

Uzatılmış Flor Salınımı İçin Etkili Taşıyıcı Sistemlerle İlgili Literatürlerin Gözden Geçirilmesi

Sibel ÇEPIK (*)

Kontrollü - salınan dozaj formülasyonları, taşıyıcı sistemden ilaç salınımının ve hızının tam kontrolünü sağlarlar. İstenen, ilaç dozajının uzatılmış bir periyod boyunca sabite yakın bir durumda bu sistemlerden salınmasıdır.

Flor tedavisinde bilinen yöntemler, topik ve sistemik uygulamaların çeşitli kombinasyonlarını içerir ve genellikle maksimum etkinlik - hastaların ne ölçüde uyunc gösterdiğine bağlıdır. Bu yöntemlerin bir başka sınırlı olduğu konu da istenen etki yerinde yeterli flor konsantrasyonu sağlanamamasıdır. Bundan dolayı florun topik uygulamasının etkisinin süresi ile sınırlanmış olduğu ve florun uzatılmış düşük düzeylerinin bilinen topik flor uygulaması ile elde edilen florun kısa ömürlü yüksek seviyelerinden daha yarar sağlayabildiği görülmektedir.

Plağın, floru bir yerde toplama yeteneğine sahip olduğu ve onun

sürekli salınımı için bir rezervuar gibi hareket edebildiği gösterilmiştir. Bu aşamada maksimum etki göstermesi için rezervuarın ne kadar sıklıkla doldurulması gerektiği önemlidir. Flor sadece demineralizasyonu inhibe etmekle kalmaz organik katyonların varlığında ve pH 6'da 1ppm veya daha yüksek konsantrasyonda remineralizasyonu da artırır.

Bundan dolayı oral sıvılarda 1 ppm florun sürekli bir seviyesini sağlayan taşıyıcı bir sistem dış çürümelerini önlemede etkilidir. Kontrollü salınım formülasyonlarının, ilacın, sürekli, yere özgü salınımını sağlaması nedeniyle araştırmalar, flor tedavisi için kontrollü salınan

(*) JADA - Vol. 113, 1986, 431-436'dan kısaltarak çeviren Ecz. Sibel Çepik - H.Ü. Ecz. Fak. Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı - ANKARA.

bir taşıyıcı sistemin geliştirilmesi-ne doğru yönlendirilmiştir.

Etkili Taşıyıcı Sistemler

Uzun süreli flor salınımı sağlayabilecek şekilde geliştirilen etkili taşıyıcı sistemler hem sürekli hem de kontrollü salınan taşıyıcı sistemleri içermektedir. Sürekli salınan taşıyıcı sistemlerde ilacın salınım süresi uzadığı halde, salınım hızı sabit değildir. Kontrollü salınan taşıyıcı sistemlerde ise aksine sabit bir hızda ve daha uzun bir sürede ilaç salınımı gerçekleşir.

İncelenmekte olan sürekli salınan flor preparatları sürekli salınan flor tableti veya kapsülü ve dış yüzeyi üzerine direk olarak flor mikrokapsüllerini taşıyan bir aerosol sistemi içerir. Kontrollü salıveren flor taşıyıcı sistemleri flor salınan bir polimer ve ağız içine yerleştirilebilen membran kontrollü rezervuar sistemi içerir.

Sürekli Salınan Tabletler

Sürekli salınım sağlayan flor tabletleri hakkındaki sınırlı bilgiler umut vericidir, ancak henüz uzun süreli klinik deneylere ihtiyaç vardır.

Aerosol Taşıyıcı Sistemlerinde Mikrokapsüllenmiş Flor

Aerosol taşıyıcı sisteminde mikrokapsüllerin klinik etkisinin kesin olarak anlaşılabilmesi için insanın ağız koşullarında çalışma ve yeni uygulamalar gerekmektedir.

Flor Salıveren Polimerler

(İlacı kaplayıp salınımını düzenleyen film veya membranlar.)

