

SOLUMIUM DENTAL: A hipertizta klór-dioxid-oldat és alkalmazása a fogorvosi gyakorlatban – I.

Három részből álló

cikksorozatunk általában

a klór-dioxiddal (ClO₂),

speciálisan pedig a múlt év

végén SOLUMIUM DENTAL

néven forgalomba hozott

hipertizta ClO₂-oldattal

kapcsolatos tudnivalókat

foglalja össze.

Az első cikkünkben a ClO₂-nak mint fertőtlenítőszernek a történetét, felhasználási területeit és tulajdonságait ismertetjük. Kifejtjük, hogy a ClO₂ különösképpen pedig annak hipertizta vizes oldata, miért tekinthető ideális biocid anyagnak. Végül arra is kitérünk, hogy ennek ellenére miért csak most kerül sor a ClO₂ alkalmazására a gyógyászatban.

A klór-dioxid (ClO₂) története és felhasználási területei

A klór-dioxid zöldessárga, vízben és vizes oldatokban jól oldódó gáz. Régóta ismert vegyület, elsőként Sir Humphrey Davy állította elő 1811-ben, jelentőségre azonban csak a 20. században tett szert. Legnagyobb mennyiségben a papíriparban használják a cellulóz fehérítésére. Itt a klórt szorította ki, mert a klórt alkalmazó technológia veszélyes mennyiségű karcinogén dioxin képződésével járt.

A klór-dioxid második legfontosabb alkalmazási területe az ivóvíz fertőtlenítése. Ilyen célra elsőként

1944-ben a Niagara-vízesés melletti Niagara Falls városkában alkalmazták a klór helyett. A klór-dioxid több előnyös tulajdonsággal rendelkezik a klórral szemben. Miközben fertőtlenítő hatása a legtöbb alkalmazásban felülmúlja a klórt, attól eltérően nem klórozza a szerves vegyületeket. Niagara Fallsban konkrétan a vízben lévő fenol okozta a problémát, ez ugyanis a klórt klórfenollá alakította át, ami nagyon kellemetlen ízt adott. Az ivóvíz klórozása során képződő termékek közül egyébként az egészségre leginkább károsnak az úgynevezett trihalometánokat (THM-eket) tekintik, mivel ezek rákkeltő vegyületek. Ezért azokon a helyeken, ahol magas a víz szervesanyag-tartalma, célszerű áttérni az olcsóbb klórról a drágább, de egészségesebb klór-dioxidra. A nagyvárosok közül ezt elsőnek Brüsszelben tették meg 1956-ban.

A klór-dioxid alkalmazása az élelmiszeriparban, a szájhigiénében és a fogászatban

A legújabb klór-dioxidos oldatokat más célokra is alkalmazzák, például az Egyesült Államokban gyümölcsök és húsok lemosására. A fertőtlenítés mellett a klór-dioxid szagtalanításra is képes. Ezt a tulajdonságát az élelmiszer-ipari és más alkalmazások mellett klór-dioxidos szájvizekben is hasznosítják. A klór-dioxid nemcsak előli a szájszagért felelős baktériumokat, de közvetlenül is reagál a szájszagot okozó kéntartalmú vegyületekkel (ezek elsősorban a kénhidrogén, a metil-merkaptán és a dimetil-szulfid), így hatásosan szünteti meg a halitózist, amint azt egy nemrég megjelent igen alapos japán tanulmány [1] is demonstrálta. Ugyanezen közlemény hangsúlyozza a klór-di-

oxidos szájvizek két fontos előnyét az ugyanilyen célú klórhexidin-tartalmú szájvizekkel szemben: nem színezi el a fogakat és a nyelvet, továbbá tartós használata sem jár nemkívánatos mellékhatásokkal. Az ilyen szájvizek elterjedését eddig csak az akadályozta, hogy azok a klór-dioxid mellett más vegyszereket is tartalmaznak, ami a készítmények használhatóságát és eltarthatóságát jelentősen rontja. Az utóbbin úgy szoktak segíteni, hogy a klór-dioxidot a helyszínen állítják elő a szükséges vegyszerek helyszíni összekeverésével. Ilyen eljárást alkalmaz például a New York-i illetőségű Frontier Pharmaceutical cég DioxiCare [2] rendszere, amelyet a szájhigiénia mellett fogfájás megszüntetésére is ajánlanak. A helyszíni összekeverés azonban csak az eltarthatóság problémáját oldja meg, a ClO₂-előállításához szükséges vegyszerek továbbra is a keverékben maradnak.

