

ABSTRACT

Metalfluorider: Lovende resultater ved caries og erosioner

Caries og dentale erosioner udgør væsentlige udfordringer inden for tandplejen. Ud over fjernelse af kausale faktorer (sukker og syrer) er også sølv- og tinfluorider på det seneste kommet i fokus som mulige elementer i forebyggelse og behandling af disse tilstande. Sølvdiaminfluorid har dokumenteret effekt inden for forebyggelse og behandling af caries. Tinfluorid har været undersøgt i forbindelse med forebyggelse af dentale erosioner. Denne artikel giver et overblik over disse to metalfluoriders mulige virkningsmekanismer og gennemgår tilgængelige data vedrørende deres kliniske effekt.

Sølv- og tinfluorider i forebyggelse og behandling af caries og erosioner

Dan Ericson, professor, odont.dr., Afdeling for Cariologi, Odontologiska fakulteten, Malmö Högskola, Malmö, Sweden

Anne Bjørg Tveit, professor, dr.odont., Institutt for klinisk odontologi, Odontologisk fakultet Universitetet i Oslo, Norge

Accepteret til publikation den 31. marts 2017

Metalfluorider som sølvdiaminfluorid (SDF) og tinfluorid (SnF_2) har på det seneste fået meget opmærksomhed som mulige redskaber til håndtering af caries og dentale erosioner. Forebyggelse og behandling af disse tilstande fokuserer især på fjernelse af årsagerne, sukker og syrer. Som klinikere har vi imidlertid også brug for hjælpemidler, der kan forebygge, forsinke eller måske ligefrem standse sygdomsudviklingen, når det ikke er muligt at gribe effektivt ind over for de kausale faktorer. Ét eksempel kunne være rodcaries hos skrøbelige ældre, et andet kunne være dentale erosioner hos patienter med øsofagusreflux eller spiseforstyrrelser.

Metalfluorider har en række unikke egenskaber til fælles (1,2) såsom retention i orale biofilm, dannelse af syrer resistente komplekser med proteiner samt antibakteriel virkning (3). Sådanne egenskaber gør metalfluorider interessante som led i håndteringen af dentale erosioner og caries.

Der er for nylig fremkommet rapporter vedrørende effekten af SDF i høje koncentrationer på forebyggelse og standsning af caries, mens der i forbindelse med erosioner har været fokuseret på tinfluorid, da denne fluorforbindelse allerede indgår i forskellige kommercielle produkter. SDF er effektiv til forebyggelse og standsning af såvel emalje- som rodcaries (3), og blot en enkelt applikation er nok til at opnå signifikant standsning af dentincaries. Tinfluoridets cariesforebyggende egenskaber er velkendte og vil ikke blive gennemgået her. Det

EMNEORD

Dental caries;
silver diamine
fluoride; tooth
erosion; stannous
fluoride

bør dog bemærkes, at der mangler nyere undersøgelser af den cariesforebyggende effekt af høje koncentrationer af tinfluorid. Til gengæld er der nye data, der viser forebyggende virkning af tinfluorid på dentale erosioner (4).



Henvendelse til førsteforfatter:
Dan Ericson, email: dan.ericson@mah.se



KLINISK RELEVANS

Sølvdiaminfluorid har dokumenteret effekt inden for forebyggelse og behandling af emalje- og rodcaries. Produkter (fx tandpastaer

og mundskyllevæsker), som indeholder tinfluorid, har potentiale til at forsinke progression af dentale erosioner.

Denne fokusartikel giver et overblik over de formodede virkningsmekanismer og de kliniske virkninger af disse to fluorforbindelser, som foreløbig har vist lovende resultater som minimalt invasive tiltag over for caries og dentale erosioner.

Caries og sølvdiaminfluorid (SDF)

Det formodes, at den cariesbeskyttende effekt af SDF (38 %, 44.800 ppm F og 253.900 ppm Ag, ved pH 10) begynder med penetration af sølv- og fluoridioner ind i emalje, eksponeret dentin og dentincaries. Sølv- og fluoridioner binder sig til hydroxylapatit, collagen og proteiner, og metallisk sølv kan aflejres. Sølv er en enzymhæmmer og har veldokumenterede antibakterielle effekter såsom disruption af bakteriemembraner, denaturering af proteiner og hæmning af DNA-replikation (3,5). Demineraliseret dentin kan absorbere mere sølv og fluorid end sund dentin, og antibakterielle effekter kan holde i lang tid. Sølv-protein-konjugater er mere resistente over for enzymer og syrer. Misfarvning er en hyppigt forekommende bivirkning ved metalfluorider, og det er især carieslæsioner i emalje og dentin, der er udsat. SDF-behandlede carieslæsioner farves sorte, mens sund emalje ikke misfarves (6). Vazquez et al. (7) konkluderer, at SDF er sikkert at anvende og ikke har toksikologiske bivirkninger, når det håndteres forskriftsmæssigt.

