

10 | Fluor a ubytki próchnicze

10.1. Wstęp

Już w 1959 roku Jenkins zwrócił uwagę na dwie teorie wyjaśniające zjawisko redukcji ubytków próchnicznych przez fluorki: była to **teoria rozpuszczalności** i **teoria hamowania aktywności bakterii**. Inni autorzy potwierdzili teorię rozpuszczalności. Jeżeli chodzi o drugą teorię, to okazało się, że do klinicznie skutecznego hamowania aktywności bakterii jest konieczne stężenie 1–2 ppm jonów F^- , podczas gdy stężenie tych jonów w ślinie wynosi około 0,1 ppm, co wydaje się obalać teorię hamowania. Stwierdzono natomiast, że obecne w ślinie bakterie produkujące kwasy są bardziej wrażliwe na jon F^- przy pH poniżej 5,5.

Zwrócono też uwagę, że stężenie jonów F^- raczej w płytce niż w ślinie decyduje o efektywności działania fluoru. Oznaczano zatem poziom jonów F^- w płytce i uzyskano wartości 125 i 47 ppm w próbkach zbieranych przy wysokich i niskich wartościach stężenia jonów F^- w wodzie. Duże znaczenie w tych badaniach odegrało wprowadzenie elektrody jonowej F^- . Badania prowadzono, analizując nawet minutowe zmiany w płytce poszczególnych zębów.

10.2. Fluor w ślinie i płytce nazębnej

Stężenie fluoru w tzw. pełnej ślinie jest wyższe niż w przewodach ślinowych. Wydaje się zatem, że część fluoru może pochodzić z języka lub płytki. Potwierdzają to badania, że po odwirowaniu śliny stężenie fluoru zmniejsza się do wartości 0,01 ppm

lub mniejszej i prawdopodobnie zbliża się do wartości uzyskiwanych w przewodach ślinowych (średnio 0,007 ppm).

Po czyszczeniu zębów pastami lub żelami o stężeniu fluoru 500, 1000, 1500 ppm ślina zawiera od 60 do 250 ppm F. W ciągu 3 minut następuje spadek o 3–11 ppm, po 30 minutach o 0,03–0,1 ppm, a po 60 minutach zawartość F jest słabo zaznaczona.

10.3. Źródła fluoru w płytce nazębnej

Fluor obecny w płytce pochodzi z płynu dziąsłowego i z powierzchni szkliwa, ze śliny i spożytej herbaty. Przepływ śliny w godzinach czuwania ocenia się na około 600 ml, co może stanowić źródło fluoru przy jego nawet niskich stężeniach. Eksperymentalne podawanie ^{18}F powoduje wnikanie tego pierwiastka do śliny oraz płynu dziąsłowego. Kiedy przepływ w ślinie jest stymulowany lub całkowicie hamowany, stężenie ^{18}F w płytce rośnie, co oznacza, że przenikanie tego pierwiastka do płytki zachodzi z obu źródeł. Po wypiciu herbaty (stężenie jonów F^- około 1–2 ppm) można oczekiwać pewnej dyfuzji fluorków.

Szkliwo jako źródło jonów F^- jest problematyczne. Stężenie fluoru w warstwach zewnętrznych szkliwa u młodych ludzi jest wysokie (2000–3000 ppm), ale z wiekiem się zmniejsza na dużej części powierzchni szkliwa, natomiast zwiększa się na powierzchniach szybkowych, gdzie odkłada się płytka. To implikuje przemieszczanie się fluoru do szkliwa z płytki w czasie demineralizacji, ale nie świadczy o przemieszczaniu w odwrotnym kierunku.

Wyższe poziomy fluoru w płytce w obszarach fluoryzowanych wodą prawdopodobnie wynikają z bezpośredniego kontaktu z wodą pitną. Wysokie stężenie jonów F^- w pastach do zębów i innych produktach umożliwia ich reagowanie z jonami Ca^{2+} w ślinie i wówczas tworzą się depozyty CaF_2 na szkliwie, śluzie jamy ustnej i płytce. Zaadsorbowane fosforany i białka w tych materiałach redukują rozpuszczalność depozytów i powodują uwolnienie z nich fluorków, tak że stają się one magazynami wolno uwalniającego się fluoru.

