

# Miejscowe zastosowanie środków chemicznych wspomagających walkę z płytką nazębną

Barbara Galińska, 2003

© 2007-2009 [Ars Dentica \(Szczecin\)](#)

Znaczna część zakażeń błony śluzowej jamy ustnej i przyzębia występuje wówczas, gdy bakterie z płytki nazębnej atakują otaczające tkanki. Dlatego skuteczna kontrola akumulacji drobnoustrojów stanowi podstawowy sposób eliminacji czynników szkodliwych.

Najlepszym i najbardziej skutecznym sposobem walki z płytką bakteryjną jest jej mechaniczne usunięcie poprzez szczotkowanie. Są jednak sytuacje kliniczne, w których dokładne szczotkowanie zębów nie jest możliwe lub nie jest wystarczającym zabiegiem zapewniającym utrzymanie patogennych drobnoustrojów na odpowiednio niskim poziomie. Wówczas uzasadnionym jest zastosowanie środków chemicznych wspomagających walkę z płytką nazębną. Do takich sytuacji zaliczamy:

1. Uzupełniającą kontrolę płytki nazębnej:
  - a) po zabiegach chirurgicznych i periodontologicznych [76, 79, 80] (środek antyseptyczny powinien być stosowany minimum dwa tygodnie po zabiegu),
  - b) podczas przygotowywania zębów do założenia mostów i koron, w okresie noszenia uzupełnienia tymczasowego,
  - c) u pacjentów upośledzonych fizycznie i umysłowo, którzy nie są zdolni do przeprowadzenia mechanicznej higieny lub których trudno umotywić,
  - d) w przypadku nawracającego, stale utrzymującego się zapalenia dziąseł występującego pomimo profesjonalnego leczenia podtrzymującego,
  - e) u pacjentów z unieruchomieniem międzyszczękowym.
2. Leczenie i kontrolę zakażeń błony śluzowej jamy ustnej, zębów i przyzębia:
  - a) u pacjentów z obniżoną odpornością (np. przy zakażeniu HIV)
    - zapobieganie, kontrola łagodnej kandydozy
    - zapobieganie zapaleniu dziąseł,
  - b) próchnica kwitnąca,
  - c) owrzodzenia aftowe,
  - d) złuszczone zapalenie dziąseł,
  - e) opryszczkowe zapalenie jamy ustnej,
  - f) ostre wrzodziejące zapalenie dziąseł.

3. Uzupełniającą kontrolę rekolonizacji bakteryjnej:
  - a) w połączeniu z leczeniem zapalenia przyzębia,
  - b) walka z płytką poddziąsłową za pomocą układowego kontrolowanego uwalniania leku.

Substancje o działaniu przeciwbakteryjnym można podzielić na podstawie ich substancyjności (powinowactwa do barwników), która jest miarą przyczepności środka do śluzówki jamy ustnej lub powierzchni zębów [98].

Na tej podstawie można wyodrębnić trzy generacje leków przeciwbakteryjnych.

## I. Leki pierwszej generacji

Hamują lub zabijają bakterie bytujące w jamie ustnej, ale podczas badania *in vivo* nie zapobiegają i nie leczą zapalenia dziąseł, gdyż wewnątrzustnie są zatrzymywane tylko w niewielkiej ilości i szybko ponownie uwalniane. Posiadają więc minimalną wartość rzeczywistą. Zaliczamy do nich:

- **Antybiotyki:** penicylina, tetracyklina, polimyksyna B, wankomycyna, kanamycyna, erytromycyna, metronidazol, spiramycyna. Większość z nich stosowanych miejscowo okazała się nieskuteczna z powodu względnie małych dawek i braku przedłużonego działania (są tylko stosowane ogólnie). Działają tylko w ciągu pierwszych kilku dni, po czym szybko tworzą się szczepy odporne. Często wywołują również objawy nadwrażliwości i uczulenia.
- **Czwartorzędowe związki amoniowe,** (np. chlorek cetylopirydyny) – są składnikami takich płynów jak: Perio, Scope i Cepacol (Cepocal), Periogard [67]. Absorbowane są na ujemnie naładowanych powierzchniach zębów i płytki nazębnej, zmniejszają napięcie powierzchniowe i rozrywają błony komórkowe bakterii. Redukują również przemianę materii komórki bakteryjnej i zmniejszają przyczepność bakterii do powierzchni zęba. Są szybko absorbowane w dużym stężeniu przez powierzchnie zęba, ale są także gwałtownie uwalniane. Po przeprowadzonym dwa razy dziennie płukaniu jamy ustnej przez okres tygodnia stwierdzono mniejszą akumulację płytki o około 35% [98]. Bonesvol i Gjermo [73] zaobserwowali, iż chlorek cetylopirydyny (CPC) zatrzymuje się w jamie ustnej po płukaniu w stężeniu dwukrotnie wyższym od chlorheksydydny, ale jego poziom spada bardzo gwałtownie i stale w ciągu 12 godzin. Chlorheksydyna natomiast utrzymuje się na stałym poziomie nawet po 12 godzinach. Dlatego, aby uzyskać wartość rzeczywistą równą chlorheksydydnie, należałoby stosować go dwa razy częściej, mimo, iż posiada równorzędną aktywność przeciwbakteryjną [91]. Podobnie jak chlorheksydyna, ulega inaktywacji w pastach do zębów [67]. Objawy uboczne stosowania czwartorzędowych związków amoniowych to owrzodzenia i dyskomfort związany z podrażnieniem błony śluzowej jamy ustnej[23], a także

przebarwienia zębów, pieczenie języka i błony śluzowej oraz złuszczone uszkodzenia śluzówki [98].

- **Związki fenolowe** – w niskich stężeniach powodują inaktywację niezbędnych enzymów bakteryjnych, w wyższych zaś uszkodzają ścianę komórkową i prowadzą do wytrącania białek komórkowych. Ich wpływ na zapalenie dziąseł jest znamienne statystycznie, ale efekt kliniczny jest ograniczony. Najlepsze wyniki po stosowaniu tych związków występują u ludzi, u których powstają duże ilości płytki. Do preparatów fenolowych zalicza się:

- **listeryna**

Jest znana od ponad 100 lat, początkowo zalecana jako kosmetyk do zwalczania przykrego zapachu z ust, dopiero ostatnio okazała się ograniczać płytkę nazębną. Dotąd nie zaobserwowano żadnych działań ubocznych związanych z jej stosowaniem [89]. Występuje pod następującymi nazwami handlowymi: Listerine (zawiera również tymol i eukaliptol, salicylan metylowy, kwas benzoowy i borny), Amber oraz Blue Mint (o podobnym składzie: alkohol etylowy, tymol i eukaliptol, salicylan metylowy i mentol). Polecamy płukać jamę ustną małą ilością płynu przez 30-60 s.

- **triklosan**

Jest to środek hydrofobowy, z powinowactwem do lipidowej części błony komórkowej drobnoustrojów. Działa na bakterie Gram-ujemne (w tym beztlenowce) oraz drożdżaki. w niskich stężeniach działa bakteriostatycznie (zaburza pobieranie przez bakterie składników koniecznych do syntezy RNA i białek), a w wyższych-bakteriobójczo (wpływa na enzymy bakteryjne niezbędne w metabolizmie glukozy [92, 93], a zwiększając przepuszczalność błony komórkowej powoduje wypłynięcie składników cytoplazmy komórki bakteryjnej). Zahamowanie tworzenia kwasów przez bakterie utrzymuje się przez ok.12 godzin. Długotrwałe działanie triklosanu jest możliwe dzięki dodaniu do niego kopolimeru poliwinylu-metylowego z kwasem maleinowym (PVN-Ma). w badaniach in vitro dodanie PVN-Ma zahamowało wzrost grubości płytki oraz ograniczyło zawartość białek i węglowodanów w matrix płytki, wydłużyło czas zalegania triklosanu na dyskach hydroksyapatu symulującego powierzchnie zębów, jak i na hodowlach komórek nabłonkowych policzka[81, 82, 83].

Triklosan jest związkiem lipofilnym, stąd posiada zdolność do penetrowania warstwy nabłonkowej jamy ustnej i naskórka. Badania klirensu ślinowego i okresów biologicznego półrozpadu wykazały, że najlepszą adhezją charakteryzują się triklosan w połączeniu z PVN-Ma, pirofosforanem lub cynkiem. Retencja jonów cynku jest trwalsza niż triklosanu, gdyż czas biologicznego półrozpadu wynosi 50 minut dla cynku, a 27 minut dla triklosanu [81, 82, 83, 56]. Triklosan, zastosowany na skórę, ogranicza reakcję zapalną, wywołaną doświadczalnie: wstrzyknięciem histaminy[84, 85] lub podrażnieniem przez laurylosiarczan sodu [86]. Hamowanie procesu zapalnego odbywa się poprzez hamowanie prostaglandyny wytwarzanej przez fibroblasty dziąsła oraz hamowanie cyklogenazy i lipoksygenazy kwasu arachidonowego [79, 82].