Evidens fra kliniske studier

I 1969 påviste Nishino et al. (8) en carieshæmmende virkning af SDF på primære tænder. Horst et al. (3) konkluderede efter en gennemgang af randomiserede kliniske undersøgelser, at SDF er en sikker og effektiv behandling af caries i alle aldersgrupper. Der har især været fokuseret på standsning af aktiv caries, og Gao et al. (6) har publiceret et systematisk review over otte artikler vedrørende standsning af caries i primære tænder med 38 % SDF. Den gennemsnitlige andel af standset dentincaries var 81 % (95 % konfidensinterval, 68 % – 89 %; $P < 0,001$). Der er også lovende resultater for forebyggelse af emalje- (9) og rodcaries. Tan et al. (10) applicerede SDF en gang om året i tre år og fandt en præventiv virkning på 71 % ved rodcaries hos ældre. Andre har fundet lignende resultater (11).

De fremlagte data tyder på, at SDF har god effekt ved forebyggelse og behandling af caries i alle aldersgrupper. Den vigtigste bivirkning er misfarvning, og der må derfor altid foretages en nøje afvejning af cariologiske og æstetiske hensyn. På grund af den høje risiko for misfarvning findes der ikke data vedrørende brug af SDF til forebyggelse af dentale erosioner; men man kunne antage, at behandling med SDF ville være effektiv gennem dannelse af syreresistente komplekser med proteiner.

Dentale erosioner og tinfluorid (SnF₂)

Den potentielle antierosive effekt af konventionelle fluorforbindelser som fx natriumfluorid (NaF) er knyttet til dannelsen af calciumfluorid (CaF₂). Der er som regel tale om et precipitat af CaF₂ på tandoverfladen, som teoretisk set kan fungere som en fysisk barriere mod syreangreb udefra eller som et reservoir af

fluor. Dannelsen af CaF₂ fremmes af høj fluorkoncentration og pH under 5; men CaF₂ er let opløselig i syre, og apatituddannelse i tandoverfladen sker ikke ved pH-niveauer, som er lavere end 4,5. Selv om det ikke er muligt at definere en eksakt (kritisk) pH-værdi, under hvilken erosioner kan forekomme (12), ved vi, at dentale erosioner oftest optræder som et resultat af syre fra maven (pH ca. 2) eller sure drikke (pH 3-4). Dette betyder, at CaF₂ formentlig har begrænset betydning ved forebyggelse af erosioner.

Sammenlignet med effekten af natriumfluorid har tinfluorid yderligere tre effekter. Disse opløsninger har lavt pH, som kan føre til en let demineralisering på tandoverfladen og fremme dannelse af flussyre (HF). Dette øger penetrationsdybden for fluor og dannelsen af CaF₂. Endvidere har tinfluorid kompleksbindingsegenskaber, som betyder, at tin samtidig kan binde sig til fluorioner og til tandoverfladen (øget retention af fluor). For det tredje vil fluor-metalkomplekset danne en overflade-”coating”, som kan give beskyttende effekt (13-15).

Det er først og fremmest dannelsen af ”coating”, også kaldet ”glaze”, som knyttes til beskyttelse mod syreangreb fra sure mad- eller drikkevarer eller sure opstød/opkast.

