

Određivanje fluorida u sredstvima za prevenciju karijesa

Turkalj, Marko

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:981886>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-08-19**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Marko Turkalj

ODREĐIVANJE FLUORIDA U SREDSTVIMA ZA PREVENCIJU KARIJESA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Rad je ostvaren u: Katedra za farmakologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: doc. dr. sc. Kristina Peroš, Katedra za farmakologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Nikolina Cvetković, prof.

Lektor engleskog jezika: Renata Mikulec, prof.

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 26 stranica

2 tablice

3 slike

CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. 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 mentorici doc. dr. sc. Kristini Peroš na uloženom vremenu, savjetima i potpori tijekom provođenja istraživanja i izrade ovog rada.

Zahvaljujem Ankici Tečić, laboratorijskoj tehničarki na Katedri za farmakologiju Stomatološkog fakulteta, na pomoći u radu s laboratorijskom opremom.

Zahvaljujem Nikolini Cvetković, profesorici hrvatskoga jezika, na lekturi.

Zahvaljujem Renati Mikulec, profesorici engleskoga jezika, na lekturi.

Zahvaljujem obitelji i prijateljima na podršci tijekom studiranja.

ODREĐIVANJE FLUORIDA U SREDSTVIMA ZA PREVENCIJU KARIJESA

Sažetak

Zbog prevencije nastanka i liječenja inicijalnih karijesnih lezija godinama se upotrebljavaju zubne paste. U njima najčešće nalazimo različite fluoridne spojeve kao remineralizacijski aktivne tvari. Njihova učinkovitost ovisi o otpuštanju fluoridnog (F^-) iona. Također, postoje i remineralizacijski sustavi bez fluora, temeljeni na ionima kalcija i fosfata koji se dodaju zubnim pastama. Svrha ovog istraživanja bila je izmjeriti koncentracije fluoridnih iona u vodenim otopinama zubnih pasti te ih usporediti s deklariranim koncentracijama. Odabrano je šest zubnih pasti s različitim aktivnim sastojcima (natrijev fluorid, aminofluorid, natrijev monofluorofosfat, aminofluorid i kositrov fluorid, kalcijev fluorid, natrijev fluorid i kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat (CPP-ACP)). Od svake zubne paste pripremljena su po dva uzorka za mjerenje tako da se jedan gram zubne paste izmjerio analitičkom vagom, a zatim otopio u redestiliranoj vodi. Potom su se koncentracije fluoridnih iona izmjerile ion-selektivnom elektrodom, metodom propisanom normom ISO 19448:2018. Izmjerene koncentracije fluoridnih iona u pastama s aminofluoridima i natrijevim fluoridom odgovarale su deklariranoj koncentraciji. Kalcijev fluorid i natrijev monofluorofosfat nisu disocirali u vodenoj otopini, stoga su koncentracije u zubnim pastama koje ih sadrže bile niže od deklariranih. Takvi rezultati odgovaraju podacima iz dostupne literature. Izmjerene koncentracije F^- iona u zubnoj pasti s NaF-om i CPP-ACP-om te pasti s kositrovim fluoridom i aminofluoridom nisu odgovarale deklariranima. Fluoridni ioni iz zubne paste koja sadrži NaF i CPP-ACP kompleks, unatoč tome što se u proizvodu nalaze u obliku NaF-a, nisu u vodenoj otopini slobodni, već dolazi do interakcije između CPP-ACP-a i F^- iona.