Płukanki z triklosanem (połączonym z PVN-Ma) występują pod następującymi nazwami handlowymi: Tricklogard, Acti-brush (stosujemy ją przez 30 sekund przed szczotkowaniem, [93]), ColgatePlax. Związek ten znalazł również zastosowanie w pastach do zębów (w stężeniu 0,2-0,3). Triklosan jest nieco słabszy od chlorheksydyny, nie posiada jednak działań ubocznych.

#### ○ **Sanguinaryna**

Jest to alkaloid benzofenantradynowy uzyskiwany z alkoholowego wyciągu sproszkowanych kłaczy krwawnika kanadyjskiego (*Sanguinaria canadensis*) [67]. Jest znana od ponad 100 lat w homeopatii i medycynie ludowej. Chemicznie czynnym związkiem jest tu jon amoniowy. Działa on przeciwbakteryjnie [104] oraz zmienia ścianę komórek bakteryjnych tak, że uniemożliwia przyleganie bakterii do nowo utworzonej pelliculi [103]. Nie posiada on energii kinetycznej uwalniania, dlatego działanie sanguinaryny na stan zapalny dziąseł waha się od zera do statystycznie znamiennego, mimo, iż hamuje większość bakterii zawartych w płytce nazębnej (do 98%). Chemicznie zobojętnia lotne związki siarki i tym samym zapobiega 'feter ex ore' [105]. w większości badań klinicznych nie spostrzeżono podczas jej stosowania żadnych objawów ubocznych [94, 95], jedynie w American Academy of Periodontology opisano pieczenie jamy ustnej [103]. Sanguinarynę zawierają następujące płukanki: Viadent (0,01%) i Periogard (obie z dodatkiem chlorku cynku) oraz Vipont (z dodatkiem monofluorofosforanu sodu).

- **Fluorki** – chociaż oddziałują pośrednio na transport cukrów przez błonę komórkową, zmieniają tolerancję kwasową wielu bakterii Gram+ i hamują aktywność kilku zasadniczych enzymów glikolizy drobnoustrojów, klinicznie mają relatywnie niewielkie działanie przeciwbakteryjne. Są stosowane głównie w zapobieganiu próchnicy. Wyjątek stanowi fluorek cynawy- fluorek aminy (Meridol), którego mechanizm działania zależy w większym stopniu od kationu: cynku lub organicznej aminy. w związku ze stosowaniem go opisywano metalowy posmak, uczucie suchości w jamie ustnej po płukaniach oraz żółto-brązowe przebarwienia języka i zębów, słabiej przylegające od tych spowodowanych przez chlorheksydynę [109, 110].

Środkami chemicznymi hamującymi odkładanie się złogów nazębnych są także: **pirofosforan sodu, dwufosforany, chlorek cynku, cytrynian cynku oraz jony miedzi, żelaza, rtęci, chromu, cyny i strontu**. Są one potencjalnymi inhibitorami wzrostu płytki bakteryjnej i jej kalcyfikacji [78, 56].

**Substancje uwalniające tlen** znalazły również zastosowanie w leczeniu zapalenia dziąseł i przyzębia, stało się tak dzięki wrażliwości na ten pierwiastek drobnoustrojów beztlenowych.

**Nadtlenek wodoru (Kavosan)** – jego działanie odkażające jest możliwe dzięki katalazie – enzymowi pochodzącemu od gospodarza i/lub bakterii, a obecnemu we krwi i ropie,

dzięki któremu nadtlenek ulega przekształceniu w tlen atomowy i wodę. Uwolniony tlen powoduje denaturację białka drobnoustrojów, a tworząca się piana mechanicznie usuwa zainfekowane miejsca.

Woda utleniona jest 3% roztworem wodnym nadtlenku wodoru. Do odkażania jamy ustnej używamy 1 łyżkę wody utlenionej rozcieńczonej ex tempore w 1 szklance wody zalecając częste płukanie lub przepłukiwanie kieszonek dziąsłowych w przebiegu gingivitis ulcerosa. Woda utleniona jest również składnikiem płukanki Parmy stosowanej w stanach zapalnych dziąseł i przyzębia. Należy jednak pamiętać, iż codzienne stosowanie substancji utleniających ma działanie rakotwórcze lub uaktywniające protoonkogeny, sprzyja transformacjom, mutacjom i wymianie chromosomów. Objawami niepożądanymi przy częstym płukaniu ust wodą utlenioną są: język czarny włochaty, przerost brodawek języka oraz zmiana flory bakteryjnej ze wzmożonym występowaniem *Candida albicans* [106].

