

Karijespreventivni učinak aminfluorid otopine različitih koncentracija fluorida i različite učestalosti primjene u predškolske djece

Caries-Preventive Effect of Amine Fluoride Solution with Different Fluoride Concentrations and Different Frequency of Application in Preschool Children

Kata Rošin-Grget
Ileana Linčir
Zlata Bujanović*
Josipa Kern**

Katedra za farmakologiju
Stomatološkog fakulteta
u Zagrebu

* Dom zdravlja »Dubrava«,
Zagreb

** Škola narodnog zdravlja
»Andrija Štampar«,
Medicinski fakultet, Zagreb

Sažetak

U ovom radu ispitivan je učinak dviju različitih koncentracija fluorida u aminfluoridnoj otopini uz dvije različite učestalosti primjene na dvogodišnji prosječni prirast karijesa mliječnih zubi u djece od 3 do 5 godina.

U dvostruko-slijepom pokusu na 415-oro djece koja su završila ispitivanje određen je prosječni prirast karijesa (kepa zubi i kepa zubnih ploha) nakon topikalne primjene aminfluorid otopine s 1% F i 0,5% F s dvije različite učestalosti primjene (5 i 10 puta godišnje) i uspoređivan s prosječnim prirastom karijesa u kontrolnoj skupini premazivanj placebo. Statistički značajna razlika u prosječnom prirastu kepa zubi od 1,2 (28,6% redukcija) i kepa ploha od 2,8 (23% redukcija) utvrđena je između skupine na kojoj je primjenjivana otopina s 0,5% F češće (svaki mjesec) i kontrolne skupine. Prosječni prirast kepa ploha u skupini s 1% F (5 puta godišnje) bio je za 2,9 ploha (24% manje) niži nego u kontrolnoj skupini, što je također bilo statistički bitno. Rezultati ispitivanja pokazali su da je i niža koncentracija fluorida (0,5% F) u aminfluoridnoj otopini djelotvorna u prevenciji karijesa ako se primjenjuje češće.

Ključne riječi: aminfluoridi, niža razina fluorida, predškolsko dijete, preventivna stomatologija

Acta Stomatol. Croat.
1993; 27: 199-204

IZVORNI
ZNANSTVENI RAD

Primljeno: 17. kolovoza 1993.

Uvod

Prevenција karijesa u predškolske djece u Hrvatskoj provodi se u okviru programa »Kompleksne preventive« koji je prihvatilo Pedodontsko društvo Hrvatskog liječničkog zbora (1). Programom za predškolsku djecu smještenu u vrtiće predviđeno je da glavne sestre vrtića dva puta mjesečno četkaju djecu zube aminfluorid želeom (12.500 ppm F ili 1,25% F). Stomatolog posjećuje vrtić dva puta godišnje i primjenjuje aminfluorid otopinu (10.000 ppm F ili 1% F). Programom je predviđena i sustavna primjena tableta natrijfluorida s 0,5 mg F za djecu od 3 do 6 godina. Uz to djeca u vrtićima svakodnevno peru zube zubnim pastama, od kojih danas većina sadrži fluoride.

U posljednje vrijeme sve se više pažnje posvećuje nenamjernom gutanju fluorida tijekom topikalne fluoridacije prvenstveno u male djece zbog mogućnosti pojave dentalne fluorozе ili drugih nuspojava, npr. promjene na sluznici želuca (2).

U namjeri da se smanji taj rizik preporučuje se sniženje razine fluorida u preparatima za stručnu primjenu (otopine, želei, lakovi) i u zubnim pastama, namijenjenima ovoj populaciji (3, 4, 5).

U nekoliko kliničkih pokusa evaluirana je djelotvornost fluoridnih otopina, želea i lakova (6, 7, 8, 9) u prevenciji karijesa predškolske djece. Međutim nema opisanih kliničkih pokusa koji su ispitivali djelotvornost nižih koncentracija fluorida u preparatima za stručnu primjenu u prevenciji karijesa mliječnih zubi djece predškolske dobi.

U istraživanjima na štakorima (10, 11), te školskoj djeci (12, 13), smanjenje koncentracije fluorida za polovicu nije umanjilo djelotvornost topikalnih fluoridnih preparata.

Svrha ovog ispitivanja bila je da se u dvostruko-slijepom pokusu odredi postoji li statistički znatna razlika u prosječnom prirastu karijesa u predškolske djece tijekom dvije godine nakon primjene uobičajene (1% F) i niže koncentracije fluora (0,5% F) u aminfluoridnoj otopini uz dvije različite učestalosti primjene.