A ClO₂ hagyományos helyszíni előállítása

A klór-dioxid helyszíni előállítása többféle módon lehetséges. Itt csak azt a módszert ismertetjük, amely humán célú felhasználásra alkalmas. Klór-dioxidot a legegyszerűbben nátrium-klóritból (NaClO₂) szokás fejleszteni valamilyen savval. A NaClO₂ savas közegben ugyanis diszproporcionálódik ClO₂-ra és Cl⁻ ionra. A kitermelés és a reakció gyorsasága szempontjából az optimális savas közeget a sósav jelentené, de ez csak ipari alkalmazásoknál jöhet szóba. Humán alkalmazásoknál sósav helyett valamilyen szerves savat, leggyakrabban citromsavat használnak. A ClO₂-fejlesztés azonban a citromsavval lassú, és távolról sem kvantitatív, ami elsősorban nem a kitermelés, hanem az elreagálatlan

klorit miatt problematikus. Továbbá ilyenkor klorát (ClO₃⁻) is képződik, amely ugyancsak nemkívánatos szennyező komponens. A legnagyobb probléma azonban maga a citromsav, ami a fogzománra is veszélyes. Ráadásul, mint már említettük, az így előállított klór-dioxid a jelen lévő sokféle szennyezés miatt instabil, hamar elbomlik, ezért is van szükség a helyszíni előállításra.

Egy magyar találmány: a SOLUMIUM

A fenti problémák megoldását tűztük magunk elé azon kutatásaink során, amelyek szennyező anyagoktól mentes, nagy tisztaságú klór-dioxid-oldat előállítására irányultak. E kutatások eredményeként sikerült kifejleszteni egy „hipertiszta” ClO₂-oldat készítésére alkalmas membrántechnológiát, amely eljárásra 2006-ban tettek találmányi bejelentést *Noszticius Zoltán* és munkatársai [3]. Találmányuk jelenleg szabadalmaztatás alatt áll a világ több országában. A szennyező anyagoktól mentes, vizes klór-dioxid-oldat további előnyös tulajdonsága, hogy – a sokáig fennálló tudományos tévhitel szemben – csak igen lassan bomlik, és így kereskedelmi forgalomba hozható. A SOLUMIUM DENTAL [4] ilyen hipertiszta klór-dioxid-oldat, amelyben a ClO₂-koncentráció 1200 ppm, és amely a fogorvosi gyakorlatban előnyösen alkalmazható. Ezen alkalmazások ismertetése előtt azonban röviden arra a kérdésre is ki kívánunk térni, hogy a lehetséges fertőtlenítőszer

miért a tekinthető a ClO₂ az egyik leghatékonyabbnak, sok szempontból a legjobb, vagyis ideális biocidnak, valamint hogy ezen kiváló tulajdonságainak ellenére miért nem alkalmazták eddig a humán gyógyászatban.

Miért ideális biocid a ClO₂?

A klór-dioxidnak mint fertőtlenítőszernek a következő hat előnyös tulajdonságát sorolhatjuk fel:

1. Először is a ClO₂ valamennyi mikroba – tehát a baktériumok, gombák, vírusok és protozoonok – ellen bevethető, és általában jóval hatékonyabb, mint más fertőtlenítőszer.

Az 1. táblázat [5] néhány gyakran használt fertőtlenítőszerre azokat a minimális fertőtlenítőszer-koncentrációkat adja meg ppm (tömeg/tömeg) mértékegységben, amely ahhoz szükséges, hogy 2,5 perc alatt megfelelő fertőtlenítő hatás mutatkozzon. A táblázat öt különböző mikroorganizmusra hasonlítja össze a különféle fertőtlenítőszer hatását.

