

Upotreba i djelovanje propolisa kod oralnih bolesti

Ivana Rupić¹Goran Batinjan²doc.dr.sc. Vanja Vučićević Boras³

[1] studentica 5. godine

[2] student 6. godine

[3] Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Propolis je riječ grčkog podrijetla i znači: pro – pred i polis – grad. U slobodnom prijevodu znači zaštita grada. Propolis je tvar smolaste konzistencije koja pčelama služi za glačanje voštanih ćelija saća, zatvaranje rupa i pukotina na košnici, pričvršćivanje okvira, smanjenje otvora košnice u jesen, te mumificiranje sitnih životinja ili insekata koji dospiju u košnicu, da ne trule u njoj. Prekrivajući propolisom unutrašnje stijenke košnice, pčele se štite ljeti od previsoke temperature pa propolis djeluje kao vrsta termoregulatora (1). Propolis ima brojna svojstva koja mu omogućuju široku primjenu u narodnoj medicini i biokozmetičkoj industriji.

To su antiseptička, antimikotička, antibakterijska, spazmolitička, anestetička, protuupalna, imunostimulirajuća, antivirusna, antihepatotoksična i antikancerogena svojstva. Sva ova djelovanja navedena su u stručnim i znanstvenim člancima na temelju istraživanja rađenih in vitro ili na eksperimentalnim životinjama, a ne na ljudima, tako da sve masovnije upotreba propolisa u liječenju velikog broja bolesti nije opravdana (2, 3, 4).

Kemijski sastav propolisa ovisi jako o ispaši pčela i biljnim smolama. Pronađeno je i identificirano više od 200 komponenata. Osnovni sastav propolisa su flavonoidi, te im je udio 15 – 26% (5, 6). To su biljni pigmenti za koje se smatra da su dvostruke naravi, zaštitničke i da potiču temeljne metaboličke procese (7). Ostali sastojci su: biljne smole, balzami, vosak, esencijalna ulja, pelud, organske kiseline, polifenoli, terpeni, aminokiseline, polisaharidi, minerali, vitamini, aldehidi, kumarini i ostale strane primjese. Prisutne

su još i anorganske tvari kao što su kalcij, magnezij, kalij, natrij, željezo i cink. Koncentracije ovise o porijeklu, ekološkim i klimatskim čimbenicima koji utječu na biljni izvor korišten pri sakupljanju propolisa (8, 9).

Zahvaljujući navedenim sastojcima propolis ima izrazito širok spektar djelovanja. Flavonoidi su najzaslužniji za njegovo biološko djelovanje. Oni se, prilikom skupljanja propolisa, miješaju sa sekretom mandibularnih žlijezda pčela i hidroliziraju se. Tako se pojačava njegovo farmakološko djelovanje (10, 11).

Poznata su četiri različita djelovanja propolisa u organizmu: kataliziranje prijenosa iona, suprimiranje stvaranja slobodnih radikala, stvaranje kemijske veze s ionima teških metala te inhibiranje aktivnosti enzima (2, 12).

Propolis je danas na tržištu dostupan u brojnim preparatima za liječenje različitih bolesti. Preparati mogu biti u obliku kapsula, kapi, spreja, krema, praška i pastila (3). Zbog sadržaja bjelančevina, aminokiselina, vitamina, minerala i flavonoida može se koristiti kao dodatak prehrani, ali ne i kao zamjena za hranjive tvari (3).

Opisano je antibakterijsko djelovanje propolisa protiv *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*. Dokazano je da najjači antibakterijski učinak propolis ima na gram pozitivne bakterije te nešto slabiji na gram negativne bakterije i gljive (32, 33). Također primjena propolisa u kombinaciji s antibiotikom je pokazala pojačanu antibakterijsku aktivnost iako jasan

sinergistički učinak još uvijek nije dokazan (13).

Dokazano je bakteriostatsko djelovanje propolisa na parodontne patogene: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* i *Fusobacterium nucleatum*. Međutim, bitno je napomenuti da su koncentracije koje su inhibirale rast navedenih bakterija bile toksične za gingivne fibroblaste (14).

Galagin, kamferol te flavonoidi u sinergističkom djelovanju imaju i anitivirusno djelovanje i to naročito na herpes simplex virus tip 1 (HSV – 1) (15). Izopentil ferulat ima izrazitu inhibitory aktivnost na virus influenze (16). Opisana je i osjetljivost 80 sojeva kandidate na propolis (17).

Propolis se kao anti-upalni agens pokazao da inhibira sintezu prostaglandina, aktivira štitnu žlijezdu, pomaže imunološkom sustavu u fagocitnoj aktivnosti, potiče staničnu imunitet te ljekovito djeluje na epitelna tkiva pa tako i na brže zacjeljivanje kirurških rana u ustima (18).

Polifenolne komponente propolisa imaju utjecaj na metastatski potencijal carcinoma. Smatra se da propolis ima i antitumorsko djelovanje zbog imunomodulacijskih svojstava, citotoksičnosti prema stanicama tumora i sposobnosti indukcije apoptoze i nekroze stanica (19, 20).