Ispitanici i postupak

Ispitivanje je provedeno na 632-oje djece predškolske dobi (3–5 godina), tijekom 1989.–

–1991. godine u vrtićima na području Dubrave, Zagreb. Sadržaj fluora u vodi za piće ovog područja iznosi 0,1 mgF/L. Nakon prvog kliničkog pregleda zubi djeca pojedinih razreda iz vrtića slučajno su dodijeljena jednoj od četiri skupine (tri ispitne i jedna kontrolna). Prvoj skupini (A) zubi su premazivani aminfluorid otopinom uobičajene koncentracije fluorida s 10.000 ppm F (1% F), (Aminfluorid otopina^R Belupo) svaki drugi mjesec (pet puta tijekom školske godine). Drugoj (B) i trećoj (C) skupini zubi su premazivani aminfluorid otopinom koncentracije 5.000 ppm F (0,5% F). Na skupini B otopina je primjenjivana svaki drugi mjesec (pet puta tijekom školske godine), a na skupini C svaki mjesec (deset puta tijekom školske godine). Četvrta skupina (D) premazivana je placebom. Pregledi zubi obavljani su na početku, nakon 12 i 24 mjeseca pokusa. Sve preglede obavio je jedan ispitivač (Z. B.) s iskustvom u dijagnostici, koji se brine o zdravlju zubi djece navedenog područja. Kriteriji za ocjenu zdravlja zubi i način aplikacije opisani su prije (14). Za vrijeme ispitivanja nisu se provodile druge metode fluoridacije (tablete, želei). Nije bilo uvida u sastav zubnih pasta kojima su se djeca koristila.

Rezultati su izraženi kao indeksom zubi i kao indeksom zubnih ploha. Izračunane su početne prosječne vrijednosti indeksa i njihove standardne devijacije (s.d.) kao i njihovi dvogodišnji prosječni prirasti sa s.d. Razlike dvogodišnjeg prosječnog prirasta navedenih indeksa između skupina testirane su analizom varijance, a Dunnettov jednosmjerni t-test upotrijebljen je za testiranje razlika između dviju skupina. Postotak redukcije karijesa izračunan je prema Rugg-Gunnu (15).

Rezultati

Od ukupno 632-oje djece (3–5 godina) dvogodišnje ispitivanje završilo je 415 ispitanika. Gubitak djece najčešće je bio posljedica prese-ljenja, izostanaka zbog bolesti u vrijeme aplikacije fluorida ili pregleda zubi, te potpunog prestanka polaznja vrtića. Tablica 1 prikazuje početne prosječne vrijednosti kepa zubi i kepa ploha za svu djecu od 3 do 5 godina koja su završila dvogodišnji pokus. Statističkom analizom nisu utvrđene znatne razlike između skupina u početnim vrijednostima navedenih indeksa

Tablica 1. Početne prosječne vrijednosti kepa zubi i kepa ploha u četiri ispitne skupine za djecu koja su potpuno završila dvogodišnje kliničko ispitivanje

Table 1. Baseline mean dmft and dmfs in the four treatment groups for children completing the 2-year clinical trial

Skupina	N	kep zubi \bar{x} (s. d.)	kep ploha \bar{x} (s. d.)
A	105	2,8 (3,5)	3,7 (5,2)
B	97	3,3 (4,0)	5,4 (9,3)
C	127	3,9 (4,0)	6,4 (8,8)
D	86	3,8 (3,8)	5,9 (7,7)

s.d. = standardna devijacija $P < 0,05$

Skupine: A = 1% F (5 x godišnje), B = 0,5% F (5 x godišnje),
C = 0,5% F (10 x godišnje), D = placebo (kontrola)

Tablica 2. Prosječni prirasti kepa zubi i kepa ploha nakon dvije godine pokusa po proučavanim skupinama

Table 2. Mean dmft and dmfs increments after two years by study groups

Skupina (% F)	N	Broj aplikacija godišnje	kep zubi	kep ploha
			\bar{x} (s. d.)	\bar{x} (s. d.)
A (1,0)	105	5	3,4 (2,9)	9,2 (8,6)
B (0,5)	97	5	4,1 (3,6)	9,8 (7,2)
C (0,5)	127	10	3,0 (2,9)	9,3 (9,5)
D (0,0)	86	5	4,2 (3,5)	12,1 (10,3)

