



**Slika 6.** Sijalografija. Sjena jednog kontrasta u parotidi pokazuje grozdaste nakupine kontrasta na mjestima upalom razorenog tkiva.

vi kontrastnog sredstva u izvankanalno tkivo žlijezde, što upozorava na veće oštećenje žljezdanog parenhima (5).

Primjena kontrastnih sredstava koristimo i kod sumnje na neuralgiju nervusa trigeminusa. Etiološki neuralgiju nervusa trigeminusa možemo podijeliti na primarnu ili idiopatsku i sekundarnu ili simptomatsku. Neuralgija nervusa trigeminusa dijagnosticira se na temelju detaljne anamneze i kliničke slike stanja pacijenta. Za potpuno sređivanje dija-

gnostičkih rezultata potrebno je napraviti neuroradiološku obradu pacijenta. Nalazi klasične radiološke obrade kranija u dva smjera, zatim snimke CT-a i MR-a neophodne su za uredan prikaz koštanih i moždanih struktura. Prikaz krvnih žila i eventualna malformacija registriraju se cerebralnom angiografijom. Cilj je ovih pretraga isključivanje patoloških promjena vaskularnih struktura (ateroskleroze, aneurizme i vaskularne kompresije) i tumora kao

mogućih uzroka neuralgije nervusa trigeminusa (8). ☺

## LITERATURA

1. **Hebrang A., Lovrenčić M.:** Radiologija, Zagreb: Medicinska naklada, 2001.
2. **Hebrang A., Klarić R.:** Radiologija - novo dopunjeno izdanje, Zagreb: Medicinska naklada, 2007.
3. **Knežević G.:** Oralna kirurgija 2.dio, Zagreb: Medicinska naklada, 2003.
4. **Janković S., Klarić R.:** Fizikalne osnove i klinički aspekti medicinske dijagnostike, Zagreb: Medicinska naklada, 2002.
5. **Glick M., Greenberg MS.:** Burketova oralna medicina, Zagreb: Medicinska naklada, 2006.
6. **Ivo Padovan:** Medicinski leksikon, Čakovec: Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 1990.
7. **Vladimir Lapter:** Stomatološki leksikon, Zagreb: Globus, 1990.
8. **Blaženković Ana-Marija:** Trigeminalna neuralgija u domeni stomatologije, Zagreb Sonda br.10, 2004.
9. **Okeson P. Jeffrey:** Temporomandibularni poremećaji i okluzija, Zagreb: Medicinska naklada, 2008.

# Nepoželjni učinci fluorida

Dunja Čota<sup>1</sup>, Sanja Pavić<sup>1</sup>, Prof. dr. sc. Kata Rošin Grget<sup>2</sup>

[1] Studentica 4. Godine

[2] Katedra za farmakologiju Stomatološkog fakulteta Zagreb

## Uvod

Uporaba fluorida u prevenciji zubnog karijesa jedna je od najučinkovitijih mjera odgovornih za smanjenje karijesa u mnogim zemljama svijeta. Smatra se da su fluoridi u malim količinama neophodni za normalnu mineralizaciju tvrdih tkiva kao što su kosti i zubi. Kost i zubi sadržavaju 99% ukupnih fluorida u organizmu. Međutim fluoridi imaju i snažan toksikološki potencijal pa mogu

izazvati akutna i kronična otrovanja (1).

Fluoridi su dovedeni u vezu s zubnim karijesom početkom 20. st. kad su McKay i Black opisali pjegavost cakline uz istovremeno malo karijesnih zubi. Epidemiološke studije Deana i sur. provedene u Americi 30-tih godina pokazale su da postoji upravo razmjeran odnos između razine fluorida u pitkoj vodi i pjegavosti cakline (fluoroza), te obrnut odnos između razine fluorida i

zubnog karijesa. Utvrđeno je da razina fluorida od 1 mgF/L značajno reducira zubni karijes dok su promjene u izgledu cakline neznatne. Tako je ta količina fluorida u vodi za piće definirana kao "optimalna" količina u prevenciji karijesa. Na temelju rezultata spomenutih istraživanja započela je fluoridacija pitke vode 50-tih godina 20.st. (dodaje se od 0,7 do 1,2 mg fluora na litru vode ovisno o prosječnoj godišnjoj temperaturi), koja



Slika 1. Vrlo blaga fluoroza



Slika 2. Blaga fluoroza

i danas predstavlja najznačajniju javno zdravstvenu mjeru u prevenciji karijesa u mnogim zemljama svijeta (1, 2, 3).

