

Locale applicatie met Fluoriden *)

door O. Backer Dirks

(Uit Dobbelmans werkgroep
voor wetenschappelijk tandheelkundig onderzoek)

Inleiding:

Drie overwegingen deden verwachten, dat locale behandeling van het gebit met fluorozouten een remming van de cariës teweeg zou brengen.

a). De cariësremmende werking van Fluoride-houdend drinkwater trad — naar men meende — ook posteruptief op (1). Een dergelijke werking op volgroeide elementen was eigenlijk alleen door een plaatselijke werking te begrijpen. Dat bij voorkeur de cariës in het front door F-houdend water wordt geremd, schreef men toe aan het veel intensievere contact van deze elementen met het gebruikte water — aan een locale werking dus.

b). In dierproeven werd bij posteruptieve toediening van Fluoriden een remming van de cariës waargenomen. Daar parenteraal ingespoten fluoriden niet, in water en voedsel toegediende fluoriden wel effect hadden, werd een locale werking wel zeer waarschijnlijk.

c). In vitro proeven toonden aan, dat fluor-ionen gemakkelijk aan het glazuur oppervlak worden geadsorbeerd en dat door deze adsorptie de oplosbaarheid van het glazuur in zuren aanmerkelijk wordt verminderd.

Volker, Hodge, Wilson en Van Voorhis (2) zijn de eersten geweest, die op de locale applicatie als praktische toepassingsmogelijkheid wezen. Sindsdien zijn talrijke onderzoekingen over de locale applicatie verricht en is deze methode van cariës prophylaxe — naast de fluoridering **) van het drinkwater — in het centrum der belangstelling gekomen.

Bij verder onderzoek bleken niet alle bovengenoemde overwegingen valide. Men stelde vast, dat de gunstige werking van F-houdend water vooral prae-eruptief is (3), terwijl de posteruptieve werking onzeker, in ieder geval gering is. Ook voor de uitgesproken werking van Fluor-houdend water op de elementen van het front, lieten zich andere verklaringen geven. Bij de genoemde dierproeven waren vrij hoge fluoride concentraties gebruikt en de vraag rees of de fractuur-

*) Verslag van een voordracht voor de Ned. Ver. van Tandartsen gehouden op 19 September 1947 te Scheveningen.

**) Prof. Tekenbroek wijst er terecht op, dat men niet van fluorering mag spreken, omdat niet het element fluor wordt toegevoegd, maar de fluorozouten, fluoriden dus.

cariës, die bij ratten op het Hoppert-Webber-Canniff dieet ontstaat, wel met de menselijke cariës te vergelijken is. Zo kan men de verwachting, dat locale applicatie cariës-werend werkt, nog slechts gronden op de waargenomen vermindering van de oplosbaarheid van het glazuur.

Tussen de locale applicatie en het gebruik van F-houdend drinkwater bestaan belangrijke principiële verschillen. De voortdurende toediening van zeer kleine hoeveelheden fluoor, met het drinkwater tijdens de tandvorming — prae-eruptief dus — leidt tot een inbouw van F in het glazuur. De tijdelijke — steeds posteruptieve — locale applicaties met veel hogere F-concentraties verandert uitsluitend de oppervlakkige structuur van de volgroeide tand. Volgens Gerould (4) zou in het eerste geval Fluoor-apatiet worden afgezet, terwijl in het tweede geval calcium fluoride wordt gevormd. Men vraagt zich af of het Fluoor niet twee geheel verschillende werkingen heeft.

Nu epidemiologische waarnemingen en dierproeven een effect van locale applicatie niet langer waarschijnlijk maken en de verwachte cariësremmende werking nog slechts op in vitro proeven steunt, rust op de klinische experimenten alleen de last ons van de werkzaamheid der locale applicatie te overtuigen.

De klinische experimenten met locale applicatie.

Nu wij voor ons oordeel over de werkzaamheid van de locale applicatie geheel op het klinisch experiment zijn aangewezen, is het nuttig de verschillende experimenten elk afzonderlijk kritisch te bezien en na te gaan in hoeverre een cariës-remmende werking is vastgesteld.

Tabel I vermeldt de verschillende klinische experimenten, waarbij de invloed van locale fluorapplicatie is onderzocht.

Practisch al deze experimenten maken melding van een flinke cariës-reductie. Getallen op zich zelf zeggen echter niet veel, de significantie *) van de gevonden verschillen en niet minder de wijze, waarop de getallen verkregen zijn, moeten onze aandacht hebben, voordat het geoorloofd is een oordeel uit te spreken omtrent het al of niet bestaan van een effect. Wij moeten rekening houden met de exactheid van het experiment, zoals deze tot uitdrukking komt in de wijze van onderzoek, de keuze van controle-objecten, de grootte van het materiaal, de duur van het onderzoek e.d. Dat de wijze van onderzoek grote verschillen geven kan, bewijst bv. een door Sognéas (5) uitgevoerd proefonderzoek, waarbij hij vond, dat indien de elementen niet werden gereinigd en drooggelegd, 20 % van de

*) Het gemiddelde van 49 en 51 is 50, dat van 1 en 99 is ook 50. Beide gemiddelden hebben een geheel andere betekenis, omdat de strooiing van de gebruikte getallen (waarnemingen) verschilt. De *standaardafwijking* van het gemiddelde van een serie waarnemingen is een maat voor deze strooiing. (De *standaardafwijking* wordt berekend uit een formule waarin behalve de afwijking van elke waarneming van het gemiddelde ook het aantal waarnemingen voorkomt). Een verschil tussen twee gemiddelden is alleen *significant*, als dit groter is dan drie maal de *standaardafwijking*.

