Remineralizacija tvrdih zubnih tkiva

Knežević, Blanka

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:617679

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Blanka Knežević

REMINERALIZACIJA TVRDIH ZUBNIH TKIVA

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Rad je ostvaren na Zavodu za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta u Zagrebu.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Katica Prskalo, Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Iva Popovački Kramarić, prof. hrvatskog i engleskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Iva Popovački Kramarić, prof. hrvatskog i engleskog jezika i književnosti

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 35 stranica

4 slike

CD

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem svojim bližnjima na bezuvjetnoj podršci tijekom studija.

Velika hvala i mojoj mentorici, izv. prof. dr. sc. Katici Prskalo, na doprinosu pri ostvarenju ovog rada.

Remineralizacija tvrdih zubnih tkiva

Sažetak

Unatoč velikim ulaganjima u istraživanja i napretku u terapijskom pristupu posljednjih desetljeća, noviji epidemiološki podaci upućuju da je karijes još uvijek velik javnozdravstveni problem u mnogim zemljama u razvoju. Karijesni proces kontinuum je izmjena brojnih ciklusa demineralizacije i remineralizacije. Početno nastaje površinska djelomično demineralizirana lezija. Terapijom remineralizacijskim postupcima u fazi nekavitirane lezije moguće je postići restituciju karijesne lezije ponovnom ugradnjom minerala. Progresijom karijesnog procesa, naposlijetku nastaje kavitacija.

Ključno je, dakle, terapiji karijesa pristupati rano, djelovati preventivno i interceptivno.

Remineralizacija je proces obnove demineralizacijom oštećenih kristala hidroksilapatita. Iako je o njoj dugo sve poznato, tek je posljednjih desetljeća prihvaćena njezina terapijska važnost. Podrazumijeva proces obnove karijesom oštećene cakline i dentina novim mineralnim materijalom prirodno (spontano) ili potaknuto vanjskim djelovanjem, različitim preparatima. Velik značaj pri tome imaju fluoridi i zato su usko vezani uz pojam remineralizacije.

Brojni su preparati na bazi fluorida i drugih minerala koji se koriste pri remineralizacijskim postupcima. Bitna su i druga sredstva, primjerice antimikrobni preparati, umjetni zaslađivači i postupci koji stvaraju uvjete za odvijanje remineralizacije.

Uz sve metode fluoridacije, uporaba restaurativnih materijala koji otpuštaju fluoridne ione za trajne restauracije način je da se omogući potrebna izloženost fluoridima. Fluoridi otpušteni iz restaurativnih materijala djeluju na karijesnu leziju tako da smanjuju i sprječavaju demineralizaciju i potiču remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva. Omogućuju remineralizaciju podležećeg dentina i sprječavaju nastanak sekundarnog karijesa.

Ključne riječi: remineralizacija; fluoridacija; kazeinfosfopeptid; restaurativni materijali; staklenoionomerni cementi.

Remineralization of Hard Dental Tissues

Summary

Despite the great efforts made in research of dental caries etiology and improvements in treatment approaches in the last decades, recent epidemiological data reveal that caries is still a great public health problem. The process of caries is a continuum resulting from many cycles of demineralization and remineralization. At first, the result is subsurface lesion with evident mineral loss. In the phase of non-cavitated lesion, through different remineralization approaches, it is possible to achieve restitution of the caries by rebuilding new mineral material. The progression of process ends with cavitation.

Thus, it is essential to approach caries therapy early and to act preventively and interceptively.

Remineralization is a natural process of restoration of initial caries lesion. Its therapeutic importance has only been accepted in the recent decades. It implies a process of restoring the enamel damaged by caries with new mineral material either naturally (spontaneously) or externally. In so doing, flourides are of great importance and are closely related to the term remineralization.

There are numerous fluoride and other mineral based vehicles used for remineralization. Vehicles such as antimicrobial agents and artificial sweeteners, as well as procedures that create conditions for remineralization are also important.

The use of fluoride-releasing dental restorative materials for permanent restorations is a way to allow the necessary exposure to flouride. Fluorides from dental restorative materials affect caries lesion so as to reduce and prevent demineralization and promote the remineralization of hard tissues. They allow remineralization of dentine beneath restauration and prevent the formation of secondary caries.

Keywords: remineralization; fluoridation; casein phosphopeptide; fluoride-releasing materials; glass-ionomer cements.

SADRŽAJ:

1. UVOD 1
2. GRAĐA HIDROKSILAPATITA 4
3. DEMINERALIZACIJA 5
3.1. Dijagnostika rane karijesne lezije 6
4. REMINERALIZACIJA 9
5. REMINERALIZACIJSKA SREDSTVA 11
5.1. Fluor 11
5.2. Kazeinfosfopeptid – amorfni kalcijev fosfat 13
5.3. Kalcijev natrijev fosfosilikat 15
5.4. Hidroksilapatit 15
5.5. Ostali materijali i postupci 15
5.5.1. Klorheksidin 15
5.5.2. Ksilitol 16
5.5.3. Ozon 17
6. RESTAURATIVNI MATERIJALI S MOGUĆNOŠĆU OTPUŠTANJA FLUORIDA 19
6.1. Staklenoionomerni cementi 22
6.2. Kompomeri 24
6.3. Giomeri 25
6.4. Kompoziti 25
6.5. Amalgam 26
6.6. Dentalni adhezivi 26
6.7. Materijali za pečaćenje jamica i fisura 26
7. RASPRAVA 27
8. ZAKLJUČAK 29
9. LITERATURA 31
10. ŽIVOTOPIS 35

Popis skrećenica

APF – zakiseljeni fosfat fluorid (*acidulated phosphate fluoride)*

ART – atraumatski restaurativni tretman

Bis-GMA – bisfenol-A-glicidil-metakrilat

CHX – klorheksidin

CPP – kazeinfosfopeptid

CPP-ACFP – kazeinfosfopeptid - amorfni kalcijev fluorid fosfat

CPP-ACP – kazeinfosfopeptid - amorfni kalcijev fosfat

HA – hidroksilapatit

HEMA – hidroksi-etil-metakrilat

MDPB – metakriloiloksi-dodecil piridinijev bromid

MMA – metil-metakrilat

ppm – *parts per million*

SIC – staklenoionomerni cement

spp. – *species*

UDMA – uretan-dimetakrilat

UV – ultraljubičasto zračenje

1. UVOD

Unatoč velikim ulaganjima u istraživanja i napretku u terapijskom pristupu posljednjih desetljeća, noviji epidemiološki podaci upućuju da je karijes još uvijek veliki javnozdravstveni problem u mnogim zemljama u razvoju. Bilježi se porast incidencije i kod djece i kod odraslih (1).

Proces nastanka karijesa danas je jasno razumljiv. Osnovni preduvjet za nastanak karijesa je formiranje biofilma, dentobakterijskog plaka, na površini zuba. Zreli biofilm je voluminozan, selektivno propustan, čvrsto prianja na površinu zuba te u njemu vladaju anaerobni uvjeti. Kariogene bakterije biofilma, prvenstveno *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus spp*. za metabolizam koriste fermentirajuće ugljikohidrate malih molekula (saharoza). U anaerobnim uvjetima konačan produkt razgradnje ugljikohidrata su organske kiseline (octena, mliječna, propionska, maslačna, formalinksa). Nastale kiseline difundiraju u zubnu strukturu i uzrokuju otapanje kristala kalcijeva hidroksilapatita (HA), koji je osnova građe zuba (2).

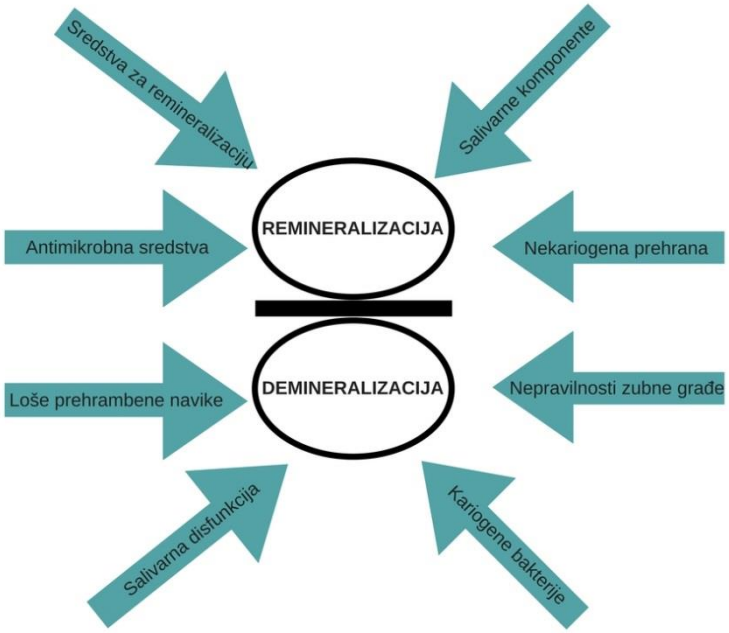
Za razvoj karijesa moraju biti prisutna četiri osnovna čimbenika: domaćin (zub), mikroorganizmi, prehrana i vrijeme. Na svaki od tih čimbenika, nadalje, utječu dodatni elementi. Otpornost ili podložnost zuba karijesu određena je udjelom fluorida, karbonata i elemenata u tragovima u građi zuba, morfologijom zuba i dobi pacijenta. Prehrana čini supstrat za bakterijski metabolizam ukoliko sadržava kariogene komponente, osobito rafinirane ugljikohidrate. Na opseg demineralizacije utječe i periodičnost unosa hrane i pića, oralna higijena, fiziološko čišćenje i salivarna funkcija (puferski kapacitet, pH). Patogenost oralne flore određena je prisustvom kariogenih bakterija, kvalitetom oralne higijene i udjelom fluorida u biofilmu (2, 3).

