

PRIMENA PREPARATA SREBRA U LEČENJU DENTALNOG KARIJESA

Jovan Vojinović^{1,2}, Milica Gajić¹, Katarina Kalevski¹, Đorđe Mirjanić²

¹Univerzitet Privredna Akademija Novi Sad,
Stomatološki fakultet u Pančevu, Srbija

²Univerzitet u Banja Luci, Medicinski fakultet,
Studijski program Dentalna Medicina, Republika Srpska, BiH

Apstrakt: Karijes ranog detinjstva predstavlja trenutno najveći javno zdravstveni problem u stomatologiji. Još veći problem predstavlja nesanimiranost postojećih lezija koja iznosi i preko 90%, što je posledica veoma teške primene klasičnih terapijskih metoda. Pimena preparata srebra i fluorida u zaustavljanju karijesne lezije postaje sve zastupljenija, posebno u vreme pandemije.

Srebro je u medicini od davnina poznato kao sredstvo sa antimikrobnim i antireumatskim potencijalima, pa se početkom 20. veka u obliku AgNO₃ koristilo i u terapiji karijesa. Poslednjih godina je to revitalizeizovano uz objedinjavanja efekata fluorida i srebra. Danas se koriste tri sistema: srebro diaminofluorid(SDF), srebro nitrat, a još je u eksperimentalnoj fazi nano srebro fluorid. Joni srebra deluju baktericidno, sprečavaju degradaciju kolagena i zatvaraju otvore dentinskih kanalića, dok fluoridi u visokim koncentracijama potpomažu remineralizaciju dentina i gleđi. Moguća ja primena i kod odraslih osoba, posebno u geratostomatologiji za karijes u vratu zuba i kod osoba sa smetnjama u razvoju. Veći broj sistematskih analiza brojnih istraživanja ukazuju da se efikasnost preparata srebra(pre svega SDF) kod zaustavljanja napredovanja karijesne lezije kreće u opsegu 65% - 91%. Najbolji rezultati se ostvaruje na mandibularnim sekutićima (91,7%) a najslabiji kod maksilarnih molara (54%).

Ključne reči: srebro diamino fluorid, karijes ranog detinjstva, srebro nitrat.

1. UVOD

Karijes ranog detinjstva predstavlja trenutno najveći javno zdravstveni problem u stomatologiji, koji na globalnom nivou zahvata 23,8% dece do 36 meseca i 57,3% u uzrastu 3-5 godina. Na našim prostorima, to iznosi za mlađe (do 3 godine) od 12% (Srbija) do 35% (Banja Luka), a u starijem (do 5 godina) beleži se porast i preko 50% [1,2]. Još veći problem predstavlja nesanimiranost postojećih lezija koja iznosi i preko 90%, što je posledica veoma teške primene klasičnih terapijskih metoda kod najmlađih. U razvijenim zemljama, isključivi način sanacije pre treće godine je do skora bio uz opštu anesteziju, što je nemoguće sprovesti posebno kod ugroženih slojeva, gde je i patologija najzastupljenija. Poslednjih godina se traga za metodama zaustavljanja početnog i razvijenog karijesnog procesa bez opsežnih preparacija i komplikovanih restaurativnih tehnika [3]. Pandemija COVID-19 je još više aktuelizovala noperativne i nerestaurativne pristupe u lečenju karijesa kod najmlađih [4].

Srebro je u medicini od davnina poznato kao sredstvo sa antimikrobnim i anti-reumatskim potencijalima [5]. U stomatologiji srebro se koristi već od samog začetka naučne faze, pre svega preko srebrnog nitrata za zaustavljanje karijesne lezije i srebrnog amalgama. Poslednjih godina je revitalizovana i široko primenjena ideja objedinjavanja efekata fluorida i srebra u cilju zaustavljanja napredovanja lezije [6].