10.4. Wiązanie fluoru w płytce nazębnej

Jest oczywiste, że płytka nazębna nie może zatrzymywać wysokich stężeń jonu fluorkowego, dopóki nie zostanie on związany w jakikolwiek sposób. Jon F^- może być wiązany przez trzy elementy składowe płytki: macierz organiczną, substancje mineralne i bakterie. Badając macierz organiczną, nie stwierdzono właściwości silnego wiązania jonu F^- , ale może to ulegać zmianie podczas rozdzielania różnych składników macierzy płytki nazębnej. Tylko nieorganiczny jon fluorkowy występujący w płytce wiąże Ca^{2+} , tworząc CaF_2 , co jest możliwe zwłaszcza po zastosowaniu past do zębów z wysoką zawartością jonów F^- czy innych preparatów zawierających fluor. Inną formą wiązania jonów F^- jest fluoroapatyt (FA). Metodą dyfrakcji promieni X stwierdzono w tworzącej się płytce obecność kryształów zawierających fluor.

Wykazano, że różne rodzaje bakterii występujące w płytce nazębnej pobierają i akumulują fluor wtedy, kiedy następuje wyraźny wzrost stężenia tego pierwiastka w jamie ustnej. Fluor w płytce występuje w różnych postaciach; może to być również frakcja luźno związana, którą usuwa się, stosując kwas chlorowy(VII) (nadchlorowy).

Z kultur bakteryjnych można wyodrębnić kilkanaście składników cytoplazmatycznych zawierających fluor, w tym enolazę – enzym glikolizy. Wykazuje ona niskie powinowactwo do fluoru i w nienaruszonych komórkach wiąże słabo tylko małą część tego pierwiastka. Bakterie wykazują różną wrażliwość na fluor, a dotyczy to zwłaszcza powinowactwa enzymów bakteryjnych; na przykład *Streptococcus mutans* jest mniej wrażliwy niż *Streptococcus salivarius*.

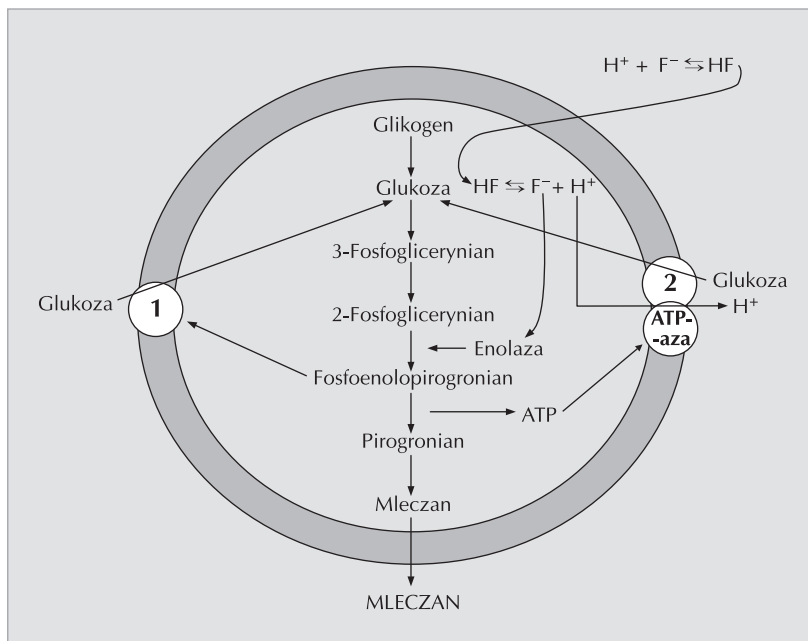
Pewna ilość wolnych jonów fluorkowych jest najprawdopodobniej w równowadze ze związanymi jonami fluorkowymi, które można ekstrahować z frakcją fluoru luźno związaną.

10.5. Wpływ fluoru na hamowanie tworzenia kwasu mlekowego u bakterii

Jednym z głównych postępów w ocenie działania fluoru na bakterie jamy ustnej jest analiza reakcji biochemicznych składających się na ten proces; dotyczy to również nasilenia tego działania wraz z obniżeniem pH w danym środowisku.