Karijesni proces je kontinuum izmjena brojnih ciklusa demineralizacije i remineralizacije. U kariogenim uvjetima, proces demineralizacije je dominantan u odnosu na proces remineralizacije te nastaje površinska djelomično demineralizirana lezija. Ranom terapijom remineralizacijskim postupcima u fazi nekavitirane lezije moguće je postići restituciju karijesne lezije ponovnom ugradnjom minerala. Progresijom karijesnog procesa oštećenje postaje sve veće te naposlijetku nastaje kavitacija (1, 2, 3).

Pojam minimalne intervencije u sklopu današnje dentalne medicine odnosi se na poduzimanje minimalno invazivnog postupka u cilju očuvanja zubnog tkiva. Fokus je prvenstveno na prevenciji i ranoj terapiji nastalog karijesa. Kad god je to moguće, prednost se daje biološkom

terapijskom pristupu u odnosu na klasični kirurški restaurativni pristup. Jasno da se u tu svrhu tada koriste sredstva za remineralizaciju koja, uz potrebnu promjenu mikrookoliša zuba, dovode do promjene demineralizacijsko-remineralizacijskog ciklusa u korist remineralizacije (4).

Međutim, uvijek je potrebno najprije učiniti individualnu procjenu za rizik od nastanka karijesa, te prema tome prilagoditi terapijski pristup. Pacijenti kod kojih prevladavaju patološki faktori, kao što su visoka razina kariogenih bakterija, prehrana s visokim udjelom fermentirajućih ugljikohidrata, salivarna disfunkcija, duboke retentivne fisure na zubima, nedostatna oralna higijena, pretendiraju nastanku demineralizacije i u visokom su riziku za nastanak i progresiju karijesa. Za razliku od njih, kod pacijenata s umjerenim ili niskim karijes rizikom, protektivni čimbenici, koji pridonose remineralizaciji i smanjuju utjecaj kariogenih bakterija, su u ravnoteži ili prevladavaju nad patološkim (Slika 1.) (1).



Slika 1. Prikaz protektivnih i patoloških faktora pri razvoju karijesne lezije

2. GRAĐA HIDROKSILAPATITA

Anorganski dio građe cakline i dentina čine kristali hidroksilapatita vrlo malog promjera, od 10 – 40 nm. Sastoje se od kalcijevih, fosfatnih i hidroksilnih iona tako da kemijska formula glasi $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (5).

Međutim, unutar kristala nalaze se i nečistoće i inkluzije drugih iona, koje kristal čine znatno propusnijim nego što je to čisti hidroksilapatit ili fluorapatit. Osnovnim *locus minoris resistentiae* smatra se inkluzija karbonatnih iona unutar kristalne rešetke na mjestu fosfatnog iona. Okvirno je 1 od 10 iona fosfata u caklini te 1 od 5 u dentinu zamijenjen karbonatnim ionom. Karbonatni je ion znatno manje acidorezistentan te na taj način omogućuje ulazak kiselina u kristalnu strukturu i ubrzava njegovo otapanje (5).

Također, pri samoj kristalogenezi ubrzano se odvija početni dio razvoja pri kojem se formiraju središta prizama te u svoju unutrašnjost primaju molekule vode, ostatke organskog matriksa i brojne ione elemenata u tragovima. Kristali rubova prizama i interprizmatskih prostora razvijaju se sporije, polako sazrijevaju i njihova su onečišćenja uglavnom raspoređena po površini. Upravo zato kiselinskoj razgradnji najprije podliježu središnji kristali prizama, samim time što su manje kompaktni i imaju više inkluzija drugih iona, a time i porozniji. Kasnije demineralizaciji podliježu kristali ruba prizama i interprizmatskih prostora (6).

3. DEMINERALIZACIJA

Demineralizacija je kemijski proces u kojem dolazi do gubitka minerala iz zubne strukture. Može biti uzrokovana plakom kao kod karijesa ili kemijskim procesima iz endogenih ili egzogenih kiselina kao kod erozija. Posljedica je kompleksnog kemizma između bakterija, prehrane i komponenata sline. Pad pH u plaku i usnoj šupljini dovodi do demineralizacije zubne površine. Naime, s padom pH slina i plak postanu hiposturirani mineralnim ionima u usporedbi s mineralnim sadržajem zuba (4).

Slina sadrži značajnu količinu kalcija i fosfata i gotovo uvijek je prezasićena u odnosu na minerale cakline, hidroksilapatit i fluorapatit. Zato se u normalnim uvjetima caklinski mineral ne otapa u slini. Kritični pH sline kada ona postane nezasićena mineralim ionima, a caklina topljiva je oko 5.5. Padom pH oralne tekućine postaju nezasićene u odnosu na hidroksilapatit, a ostaju prezasićene u odnosu na fluorapatit jer je on manje topljiv. Pod takvim se uvjetima stvara karijesna lezija, a u površinskom sloju se stvara fluorhidroksilapatit. Daljnjim padom pH, oralne tekućine postaju nezasićene u odnosu na fluorapatit te dolazi do otapanja fluorhidroksilapatita. To je slučaj kada pH padne ispod 4.5 (7).

Tijekom procesa demineralizacije, prvi gubitak iona je iz hidratacijske ovojnice, a nakon značajnijeg gubitka iona iz hidratacijske ovojnice započinje demineralizacija čvrstih dijelova kristalne rešetke. Pad pH posljedica je proizvodnje slabih organskih kiselina, u najvećoj količini mliječne, metabolizmom bakterija plaka uz prisustvo ugljikohidrata (4).

Demineralizacija se odvija u dvije faze. Najprije bakterije metaboliziraju fermentirajuće ugljikohidrate proizvodeći slabe organske kiseline koje difundiraju u zubnu strukturu kroz vodeni medij oko kristala. Neionizirani oblik kiseline izvor je H^+ iona, koji je pak glavni agens u razgradnji hidroksilapatita. Kada kiselina dosegne kristalnu površinu, dolazi do otapanja minerala u interkristalni prostor. H^+ ioni napadaju kristale na najosjetljivijim mjestima kristalne rešetke, dislokacijama. Iz kristala izlaze CO_3^{2-}, Ca^{2+}, OH^-, PO_4^{3-}, F^- i drugi ioni te prema koncentracijskom gradijentu difundiraju u interkristalnu tekućinu. Proces napreduje dok se ne iscrpi postojeća kiselina ili ne zaustavi dotok nove kiseline (5).

Ukoliko se demineralizacijska faza prolongira na dulje vremensko razdoblje, dolazi do gubitka caklinske strukture, najprije formirajući tzv. *white spot lesion* ili bijelu mrlju. Riječ je o početnoj karijesnoj leziji, obično do polovine debljine cakline, kod koje postoji očiti

kvantitativni manjak minerala. Dolazi do promjene u odnosu sadržaja minerala, organskih komponenata i vode te se, zbog različitog loma svjetlosti, pokazuje neprozirnijom nego zub intaktne strukture (4, 8).

Napredovanjem lezije, ona doseže punu debljinu cakline, zatim i dentin, te se prikazuje i bez sušenja površine bijelom ili smeđom mrljom jer postoji još veći gubitak mineralne strukture i promjena u lomu svjetlosti. Naposlijetku, nakon što se otopi većina mineralne strukture zuba, zaostaje kolagen paperjaste strukture i promijenjene boje te konačno nastaje kavitacija (4, 8, 9).

Porastom pH događa se upravo suprotna reakcija, tj. dolazi do ugradnje minerala, kalcija, fosfata i fluorida natrag u strukturu zuba u obliku fluorapatita, koji se pokazao rezistentnijim na otapanje organskim kiselinama. Prilikom remineralizacije dolazi do rasta novostvorenih kristala fluorapatita te njihovog međusobnog povezivanja u veće heksagonalne kristale. Pravo vrijeme za terapijsko remineralizacijsko djelovanje je prekavitacijska faza bijele mrlje kada je ugradnjom minerala još moguća restitucija lezije. Ako lezija dalje napreduje, dosegne caklinsko-dentinsko spojište i nastane karijes dentina. U takvim uvjetima terapija je moguća samo restaurativnim postupcima (4, 9).

3.1. Dijagnostika rane karijesne lezije

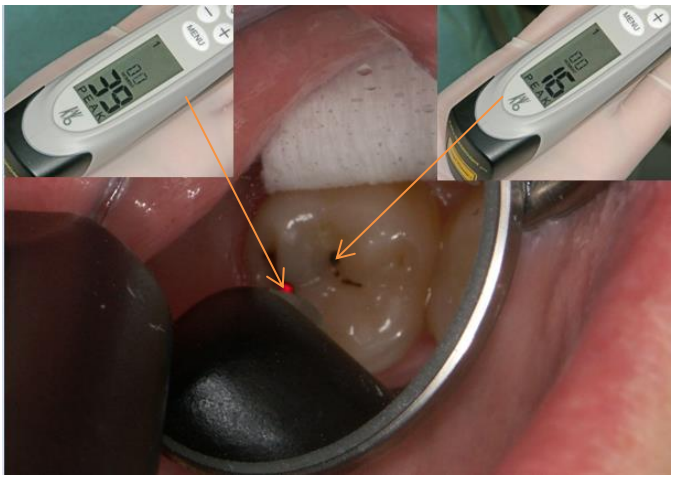
Klasične dijagnostičke metode pri dijagnostici karijesa su inspekcija, sondiranje, transiluminacija reflektiranim svjetlom stomatološkog aparata i radiološka dijagnostika. Međutim, klinički je teško dijagnosticirati karijes u ranoj fazi, tzv. bijele mrlje, jer je obično slabo uočljiv pogotovo ukoliko je površina zuba vlažna. Također, veliku ulogu u vizualno-taktilnoj dijagnostici imaju subjektivna percepcija i interpretacija liječnika. Zato su od velike koristi kvalitativne dijagnostičke metode koje mogu biti temeljene na fizikalnom principu *x* zraka (digitalna radiografija, digitalna subtrakcijska radiografija, kompjutorizirana tomografija), vidljivom svjetlu (optički monitor karijesa, kvantitativna fiber-optička transiluminacija), laserskom svjetlu (fluorescencija inducirana laserskim svjetlom), električnoj struji (mjerenje provodljivosti i impedancije) i ultrazvuku (9).