Danas se koriste tri sistema na bazi kombinacije srebra i fluorida:

- srebro diamino fluorid (SDF),
- srebro nitrat,
- nano srebro fluorid (NSF).

Srebro diamino fluorid (SDF) najčešće se koristi kao 38% rastvor (postoje i proizvodi sa nižom koncentracijom) srebra, fluorida i jona amonijuma sa molekularnom formulom AgFH_6N_2 . Amonijum joni imaju ulogu stabilizatora, a fluor se nalazi u visokoj koncentraciji od 44800 ppm. Kada se nanese na površinu zuba izaziva niz hemijskih reakcija koje dovode do sprečavanja i zaustavljanja karijesnog procesa [3]

Srebro nitrat je preteča SDF-a u zaustavljanju karijesnog procesa. Koristi se 25% rastvor čistog srebrnog nitrata u kombinaciji sa 5% fluor lakom. Čist AgNO_3 je bio intenzivno u primeni sve do 50-tih godina prošloga veka, a potisnut je posle masovnog uvođenja lokalne aplikacije fluorida, da bi se ponovo aktuelizirao poslednje decenije. Pokazano je da može da bude efikasna zamena za SDF, posebno u državama gde još nije odobrena zvanična primena SDF-a. [6]

Nano srebro fluorid (NSF) je preparata još u eksperimentalnoj fazi, bez komercijalnog proizvoda. Razvoj nanotehnologija omogućava proizvodnju nanopartikula srebra (manje od 100 nm) koje su široko uključene u različite oblasti medicine (dezinfekcija, dijagnostika, dopremanje lekova, dejstvo na maligne ćelije) kao i stomatologije (restaurativni materijali, zalivači, implantati, ortodontske žice). [6]. Rastvoru nano čestica srebra su dodati fluorida, a stabilnost rastvora se obezbeđuje sa nukleinskom bazom citosinom. Nano partikule ne stvaraju

oksidi kod prisutva kiseonika u medijumu, zbog čega i ne dolazi do prebojavanja tkiva karijesnog dentina [8].

Sve tri komponente deluju sinergično, povećavajući bioaktivnosti SNF koja se ogleda u antimikrobnom dejstvu (bakterije, gljivice, virusi), značajno jačem od SDF i hlorheksidina, sprečavanju formiranja biofilma, sprečavanju demineralizacije i podsticanju remineralizacije tkiva gleđi i dentina. Aplikacijom NSF se postiže bolja očuvanost strukture kolagenih vlakana. Nalazi pokazuju i manju toksičnost u odnosu na SDF i srebro nitrat. [9,10]. Ipak još je nedovoljno istraživačkih podataka.

2. MEHANIZAM DEJSTVA JONA SREBRA

Joni srebra deluju baktericidno, sprečavaju degradaciju kolagena i zatvaraju otvore dentinskih kanalića, dok fluoridi u visokim koncentracijama potpomažu remineralizaciju dentina i gleđi. Preparati mogu da se koriste i za detekciju aktivne karijesne lezije (prebojava se u crno). Nisu registrovani značajniji negativni efekti, osim estetskih zbog tamnog prebojavanja tretirane karijesne lezije, što ipak ograničava najširu primenu (Slika 1). Postoje mogućnosti ublažavanja prebojavanja (preparati povidon joda), kao i naknadna postavka restaurativnih materijala [6]. Preparati nano srebro fluorida ne dovode do prebojavanja [9] (Tabela 1.).