TABEL 1

	Aantal	Leeftijd	Aantal applic. per jaar	Duur in jaren	Applicatie middel	Caries reducties
Bibby	90	10/13	3	2	0.1% NaF	27.5%
Cheyne	27	5/5½	in 4 mnd ²	¼—½	0.05% KF	50%
Knutson en Armstrong 1943	289	7—15	7—15 in 8 weken	1	2.0% NaF	39.8%
Knutson en Armstrong 1944 na 2 jaar	270	8—16	7—15 in 8 weken in 1942	2	2.0 NaF	41.4% permanente elementen
Knutson en Armstrong 1945 na 3 jaar	242	9—17	7—15 in 8 weken in 1942	3	2.0 NaF	36.7% permanente elementen
Arnold, Dean en Singleton	188	17—22	1	1	0.5% NaF pH 4.5	nihil
Mc Kellegett en Bibby	47	6—14	3	1	puimsteen en H ₂ O ₂ 1.0% NaF pH 4	43%
Labunsky en Bibby	95	6—14	2	1	puimsteen en H ₂ O ₂ 1.0% NaF pH 4	25%
Jordan et al	241	6—12	1	1	2.0 NaF	4.9%
Jordan et al	575	6—12	2	1	2.0% NaF	melk elem. 14.5% permanente el. 10.0%
Jordan et al	161	6—12	3	1	2.0% NaF	melk elem. 40.0% permanente el. 21.20%
Knutson en Armstrong	472	7—15	2 in eerste week	2	2% NaF	9,3%
Knutson en Armstrong	504	7—15	4 in eerste twee weken	2	2% NaF	20,1%
Knutson en Armstrong	482	7—15	6 in eerste drie weken	2	2% NaF	21,3%

cariëuse laesies over het hoofd gezien werden. Een soortgelijke grote invloed kan ook de belichting hebben.

Burket (6), Arnett en Ennis (7) vergeleken de waarde van verschillende onderzoeksmethoden. Zij vonden, dat zowel röntgenologisch als klinisch veel cariës niet gediagnostiseerd wordt. Het bleek Burket, dat 24 % van de laesies slechts histologisch te vinden is. Dean (13) toont de betekenis hiervan voor het cariës-onderzoek duidelijk aan. Bij een klinisch heronderzoek van 188 personen vond hij na één jaar 86 nieuwe caviteiten; 79 van deze caviteiten waren echter reeds bij het eerste onderzoek op de Röntgenfoto te zien. Hij had hier niet met nieuwe caviteiten te doen, maar met reeds bestaande, die zich hadden uitgebreid. Het bleek dus niet mogelijk uitsluitend op klinische gegevens na één jaar van nieuwe caviteiten te spreken. Deze kleine, nauwelijks zichtbare caviteiten geven bij onderzoek de grootste moeilijkheden. Het is mogelijk, dat de ene keer deze caviteiten wel gezien worden en de andere keer niet, afhankelijk van kleine verschillen in belichting, speekselvloed, toestand van de slijmvliezen e.d. Het gebrek aan een exacte definitie van wat wij klinisch onder cariës moeten verstaan, wreekt zich hier. Dit is het probleem, waarmee wij straks ook Bibby zien kampen. De Röntgenfoto, die een objectiever beeld geeft dan het klinisch onderzoek, is dan ook voor een goed onderzoek, vooral indien zich dit over een betrekkelijk korte periode uitstrekt, onontbeerlijk.

1). Het eerste onderzoek met een applicatiemiddel werd gedaan door Chayne (8). Het betrof hier slechts een klein aantal personen, nl. 27 kinderen van 5—5½ jaar oud. Hij verrichtte in 4 maanden 2 applicaties met 0.05 % KF. Ten opzichte van de contrôlegroep vond hij 50 % minder nieuwe caviteiten. Het is echter zeer de vraag of zijn contrôlegroep wel vergeleken mag worden met de behandelde groep, daar bij het begin van de onderzoeksperiode het gemiddelde aantal caviteiten in beide groepen reeds zeer uiteen loopt, nl. resp. 13 en 15. Na afloop van het onderzoek waren deze getallen resp. 19 en 18. Veel waarde kunnen deze getallen voor ons niet hebben.