Antikarijesno djelovanje propolisa nastaje kombinacijom inhibicije rasta bakterija, inhibicije aktivnosti enzima glukoziltransferaze i inhibicije sinteze glukana, te u određenoj mjeri smanjuje nakupljanje plaka (21). Dokazano je i da propolis uzrokuje mineralizaciju cakline te na taj način pojačava njezinu mikročvrstoću. Mehanizam kojim dolazi do mineralizacije nije



Slika 1. Alergijski kontaktni stomatitis – labijalni edem

poznat budući da je udio minerala u propolisu jako nizak. Također se pokazalo da pozitivno djeluje u terapiji dentinske preosjetljivosti (22).

Nuspojave propolisa


Učestalost alergijskih reakcija na propolis je 1,2% do 6,55%. Najjači alergeni propolisa su esteri kafeične kiseline i metilbutenil kafeat, iako i ostali sastojci (izoferulati, slobodne aromatične kiseline i flavonoidi), ovisno o udjelu, mogu izazvati alergijske reakcije. Zabilježen je izrazit porast godišnje incidencije osjetljivosti na propolis kod djece u razdoblju od 1995. godine (2%) do 2002. godine (13,7%). Smatra se da je

razlog sve šira uporaba propolisa u biofarmaceutskim i biokozmetičkim preparatima (23, 24).

Najčešća nuspojava je kontaktni dermatitis i od sada je u literaturi opisano preko 250 slučajeva (3). Najučestalije se javlja kod ljudi koji se bave pčelarstvom. Propolis može djelovati kao kontaktni ili zrakom prenosivi alergen (25). Zubne paste, žvakaće gume, tekućine za ispiranje usta i različiti proizvodi za oralnu higijenu koji sadrže propolis mogu uzrokovati patološke promjene na usnama i intraoralno (26–29). Opisani su slučajevi alergijskog kontaktnog stomatitisa koji se manifestirao labijalnim edemom (slika 1), edemom jezika, bolovima, otežanim govorom i blagom dispnejom u bolesnika koji su koristili preparate propolisa topikalno ili kao dodatak prehrani (26). Zabilježeni su i slučajevi gdje se kao rezultat otapanja dražeja s propolisom nakon svakog obroka razvila upala usne šupljine s ulceracijama (27). (slika 2, 3, 4, 5)

Propolis može izazvati i pojavu heilitisa (29) kao i opsežne erozije na ustima nastalim zbog korištenja otopine propolisa za terapiju rekurentnih aftoznih ulceracija (28). (slika 6) Od po život opasnih komplikacija pri

upotrebi preparata propolisa opisani su laringealni edem i anafilaktički šok nakon topikalne aplikacije propolisa te akutno zatajenje bubrega nakon sistemske ingestije propolisa (30, 31).

Jedan od problema povezanih s medicinskom pripremom i uporabom propolisa je njegov heterogeni kemijski sastav. Koncentracija raznih sastojaka u velikoj mjeri ovisi o čimbenicima kao što su zemljopisno podrijetlo, biljni izvori, pravilno prikupljanje i sama tehnika proizvodnje. Kada bi se sve navedno standardiziralo mogao bi se dobiti standardni kemijski sastav i opće prihvaćena doza za odrasle i djecu. Na taj način bi se izbjegle opsežne nuspojave, iskoristili bi se svi povoljni učinci propolisa te bi se njegov učinak na oralnu sluznicu standardizirao. Moguće je i da alkoholna otopina u kojoj se otapa propolis djeluje kao iritans te bi svakako trebalo pronaći alternativne načine otapanja propolisa kako bi se izbjegli negativni učinci alkohola na sluznice. Do tada bi se propolis, bez obzira na dokazana brojna pozitivna djelovanja, trebao prestati upotrebljavati za liječenje bolesti usne šupljine bez nadzora stručne osobe. 