Az 1. táblázat jól mutatja, hogy míg a klór-dioxidból gyakran 1 ppm-es koncentráció is elegendő, addig más fertőtlenítőszerrel ennél nagyságrendekkel többre van szükség ugyanolyan hatás eléréséhez. Vagyis a fenti fertőtlenítőszer

2. A ClO₂ második rendkívül előnyös tulajdonsága az, hogy az emberre nem, vagy csak kevésbé veszélyes. Mint említettük, a klór-dioxidot

ivóvíz tisztítására használják, ezért először állat-, elsősorban patkánykísérletekben igazolták, hogy emlősökre relatíve veszélytelen. Például az egyik kísérletben patkányokat 90 napon keresztül itattak klór-dioxidos vízzel [6], és ez még akkor sem okozott elváltozást az állatokban, ha az ivóvizük ClO₂-tartalma 200 ppm volt. Egyedül a légutak gyulladását lehetett megállapítani, ez azonban nem közvetlenül a megivott, hanem az ivóvízből elpárolgott, majd pedig belélegzett ClO₂-nak volt tulajdonítható. Amikor azonban az USA-ban egyre több helyen álltak át a víz ClO₂-os fertőtlenítésére, akkor az 1980-as évek elején az Ohioi Állami Egyetemen humán kísérleteket is végeztek 60 önkéntes 21 és 35 év közötti fiatalon [7], akikkel egy liter klór-dioxidos vizet itattak, majd 4 napig mindenre kiterjedő klinikai vizsgálatnak vették alá őket. Amikor senkinél sem tapasztaltak semminemű elváltozást, akkor ismét egy liter, de magasabb ClO₂-tartalmú vizet kaptak inni. Így – fokozatosan emelve a bevitt ClO₂ mennyiségét – megállapítást nyert, hogy napi 24 mg ClO₂ elfogyasztása egy egészséges felnőtt esetében még semmilyen mérhető változást nem okoz. E dózis fölé csak azért nem mentek, mivel ivóvízből ilyen sok ClO₂ biztosan nem kerülhet az ember szervezetébe, a kísérletek célja pedig éppen az volt, hogy a ClO₂ veszélytelenségét igazolja ebben az alkalmazásban.

Fertőtlenítőszer	Mikroorganizmus				
	E. coli	S. aureus	MRSA	B. subtilis (spóra)	A. niger
Glutár-dialdehid	100 000	100 000	100 000	100 000	100 000
Fenol	10 000	>10 000	>10 000	>10 000	>10 000
Abszolút etil-alkohol	500 000	500 000	500 000	500 000	500 000
Klórhexidin-diglukonát	100	10	1 000	1 000	>10 000
Benzalkonium-klorid	100	10	100	1 000	10 000
Polivinil-pirrolidon (povidon)-jód komplex	10	100	100	>1 000	1 000
Nátrium-hipoklorit	10	10	10	>1 000	1 000
Klór-dioxid	1	1	1	100	10

1. táblázat

Fontos továbbá elmondani, hogy az Atlantai Toxikológiai Központ jelentése [8] leszögezi, hogy a klór-dioxid nem rákkeltő, és allergiát sem okoz.

3. A ClO_2 harmadik előnyös tulajdonsága, hogy miközben igen jól oldódik az erősen poláros vízben, ugyanakkor legalább ilyen jól oldódik apoláris szerves fázisokban is, mint például a szilikongumi [3], a hexán, a ciklohexán, a benzol stb. [9]. Ebből következően jól oldódik a sejtmembránok apoláris lipid fázisában is. Vagyis a ClO_2 behatolásának (penetrációjának) a sejtmembránok nem jelenthetnek akadályt. Ennek tulajdonítható, hogy a ClO_2 nemcsak a bőr vagy a nyálkahártya felszínén fertőtleníti, hanem az alkalmazott ClO_2 -koncentrációtól és a fertőtlenítési időtől függően néhány tizedmilliméterre vagy még mélyebbre behatolva mélységi fertőtlenítést is végez. Ez különösen biofilmek esetében fontos. Például szabad vízben oldatban hiába az ózon az elismerten legerősebb fertőtlenítőszer, biofilmek esetében mégis szinte hatástalan, mivel az ózon oldhatósága kicsi, ezért nem képes behatolni a biofilmbe. A klór-dioxidot viszont kiválóan lehet alkalmazni a biofilmek eltávolítására is.
4. A negyedik előnyös tulajdonság, hogy a ClO_2 csak nagyon kevés anyaggal reagál. Oxidálja ugyan a Fe(II) -t Fe(III) -má, valamint a Mn(II) -t Mn(IV) -gyé, de nem reagál az alkoholokkal, az aldehidekkel, az egyszerűen telítetlen szénhidrogénekkal, a DNS-sel, és a felsorolást még hosszan lehetne folytatni. A élőlényekben előforduló 20 aminosav közül is csak négygyel lép reakcióba, azokkal viszont igen gyorsan. Ez a négy a két kén-tartalmú aminosav, a cisztein és a metionin (a ClO_2 vonzalmát a kénhez már korábban említettük), valamint a tirozin és a triptofán. Fertőtlenítő hatása is ezen reakcióknak tulajdonítható, bár a pontos hatásmechanizmus egyelőre nem ismeretes.