Ključne riječi: elektroda, fluor, zubne paste, remineralizacija

ANALYSIS OF FLUORIDE CONCENTRATION IN CARIES-PREVENTIVE AGENTS

Summary

Fluoride compounds are used in dentistry primarily for caries prevention. Commercially available toothpastes contain a wide variety of remineralization compounds. Their effectiveness depends on the delivery of free or soluble fluoride ions (F^-). Apart from them, there are also non-fluoride remineralization systems exist. They are based on calcium and phosphate ions, which are added to toothpastes. The aim of this study was to determine the concentrations of fluoride ions in aqueous solutions of toothpastes and to compare them to the label amount of fluoride concentration. Six toothpastes were chosen for the study. They contained different fluoride compounds: sodium fluoride (NaF), amine fluoride, sodium monofluorophosphate, amine fluoride/stannous fluoride, calcium fluoride, sodium fluoride/casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate complex (CPP-ACP). Two samples were prepared from each of the toothpastes. A single gram of the toothpaste was measured using the analytical scale and then dissolved in redistilled water. Next, the amount of F^- ion was determined by use of ion-selective electrode (ISO 19448:2018 standard). The measured concentrations of F^- ions in toothpastes containing amine fluorides and sodium fluoride matched the label concentration. Calcium fluoride and sodium monofluorophosphate didn't dissociate in redistilled water, therefore the measured concentrations were lower than the label amount of fluorides in toothpastes containing them. Those results correspond to the available literature data. The measured concentrations of F^- ions in the toothpastes with NaF/CPP-ACP and stannous fluoride/amine fluoride didn't match the label concentration. Fluoride ions from the toothpaste containing NaF and CPP-ACP complex, despite the product containing NaF, didn't dissociate in an aqueous solution. That indicates ion interactions between sodium fluoride and CPP-ACP complex.

Keywords: electrode, fluorine, toothpaste, remineralization

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Topikalni fluoridi	2
1.2. Nefluoridni remineralizacijski sustavi	4
1.2.1. Kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat (CPP-ACP).....	4
1.3. Analitičke metode za određivanje fluorida	5
1.4. Svrha istraživanja i ciljevi rada	6
2. MATERIJALI I POSTUPCI	7
2.1. Zubne paste	8
2.2. Priprema uzoraka.....	10
2.3. Analiza uzoraka.....	11
3. REZULTATI.....	13
4. RASPRAVA.....	16
5. ZAKLJUČAK	20
6. LITERATURA.....	22
7. ŽIVOTOPIS AUTORA.....	25

Popis skraćenica

ACFP – amorfni kalcijev fluoridni fosfat

ACP – amorfni kalcijev fosfat

Ca²⁺ – kalcijev kation

C₂₇H₆₀F₂N₂O₃ – olaflur, aminofluoridni spoj

CPP – kazein fosfopeptid

CPP-ACFP – kompleks kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fluoridni fosfat

CPP-ACP – kompleks kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat

CaF₂ – kalcijev fluorid

F⁻ – fluoridni anion

ISO – Međunarodna organizacija za normizaciju

MFP – natrijev monofluorofosfat

Na₂PFO₃ – natrijev monofluorofosfat

NaF – natrijev fluorid

SD – standardna devijacija

SnF₂ – kositrov fluorid

TISAB – puferška otopina koja održava stalnu aktivnost sastavnica u otopini (eng. *Total Ionic Strength Adjustment Buffer*)

ppm – *parts per million*

rpm – mjerna jedinica za broj okretaja u minuti (eng. *Revolutions Per Minute*)

Zubne paste kao sredstva za održavanje oralne higijene imaju višestruku ulogu. Upotrebljavaju se kao dodatak četkanju zubi, a ovisno o sastavu mogu poboljšavati uklanjanje zubnog plaka, smanjivati formiranje zubnog kamenca, utjecati pozitivno na bolesti parodontita te imati kozmetički učinak izbjeljivanja zubi (1).

Posebno se ističe učinak zubne paste na demineralizacijsko-remineralizacijske procese u tvrdim zubnim tkivima i karijesnoj leziji zahvaljujući dodatku fluorida ili takozvanih nefluoridnih remineralizacijskih sustava (2, 3).

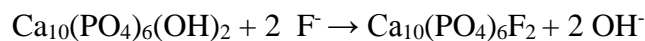
1.1. Topikalni fluoridi

Mogu biti dodani zubnim pastama za osobnu primjenu ili sredstvima za profesionalnu fluoridaciju.

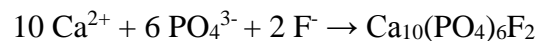
Topikalno primijenjeni fluoridi ostvaruju kariostatski učinak poticanjem remineralizacije i inhibicijom demineralizacije cakline. Također imaju i bakteriostatsko djelovanje.

Kemijska interakcija topikalnih fluorida i hidroksiapatita iz cakline može se odvijati na sljedeće načine:

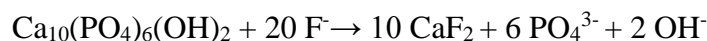
1. Izo-ionska izmjena F^- s hidroksilnim ionima:



2. Stvaranje fluorapatita iz prezasićene otopine:



3. Stvaranje kalcijeva fluorida:



Fluorapatit se stvara pri koncentraciji nižoj od 50 ppm i u kiselim uvjetima. Tako nastali fluorapatit ugrađuje se u vanjski sloj cakline i čvrsto je vezan za njenu strukturu.