s.d. = standardna devijacija

($P > 0,05$). Prosječni prirasti karijesa nakon dvije godine ispitivanja prikazani su na tablici 2. Najniže vrijednosti prirasta karijesa utvrđene su u skupini C (kp zubi 3,0) i u skupini A (kp ploha 9,2). Najviše vrijednosti prirasta kp-a zubi (4,2) i kp-a ploha (12,1) utvrđene su u kontrolnoj skupini D. Tablica 3 prikazuje razlike u prosječnom prirastu karijes indeksa između ispitivanih skupina i postotak redukcije karijesa. Statistički znatna razlika u prirastu kp-a zubi utvrđena je između skupina C i D, za kp ploha između skupina A i D, te skupina C i D ($P < 0,05$). U skupini C bilo je 1,2 (28,6%) nova karijesna zuba manje nego u kontrolnoj skupini D. U skupini A bilo je 2,9 (24%), a u skupini C 2,8 (23%) novih karijesnih ploha manje nego u skupini D.

Tablica 3. Usporedba razlika u prosječnim prirastima kepa zubi i kepa ploha između skupina i postotak redukcije karijesa

Table 3. Comparison of differences in mean increments for dmft and dmfs among groups and the percentage of caries reduction

	kep zubi	%	kep ploha	%
D-A	0,8	19,2	2,9*	24,0
D-B	0,1	2,4	2,3	19,0
D-C	1,2*	28,6	2,8*	23,0
B-A	0,7	17,1	0,6	6,1
B-C	1,1	26,8	0,5	5,1
A-C	0,4	11,8	-0,1	-1,1

x $P < 0,05$

Skupine: A = 1% F (5 x godišnje), B = 0,5% F (5 x godišnje),
C = 0,5% F (10 x godišnje), D = placebo (kontrola)

Rasprava i zaključci

Izneseni podaci o zdravlju zubi djece predškolske dobi nisu reprezentativni za populaciju u Hrvatskoj, jer ispitanici nisu odabrani na način da bi uzorak bio reprezentativan. Međutim, prema ispitivanjima nekih autora, provedenim u druge svrhe, djeca od 4,5 do 5,5 godina u Zagrebu imala su slične prosječne vrijednosti kepa zubi (djevojčice 3,96 i dječaci 3,71) (16). Prosječni kep zubi djece od 3 do 6 godina u vrtićima Zadra, prigradskih naselja Bibinje i Sukošan, te otoka Ugljan iznosio je 4,2 (17). Jelinek i sur. (18) iznijeli su godine 1976. vrijednost kepa ploha od 9,5 za djecu od 3 do 5 godina iz nekoliko zagrebačkih vrtića, što usporedno s rezultatima ovog ispitivanja pokazuje da je opća karijesna situacija danas povoljnija nego prije 10 godina.

U ovom pokusu topikalna aplikacija fluorida provodila se štapićima namotanim vatom na prethodno neočišćene zube, jer su proučavanja in vivo pokazala da se odlaganje fluorida i inhibicija karijesa ne smanjuju ako zubi ostanu neočišćeni (19, 20).

Djelotvornost nižih koncentracija fluorida u preparatima namijenjenim stručnoj primjeni ispitivana je u školske djece (12, 13). Rezultati tih ispitivanja pokazali su da se sniženjem koncentracije fluorida na polovicu od uobičajenih 1% F ne smanjuje karijesprotektivni učinak

fluorida. U predškolske djece ispitivana je djelotvornost nižih koncentracija u zubnim pasta. U pokusu Wintera i sur. (21) utvrđeno je slično antikarijesno djelovanje zubnih pasta s nižom i uobičajenom koncentracijom fluorida u predškolske djece. Rezultati našeg pokusa pokazuju da češća primjena nižih koncentracija fluorida (skupina C) pruža sličnu zaštitu u nastanku karijesa kao i uobičajena koncentracija primijenjena rjeđe (skupina A) ili čak bolju. U skupini C, u kojoj je primjenjivana aminfluorid otopina iste koncentracije kao u skupini B, ali češće (svaki mjesec) redukcija karijesa (kep zubi) veća je (26,8%) u usporedbi sa skupinom B, a statistički znatno veća nego u kontrolnoj skupini D (28,6%). Ovi su rezultati u skladu s našim rezultatima dobivenim u djece od 3 do 4 godine (14).