Posebno je zanimljiva metoda fluorescencije inducirane laserskim svjetlom. Fluorescencija je

fenomen gdje tvar koja je izložena elektromagnetskom zračenju emitira elektromagnetsko zračenje veće valne duljine od onog kojem je izložena. Caklina i dentin imaju svojstvo prirodne fluorescencije, autofluorescencije, dok se demineralizacijom gube autofluorescentna svojstva. Također, plak, karijes i mikroorganizmi imaju fluorescentna svojstva. Primjer uređaja koji funkcionira na tom principu je DIAGNOdent (Kavo) koji koristi osobine laserskog svjetla i fluorescencije zubnog tkiva. Lasersku zraku od 655 nm apsorbiraju organske i anorganske supstancije zuba i metaboliti oralnih bakterija, primjerice porfirin. U prisustvu karijesa, svjetlosna zraka veće valne duljine se reemitira, tj. reflektira kao fluorescencija i promjene se na zubnoj strukturi registriraju u obliku digitalnih numeričkih vrijednosti (Slika 2.). DIAGNOdent Pen (Kavo) ima sposobnost dijagnostike fisurnog, a zbog specifičnosti dizajna nastavka, i aproksimalnog karijesa (10, 11, 12, 13).

Reflektiranu zraku DIAGNOdent uređaj registrira u numeričkoj vrijednosti od 0 – 99, ovisno o progresiji karijesne lezije. Prema Lussiju (13) vrijednosti 0 – 13 sugeriraju da klinički karijesna lezija ne postoji. Za vrijednosti 14 – 20 postoji lezija u caklini, a za vrijednosti veće od 20 karijes dentina, uz progresiju karijesa na razini dentina proporcionalno povećanju vrijednosti prema 99 (13).

Obzirom da vrijednosti koreliraju s težinom kliničke slike karijesne lezije, istovremeno i sugeriraju terapijski pristup. Za niže vrijednosti (0-13), kada karijes klinički ne postoji, preporuča se normalna profilaksa. U terapiji karijesa cakline (14-20) indicirana je intenzivna profilaksa (fluoridacija, terapija ozonom), uz bilježenje vrijednosti i praćenje progresije ili regresije bolesti. Kada karijesna lezija zahvaća dentin, očitavaju se vrijednosti 20-99. Za niže vrijednosti, 20-29, preporuča se minimalno invazivno liječenje (terapija ozonom, zračna abrazija, laser, ultrazvučni i ostali mikro instrumenti uz intenzivnu profilaksu). Više vrijednosti, 30-99 zahtjevaju restaurativni zahvat uz intenzivnu profilaksu obzirom na jaču proširenost karijesne lezije na razini dentina (11,12,13).



Slika 2. Dijagnostika karijesa fisure DIAGNOdent uređajem

Preuzeto: izv.prof.dr.sc. Katica Prskalo

Na slici 2. prikazan je način rada s DIAGNOdent uređajem. Obzirom na očitane vrijednosti, za distalnu fisuru 39, evidentno postoji karijes dentina, pa je terapija restaurativni zahvat uz intenzivnu profilaksu. Međutim, nepotrebno je kirurško otvaranje čitavog fisurnog sustava, budući da za mezijalnu fisuru očitana vrijednost iznosi 16, što sugerira da je karijesna lezija u tom dijelu tek zahvatila razinu cakline. Obavezno je, nakon restauracije distalnog dijela fisurnog sustava, provoditi mjere intenzivne profilakse uz praćenje ponašanja lezije.

Značaj uređaja koji daje kvantitativnu vrijednost stupnja progresije karijesne lezije je u donošenju objektivne odluke kada indicirati interceptivnu terapiju i remineralizacijskim postupcima tretirati leziju, a kada se odlučiti za restaurativni postupak, pri čemu je važno uvijek birati manje invazivan terapijski postupak.

4. REMINERALIZACIJA

Remineralizacija je proces obnove kristala hidroksilapatita oštećenih procesom demineralizacije djelovanjem kiselina. Iako je o njoj dugo sve poznato, tek je posljednih desetljeća prihvaćena njezina terapijska važnost. Demineralizacija tvrdih zubnih tkiva zbog djelovanja kiselina događa se pri karijesnom procesu te pri erozivnom (nekarijesnom) oštećenju zuba djelovanjem egzogenih (iz hrane, pića i okoliša) ili endogenih kiselina (želučani sadržaj) (3).

Remineralizacija podrazumijeva proces obnove oštećenog zubnog tkiva novim mineralnim materijalom prirodno (spontano) ili potaknuto vanjskim djelovanjem, različitim preparatima. Velik značaj pri tome imaju fluoridi, i zato su usko vezani uz pojam remineralizacije.

Remineralizacija se pri prirodnim lezijama izmjenjuje s demineralizacijom i aktivira više puta na dan, u kraćim ili dužim vremenskim razdobljima. To, posebno karijesu, daje obilježje intermitentne bolesti. U drugim se okolnostima remineralizacija pojavljuje kao trajna reparacijska aktivnost, pri promjeni ili potpunom uklanjanju oralnih kariogenih čimbenika – plaka, promjeni režima prehrane, povećanom unosu fluorida.

Pojavljuje se kao reparacijska suprotnost svih početnih demineralizacija cakline. Ne smije se zamijeniti s pojmom maturacije cakline po nicanju zuba, tj. stabilizacijom neoštećenih apatitnih kristala vanjske površine. U osnovi obuhvaća dva pojma – rekristalizaciju i precipitaciju.

Rekristalizacija je složeni fizikalnokemijski proces pri kojem se na ispražnjena mjesta iona odstranjenih demineralizacijom u kristalnu rešetku ugrađuju slobodni ioni kalcija, fosfata, fluorida i elemenata u tragovima. Ioni minerala potječu iz tekućina u interkristalnim prostorima u koju dospijevaju iznutra, iz kristala oštećenih demineralizacijom, ili izvana, iz sline, plaka, remineralizacijskih otopina. Formiraju se kristali fluorapatita ili fluorhidroksilapatita.

Precipitacija je jednostavan fizikalan proces taloženja (adsorpcije) slobodnih mineralnih iona iz tekućine u interkristalnim prostorima u hidratacijsku ovojnicu ili na površinu oštećenih kristala. S obzirom da je proces najizraženiji u površinskoj zoni karijesne lezije, koristi se i naziv površinsko otvrdnuće. Pri tome fluoridni ioni adsorbiraju na kristalnu površinu, privlače

ione kalcija koji dalje vežu fosfatne ione. Formiraju fluorapatit, a ako se fluorida nađe u većoj koncentraciji, precipitiraju u obliku kalcijeva fluorida (CaF_2) (14).

Formiranje fluorapatita: $10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2F^- = Ca_{10}(PO_4)_6F_2$.

Formiranje kalcijeva fluorida: $Ca^{2+} + 2F^- = CaF_2$ (9).

Mineral koji nastaje prilikom remineralizacije dokazano je otporniji na djelovanje kiselina od prirodne cakline ili dentina, pogotovo u prisutnosti fluorida koji pojačava remineralizacijski učinak ugradnjom u kristalnu rešetku ili precipitacijom zajedno s kalcijevim ionima (3).

Dugo se smatralo da je osnova kariostatskog učinka fluorida njegova ugradnja u narušenu kristalnu rešetku kalcijeva hidroksilapatita, pritom stvarajući fluorapatitne kristale. Međutim, danas je jasno da je inhibicija demineralizacije znatno efektivnija kada fluoridni ioni u obliku kalcijeva fluorida, precipitiraju uokolo HA kristala, nego da se u nj inkorporiraju. Upravo taj sloj CaF_2, osim što je deset puta acidorezistentniji, djeluje kao rezervoar fluoridnih iona pri padu pH, pritom sprječavajući demineralizaciju i propagirajući remineralizaciju (15).

Za remineralizaciju je bitna prisutnost djelomično demineralizranih kristala apatita koji mogu rasti do svoje originalne veličine kao rezultat izloženosti superzasićenoj otopini u odnosu na apatit. Glavni izvor slobonih iona su slina i plak sa svojim promjenjivim koncentracijama kalcija, fosfata i fluorida. Novostvoreni sloj kristala obnovljenih rekristalizacijom ostaje relativno tanak jer ioni F^- precizno popune mjesta u kristalnoj rešetki koja su zauzimali OH^- ioni, tako da zakoče daljnje odstranjenje OH^- iona, ali i širenje rekristalizacije u dubinu. Zato često remineralizira samo površina, a lezija u dubini ostaje demineralizirana. Prevladava li u rekristalizaciji ugradnja fluora naspram drugih iona, tada nastaju kristali fluorapatita koji su otporniji na djelovanje kiselina. Ioni fluora uglavnom se ugrađuju na mjesta izgubljenih karbonatnih iona (14, 16).

5. REMINERALIZACIJSKA SREDSTVA

Pravovremenom primjenom preparata koji potiču remineralizaciju, uglavnom na bazi fluorida, u fazi bijele mrlje može se interceptivno utjecati na inhibiciju progresije karijesa te ponovnom ugradnjom iona u preostalu demineraliziranu kristalnu rešetku dovesti do restitucije.

Jasno, kako bi se održao remineralizacijski proces, potrebno je ostvariti i povoljne okolišne uvjete. Iz tog razloga su često nužna i antimikrobna sredstva i postupci. Kod pacijenata s visokim karijes rizikom zbog visoke razine patogenih bakterija i nedostatka salivarnih komponenata remineralizacijski postupak sam za sebe nije dostatan u kontroli nastanka i progresije karijesne lezije. Značajnim se pokazala primjena oralnih antiseptika i umjetnih zaslađivača te terapija ozonom (1).

5.1. Fluor

Fluorodi imaju velik značaj u prevenciji karijesa. Studije ukazuju da je djelovanje fluorida neusporedivo značajnije kada se primjenjuje topikalno u donosu na sistemnu primjenu. A najefikasnijom se pokazala dugotrajna izloženost zuba fluoridnim ionima (4).

