

Αποτελεσματικότητα σκευασμάτων τοπικής εφαρμογής φθορίου στην μείωση της τερηδόνας

Αγουρόπουλος Α.¹

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η συστηματική ανασκόπηση των κλινικών μελετών σχετικά με την αποτελεσματικότητα των μεθόδων τοπικής εφαρμογής φθορίου στην πρόληψη της τερηδόνας. **Υλικά και Μέθοδοι:** Για την συστηματική αυτή βιβλιογραφική ανασκόπηση έγινε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων Medline and Cochrane Oral Health Group's Trials Register, χρησιμοποιώντας σχετικές λέξεις κλειδιά σε διάφορους συνδυασμούς και για χρονολογίες από το 1/1/2000 μέχρι τον Ιανουάριο 2011, για να εντοπιστούν οι πιο σύγχρονες ανασκοπήσεις και meta-αναλύσεις καθώς και σχετικές ερευνητικές εργασίες. Για επιλογή αξιόπιστων ερευνών χρησιμοποιήθηκαν οι οδηγίες του Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). **Αποτελέσματα:** Από την παραπάνω διαδικασία προέκυψαν 17 συστηματικές ανασκοπήσεις και 15 ερευνητικές εργασίες που συμπεριλήφθησαν στην παρούσα μελέτη. Η μέση τιμή του προληπτικού κλάσματος για βερνίκια, γέλες, στοματικά διαλύματα και οδοντόπαστες είναι 27% (95% CI έως 8% έως 48%) με ισχυρή τεκμηρίωση κυρίως για τα μόνιμα δόντια. Δεν βρέθηκε τιμή προληπτικού κλάσματος για τους τροχίσκους και τις συσκευές αργής απελευθέρωσης φθορίου. Η χρήση σκευασμάτων τοπικής εφαρμογής φθορίου είναι ασφαλής για παιδιά και εφήβους. **Συμπεράσματα:** Υπάρχει ικανοποιητική τεκμηρίωση ότι η τοπική εφαρμογή φθοριούχων είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της τερηδόνας για τα μόνιμα δόντια και απαιτούνται μελέτες καλύτερου σχεδιασμού για την αντίστοιχη τεκμηρίωση στα νεογιλά.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρήση φθοριούχων αποτελεί το πιο σημαντικό μέτρο πρόληψης της τερηδόνας και έχει θεωρηθεί υπεύθυνη για την μείωση της τερηδόνας, κυρίως στον παιδικό πληθυσμό, τις τελευταίες δεκαετίες, γεγονός που προκύπτει από πραγματικά μεγάλο αριθμό μελετών¹. Το φθόριο προάγει την ενασβεσίωση και αναστέλλει την απασβεσίωση των σκληρών οδοντικών ιστών, συγκεντρώνεται στην οδοντική μικροβιακή πλάκα και αναστέλλει ενζυμικά συστήματα των μικροβίων. Εκτός από την παραπάνω τοπική δράση, πιστεύεται ότι υπάρχει και συστηματική δράση του φθορίου, η οποία σχετίζεται με βελτιωμένη κρυσταλλική δομή του υδροξυαπατίτη και βελτιωμένη οδοντική μορφολογία. Η συστηματική δράση του φθορίου σήμερα αμφισβητείται σε αντίθεση με την τοπική που είναι απόλυτα τεκμηριωμένη².

Επειδή η τοπική δράση του είναι εκείνη που το κάνει ιδιαίτερα αποτελεσματικό, η προσθήκη φθορίου σε διάφορα προϊόντα στοχεύει στην άμεση επίδραση του στοιχείου πάνω στους οδοντικούς ιστούς. Τέτοια προϊόντα είναι: οδοντόπα-

στες, στοματικά διαλύματα, ζελέ και βερνίκια φθορίου, αλάτι, γάλα, τροχίσκοι και σταγόνες φθορίου, τσίχλες και οδοντογλυφίδες, κλπ. Από αυτά οι οδοντόπαστες τα βερνίκια, τα ζελέ και τα στοματοπλύματα είναι εκείνα που εφαρμόζονται πιο συχνά είτε από τον ίδιο τον ασθενή είτε από τον οδοντίατρο.

Η περιεκτικότητα των προϊόντων αυτών σε φθόριο, ο τρόπος και η συχνότητα χρήσης σχετίζονται με την αποτελεσματικότητά τους στην πρόληψη της τερηδόνας. Επίσης ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι η ασφάλεια για την υγεία του ατόμου και ιδίως του παιδιού, επειδή στα παιδιά στοχεύει κυρίως η πρόληψη της τερηδόνας με τη χρήση φθοριούχων. Οι παραπάνω παράγοντες είναι ιδιαίτερα σημαντικοί και πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπ' όψιν προκειμένου να εφαρμόζονται τα προϊόντα φθορίου αποτελεσματικά και με ασφάλεια. Αυτό επιτυγχάνεται με στοιχεία από μελέτες υψηλής επιστημονικής αξίας που παρέχουν αποδείξεις (evidence) για την αποτελεσματικότητα της χρήσης φθοριούχων.

Η βασική αρχή που διέπει την τοπική εφαρμογή φθοριούχων είναι να εφαρμόζονται με τέτοιο τρόπο, ώστε το φθόριο να είναι παρόν στην διεπιφάνεια ΟΜΠ και αδαμαντίνης όπου θα περιορίσει την απώλεια μεταλλικών στοιχείων κατά την διάρκεια της αρχικής τερηδονικής προσβολής. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την συχνή χρήση προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε φθόριο ή με την πιο αραιή εφαρμογή προϊόντων με υψηλή περιεκτικότητα σε φθόριο³.

Οι τρόποι της τοπικής εφαρμογής φθορίου είναι: 1) οδοντόπαστες, 2) στοματικά διαλύματα, 3) βερνίκια, 4) γέλες, 5) τροχίσκοι φθορίου και 6) συσκευές αργής απελευθέρωσης φθορίου. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η συστηματική

Λέξεις ευρετηρίου: Οδοντόπαστα, στοματικό διάλυμα, βερνίκι, γέλη, τροχίσκοι, συσκευές αργής απελευθέρωσης, φθόριο, τερηδόνα, νεογιλά, μόνιμα δόντια.

1 Παιδοδοντίατρος, Επιστημονικός Συνεργάτης, ΕΚΠΑ, Οδοντιατρική Σχολή, Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής

Βιβλιογραφική ανασκόπηση

ανασκόπηση των κλινικών μελετών σχετικά με την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των μεθόδων τοπικής εφαρμογής φθορίου στην πρόληψη της τερηδόνας.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Για την εργασία αυτή έγινε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων Medline and Cochrane Oral Health Group's Trials Register, χρησιμοποιώντας τους όρους "fluoride", "gel", "varnish", "foam", "tablets", "lozenges", "toothpaste", "dentifrice", "dental cream" "rinse" "slow release device", "caries", "DMFT", "dmft" σε διάφορους συνδυασμούς και για χρονολογίες από το 1/1/2000 μέχρι τον Ιανουάριο 2011. Δεν έγινε αναζήτηση σε παλαιότερα έτη γιατί αφενός σκοπός ήταν να εντοπιστούν οι πιο σύγχρονες ανασκοπήσεις και meta-ανάλυσεις σχετικά με το θέμα, οι οποίες εμπεριέχουν παλαιότερες μελέτες και αφ'ετέρου αναζητήθηκαν ερευνητικές εργασίες με σύγχρονα πρωτόκολλα και σχεδιασμό τέτοιο που να επιτρέπει εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων με μικρό περιθώριο σφάλματος (τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές).

Προκειμένου να συστηματοποιηθεί η ανασκόπηση και να προκύψουν μελέτες με υψηλό επίπεδο εγκυρότητας χρησιμοποιήθηκαν οι οδηγίες του Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN⁴ για επιλογή αξιόπιστων ερευνών. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η καλύτερη δυνατή εντόπιση μελετών που τεκμηριώνουν επιστημονικά την χρήση φθοριούχων για τοπική εφαρμογή.

Αναζητήθηκαν οι μελέτες που αφορούσαν παιδιά και εφήβους και όχι ενήλικες, άτομα με ειδικές ανάγκες, παιδιά που φέρουν ορθοδοντικούς μηχανισμούς, που αφορούσαν αποκλειστικά in vivo πρωτόκολλα και είχαν ως βασικό αποτέλεσμα την μέτρηση δεικτών τερηδόνας. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι εργασίες που δημοσιεύτηκαν σε πλήρες κείμενο στην αγγλική γλώσσα για να μπορεί να γίνει η αξιολόγηση τους με λεπτομέρειες.