Ha a fertőtlenítést olyan közegben végezzük, ahol oxidálható és klórozható anyagok is jelen vannak, akkor az ózon és a klór gyorsan fogy az oxidációs és klórozási reakciókban, tehát sok kell belőlük. A ClO_2 viszont csak kevés anyaggal reagál, ezért ilyen körülmények között sem kell több belőle a fertőtlenítéshez.

5. Az ötödik, de nagyon hangsúlyozandó előnyös tulajdonság, hogy a klór-dioxiddal szemben a mikrobák nem képesek rezisztenciát kifejleszteni. Ezt a már említett toxikológiai jelentés [8] kísérletekre hivatkozva állapítja meg, de elvileg is ez várható. Ugyanis valamennyi élőlény, így a mikrobák is ugyanabból a 20 aminosavból épülnek fel, így a ciszteint, a metionint, a tirozint és a triptofánt egyik sem nélkülözheti. Ennek különösen napjainkban lehet nagyon nagy jelentősége, hiszen egyre-másra jelennek meg a különféle antibiotikumokkal szemben rezisztens törzsek, mint például a nevezetes MRSA (a meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus*). Ilyen probléma a klór-dioxiddal kapcsolatban elvileg sem várható.
6. Végül, gyakorlati szempontból fontos előny a klór-dioxid illékony-sága. Ugyanis a fertőtlenítőszerre csak addig van szükség, amíg el nem pusztítja a kórokozó mikrobákat. Ha ez megtörtént, utána a fertőtlenítő anyagra már nemcsak hogy nincs szükség, de akár gátolhatja is a gyorsabb gyógyulást. Ha hipertiszta klór-dioxid-oldatról van szó, akkor a víz és a klór-dioxid-oldat elpárolgása után semmi sem marad vissza, tehát ebből a szempontból is ideális biocidnak tekinthető.

Miért nem alkalmazták eddig a ClO_2 -ot a gyógyászatban?

Mindezek után logikusan felmerül a kérdés, hogy a klór-dioxidot, mint a célra kiválóan alkalmas emberi (illetve állati) bőr- és nyálkahártya-fertőtlenítő szert miért nem vezették be már régen? Röviden négy okot említhetünk:

1. Nem volt ismeretes olyan módszer, amellyel egyszerűen és gyorsan állítható elő megfelelően tiszta, vizes klór-dioxid-oldat. A SOLUMIUM oldat bevezetésével most ez a probléma megoldódik.
2. Feltételezték, hogy a klór-dioxid vizes oldata aránylag gyorsan bomlik, ezért a vizes oldat nem tárolható. Mint már említettük, ez szerencsére nincs így: a tiszta oldat szobahőmérsékleten akár évekig is eltartható. (A tárolásnál egyébként nem a bomlás, hanem sokkal inkább a ClO_2 illékony-sága jelenti a fő problémát. Az oldat gőznyomását – és így a veszteségeket – azonban jelentősen csökkenteni lehet, ha a SOLUMIUM DENTAL oldatot a hűtőben tartjuk, különösen, ha már megkezdjük a használatát.)
3. A klór-dioxidnak azok az előnyös tulajdonságai, amelyeket az előző paragrafusban 6 pontban ismertettünk, így összefoglalva nem voltak köztudottak. Különösen a ClO_2 veszélyességének a foka okozhatott félreértéseket. Ugyanis nagy koncentrációban és huzamosan belélegezve a ClO_2 tüdővízenyőt okoz, sőt, fel is robbanhat (bár ez utóbbit inkább puffanásnak nevezik, ugyanis nagyon erőtlen). A nemzetközi szabványok szerint azonban a 3000 ppm alatti ClO_2 -oldatok nem minősülnek veszélyes anyagnak, mert az említett veszéllyel csak az ezen határt többszörösen meghaladó koncentrációknál kell számolni.
4. Végül megjegyezzük, hogy a nagy gyógyszergyárak ismert molekulákkal nem szívesen foglalkoznak (márpedig a ClO_2 majd két évszázada ismert), mivel ezek a molekulák nem szabadalmaztathatók, ennek következtében a várható profit kisebb. Ezért nem voltak érdekeltek abban, hogy a klór-dioxid alkalmazásait kutassák.