Kako bi se stvorila ravnoteža između demineralizacije i remineralizacije, potrebna koncentracija fluoridnih iona u caklini iznosi 3 ppm. Mehanizam antikarijesnog djelovanja fluorida očituje se u formiranju fluorhidroksilapatita i kalcijeva fluorida, koji su acidorezistentniji od hidroksilapatita. Fluorhidroksilapatit se stvara kada je koncentracija fluorida niska, manja od 50 ppm i prevladavaju kiseli uvjeti, dok kalcijev fluorid nastaje ako je koncentracija fluorida oko cakline veća, oko 100 ppm (4, 17).

Postoje dva osnovna načina fluoridacije – lokalni i sistemski, tj. endogeni. Endogena fluoridacija danas nije više u potpunosti opravdana, a čak i kad jest, teško ju je provesti jer bi za svakog pojedinca bilo potrebno točno izračunati dnevni unos fluora hranom, vodom i slučajnom ingestijom pri oralnoj higijeni te na taj način postići idealnu dnevnu količinu fluora. U suprotnom, postoji velika mogućnost za nastanak dentalne fluoroze.

Topikalna se fluoridacija upravo zato pokazala optimalnim načinom prevencije karijesa jer se postiže maksimalan zaštitan učinak uz minimalan rizik od dentalne fluoroze. Topikalno primijenjeni fluoridi smanjuju topljivost tvrdih zubnih tkiva u kiselom mediju plaka,

povećavaju remineralizaciju rane karijesne lezije, reduciraju stvaranje kiselina enzimskom inhibicijom unutar plaka tijekom glikolize, smanjuju sintezu intracelularnih i ekstracelularnih polisaharida, ostvaruju bakteriostatski i uvjetno baktericidni učinak te smanjuju viskozitet sline.

Osnovni mehanizam djelovanja fluorida je dvojak: u usnoj se šupljini stvori rezervoar fluora (slina, plak, sluznica) iz kojeg se fluor može iskoristiti za remineralizaciju/rekristalizaciju, dok svojom koncentracijom izvan zuba istovremeno sprječava demineralizaciju. Drugi način je osiguravanje maturacije cakline po nicanju te precipitacija kalcijeva fluorida (CaF_2) na površini cakline. CaF_2 je i do deset puta otporniji na djelovanje kiselina od drugih spojeva koji grade zubna tkiva, a budući da nastaje isključivo topikalnom fluoridacijom, promovira ju kao najkorisniji karijes preventivni postupak (18).

Indikacije za provođenje topikalne fluoridacije su: prevencija karijesa, izrazita sklonost nastanku karijesa, jake kompresijske anomalije, ortodontska terapija, refluoridacija oštećene cakline, selektivno brušenje kod korekcije okluzije, remineralizacija tvrdih zubnih tkiva ispod protetskih nadomjestaka, preosjetljivost zubnih vratova, prevencija parodontopatija (19).

Sredstva za topikalnu fluoridaciju možemo podijeliti na organske i anorganske preparate. Organski je aminfluorid, koji ima manji remineralizacijski učinak, ali je superioran spram anorganskih u povećanju salivacije, čime se osigurava novi puferski kapacitet, bolje fiziološko čišćenje, veće količine obrambenih stanica sline, opskrba novim mineralima te naposlijetku učinkovitija remineralizacija. Njegova aminska skupina, osim toga, reducira enzim streptokoknu glukoziltransferazu, važnu za metabolizam plaka, pri čemu se očituje i njegov antimikrobni učinak. Anorganski preparati su: natrijev fluorid (NaF), kositreni fluorid (SnF_2), zakiseljeni preparat fluora (APF) te monofluorfosfat (NaMFP). Ovisno o pH otopine, ostvaruju svoj remineralizacijski učinak u vidu rekristalizacije i nastanka fluorapatita (npr. APF zbog nižeg pH prodire dublje u caklinu) i/ili precipitacije CaF_2 na površini cakline.

Paste za zube s fluorom zasigurno su osnovno sredstvo u smanjenju incidencije karijesa jer se koriste svakodnevno. Osim toga, fluoridi se mogu administrirati i u obliku vodica za ispiranje usne šupljine, konca za zube impregniranim SnF_2, tekućina, gelova, lakova, žvakaćih guma, nosača fluorida (organske smole hidroksi-etil-metakrilat (HEMA), metil-metakrilat (MMA) ili struktura staklenog ionomera) (18).

Fluoridi se u pastama za zube mogu naći kao pojedinačan izvor u obliku natrijeva fluorida (NaF), kositrenog fluorida (SnF_2), aminofluorida (AmF), natrijeva monofluorfosfata (NaMFP) ili kombinacije NaF + NaMFP te AmF + SnF_2. Proizvodi na bazi NaFMP osiguravaju najvišu razinu dostupnosti fluoridnih iona u usporedbi s drugima. Dodatak 5 % ksilitola pasti za zube s fluoridima u koncentraciji 500 ppm ima dokazano bolji remineralizacijski učinak. Novi trend dodavanja CPP-ACP-a uz fluoride također pokazuje bolje remineralizacijske sposobnosti.

Novostvorena molekula titanijeva fluorida, TiF, pokazuje pojačanu sklonost vezivanju kalcija, a caklina tretirana TiF-om manje je sklona otpuštanju minerala pri demineralizaciji (4).

5.2. Kazeinfosfopeptid – amorfni kalcijev fosfat

Za proces remineralizacije su uz fluoridne ione potrebni i ioni kalcija i fosfata. Iz tog razloga, uz fluoridaciju se koristi i kazeinfosfopeptid (CPP), bioaktivni peptid koji ima sposobnost stabilizacije kalcijevog fosfata u otopini kao amorfni kalcijev fosfat (ACP). CPP nastaje cijepanjem kazeina iz mlijeka pomoću enzima tripsina. Kao izolirano sredstvo prevencije, koristi se kazeinfosfopeptid s amorfnim kalcijevim fluorid fosfatom (CPP-ACFP), primjerice MI Plus Paste (GC). Prednost je CPP-ACFP-a dostupnost fluoridnih, kalcijevih i fosfatnih iona u jednom proizvodu (4, 20).

Osnovna je funkcija CPP-ACP-a modulirati biodostupnost kalcijevog fosfata održavajući hipersaturaciju ionskim fosfatom i kalcijem potrebnim za remineralizaciju. Svaka molekula CPP-a može vezati 25 iona kalcija, 15 fosfata te 5 fluoridnih iona. Kompleks CPP-ACP-a stvara depo iona kalcija i fosfata vezivanjem za površinu zuba, zubni plak i sluznicu usne šupljine. Pri padu pH u usnoj šupljini i plaku, oslobađaju se ioni kalcija i fosfata i uključuju se u proces remineralizacije (20, 21, 22).

Kao vehikulum za primjenu CPP-ACP/ACFP nanokompleksa koriste se topikalne kreme, žvakaće gume te otopine za ispiranje. Jedina kontraindikacija za primjenu ovih preparata je preosjetljivost na derivate mlijeka jer sadrže mliječni protein kazein (20).

Značaj žvakaćih guma bez šećera, a na bazi sorbitola ili ksilitola koje sadržavaju CPP-ACP je dvojak. Uz dostupnost iona kalcija i fosfata te izravan pozitivan učinak na

remineralizaciju, utječu i na povećanje salivacije te fiziološko čišćenje. Dokazan je do 150 % bolji remineralizacijski učinak sa žvakaćim gumama koje sadržavaju nanokompleks, nego s klasičnim žvakaćim gumama bez šećera (21, 22).

Topikalne kreme dolaze na tržište pod tvorničkim nazivom Tooth Mousse (GC) i MI Plus Paste (GC) koja uz nanokompleks CPP-ACP sadržava i fluoridne ione (CPP-ACFP) (Slika 3.). Zbog sadržaja fluorida, a radi slabe kontrole ingestije ne primjenjuje se kod djece mlađe od šest godina, te prije izbjeljivanja. Osobito je indicirana kod sindroma suhih usta, refluksa želučanog sadržaja, bulimije te pacijenata u tijeku ortodontske terapije. Vrlo dobar klinički uspjeh postiže se i primjenom CPP-ACFP preparata za remineralizaciju rane karijesne lezije (20).



Slika 3. Tooth mousse (GC) i MI Plus Paste (GC)

U kojem god obliku primijenjen, CPP-ACP se zadržava u supragingivnom plaku i do nekoliko sati, vežući se za površinu bakterijskih stanica i komponente intercelularnog matriksa plaka, a služi kao izvor kalcija i anorganskog fosfata za remineralizaciju koji se otpuštaju samo u kiselom mediju (21, 22).

CPP dokazano djeluje i antibakterijski sprječavajući rast i adherenciju kariogenih bakterija *Streptococcus mutans* i *Streptococcus sorbinus* (4).

5.3. Kalcijev natrijev fosfosilikat

Materijal je po vrsti bioaktivno staklo sastavljeno od minerala natrija, fosfora, kalcija i silikata. Originalno je bio namijenjen koštanoj regeneraciji šezdesetih godina prošlog stoljeća. U posljednje vrijeme ovaj se materijal koristi pod nazivom *NovaMin* tehnologija (GSK) kod terapije preosjetljivosti dentina, u sklopu terapijskih pasti za zube, primjerice *Sensodyne Repair & Protect* (GSK). U kontaktu s vodom, slinom ili bilo kojom tjelesnom tekućinom minerali se oslobađaju i formiraju nove kristale hidroksilapatita. Negativno nabijene *NovaMin* čestice pokazuju velik afinitet za pozitivno nabijena kolagena vlakna tipa I eksponiranog dentina te na taj način dovode do okluzije eksponiranih dentinskih tubulusa. U oralnom mediju trenutno se oslobađaju Na^+ ioni i dovode do podizanja pH vrijednosti. Alkalna sredina omogućava precipitaciju iona kalcija i fosfata i formiranje sloja kalcijevog fosfata na površini dentina. Ugradnjom hidroksilnih i karbonatnih iona te kristalizacijom kalcijevog fosfata stvara se karbonatni hidroksilapatit kao zaštitni sloj na dentinskoj površini (4, 23).