Για κάθε μορφή τοπικής εφαρμογής φθοριούχων αναζητήθηκαν αρχικά συστηματικές ανασκοπήσεις και meta-ανάλυσεις. Αφού έγινε ανάγνωση των παραπάνω άρθρων, στην συνέχεια αναζητήθηκαν οι τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές που δεν συμπεριλαμβάνονταν στις ανασκοπήσεις αυτές ή είχαν δημοσιευτεί μετά την δημοσίευση των ανασκοπήσεων. Όλες οι μελέτες αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του SING.

Η αποτελεσματικότητα του κάθε τρόπου τοπικής εφαρμογής αξιολογήθηκε με βάση το «προληπτικό κλάσμα» (ΠΚ) και τον «αναγκαίο αριθμό για θεραπεία» (ΑΑΘ). Το ΠΚ (preventive fraction) χρησιμοποιείται στην επιδημιολογία όταν μια παρέμβαση μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση μιας νόσου και δείχνει το ποσοστό των περιπτώσεων που μπορούν να προληφθούν σε ένα πληθυσμό που έχει εκτεθεί σε μια παρέμβαση σε σχέση με τον πληθυσμό που δεν έχει εκτεθεί. Προκύπτει από την διαφορά (1-σχετικός κίνδυνος) ή (1-σχετικός λόγος)⁵. Ο αναγκαίος αριθμός για θεραπεία (number needed to treat) είναι ο αριθμός των ατόμων που πρέπει να

θεραπευτούν για να αποφευχθεί μία ακόμα περίπτωση της νόσου. Ο ιδανικός ΑΑΘ είναι 1. Όσο μεγαλύτερος είναι τόσο λιγότερο αποτελεσματική είναι η θεραπεία⁶.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται συνοπτικά οι συστηματικές ανασκοπήσεις και στον πίνακα 2 οι κλινικές δοκιμές σχετικά με την αποτελεσματικότητα όλων των τρόπων τοπικής εφαρμογής φθοριούχων.

• Οδοντόπαστες

Σχετικά με τις οδοντόπαστες εντοπίστηκαν 5 συστηματικές ανασκοπήσεις^{8,9,10,12,13} και 3 meta-ανάλυσεις^{7,11}. Επίσης εντοπίστηκαν 2 τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές^{24,39} που δεν συμπεριλαμβάνονταν στις παραπάνω ανασκοπήσεις. Η μελέτη των Rao και συν.³⁹ δεν συμπεριλήφθηκε στην παρούσα ανασκόπηση γιατί στην υπό διερεύνηση οδοντόπαστα εκτός από φθόριο εμπεριέχονταν και άλλος αντιτερηδογόνος παράγοντας (CPP-ACP). Όλες οι συστηματικές ανασκοπήσεις έλαβαν αξιολόγηση (+ +) που αποτελεί την υψηλότερου βαθμού αξιολόγηση. Οι μελέτες των Amari και συν.⁸, Marinho και συν.⁹, Walsh και συν.¹³ περιλαμβάνουν και meta-ανάλυση των δεδομένων που προέκυψαν από την ανασκόπηση. Οι μελέτες των Twetman και συν.¹⁰ & Twetman¹² δεν περιλαμβάνουν αντίστοιχη ανάλυση. Η meta-ανάλυση των Bartizek και συν.⁷ έλαβε αξιολόγηση (-) λόγω της έλλειψης λεπτομερούς περιγραφής της μεθοδολογίας που χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό των μελετών από τις οποίες προήλθαν τα στοιχεία που αναλύθηκαν και επίσης γιατί 4 από τις 6 μελέτες δεν είχαν δημοσιευτεί και αφορούσαν «στοιχεία αρχείου». Η δεύτερη meta-ανάλυση¹¹ έλαβε αξιολόγηση (+) λόγω της περιορισμένης περιγραφής της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε. Τέλος η τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή των Nordström & Birkhed²⁴ αξιολογήθηκε με (+) επειδή δεν ήταν διπλά τυφλή και υπήρχαν και διαφορές στον αριθμό των τοπικών εφαρμογών φθορίου που οι συγγραφείς λένε ότι ήταν ίδιες για την ομάδα ελέγχου και την ερευνητική ομάδα χωρίς όμως να δίνουν λεπτομέρειες. Το ΠΚ από τις συστηματικές ανασκοπήσεις ήταν από 13 έως 36% ανάλογα με το είδος της οδοντόπαστας και της περιεκτικότητας της σε φθόριο και αφορούσε μελέτες σύγκρισης οδοντόπαστας που περιέχει φθόριο με placebo ή σύγκρισης οδοντόπαστας με άλλη που περιέχουν διαφορετικές ποσότητες φθορίου. Η αντίστοιχη τιμή του ΠΚ ήταν 13 έως 8% για τις meta-ανάλυσεις και 40% από την τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή.

Η προληπτική δράση της χρήσης φθοριούχου οδοντόπαστας είναι σαφώς τεκμηριωμένη για τα μόνιμα δόντια. Οι Twetman και συν.¹⁰ βρήκαν ότι το ΠΚ ήταν 24.9% (+- 11.5%) και ο μέσος αριθμός επιφανειών που σώθηκαν DMFS/έτος ήταν 0.58 (+-0.34). Αντίστοιχα οι Marinho και συν.⁹ από την meta-ανάλυση στοιχείων από 70 κλινικές μελέτες που αφορούσαν 42300 παιδιά συμπέραναν ότι το ΠΚ ήταν 24% (95% CI 21 έως 28%). Η αποτελεσματικότητα της χρήσης φθοριού-

Μελέτη	Αριθμός μελετών που συμπεριλήφθηκαν	Σύγκριση	ΠΚ% (95% CI)
Οδοντόπαστες			
Bartizek και συν. ⁷	6 (4 αφορούσαν αδημοσίευτα δεδομένα)	2800 ppm F σε σχέση με 1000 ppm F	8
Amarí και συν. ⁸	6	1000 ppm σε σχέση με 250ppm	13 (5 έως 20)
Marinho και συν. ⁹	70	Φθοριούχος οδοντόπαστα σε σχέση με placebo	24(21 έως 28)
Twetman και συν. ¹⁰	26	Φθοριούχος οδοντόπαστα σε σχέση με placebo	25(20 έως 28)
Steiner και συν. ¹¹	4	1000 ppm σε σχέση με 250ppm	13
Twetman ¹²	15	Φθοριούχος οδοντόπαστα σε σχέση με placebo Και υψηλή ή χαμηλή περιεκτικότητα σε φθόριο σε σχέση με τη συνηθισμένη ή χαμηλής περιεκτικότητας σε φθόριο οδοντόπαστας.	25 (δεν αναφέρεται)
Walsh και συν. ¹³	75	Φθοριούχος οδοντόπαστα σε σχέση με placebo	23 (19 έως 27) για 1000-1240 ppm F 36 (27 έως 44) για 2400-2800 ppm F Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά για 440-550 ppm F
Διαλύματα			
Marinho και συν. ¹⁴	70	Φθοριούχο διάλυμα σε σχέση με placebo	26(23 έως 30)
Twetman και συν. ¹⁵	25	Φθοριούχο διάλυμα σε σχέση με placebo	6%, 29% (ανάλογα με την έκθεση σε άλλες πηγές φθορίου)
Βερνίκια			
Strohmenger & Brambilla ¹⁶	3	Φθοριούχο βερνίκι σε σχέση με 0.2% NaF	Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά
Marinho και συν. ¹⁷	70	Φθοριούχο βερνίκι σε σχέση με placebo ή καθόλου θεραπεία	46(30 έως 63)
Petersson και συν. ¹⁸	26	Φθοριούχο βερνίκι σε σχέση με placebo ή καθόλου θεραπεία	30(0 έως 69)
Azarpazhooh & Main ¹⁹	7	Φθοριούχο βερνίκι σε σχέση με placebo ή καθόλου θεραπεία	Δεν αναφέρεται
Hiiri και συν. ²⁰	4	Φθοριούχο βερνίκι σε σχέση με υλικά για καλύψεις οπών και σχισμών	Δεν αναφέρεται
Γέλες			
Marinho και συν. ²¹	25	Φθοριούχο gel σε σχέση με placebo	21(14 έως 28)
Τροχίσκοι			
Espelid ²²	7	Ταμπλέτες φθορίου σε σχέση με placebo ή καθόλου θεραπεία	Δεν αναφέρεται
Συσκευές αργής απελευθέρωσης φθορίου			
Bonner και συν. ²³	1	Συσκευή αργής απελευθέρωσης φθορίου σε σχέση με placebo	Δεν αναφέρεται

Πίνακας 1. Συστηματικές ανασκοπήσεις και meta-αναλύσεις σχετικά με τις διάφορες μεθόδους τοπικής εφαρμογής φθοριούχων.