Pretpostavljeni mehanizam antikarijesnog djelovanja fluorida temeljio se na ugradnji fluorida u apatitsku mrežicu zubi tijekom njihove mineralizacije. Vjerovalo se da inkorporirani fluoridi u caklinskom kristalu smanjuju njegovu topljivost. Osim fluoridacije pitke vode pokušalo se i drugim metodama minerale cakline obogatiti fluorom. U skladu s tim, razvijene su endogene (apsorptivne) ili sustavne metode fluoridacije. One obuhvaćaju fluoridaciju pitke vode, soli, mlijeka te primjenu tableta s fluoridima. Uvedena je i topikalna primjena fluorida također s ciljem što veće ugradnje fluorida u caklinu. Međutim, prema današnjim spoznajama fluoridi djeluju primarno topikalno, izravnim kontaktom s površinom zuba. Istraživanja su pokazala da niske koncentracije slobodnih fluoridnih iona u slini i plaku usporavaju demineralizaciju i potiču remineralizaciju ranih karijesnih lezija. Nasuprot tomu, fluoridi inkorporirani u caklinu zuba nemaju značajniji učinak. Topikalnom primjenom fluorida na površini cakline stvara se sloj kalcijeva fluorida,  $CaF_2$ . Tijekom karijesnih zbivanja, sniženjem pH taj se spoj otapa i oslobađa ione fluora koji se mogu adsorbirati na površinu kristala i inhibirati njihovo otapanje ili povećati brzinu remineralizaciji. Uz promjene fizikalnih značajka cakline, fluoridi imaju i antibakterijsko djelovanje (4, 5).

Danas se lokalno (topikalno) na

površinu zuba primjenjuju mnogi spojevi fluora, u različitim oblicima, s različitim koncentracijama i učestalošću primjene. Od spojeva fluora rabe se natrij fluorid, zakiseljeni natrij fluorid s fosforom, fosforom, kositar fluorid, fluorosilani i aminofluoridi. Na tržište dolaze u obliku otopina, želea, lakova te zubnih pasta i voda za ispiranje usta. U novije vrijeme fluoridi se nalaze i u sastavu nekih žvakaćih guma, naprava za otpuštanje fluorida (fluoride releasing devices), restorativnih materijala te četkica za zube impregniranih fluoridima. Tako se u posljednjih dvadesetak godina povećao broj raznih načina uporabe fluorida u prevenciji karijesa što povećava ukupni unos fluorida u organizam i opasnost od razvoja nepoželjnih učinaka (1, 6).

Svaka uporaba fluorida u prevenciji karijesa, bilo sustavna ili topikalna, rezultira gutanjem fluorida i apsorpcijom u sustavnu cirkulaciju. Unijete količine fluorida mogu utjecati na fiziološke i biokemijske procese te izazvati:

- dentalnu fluorozu
- promjena u strukturi i funkciji želučane sluznice
- promjena u funkciji bubrega te utjecati na razinu cAMP u plazmi i tkivima (7).

