

# Locale applicatie met Loodfluoride

door K. C. Winkler en O. Backer Dirks

(Uit Dobbelmans werkgroep  
voor wetenschappelijk tandheelkundig onderzoek)

## Inleiding.

In een vorige publicatie (1) zetten wij uiteen, dat er tal van aanwijzingen bestaan, dat een locale applicatie met Fluorzouten het cariësproces tegengaat. Anderzijds werd het duidelijk, dat de verkregen resultaten lang niet alle kritiekloos mogen worden aanvaard. De locale applicatie verkeert nog in het experimentele stadium. Men weet nog niet wat de geschiktste verbinding, wat de geschiktste concentratie, wat de beste wijze van toediening is, noch ook hoe vaak de applicatie dient te geschieden. Het volgende onderzoek is als bijdrage tot onze kennis van de locale applicatie met fluoriden bedoeld. Bij gebrek aan Nederlandse onderzoekers met ervaring op dit gebied is het onderzoek met een aantal fouten behept, waarover wij t.z.t. zullen berichten. Niettemin achten wij het nuttig iets van de uitkomsten mede te delen.

Bibby en Buonocore (2) stelden vast, dat de oplosbaarheid van glazuurpoeder in vitro door behandeling met loodfluoride sterker afneemt dan door behandeling met natriumfluoride. Daar de verminderde oplosbaarheid in zuren wellicht een van de oorzaken van de fluorwerking is (3), mag men verwachten, dat de locale applicatie met loodfluoride meer succes zal hebben dan applicatie met het natriumzout, hetzij omdat bij gelijk aantal behandelingen een sterkere remming van het cariësproces optreedt, hetzij omdat met minder behandelingen hetzelfde resultaat zou kunnen worden bereikt.

Ofschoon het dus interessant zou zijn de werking van NaF met die van  $PbF_2$  te vergelijken, besloten wij, om het onderzoek niet te compliceren — wij begonnen juist enige ervaring omtrent de vele moeilijkheden te krijgen — uitsluitend de vraag te stellen: *brengt een locale applicatie van loodfluoride een remming van het cariësproces te weeg?*

Indien men door middel van locale applicatie in brede lagen van de bevolking een cariësprophylaxe wil doorvoeren, moet het aantal applicaties tot een klein aantal, b.v.  $2 \times$  per jaar beperkt kunnen blijven, zodat zij tegelijk met de halfjaarlijkse gebitscontrole kan worden verricht. Met NaF kan men waarschijnlijk met zo weinig applicaties niet volstaan. Het  $PbF_2$  zou juist dan voordelen t.o.v. NaF bezitten indien twee applicaties met  $PbF_2$  per jaar wel effect zouden blijken te hebben. Bij het onderzoek werd daarom na vastlegging van de toestand van



het gebit één locale applicatie verricht. Na 6 maanden werd opnieuw geapliceerd. Het heronderzoek vond één jaar na het eerste onderzoek plaats. Onze vraagstelling werd dus: *brengt een halfjaarlijkse applicatie met loodfluoride een remming van het cariësproces te weeg?*

#### *Materiaal en methoden.*

In Juni 1946 werden 194 schoolkinderen van 6 tot 14 jaar onderzocht. In Juni 1947, dus na een jaar, konden 158 kinderen worden heronderzocht. De leeftijdsverdeling bij beide onderzoeken is in fig. 1 weergegeven. Van alle kinderen werd met spiegel en sonde een

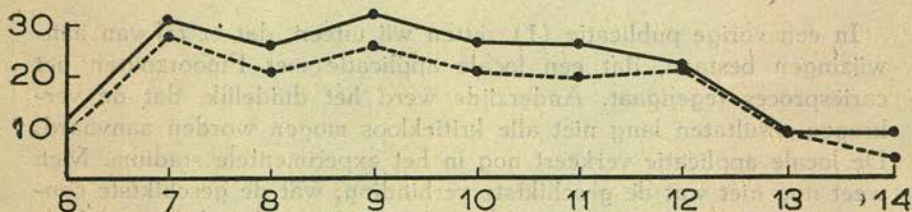


Fig. 1

status van het gebit opgemaakt. De registratie van de cariës geschiedde gelijk vroeger is beschreven (4). Van ieder kind werden twee Röntgenfoto's van het gebit gemaakt met z.g. „bitewing”films (Gevaert Dentus films  $3 \times 4$  cm.), daarbij instellend op de approximale ruimte tussen  $M_1$  en  $P_2$  rechts en links. Bovendien werd het aantal lactobacillen in het speeksel bepaald, terwijl nog enkele andere speekselonderzoekingen werden verricht, waarover t.z.t. zal worden bericht.

Na het vaststellen van de toestand van het gebit werd de rechter gebitshelft lokaal met loodfluoride behandeld. Om verwarring te voorkomen behandelden wij bij alle kinderen dezelfde gebitshelft.