Μελέτη	Είδος μελέτης	Σύγκριση	ΠΚ%	Βαθμολόγηση κατά SIGN
Οδοντόπαστες				
Nordström & Birkhed ²⁴	ΤΚΔ	Οδοντόπαστα 50000 ppm F σε σχέση με 1450 ppm F	40-42%	+
Στοματικά διαλύματα				
Moberg Sköld και συν. ²⁵	ΤΚΔ	Φθοριούχος διάλυμα NaF 0.2% σε σχέση με ομάδα ελέγχου που δεν χρησιμοποιούσε διάλυμα	59-30% (ανάλογα με το σχήμα που χρησιμοποιήθηκε)	+
Βερνίκια				
Zimmer ²⁶	ΤΚΔ	Φθοριούχο βερνίκι σε σχέση με καθόλου θεραπεία	Δεν βρέθηκε διαφορά	-
Autio-Gold & Courts ²⁷	ΤΚΔ	Φθοριούχο βερνίκι σε σχέση με καθόλου θεραπεία	Δεν αναφέρεται	-
Bravo και συν. ²⁸	ΤΚΔ	Φθοριούχο βερνίκι ή καλύψεις οπών και σχισμών σε σχέση με καθόλου θεραπεία	34	+
Moberg Sköld και συν. ²⁹	ΤΚΔ	Φθοριούχο βερνίκι (3 τρόποι εφαρμογής) σε σχέση με καθόλου θεραπεία	76-57	++
Weintrub και συν. ³⁰	ΤΚΔ	Φθοριούχο βερνίκι (2 τρόποι εφαρμογής) σε σχέση με καθόλου θεραπεία	58-61	++
Hardman και συν. ³¹	ΤΚΔ	Φθοριούχο βερνίκι (2 τρόποι εφαρμογής) σε σχέση με καθόλου θεραπεία	48%	+
Γέλες				
Madléna και συν. ³²	ΚΔ	Φθοριούχο gel σε σχέση με καθόλου θεραπεία ή placebo	28	-
van Rijkom και συν. ³³	ΤΚΔ	Φθοριούχο gel σε σχέση με placebo	26% μόνιμα δόντια 20% νεογιλά	++
Jiang και συν. ³⁴	ΤΚΔ	Φθοριούχο gel και αφρός σε σχέση με καθόλου θεραπεία	41	-
Truin & van't Hof ³⁵	ΤΚΔ	Νέα ανάλυση των δεδομένων της μελέτης van Rijkom et al, 2004 με την προσθήκη αρχόμενων τερηδονικών βλαβών στην ανάλυση	22%	++
Truin & van't Hof ³⁶	ΤΚΔ	Φθοριούχο gel σε σχέση με placebo	18	++
Truin & van't Hof ³⁷	ΤΚΔ	Φθοριούχο gel σε σχέση με placebo, νέα ανάλυση των δεδομένων της μελέτης Truin & van't Hof, 2005b	23 (οριακό)	++
Συσκευές αργής απελευθέρωσης				
Toumba & Curzon ³⁸	ΤΚΔ	αργής απελευθέρωσης φθορίου σε σχέση με placebo	Δεν αναφέρεται	+

Πίνακας 2. Κλινικές δοκιμές σχετικά με τις διάφορες μεθόδους τοπικής εφαρμογής φθοριούχων (ΤΚΔ = τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, ΚΔ = κλινική δοκιμή).

κου οδοντόπαστας εξαρτάται πολύ από την τερηδόνα που είχε ο πληθυσμός στην αρχή της μελέτης. Έτσι σε πληθυσμούς με αυξημένα επίπεδα δεικτών DMFT η αποτελεσματικότητα της οδοντόπαστας είναι μεγαλύτερη. Ο ΑΑΘ βρέθηκε 1.6 σε πληθυσμούς με DMFS επίπτωση/έτος 2.6. Αυτό σημαίνει ότι σχε-

δόν 2 παιδιά πρέπει να βουρτσίζουν με οδοντόπαστα για να αποφευχθεί μια τερηδονισμένη επιφάνεια. Σε πληθυσμούς με DMFS επίπτωση/έτος 1.1 ο ΑΑΘ ανεβαίνει σε 3.7. Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που δημοσιεύτηκαν μετά τις προαναφερθείσες συστηματικές ανασκοπήσεις το ΠΚ κυμαί-

νεται μεταξύ 11-54% με μέσο όρο πάλι 25% περίπου. Αν και ο σχεδιασμός των μελετών δεν ήταν τέτοιος που να έχουν υψηλή βαθμολόγηση της αξιοπιστίας τους επιβεβαιώνουν τα προηγούμενα ευρήματα¹².

Ενώ στα μόνιμα δόντια τα αποτελέσματα των μελετών φαίνεται να είναι σταθερά δεν συμβαίνει το ίδιο και στα νεογιλά. Έτσι και στις 3 ανασκοπήσεις που προαναφέρθηκαν^{9,10,12} τα δεδομένα για τα νεογιλά δόντια δεν οδηγούν στην εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων αφού σε μερικές μελέτες οι δείκτες dmft βελτιώνονται από την χρήση φθοριούχου οδοντόπαστας και σε άλλες όχι. Γενικά υπάρχει η τάση να ισχύει η προληπτική δράση την φθοριούχου οδοντόπαστας και στα νεογιλά δόντια, αλλά χρειάζονται μελέτες καλύτερου σχεδιασμού από τις ήδη υπάρχουσες προκειμένου να αποδειχθεί αυτό με αυστηρά επιστημονικά κριτήρια.

Ένας παράγοντας που σχετίζεται άμεσα με την αποτελεσματικότητα της φθοριούχου οδοντόπαστας είναι η περιεκτικότητα σε φθόριο. Οι συστηματικές αναλύσεις των Amari και συν.⁸, Marinho και συν.⁹, Twetman και συν.¹⁰, Walsh και συν.¹² δείχνουν ότι αύξηση της περιεκτικότητας σε φθόριο αυξάνει το ΠΚ. Από την meta-ανάλυση των Walsh και συν.¹² βρέθηκε ότι σε σύγκριση με placebo το ΠΚ ήταν 23% (95% CI 19 έως 27%) για οδοντόπαστες με 1000, 1055, 1100 & 1250 ppm F το οποίο ανεβαίνει στο 36% (95% CI 17 έως 44%) για υψηλότερες συγκεντρώσεις φθορίου 2400, 2500 & 2800 ppm F. Αντίθετα για χαμηλές συγκεντρώσεις 450, 500 & 550 ppm F δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της φθοριούχου οδοντόπαστας και της placebo. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν και οι Twetman και συν.¹⁰, Steiner και συν.¹¹ και Amari και συν.⁸. Προσφάτως έχει κυκλοφορήσει στην αγορά μια οδοντόπαστα με 5000 ppm F η οποία συστήνεται για χρήση από άτομα πάνω από 16 ετών που έχουν αυξημένο τερηδονικό κίνδυνο. Υπάρχει μια τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή με καλό σχεδιασμό και υψηλό επίπεδο αξιοπιστίας²⁴ όπου συγκρίθηκε η χρήση αυτής της οδοντόπαστας σε σχέση με οδοντόπαστα με 1450 ppm F, για 2 χρόνια σε 211 εφήβους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι έφηβοι που χρησιμοποιούσαν την οδοντόπαστα με τα 5000 ppm F και μάλιστα όχι και 2 φορές κάθε μέρα είχαν πιο αργή εξέλιξη των τερηδονικών βλαβών και ΠΚ περίπου 40 σε σχέση με εκείνους που χρησιμοποιούσαν την οδοντόπαστα με την χαμηλότερη περιεκτικότητα σε φθόριο.