Dr. Csikány Csilla fogszakorvos,
dr. Várnai Gusztáv szájszész és
Noszticzius Zoltán egyetemi tanár BME
Fizika Tanszék, Kémiai Fizika Csoport
(X)

Irodalom

- [1] Shinada, K.; Ueno, M.; Konishi, C.; Takehara, S.; Yokoyama, S.; Kawaguchi, Y.: A randomized, double blind, crossover, placebo-controlled clinical trial to assess the effects of a mouthwash containing chlorine dioxide on oral malodor. *Trials*, 2008, 9:71 (9 Dec. 2008).
- [2] <http://www.frontierpharm.com>
- [3] **P 06 00735** lajstromszámú magyar találmányi bejelentés: Permeációs eljárás és berendezés nagy tisztaságú klór-dioxidot tartalmazó fluidumok előállításához. Közzététel: 2009. 04. 28. *Szabadalmi Közlöny* 114, 4/II, 122., továbbá WO/2008/035130 lajstromszámú Patent Cooperation Treaty (PCT) bejelentés: Permeation method and apparatus for preparing fluids containing high purity chlorine dioxide. *International Preliminary Report on Patentability*: 12. 02. 2009.
- [4] <http://solumium.com>
- [5] Wilson, C. L.; Droby, C. L.: *Microbial Food Contamination*. CRC Press, Boca Raton, 2001. 12.
- [6] Daniel, F. B.; Condie, L. W.; Robinson, M.; Stober, J. A.; York, R. G.; Olson, G. R.; Wang, S. R.: Comparative 90-day subchronic toxicity studies on three drinking water disinfectants, chlorine, monochloramine and chlorine dioxide, in the Sprague-Dawley rats. *J. Am. Water Works Assoc.*, 82: 61–69. (1990).
- [7] Lubbers, J. R.; Bianchine, J. R.: Effects of the Acute Rising Dose Administration of Chlorine Dioxide, Chlorate and Chlorite to Normal Healthy Adult Male Volunteers. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, 1984, 5 (4–5). 215–228.
- [8] ATSDR (Agency for Toxic Substances & Disease Registry): *Toxicological profile for Chlorine Dioxide and Chlorite*. September 2004, az interneten is elérhető: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp160.html>
- [9] Pitochelli, A. R.: *Generation of chlorine dioxide in a non-aqueous medium*. U.S. Patent 5, 405, 549 (1995).

Solumium® Dental oldat

Fogorvosi és szájhygiéniai fertőtlenítőszer

Összetétel: 0,12% klórdioxid, 99,88% víz
Kiszerezés: 30 ml üvegben

A Solumium sárga színű, híg vizes oldat, amely színét és jellegzetes, a klórra emlékeztető szagát a benne lévő nagy tisztaságú klórdioxidnak (ClO₂) köszönheti. Más összetevőt nem tartalmaz (0,12% klórdioxid, 99,88% víz).

Felhasználás:

A Solumium Dental oldat a fogorvosi és a szájsebészeti és a klinikai szájhygiéniai gyakorlatban mind preventív, mind terápiás indikációként felhasználható. Rendelői és otthoni használatra egyaránt alkalmas.

Endodontia (gyökérkezelés): A pulpaúr mechanikai tágitása közben minden eszközváltás után és a gyökértömés előtt, a gyökércsatorna üregrendszerének kémiai fertőtlenítésére.

Szájsebészet: intraorális műtétet megelőzően, a mikroorganizmus-szám csökkentése céljából, a páciens a SOLUMIUM® oldat tíz-hússzorosan felhígított oldatával 15-20 másodpercig öblöggessen.