2). Bibby (9) deed een onderzoek bij 60 personen van 10 tot 13 jaar, dat zich uitstreckte over 2 jaar. Elke 4 maanden werden de elementen van één bepaald quadrant van de mond met 0.1 % NaF geapliceerd, terwijl de niet geapliceerde quadranten als contrôle dienst deden. Het onderzoek vond uitsluitend met spiegel en sonde plaats. In tabel 2 zijn de resultaten samengebracht. Een verklaring vraagt de kolom „twijfelachtige veranderingen”. Bibby bericht hierover, dat het hem reeds bij het eerste onderzoek voor vele vlakken niet mogelijk bleek exact vast te stellen of deze wel of niet carieus waren. Ook bij de herhalingsonderzoeken was dit het geval. Het is duidelijk, dat dit de betrouwbaarheid van de uitkomsten aanzienlijk vermindert.

Bij de beoordeling van dit experiment moeten wij er rekening mede houden, dat het veel kleiner is dan men zou veronderstellen. Bij elke

TABEL 2

Onderzoek duur	Geappliceerde quadranten				Contrôle quadranten		
	Aantal personen	Nieuwe caries	Twijfel- achtige ver- anderingen	Totaal	Nieuwe caries	Twijfel- achtige ver- anderingen	Totaal
Een jaar	90	32	69	101	59	82	114
Twee jaar	80	83	90	173	124	115	239

persoon werd slechts één kwart van het gebit geappliceerd, de rest gold als controle. Hierdoor is dit onderzoek nog kleiner dan dat van Cheyne, echter met het voordeel van een goede controlegroep. Na 2 jaar vond Bibby in de behandelde quadranten 33 % minder nieuwe cariës dan in de onbehandelde quadranten. De twijfelachtige cariës schept echter voor de beoordeling van het resultaat wel grote moeilijkheden. Zoals reeds gezegd schuilt hierin een grote foutmogelijkheid. Na 5 jaar was Bibby nog in staat de helft van de deelnemers opnieuw te onderzoeken. In de laatste 3 jaar had geen enkele applicatie meer plaats gevonden. Over de gehele periode van 5 jaar vond hij bij deze personen in de behandelde quadranten t.o.v. de onbehandelde quadranten 30 % minder nieuwe cariës. De bezwaren tegen dit onderzoek blijven echter de wel zeer kleine groep personen en de moeilijk te waarden betekenis van de twijfelachtige cariës.

In twee andere onderzoeken, die Bibby in samenwerking met Zander, McKelleget en Labunsky (10) deed, gebruikte een geheel andere methode van Fluorapplicatie. Aan een puimsteen-peroxyde mengsel werd NaF toegevoegd tot een concentratie van 1 %. Hiermede werd zorgvuldig de ene helft van het gebit gereinigd, terwijl de andere helft, die als controle diende, uitsluitend met puimsteen-peroxyde werd gereinigd. Het grote voordeel van deze methode, indien hij tenminste efficiënt blijkt, is, dat op deze wijze de gebitsreiniging en de applicatie in één behandeling worden samengevoegd. Bibby gebruikte een applicatievloeistof van pH₄, daar de oplosbaarheid van het glazuur bij lager pH sterker wordt vermindert (11, 12).

Bij de eerste groep van 47 personen werden drie applicaties, terwijl bij de twee groep van 95 personen twee applicaties verricht werden.

In de eerste groep werd voor melkgebit en permanente elementen samen, aan de behandelde zijde 43 % minder nieuwe cariës gevonden dan in de niet behandelde gebitshelft. Deze getallen zijn uitsluitend berekend over de nieuwe cariës. Het aantal „twijfelachtige” cariës is echter 2 à 3 maal zo groot als het aantal nieuwe caviteiten, wat de betrouwbaarheid van de getallen sterk vermindert. Ook zijn de uitkomsten voor het permanente gebit apart berekend veel minder gunstig, nl. 48 % minder nieuwe cariës in de bovenkaak, maar 8 % meer

cariës in de behandelde zijde van de onderkaak. Betreft men de „twijfelachtige cariës” in de berekening, dan vindt men in de bovenkaak 34 % minder, maar in de onderkaak 21 % meer cariës dan aan de contrôlezijde. Daar de groep zeer klein is en het aantal cariësvrije vlakken aan de behandelde en de onbehandelde zijden nogal sterk verschilt (2516 en 2063) was de begintoestand in de vergeleken gebits-helften wel sterk verschillend. Zeer overtuigend zijn deze resultaten dan ook niet.

Bij de tweede groep is het aantal cariësvrije vlakken in de beide gebits-helften gelijk. Of het aantal caviteiten links en rechts bij het begin van het onderzoek gelijk was, is echter niet vermeld.

Bij deze groep werd een cariësreductie van 25 % gevonden. B i b b y zelf veronderstelt, dat het kleinere effect bij het tweede onderzoek niet door het kleinere aantal applicaties (twee in plaats van drie) komt, maar door de „geringere medewerking” van de kinderen. Bij kleine groepen als deze spelen toevalsfactoren echter een grote rol, en de relatieve onnauwkeurigheden van het onderzoek met spiegel en sonde in aanmerking genomen, behoeven de gevonden verschillen zeker geen nadere verklaring.