Kalcijev fluorid nastaje u prisustvu fluorida u koncentracijama većim od 100 ppm kao primjerice u zubnim pastama. Kalcijev fluorid formira se u obliku globula koji služe kao skladište fluorida u usnoj šupljini (1, 3).

Različiti se kemijski spojevi dodaju zubnim pastama kao izvor fluoridnih (F^-) iona:

1. Natrijev fluorid (NaF)

Prvi je korišteni izvor fluorida u zubnim pastama. U zubnim je pastama natrijev fluorid disociran i fluor je prisutan kao slobodi ion F^- . Budući da NaF lako disocira, nije kompatibilan s mnogim sastojcima pasti, posebice s abrazivnim sustavima koji sadrže kalcij. Unatoč tome često se dodaje zubnim pastama, a osim za prevenciju karijesa koristi se i u terapiji dentinske preosjetljivosti (1, 3, 4).

2. Natrijev monofluorofosfat (MFP, Na_2PFO_3)

Anorganski spoj s kovalentno vezanim fluorom razvijen je kao zamjena za NaF kako bi bio kompatibilan s abrazivnim sustavima u zubnim pastama. Monofluorofosfat u otopini nije disociran, već se ioni F^- otpuštaju kada se molekula MFP hidrolizira nespecifičnim bakterijskim fosfatazama prisutnima u slini i dentalnom plaku. Upravo zbog toga njegova je djelotvornost bila predmetom mnogih istraživanja, no nisu pronađene razlike između djelotvornosti MFP-a i NaF -a (1, 3, 4).

3. Olaflur, aminofluorid ($C_{27}H_{60}F_2N_2O_3$)

Organski je fluoridni spoj amfipatičnog karaktera. Poboljšava prijenos fluorida do površine zuba, oblaže zube i duže se vrijeme zadržava na površinama zubi. Također, ima i antibakterijski učinak (3, 5). Prema novijim istraživanjima aminofluoridi pokazuju bolji učinak na prevenciju karijesa u odnosu na NaF (6, 7).

4. Kositrov fluorid (SnF_2)

Koristi se samostalno ili u kombinaciji s drugim fluoridima, ali najviše kao sredstvo za desenzibilizaciju dentina u proizvodima za terapiju dentinske preosjetljivosti. Dokazano ima antikarijesno djelovanje, no zbog bojenja zubi u smeđe i neugodnog okusa nije u širokoj primjeni (4, 2).

5. Kalcijev fluorid (CaF_2)

Teško je topljivi fluoridni spoj koji u obliku globula služi kao skladište fluorida. Otapa se pri niskim vrijednostima pH i tada otpušta F^- ione (4).

1.2. Nefluoridni remineralizacijski sustavi

Razvijeni su kao alternativa fluoridnim spojevima, a temelje se na ionima kalcija (Ca^{2+}) i fosfata i njihovoj dostavi u karijesnu leziju.

1.2.1. Kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat (CPP-ACP)

Kompleks je sastavljen od kazein fosfopeptida (CPP) i amorfna kalcijeva fosfata (ACP).

ACP kao samostalan spoj nije stabilan i prilikom doticaja sa slobodnim Ca^{2+} ionima u slini dolazi do precipitacije ACP-a ili u prisutnosti fluorida, do nastanka i precipitacije amornog kalcijeva fluoridna fosfata (ACFP).

Kazein fosfopeptid derivat je mliječne bjelančevine kazeina, a uloga mu je stabilizacija ACP-a, odnosno stabilizacija ACFP-a nastalog u prisutnosti F^- iona. Tako stabilizirani nanokompleksi CPP-ACP i CPP-ACFP (kompleks kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fluoridni fosfat) ulaze u poroznosti cakline i kada su prisutni u potpovršinskom sloju demineralizirane cakline, otpuštaju slabo vezane kalcijeve i fosfatne ione koji se ugrađuju u praznine kristalne rešetke. U prisutnosti fluorida, odnosno ACFP-a, u kristalnoj se rešetki formira fluorapatit (4).