### Dentalna fluoroza

Dentalna fluoroza je karakteristična promjena u izgledu cakline uzrokovana fluoridima koju su prvi opisali Black i McKay (1916.g.) kao šarenu ili pjegavu caklinu (mottled enamel). Dentalna fluoroza nastaje prekomjernim unosom fluorida u organizam tijekom mineralizacije zuba. Ona može nastati

kao posljedica dugotrajne uporabe vode za piće s koncentracijom većom od 2 mgF/L ili kod izrazito dugog unosa od 10-15 mg F na dan (npr. profesionalna otrovanja) (1). Posljednjih je godina pojava fluoroze zuba u SAD-u i u Europi u porastu i u mjestima gdje je sadržaj fluorida u pitkoj vodi nizak, što se povezuje s primjenom fluorida u prevenciji karijesa na druge načine (8). Dentalna fluoroza se klinički manifestira bijelim, mutnim prugama različite širine koje se javljaju na homolognim zubima. U najtežim slučajevima zubi su bijeli poput krede. Mutna područja cakline su porozna (hipomineralizirana), a stupanj i jačina poroznosti ovisi o koncentracijama fluorida u tkivnim tekućinama tijekom razvoja zuba. Kasnije nakon nicanja na tim se zubima mogu pojaviti udubljenja (jamice) i obojenja. Udubljenja su rezultat posteruptivnog pucanja površinske cakline. Dobro mineralizirani tanki sloj površinske cakline lako se lomi pri mehaničkim udarima, jer se pod njom nalaze hipomineralizirane lezije.

Diferencijalno dijagnostički treba razlikovati ostale mutne mrlje na caklini koje nisu uzrokovane fluoridima. One se obično javljaju kao diskretne, ograničene, bijele ili obojene mrlje, zahvaćajući pojedine zube, a obično su posljedica genetskih, lokalnih ili sustavnih uzroka u tijeku razvoja zuba. Kriterij za postavljanje dijagnoze fluoroze je simetričnost u pojavi promjena na caklini, mutni dijelovi cakline na dva ili više pari zubi i utvrđeni povećani unos fluorida u organizam (9). Dentalna fluoroza na trajnim zubima nastaje



Slika 3. Umjerena fluoroza



Slika 4. Jaka fluoroza

pri prekomjernom unosu fluorida između 11. mjeseca i 7. godine života, a najkritičnije razdoblje za pojavu fluoroze na sjekutićima je između 22. i 26. mjeseca života (10). Dentalna fluoroza smatra se najosjetljivijim pokazateljem prekomjerne izloženosti fluoridima tijekom ranog djetinjstva. Granica između korisnih učinaka i prvih toksičnih reakcija je mala, te se količine fluorida koje se unose u organizam moraju precizno odrediti. Općenito se smatra da je „optimalna“ dnevna doza u prevenciji karijesa 0,05-0,07 mg F/kg tjelesne mase, a prema Fejerskovu (11) unos fluorida veći od 0,03 -0,1mg F/kg može izazvati dentalnu fluorozu. Kad se razmatraju čimbenici koji pridonose nastanku fluoroze moraju se uzeti u obzir svi izvori fluorida koji se unose u organizam. Zbog ubikvitarnosti fluorida u našoj okolini (nalazi se u zraku, vodi, hrani) i znatnih varijacija njihovih koncentracija to je teško utvrditi. Prema izvješćima iz literature, tablete s fluoridima i zubne paste dovode se u svezu s većom učestalošću fluoroze u novije vrijeme(2,8). Nenamjerno gutanje zubnih pasta može znatno povećati ukupni dnevni unos fluorida u organizam. Predškolska djeca gutaju prosječno 0,27 mg F ako paste sadrže 0,1% F. Fluoridi iz zubnih pasta vrlo se brzo apsorbiraju i razina fluorida u plazmi naglo se povećava. Količina zubne paste koja se koristi pri pranju zubi kao i dob u kojoj dijete počinje četkati zube čimbenici su koji utječu na količinu progutanih fluorida (12). Međutim, ako su zubne paste jedini izvor fluorida (nema drugih endogenih metoda

fluoridacije) unos je relativno nizak (2). Topikalna primjena otopina, želea, lakova 1-2 puta godišnje vjerojatno neće izazvati dentalnu fluorozu, premda postoje veće razlike u količini fluorida koja se pri tom proguta (13).