Bij de verdere vergelijking van beide onderzoeken valt op, dat het aantal nieuwe caviteiten (aan behandelde en onbehandelde kant gezamenlijk) per 100 vlakken in het eerste onderzoek 2.6 bedraagt tegen 6.1 in het tweede onderzoek. Het aantal twijfelachtige cariës bedraagt resp. 6.1 en 3.3. Het is duidelijk, dat bij deze twee onderzoeken geheel verschillende maatstaven zijn aangelegd en dat in het ene geval tot twijfelachtige cariës is gerekend, wat elders als nieuwe cariës is genoteerd. Ook indien beide onderzoeken door verschillende onderzoekers zijn verricht, wijst dit op de moeilijke begrenzing van het begrip „klinische cariës”. Dit laat niet na invloed uit te oefenen op de beoordeling van het resultaat. Een goede Röntgenfoto had hier een groot deel van de ongewisheden kunnen voorkomen te meer waar het onderzoek zich slechts over een jaar uitstreckte.

3). Arnold, Dean en Singleton (13) deden een onderzoek bij 94 personen van 17—22 jaar. Er vond één keer een applicatie plaats met 1 % NaF, waarvan de pH door toevoeging van azijnzuur op 4.5 was gebracht. De bedoeling van dit onderzoek was na te gaan of door een éénmalige locale applicatie de cariës in het Amerikaanse leger zou kunnen worden verminderd. Na verloop van één jaar kon er noch klinisch noch röntgenologisch een verschil in cariëstoename tussen de behandelde groep en de onbehandelde contrôlegroep worden vastgesteld. De contrôlegroep was uiterst zorgvuldig samengesteld en bij elk proefpersoon was een partner gezocht van dezelfde leeftijd met zoveel mogelijk gelijke cariësvoorgeschiedenis, gelijk cariëspercentage en gelijk lactobacillenaantal in het speeksel. Ook de contrôlegroep werd geapliceerd met dezelfde vloeistof, dit maal zonder Fluor. Het gehele onderzoek werd op uiterst zorgvuldige wijze ver-

richt. De resultaten van dit onderzoek, dat zeker kan dienen als voorbeeld voor elk soortgelijk onderzoek, kunnen nauwelijks in twijfel worden getrokken. Daar het echter slechts bewijst dat één applicatie bij personen van 17 tot 22 jaar geen effect heeft, behoeven de negatieve resultaten van dit experiment ons niet sceptisch te stemmen omtrent andere vondsten. Het is inderdaad waarschijnlijk, dat het effect van de locale applicatie, evenals de invloed van F-houdend drinkwater op ouder leeftijd, veel geringer is of zelfs niet bestaat. We kunnen dus uit dit experiment concluderen, dat op de leeftijd van 17—22 jaar één applicatie met 1 % NaF vrij zeker geen resultaat oplevert.

4). Jordan, Wood, Allison en Irwin (14) deden een onderzoek naar het effect van 1, 2 en 3 applicaties met 2 % NaF. De 2e en 3e applicatie werd met enkele dagen tussenruimte aan het begin van de onderzoeksperiode verricht en niet zoals in de experimenten van Bibby in de loop van het onderzoekjaar. Het heronderzoek vond na één jaar plaats. Vóór de applicatie werd het gebit zorgvuldig gereinigd. De leeftijd van de kinderen varieerde in elk van de 3 groepen van 6—12 jaar. De éne gebitshelft werd geapliceerd, terwijl de andere helft als contrôle diende. Aan het onderzoek met 1, 2 en 3 applicaties namen resp. 241, 575 en 161 kinderen deel. Hoewel het materiaal betrekkelijk groot is, zijn door de zeer geringe cariëstoename in het jaar de gepubliceerde getallen vrij klein. Gemiddeld vond hij 1 nieuwe caviteit per persoon. Hierdoor zijn de verschillen voor de groep van één en twee applicaties te gering, met resp. 5 en 10 % reductie, om een oordeel te vellen omtrent de werking van fluoor. Het is zeker niet ondenkbaar, dat deze verschillen nog binnen de proeffout liggen. In de groep van drie applicaties is het verschil tussen de behandelde en de onbehandelde zijde groter, nl. 21 % voor het permanente en 40 % voor het melkgebit, maar het werkelijke verschil bedraagt tenslotte slechts 13 caviteiten voor de permanente elementen en 6 caviteiten voor de melkelementen. Het is zeer de vraag of deze verschillen significant zijn. Tabel 3 geeft een overzicht van de resultaten bij één, twee en drie applicaties. Ook voor dit onderzoek geldt natuurlijk het bezwaar van het ontbreken van de Röntgenfoto.

