. Szczególnie na takie powikłanie są narażone dzieci poniżej 2. roku życia¹¹. Ponadto pacjenci poniżej 4. miesiąca życia są znacznie wrażliwi na bupiwakainę i dlatego należałoby zredukować jej dawkę o około 15 proc.¹

Wytyczne FDA oraz Guideline on Infant Oral Health Care Amerykańskiej Akademii Stomatologii Dziecięcej z 2014 r. nie zachęcają do stosowania miejscowych środków znieczulających (w tym żeli) do łagodzenia objawów ząbkowania ze względu na ich potencjalną toksyczność i zagrożenie zdrowia dziecka^{3,20,24}.

Konsystencja preparatu

Konsystencja preparatów powinna zapewnić doskonałą adhezję do błony śluzowej celem maksymalnie długiego czasu działania miejscowego. Podłożem żeli mogą być substancje o właściwościach bioadhezyjnych, tj.: poliwinylpyrrolidon [ang. *poly(N-vinylpyrrolidone)*, PVP], kwas hialuronowy oraz polisacharydy pochodzenia naturalnego, np. guma ksantanowa, guma guar, które zwiększają lepkość preparatu. Są one stabilne chemicznie, nie drażnią śluzówek, a zawierające je preparaty tworzą ochronną barierę mechaniczną,



dotatkowo chronią więc dżiąsła przed drażnieniem przez czynniki zewnętrzne. Kwas hialuronowy równieł przyspiesza gojenie i łagodzi objawy uszkodzenia tkanek²³. Bardzo wałny jest wybór takich preparatów, które w swoim składzie nie będą zawierać substancji podrażniających dżiąsła lub promujących stany zapalne i rozwój flory bakteryjnej. Nie powinno w nich być: alkoholu, cukru, substancji konserwujących (np. parabenów)²³.

Podsumowanie

Żele łagodzące objawy ząbkowania powinny zawierać takie składniki, których działanie zapewni złagodzenie bólu i powstrzyma procesy zapalne lub nadkażenia. Substancje roślinne o wielokierunkowym działaniu spełniają wszystkie kryteria bezpiecznej i efektywnej terapii tego okresu. Naturalne olejki eteryczne nie tylko nadają zapach, lecz także wzmacniają właściwości żeli. Substancje działające znieczulająco miejscowo działają jedynie przeciwbólowo i obciążone są ryzykiem licznych niebezpiecznych działań. Postać preparatu, w tym jego konsystencja, powinna zapewnić długotrwałą efektywność. Bezpieczeństwo zdrowia dziecka podczas stosowania żeli na ząbkowanie powinno być najważniejszym kryterium wyboru preparatu.

Piśmiennictwo

1. Adamski M., Kowalski G., Olczak B., Wieczorowska-Tobis K., Leki miejscowo znieczulające wczoraj i dziś, *Anestezjologia i Ratownictwo* 2015; 9: 433-449.
2. Adorian B., Buchbauer G., Biological properties of essential oils: an updated review, *Flavour Fragr J* 2010; 25: 407-26.
3. American Academy of Pediatrics. Teething: 4 to 7 Months. Available at: <http://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/teething-tooth-care/pages/Teething-4-to-7-Months.aspx> (data wejścia: 14 lipca 2017 r.).
4. Ayoola G.A., Lawore F.M., Adelowotan T. et al., Chemical analysis and antimicrobial activity of the essential oil of *Syzygium aromaticum* (clove), *Afr J Microbiol Res* 2008; 2: 162-6.
5. Balicer R.D., Kitai E., Methemoglobinemia caused by topical teething preparation: A case report, *Scientific World J* 2004.
6. Balit C.R., Lynch A.M., Gilmore S.P. et al., Lignocaine and chlorhexidine toxicity in children resulting from mouth paint ingestion: A bottling problem, *Journal of Paediatrics and Child Health* 2006; 42: 350-353.
7. Baylac S., Racine P., Inhibition of 5-lipoxygenase by essential oils and other natural fragrant extracts, *Int J Aromather* 2003; 13(2-3): 138-42.
8. Berde C.B., Strichartz G.R., Local anesthetics, [w:] Miller R.D. (red.): *Millers's anesthesia*, 7th Edition Churchill Livingstone Elsevier 2009.
9. Bong C.L., Hilliard J., Seefelder C., Severe methemoglobinemia from topical benzocaine 7.5% (Baby Orajel) use for teething pain in a toddler, *Clin Pediatr* 2009; 48(2): 209-211.
10. FDA Drug Safety Communication: FDA recommends not using lidocaine to treat teething pain and requires new Boxed Warnings, <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyPodcasts/ucm403125.htm> (data wejścia: 14 lipca 2017 r.).
11. FDA Consumer Health Information. Benzocaine and Babies: not a good mix, <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM306069.pdf> (data wejścia: 15 lipca 2017 r.).
12. Grys A., Kania M., Baraniak J., Rumianek – pospolita roślina zielarska o różnorodnych właściwościach biologicznych i leczniczych, *Postępy Fitoterapii* 2014; 2: 90-93.
13. Harmatz A., Local Anesthetics: Uses and Toxicities, *Surg Clin N Am* 2009; 89: 587-598.
14. Kędzia A., Aktywność olejku szałwiowego wobec bakterii beztlenowych, *Post Fitoter* 2006; 2: 66-70.
15. Kędzia A., Dera-Tomaszewska B., Ziółkowska-Klinkosz M. et al., Działanie olejku szałwiowego (*Oleum Salviae lavandulae foliae*) na bakterie tlenowe izolowane z jamy ustnej, dróg oddechowych i przewodu pokarmowego, *Postępy Fitoterapii* 2011; 4: 238-242.
16. Kędzia B., Holderna-Kędzia E., Działanie na bakterie i grzyby alkaloidów i innych grup związków roślinnych, *Post Fitoter* 2013; 1: 8-16.
17. Kędzia A., Ziółkowska-Klinkosz M., Lassmann L. et al., Przeciwgrzybicze działanie olejku goździkowego, *Postępy Fitoterapii* 2014; 1: 15-18.
18. Kohlünzer S., *Farmakognozja. Podręcznik dla studentów farmacji*, Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2000; 550-553.
19. Kula Z., Sobczyk-Guzenda A., Szymanowski H., Zastosowanie olejków eterycznych w stomatologii, *ART DENT* 2016; tom 14, 4(62): 219-222.
20. Markman L., Teething: facts and fiction, *Pediatrics in Review* 2009; 30(8): 59-64.
21. Nzeako B.C., Lawati B.A., Comparative studies of antimycotic potential of thyme and clove oil extracts with antifungal antibiotics on *Candida albicans*, *Afr J Biotechnol* 2008; 7(11): 1612-1619.
22. Spyrka A., Ziola w stomatologii, *Panacea* lipiec-wrzesień 2010; nr 3 (32): 10-12.
23. Turska-Szybka A., Olczak-Kowalczyk D., Zdrowie jamy ustnej dziecka – ząbkowanie, *Świat Medycyny i Farmacji* 2016; 11(186): 3-9.
24. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication, <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250024.htm> (data wejścia: 15 lipca 2017 r.).