#### Klasifikacija dentalne fluoroze

Prvu klasifikaciju uveo je Dean 1934., koja se još i danas primjenjuje s određenim modifikacijama (Dean indeks). Dean je svaku osobu razvrstao u jednu od 7 kategorija prema stupnju promjena površine cakline i to od 0 za „normalnu“ caklinu do 7 za „jake“ promjene. Kategorije 2-7 obuhvaćale su „sumnjivu“ (questionable), „vrlo blagu“ (slika 1.), „blagu“ (slika 2.), „umjerenu“ „umjereno jaku“ (slika 3.) i „jaku“ (slika 4.) fluorozu, da bi kasnije dvije posljednje kategorije spojio u jednu i označio kao „jaku“.

Kasnije je napravljena nova klasifikacija tzv. TF indeks (prema autorima Thylstrupu i Fejerskovu) koja se temelji na histopatologiji dentalne fluoroze.

TF indeks zahtjeva prethodno pažljivo brisanje zubi kuglicom vate i sušenje komprimiranim zrakom nakon kojeg je moguće očitati i neznatne promjene na caklini. Fejerskov (11) smatra da je TF indeks precizniji i da omogućuje prikaz korelacije između širokog spektra promjena na caklini i koncentracije fluora u caklini.

#### Mehanizam nastanka dentalne fluoroze

Mehanizam nastanka dentalne fluoroze nije još najbolje istražen. Tijekom

normalnog razvoja cakline rast kristala u unutrašnjem sloju zbiva se nakon postupnog uklanjanja proteina, dok u vanjskom površinskom još traje sekrecija. Kada sekrecija prestane sadržaj minerala u caklini najveći je na spoju cakline i dentina, dok se prema površini smanjuje. Za vrijeme tog stadija vanjski dio cakline kod zubi zahvaćenih fluorozom jako je hipomineraliziran, osim tankog površinskog sloja cakline koji sadrži više minerala od ostalih slojeva cakline. Od tog vremena do nicanja zubi trebali bi se ukloniti amelogenini i voda da se omogući rast kristala i mineralizacija cakline. Pretpostavlja se da fluoridi ili zahvaćaju zrenje ameloblasta utječući na njihovu sposobnost uklanjanje proteina i vode iz cakline u fazi zrenja (maturacije) i/ili interferiraju sa sposobnošću ameloblasta da proizvode proteolitičke enzime neophodne u razgranji amelogenina (1, 9).

#### Promijene u funkciji bubrega

Stanice bubrega su izložene većim koncentracijama fluorida više nego druga tkiva. Velike koncentracije fluorida djeluju na nefrone odgovorne za sposobnost koncentracije urina i čuvanje vode, što može dovesti do sindroma sličnog diabetes insipidusu s diurezom rezistentnom na antidiuretski hormon (ADH) i niskom osmolarnosti urina. Posljedica su hemokonzentracija i poremećaj ravnoteže elektrolita. Smatra se da razina fluorida u plazmi veća od 30  $\mu\text{mol F/L}$  može razviti defekt u sposobnosti bubrega da koncentriraju urin. U jednom je slučaju (dijete 5

godina) izmjerena koncentracija od 53 μmol F/L u plazmi nakon primjene želea s 1,23% F (7).

### Promjene u strukturi i funkciji želučane sluznice

Promjene u želucu karakteriziraju strukturno i funkcionalno reverzibilna oštećenja stanica želučane sluznice. Podražaj sluznice posljedica je izravnog toksičnog djelovanja fluorida na sluznicu želuca. Tegobe poput mučnine i povraćanja opisane su pri primjeni preparata za topikalnu fluoridaciju s visokom koncentracijom fluorida (žele s 1,23%F). Neka istraživanja pokazuju da razmjerno niske koncentracije fluorida mogu promijeniti