## II. Leki drugiej generacji

Są to roztwory, które mają działanie przeciwbakteryjne, zapobiegające tworzeniu się płytki i ponadto dużą rzeczywistą wartość potwierdzoną badaniami in vivo. Posiadają więc dużą substancywność. W porównaniu z roztworami placebo są one w stanie wywołać 70-90% redukcję zapalenia dziąseł przy stosowaniu 1-2 razy dziennie. W chwili obecnej jedynym takim znanym środkiem jest chlorheksydyna i jej pochodne.

**Chloheksydyna** jest 1,6-di-4-(chlorofenylobiguanido)-heksanem, kationem bis-bigu-anidyny. Została odkryta jako antyseptyk w laboratoriach Imperial Chemical Industries Limited (ICI) w latach 50-tych podczas prac nad syntetycznymi lekami przeciwmalarycznymi. Niemal natychmiast znalazła zastosowanie jako środek odkażający skórę, śluzówki i jamy ciała. Działa na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, formy wegetatywne bakterii, drożdżaki, niektóre pierwotniaki i wirusy.

Nazwy fabryczne chlorheksydyny to: Hibitane, Abacil, Corsodyl, Eludril, Chlorhexidinum, Chlorhexidinum gluconicum, Chlorhexidinum acuticum, Chlorhexamed, Manusan, Sebidin, Peridex, Plurexit, Plak Out i inne [77].

W jamie ustnej chlorheksydyna (jako środek o ładunku dodatnim) jest przyciągana do ujemnie naładowanych białek na powierzchni zębów i błony śluzowej oraz mucyny w ślinie, skąd przez dłuższy czas jest uwalniana w formie aktywnej [68, 69, 75]. Kationowe grupy iminowe chlorheksydyny łączą się z anionowymi jonami karboksylowymi, siarczanowymi i fosforanowymi w płycie bakteryjnej i w mukoproteinach ustnej powłoki mucynowej [107,108]. Takie przedłużone działanie stanowi o jej dużej rzeczywistej wartości. Środek ten utrzymuje się w ślinie przez około 8 godzin, a po płukaniu przed snem nawet do 12 godzin [74]. To do-

skonałe przyleganie jest, niestety, również przyczyną objawów ubocznych związanych ze stosowaniem chlorheksydyny. Są to:

- czarno-brązowe przebarwienia szkliwa, cementu, niektórych wypełnień i uzupełnień protetycznych (występują u 15% badanych, najczęściej u pacjentów spożywających produkty zawierające taninę (takie jak: herbata, czerwone wino), u palących oraz u tych, którzy wykazywali przebarwienia przed zastosowaniem płukanki. Skład nalotu nie został ostatecznie wyjaśniony, lecz w kilku badaniach za pomocą mikroanalizy rentgenologicznej stwierdzono występowanie znacznych ilości żelaza, siarki i manganu. Przebarwienia są powierzchniowe, mogą zostać usunięte podczas polerowania lub tzw. piaskowania zębów)
- przebarwienia błony śluzowej grzbietu języka w postaci *Lingua nigra villosa*, zanika spontanicznie po odstawieniu leku,
- przejściowe zaburzenia smaku, (można je zminimalizować płuczac jamę ustną po jedzeniu i unikając płukania wodą po chlorheksydynie)
- niewielki przyrost kamienia nazębnego(kamień ten jest łatwy do usunięcia, ma nieco inny skład niż normalne złoże kamienia),
- nadwrażliwość – w kilku przypadkach donoszono o spontanicznie odwracalnym obrzmieniu ślinianki przyusznej [107].[89, 90].

Również powinowactwo do bakterii polega na interakcji między dodatnim ładunkiem cząsteczki chlorheksydyny a ujemnymi ładunkami ściany komórki bakteryjnej. W niskich stężeniach absorpcja ta ogranicza transport i przepuszczalność ściany komórki bakteryjnej, co ułatwia penetrację leku do cytoplazmy i hamuje wzrost drobnoustroju. W wysokich stężeniach chlorheksydyna, penetrując błonę komórki bakteryjnej, powoduje koagulację cytoplazmy i rozpad drobnoustrojów. W związku z tym działa w niskich stężeniach bakteriostatycznie, w wysokich zaś – bakteriobójczo [65, 66, 67, 68].