Όπως είναι προφανές η συχνότητα χρήσης της οδοντόπαστας επηρεάζει επίσης την αποτελεσματικότητά της. Οι Marinho και συν.⁹, βρήκαν ότι για μια συγκεκριμένη περιεκτικότητα φθορίου το ΠΚ αυξάνεται κατά 14% όταν το βούρτσισμα αυξάνεται από μια σε δύο φορές την ημέρα. Επιπρόσθετα το βούρτσισμα με επίβλεψη είναι πιο αποτελεσματικό από το βούρτσισμα χωρίς επίβλεψη^{9,10}. Επειδή το βούρτσισμα με επίβλεψη στις μελέτες που έχουν δημοσιευτεί αφορά σε σχολικά προγράμματα που το βούρτσισμα γίνεται με την επίβλεψη του δασκάλου ενώ αυτό χωρίς επίβλεψη αφορά βούρτσισμα στο σπίτι, είναι δύσκολο να συγκριθούν τα αποτελέσματα άμε-

σα. Ωστόσο το ΠΚ για βούρτσισμα με επίβλεψη είναι σαφώς υψηλότερο σε σχέση με βούρτσισμα χωρίς επίβλεψη (31% σε σχέση με 23,3%). Έτσι στα παιδιά συστήνεται να υπάρχει πάντα επίβλεψη από ενήλικα όταν βουρτσίζουν. Στο παραπάνω συμπέρασμα καταλήγει και η ανασκόπηση και meta-ανάλυση των Walsh και συν.¹³ αλλά δεν βρέθηκε να φτάνει η διαφορά σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο. Τέλος δεν είναι ξεκάθαρο αν είναι σημαντικό το πολύ καλό ξέπλυμα της οδοντόπαστας στο τέλος του βουρτσίσματος ή απλώς το φτύσιμό της χωρίς την χρήση νερού. Ο Twetman¹² κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν έχουμε υψηλού επιπέδου μελέτες που να παρέχουν ασφαλή συμπεράσματα για το ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος ολοκλήρωσης του βουρτσίσματος μιάς και φαίνεται ότι υπάρχουν μεταξύ των ατόμων πολλοί ατομικοί παράγοντες που σχετίζονται με την κατακράτηση του φθορίου στο στόμα μετά το βούρτσισμα.

Παρενέργειες από την χρήση φθοριούχου οδοντόπαστας γενικά δεν αναφέρονται στις διάφορες μελέτες με εξαίρεση την περίπτωση της εμφάνισης φθορίασης. Η χρήση φθοριούχου οδοντόπαστας πριν την ηλικία των 6 έχει βρεθεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση φθορίασης⁴⁰ και αυτό φαίνεται να είναι πιο συχνό σε περιοχές με υψηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και μικρότερους δείκτες τερηδόνας. Αυτό μάλλον οφείλεται στην καλύτερη συμμόρφωση των ατόμων με τα προληπτικά προγράμματα, σε τέτοιες περιοχές και την συχνότερη χρήση οδοντόπαστας σε σχέση με άτομα σε περιοχές χαμηλότερου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου.

• Στοματικά διαλύματα

Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις σχετικά με τα φθοριούχα στοματικά διαλύματα εντοπίστηκαν^{14,15} καθώς και 1 τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή²⁵. Οι δύο συστηματικές ανασκοπήσεις^{14,15} έλαβαν βαθμολόγηση (++) και η μελέτη των Moberg Sköld και συν.²⁵ (++). Δεν συμπεριλήφθηκε η ανασκόπηση του Poulsen⁴¹ γιατί αφορούσε και άλλες μεθόδους χορήγησης φθορίου και η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε αναφέρεται περιληπτικά οπότε δεν μπορούσε να αξιολογηθεί. Το ΠΚ της χρήσης στοματικών διαλυμάτων έχει αναφερθεί να κυμαίνεται από 26% (95% CI 23 έως 30)¹⁴ μέχρι 29%¹⁵ και αφορά την ημερήσια ή εβδομαδιαία χρήση διαλυμάτων Στην μελέτη των Moberg Sköld και συν.²⁵, το ΠΚ κυμάνθηκε από 30 έως 59% ανάλογα με τον πρωτόκολλο χορήγησης. Τα αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της χρήσης φθοριούχων διαλυμάτων αφορούν κυρίως μόνιμα δόντια σε εφήβους αφού δεν χρησιμοποιούνται συνήθως σε μικρότερες ηλικίες.

Παρόλο που φαίνεται να είναι αποτελεσματική η χρήση φθοριούχων διαλυμάτων στην πρόληψη της τερηδόνας το επίπεδο τεκμηρίωσης είναι χαμηλό. Οι Twetman και συν.¹⁵ αξιολόγησαν και συμπεριέλαβαν στην ανασκόπησή τους 25 μελέτες, καμία όμως δεν βαθμολογήθηκε με «Α». Έτσι στα αποτελέσματά τους αναφέρουν ότι σε παιδιά που δεν είχαν

άλλη έκθεση σε φθόριο, η χρήση στοματικού διαλύματος οδήγησε σε μείωση τερηδόνας 29% (14 έως 53%) αλλά το εύρημα χαρακτηρίστηκε να είναι «περιορισμένης τεκμηρίωσης». Στην περίπτωση παιδιών που είχαν έκθεση σε φθόριο και από άλλες πηγές το ΠΚ ήταν 6% (0-30%) αλλά τα αποτελέσματα χαρακτηρίστηκαν ως «ασαφή», αφού κάποιες μελέτες έδειχναν βελτίωση των δεικτών τερηδόνας και κάποιες όχι μετά από χρήση φθοριούχων διαλυμάτων. Στην ανασκόπηση και meta-ανάλυση των Marinho και συν.¹⁴ δεν βρέθηκε να παίζουν ρόλο η έκθεση σε άλλες πηγές φθορίου για το ΠΚ των φθοριούχων διαλυμάτων καθώς και η επίπτωση της τερηδόνας στον πληθυσμό που χρησιμοποιεί το διάλυμα. Ωστόσο υπάρχει σημαντική διαφορά στον ΑΑΘ ανάλογα με την επίπτωση της τερηδόνας στον πληθυσμό. Έτσι για πληθυσμούς με DMFT 2.15, ο ΑΑΘ είναι 1.8 ενώ για DMFT 0.25 ο ΑΑΘ είναι 15.4. Η εφαρμογή πρωτοκόλλων «αυξημένης έντασης», που ορίζεται από την περιεκτικότητα επί την συχνότητα εφαρμογής φαίνεται να οδηγεί και σε αυξημένο ΠΚ. Ωστόσο όπως αναφέρουν οι συγγραφείς και των δύο ανασκοπήσεων, επειδή οι περισσότερες μελέτες έχουν γίνει πριν από αρκετά χρόνια και η μεθοδολογία δεν είναι πολύ αυστηρή ή δεν περιγράφεται επαρκώς, μόνο νεότερες τυχαίοποιημένες κλινικές δομικές θα απαντήσουν σε αυτό το ερώτημα με μεγαλύτερη σαφήνεια. Από την μελέτη των Moberg Sköld και συν.²⁵ ωστόσο προκύπτει ότι η χρήση στοματικών διαλυμάτων μαζί με ημερήσια χρήση φθοριούχου οδοντόπαστας οδηγεί σε μείωση της εξέλιξης της τερηδόνας αλλά και σε πρόληψη της εμφάνισης νέων βλαβών.

Σχετικά με την σημασία της επίβλεψης για την αποτελεσματικότητα της χρήσης των στοματικών διαλυμάτων, δεν υπάρχει διαφορά είτε γίνεται με επίβλεψη (συνήθως στο σχολείο) είτε από το ίδιο το άτομο στο σπίτι¹⁵. Τέλος σε καμία από τις ανασκοπήσεις αλλά ούτε και στην κλινική μελέτη των Moberg Sköld και συν.²⁵, αναφέρθηκαν πιθανές ανεπιθύμητες συνέπειες από την χρήση φθοριούχων διαλυμάτων. Μια παράμετρος όμως που πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψιν κατά την κλινική εφαρμογή φθοριούχων διαλυμάτων είναι η συμμόρφωση των ασθενών και το κατά πόσον τα χρησιμοποιούν ιδίως στις περιπτώσεις που τα προγράμματα δεν εφαρμόζονται σε σχολεία. Γενικά στις σχετικές μελέτες το ποσοστό των ατόμων που δεν ολοκλήρωναν το πρωτόκολλο είναι αρκετά υψηλό.