permeabilnost želučane sluznice. Tako je koncentracija od 10 mmol/L natrij fluorida u pokusu na laboratorijskim životinjama uzrokovala funkcionalne i strukturne promijene sluznice. Povećana propusnost utvrđena je za ione natrija, kalija, klor, protone i vodu. Ovisno o dozi, strukturne su se promijene kretale od površinskih deskvamacija do potpunog gubitka sluznice. Pretpostavlja se da fluoridi koji disociraju u želucu djeluju kao protonofor koji prenosi protone u obliku HF – a iz želučanog lumena u stanice sluznice. Slaba kiselina u neutralnoj ili lagano alkalnoj unutrašnjosti stanice disocira oslobađajući ione fluora i protone koji mogu izazvati oštećenje stanice (7, 14).

### Promijene u razini cAMP u plazmi

Dugo je poznato da natrij fluorid u preparatima s oštećenim stanicama stimulira aktivnost enzima adenil ciklaze koji se nalazi u staničnim membranama. Taj enzim pretvara ATP u cAMP, a stvoreni cAMP akumulira se u stanicama. Adenil ciklaza i cAMP važni su za mnoge citofiziološke i hormonalne funkcije. Kako je čovjek stalno izložen različitim količinama fluora iz hrane, vode, zraka, ali i stomatoloških preparata, mnogi su israživači nastojali utvrditi vezu između unosa fluorida i razine cAMP- a u tjelesnim tekućinama te eventualne posljedice. U studijama na odraslim dobrovoljcima i djeci tretiranoj fluoridima u svrhu prevencije karijesa nije bilo značajnih promjena u razini cAMP-a u plazmi i urinu, pa se ti učinci smatraju prolaznim i reverzibilnim (7).

Osim opisanih nuspojava fluoridi mogu izazvati i alergijske reakcije iako rijetko. Alergijske reakcije mogu se očitovati urtikarijom, dermatitisom, stomatitisom, heilitisom i gastrointestinalnim simptomima. Prekid primjene preparata s fluorom dolazi do oporavka i nestajanja simptoma (1).

Stomatolog treba podupirati primjenu fluorida zbog njegove dokazane djelotvornosti u prevenciji karijesa, ali svjestan mogućih neželjenih učinaka treba se pridržavati preporuka donesenih u svezi s njihovom primjenom, upućivati pacijente na pravilnu uporabu te pratiti stručne procjene učinkovitosti kao i mogućih štetnih posljedica. ☺

## ORTO i MEDI centar



### HIGIJENA ZUBA I USNE ŠUPLJINE

- električni zubni tuševi i četkice
- baterijske četkice
- specijalne zubne četkice
- razne vrste konaca s priborom
- zubne četkice za odrasle i djecu
- zubne vode
- zubno ogledalo



### NJEGA ORTODONTSKIH APARATA

- ortodontske četkice
- ortodontski vosak
- putne interdentalne četkice
- kutijice za aparate



### ZAŠTITNA ODJEĆA



- ogrtači
- bluze
- tunike
- odijela
- hlače
- suknje

### SREDSTVA ZA PROTEZE

- kreme, prašak i jastučići za učvršćivanje
- tablete za čišćenje
- posude za držanje
- četkice



### MEDICINSKA OBUĆA I PRIBOR



**ORTO i MEDI centar d.o.o.** (drogerija-trgovina)  
10040 ZAGREB-DUBRAVA, Grižanska 6

Tel: 01/29 11 366, 01/29 11 350, Fax: 01/29 11 355

### LITERATURA

1. **Linčir I.** Farmakologija za stomatologe. Zagreb: Moderna vremena, 2000.
2. **Clarkson JJ, McLaughlin J.** Role of fluoride in oral health promotion. I Dent J 2000;50:119-28.
3. **Dean,** 1942. As Reproduced in "Health Effects of Ingested Fluoride" National Academy of Sciences, 1993. pp. 169. Available from [www.fluoridealert.org/dental-fluorosis.htm](http://www.fluoridealert.org/dental-fluorosis.htm)