Tabela 1. Mehanizam dejstvo preparata srebra i fluoride na karijesnu leziju

TERAPEUTSKI EFEKTI	NEPOVOLJNA DEJSTVA
Baktericidno dejstvo: Joni Ag ²⁺ deluju na ćeliski zid, DNK i respiratone enzime. Inhibicija razvoja biofilma i mikroorganizama unutar kaviteta.	1. Prebojavanje u crno <ul style="list-style-type: none">• Demineralizovano tkivo gleđi, a posebno dentina se prebojava u crno. Predstavlja estetski nedostatak, posebno u frontalnoj regiji.• Prebojavanje se može delimično sprečiti prethodnim nanošenjem kalijum jodida (Povidon jod npr.). Postoje i preparati gde je kombinovan SDF i KJ. Preko SDF-a se može staviti ispun i prekriti crna boja.• Prebojavanje ispunja. Boja se skida poliranjem.• Prebojavanje mekih tkiva (poput tatua)• Neophodna prethodna zaštita (vazelin i sl.) vidljivih delova (usne, desni).• Prebojenost prolazi za 1-3 nedelje.• Prebojavanje odeće ukoliko dođe u kontakt sa njom. Fleke se vrlo teško skidaju.• Metalni ukus u ustima prilikom nanošenja
Remineralizacija lezija u gleđi i dentinu Joni fluora podstiču proces remineralizacije	
Zaustavljanje degradacije kolagena u dentinu Joni srebra i amonijama dovode do denaturacije raspadnutih i inficiranih proteina i deluju na proteolitičke enzime bakterija i tkiva i na endogeni enzim matriksnu metaloproteinazu (MMPs) koji su uzrok karioznog raspadanja dentina.	

<p>Zatvaranje dentinskih tubula</p> <ul style="list-style-type: none">• Kompleks fluorida i kalcijuma iz okruženja stvara kompleks CaF_2 koji zatvara otvore dentinskih kanalića.• Joni Ag dovode do precipitacije proteina koji takođe zatvaraju otvore kanalića	<p>2. Slabija retencija restaurativnih materijala</p> <p>Kompoziti i glas jonomer cementi se nešto slabije vežu za površinu tretiranu sa SDF-om.</p>
<p>Prebojavanje karijesne lezije u crno</p> <p>Može da služi u dijagnozi karijesa razlikujući zdravo od zahvaćenog tkiva (prebojava se u crno).</p>	



Slika 1. Odmah po nanošenju rastvora srebra karijesom zahvaćena gleđ i dentin potamne

Toksičnost. Kod srebra prosečna LD^{50} (medijana letalne doze - minimalna doza supstance koja ubija 50% testiranih eksperimentalnih jedinki) unešenog oralnim putem iznosi 520 mg/kg, i 320 mg/kg subkutano. Ukoliko se detetu od 10 kg na sve zube nanese po 0,5 mg SDF (otprilike sadržaj srebra u jednoj aplikaciji) i to se eventualno proguta, iznosilo bi do 10 mg srebra. To je 52 puta manje od oralne toksične doze i 38 puta od subkutane. Kada je reč o mogućoj akumulaciji srebra u organizmu, protokol aplikacije od 1 do 2 puta godišnje je svodi na minimum [4].

3. INDIKACIJE I NAČIN PRIMENE

Prednosti preparata na bazi srebra i fluorida za masovnu primenu su:

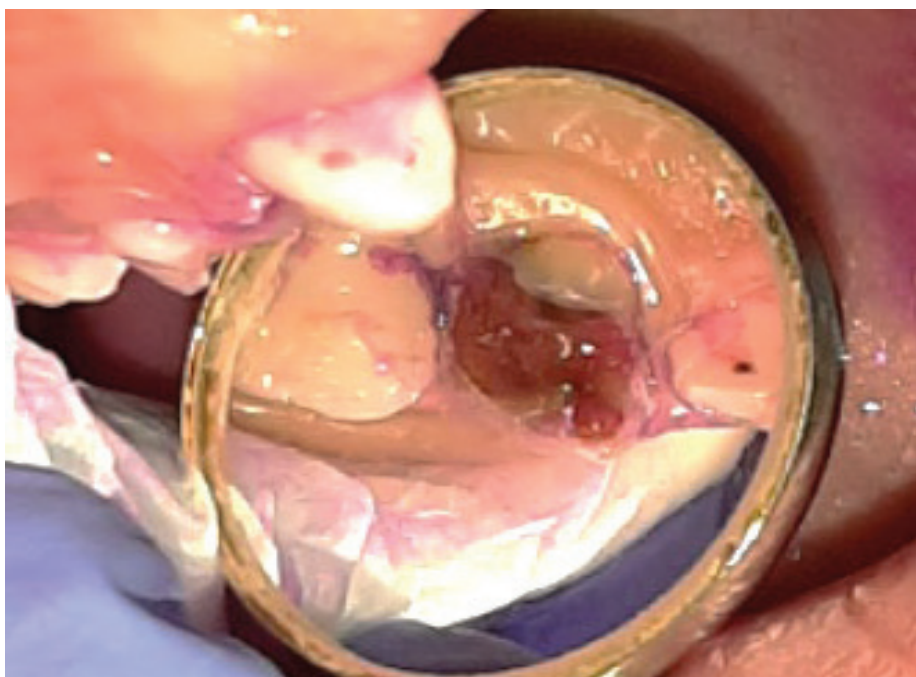
- a) nije potrebno uklanjanje promenjenog tkiva;
- b) jednostavna i kratka aplikacija
- c) mogućnost istovremenog tretmana velikog broja zuba u jednoj seansi;
- d) mogućnost kombinacije sa drugim materijalima;
- e) ekonomska prihvatljivost;
- f) mogućnost primene i u uslovima van ordinacije.

Tretman je moguć kod svih vrsta lezija, a posebno kod zalivanja karijesnih fisura, razorenih mlečnih zuba koji se ne mogu restaurirati bez fabričke krunicе (Slika 1.). Moguća ja primena i kod odraslih osoba, posebno u geratostomatologiji za karijes u vratu zuba i kod osoba sa smetnjama u razvoju. Predloženi protokol za primenu SDF prema Američkoj akademiji za dečju stomatologiju (AAPD) bi bio [12]:

- Obezbediti pismeni pristanak roditelja posle upozorenja da će lezije biti prebojene crno.
- Ukloniti sav debris iz kaviteta radi obezbeđenja dobrog kontakta sa dentinom.
- Nije potrebno vršiti ekskavaciju karijesa iz kaviteta, osim iz estetskih razloga jer se uklanjanjem tkiva smanjuje masa koja se prebojava crno.
- Premazati sluznicu usana i kožu sa vazelinom ili nekom drugom kremom kako bi se sprečila privremena tetovaža ukoliko koža dođe u kontakt sa SDF-om (traje nekoliko nedelja). Pri tome voditi računa da se ne namaže vazelinom i površina zuba koja se tretira.
- Dobro izolovati površinu koja se tretira sa vaterolnama ili nekom drugom metodom.
- Voditi računa, ako je pored tretiranog mlečnog zuba stalni zub koji ima početnu leziju (belu mrlju) jer ako ona dođe u kontakt sa SDF-om može se stvoriti trajna prebojenost.
- Pre nanošenja, karijesna površina se detaljno suši vazduhom.
- SDF se pažljivo nanosi sa mikroaplikatorom, kako se ne bi dotaklo okolno intra i ekstraoralno meko tkivo. Dovoljna je samo jedna kap preparata SDF po poseti.
- SDF se nanosi samo na zahvaćenu površinu. Višak se uklanja sa gazom, vaterolnom ili tamponom vate kako bi se minimizirala sistemska apsorpcija.
- Rastvor SDF se aplikuje po mogućstvu najmanje 1 minut. Kod male i nesaradljive dece može da bude i kraće vreme, ali se na kontrolnim

pregledima proverava da li je lezija stopirana i razmatra se eventualna reaplikacija.

- Površina se pažljivo tretira sa vazдушnim sprejom dok se medikament ne osuši.
- Poželjno je čuvati površinu izolovanu oko 3 minuta.
- Poželjno je kompletnu denticiju tretirati sa fluor lakom kako bi se sprečio razvoj karijesa na površinama koje nisu još uvek zahvaćene.