Liczne obserwacje kliniczne wykazały, że środek ten wpływa na poprawę stanu dziąseł zarówno jako uzupełnienie mechanicznego oczyszczania zębów, jak również bez stosowania innych zabiegów higienicznych [72, 71, 69, 76, 70]. Używana w formie płukanki o stężeniu 0,1-0,2% dwa razy dziennie hamuje tworzenie płytki nazębnej odpowiednio w 45-97%, a tym samym wpływa również na poprawę stanu dziąseł. [87, 88]. Jednak przy dłuższym jej stosowaniu nieznacznie rośnie wymagane stężenie hamujące rozwój bakterii [107]. Na ogół nie znajduje zastosowania w pastach do zębów ze względu na inaktywację jej przez detergenty. Jest to skutkiem tworzenia się elektrostatycznych kompleksów między anionem detergentu a cząsteczką chlorheksydyny. American Academy of Periodontology zaleca przy dodatkowym stosowaniu płukanek zawierających fluorki przeprowadzanie ich najwcześniej pół do godziny po aplikacji chlorheksydyny, aby nie dochodziło do wzajemnego obniżenia działania [103].

Badania cytologiczne Lewandowskiego i wsp. [70] wykazały spadek nasilenia odczynów zapalnych oraz brak toksycznego działania na komórki nabłonka jamy ustnej. Wiele badań wykazało przyspieszone gojenie pooperacyjne i zmniejszenie reakcji zapalnej tkanki po użyciu chlorheksydyny, jednak nie powinno się jej używać przy obnażonej kości, ponieważ nie można wykluczyć zahamowania przez nią osteogenezy [108].

Innym środkiem przeciwbakteryjnym, którego wstępne badania pozwalają zaliczyć go do leków drugiej generacji, jest **powidonek jodyny (PVP-J)**. Stanowi on kompleksowe połączenie poliwinylpirolidonu z jodem. Działa na bakterie Gram+ i Gram-, mykobakterie, grzyby, chlamydie, wirusy i pierwotniaki [41]. PVP-J oddziałuje ze ścianą komórkową komórki mikroorganizmu i powoduje przejściowe lub trwale formowanie porów, utlenia podwójne wiązania frakcji lipidowej ściany komórki bakteryjnej, powoduje powstawanie połączenia ciała stałego –ciecz na poziomie warstwy lipidowej błony komórkowej, prowadząc do utraty cytosolu [41]. Dzięki temu użycie PVP-J podczas skalingu i root planingu daje porównywalne wyniki z metodami chirurgicznymi [43]. Rosling i wsp. [38] podjęli próbę porównania skuteczności działania skalingu ultradźwiękowego z wodą i 0,5% PVP-J. W 79% przypadków kieszonek o głębokości co najmniej 7 mm leczonych skalingiem z PVP-J uzyskano poprawę w głębokości kieszonek wynoszącą ponad 2 mm. Natomiast tam, gdzie irygatorem była woda, tylko u 56% badanych uzyskano podobne zmniejszenie się głębokości kieszonek przyzębnych. Również badania Christersson'a i wsp. [37] wykazały, iż można osiągnąć wyższy stopień poprawy położenia przyczepu nabłonkowego (2 mm i więcej) po zastosowaniu PVP-J niż po zastosowaniu wody jako irygatora podczas skalingu. W badaniach in vitro [40] 10% wodnego roztworu PVP-J doskonala skuteczność tego związku można potwierdzić przy zastosowaniu go przez co najmniej 120 s.

Do dotychczas zaobserwowanych objawów ubocznych związanych ze stosowaniem PVP-J zaliczamy krótkotrwałe przebarwienia zębów i języka [109]. Pojawiły się również doniesienia dotyczące negatywnego wpływu PVP-J na gruczoł tarczowy [111]. Ader i wsp. [110] porównali wpływ na funkcję tarczycy, koncentrację jodu w surowicy i w moczu roztworu wodnego PVP-J z PVP-J w roztworze wody utlenionej. W obu przypadkach wzrosło stężenie jodu w surowicy i w moczu, wystąpił niewielki wzrost stężenia TSH w surowicy, lecz wartości utrzymały się w granicach normy. Podczas 6 miesięcznego stosowania płukanek nie znaleziono dowodów na wywołanie dysfunkcji tarczycy stosowanym miejscowo powidonem jodyny.