5.4. Hidroksilapatit

Karbonatni hidroksilapatitni nanokristali dokazano imaju sposobnost remineralizacije rane karijesne lezije cakline. Uz to, preparati s dodatkom nanohidroksilapatita pokazuju svoju terapijsku vrijednost i kod dentinske preosjetljivosti dovodeći do okluzije eksponiranih dentinskih tubulusa. Optimalna koncentracija za remineralizaciju rane caklinske lezije je 10 % nanohidroksilapatita. Koriste se u pastama za zube i materijalima za pečaćenje jamica i fisura (4).

5.5. Ostali materijali i postupci

Značaj oralnih antiseptika i umjetnih zaslađivača, kao i ozona, možda ne leži u izravnom poticanju remineralizacije, međutim, oni stvaraju takve uvjete u usnoj šupljini da inhibiraju djelovanje bakterija i demineralizaciju pa neizravno utječu i na remineralizaciju.

5.5.1. Klorheksidin

U skupinu oralnih antiseptika ubrajaju se sredstva poput klorheksidina (CHX), heksetidina,

triklosana, pripravaka temeljenih na jodu, alkoholima i eteričnim uljima. Zlatnim standardom za kemijsku kontrolu plaka smatra se klorheksidin (točnije klorheksidindiglukonat). Kemijska kontrola plaka nije zamjena za mehaničko četkanje, ali je pripomoć kod pacijenata s visokim karijes rizikom ili anatomskih deformiteta kod kojih je otežano kvalitetno četkanje.

Dolazi u obliku otpina, gelova, lakova, žvakaćih guma različitih koncentracija.

Molekule CHX-a su pozitivno nabijene te kationskom privlačnošću iskazuju snažan afinitet prema negativno nabijenim membranama stanica (od najveće važnosti streptokoka i laktobacila). Velik broj molekula sredstva adherira na površinu bakterije i ometa njezin metabolizam te na taj način djeluje kao snažno baktericidno sredstvo. Pokazuju redukciju broja kariogenih bakterija 20 – 50 %.

CHX pokazuje afinitet i prema oralnim strukturama (caklina, gingiva, sluznica usne šupljine) i ostvaruje depo učinak. Oko 30 % upotrebljene količine veže se i postupno oslobađa (i do 12 sati nakon upotrebe) produljujući antimikrobni učinak.

Međutim, na isti način kako ostvaruje afinitet prema bakterijama i oralnim strukturama, vezuje i pigmente iz hrane te dovodi do diskoloracije zuba i obojenja jezika i sluznice, što mu je jedan od nepoželjnih učinaka, uz eventualne promjene osjeta okusa, pečenje i ekstremno rijetko površinsku nekrozu sluznice usne šupljine. Zato se ne preporučuje njegova dugotrajna terapija (24).

5.5.2. Ksilitol

Od umjetnih zaslađivača po svojoj djelotvornosti ističe se ksilitol. Pripada skupini poliola ili poliakohola, tj. po kemijskom sastavu je alkoholni derivat šećera s pet hidroksilnih skupina ili prirodni ugljikohidratni pentinol. Njegova važnost u prevenciji karijesa leži u činjenici da je gotovo neprobavljiv za glavne kariogene bakterije *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus spp*. Bakterije ga uvode u svoj metabolizam, ali ga ne mogu probaviti ili ga vrlo malo metaboliziraju, stoga plak dugo ostaje aeroban, tj. ne mogu se stvoriti anaerobni uvjeti koji dovode do stvaranja kiselina i demineralizacije. Pri takvim uvjetima produkti bakterijskog metabolizma su alkohol i slabe kiseline. Ksilitol kompetitivno antagonizira bakterijama probavljive ugljikohidrate, a dodatni je učinak akumulacija ksilitol-5-fosfata u bakterijama

koji uz prisutnost fluorida ima inhibitorni učinak na stvaranje snažnih kiselina. Najčešće se primjenjuje u obliku žvakaćih guma. Ključni je utjecaj na metabolizam mikroorganizama usne šupljine – negativni učinak na adheziju mikroorganizama, redukcija količine kariogenih bakterija, utjecaj na cjelokupan metabolizam plaka, smanjenje količine i adhezije te povišenje pH plaka. Sve zajedno uz povećanje količine sline i njezinog puferskog kapaciteta, čemu pridonosi vehikulum administracije ksilitola u obliku žvakaćih guma, dovodi do promocije remineralizacijskog procesa (24).

5.5.3. Ozon

Ozon je alotropska modifikacija kisika građena kao ciklička visokoreaktivna molekula sastavljena od tri atoma kisika. Pokazuje odličan baktericidni, virucidni i fungicidni učinak. Baktericidni učinak se ostvaruje u trenutku dodira visokoreaktivne molekule ozona s bakterijskom stanicom. Molekule ozona se raspadaju uz oslobađanje aktivnog kisika stvarajući kinetičku energiju i oksidativni potencijal koji razara staničnu stijenku bakterije i dovodi do lize stanice. Temeljno načelo djelovanja ozona u terapiji karijesnih lezija je inhibicija bakterijske proliferacije.

Učinak ozona je izrazito smanjenje broja mikroorganizama karijesne lezije, oksidacija pirogrožđane kiseline na acetat i ugljični dioksid, redukcija spojeva koji su prirodni inhibitori remineralizacije te otvaranje dentinskih tubulusa čime se pospješuje proces remineralizacije.

Osnovni kriterij za primjenu ozona je rana dijagnostika karijesne lezije. Terapija početnih karijesnih lezija ozonom izostavlja fizičko uklanjanje inficiranog tkiva što ovaj terapijski postupak čini atraumatskim. Inicijalne nekavitirane lezije fisurnog sustava ne zahtijevaju kiruršku terapiju otvaranjem fisurnog sustava, već samo površinsko tretiranje ozonom uz primjenu sredstava za remineralizaciju i periodično praćenje statusa lezije (regresiju ili progresiju inicijalne lezije) (25, 26).

Na slici 3. prikazan je tretman inicijalne karijesne lezije Healozone (Kavo) uređajem. Specifičnost je ovog uređaja zatvoreni sustav primjene ozona što onemogućuje rasap ozona u okolinu pri radu.



Slika 4. Primjena ozona u terapiji inicijalne karijesne lezije (Healozone (Kavo))

Preuzeto: izv.prof.dr.sc. Katica Prskalo

6. RESTAURATIVNI MATERIJALI S MOGUĆNOŠĆU OTPUŠTANJA FLUORIDA

Tendencija je današnje industrije dentalnih materijala stvoriti materijal koji je bioaktivan, tj. ima sposobnost otpuštanja iona potrebnih za remineralizaciju, a da istovremeno zadovoljava visoke estetske i fizikalno-mehaničke kriterije (27).

Prilikom restaurativnog zahvata, kliničari često uklone omekšali inficirani dentin, a djelomično demineralizirani dentin, prividno zdrav, zadržavaju radi očuvanja zubnog tkiva i prevencije ekspozicije endodontskog prostora. Dosad se u takvim slučajevima najčešće koristio kalcijev hidroksid jer svojim alkalnim djelovanjem sprječava bakterijsko djelovanje i inducira pulpu na odlaganje tercijarnog dentina. Međutim, ukoliko je preostali dentin samo djelomično demineraliziran, uz eventualno preostali mali broj bakterija u dentinskim tubulusima, tretman se može napraviti i dezinfekcijom kaviteta koji će minimizirati broj eventualno preostalih bakterija, i postaviti restaurativni materijal s mogućnošću otpuštanja iona te dovesti do remineralizacije tvrdog zubnog tkiva. Na isti se način prevenira i nastanak sekundarnog karijesa ispod restauracije (28).

Fluoridi otpušteni iz restaurativnih materijala djeluju na karijesnu leziju tako da smanjuju i sprječavaju demineralizaciju i potiču remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva.

Uz sve metode fluoridacije, korištenje materijala koji otpuštaju fluoridne ione za trajne restauracije način je da se omogući potrebna izloženost fluoridima. Na taj način se, osim povišene koncentracije fluorida neposredno uokolo materijala, osigurava i zadovoljavajuća koncentracija u slini (27).

Danas je na tržištu nekoliko vrsta materijala koji otpuštaju fluoride, a primjenjuju se u restaurativnoj dentalnoj medicini za trajne ispune. Sklonost otpuštanju fluorida ovisi o građi samog materijala, tj. njegovoj matrici, načinu stvrdnjavanja i udjelu fluorida, ali i o okolišnim čimbenicima oralnog miljea kao što su sastav i pH sline, plaka i pelikule. Veća količina iona otpušta se pri kiselim uvjetima zbog činjenice da pad pH dovodi do jačeg otapanja površine materijala. Utjecaj imaju i salivarni enzimi, primjerice salivarne hidrolaze (15).

Materijali s mogućnošću otpuštanja fluoridnih iona su staklenoionomerni cementi (SIC), kompomeri, giomeri, te dentalni adhezivi, kompozitne smole i amalgami s dodatkom fluora (27).

Prema količini otpuštenih fluoridnih iona možemo ih podijeliti:

1. materijali s visokom mogućnošću otpuštanja fluorida – konvencionalni i smolom modificirani staklenoionomerni cementi,
2. materijali s umjerenom mogućnošću otpuštanja fluorida – kompomeri, giomeri,
3. materijali s niskom mogućnošću otpuštanja fluorida – kompoziti i amalgami s dodatkom fluorida,
4. materijali bez mogućnosti otpuštanja fluorida – kompoziti i amalgami bez dodatka fluorida (15).