• Βερνίκια

Όσον αφορά στα βερνίκια φθορίου εντοπίστηκαν 5 συστηματικές ανασκοπήσεις^{16,17,18,19,20} και 6 τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές^{26,27,28,29,30,31}. Από τις παραπάνω αξιολογήθηκαν με (++) οι μελέτες των Marinho και συν.¹⁷, Petersson και συν.¹⁸, Hiiri και συν.²⁰ Moberg Sköld και συν.²⁹. Οι μελέτες των Strohmenger & Brambilla¹⁶, Azarpazhooh & Main¹⁹, Bravo και συν.²⁸, Weintrub και συν.³⁰, Hardman και συν.³¹ αξιολογήθηκαν με (+) ενώ τέλος οι μελέτες των Zimmer και συν.²⁶ και Autio-Gold & Courts²⁷ αξιολογήθηκαν με (-). Το

ΠΚ, όπως προκύπτει από τις συστηματικές ανασκοπήσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα των βερνικιών φθορίου στην πρόληψη της τερηδόνας, παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση. Έτσι στην ανασκόπηση των Marinho και συν.¹⁷ είναι 46% (95%CI 30 έως 63%), οι Petersson και συν.¹⁸ δίνουν 30% (0 έως 69%) και οι Strohmenger & Brambilla¹⁶ 18-70%, ενώ οι Azarpazhooh & Main¹⁹ δεν παρουσιάζουν συνολικό αποτέλεσμα και απλά παραθέτουν τις μελέτες με τα ευρήματα τις κάθε μίας. Μέσα στα παραπάνω πλαίσια είναι και τα αποτελέσματα των τυχαίοποιημένων κλινικών δοκιμών.

Η αποτελεσματικότητα των βερνικιών φθορίου στην πρόληψη της τερηδόνας σε νεογιλά δόντια έχει υπολογιστεί σε μείωση του dmfs 33% (95% CI 19 έως 48%) από τους Marinho και συν.¹⁷, με meta-ανάλυση 3 μελετών που αφορούσαν σε νεογιλά δόντια. Αντίθετα οι Petersson και συν.¹⁸, κατάληξαν ότι τα ευρήματα είναι «ασαφή». Από τις τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές οι Weintrub και συν.³⁰, βρήκαν ότι η χρήση βερνικιού φθορίου οδήγησε σε μείωση του dmft 58-61% ενώ στην μελέτη των Hardman και συν.³¹ υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά για μικρές βλάβες της αδαμνίνης στα νεογιλά δόντια μετά από δύο χρόνια, όχι όμως για τις άλλες κατηγορίες και τα μόνιμα. Σχετικά με τις μασπικές επιφάνειες οι Autio-Gold & Courts²⁷ βρήκαν ότι η χρήση βερνικιού φθορίου για 9 μήνες οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αναχαίτιση των ενεργών τερηδονών σε μασπικές, αλλά και παρειακές και γλωσσικές επιφάνειες. Συμπερασματικά φαίνεται τα βερνίκια φθορίου είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη της τερηδόνας στα νεογιλά δόντια αλλά η τεκμηρίωση είναι πλημμελής.

Αντίθετα στα μόνιμα δόντια, οι Marinho και συν.¹⁷ υπολόγησαν το ΠΚ 46% (95%CI 30 έως 63%) οι Petersson και συν.¹⁸ 30% (0 ως 69%) όταν συγκρίνεται η θεραπεία με placebo ή με μη θεραπεία στις ομάδες ελέγχου και 17,8% (0 έως 52%) όταν συγκρίνεται με άλλους τρόπους εφαρμογής φθοριούχων. Το αποτέλεσμα αυτό χαρακτηρίζεται από τους συγγραφείς ως «περιορισμένης τεκμηρίωσης» λόγω τις ποιότητας των ερευνών στις οποίες βασίστηκε. Τέλος στην ανασκόπηση των Strohmenger & Brambilla¹⁶, ενώ αναφέρεται ότι οι μελέτες δείχνουν μείωση της τερηδόνας από 18-70%, στην meta-ανάλυση περιέλαβαν 3 μελέτες που σύγκριναν το βερνίκι φθορίου με διάλυμα 0.2% NaF και δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο τρόπων εφαρμογής φθορίου. Στις τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές οι Zimmer και συν.²⁶ δεν βρήκαν διαφορές στις προχωρημένες τερηδόνες μεταξύ της ομάδας ελέγχου (D1,2S =6.53, SD 4.97) και της πειραματικής ομάδας ενώ υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων για τις αρχόμενες τερηδόνες με τα άτομα της ομάδας ελέγχου να έχουν ελαφρώς περισσότερες τερηδόνες από εκείνα της πειραματικής ομάδας και (D1,2S =3.96, SD 5.71). Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα των Hardman και συν.³¹ που δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική διαφορά για τα μόνιμα δόντια μεταξύ της ομάδας όπου είχε εφαρμοστεί το βερνίκι και της ομάδας ελέγχου. Αντιθέ-

τως οι Moberg Sköld και συν.²⁹ βρήκαν ότι το ΠΚ για περιοχές με άτομα υψηλού τερηδονικού κινδύνου ήταν 69%, για μέτριου 66% και για χαμηλού 20%. Η μελέτη αυτή αφορούσε σε όμορες τερηδόνες σε μόνιμα δόντια. Τέλος στην μελέτη των Bravo και συν.²⁸ όπου συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα του βερνικιού φθορίου σε σχέση με χρήση καλύψεων οπών και σχισμών (ΚΟΣ) και μιας ομάδας ελέγχου στην πρόληψη τερηδόνας οπών και σχισμών υπήρξε μείωση της τερηδόνας 27.3% μεταξύ βερνικιού και ομάδας ελέγχου και 65.7% μεταξύ ΚΟΣ και ομάδας ελέγχου. Οι Hiiri και συν.²⁰ στην συστηματική τους ανασκόπηση πάνω στο θέμα καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι «υπάρχει κάποια τεκμηρίωση της υπεροχής των ΚΟΣ σε σχέση με το βερνίκι φθορίου στην πρόληψη τερηδόνων οπών και σχισμών αλλά τα δεδομένα που έχουμε μέχρι σήμερα δεν μας επιτρέπουν να κάνουμε υποδείξεις για τον αν πρέπει να εφαρμόζονται οι ΚΟΣ ή το βερνίκι φθορίου για καλύτερα αποτελέσματα».

Όσον αφορά στο πόσο συχνά πρέπει να εφαρμόζεται το βερνίκι φθορίου τόσο ο Twetman⁴² όσο και οι Azarpazhooh & Main¹⁹ καταλήγουν ότι στα άτομα με αυξημένο τερηδονικό κίνδυνο πρέπει να γίνονται εφαρμογές φθορίου τουλάχιστον 2/φορές ετησίως.

Σχετικά με την περιεκτικότητα σε φθόριο παρόλο που τα δύο βερνίκια που είναι πιο διαδεδομένα (Duraphat & Fluor Protector) έχουν πολύ μεγάλη διαφορά σε περιεκτικότητα φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο το είδος της βάσης-βερνικιού για το ποσό του φθορίου που απελευθερώνεται και κατά συνέπεια είναι και τα δύο αποτελεσματικά στην πρόληψη της τερηδόνας¹⁶. Έχει αναφερθεί η πιθανότητα να μην υπάρχει μέσα στο βερνίκι η ποσότητα του φθορίου που πρέπει και αυτό συμβαίνει στις συσκευασίες που περιέχουν πολλές δόσεις^{43,44}. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό έχει να κάνει με το διαχωρισμό του φθορίου από την βάση-βερνίκι και γι' αυτό συνίσταται να χρησιμοποιούνται σκευάσματα μιας δόσης αφού ανακινηθούν έντονα πριν την χρήση τους¹⁹.

• Γέλες

Οι φθοριούχες γέλες αποτελούν μαζί με τα βερνίκια τους πιο διαδεδομένους τρόπους τοπικής εφαρμογής φθορίου από ιατρικό προσωπικό. Βρέθηκε μια συστηματική ανασκόπηση σχετικά με την αποτελεσματικότητα των γελών στην πρόληψη της τερηδόνας²¹ που έλαβε βαθμολόγηση (+ +).