1.3. Analitičke metode za određivanje fluorida

Fluoridi u otopinama mogu biti prisutni kao anorganski i organski spojevi. Anorganski spojevi mogu biti ionski i ne-ionski fluoridi. U organskim spojevima fluoridi su kovalentno vezani. Ovisno o tome koju frakciju želimo analizirati ili želimo analizirati ukupnu količinu fluorida, koriste se različite tehnike oslobađanja fluorida iz kemijskih spojeva (2).

U konačnici, fluoridi se mogu mjeriti različitim metodama:

- Spektrofotometrijom (8)
- Fluorometrijom (2)
- Fluorid selektivnom elektrodom (9)
- Plinskom kromatografijom (9)
- Aluminijskom monofluoridnom molekularnom apsorpcijskom spektrometrijom (10, 11, 12)

1.4. Svrha istraživanja i ciljevi rada

Svrha je istraživanja izmjeriti koncentraciju slobodnih iona fluora u zubnim pastama kao sredstvima za prevenciju karijesa.

Cilj je istraživanja utvrditi postoje li razlike između izmjerenih i deklariranih koncentracija fluorida.

Nulta je hipoteza da nema razlike između deklarirane i izmjerene koncentracije fluorida.

2. MATERIJALI I POSTUPCI

Istraživanje je provedeno na Katedri za farmakologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, a njegovo provođenje odobreno je od Etičkog odbora Stomatološkog fakulteta (broj odobrenja: 05-PA-30-11/2018).

2.1. Zubne paste

Za potrebe ovog istraživanja odabrano je šest komercijalno dostupnih zubnih pasti koje kao farmakološki aktivan sastojak, izvor fluorida, sadrže različite kemijske spojeve.

Slika 1. prikazuje zubne paste korištene u ovom istraživanju.

Tablica 1. prikazuje popis zubnih pasti korištenih u ovom istraživanju, oblik fluorida koji sadrži pasta te deklariranu koncentraciju fluorida.



Slika 1. Zubne paste korištene u istraživanju.

Tablica 1. Zubne paste korištene u istraživanju.

Naziv zubne paste	Fluoridni spoj	Deklarirana koncentracija fluorida [ppm F ⁻]
Colgate Total Original (Colgate-Palmolive, Świdnica, Poljska)	natrijev fluorid	1450
Elmex Sensitive Professional (Colgate-Palmolive, Świdnica, Poljska)	natrijev monofluorofosfat	1450
Elmex (Colgate-Palmolive, Świdnica, Poljska)	aminofluorid (olaflur)	1400
Meridol (Colgate-Palmolive, Świdnica, Poljska)	aminofluorid + kositrov fluorid	1400
GC MI Paste Plus (GC America Inc., Alsip, Illinois, Sjedinjene Američke Države)	natrijev fluorid + CPP-ACP (kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat)	900
Himalaya Complete Care (The Himalaya Drug Company, Makali Bangalore, Indija)	kalcijev fluorid	500

2.2. Priprema uzoraka

Od svake zubne paste pripremljena su dva uzorka za analizu.

Kako bi se osigurala homogenost uzoraka, tuba je zubne paste prije otvaranja gnječena 1 minutu, a po otvaranju iz tube je istisnut i odbačen 1 cm paste.

Uzorci su dobiveni od preostalog sadržaja tube.

Polistirenska čašica postavljena je na analitičku vagu *ABS 80-4N (Kern & Sohn GmbH, Balingen, Njemačka)*, a potom je vaga tarirana. Masa uzorka od 1.00 g određena je dodavanjem paste iz tube u polistirensku čašicu.

Svaki je uzorak otopljen u redestiliranoj vodi (*Zavod za farmakologiju Medicinskog fakulteta, Zagreb, Hrvatska*) tako da je automatskom pipetom *Eppendorf Research (Eppendorf, Hamburg, Njemačka)* prvo dodan 1 ml redestilirane vode, zatim je otopina promiješana polistirenskim štapićem, a potom je dodano još 2 ml redestilirane vode i otopina je dodatno promiješana polistirenskim štapićem.

Tako pripremljeni uzorci prikazani su na Slici 2.