### III. Leki trzeciej generacji

Według Newmana i Kornmana [23] leki trzeciej generacji posiadają wybiórcze działanie na swoiste bakterie lub produkty bakteryjne mające zasadnicze znaczenie dla rozwoju choroby. Nie muszą więc hamować wszystkich bakterii płytki, dzięki czemu mogą być bardziej skuteczne oraz bezpieczniejsze przy długotrwałym stosowaniu. Niektóre właściwości leków trzeciej generacji wykazuje chlorheksydyna, gdyż hamuje rozwój *Actionomyces viscosus* (kluczowy drobnoustrój w dojrzewaniu płytki).

Amir Karic [69] natomiast, za leki trzeciej generacji uznaje substancje powierzchniowo czynne, jak na przykład chlorowoderek delmopinolu lub octapinol.

**Octapinol** w stosunku do bakterii występujących w jamie ustnej i poza nią wykazuje, w zależności od dawki, od 5 do 125 razy słabsze działanie przeciwbakteryjne niż diglukonian chlorheksydyny [99, 100].

**Chlorowoderek delmopinolu (Decapinol)** jest pochodną morfoliny z kombinacją grup lipofilowych i hydrofilowych ( +/- 3-(4-propyl-heptyl)-4-chlorowoderek morfolinoetanolu). Jego mechanizm działania polega na zapobieganiu przylegania i gromadzenia się drobnoustrojów na powierzchni zęba [99].

0,1% roztwór delmopinolu w jednakowym stopniu redukuje wskaźnik krwawienia, co 0,2% chlorheksydyna. Redukcja płytki nazębnej jest jednak słabsza niż w przypadku chlorheksydyny [100]. W krótkoterminowych badaniach wykazano, że przy płukaniu jamy ustnej delmopinolem nie dochodzi do rozpoznawalnych zmian w składzie mikroflory śliny [101]. Moran i wsp. [102] porównali wpływ 0,2% roztworu chlorheksydyny i 0,2% roztworu delmopinolu na ilość bakterii w ślinie i powstawanie płytki nazębnej przez okres czterech dni. W odniesieniu do bakterii w ślinie delmopinol wykazywał mniejszą redukcję niż chlorheksydyna, która lepiej redukowała florę płytki nazębnej.

Po zastosowaniu do płukania ust chlorowodoru delmopinolu niemal we wszystkich publikowanych pracach zaobserwowano występowanie objawów ubocznych, jakimi są: znieczulenie powierzchowne lub pieczenie śluzówki jamy ustnej oraz gorzki posmak.



Ze wszystkich w/w badań wynika, iż skuteczność preparatów stosowanych miejscowo w jamie ustnej jest wypadkową działania przeciwbakteryjnego, zdolności ich przylegania do tkanek jamy ustnej, a także aktywności w środowisku jamy ustnej (głównie w ślinie). Idealny środek do miejscowego zwalczania płytki nazębnej na drodze chemicznej powinien więc mieć następujące właściwości:

- szerokie spektrum działania,
- duża stabilność chemiczna,
- długotrwałe utrzymywanie w jamie ustnej po zastosowaniu,
- brak objawów ubocznych,
- bezpieczeństwo z punktu widzenia toksykologicznego i ekologicznego.

Nie znaleziono dotychczas idealnego preparatu, spełniającego wszystkie te warunki.

Miejscowe zastosowanie środków przeciwbakteryjnych, mimo, iż jest w wielu przypadkach konieczne, sprawia wiele problemów związanych ze specyfiką tego rodzaju leczenia. Są to: trudności w utrzymaniu poziomu terapeutycznego w miejscu działania – lek jest łatwo rozpuszczany, rozcieńczany i wymywany przez ślinę, powoduje pulsacyjne zmiany i duże fluktuacje stężenia, wymaga częstego stosowania i związanej z tym współpracy pacjenta.

Jednakże takie zastosowanie środka leczniczego niesie za sobą wiele korzyści w porównaniu z leczeniem ogólnym drogą doustną lub iniekcji domięśniowych. Zaliczamy do nich: brak dolegliwości żołądkowych, brak rozcieńczania leku w całym organizmie, brak zmian we florze fizjologicznej w miejscach odległych od jamy ustnej, brak mnogiej odporności pomiędzy bakteriami jelitowymi oraz łatwość zastosowania. Dlatego każdy lekarz powinien dokładnie rozważyć konieczność miejscowego zastosowania leków.