Većina materijala na bazi SIC-a na krivulji dinamike otpuštanja fluorida pokazuje tzv. *burst* ili intenzivni učinak, tj. najveća količina iona otpusti se unutar prvih 24 sata, a nadalje se otpuštanje znatno smanjuje. Razlog tomu je kemijsko vezivanje takvih cementa, za razliku od materijala na bazi smola kod kojih se polimerizacijom odmah postiže konačno stvrdnjavanje materijala. Takvo početno veliko otpuštanje poželjno je jer će smanjiti djelovanje bakterija koje su eventualno zaostale u demineraliziranom dentinu, te potaknuti caklinu/dentin na remineralizaciju. Daljnje sniženje otpuštanja događa se jer se većina iona fluora upravo i otpusti pri otapanju stakla u poliakrilnoj kiselini. Naime, sa stvrdnjavanjem SIC-a, odnosno stvaranjem Ca i Al polikarboksilnih soli prestaje otapanje čestica stakla, a time i otpuštanje fluoridnih iona iz čestica stakla. Kasnije se kontinuirano otpuštanje nižih koncentracija objašnjava mogućnošću fluoridnih iona da difundiraju kroz pore cementa i napukline (27).

Upravo zbog činjenice da se kod svih materijala s vremenom smanjuje sposobnost otpuštanja fluorida, proizašla je i tzv. značajka *recharge*, ponovnog punjenja materijala fluoridima primijenjenim izvana, primjerice profesionalnom topikalnom fluoridacijom, ali i svakodnevnim četkanjem pastama s dodatkom fluorida. Time materijal postaje rezervoar fluoridnih iona u kvaliteti, ovisno o vrsti samog materijala, njegovoj propusnosti, učestalosti provođenja topikalne fluoridacije, te vrsti, koncentraciji i pH fluoridnog sredstva. Treba imati na umu da APF i druge zakiseljene otopine fluorida zbog niskog pH mogu uzrokovati degradaciju restauracije pa ih se iz tog razloga treba izbjegavati. Sposobnost ponovnog punjenja materijala može smanjiti pojačan viskozitet sline i postojanje pelikule, plaka na površini materijala. Razina otpuštanja iona mora se održavati između 2 – 3 μg/ml/dan kako bi remineralizacija bila efikasna, a to se postiže upravo ponovnim punjenjem materijala

fluoridima. Konvencionalni i smolom modificirani SIC pokazuju sličnu sposobnost ponovnog punjenja ionima fluora. To se objašnjava postojanjem mikropora unutar materijala. Znatno manju sposobnost ponovnog punjenja fluoridima pokazuju kompomeri, a kompozitne smole vrlo malu do nikakvu (4, 15, 27).

Navedeno jasno upućuje da je staklenoionomerna matrica u materijalu vrlo važna za otpuštanje fluorida, kao i za mogućnost ponovnog punjenja materijala radi permeabilnosti osiguranom postojanjem slabo vezane vode i poroziteta u materijalu koji omogućavaju izmjenu iona s vanjskim medijem putem pasivne difuzije. Stoga materijali sa staklenoionomernom osnovom mogu apsorbirati ione duboko u materijal, za razliku od kompozitnih koji to čine eventualno ispodpovršinski. To je svojstvo značajno zbog prevencije sekundarnog karijesa ispod postojeće restauracije (4, 15, 27).

Najboljom karijes preventivnom mjerom pokazala se dugotrajna povišena razina fluoridnih iona u slini, s bazalnih 0,001 na 0,005 – 0,01 mmol/l, prosječno 5 – 10 puta. Na primjer, nakon jednokratnog četkanja pastom s dodatkom fluora u koncentraciji 1250 ppm, koncentracija salivarnih fluorida naraste tijekom 10 – 15 minuta na 1 – 3 ppm, dok se po postavi staklenoionomerne restauracije radi oslobađanja *burst* učinkom mjeri 0,8 – 1,2 ppm. Nakon tri, odnosno šest tjedana, mjeri se 0,5 – 0,8 odnosno 0,3 – 0,4 ppm, a nakon godinu dana 0,2 – 0,3 ppm, što dugotrajno, uz mogućnost ponovnog punjenja materijala ionima, ipak osigurava određenu količinu fluoridnih iona potrebnih za remineralizaciju, svakako manje značajnu u usporedbi s učinkom svakodnevnog četkanja pastama s dodatkom fluorida.

Proizlazi da je ipak njihov najveći značaj da djeluju kao rezervoar iona fluorida, a karijes protektivni učinak ostvaruje se više radi lokalnog otpuštanja fluorida u plak i okolna tvrda zubna tkiva, nego radi povišenja koncentracije fluorida u slini. Značaj je otpuštenih fluorida inhibitorni utjecaj na rast i metabolizam kariogenih bakterija eventualno zaostalih u podležećem djelomično demineraliziranom dentinu. Samim time inhibirana je demineralizacija, a osiguran remineralizacijski učinak.

Postavom materijala s mogućnošću otpuštanja fluorida vidljiv je porast i strukturno vezanog fluorida u obliku fluorapatita ili fluorhidroksilapatita i precipitiranog kalcijeva fluorida unutar okolnih tvrdih zubnih tkiva. Proces se događa sporom difuzijom ako su pritom odsutni kiseli uvjeti. Zbog razlike u mikrostrukturi cakline, koja je inicijalno jače mineralizirana, naspram

dentina i cementa dolazi do divergencije u dubini penetracije i količini ugrađenih fluoridnih iona u zubno tkivo. Oboje navedeno jače je izraženo za dentin i cement nego za caklinu. Na primjer, najdublja penetracija fluorida u podležeći dentin bilježi se kod uporabe konvencionalnih staklenoionomernih cemenata i iznosi 300 μm**.** Koncentracija fluorida unutar podležećeg dentina za isti materijal iznosi 2000 ppm. Čak prilikom formiranja uske pukotine između staklenoionomernog materijala i dentinske površine dolazi do transporta fluoridnih iona difuzijom kroz fluid pukotine i njegovog vezivanja na apatitne kristale ili čak precipitacije CaF_2, što osigurava otpornost na karijes. Smatra se da je čak bitnija prisutnost i koncentracija fluorida unutar mikropukotine, nego njegova ugradnja u tvrda zubna tkiva. Karijes preventivno bi, prema tome, djelovala koncentracija od 5 do 80 ppm fluorida u pukotini.

Visoka je saturacija ionima i u okolnom cementu, površinski na udaljenosti 1,5 – 7,5 mm od rubova restauracije nakon 6 mjeseci i dalje iznosi oko 5000 – 7000 ppm. Iz toga proizlazi da je značaj otpuštenih fluorida ne samo remineralizacija podležećeg dentina, nego i karijes preventivni učinak na preostala zubna tkiva u neposrednoj blizini restauracije (15).

6.1. Staklenoionomerni cementi

Osnovu svih staklenoionomernih cemenata čini prah sastavljen od čestica kalcijsko-aluminijskog-fluoro-silikatnog stakla i tekućina, uglavnom kopolimer poliakrilne kiseline. Hickel ih praktično dijeli prema sastavu na konvencionalne, metalima ojačane, visoko viskozne i smolom modificirane.

Konvencionalni SIC se stvrdnjava acidobaznom reakcijom, a koristi se za cementiranje, ispune, podloge i pečaćenje fisura. Visokoviskozni imaju povećanu kompaktnost materijala zbog velikog zasićenja tekućine prahom pa su zamišljeni kao materijal izbora za terapiju karijesa u tzv. ART programu od strane Svjetske zdravstvene organizacije, a u kliničkom radu se koriste u pedodonciji kao ispuni na mliječnim zubima, za nadoknadu zubne mase i podlogu kod avitalnih zuba, za sanaciju cervikalnih karijesa, pogotovo u području cementa korijena. Metalima ojačani imaju dodane čestice metala (srebra, paladija, zlata, platine) u svrhu poboljšanja fizičko-mehaničkih svojstava. Smolom modificirani SIC ima kao dodatak hidrofilnu organsku matricu, hidroksi-etil-metakrilat (HEMA), koja osigurava bolja fizikalno-

mehanička svojstva te dodatno stvrdnjavanje polimerizacijom plavim svjetlom ili tamnom reakcijom uz acidobaznu reakciju (29).

Stvrdnjavanje materijala se odvija acidobaznom reakcijom između komponenata, a pritom dolazi do oslobađanja iona iz stakla, uključujući i fluoridne ione. Dva su mehanizma kojima se otpuštaju ioni, trenutno nastupajuće otpuštanje prilikom stvrdnjavanja radi otapanja vanjske površine u oralnom vlažnom mediju, što nazivamo *burst* ili početni intenzivni učinak, te dugotrajno otpuštanje omogućeno difuzijom iona unutar samog materijala obzirom da konačno stvrdnuti materijal sadržava oko 20% vode.

Fluoridni ioni otpušteni iz staklenoionomernih restauracija inkorporiraju se u susjednu caklinu i dugo se zadržavaju u slini. Razina salivarnih fluorida ostaje dugo povišena, i do godinu dana od postavljanja restauracije. Najjače otpuštanje dogodi se prvog dana, praćeno naglim padom drugog dana te postupnim smanjenjem tijekom tri tjedna do niske razine dugotrajnog otpuštanja. Kod postavljanja većine staklenoionomernih restauracija, dolazi do trenutnog naglog povišenja koncentracije fluorida, s otprilike 0,04 ppm, mjereno prije, na 0,08 do 1,2 ppm. Nadalje se bilježi pad otpuštanja iona tijekom tri i šest tjedana, do postizanja konačne razine kontinuiranog otpuštanja nižih koncentracija od otprilike 0,3 ppm, mjereno nakon godinu dana, što je opet deseterostruko više od osnovnih vrijednosti (15).

Najveća količina iona oslobodi se kod visokoviskoznih i konvencionalnih cemenata, manja kod metalima ojačanih jer je u osnovi manje fluoridnih iona unutar stakla radi zamjene česticama praha, a iznenađujuće dostatno kod smolom modificiranih cemenata.

Današnji SIC proizvodi se i s dodatkom bioaktivnog stakla ili CPP-ACP kompleksa kod kojih se bilježe najveće koncentracije otpuštenih iona. Cementi s dodatkom bioaktivnog stakla pokazuju prednost povećane precipitacije kalcijeva fluorida na podležeći dentin (15).