Florun kontrollü salıverilmesi bakımından bu filmlerin en önemlisi etil selüloz ve metilmetakrilattır. İncelenen polimer filmi ile kontrollü salıveren diğer bir madde de dolgu olarak kullanılan iyon değiştirici polielektrolit reçineler ve kompozit reçinelerdir.

Polimerden salınan flor iyonu, tükürükteki bir iyonla yer değiştirir. Bu maddelerin in vitro çalışmaları umut vericidir. Florun kontrollü salınımı için iyon değiştirici reçinelerin etkinlik ve uygulanabilirliğinin belirlenmesinde klinik deneyler yararlı olacaktır.

Membran Kontrollü Flor Rezervuarları

(Ağız içi kullanım için kontrollü salıveren flor rezervuarı)

Bu rezervuar, Sodyum florür içeren bir çekirdek matris ve florun difüzyon hızını kontrol eden hidrofilik bir kaplamadan oluşur. Çekirdek matris ve hız sınırlayıcı membranın her ikisinde hidroksetilmetakrilat ve metil metakrilat kopolimerlerinden meydana gelmişlerdir. Bu bulgular, kontrollü salıveren flor cihazının yerleştirildiği yerin, bu aletlerle elde edilen diş çürümesini önleyici yarar üzerinde direk etkiye sahip olduğunu gösteriyor.

Araştırmaların çoğunda kontrollü salıveren flor preparatlarında, flor iyonu kaynağı olarak sodyum florür kullanılmıştır. Fakat flor kaynağı olarak kalay florür (SnF_2) kullanılmasıyla daha fazla antiplak

yarar sağlanabileceğini düşündüren bazı kanıtlar bulunmaktadır. Her ne kadar kalay florürün dişeti ile temas ettiği yerde bir ölçüde dişeti enflamasyonu olursa da bu pilot çalışmalarla elde edilen olumlu sonuçlar sürekli salınım sağlayan materyal kalay florürün ileriki araştırmalara devam etmenin uygun olacağını ortaya koymuştur.

Sonuçlar

Sürekli salınım sağlayan flor taşıyıcı sistemlerin etkisi sınırlı olduğu halde kontrollü salıveren flor taşıyıcı sistemlerin çürüme önleyici potansiyeli önemlidir. Bu kontrollü salıveren flor taşıyıcı sistemleri ile tükürükte ve diş plağında yüksek flor konsantrasyonları sağlanabilmektedir (Tablo I).

PREPARATLAR	Tükürük ppm	Plak ppm	İdrar ppm	Serum ppm
Sürekli salınım sağlayan flor tabletleri	VY	VY	VY	VY
Mikrokapsüle edilmiş flor aerosolleri	VY	VY	VY	VY
Flor polimer filmleri	0.02	VY	VY	VY
Kontrollü salıveren flor rezervuarları	1.35	45	1.4	0.09

Tablo I : Kontrollü salıveren flor preparatlarının klinik deneylerde elde edilen flor seviyeleri

Etil selüloz ve sodyum florürün polimer film preparatları tükürükte 0.01-0.02 ppm aralığında yüksek flor seviyelerini sağlar oysa membran kontrollü flor rezervuarlarının sağladığı tükürük flor seviyeleri 1.3 ppm (x 1.35) aralığındadır.

Membran kontrollü flor rezervuarlarının diş plağı flor konsantrasyonunu (30-55 ppm (x 45 ppm) aralığına yükselttiği gösterilmiştir.

Diş plağı ve tükürükteki bu flor seviyeleri diş minesinin demineralizasyonunu önlemek ve remineralizasyonunu artırmak için yeterlidir.

Bu çalışmalarda kontrollü salıveren flor sistemlerinin diş çürümelerini önleyici potansiyelinin büyük olduğu gösterildiği halde, bütün ilgili parametrelerin araştırıldığı uzun süreli klinik deneylere gerek vardır.