Slika 2. Tipična indikacija za preparate srebra.

Razorena površina mlečnog zub koja se ne može resturirati bez fabričke kriunice (uglavnom ih nema na našem tržištu), što zahteva visoki stepen saradnje sa malim pacijentom. Sa SDF ili srebronitratom se zaustavlja napredovanje lezije, sprečava infekcija i čuva zub do smene.

Posebno je značajna poslednjih godina i primena preparata srebra i fluorida u zaustavljanju početnog karijesa, registrovanog retrokoronarnim rendgenskim snimkom, na aproksimalnim površinama. Preparat se nanosi pomoću interdentalne četkice ili „super floss“ dentalnog konca. (Slika 3.)



Slika 3. Nanošenje preparata srebra na aproksimalne površine zahvaćene karijesom.

Superfloss se prvo provuče kroz interdentalni prostor. Zatim se jedan od njegovih krajeva izvan prostora dobro natopi sa rastvorom i taj deo zatim uvuče između zuba gde se zadržava 30-60 sekundi. Konac kada je navlažen bubri i tako kontaktira površine zuba natapajući ih sa aktivnom supstancom. Isti postupak može da se primenjuje i za nanošenje dentalnog laka ako se koristi srebro nitrat.

Poželjno je posle 30 dana proveriti izgled tretirane površine pomoću sonde sa zaobljenim vrhom. Ukoliko je čvrsta znači da je postignut efekat inaktivacije. Ukoliko je tkivo još uvek razmekšalo ponavlja se postupak. Dovoljno je da se karijesna površina tretira najviše dva puta godišnje.

Preko tretirane površine zuba uvek je moguće (ako za to postoje uslovi) da se naknadno postavi odgovarajući ispun (glas jonomer cement ili kompozit) koji često maskira tamnu boju. Takva tehnika se označava kao SMART (silver modified ART). Prethodni tretman srebrom ne utiče značajno na retenciju, posebno glas-jonomernih materijala [13].

ZAKLJUČAK

Na osnovu predstavljenih novih saznanja o primeni preparata srebra u lečenju dentalnog karijesa možemo konstatovati da se najbolji efekti u zaustavljanju karijesa ostvaruju na glatkim površinama zuba (vestibularne i oralne), nešto su slabiji na okluzalnim, a najslabiji na aproksimalnim površinama zuba, kao i kod većih lezija, pogotovo ako ne postoji revnosna kontrola biofilma [12]. U tabeli 2 su prikazani rezultati sistematskih analiza praćenja stepena održavanja mlečnih zuba tretiranih sa preparatima srebra i fluorida (uglavnom SDF) [14,15].

Tabela 2. Efikasnost primene SDF u zaustavljanju napredovanja aktivnog karijesa dentina mlečnih zuba

Metoda	SDF	Fluor lak	Glass-jonomer cementi	Placebo
Efikasnost u % zuba sa zaustavljenim napredovanjem lezije	65 – 91%	38 – 44%	39 – 82%	34%

Postojeći dokazi jasno ukazuju da kombinacija srebra i fluorida predstavlja najefikasniju i najekonomičniju metodu i sredstvo izbora u zaustavljanju karijesa kod najmlađih i teško saradljivih osoba, kao i kod početnih lezija u estetski neizloženim regijama.