Postava zaštitnog sloja (eng. *varnish, coat*) koji se koristi radi inhibicije imbibiranja i otpuštanja vode, tijekom stvrdnjavanja može odgoditi otpuštanje iona dok se abrazijom/atricijom ne ukloni zaštitni sloj.

Fluoridi otpušteni iz restaurativnih materijala imaju efektivnu zonu od otprilike 1 mm od rubova restauracije lokalno. Osim toga, imaju sposobnost inkorporacije unutar bakterija te na taj način inhibiraju bakterijsku produkciju kiseline.

S obzirom da kvaliteta antibakterijskih i kariostatskih svojstava izravno korelira s količinom otpuštenih fluorida, staklenoionomeri se smatraju najboljim karijes preventivnim materijalom. Međutim, klinički neuspjeh pri radu sa staklenoionomernim cementima obično je posljedica njegovih slabijih fizikalno-mehaničkih svojstava u usporedbi s kompozitima ili kompomerima. Gubitak marginalnog integriteta, promjene u površinskoj strukturi, nemogućnost podnošenja visokog okluzalnog stresa, problemi su koji dovode do neuspjeha u radu s SIC-om. Stoga još uvijek ima prostora za unaprijeđenje ovog materijala jer i dalje nije indiciran kao definitivna restauracija za posteriornu regiju s jakim žvačnim silama (4).

6.2. Kompomeri

Nazivaju se i polikiselinama modificirani kompoziti. Osnovna ideja pri proizvodnji ovih materijala, slično kao i kod smolom modificiranih staklenoionomera, bila je uklopiti odlična mehanička i estetska svojstva kompozita s jedne strane te mogućnost otpuštanja fluoridnih iona kao karakteristiku konvencionalnih stakleoionomernih cemenata u jedan materijal s druge strane. Svakako na taj način izbjeći preosjetljivost na vlagu i slaba mehanička svojstva koji se pojavljuju kao problem konvencionalnog SIC-a (4).

Kompomeri se sastoje od polikiselinama modificiranih monomera uz klasične kompozitne makromonomere, kao što su bisfenol-A-glicidil-metakrilat (Bis-GMA) ili uretan-dimetakrilat (UDMA), s fluorid-otpuštajućim silikatnim staklom. Početno stvrdnjavanje osigurava svjetlosna polimerizacija uz prateću acido-baznu reakciju. Koriste se za restauracije u područjima manjeg okluzalnog stresa te kod pacijenata s umjerenim karijes rizikom jer imaju manju sposobnost otpuštanja fluorida od SIC-a i slabija mehanička svojstva od kompozitnih materijala.

Smanjeno otpuštanje fluorida, pogotovo izostanak *burst* učinka, objašnjava se činjenicom da su fluoridni ioni po svjetlosnoj polimerizaciji, a prije kontakta s vodom, vezani s česticama stakla unutar polimerizirane smolaste matrice. Drugim riječima, kompomeri se u prvoj fazi stvrdnjavanja ponašaju istovjetno kompozitnim smolama, a time je onemogućeno otpuštanje vezanih fluorida. Daljnje otpuštanje praćeno tijekom šest mjeseci omogućeno je difuzijom iona unutar materijala, ali u znatno manjoj mjeri nego kod SIC-a. Također, kompomeri imaju manju sposobnost ponovnog punjenja iz topikalno primijenjenih fluoridnih otopina u

usporedbi sa SIC-om. Stroncijev fluorid ili iterbijev trifluorid, koji se inače dodaju kompozitnim smolama, ali i kompomerima radi radioneprozirnosti, mogu pojačati intenzitet otpuštanja fluorida (4, 15).

6.3. Giomeri

Riječ je o hibridima SIC-a i kompozitnih smola. Za razliku od kompomera, kod giomernih materijala čestice fluoro-alumino-silikatnog stakla reagiraju s poliakrilnom kiselinom prije inkluzije u kompozitni matriks. Imaju sposobnost otpuštanja fluorida i ponovnog punjenja kao svojstvo SIC-a te zadovoljavajuću estetiku, mogućnost poliranja i otpornost na okluzalni stres kao karakteristiku kompozitnih smola. Naravno, zbog same građe materijala, tj. udjela smole, ne može se postići *burst* inicijalni učinak te dugotrajno otpuštanje fluorida u mjeri kao kod SIC-a (4, 15).

6.4. Kompoziti

Sastoje se od organske smolaste matrice, anorganskog punila, silanizirajućeg spojnog sredstva te dodataka (inicijatora i inhibitora polimerizacije, UV stabilizatora, sredstava koja se dodaju u svrhu radioneprozirnosti itd.) (30).

Kompozitne smole mogu sadržavati fluoridne ione u obliku anorganskih soli, fluorid-otpuštajućih sustava punila i vezane na smolastom matriksu. Stoga, na mogućnost i intenzitet otpuštanja iona ne utječe samo količina fluorida u materijalu, nego i vrsta i veličina čestica fluoridiranog punila, vrsta smole, tretman silanizirajućim vezivnim sredstvom te porozitet stvrdnutog materijala. Otpuštanje iona pojačava hidrofilni i kiseli karakter polimernog matriksa.

Navedeno dodavanje vodopropusnih soli na bazi natrijeva fluorida (NaF) ili kositrova fluorida (SnF_2) kompozitnom materijalu osigurava pojačano otpuštanje iona, ali dovodi do stvaranja poroznosti unutar matriksa zbog istjecanja iona. Punila koja imaju sposobnost otpuštanja fluorida proizvode se na bazi stroncijeva fluorida (SrF_2), iterbijeva trifluorida (YbF_3) ili kao difuzibilna punila na bazi stakla. Do otpuštanja fluorida s čestica punila dolazi radi difuzije vode u materijal, naravno, u manjoj mjeri nego kod konvencionalnih ili smolom modificiranih

staklenoionomera zbog manje propusnosti samog materijala.

Fluoridi vezani na matriks obično se nalaze u svom organskom obliku.

Kompozitna matrica u osnovi materijala zapravo uzrokuje činjenicu da kompoziti otpuštaju znatno manje fluorida u usporedbi sa staklenoionomerima bilo kojeg tipa, kao i kompomerima ili giomerima. Međutim, treba uzeti u obzir i da hibridni sloj, nastao polimerizacijom kompozitne smole unutar adhezivom ovijene kolagene mreže i dentinskog zida, ima acidorezistentna svojstva te se na taj način dentin odupire nastanku sekundarnog karijesa (15).

6.5. Amalgam

Amalgamskim slitinama mogu se dodavati fluoridi u cilju karijes protektivnog učinka. Međutim, pokazalo se da oni imaju malu sposobnost otpuštanja iona fluora, kako početnog intenzivnog, a još manju dugoročnog (15).

6.6. Dentalni adhezivi

Na tržištu su dosad bili dostupni dentalni adhezivi s dodatkom MDPB-a (metakriloiloksi-dodecil piridinij bromid) monomeru, za koji je znanstveno dokazano da djeluje antibakterijski, eliminirajući potencijalno preostale bakterije (31).

Dodatak fluorida, ili čak CPP-ACP-a, što je još u fazi istraživanja, pridonosi biomimetičkoj remineralizaciji i prevenciji sekundarnog karijesa podležećeg dentina ispod kompozitne restauracije (32).

6.7. Materijali za pečaćenje jamica i fisura

Koriste se u prevenciji karijesa za brtvljenje retentivnih jamica i fisura na mladim trajnim zubima po maturaciji cakline. Služe kao mehanička barijera retenciji plaka i oralnih bakterija u jamicama i fisurama koje, i uz zadovoljavajuću oralnu higijenu, pokazuju visoku sklonost nastanku karijesa zbog same anatomije i slabe kontrole plaka klasičnim sredstvima za provođenje oralne higijene. Drudim riječima, pečaćenjem fisura i jamica, fiziološki nečista mjesta pretvaraju se u fiziološki čista mjesta.

Proizvode se na bazi kompozitnih smola ili staklenoionomera. Prednost materijala za pečaćenje na bazi SIC-a je jači karijes preventivni učinak, pogotovo uz dodatak sredstva za fluoridaciju i CPP-ACP-a. Fluoridi se inkorporiraju u punilo materijala za pečaćenje u obliku stroncij-fluorid-aluminosilikatnog stakla. Ioni fluorida se otpuštaju hidrolizom te vanjskom i unutarnjom difuzijom (4).

Pečaćenje fisura moguće je i klasičnim staklenoionomernim cementima. Pogotovo ukoliko zub nije u potpunosti niknuo, već postoji gingivni operkulum koji djelomično prekriva okluzalnu plohu pa je stoga nemoguće postići suho radno polje potrebno za kompozitne smole, a kod pacijenta postoji visoki karijes rizik. Pokazalo se da dovode do remineralizacije cakline fisure ispod materijala ako je početno već postojala demineralizacija caklina. Na taj način zaustavi se progresija karijesne lezije, a sprječava se i nastanak sekundarnog karijesa ispod pečatnog materijala.

Međutim, materijali za pečaćenje na bazi smola pokazuju znatno bolju dugotrajnost. I oni, ukoliko su pravilno indicirani i postavljeni, djeluju kao barijera te sprječavajući bakterijski metabolizam, preveniraju daljnju progresiju početne demineralizacije cakline ako je prilikom postave materijala bila prisutna (33, 34).

Dodatak ACP-a materijalima za pečaćenje na bazi smola čini ih usporedivima s SIC materijalima za pečaćenje s obzirom na mogućnost remineralizacije zbog propusnosti ACP-a i mogućnosti otpuštanja hipersaturiranih koncentracija kalcija i fosfata (4).

7. RASPRAVA

Iako je velik potencijal prevencije i neinvazivne terapije karijesa, nažalost svakodnevno svjedočimo nedovoljno razvijenoj svijesti o važnosti oralnog zdravlja kod pacijenata. Obično pacijenti dolaze kada je već prekasno za neinvazivni pristup. Svejedno, i tada treba karijesnu leziju tretirati minimalno invazivnim metodama.