Evidens fra kliniske studier

Tinfluorid har i mange årtier været brugt både som højkoncentreret opløsning til lokalbehandling af caries (topical application) og som komponent i tandpasta. Allerede i 1950'erne blev der publiceret en klinisk undersøgelse, som viste carieshæmmende effekt af tandpasta med tinfluorid (16). Efter år 2000 er der kommet en række undersøgelser, som har vist, at tinfluorid også har effekt på erosioner (17). Langt de fleste undersøgelser er *in vitro*-studier, altså rene laboratorieundersøgelser; men der findes også såkaldte *in situ*-studier, hvor man simulerer kliniske forhold. Dette indebærer, at man sætter tandstykker ind i aftagelige skinner, som bæres af forsøgspersoner. På den måde kan man uden for munden fluorbehandle tandstykkerne og udsætte dem for sure drikke eller syrer, som svarer til mavesyre, mens de i øvrigt udsættes for normale kliniske forhold. Det, som har vist størst effekt, er lokalbehandling af tandstykkerne med en højkoncentreret opløsning eller gel af tinfluorid. Forsøg med tinfluorid i tandpasta har vist varierende resultater. Der er foreløbig ingen kliniske studier, hvor effekten af

tinfluorider er testet på patienter. Et usikkerhedsmoment ved tinfluorid tandpasta er også risikoen for misfarvning af tænderne. Desværre er der ikke gennemført undersøgelser, som kan bekræfte eller afkræfte dette. Ved en konsensuskonference i Bern i 2015 nåede man frem til følgende konklusion: Produk-

ter, som indeholder tinfluorid, har potentiale til at reducere progressionen af erosionskader, mens datagrundlaget for andre produkter, som hævdes at have forebyggende effekt mod erosioner, er for spinkelt til, at der kan drages nogen konklusion (18).

ABSTRACT (ENGLISH)

Silver and stannous fluorides in prevention and treatment of caries and tooth erosions

Caries and dental erosions involve major challenges in dentistry. In addition to removal of causal factors (sugars and acids), in the management of those conditions, silver and tin (stannous) fluorides have

recently received much attention. Silver diamine fluoride has proved effective for arresting and prevention caries. Stannous fluoride has been of particular interest in the prevention of dental erosions. This paper provides an overview of proposed mechanisms of action and available data on clinical effectiveness for these two metal fluorides.

Litteratur

1. Stenhagen KR, Hove LH, Holme B et al. The effect of daily fluoride mouth rinsing on enamel erosive/abrasive wear in situ. *Caries Res* 2013;47:2-8.
2. Hove LH, Stenhagen KR, Holme B et al. The protective effect of SnF₂ containing toothpastes and solution on enamel surfaces subjected to erosion and abrasion in situ. *Eur Arch Paediatr Dent* 2014;15:237-43.
3. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF protocol for caries arrest using silver diamine fluoride: rationale, indications and consent. *J Calif Dent Assoc* 2016;44:16-28.
4. O'Toole S, Bartlett DW, Moazzez R. Efficacy of sodium and stannous fluoride mouthrinses when used before single and multiple erosive challenges. *Aust Dent J* 2016;61:497-501.
5. Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent* 2012;40:531-41.
6. Gao SS, Zhang S, Mei ML et al. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – a systematic review. *BMC Oral Health* 2016;16:12.
7. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E et al. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health* 2012;12:60.
8. Nishino M, Yoshida S, Sobue S et al. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *J Osaka Univ Dent Sch* 1969;9:149-55.
9. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res* 2002;81:767-70.
10. Tan HP, Lo EC, Dyson JE et al. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res* 2010;89:1086-90.
11. Zhang W, McGrath C, Lo EC et al. Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders. *Caries Res* 2013;47:284-90.
12. Barbour ME, Lussi A. Erosion in relation to nutrition and the environment. *Monogr Oral Sci* 2014;25:143-54.
13. McCann HG. The effect of fluoride complex formation on fluoride uptake and retention in human enamel. *Arch Oral Biol* 1969;14:521-31.
14. Grøn P. Chemistry of topical fluorides. *Caries Res* 1977;11(Supp 1):172-204.
15. Tveit AB, Hals E, Isrenn R et al. Highly acid SnF₂ and TiF₄ solutions. Effect on and chemical reaction with root dentin in vitro. *Caries Res* 1983;17:412-8.
16. Muhler JC, Radike AW, Nebergall WH et al. The effect of a stannous fluoride-containing dentifrice on caries reduction in children. *J Dent Res* 1954;33:606-12.
17. Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy. *Monogr Oral Sci* 2014;25:230-43.
18. Carvalho TS, Colon P, Ganss C et al. A. Consensus report of the European Federation of Conservative Dentistry: erosive tooth wear – diagnosis and management. *Clin Oral Investig* 2015;19:1557-61.