Slika 2. Uzorci zubnih pasti za mjerenje (1 – Colgate Total Original, 2 – Elmex Sensitive Professional, 3 – Elmex, 4 – Meridol, 5 – GC MI Paste Plus, 6 – Himalaya Complete Care).

2.3. Analiza uzoraka

Uzorci su analizirani direktnom metodom mjerenja kako propisuje norma ISO 19448:2018 *Dentistry - Analysis of fluoride concentration in aqueous solutions by use of fluoride ion-selective electrode*. Riječ je o normi koja propisuje metode za određivanje koncentracije fluorida u proizvodima za oralnu higijenu uključujući zubne paste, zubne gelove, vode za ispiranje, zubne lakove i ostale proizvode s fluoridima. Međunarodna organizacija za normizaciju (ISO) objavila je navedenu normu 2018. godine, a iste godine usvojena je i od hrvatskog nacionalnog normirnog tijela, Hrvatskog zavoda za norme.

Korištena je fluor-selektivna elektroda tipa 96 - 09 (*Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, SAD*) i ionski analizator ORION EA 940 (*Orion Research Inc., SAD*).

Prije analize uzoraka provjerena je ispravnost i nagib elektrode prema uputi proizvođača, a zatim je uređaj kalibriran pri sobnoj temperaturi za mjerenje koncentracije fluorida u rasponu od 19 ppm F⁻ do 190 ppm F⁻.

Zbog postizanja homogenosti otopine uzorak je postavljen na magnetsku miješalicu (*IKA-Werke GmbH & Co. KG, Staufen, Njemačka*) te je u otopinu dodan štapić za miješanje. Uzorak je miješan brzinom od 500 rpm tijekom cijelog postupka mjerenja.

Elektroda je zatim uronjena u otopinu, a koncentracija fluorida očitana je na ionskom analizatoru. Za svaki uzorak učinjena su tri očitavanja koncentracije.

Aparatura za mjerenje prikazana je na Slici 3.

Vrijednosti koncentracije fluorida izražene su u mgF/L (ppm F⁻).

Budući da su uzorci pripremljeni na način da je na jedan dio zubne paste dodano tri dijela deionizirane vode, očitane su vrijednosti četverostruko niže od stvarnih. Stoga su prije analize i obrade podataka sve očitane vrijednosti pomnožene s korekcijskim faktorom 4.

Podatci su obrađeni metodama deskriptivne statistike, a za utvrđivanje postoji li značajna razlika između deklarirane i izmjerene koncentracije korišten je t-test za male zavisne uzorke.



Slika 3. Aparatura za mjerenje (slijeva nadesno: ionski analizator, magnetska miješalica, fluorid selektivna elektroda uronjena u otopinu).

3. REZULTATI

Srednje vrijednosti izmjerenih koncentracija fluorida prikazane su u Tablici 2.

Tablica 2. Izmjerene koncentracije F⁻ iona.

Naziv zubne paste	Deklarirana koncentracija fluorida [ppm F⁻]	Izmjerena koncentracija F⁻ iona (srednja vrijednost ± SD) [ppm F⁻]	t-test p vrijednost
Colgate Total Original	1450	1319.33 ± 77.50	0,03569 *
Elmex Sensitive Professional	1450	66.6 ± 2.48	0,00064 *
Elmex	1400	1430 ± 318.15	0,93347
Meridol	1400	920 ± 23.73	0,02651 *
GC MI Paste Plus	900	11.53 ± 0.51	0,00032 *
Himalaya Complete Care	500	41.24 ± 2.13	0,00161 *

* *statistički značajna razlika*

SD - *standardna devijacija*

Statističkom analizom korištenjem t-testa za male zavisne uzorke ($p < 0.05$) utvrđeno je sljedeće:

- 1) Colgate Total Original - razlika deklarirane i izmjerene koncentracije jest statistički značajna.
- 2) Elmex - razlika deklarirane i izmjerene koncentracije nije statistički značajna.
- 3) Elmex Sensitive Professional - razlika deklarirane i izmjerene koncentracije jest statistički značajna.
- 4) Meridol - razlika deklarirane i izmjerene koncentracije jest statistički značajna.
- 5) GC MI Paste Plus - razlika deklarirane i izmjerene koncentracije jest statistički značajna.
- 6) Himalaya Complete Care - razlika deklarirane i izmjerene koncentracije jest statistički značajna.

Nulta hipoteza odbačena je.