Slika 2., 3., 4., 5 Ulceracije kao nuspojava propolisa

Slike 1-6 iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu



Slika 6. Heilitis i opsežne erozije kao nuspojava propolisa

LITERATURA

- Laktić Z. Neki podaci o propolisu. *Hrvatska pčela* 1994; 11: 201-5.
- Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food Chem Toxicol.* 1998; 36: 347-63.
- Giusti F, Migeliotta R, Pepe P, Seidenari S. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 255-8.
- Russo A, Longo R, Vanella A. Antioxidant activity of propolis: role of caffeic acid phenethyl ester and galangin. *Fitoterapia* 2002; 73 suppl. 1: S21-S29.
- Munstedt K, Zygmunt M. Propolis – trenutna i buduća medicinska uporaba. *Hrvatska pčela* 2002; 5: 108-12.
- Kosalec I., Bakmaz M, Pepeljnjak S, Vladimir-Knežević S. Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharm.* 2004; 54: 65-72.
- Bubalo D, Kekez D. Propolis – sastav i terapijske osobine. *Hrvatska pčela* 2004; 12: 245-50.
- Oršolić N, Bašić I. Antitumor, hematostimulativna i radioprotektivna akcija vode topljivog derivata propolisa. *Biomed Pharmacother.* 2005; 59: 561-70.
- Kosalec I, Bakmaz M, Pepeljnjak S. Analysis of propolis from the continental and Adriatic regions of Croatia. *Acta Pharm.* 2003; 53: 275-85.
- Kulevanova S, Stafilov T, Dorevski K. Determination of some macroelements in propolis by atomic absorption spectrometry. *Acta Pharm.* 1995; 45: 45-52.
- Havsteen B. Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochem Pharmacol.* 1983; 32: 1141-48.
- Speciale A, Constanzo R, Puglisi S, Musumeci R, Catania MR, Caccamo F. Et al. Antibacterial activity of propolis and its active principles alone and in combination with macrolides, beta-lactams and fluoroquinolones against microorganisms responsible for respiratory infections. *J Chemother.* 2006; 18(2): 164-71.
- Somnez S, Kirilmaz L, Yucesoy M, Yucel B, Yilmaz B. The effect of propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *J Ethnopharmacol.* 2005; 102: 371-6.
- Amoros M, Simeos CM, Girre L, Sauvager F, Cormier M. Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell culture. Comparison with the antiviral activity of propolis. *J Nat Prod.* 1992; 55: 1732-40.
- Serkedjieva J, Manolova N, Bankova V. Anti-influenza virus effect of some propolis constituents and their analogues (esters of substituted cinnamic acids). *J Nat Prod.* 1992; 55: 294-302.
- Ota C, Uterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of candida. *Mycoses* 2001; 44: 375-8.
- Özana F, Sümerb Z, Polat ZA, Erd K, Özane U, Değer O. Effect of Mouthrinse Containing Propolis on Oral Microorganisms and Human Gingival Fibroblasts. *Eur J Dent.* 2007;1:195-201.
- Oršolić N, Knežević AH, Sver L, Terzić S, Bašić I. Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. *J Ethnopharmacol.* 2004; 94: 307-15.
- Oršolić N, Bašić I. Water soluble derivative of propolis and its polyphenolic compound enhance tumoricidal activity of macrophages. *J Ethnopharmacol.* 2005; 102: 37-45.
- Ikeno K, Ikeno T, Miyazawa C. Effect of propolis on dental caries in rats. *Caries Res.* 1992; 25: 347.
- Giamalia I, Steiberg D, Grobler S, Gedalia I. The effect of propolis exposure on microhardness of human enamel in vitro. *J Oral Rehabil.* 1999; 26: 941-3.
- Woehrl S, Hemmer W, Focke M, Goetz M, Jarisch R. The significance of fragrance mix, balsam of Peru, colophony and propolis as screening tools in the detection of fragrance allergy. *Br J Dermatol.* 2001; 145: 268-73.
- Rieder N, Komericki P, Hausen BM, Fritsch P, Aberer W. The seamy side of natural medicine: contact sensitization to arnica (*Arnica montana* L.) and marigold (*Calendula officinalis* L.) Contact dermatitis 2001; 45: 269-72.
- Fernandez SG, Aleman EA, Garcia Figueroa BE, Fagoaga EG, Olaguibel Rivera JM, Tabar Purroy AI. Direct and airborne contact dermatitis from propolis in beekeepers. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 313-26.
- Fernandez SG, Luaces EL, Madoz SE, Aleman EA, Apinaniz MA, Tabar-Purroy AI. Allergic stomatitis due to therapeutic propolis. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 313-26.
- Hay KD, Greig DE. Propolis allergy: a cause of oral mucositis with ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 70: 584-6.
- Brailo V, Boras VV, Alajbeg I, Juras V. Delayed contact sensitivity on the lips and oral mucosa due to propolis-case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11: E303-4.
- Pasolini G, Semenza D, Capezzer R, Sala R, Zane C, Rodella R. et. al. Allergic contact cheilitis induced by repeated contact with propolis-enriched honey. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 322-3.
- Hsu CY, Chiang WC, Weng TI, Chen WY, Yuan A. Laryngeal edema and anaphylactic shock after topical propolis use for acute pharyngitis. *Am J Emerg Med.* 2004; 22: 432-33.
- Li YJ, Lin JL, Yang CW, Yu CC. Acute renal failure induced by a Brazilian variety of propolis. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: e125-9.
- Sforcin JM, Fernandes A, Lopes CA, Bankova V, Funari SR. Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. *J Ethnopharmacol.* 2000;73:243-249.
- Dobrowolski JW, Vohora SB, Sharma K, Shah SA, Naqvi SA, Dandya PC. Antibacterial, antifungal, antiamebic, anti-inflammatory and antipyretic studies on propolis bee product. *J Ethnopharmacol.* 1991;35:77-82.