TABEL 3
Aantal elementen, dat gedurende het onderzoek carieus werd.
Melk-elementen *Permanente elementen*

		<i>Een Applicatie</i>		
Behandelde quadranten	78	Behandelde quadranten	77	
Niet behandelde quadranten	82	Niet behandelde quadranten	81	
Vershil: 4 (4.9%)		Vershil: 4 (4.9%)		
		<i>Twee Applicaties</i>		
Behandelde quadranten	136	Behandelde quadranten	179	
Niet behandelde quadranten	159	Niet behandelde quadranten	199	
Vershil: 23 (14.5%)		Vershil: 20 (10%)		
		<i>Drie Applicaties</i>		
Behandelde quadranten	9	Behandelde quadranten	49	
Niet behandelde quadranten	15	Niet behandelde quadranten	62	
Vershil: 6 (40%)		Vershil: 13 (21%)		

5). Knutson en Armstrong (15) hebben zonder twijfel de belangrijkste experimenten op het gebied van de locale applicatie gedaan. Hun eerste onderzoek, dat zich over een periode van 3 jaar uitstrekt, bevatte in het laatste jaar 242 kinderen. De leeftijd van de kinderen aan het begin van de onderzoeksperiode was 7—15 jaar. Ook in dit onderzoek vond een éézijdige applicatie plaats met 2 % NaF, terwijl het aantal applicaties varieerde tussen de 7 en 15, die alle in de eerste 8 weken van het onderzoek verricht werden. Uitsluitend de permanente elementen, die bij de eerste inspectie aanwezig waren, werden in het onderzoek betrokken.

Bij hun resultaten (zie tabel 4) hebben zij onderscheid gemaakt tussen gave elementen, die cariës kregen en nieuwe cariës in reeds carieuze elementen. Na 3 jaar was de cariëstoename, berekend als percentage van de gave elementen, resp. vlakken, in de behandelde quadranten voor boven en onder resp. 36.7 en 23.9 % minder dan in de onbehandelde quadranten. Dit onderzoek ontleent vooral zijn grote waarde aan de lange observatieperiode. Hierdoor tellen de bezwaren van het ontbreken van een Röntgenfotocontrôle, de grote leeftijds-spreiding en dergelijke, veel minder. Ook het feit, zoals uit tabel 4 te zien is, dat de verschillen voor alle jaren bestaan en zowel voor de nieuwe cariës in gave als in reeds carieuze elementen, is hierbij belangrijk en maakt het resultaat betrouwbaarder. Vooral voor de nieuwe carieuze elementen zijn de verschillen duidelijk.

TABEL 4

Caries-reductie van behandelde ten opzichte van onbehandelde quadranten

Onderzoekjaar	Boven	Onder	Boven en onder	Vershil
Percentage minder nieuwe carieuze elementen				
1942—43	46.0	30.3	39.8	66
1942—44	43.9	37.4	41.4	164
1942—45	36.6	36.8	36.7	124
1943—44	48.2	43.8	46.6	51
1944—45	22.6	21.6	22.2	20
Percentage minder nieuwe carieuze vlakken in reeds carieuze elementen.				
1942—43	14.0	11.1	12.4	
1942—44	21.7	24.6	23.1	
1942—45	28.2	19.3	23.9	
1943—44	18.6	34.4	25.2	
1944—45	36.8	28.3	33.1	

Behalve dit experiment deden Knutson en Armstrong nog een onderzoek naar de werkzaamheid van verschillende aantallen applicaties (16). Dit onderzoek omvatte 1458 kinderen in de leeftijd van 7—15 jaar en strekte zich over 2 jaar uit. Eén derde van de kinderen kreeg 2 applicaties, een derde 4 en de overigen 6 applicaties met 2 % NaF. Vóór de applicatie vond géén gebitsreiniging plaats. De applicaties vonden bij de helft van de personen links plaats, de andere helft rechts. Deze applicaties werden alle tijdens de eerste 3 maanden

verricht. Uit tabel 5 zijn de resultaten na 2 jaren af te lezen. Ook hier is weer een onderscheid gemaakt tussen de gave elementen, die carieus worden en nieuwe cariës in reeds carieuze elementen. De percentages zijn berekend over de gave elementen, resp. de gave vlakken van de reeds carieuze elementen. Bij beide groepen is de cariëstoename in de geapliceerde elementen geringer. Opvallend is hier, dat het effect in de onderkaak duidelijk kleiner is dan in de bovenkaak. De beide

TABEL 5

Aantal applicaties	Boven	Onder	Boven en onder	Boven	Onder	Boven en onder
	Percentage minder nieuwe carieuze elementen			Percentage minder nieuwe carieuze vlakken in reeds carieuze elementen		
2	9.8	8.6	9.3	22.5	9.7	16.2
4	24.4	12.4	20.1	9.6	9.6	9.6
6	25.7	12.1	21.3	23.1	21.4	22.2

onderzoekers kunnen hiervoor geen verklaring geven. Ook in andere onderzoeken o.a. bij Bibby en Jordan e.a. was het effect in de onderkaak of twijfelachtig of afwezig. Russell (17) die het materiaal van Knutson en Armstrong statistisch bewerkte, meent de conclusie te moeten trekken, dat in de onderkaak wel degelijk een effect was, wat echter niet zichtbaar is geworden doordat ook in de niet behandelde zijde het Fluor is terechtgekomen en een cariësremmende werking heeft gehad. Het is echter de vraag of dit materiaal deze statistische bewerking veroorloofde. De mogelijkheid blijft wel degelijk dat het effect door de een of andere omstandigheid, er zouden hiervoor verschillende factoren te noemen zijn, in de onderkaak veel geringer is.