Istraživanja fluoridna sastava zubnih pasti različitih skupina istraživača diljem svijeta pokazuju slične rezultate: neujednačenost sastava zubnih pasti, neraspoloživost slobodnih iona fluora iz zubne paste te odstupanja od deklarirane koncentracije fluora.

Vorster i suradnici određivali su fluoridni sastav zubnih pasti u Južnoafričkoj Republici te su utvrdili značajno nižu ukupnu količinu fluorida u usporedbi s deklaracijom (13).

Sebastian i Siddanna, utvrdili su nehomogenosti u fluoridnom sastavu zubnih pasti u Indiji (14).

Benzian i suradnici proučavali su zubne paste iz Bruneja, Kambodže, Laosa, Nizozemske i Surinama te utvrdili veliki nesklad između fluoridna sastava različitih zubnih pasti u različitim državama (15).

Ndiokwelu i Zohoori iz Nigerije, proučavanjem fluoridna sastava sredstava za oralnu higijenu, utvrdili su niže koncentracije od deklariranih u nekim uzorcima (16).

Jordan i suradnici utvrdili su niže koncentracije F^- iona i nehomogenosti u sastavu u zubnim pastama s područja zapadne Afrike (9).

Svi autori u konačnici formuliraju slične zaključke i pozivaju na veću regulaciju lokalnih vlasti ili međunarodnih organizacija kako bi se ujednačila i osigurala djelotvornost zubnih pasti s fluorom u prevenciji razvoja karijesa.

S obzirom na poznati sastav pojedine zubne paste i podatke o različitim fluoridnim spojevima iz dostupne literature, o rezultatima ovoga istraživanja može se raspravljati u okviru triju kategorija:

1. Zubne paste čija izmjerena koncentracija očekivano odgovara deklariranoj.
2. Zubne paste čija izmjerena koncentracija očekivano ne odgovara deklariranoj.
3. Zubne paste čija je izmjerena koncentracija neočekivano niža od deklarirane.

Zubne paste *Colgate Total Original* i *Elmex* pripadaju prvoj kategoriji.

Unatoč tome što statistička analiza (t-test, $p < 0.05$) za *Colgate Total Original* ukazuje da postoji statistički značajna razlika između izmjerene i deklarirane koncentracije, potrebno je istaknuti da srednja vrijednost izmjerenih koncentracija odgovara 90% vrijednosti deklarirane koncentracije fluora (Tablica 2., Tablica 1.). Budući da međunarodni standard ISO 11609:2017 *Dentistry – Dentifrices – Requirements, test methods and marking* koji propisuje zahtjeve koje zubna pasta mora ispunjavati ne propisuje dozvoljeno odstupanje od deklarirane koncentracije, već samo maksimalno dopuštenu količinu fluorida, usporedio bih izmjerene vrijednosti sa standardom ISO 17730:2015 *Dentistry – Fluoride Varnishes*. Taj se standard odnosi na fluoridne lakove te propisuje da koncentracija fluorida u fluoridnim lakovima ne smije odstupati više od 20% u odnosu na deklariranu. S obzirom na to, smatram da je odstupanje od 10%, utvrđeno u mjerenjima zubne paste *Colgate Total Original*, prihvatljivo. Budući da se fluoridni lakovi proizvode za profesionalnu uporabu i sadržavaju daleko više koncentracije F^- iona od zubnih pasti za njih dozvoljeno odstupanje mora biti veće. Natrijev fluorid koji sadržava *Colgate Total Original* ionski je i dobro topljivi spoj. Upravo zbog toga NaF lako ulazi u interakciju s drugim ionima i tako nastaju moguće interferencije prilikom mjerenja fluor-selektivnom elektrodom (1, 2). Norma ISO 1948:2018 propisuje dodavanje puferskog sustava *Total Ionic Strength Adjustment Buffer (TISAB)* upravo zbog stabilizacije ionske snage otopine i povećanja preciznosti mjerenja. Također, osim TISAB-a mogu se koristiti i drugi puferski sustavi koji također mogu utjecati na osjetljivost elektrode i preciznost mjerenja (17). U ovom istraživanju otopinama zubnih pasti nije dodavan puferski sustav što je moglo rezultirati utvrđenom razlikom između izmjerene i deklarirane koncentracije.