Όσο αφορά στα νεογιλά δόντια δεν υπάρχει τεκμηρίωση για την αποτελεσματικότητα των γελών και αυτό οφείλεται στο ότι η εφαρμογή τους με δισκάρια δεν ενδείκνυται στα μικρά παιδιά λόγω κινδύνου κατάποσης μεγάλης ποσότητας του υλικού. Στα μόνιμα δόντια η meta-ανάλυση 25 μελετών έδειξε ΠΚ 21% (95%CI 14 έως 28%). Οι τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές έδειξαν παρόμοιες τιμές για ΠΚ. Ωστόσο οι δύο από αυτές^{32,34} έλαβαν χαμηλή βαθμολόγηση (-) και δεν είχαν ομάδες ελέγχου με placebo αλλά χωρίς θεραπεία με γέλη. Τα αποτελέσματα τους έδειξαν σχετικά υψηλές τιμές ΠΚ 28%³² και 41%³⁴. Οι υπόλοιπες μελέτες προέρχονται από

την ίδια ερευνητική ομάδα^{33,35,36,37}. Όλες έλαβαν αξιολόγηση (+ +) και βρήκαν ΠΚ 18-26% για τα μόνιμα δόντια και 20% για τα νεογιλά. Και οι 4 μελέτες αφορούσαν πληθυσμούς με χαμηλό τερηδονικό κίνδυνο και οι συγγραφείς σε όλες συμπεραίνουν ότι στον πληθυσμό αυτό η χρήση της γέλης δεν μειώνει την τερηδόνα σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου.

Στην ανασκόπηση των Marinho και συν.²¹ βρέθηκε επίσης ότι η περιεκτικότητα σε φθόριο, η εφαρμογή από ιατρικό προσωπικό ή από το ίδιο το άτομο ή τέλος η εφαρμογή με δισκάρια ή με χρήση οδοντόβουρτσας δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Πρέπει να τονιστεί ότι οι περισσότερες μελέτες σχετικά με γέλες φθορίου έχουν γίνει με APF και λιγότερες με άλλα είδη φθορίου. Ένα ακόμα εύρημα από την παραπάνω ανασκόπηση ήταν ότι αύξηση της συχνότητας χρήσης των γελών αυξάνει και την αποτελεσματικότητά τους στην πρόληψη της τερηδόνας. Αυτό ωστόσο ισχύει για την χρήση στο σπίτι αφού βρέθηκε ότι η πάνω από 10 φορές εφαρμογή οδηγεί σε διαφορά του ΠΚ. Σε περιπτώσεις επαγγελματικής εφαρμογής αυτό δεν ισχύει αφού αυτή γίνεται συνήθως 2-3 φορές ετησίως. Μάλιστα σε μια τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή⁴⁵ που συγκρίθηκε η χρήση APF γέλης μία ή δυο φορές ετησίως για 3 χρόνια δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους 2 τρόπους χρήσης. Πρέπει να τονιστεί όμως ότι στην μελέτη αυτή δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου με καθόλου εφαρμογή ή εφαρμογή placebo.

• Τροχίσκοι φθορίου

Οι τροχίσκοι φθορίου είναι τρόπος κυρίως συστηματικής χορήγησης του φθορίου. Στην ανασκόπηση του Espelid²² που έλαβε βαθμολόγηση (+ +) αναφέρεται ότι υπάρχει χαμηλή τεκμηρίωση για την χρήση τροχίσκων φθορίου αφού οι τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές που υπάρχουν έχουν υψηλά επίπεδα μεθοδολογικού σφάλματος, με εξαίρεση δύο. Επίσης οι περισσότερες από αυτές έχουν γίνει πριν από πολλά χρόνια όπου τόσο οι δοσολογίες του φθορίου όσο και τα επίπεδα τερηδόνας διαφέρουν από τις σημερινές συνθήκες. Ακόμα και στις περιπτώσεις που έχουν χορηγηθεί ταμπλέτες φθορίου 2 φορές την ημέρα σε σύγκριση με μία⁴⁶ δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μείωση της τερηδόνας και αυτό οφείλεται κυρίως στην συμμόρφωση των ασθενών που είναι και το βασικό πρόβλημα στις μελέτες με χορήγηση ταμπλετών.

• Συσκευές αργής απελευθέρωσης φθορίου

Μία συστηματική ανασκόπηση και μια τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή εντοπίστηκαν σχετικά με τις συσκευές αργής απελευθέρωσης φθορίου. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν άλλες κλινικές μελέτες σχετικά με το θέμα και οι περισσότερες πληροφορίες προέρχονται από in vitro και in situ μελέτες. Η συστηματική ανασκόπηση των Bonner και συν.²³ κατέληξε στην τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή των Tounta & Curzon³⁸ η οποία έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομά-

Τρόπος τοπικής εφαρμογής	Μόνιμα δόντια		Νεογιλά δόντια	
	ΠΚ % (αριθμός μελετών)	95% όρια αξιοπιστίας	ΠΚ% (αριθμός μελετών)	95% όρια αξιοπιστίας
Βερνίκι	40 (3)	9-72	20 (1)	2 έως 38
Γέλη	21(13)	14-28	26 (2)	-11 έως 63
Στοματικό διαλύμα	26 (30)	22-29	-----	-----
Οδοντόπαστα	24(70)	21-28	-----	-----
Όλες οι μέθοδοι	24(116)	22-27	27(3)	8 έως 48

Πίνακας 3. Συνολικές εκτιμήσεις ΠΚ για τις διάφορες μεθόδους τοπικής εφαρμογής φθοριούχων σε μόνιμα και νεογιλά δόντια από τις Cochrane ανασκοπήσεις.

δας ελέγχου και της πειραματικής ομάδας (DMFS= 2.34 και 0.84 αντίστοιχα). Ωστόσο επειδή η στατιστική ανάλυση δεν έγινε με την «αρχή της πρόθεσης για θεραπεία» (intention to treat basis) το επίπεδο τεκμηρίωσης χαρακτηρίστηκε ως χαμηλό.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Συμπερασματικά τα αποτελέσματα από τις συστηματικές ανασκοπήσεις Cochrane αναφέρονται στον πίνακα 3, όπου φαίνεται η αποτελεσματικότητα των διαφόρων μεθόδων τοπικής εφαρμογής φθορίου, από μελέτες που έχουν ως ομάδες ελέγχου χρήση placebo. Γενικά η χρήση ομάδας ελέγχου «χωρίς θεραπεία» οδηγεί σε υπερεκτίμηση της πιθανής διαφοράς. Προκύπτει λοιπόν ότι υπάρχει μια μείωση της τερηδόνας 40% με χρήση βερνικιών και 21-24% με όλους τους άλλους τρόπους. Αν και τα βερνίκια φθορίου έχουν εντυπωσιακά αποτελέσματα θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν ότι το ποσοστό αυτό προέρχεται από μικρό σχετικά αριθμό μελετών και έχει επίσης και πολύ εκτεταμένα όρια αξιοπιστίας (95%), σε αντίθεση με τους άλλους τρόπους τοπικής εφαρμογής που έχουν πολύ πιο περιορισμένα όρια αξιοπιστίας. Οι παραπάνω πληροφορίες αφορούν μόνιμα δόντια. Για τα νεογιλά δόντια οι μελέτες είναι λίγες και τα αποτελέσματα που φαίνονται στον πίνακα 3, χρειάζονται επιβεβαίωση από άλλες μελέτες υψηλού επιστημονικού σχεδιασμού προκειμένου να υπάρξει σαφής τεκμηρίωση.

Στα αποτελέσματα μέχρι τώρα αναφέρθηκε η αποτελεσματικότητα της μεμονωμένης τοπικής εφαρμογής φθοριούχων στην μείωση της τερηδόνας. Στις ανασκοπήσεις Cochrane υπάρχουν 2 ακόμα που συγκρίνουν τις διάφορες μεθόδους μεταξύ τους καθώς και τον συνδυασμό διαφόρων μεθόδων σε σχέση με μεμονωμένη χρήση ενός φθοριούχου. Η φθοριούχος οδοντόπαστα έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα στην πρόληψη της τερηδόνας σε σχέση με τα στοματικά διαλύματα και τα gels. Επίσης δεν υπάρχει σαφής τεκμηρίωση ότι τα βερνίκια φθορίου είναι πιο αποτελεσματικά από τα στοματικά διαλύματα, ενώ η αποτελεσματικότητα των gels σε σχέση με τα βερνίκια και τα στοματικά διαλύματα ήταν ασαφής⁴⁷. Ο συνδυασμός οδοντόπαστας με βερνίκι, στοματικό διάλυμα ή γέλη οδηγεί σε περαιτέρω μείωση της τερηδόνας

περίπου 10% (95% CI 2 έως 17%). Οι υπόλοιποι πιθανοί συνδυασμοί είτε δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές είτε προέρχονται από περιορισμένα δεδομένα οπότε είναι και περιορισμένης κλινικής αξίας⁴⁸. Σχολιάζοντας τα παραπάνω ευρήματα η Marinho⁴⁹ παρατηρεί ότι αυτό το ποσοστό 10% πρέπει να συνεκτιμάται με άλλους παράγοντες προκειμένου να έχει κλινική αξία και γενικά φαίνεται ότι σε ένα πληθυσμό που χρησιμοποιούνται 2 τρόποι εφαρμογής φθορίου η προσθήκη ενός ακόμα μάλλον δεν έχει ουσιαστικό αποτέλεσμα, ιδίως αν η επιπλέον εφαρμογή έχει όμοιο ή παρόμοιο τρόπο δράσης.