Fluor jest obecny w płynie płytki nazębnej w stężeniach, których wartości – jak na razie – nie zostały określone w sposób pewny. Występuje albo jako wolny jon F^- , albo – w niższym pH – w postaci kwasu fluorowodorowego HF, tj. formie, w jakiej fluor może przechodzić przez ściany komórki i błony bakteryjne. Wejście fluoru do wnętrza komórki nie wymaga energii, może zatem następować w warunkach braku glukozy. Zależy jednak od różnicy pH między wnętrzem bakterii i medium otaczającym (ΔpH). Bakterie, które są odporne na fluor wykazują ΔpH powyżej normalnej fizjologicznej wartości, co uniemożliwia wniknięcie fluoru do ich wnętrza. Kwas fluorowodorowy natomiast po wejściu do bakterii dysocjuje, uwalniając H^+ , co prowadzi do obniżenia pH i hamowania enzymów płytki. W komórce bakteryjnej jest hamowana enolaza (hydrataza fosfoenolopirogronianowa), która przekształca 2-fosfoglicerynian w fosfoenolopirogronian, co powoduje zmniejszenie stężenia fosfoenolopirogronianu i akumulację 2-fosfoglicerynianu. Ograniczone jest również tworzenie kwasu mlekowego, dzięki czemu wzrost ubytków jest wolniejszy. Fosforan z fosfoenolopirogronianu jest przenoszony przy udziale kinazy pirogronianowej na ADP i powstaje ATP, który jest niezbędny do działania błonowej ATP-azy, co z kolei umożliwia działanie pompy protonowej (PMF, ang. proton motive force) wyrzucającej H^+ na zewnątrz komórki i pobierającej ze środowiska zewnętrznego glukozę. ATP-aza zależna od H^+ jest hamowana przez jon fluorkowy.

Hamowanie pobierania glukozy w tych dwóch szlakach (ryc. 3) nie tylko wpływa na hamowanie tworzenia kwasu mlekowego, ale także zaburza syntezę glikogenu, co zmusza bakterie do jego rozkładu, aby kontynuować produkcję mleczanu nawet przy spożywaniu mniejszej ilości cukru.



Rycina 3. Uproszczony schemat pobierania glukozy przez bakterie i miejsca hamowania przez jon fluorkowy.

Jon fluorkowy hamuje aktywność enolazy, co prowadzi do zmniejszenia ilości fosfoenolopirogronianu, i w konsekwencji hamowane jest pobieranie glukozy przez nośnik (1). Zmniejsza się ilość wytwarzanego ATP, co z kolei wpływa hamująco na transport glukozy przez pompę protonową (2). Jon fluorkowy hamuje aktywność ATP-azy zależnej od protonu.

10.6. Fluor a „rozpuszczalność” zębów

Od dawna wiadomo, że fluor redukuje rozpuszczalność szkliwa. Fluor może ograniczać próchnicę (ubytki), wnikając w apatyty i w ten sposób zmniejszać ich rozpuszczalność. Dobre efekty są widoczne wtedy, kiedy stężenie fluoru w wodzie wynosi

co najmniej 2 ppm. Ale stopień rozpuszczalności szkliwa nie zawsze odpowiada stężeniom fluoru w wodzie. Ilość fluoru obecna w szkliwie jest niejednakowa w różnych częściach zęba, a zmiany zachodzą też z wiekiem. I tak, wysokie stężenie fluoru w zewnętrznej powierzchni szkliwa zmniejsza się z wiekiem, prawdopodobnie na skutek ścierania i wyskrobywania oraz w wyniku wczesnych ubytków.

Badania z zastosowaniem roztworów Na^{18}F wykazały, że radioaktywny ^{18}F znajdował się na cienkiej zewnętrznej powierzchni szkliwa oraz na tzw. białych plamkach. Stwierdzono, że w szkliwie z ubytkami występuje wyższe stężenie fluoru i szkliwo jest mniej rozpuszczalne niż zdrowe szkliwo i że fluor w stężeniu 2 ppm redukuje rozpuszczalność szkliwa. Można w takim razie założyć, że istnieje możliwość remineralizacji szkliwa w obecności fluoru, co wiąże się z przeciwpróchnicznym działaniem tego pierwiastka.

10.7. Fluor i węglany w ubytkach szkliwa

We wczesnym ubytku próchnicznym szkliwa obserwuje się wzrost stężenia węglanów i jonów magnezu. Może to świadczyć o tym, że jony te stanowią „słabe punkty” w apatycie. W czasie wzrostu kryształów apatytu w rozwijającym się szkliwie węglany przyłączają się do kryształu apatytu i blokują przyłączanie fosforanów, przez co ograniczają jego wzrost i wprowadzają nieprawidłowości budowy do wnętrza kryształu, co zwiększa jego rozpuszczalność. Przyłączenie jonów F^- odwraca to zjawisko.

Aczkolwiek wbudowanie jonu fluorkowego do kryształu apatytu ma niewielki wpływ na zmianę rozpuszczalności szkliwa, to jednak wiele eksperymentów wykazuje, że stężenie jonów F^- o wartości 0,1 ppm w płynie omywającym szkliwo wywiera znacznie większy efekt dodatni niż można by oczekiwać.