Verder wil ik de aandacht vestigen op de percentages van de nieuwe carieuze vlakken in de reeds carieuze elementen in de bovenkaak. Hier is een duidelijke onregelmatigheid in de percentages voor de 2, 4 en 6 applicaties. De 4 applicaties geven hier een reductie te zien van 9,6 %, terwijl de 2 applicaties een reductie geven van 22,5 %. Een oorzaak is hier niet voor aan te wijzen; wij kunnen slechts aannemen, dat of de 9,6 % door toevallige omstandigheden laag is of dat de 22,5 % toevallig hoog is. Dit wijst er op hoe gemakkelijk dergelijke getallen door toevallige omstandigheden beïnvloed worden; hoe groot hun standaardafwijking en hoe klein hun significantie is. Indien wij nu nog de getallen bezien waarvan de percentages afkomstig zijn, dan blijkt, dat bij de 4 applicaties resp. 178 en 197 caviteiten ontstaan zijn, dus een verschil van 19; bij de 6 applicaties, resp. 160 en 208, dus een verschil van 48. In hoeverre deze verschillen significant zijn is niet te berekenen, daar hiervoor de gepubliceerde gegevens te summier zijn. Toch zou dit voor de beoordeling zeer belangrijk zijn. Knutson en

Armstrong vermelden in hun getallen slechts het aantal gave elementen; er ontbreken echter de cariësgetallen aan het begin van het onderzoek. De gelijkheid van deze getallen is zeker ook een vereiste.

Tenslotte deed Knutson in samenwerking met Galagan (18) nogmaals een onderzoek met 2, 4 en 6 applicaties, nu echter deed hij de applicaties door een zorgvuldige gebitsreiniging voorafgaan. Er namen resp. 301, 247 en 259 kinderen van 7—15 jaar aan dit onderzoek deel. Het experiment strekte zich over één jaar uit. Tabel 6 geeft de samenvatting van hun resultaten. Hetzelfde dat bij

TABEL 6

Aantal applicaties	Boven	Onder	Boven en onder	Boven	Onder	Boven en onder
	Percentage minder nieuwe carieuze elementen			Percentage minder nieuwe carieuze vlakken in reeds carieuze elementen		
2	24.3	18.3	21.7	-8.3	8.5	1.2
4	48.1	30.7	40.7	1.6	43.0	25.9
6	34.8	49.3	41.0	21.1	6.0	14.0

de onderzoeken van Knutson en Armstrong werd gezegd geldt ook hier. Opvallend is ook hier de vrij grote afwijking in de verschillende percentages. Men vergelijke de 43 % reductie in de onderkaak bij 4 applicaties en de 6 % bij 6 applicaties. Dit wijst zonder twijfel op een vrij aanzienlijke proeffout. Een gelijktijdig door hen uitgevoerd experiment met twee, vier en zes applicaties met 0,06 % loodfluoride bleek geen effect te hebben na één jaar.

Discussie.

De grootste moeilijkheid bij de beoordeling van al deze experimenten is, dat wij slechts weinig inzicht hebben in de grootte van de proeffout van het klinisch onderzoek. Practisch geen der onderzoekers wijst zelfs op het bestaan hiervan en niemand bepaalde vóór het experiment de nauwkeurigheid van zijn onderzoeksmethode.

Wie de onnauwkeurigheid van het klinisch onderzoek betwijfelt onderzoeke eens een aantal patiënten met enige weken tussenpoos en vergelijke het aantal en de plaats van de bij beide onderzoeken gevonden carieuze afwijkingen (caviteiten, witte verkleuringen e.d.). Dat de fouten groot zijn, daarop wijzen de reeds geciteerde artikelen van Sogneas, Burket, Ennis en Arnett, evenals de klinische experimenten van Bibby en Dean.

De tijd, die gebruikt wordt voor het klinisch onderzoek ligt meestal tussen de 15 en 20 minuten. Het lijkt onnodig te zeggen, dat deze tijd betrekkelijk kort is voor een nauwkeurig onderzoek van ongeveer 140 vlakken (8" per vlak!).

Bij een onderzoek, dat Cheyne en Horne verrichtten (19) bleek, dat bij een dergelijk klinisch onderzoek, met behulp van de

Röntgenfoto aangetoond kon worden, dat $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ van de onderzochte kinderen niet-gediagnostiseerde cariës hadden. Ongeveer $\frac{1}{3}$ van deze cariës was reeds tot in het dentine voortgeschreden. Wat dit, ook voor onderzoeken als die van Knutson, Armstrong en Galagan betekent, is duidelijk.

Bij onderzoeken over de invloed van bepaalde handelingen, zoals de applicatie, op het cariësproces bepaalt men steeds het verschil tussen de cariëstoename in de behandelde en de controle groep. Daar de cariëstoename weer uit het verschil tussen het eerste en tweede onderzoek berekend wordt, heeft het uiteindelijke getal een onzekerheid van vele malen de oorspronkelijke proeffout.

Samenvattende kunnen wij zeggen, dat de klinische experimenten met locale applicatie de indruk wekken, dat het Fluor op deze wijze als cariës-prophylacticum toegepast, inderdaad een cariësremmende werking heeft; *bewijzen* doen zij dit echter nog niet.