Zubna pasta *Elmex* sadrži olaflur, aminofluoridni spoj za koji je poznato da dobro otpušta slobodne ione F^- te je zato unaprijed očekivano da će izmjerena koncentracija odgovarati deklariranoj, što je i potvrđeno ovim istraživanjem. Aminofluoridi su zbog svoje kemijske strukture stabilni spojevi i ne podliježu interakciji s drugim ionima u otopini, stoga su izmjerene koncentracije odgovarale deklariranima unatoč nedostatku puferskog sustava u otopini (18).

U drugoj se kategoriji nalaze paste *Himalaya Complete Care* s kalcijevim fluoridom i *Elmex Sensitive Professional* s natrijevim monofluorofosfatom.

Kalcijev fluorid teško je topljiv spoj, a njegov mehanizam djelovanja temelji se na skladištenju fluorida u obliku globula CaF_2 koji će disocirati kada pH u usnoj šupljini bude niži od 4. S obzirom na to da je mjerenje u ovom istraživanju učinjeno direktnom metodom mjerenja u neutralnom otapalu, kalcijev fluorid nije disocirao pa su izmjerene vrijednosti niske u skladu s poznatim podacima iz literature (4).

Koncentracija F^- iona izmjerena u otopini zubne paste *Elmex Sensitive Professional* značajno niža je od deklarirane. Natrijev monofluorofosfat također nije disocirao u redestiliranoj vodi jer sadrži kovalentno vezani fluor koji se iz spoja oslobađa hidrolizom nespecifičnim bakterijskim fosfatazama iz dentalnog plaka i sline (4, 18).

Zubne paste *Meridol* i *GC MI Paste Plus* pripadaju trećoj kategoriji.

GC MI Paste Plus kao izvor fluorida sadrži NaF koji kao ionski i dobro topljivi spoj treba lako disocirati. Osim njega sadrži i dodatni remineralizacijski sustav CPP-ACP, no u dostupnoj literaturi nisu pronađene informacije o mogućoj interakciji iona F^- sa spojem CPP-ACP. Dapače, u literaturi su pronađene informacije koje ukazuju na to da je djelovanje paste *GC MI Paste Plus* bolje u odnosu na zubnu pastu istog proizvođača *GC MI Paste* koja sadrži samo CPP-ACP bez NaF. Bolji učinak na smanjenje pojavnosti karijesa povezuje se upravo s dodatkom NaF u *GC MI Paste Plus* (19). S obzirom na rezultate ovog istraživanja, otvorenim pitanjem ostaje dostupnost slobodnih iona F^- u takvoj pasti i mogućem mehanizmu disocijacije slobodnih iona F^- u uvjetima usne šupljine.

U pasti *Meridol* koja sadrži aminofluorid i kositrov fluorid također je izmjerena koncentracija F^- iona koja ne odgovara deklariranoj vrijednosti. Iz deklaracije proizvoda nisu poznate koncentracije pojedinačno SnF_2 i aminofluorida u zubnoj pasti, stoga se ne može točno odrediti koja se frakcija uspješno izmjerila fluor-selektivnom elektrodom. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju uspješnost određivanja koncentracije F^- iona u otopinama zubne paste *Elmex* s aminofluoridom pa se može pretpostaviti da kositrov fluorid stvara interferenciju u mjerenju.

Slobodni ioni fluora otpuštaju se u vodenim otopinama iz natrijeva fluorida i olaflura te je direktna metoda mjerenja fluor-selektivnom elektrodom pogodna za određivanje koncentracije fluorida u tim otopinama.

Kalcijev fluorid i natrijev monofluorofosfat ne oslobađaju F^- ione disocijacijom u vodenoj otopini, stoga metoda direktnog mjerenja fluor-selektivnom elektrodom nije pogodna za utvrđivanje koncentracije F^- iona u njihovim otopinama.

Fluoridni ioni iz zubne paste koja sadrži NaF i CPP-ACP kompleks, unatoč tome što se u proizvodu nalaze u obliku NaF-a, nisu u vodenoj otopini slobodni, već dolazi do interakcije između CPP-ACP-a i F^- iona.