Rezultati istraživanja koja su pratila odnos učestalosti topikalne primjene fluorida i postignute redukcije karijesa ne mogu se izravno usporediti s rezultatima ovog istraživanja. Peyron i sur. (9) su ispitivali progresiju aproksimalnog karijesa mliječnih zubi i ustanovili slabiji karijestatski učinak fluoridnog laka nakon 1. i 2. godine pokusa nego samo nakon prve godine, pa smatraju da dvije aplikacije laka godišnje nisu optimalne u prevenciji progresije karijesa mliječnih zubi. Nasuprot tim rezultatima, Seppä i Tolonen (22) nisu našli razlike u redukciji karijesa između dvije i četiri aplikacije fluoridnog laka. Međutim, njihovo ispitivanje provedeno

je na djeci od 9–13 godina i s relativno niskom karijesnom aktivnošću.

Karijespreventivni učinak fluorida tumači se odlaganjem izuzetno velikih količina fluorida na caklinu i u nju te u početne karijesne lezije (23, 24, 25).

Prema najnovijim istraživanjima glavnu ulogu u prevenciji karijesa topikalnom aplikacijom fluorida ima stvaranje KOH-topljivih fluorida (CaF_2) na površini ili u lezijama cakline (26, 27, 28). Iako je pokusima *in vitro* dokazan brzi gubitak CaF_2 (29), taj proces je usporen *in vivo* adsorpcijom proteina koji štite CaF_2 od brzog otapanja (28). Međutim, pod kariogenim uvjetima proteinski omotač se raspada što rezultira povećanom topljivošću CaF_2 . Oslobođeni ioni fluora mogu zatim potaknuti remineralizaciju cakline ili inhibirati njeno otapanje. Različiti spojevi fluora na različite načine mijenjaju morfologiju površine cakline (30). Sposobnost topikalnih fluorida da nagriza (jetkaju) caklinu važna je za razumijevanje smanjenja incidencije karijesa. U jetkanim udubinama prižama CaF_2 može ostati relativno dugo, čak iako je veći dio površinskog sloja ispran.

Iz rezultata našeg ispitivanja proizlazi da bi se češćom primjenom nižih koncentracija fluorida osiguralo dovoljne količine fluorida za interakciju s procesima de- i remineralizacije i tako spriječio karijes mliječnih zubi uz manji rizik pojave nepoželjnih djelovanja.

CARIES-PREVENTIVE EFFECT OF AMINE FLUORIDE SOLUTION WITH DIFFERENT FLUORIDE CONCENTRATIONS AND DIFFERENT FREQUENCY OF APPLICATION IN PRE-SCHOOL CHILDREN

Summary

In this study, the effect of two different fluoride concentrations of amine fluoride solutions with two different frequencies of application on the mean two-year caries increment in 3–5-year-old children, was examined.

In a double-blind clinical study involving 415 kindergarten children, the mean caries increment (dmft and dmfs) was compa-

Adresa za korespondenciju:
Address for correspondence:

Dr. Kata Rošin-Grget
Katedra za farmakologiju
Stomatološki fakultet
Šalata 11
41000 Zagreb
Hrvatska

red after topical application of amine fluoride solution with 1% and 0.5% F with two different frequencies of application (5 and 10 times a year) and a placebo solution. Differences in the mean dmft and dmfs increment of 1.2 (a 28.6% reduction) and 2.8 (a 23% reduction), respectively, were found between the study group in whom a low fluoride solution with 0.5% F was frequently applied (every month) and the control group. These differences were statistically significant. The mean dmfs increment in the group with 1% F (5 times a year) was by 2.9 surfaces (a 24% reduction) lower than in the control group, which was also statistically significant.

Results of the trial suggested the fluoride solution to be efficient in caries prevention if a lower fluoride concentration (0.5% F) is more frequently applied in the amine fluoride solution.

Key words: amine fluoride, low-level fluoride, pre-school child, preventive dentistry