LITERATURA

- [1] Markovic D, Soldatovic I, Vukovic R, Peric T, Campus GG, Vukovic A: *How Much Country Economy Influences ECC Profile in Serbian Children-A Macro-Level Factor Analysis*. Front Public Health 2019, 7:285
- [2] Obradović M, Dolić O, Sukara S. *Caries Prevalence among 24 to 71 Month Old Children from Banja Luka*. Balk J Dent Med 2016; 20: 168-171
- [3] Leal SC, Takeshita EM. *Pediatric Restorative Dentistry*, Springer, 2019
- [4] Cianetti S, Pagano S, Nardone M, Lombardo G. Model for Taking Care of Patients with Early Childhood Caries during the SARS-Cov-2 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):3751. Published 2020 May 26. doi:10.3390/ijerph17113751
- [5] Alexander JW. *History of the Medical Use of Silver*. Surgical Infections 2009, 10(3):289-92
- [6] Santos Jr VE, Arnaldo Filho AV, Targino AG. A New “Silver-Bullet” to treat caries in children – Nano Silver Fluoride: A randomised clinical trial

- Journal of Dentistry, 2014, 42: 945-951
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.05.017>
- [7] Gao SS, Zhao IS, Duffin S, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. *Revitalising Silver Nitrate for Caries Management. Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15 (1):80. Published, doi:10.3390/ijerph15010080
- [8] Nanda K J, Naik S. *An In-Vitro Comparative Evaluation of Pre-treatment With Nano-Silver Fluoride on Inhibiting Secondary Caries at Tooth Restoration Interface*. *Cureus* 2020, 12(5): e7934. doi:10.7759/cureus.7934
- [9] Yin IX, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Yu OY, Chu CH. *Use of Silver Nanomaterials for Caries Prevention: A Concise Review. Int J Nanomedicine*. 2020; 15:3181-91.
<https://doi.org/10.2147/IJN.S253833>
- [10] Espíndola-Castro LE, Rosenblatt A, Galembeck A et al. Dentin Staining Caused by Nano-Silver Fluoride: A Comparative Study. *Oper. Dent*. 2020, DOI: 10.2341/19-109-L
- [11] Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, et al. Use of silver diamine fluoride for dental caries management in children and adolescents, including those with special health care needs. *Pediatr Dent* 2017; 39 (5):E135-E145.
- [12] Li Y, Liu Y, Psoter WJ, et al. Assessment of the Silver Penetration and Distribution in Carious Lesions of Deciduous Teeth Treated with Silver Diamine Fluoride. *Caries Res*. 2019; 53 (4):431-440. doi:10.1159/000496210
- [13] Gao SS, Zhao IS, Duangthip D, Chen KJ, Gao SS, Lo ECM, Chu CH. Managing Early Childhood Caries with Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(10): 1204. Published 2017 Oct 10. doi: 10.3390/ijerph14101204
- [14] Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):145. Published 2019 Jul 12. doi:10.1186/s12903-019-0830-5
- [15] Mabangkhu S, Duangthip D, HungChu C, et al. A randomized clinical trial to arrest dentin caries in young children using silver diamine fluoride. *Journal of Dentistry*, 2020, 99:103375. doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103375

APPLICATION OF SILVER PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF DENTAL CARIES

Abstract: Early childhood caries is currently the biggest public health problem in dentistry with high rate of untreated (90%) which is a consequence of the very difficult application of classical therapeutic methods. The use of silver and fluoride preparations in stopping carious lesions is becoming more and more common, especially during a pandemic.

Silver has long been known in medicine as an agent with antimicrobial and antirheumatic potentials, yet was used in the form of AgNO₃ in the treatment of caries at the beginning of the 20th century. Today, three systems are mentioned: silver diaminofluoride (SDF), silver nitrate, and nano silver fluoride which is still in the experimental phase. Silver ions have a bactericidal effect, prevent the degradation of collagen and close the openings of the dentinal canals, while fluorides in high concentrations support the remineralization of dentin and enamel. It can also be used in adults, especially in geratostomatology for caries in the neck of the teeth and in people with special needs. A number of systematic analyzes of numerous studies indicate that the efficiency of silver preparations (primarily SDF) in stopping the progression of carious lesions ranges from 65% to 91%. The best results are achieved on the mandibular incisors (91.7%) and the weakest in the maxillary molars (54%).

Key words: silver daiamino fluoride, early childhood caries, silver nitrate.