Parodontológia (fogágy betegségek): A plakk baktériumok supragingivális kolonizálásának gátlására, a szájüreg bakteriális ökológiai egyensúlyának fenntartására, a baktériumok szaporodásának megakadályozására.

Fertőző szájbetegségek: Afta, herpesz, bakteriális és gombás eredetű szájfertőzések a koncentráttal ecsetelve kezelhetők.

Heveny, fertőzéses eredetű fájdalommal, gyulladással járó fogmegbetegedések: Bakteriális eredetű foggyulladások helyi kezelésével a klinikai tünetek megszüntethetők, ha a beteg fogregióban a SOLUMIUM® DENTAL oldattal impregnált gézzel pakolást alkalmazunk 3 perccig.



"A SOLUMIUM® Dental rendkívül hatékony, ugyanakkor az emberi szervezetre veszélytelennek tekinthető fertőtlenítőszer. A fogorvosi és a szájsebészeti gyakorlatban mind preventív, mind terápiás indikációként felhasználható. Rendelői és otthoni használatra egyaránt alkalmas."

Dr. Vámai Gusztáv M.S.c. - szájsebész, fogszakorvos

..... ÚJDONSÁG!

Solumium® Oral oldat

Bőr- és nyálkahártya-fertőtlenítő szájvíz

Összetétel: 0,025% klórdioxid és víz
Kiszerezés: 250 ml üvegben

Felhasználás:

Szájszag: A kellemetlen szájszagért az ott élő, kéntartalmú vegyületeket termelő baktériumok a felelősek. A klórdioxid elpusztítja ezeket a baktériumokat, és a kellemetlen szagú vegyületeket is semlegesíti. Ehhez reggel és este rendszeresen öblöggessünk a SOLUMIUM® ORAL nyolc-tízszoroson hígított oldatával.

Torokfájás: A heveny garatgyulladás kezelésére nagyobb koncentrációjú klórdioxid oldat szükséges, ezért az oldatot kevésbé hígítva alkalmazzuk. A betegség okozta fájdalom általában már a kezelést követő 15-20 percen belül érezhetően enyhül, majd később elmúlik. A betegség kiújulásának megakadályozása végett azonban a kezelést még kétszer ismételjük meg 6-10 óras szünetek közbeiktatásával.

Orrdugulás: 10 ml SOLUMIUM® ORAL oldatot hígítsunk fel langyos vízzel 50 ml-re, és ezt szívjuk át előbb az egyik, majd a másik külső orrjáraton két-két alkalommal. Az öblítés után kb. 5 perccel az orrjáratok átjárhatósága javul, és fél óra után a légzés az orron keresztül általában akadálytalaná válik.

Fogínygyulladás: A gyulladt ínyt SOLUMIUM® ORAL oldatba mártott fogkefével ecseteljük 3-4 napig, naponta egy-két percen keresztül. Az esetleges többi fogkefét is SOLUMIUM® ORAL oldattal fertőtleníteni kell.

Gombás fertőzések: Lágyékhajlati és más bőrgomba fertőzések kezelésére a SOLUMIUM® ORAL oldatot hígítás nélkül használhatjuk 2 perces ecseteléshez. Az ecsetelést követően a bőrt nyugtató krémeket használhatunk. A gombásodás kiújulásának megakadályozása végett a kezelést másnap ajánlatos megismételni.

Kisebb hámsérülések (horzsolás, vágás) fertőtlenítése: Az érintett testfelszínt alaposan tisztítsuk meg, itassuk fel a nedvességet, és várjuk meg, amíg a vérzés nagyjából elmúlik. Ezután a sebet olyan sebtapasszal zárjuk le, amelynek nedvszívó párnájára közvetlen a használat előtt néhány csepp SOLUMIUM® ORAL oldatot cseppentettünk. Ügyeljünk rá, hogy a párnának ne legyen túlságosan sok folyadék, mert az a sebtapasz feltételét zavarja.

A SOLUMIUM® bejegyzett magyar védjegy • www.solumium.com



Termék forgalmazás, bővebb információ:

1024 Budapest, Rómer Flóris u. 34. • Telefon: 336-0884, 336-0885, 315-0844
Fax: 336-0860 • e-mail: shop@sanitaria.hu • www.sanitaria.hu