Στην σύγχρονη θεώρηση της αντιμετώπισης της τερηδόνας είναι πολύ σημαντικός ο προσδιορισμός του τερηδονικού κινδύνου του ατόμου προκειμένου να αντιμετωπιστεί η νόσος προληπτικά και θεραπευτικά με αποτελεσματικότητα. Σε συστηματική ανασκόπηση που διερευνήθηκε συνολικά η αποτελεσματικότητα της τοπικής εφαρμογής φθορίου⁵⁰ βρέθηκε ότι η αρχική επίπτωση της τερηδόνας σχετιζόταν με αυξημένη αποτελεσματικότητα της κάθε μεθόδου τοπικής εφαρμογής φθορίου. Συνολικά βρέθηκε μια αύξηση 0.7% του ΠΚ για κάθε μονάδα που αυξανόταν η αρχική επίπτωση της τερηδόνας στον υπό διερεύνηση πληθυσμό. Αν και το νούμερο αυτό είναι μικρό, ωστόσο δείχνει ότι σε ένα πληθυσμό που έχει μειωμένα επίπεδα τερηδόνας η αποτελεσματικότητα των μεθόδων τοπικής εφαρμογής φθορίου θα είναι και μικρότερη. Αυτό επιβεβαιώνεται από τις μελέτες των van Rijkom και συν.³³, Truin & van't Hof^{35,36,37} που έγιναν σε άτομα με χαμηλό τερηδονικό κίνδυνο και έτσι δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική αποτελεσματικότητα της μέθοδο σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Σε άλλες ανασκοπήσεις το θέμα του τερηδονικού κινδύνου αναφέρεται ως κάτι που χρειάζεται περισσότερη διερεύνηση^{15,18} με εξαίρεση την ανασκόπηση των Twetman και συν.¹⁰ για τις οδοντόπαστες που φαίνεται «μια ξεκάθαρη θετική συσχέτιση μεταξύ του αρχικού επιπέδου τερηδόνας και των επιφανειών που σώθηκαν».

Υπάρχουν ορισμένα θέματα που αφορούν την αποτελεσματικότητα της τοπικής εφαρμογής φθοριούχων όπως η ανάγκη καθαρισμού των δοντιών πριν την εφαρμογή του φθορίου, η προηγούμενη έκθεση σε φθόριο (νερό κλπ) η ανάγκη επίβλεψης και η αποδοχή μιας μεθόδου. Σχετικά με

τον καθαρισμό των δοντιών δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα από μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα με ή χωρίς προηγούμενο καθαρισμό των δοντιών. Έχει αναφερθεί, από μελέτες παρατήρησης, ότι δεν υπάρχει διαφορά στην μείωση της τερηδόνας είτε έχει προηγηθεί της τοπικής εφαρμογής καθαρισμός είτε όχι^{45,51,52}. Ωστόσο καλό είναι να αφαιρούνται οι ορατές εναποθέσεις οδοντικής μικροβιακής πλάκας πριν την εφαρμογή φθορίου με γέλη ή βερνίκι⁵³.

Το θέμα της προηγούμενης έκθεσης σε φθόριο από νερό ή άλλες πηγές διερευνήθηκε από τους Marinho και συν.⁵⁰ που βρήκαν ότι το ΠΚ δεν εξαρτάται από την προηγούμενη έκθεση σε φθόριο για καμία από τις μεθόδους τοπικής εφαρμογής. Έτσι τα ευρήματα για την αποτελεσματικότητα της τοπικής εφαρμογής φθορίου ήταν παρόμοια σε περιοχές που είχαν φθοριωμένο νερό και σε εκείνες που δεν είχαν. Από την ίδια ανασκόπηση βρέθηκε επίσης ότι επιβλεψη στην χρήση φθοριούχων που εφαρμόζονται από το άτομο και όχι από ιατρικό προσωπικό είναι σημαντική για την αποτελεσματικότητα της μεθόδου. Τέλος όσον αφορά την αποδοχή, στην ανασκόπηση που συγκρίθηκαν οι διάφορες μέθοδοι τοπικής εφαρμογής μεταξύ τους, βρέθηκε ότι τα παιδιά που συμμετείχαν στις ομάδες που χρησιμοποιούσαν οδοντόπαστα παρουσίαζαν μεγαλύτερες πιθανότητες να παραμείνουν και να ολοκληρώσουν την μελέτη από τα παιδιά που χρησιμοποιούσαν άλλες μεθόδους τοπικής εφαρμογής⁴⁷. Το γεγονός αυτό είναι μάλλον αναμενόμενο, αφού η χρήση οδοντόπαστας είναι αποδεκτή από τις περισσότερες κοινωνίες και αποτελεί μέρος της καθημερινής υγιεινής του στόματος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Υπάρχει τεκμηρίωση ότι η τοπική εφαρμογή φθοριούχων είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της τερηδόνας τόσο για μόνιμα όσο και για νεογίλα δόντια.
- Η οδοντόπαστα είναι ο πιο αποδεκτός τρόπος τοπικής εφαρμογής φθορίου. Η αποτελεσματικότητα εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε φθόριο, την συχνότητα χρήσης και την επιβλεψη στο βούρτσισμα.
- Τα στοματικά διαλύματα, τα βερνίκια και τα gels είναι αποτελεσματικά και ασφαλή για χρήση σε παιδιά και εφήβους αφού προηγουμένως έχει γίνει εκτίμηση του τερηδονικού κινδύνου του ασθενή
- Ιδιαίτερα για τους ασθενείς υψηλού τερηδονικού κινδύνου είναι αποτελεσματική η χρήση μια επιπλέον μεθόδου τοπικής εφαρμογής φθορίου εκτός από την οδοντόπαστα
- Οι τροχίσκοι και οι σταγόνες φθορίου μπορούν να χρησιμοποιούνται σε παιδιά υψηλού τερηδονικού κινδύνου αλλά η τοπική επίδραση τους είναι δύσκολο να καθοριστεί. Θα πρέπει να ακολουθούνται ωστόσο οι οδηγίες σχετικά με την χορήγηση τους προκειμένου αυτή να γίνεται με ασφάλεια.
- Οι συσκευές αργής απελευθέρωσης φθορίου φαίνεται να είναι υποσχόμενος και αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης της τερηδόνας αλλά χρειάζεται περισσότερη διερεύ-

νηση και επιστημονική τεκμηρίωση

- Είναι αναγκαία η διεξαγωγή μελετών με αυστηρά πρωτόκολλα και καλό σχεδιασμό για την καλύτερη τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας τοπικής εφαρμογής φθοριούχων κυρίως στα νεογίλα δόντια.

SUMMARY

Efficacy of topical fluoride application for the prevention of dental caries.

Agouropoulos A.

The aim of this paper is the systematic review of the literature on the efficacy of topical fluoride application to prevent dental caries. Materials and methods: For this systematic literature review Medline and Cochrane Oral Health Group's Trials Register were searched, using relevant keywords in various combinations and dates from 1/1/2000 to January 2011, in order to identify the latest reviews and meta-analysis and related clinical studies. For the reliable selection of papers, the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) instructions were used. Results: The literature review revealed 17 systematic reviews and 15 research papers which were included in this study. The average preventive fraction for varnishes, gels, mouth rinses and toothpastes is 27% (95% CI, 8% to 48%) with strong evidence primarily for permanent teeth. Preventive fraction for lozenges and slow release fluoride devices could not be calculated. Topical fluoride application is safe for children and adolescents. Conclusion: There is good evidence that topical fluoride application is effective in preventing dental caries for permanent teeth, while more high quality research is needed for establishing the evidence on deciduous teeth.