Literatura

1. RAJIĆ Z. Program mjera kompleksne prevencije karijesa. *Acta Stomatol Croat* 1984; 18:303-13.
2. SPAK C J, SJÖSTEDT S, ELEBORG L, VERESS B, PERBECK L, EKSTRAND J. Studies of human gastric mucosa after application of 0.42% fluoride gel. *J Dent Res* 1990; 426-9.
3. Le COMPTE E J. Clinical application of topical fluoride products-risks, benefits and recommendations. *J Dent Res* 1987; 66:1066-71.
4. BELTRÁN E D, SZPUNAR S M. Fluoride in toothpastes for children: suggestion for change. *Pediatr Dent* 1988; 10:185-8.
5. HOROWITZ H S. The need for toothpastes with lower than conventional fluoride concentrations for preschool-aged children. *J Public Health Dent* 1992; 52:216-21.
6. HOLM A K. Effect of a fluoride varnish (Duraphat) in preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1979; 7:241-5.
7. MURRAY J J, MAJID Z A. The prevalence and progression of approximal caries in the deciduous dentition in British children. *Br Dent J* 1978; 145:161-4.
8. GRODZKA K, AUGUSTYNIAK L, BUDNY J, et al. Caries increment in primary teeth after application of Duraphat fluoride varnish. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982; 10:55-9.
9. PEYRON M, MATSSON L, BIRKHED D. Progression of approximal caries in primary molars and the effect of Duraphat treatment. *Scand J Dent Res* 1992; 100:314-8.
10. HEFTI A. Effect of topical fluoride gel applications on caries incidence in rats. *Caries Res* 1982; 16:77-9.
11. SEPPÄ L, FORSS H, SORMUNEN P. Prevention of rat fissure caries by sodium fluoride varnish (Duraphat) with different fluoride concentrations. *Caries Res* 1989; 23:365-7.
12. HAGAN P P, BAWDEN J W. The caries preventive effects of full- and half-strength topical acidulated phosphate fluoride. *Pediatr Dent* 1985; 7:185-91.
13. ROŠIN-GRGET K. Utjecaj različitih koncentracija fluorida na redukciju karijesa i ugradnju fluorida u caklinu. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, 1993. Disertacija.
14. LINČIR I, ROŠIN-GRGET K. Caries preventive effect of two different topical fluoride concentrations with two different frequencies of application in pre-school children. *Caries Res* (u tisku).
15. RUGG-GUNN A J, HOLLOWAY P J, DAVIES T G H. Caries prevention by daily fluoride mouthrinsing. *Br Dent J* 1973; 135:353-60.
16. MILIČIĆ A, GAŽI-ČOKLICA V, BRČIĆ R, MIŠO-LIĆ C. Nalaz dentalnog karijesa u eugrate i disgnate djece predškolske dobi. *Acta Stomatol Croat* 1988; 22:117-23.
17. VISKOVIĆ R, VUJANOVIĆ M, BRČIĆ V. Prevalencija ortodontskih anomalija te analiza i procjena dentalnog zdravlja djece predškolske dobi unutar triju grupacija u Zadru. *Acta Stomatol Croat* 1990; 4:271-80.
18. JELINEK E, PEĆINA-HRNČEVIĆ A, RADIO-NOV D. Djelovanje lokalne fluoridacije na mliječno

- zubalo predškolske djece. *Acta Stomatol Croat* 1976; 10:89-91.
19. STEELE R C, WALTNER A W, BAWDEN J W. The effect of tooth cleaning procedures on fluoride uptake in enamel. *Pediatr Dent* 1982; 4:228-33.
 20. RIPA L W, LESKE G S, SPOSATO A, VARMA A. Effect of prior toothcleaning on biannual professional APF topical fluoride gel-tray treatments: Results after three years. *Caries Res* 1984; 18:457-64.
 21. WINTER G B, HOLT R D, WILLIAMS B F. Clinical trial of a low-fluoride toothpaste for young children. *Int Dent J* 1989; 39:227-35.
 22. SEPPÄ L, TOLONEN T. Caries preventive effect of fluoride varnish applications performed two or four times a year. *Scand J Dent Res* 1990; 98:102-5.
 23. KIRKEGAARD E. In vitro fluoride uptake in human dental enamel from various fluoride solutions. *Caries Res* 1977; 11:16-23.
 24. DIJKMAN A G, De BOER P, ARENDS J. In vivo investigation on the enamel fluoride content in and on human enamel after topical applications. *Caries Res* 1983; 17:392-402.
 25. MELLBERG J R. Evaluation of topical fluoride preparations. *J Dent Res* 1990; 69 (Spec Iss): 771-9.
 26. ØGAARD B, RØLLA G, RUBEN J, ARENDS J. Relative cariostatic effects of KOH-soluble and KOH-insoluble fluoride in situ. *J Dent Res* 1990; 69:1505-7.
 27. ØGAARD B. Effects of fluoride on caries development and progression in vivo. *J Dent Res* 1990; 69(Spec Iss): 813-9.
 28. RØLLA G, SAXEGAARD E. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. *J Dent Res* 1990; 69(Spec Iss): 780-5.
 29. DIJKMAN A G, TAK J, ARENDS J. Fluoride deposited by topical applications in enamel. KOH-soluble and acquired fluoride. *Caries Res* 1982; 16:147-55.
 30. NELSON D G A, JONGEBLOED W L, ARENDS J. Morphology of enamel surfaces treated with topical fluoride agents: SEM considerations. *J Dent Res* 1983; 62:1201-8.