Indien inderdaad in de toekomst zou blijken, dat locale applicatie cariës voorkomt, moeten wij nog met de volgende feiten rekening houden:

A. Het is nu reeds uiterst waarschijnlijk, dat locale applicatie na ongeveer het 16e jaar geen succes meer heeft. Deze zal steeds zo vroeg mogelijk moeten plaats vinden.

B. bij de huidige stand van de experimenten lijkt de nuttigste toepassing van het Fluor voor de cariës-prophylaxe nog steeds de fluoridering van het drinkwater. Hiermede worden in Amerika op het ogenblik grootscheepse experimenten verricht. Locale applicatie zal hiermede echter niet overbodig worden, daar deze voor het melkgebit, dat tijdens zijn vorming niet méér Fluor zal ontvangen, toch noodzakelijk zal blijven. Dat het melkgebit geen invloed ondervindt van de fluoridering van het drinkwater vindt zijn oorzaak in de relatieve impermeabiliteit van de placenta voor fluor en de laag blijvende fluorconcentratie in de moedermelk.

C. Wil de locale applicatie verantwoord zijn, dan zullen wij er zeker van moeten zijn, dat de cariës-reductie vrij aanzienlijk is. Wij zullen er n.l. rekening mee moeten houden, dat het aantal tandartsen in Nederland voorshands beperkt is. Hierdoor wordt automatisch de tijd, die voor de locale applicatie gebruikt zal worden, van de conserverende behandeling afgenomen. Slechts indien de tijd, die gewonnen wordt door de verminderde cariës-toename (dus doordat er minder vullingen noodzakelijk zijn) groter is dan de tijd, benodigd voor locale applicatie, is deze laatste sociaal gerechtvaardigd. Indien dit echter niet het geval is, dan gaat locale applicatie ten koste van de conserverende behandeling; waardoor er méér in plaats van minder onbehandelde caviteiten zouden ontstaan.

De minimum-tijd, die benodigd is voor de locale applicatie, zoals Knutson en Armstrong deze uitvoeren, is 20 minuten. Dit betekent dus voor drie applicaties — die zij noodzakelijk achten — 1 uur per patiënt. Wellicht zou dit voor 3 jaar voldoende zijn.

Nemen wij nu aan, dat gedurende deze periode zonder applicatie 6 nieuwe caviteiten ontstaan, dan zouden zich in deze 3 jaar tenminste zoveel caviteiten minder moeten ontwikkelen als in de tijd van 1 uur conserverend behandeld kunnen worden. Indien wij aannemen, dat in 1 uur twee caviteiten behandeld kunnen worden, dan zou in dit geval de cariës-reductie tenminste 33 % moeten bedragen. Zeer waarschijnlijk ligt deze verhouding voor locale applicatie nog ongunstiger, daar de gemiddelde cariëstoename kleiner is dan 2 caviteiten per jaar en de cariës-reductie vrij zeker niet de occlusale, doch slechts de proximale cariës betreft.

In het huidige stadium van de experimenten is zeker nog niet te voorspellen of wij inderdaad met een dergelijk effect mogen rekenen. Vanzelfsprekend zou de situatie geheel anders liggen indien er niet een tekort aan tandartsen was; in dat geval ware het stellig verantwoord, ook wanneer de cariës-reductie kleiner was dan wat hierboven als minimum wordt aangegeven, locale applicatie toe te passen.

Onze conclusie moet dan ook zijn, dat de massale toepassing van locale Fluor-applicatie als cariës-prophylacticum sociaal nog allerminst verantwoord is.

LITERATUUR:

1. Voor de oudere literatuur zie Winkler K. C., T.v.T. 53, 41, 1946.
2. Volker J. F., Hodge H. C., Wilson H. J., Van Voorhis S. M., J. Biol. Chem. 134, 543, 1940.
3. Dean H. T., Arnold F. A. and Elvove E., Publ. Health Rep. 56, 761, 1941.
4. Gerould C. H., J. Dent. Res. 24, 223, 1945.
5. Sognaes R. F., J. Dent. Res. 19, 11, 1940.
6. Burket L. W., J. Dent. Res. 20, 71, 1941.
7. Arnett J. H. and Ennis L. M., Am. J. Med. Sc. 185, 777, 1933.
8. Cheyne V. D., J.A.D.A. 29, 804, 1942.
9. Bibby B. G., J.A.D.A. 31, 317, 1944.
10. Bibby B. G., Zander H. A., McKelleget M. and Labunsky B., J. Dent. Res. 25, 207, 1946.
11. Bibby B. G., J. Dent. Res. 23, 202, 1944.
12. Philipps R. W. and Muhler J. C., J. Dent. Res. 26, 109, 1947.
13. Arnold F. A., Dean H. T. and Singleton D. E., J. Dent. Res. 23, 155, 1944.
14. Jordan W. A., Allison J. A. and Irwin V. D., J.A.D.A. 33, 1385, 1946.
15. Knutson J. W. en Armstrong W. D., Publ. Health Rep. 58, 1701, 1943. Ibid. 61, 1683, 1946. Ibid 60, 1085, 1945.
16. Knutson J. W. and Armstrong W. D., Publ. Health Rep. 62, 425, 1947.
17. Russell A. L., J. Dent. Res. 26, 369, 1947.
18. Galagan D. J. and Knutson J. W., Publ. Health Rep. 62, 1477, 1947.