Index words: Toothpaste, mouthwash varnish, gel, lozenges, slow release fluoride devices, fluoride, dental caries, deciduous and permanent teeth.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Axelsson P. Preventive materials, methods and programs. Quintessence Publishing Co. 2004, Illinois, p. 313
2. Fejerskov Ole & Kidd Edwina. Dental Caries and its Clinical Management, 2nd Edition, 2008, pp288-289
3. Koch G & Pulsen S. Pediatric dentistry. A clinical approach. 2001 Munksgaard Copenhagen, pp133-134
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>, accessed 20/7/2010
5. Aschengrau, Ann; Seage, George R. (2003). Essentials of epidemiology in public health. Epidemiology Series. Jones & Bartlett Publishers. pp. 65-66
6. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS (1988). An assessment of clinically useful measures of the consequences of

- treatment. *N. Engl. J. Med.* 318 (26): 1728-33.
7. Bartizek RD, Gerlach RW, Faller RV, Jacobs SA, Bollmer BW, Biesbrock AR. Reduction in dental caries with four concentrations of sodium fluoride in a dentifrice: a meta-analysis evaluation. *J Clin Dent.* 2001;12(3):57-62.
 8. Ammari AB, Bloch-Zupan A, Ashley PF. Systematic review of studies comparing the anti-caries efficacy of children's toothpaste containing 600 ppm of fluoride or less with high fluoride toothpastes of 1,000 ppm or above. *Caries Res.* 2003;37(2):85-92.
 9. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002278
 10. Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Källestål C, Lagerlöf F, Lingström P, Mejäre I, Nordenram G, Norlund A, Petersson LG, Söder B. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(6):347-55.
 11. Steiner M, Helfenstein U, Menghini G. Effect of 1000 ppm relative to 250 ppm fluoride toothpaste. A meta-analysis. *Am J Dent.* 2004;17(2):85-8.
 12. Twetman S. Caries prevention with fluoride toothpaste in children: an update. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009;10(3):162-7.
 13. Walsh T, Worthington HV, Glenney AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 20;(1):CD007868
 14. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD002284
 15. Twetman S, Petersson L, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Källestål C, Lagerlöf F, Lingström P, Mejäre I, Nordenram G, Norlund A, Söder B. Caries-preventive effect of sodium fluoride mouthrinses: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta Odontol Scand.* 2004;62(4):223-30.
 16. Strohmer L, Brambilla E. The use of fluoride varnishes in the prevention of dental caries: a short review *Oral Dis.* 2001;7(2):71-80.
 17. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD002279
 18. Petersen FC, Assev S, Scheie AA. Combined effects of NaF and SLS on acid- and polysaccharide-formation of biofilm and planktonic cells. *Arch Oral Biol.* 2006;51(8):665-71.
 19. Azarpazhooh A, Main PA. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. *J Can Dent Assoc.* 2008;74(1):73-9.
 20. Hiiri A, Ahovuo-Saloranta A, Nordblad A, Mäkelä M. Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;3:CD003067.
 21. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD002280
 22. Espelid I. Caries preventive effect of fluoride in milk, salt and tablets: a literature review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009;10(3):149-56
 23. Bonner BC, Clarkson JE, Dobbryn L, Khanna S. Slow-release fluoride devices for the control of dental decay. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;18;(4):CD005101.
 24. Nordström A, Birkhed D. Preventive Effect of High-Fluoride Dentifrice (5,000 ppm) in Caries-Active Adolescents: A 2-Year Clinical Trial. *Caries Res.* 2010;3;44(3):323-331.
 25. Moberg Sköld U, Birkhed D, Borg E, Petersson LG. Approximal caries development in adolescents with low to moderate caries risk after different 3-year school-based supervised fluoride mouth rinsing programmes. *Caries Res.* 2005;39(6):529-35.
 26. Zimmer S, Bizhang M, Seemann R, Witzke S, Roulet JF. The effect of a preventive program, including the application of low-concentration fluoride varnish, on caries control in high-risk children. *Clin Oral Investig.* 2001;5(1):40-4.
 27. Autio-Gold JT, Courts F. Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(9):1247-53
 28. Bravo M, Montero J, Bravo JJ, Baca P, Llodra JC. Sealant and fluoride varnish in caries: a randomized trial. *J Dent Res.* 2005;84(12):1138-43.
 29. Moberg Sköld U, Petersson LG, Lith A, Birkhed D. Effect of school-based fluoride varnish programmes on approximal caries in adolescents from different caries risk areas. *Caries Res.* 2005;39(4):273-9.
 30. Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B, Shain S, Hoover CI, Featherstone JD, Gansky SA. Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *J Dent Res.* 2006;85(2):172-6.
 31. Hardman MC, Davies GM, Duxbury JT, Davies RM. A cluster randomised controlled trial to evaluate the effectiveness of fluoride varnish as a public health measure to reduce caries in children. *Caries Res.* 2007;41(5):371-6.
 32. Madlén M, Nagy G, Gábris K, Márton S, Keszthelyi G, Bánóczy J. Effect of amine fluoride toothpaste and gel in high risk groups of Hungarian adolescents: results of a longitudinal study. *Caries Res.* 2002;36(2):142-6.
 33. van Rijkom HM, Truin GJ, van 't Hof MA. Caries-inhibiting effect of professional fluoride gel application in low-caries children initially aged 4.5-6.5 years. *Caries Res.* 2004;38(2):115-23.

34. Jiang H, Tai B, Du M, Peng B. Effect of professional application of APF foam on caries reduction in permanent first molars in 6-7-year-old children: 24-month clinical trial. *J Dent*. 2005;33(6):469-73.
35. Truin GJ, van't Hof MA. Caries prevention by professional fluoride gel application on enamel and dentinal lesions in low-caries children. *Caries Res*. 2005;39(3):236-40.
36. Truin GJ, van 't Hof MA. Professionally applied fluoride gel in low-caries 10.5-year-olds. *J Dent Res*. 2005;84(5):418-21.
37. Truin GJ, van't Hof M. The effect of fluoride gel on incipient carious lesions in a low-caries child population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2007;35(4):250-4.
38. Toumba KJ, Curzon ME. A clinical trial of a slow-releasing fluoride device in children. *Caries Res*. 2005;39(3):195-200.
39. Rao SK, Bhat GS, Aradhya S, Devi A, Bhat M. Study of the efficacy of toothpaste containing casein phosphopeptide in the prevention of dental caries: a randomized controlled trial in 12- to 15-year-old high caries risk children in Bangalore, India. *Caries Res*. 2009;43(6):430-5.
40. Mascarenhas AK, Burt BA. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1998;26(4):241-8.
41. Poulsen S. Fluoride-containing gels, mouth rinses and varnishes: an update of evidence of efficacy. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009;10(3):157-61.
42. Twetman S. Prevention of early childhood caries (ECC)-review of literature published 1998-2007. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(1):12-8.
43. Castillo JL, Milgrom P. Fluoride release from varnishes in two in vitro protocols. *J Am Dent Assoc*. 2004;135(12):1696-9.
44. Shen C, Autio-Gold J. Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(2):176-82.
45. Johnston DW, Lewis DW. Three-year randomized trial of professionally applied topical fluoride gel comparing annual and biannual applications with/without prior prophylaxis. *Caries Res*. 1995;29(5):331-6.
46. Driscoll WS, Heifetz SB, Korts DC. Effect of chewable fluoride tablets on dental caries in schoolchildren: results after six years of use. *J Am Dent Assoc*. 1978;97(5):820-4.
47. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD002780.
48. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD002781.
49. Marinho VC. Evidence-based effectiveness of topical fluorides. *Adv Dent Res*. 2008;1;20(1):3-7.
50. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD002782.
51. Houtp M, Koenigsberg S, Shey Z. The effect of prior toothcleaning on the efficacy of topical fluoride treatment. Two-year results. *Clin Prev Dent*. 1983;5(4):8-10.
52. Ripa LW, Leske GS, Sposato A, Varma A. Effect of prior toothcleaning on biannual professional APF topical fluoride gel-tray treatments. Results after two years. *Clin Prev Dent*. 1983;5(4):3-7.
53. European Academy of Paediatric Dentistry. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009;10(3):129-35.

Διεύθυνση για ανάπτυξη:

Ανδρέας Αγουρόπουλος

Χατζηγιάννη Μέξη 2, 11528 Αθήνα

τηλ. 210 7245570, e-mail: agourop@dent.uoa.gr