Remineralizacija je jednostavan, atraumatski, efikasan način terapije rane karijesne lezije i svakako iz tih razloga zauzima bitno mjesto u dentalnoj medicini. Brojni su načini primjene remineralizacijskih sredstava, kako u preventivne, tako i u terapijske svrhe. Bitno je sredstva učiniti široko dostupnima i svakako poticati na njihovu upotrebu. Prvenstveno su od značaja fluoridni preparati jer je činjenica da su ipak, barem maloj promjeni u epidemiološkoj slici karijesa, najviše pridonijele zubne paste s dodatkom fluorida.

Materijali sa svojstvom otpuštanja fluoridnih iona zasigurno su efikasan, ali i u sklopu minimalno invazivne terapije, nezaobilazan način kako prilikom preparacije kaviteta očuvati tvrda zubna tkiva. Takva restauracija omogućuje remineralizaciju dentina koji zaostaje ispod nje, a činjenično je djelomično demineraliziran i u maloj mjeri aficiran bakterijama. Međutim, od brojnih materijala na tržištu upitno je koji zaista i klinički, tj. *in vivo* dugoročnim praćenjem, potvrđuje rezultate postignute *in vitro*. Također, često su biomimetička svojstva materijala nepomirljiva s visokoestetskim i izvrsnim fizikalno-mehaničkim. Stoga, ostaje poprilično prostora za unaprijeđenje materijala, a dotad treba pravilno klinički indicirati koje od mnogobrojnih materijala odabrati.

8. ZAKLJUČAK

Epidemiološki podaci o porastu incidencije karijesa idu u prilog važnosti prevencije i interceptivnog pristupa u terapiji karijesa. Ključno je dijagnosticirati karijesnu leziju u početnoj fazi, prije nego dođe do kavitacije, kada je moguće pristupiti neinvazivnom terapijom. Pritom su od pomoći kvantitativne dijagnostičke metode. Ukoliko se na vrijeme prepozna, daljnje su mogućnosti provođenja remineralizacijskog postupka brojne. Primjenom preparata na bazi fluorida i drugih minerala, primjerice CPP-ACP-a, može se postići ponovna ugradnja kalcija, fosfata i fluorida u ostatke kristalne rešetke demineralizirane cakline ili dentina. Novonastali mineral dokazano je acidorezistentniji na djelovanje kiselina produciranih pri metabolizmu kariogenih bakterija. Rekristalizacijom nastaje kristal fluorapatita, a precipitacijom kalcijev fluorid. Kao vehikulum za primjenu remineralizacijskih sredstava mogu se koristiti otopine, paste, topikalne kreme, gelovi, lakovi, žvakaće gume te konac za zube. Bitno je i stvoriti uvjete u usnoj šupljini koji podržavaju odvijanje remineralizacijskog procesa. Pritom svakako velik značaj ima svakodnevno provođenje oralne higijene, eliminacija kariogene hrane i navika, ali i suportivna antimikrobna sredstva koja reduciraju kariogeni bakterijski komenzal i akumulaciju plaka. Ukoliko se karijesna lezija ne tretira pravovremeno u fazi bijele mrlje, dolazi do kavitacije kada remineralizacijski postupak više ne može biti indiciran, već restaurativan. I tada treba birati što poštedniji način, odnosno pristupati minimalno invazivno. Tendencija je na taj način ukloniti što manje zubnog tkiva, a postavljenim restaurativnim materijalom djelovati remineralizacijski na djelomično demineralizirani podležeći dentin i inhibitorno na rast eventualno zaostalog malog broja bakterija. Jasno da materijal mora imati sposobnost otpuštanja iona potrebnih za remineralizaciju, prvenstveno fluoridnih, kako bi se navedeno postiglo. Brojni su materijali s tim benefitom, međutim često to svojstvo, ako je tendencija da bude naglašeno, dovodi do kompromisa u kvaliteti drugih svojstava, primjerice estetskih ili fizikalno-mehaničkih karakteristika. Stoga se intenzivno istražuju novi načini kako sve pozitivne karakteristike ujediniti u kompletan proizvod.

9. LITERATURA

1. Featherstone JDB, Domejean S. The role of remineralizing and anticaries agents in caries management. Adv Dent Res. 2012 Sep;24(2):28-31.
2. Fejerskov O, Kidd EAM, Nyvad B, Baelum V. Definicija bolesti: uvod. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Zubni karijes: bolest i klinički postupci. 2.izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. 4-6.
3. Featherstone JDB. Remineralization, the natural caries repair process - The need for new approaches. Adv Dent Res. 2009 Aug;21(1):4-7.
4. Rao A, Malhotra N. The role of remineralizing agents in dentistry: A review. Compend Contin Educ Dent. 2011 Jul/Aug;32(6):26-33.
5. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. Aus Dent J. 2008 Sep; 53(3):286-91.
6. Staničić T, Anić I. Patohistološka slika karijesne lezije: Karijes cakline. In: Šutalo J, urednik. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro; 1994. 181-2.
7. Cate JMT, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Kemijska interakcija zuba i oralnih tekućina. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Zubni karijes: bolest i klinički postupci. 2. izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. 210-31.
8. Nicholson JW. Fluoride-releasing dental restorative materials: An update. Balk J Dent Med. 2014;18:60-9.
9. Šegović S, Miletić IK. Dijagnostika karijesnih lezija. Hrvatski stomatološki vjesnik. 2006;13(2):17-9.
10. Dukić W. Minimalno invazivna preparacija II. Sonda. 2007;8:55-8.
11. Milardović S, Dukić W. Kavo DIAGNOdent Pen: moderan pristup otkrivanju aproksimalnog i okluzalnog karijesa. Sonda. 2007;8:59-61.
12. Ross G. Caries diagnosis with the DIAGNOdent laser: a user's product evaluation. Ont Dent. 1999;76(2):21-4.
13. Lussi A, Hibst R, Paulus R. DIAGNOdent: an optical method for caries detection. J Dent Res. 2004;83 Spec Iss C:80-3.
14. Staničić T. Fizikalnokemijski procesi tijekom karijesne lezije: Remineralizacijski proces. In: Šutalo J, urednik. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro; 1994.171-5.

15. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials-Fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. Dent Mater. 2007 Mar;23(3):343-62.
16. Kidd EAM, Fejerskov O. Kontrola napredovanja bolesti: neoperativna terapija. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Zubni karijes: bolest i klinički postupci. 2. izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. 251-5.
17. Ellwood R, Fejerskov O, Cury JA, Clarkson B. Fluoridi u kontroli karijesa. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Zubni karijes: bolest i klinički postupci. 2. izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. 287-328.
18. Orešković I. Remineralizacija - da ili ne?. Sonda. 2004;6(10):61-3.
19. Bakarčić D. Terapija karijesa trajnih zuba: Interceptivni postupci. In: Jurić H, urednik. Dječja dentalna medicina. Zagreb: Naklada Slap; 2015. 187-96.
20. Miletić I, Baraba A, Anić I. Minimalna intervencija. Sonda. 2009;10(19):38-41.
21. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in mouthrinse or sugar-free chewing gum. J Dent Res. 2003;82(3):206-11.
22. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Dent Res. 2001;80(12):2066-70.
23. Haghgoo R, Ahmadvand M, Moshaverinia S. Remineralizing effect od topical Novamin and nano-hydroxyapatite on caries-like lesions in primary teeth. J Contemp Dent Pract. 2016 Aug 1;17(8):645-9.
24. Jurić H. Karijes preventivna sredstva (II.dio). Hrvatski stomatološki vjesnik. 2003;3:11-4.
25. Jurmanović D, Prebeg D, Pavelić B. Primjena ozona u stomatologiji (I.dio). Sonda. 2009;10(19):88-91.
26. Jurmanović D, Prebeg D, Pavelić B. Primjena ozona u stomatologiji (II.dio). Sonda. 2010;11(20):87-90.
27. Vrček D, Mehičić GP, Verzak Ž, Vrček J, Matijević J, Grget KR. Otpuštanje fluorida iz materijala za nadoknadu tvrdih zubnih tkiva. Acta Stomatol Croat. 2013;47(2):111-9.
28. Jayasree R, Kumar TSS, Mahalaxmi S, Abburi S, Rubaiya Y, Doble M. Dentin remineralizing ability and enhanced antibacterial activity of strontium and hydroxyl ion co-releasing radiopaque hydroxyapatite cement. J Mater Sci Mater Med. 2017 Jun;28(6):95.

29. Pavelić B. Staklenoionomerni cementi-provjerite i nadopunite Vaše znanje. Sonda. 2004;6(10):39-42.
30. Knežević A, Tarle Z. Kompozitni materijali. Sonda. 2004;6(10):29-34.
31. Škrinjarić T. Prvi dentalni adheziv s antibakterijskim djelovanjem. Sonda. 2004;6(11):90-3.
32. Wu Z, Wang X, Wang Z, Shao C, Jin X, Zhang L et al. Self-etch adhesive as a carrier for ACP Nanoprecursors to deliver biomimetic remineralization. ACS Appl Mater Interfaces. 2017 May;9(21):17710-7.
33. Amaral MT, Pinto ACG, Chevitarese O. Effects of a glass-ionomer cement on remineralization od occlusal caries- an in situ study. Braz Oral Res. 2006 Apr/Jun;20(2):91-6.
34. Zavareh FA, Gibbs T, Meyers IA, Bouzari M, Mortazavi S, Walsh LJ. Recharge pattern of contemporary glass ionomer restoratives. Dent Res J. 2012 Mar/Apr;9(2): 139-45

10. ŽIVOTOPIS

Blanka Knežević rođena je 21. prosinca 1991. godine u Zagrebu. Nakon završene osnovne škole upisuje V. gimnaziju u Zagrebu. Studij na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje po završetku gimnazije, 2010. godine. Tijekom studija sudjeluje u Programu za promicanje oralnog zdravlja djece u vrtićima i osnovnim školama koji su organizirale Hrvatska komora dentalne medicine i tvrtka Colgate. Volontira u dvjema privatnim ordinacijama dentalne medicine.