FLUOR EN TANDCARIËS

Gedachtenwisseling

De heer Van Hartingsvelt verklaart met grote belangstelling de voordracht van coll. O. Backer Dirks te hebben gevolgd. Een paar dingen daarin zijn hem echter niet geheel duidelijk geworden, terwijl hij over enige andere zaken ook nog iets wenst te zeggen.

In de eerste plaats heeft de geachte voordrachtgever gezegd, dat bij mottled enamel het glazuur minder verkalkt is. Nu is dat minder verkalkt zijn een enigszins vaag begrip, doch spr. vraagt wat daaronder moet worden verstaan; of er minder calcium, minder apatietkristallen, dan wel een meer organische substantie of iets dergelijks in de tanden zit.

Voorts is gezegd, dat de verkleuring die optreedt bij mottled teeth te wijten zou zijn aan verkleuring van de interprismatische substantie. Spr. meent echter, dat volgens sommigen die verkleuring te wijten is aan bepaalde ionen, speciaal van ijzer en mangaan, zeker is dat evenwel niet. Aangenaam zou het hem zijn te vernemen, of daarnaar ook exacte onderzoeken zijn ingesteld, b.v. voor wat betreft de analyse van absorptiespectra van het tandglazuur van personen zonder mottled enamel en mensen met mottled enamel en of daardoor bepaalde overeenstemmingen zijn verkregen met bepaalde absorptiespectra, hetgeen b.v. een middel zou zijn om dit op te helderen.

Verder is gesproken over het Meyerhoffschema en over de remmende werking op de bacteriegroei en zuurvorming, gevolg van een zelfde werking op de inolase. Toevallig kreeg spr. een zeer recente publicatie onder de ogen, volgens welke proeven zouden zijn genomen met isotopen waarbij bleek, dat het Meyerhoffschema inderdaad omzeild kan worden. Bij sommige fysiologisch-chemische reacties schenen de organismen zelfs zo maar CO_2 midden in de moleculen te kunnen inbouwen, waardoor het gehele schema op bepaalde punten eigenlijk nutteloos zou zijn geworden. Spr. vindt het interessant genoeg om dit hier even mede te delen.

Inzake Gerould's waarneming dat het calcium-fluoridekristal op de oppervlakte ontstaat, zij vermeld dat hij die proeven heeft genomen, nadat de tanden ongeveer een maand of drie in een oplossing waren gelegd. Het komt spr. daarom voor, dat de waarde voor de practijk niet van zo groot belang is.

Tenslotte de applicatie van NaF in zuurmilieu, waarbij door een $\text{pH}=4$ betere resultaten zouden worden verkregen. Dit lijkt spr. ook zeer logisch, aangezien de oplossing van het hydroxyl-apatiet begint bij een $\text{pH}=4.5$, zodat juist bij de $\text{pH}=4$ die hydroxyl-ionen losgemaakt worden uit het apatiet, waardoor vervanging gemakkelijker plaats vindt. Wanneer nu de applicatie bij een iets minder sterke zuurgraad geschiedt dan $\text{pH}=4.5$, zullen de OH-ionen lang zo gemakkelijk niet uit het kristalverband worden losgemaakt.

De heer O. Backer Dirks moet in de eerste plaats erkennen, dat hij inderdaad ten aanzien van vele dingen heel summier is geweest en dat er natuurlijk veel meer over te zeggen valt.

Het is inderdaad zo, dat er veel meer organisch weefsel in de interprismatische substantie nog aanwezig is. Dit geeft de verklaring, dat zich er bepaalde stoffen bevinden in de interprismatische substantie. Die is iets permeabeler en neemt gemakkelijk allerlei kleurstoffen op. De verschillende onderzoeken hebben echter nooit enig uitsluitsel gegeven over de vraag of daar stoffen in grote concentratie aanwezig zijn. Alleen stikstof is daarin in belangrijke concentratie aanwezig, hetgeen men zou kunnen toeschrijven aan de meerdere substantie die ter plaatse aanwezig is.

Wat het Meyerhoffschema aangaat, het is inderdaad een feit, dat verschillende bacteriën in staat zijn om dat te doen. Bij het omzeilen van het Meyerhoffsysteem weet men helemaal niet of er minder zuur ontstaat. Het had net zo goed kunnen zijn, dat er meer zuur ontstond, omdat de bacteriën ook nog op andere wijze in staat waren meer zuur te vormen.

De proeven van Gerould bevatten inderdaad slechts een aanwijzing, dat er mogelijkterwijs calciumfluoride aan de oppervlakte wordt gevormd. Zeker is het niet, maar het doet toch wel sterk hier aan denken. Spr. zou dat niet als bewijs willen doen gelden, maar slechts als een mogelijkheid.

Ten aanzien van de kwestie van de zuurgraad bij de applicatie gaf coll. van Hartingsvelt zelf ook al aan, wat daar als de mogelijkheid bestaat, waarmee spr. het eens kan zijn.