6. LITERATURA

1. Linčir I i sur. Farmakologija za stomatologe. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
2. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, editors. Fluoride in dentistry. 2. ed., 1. print. Copenhagen: Munksgaard; 1996.
3. Fejerskov O, Kidd EAM, editors. Zubni karijes: bolest i klinički postupci. Prijevod 2. izd. Anić I, urednik hrvatskog izdanja. Zagreb: Naklada slap; c2011.
4. Loveren C van, editor. Toothpastes. Basel: S. Krager AG;2013.
5. Linčir I. Farmakološko djelovanje i klinička primjena aminofluorida (Elmex). Acta Stomatol Croat. 1979; 13(2):56-61.
6. Sh P, Raghu R, Shetty A, Gautham P, Reddy S, Srinivasan R. Effect of organic versus inorganic fluoride on enamel microhardness: An in vitro study. J Conserv Dent. 2013;16(3): 203–7.
7. Shetty KP, Satish SV, Gouda V, Badade AR, Gouda B, Patil S. Comparative evaluation and effect of organic and inorganic fluoride dentifrices on enamel microhardness: An in vitro study. J Int Soc Prev Community Dent. 2016; 6(2):130–3.
8. Shen P, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, Stanton DP, Fernando JR et al. Importance of bioavailable calcium in fluoride dentifrices for enamel remineralization. J Dent. 2018; 78:59-64.
9. Jordan RA, Markovich L, Gaengler P, Zimmer S. Total and free fluoride concentrations of African dentifrices marketed in West Africa. Oral Health Prev Dent. 2011;9(1):53-8.
10. Chiba K, Tsunoda K, Haraguchi H, Fuwa K. Determination of fluorine in urine and blood serum by aluminum monofluoride molecular absorption spectrometry and with a fluoride ion selective electrode. Anal Chem. 1980;52(11):1582-5.
11. Gomez Gomez M, Palacios Corvillo MA, Rica CC. Determination of fluoride in drinking water and sea water by aluminium monofluoride molecular absorption spectrometry using an electrothermal graphite furnace. Analyst. 1988;113(7):1109-12.
12. Corvillo MA, Gomez MG, Rica CC. Determination of fluoride in sea-water by molecular absorption spectrometry of aluminium monofluoride after removal cation and anion interferences. Talanta. 1990;37(7):719-24.
13. Vorster L, Naidoo S, Stauf N, Holmgren C, Benzian H. Fluoride content of toothpastes available in South Africa. Community Dent Health. 2018;35(3):186-92.
14. Sebastian ST, Siddanna S. Total and Free Fluoride Concentration in Various Brands of Toothpaste Marketed in India. J Clin Diagn Res. 2015;9(10):ZC09-12.

15. Benjian H, Holmgren C, Buijs M, Loveren C van, Weijden F van der, Palenstein Helderma W van. Total and free available fluoride in toothpastes in Brunei, Cambodia, Laos, the Netherlands and Suriname. *Int Dent J.* 2012;62(4):213-21.
16. Ndiokwelu E, Zohoori V. Fluoride contents of some Nigerian dentifrices. *Odontostomatol Trop.* 2010;33(130):10-4.
17. Nicholson K, Duff EJ. Fluoride Determination in Water: An Optimum Buffer System for Use With the Fluoride-Selective Electrode. *Anal Lett.* 1981;14(A12):887-912.
18. Eggert F, Neubert R. In vitro investigation of the liberation of fluoride ions from toothpaste compounds in a permeation model. *Eur J Pharm Biopharm.* 1999;47(2):169-73.
19. Reynolds EC1, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan MV et al. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* 2008;87(4):344-8.

7. ŽIVOTOPIS AUTORA

Marko Turkalj rođen je 2. kolovoza 1994. godine u Zagrebu. Završio je IX. gimnaziju, Zagreb, a Stomatološki fakultet upisao je u akademskoj godini 2013./2014. Tijekom studija sudjelovao je u radu Udruge studenata dentalne medicine i bio član Studentskog zbora Stomatološkog fakulteta. IX. semestar studija u akademskoj godini 2017./2018. proveo je kao gostujući student na partnerskom sveučilištu *Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*, Poznanj, Poljska u okviru programa Erasmus+. U akademskoj godini 2018./2019. sudjelovao je s poster prezentacijama u projektu popularizacije farmakologije među studentima u organizaciji Hrvatskog društva farmakologa te na 3. Simpoziju studenata dentalne medicine na kojemu je nagrađen za najbolji studentski rad.