Daar door fluoridebehandeling in zuur milieu een grotere vermindering van de glazuuroplosbaarheid wordt bereikt (5), werd als oplosmiddel een azijnzuuracetaat buffer van pH4 gebruikt. Bij de eerste applicatie was de gebruikte concentratie 0,06%  $PbF_2$ . Door toepassing van een andere bereidingswijze kon bij de tweede applicatie, in December 1946, een concentratie van 0,12%  $PbF_2$  worden benut. De applicatie geschiedde als volgt:

- 1) De elementen werden gereinigd en eventueel aanwezige tandsteen werd verwijderd.
- 2) De elementen van de rechter helft van de onderkaak werden drooggelegd door middel van wattenrollen, tonghouder en speekselzuiger. Zij werden daarna gereinigd met alcohol en gedroogd door het inblazen van warme lucht.
- 3) Met een watje werd het applicatiemiddel op de elementen gebracht.



waarbij voor goed contact met alle vlakken werd zorg gedragen. Hierna werd opnieuw met warme lucht gedroogd. 1)

- 4) De bewerking onder 3 werd nog eenmaal herhaald.
- 5) De rechter bovenkaak werd daarna op geheel gelijke wijze behandeld.

In het geheel werd per persoon circa  $\frac{1}{2}$  cc. vloeistof gebruikt.

Het mesiale vlak voor de  $I_1$  rechts werd niet behandeld om een eventueel overgrijpen op de linker gebitshelft te vermijden.

Na een half jaar werd de applicatie op soortgelijke wijze herhaald.

Voordat de resultaten kunnen worden beoordeeld moet eerst worden nagegaan of de cariës bij de onderzochte kinderen symmetrisch optreedt, omdat bij het overwegen van de cariës in een gebitshelft de gevonden toename links en rechts onvergelijkbaar zou zijn. Het aantal permanente elementen bedroeg links 1285, recht 1286. Het aantal melk-elementen links 568, rechts 569. Het aantal klinische caviteiten in

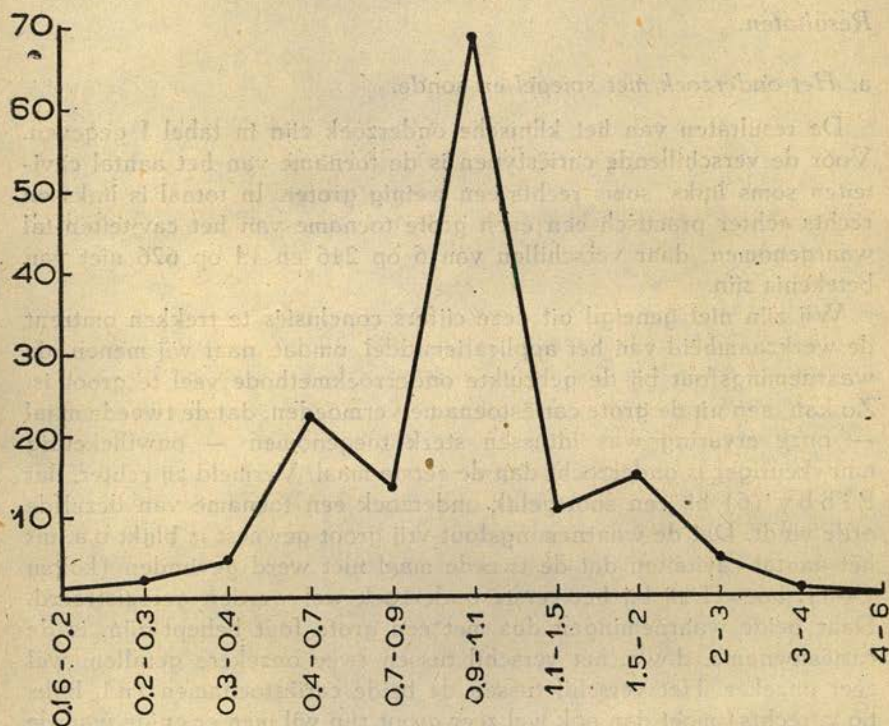


Fig. 2

1) Op deze wijze wordt een zeer dun laagje van vast fluoride op het element gebracht. Wij verwachtten, dat dit meer effect zou hebben dan de door andere onderzoekers toegepaste methode, die de applicatievloeistof drie minuten laten inwerken.



permanente elementen links 363, rechts 377, in melkelementen links 378, rechts 400. Een duidelijke voorkeur voor een van beide gebitshelften blijkt dus niet. Aan de rechter, geapliceerde zijde, is een gering overschot. Teneinde vast te stellen, dat het aantal proefpersonen, waarbij de cariës in de linker gebitshelft overwoog, ongeveer even groot was als het aantal, waarbij dat in de rechter gebitshelft het grootst was, bepaalden we voor ieder kind het symmetriecotiënt door het aantal caviteiten en vullingen in het permanent gebit links te delen door het aantal rechts. De kinderen werden naar de grootte van het cotiënt in groepen verdeeld. In fig. 2 is het aantal personen in iedere groep afgebeeld. Men ziet, dat het merendeel der proefpersonen een cotiënt van  $\pm 1$  heeft. Een klein overwicht in de groep 0,4—0,7, d.w.z. personen, met rechts  $2 \times$  zoveel caviteiten als links werd gevonden, te klein echter om de resultaten te vertroebelen. Cotiënten 1/0 of 0/1, 2/0 of 0/2, 0/3, 4/0 en 0/5 kwamen resp 7, 3, 1, 1 en 1 maal voor. Zij werden, bewust foutief, in de curve opgenomen alsof de 0 een 1 was.

### *Resultaten.*

#### *a. Het onderzoek met spiegel en sonde.*

De resultaten van het klinische onderzoek zijn in tabel I gegeven. Voor de verschillende cariëstypen is de toename van het aantal caviteiten soms links, soms rechts een weinig groter. In totaal is links en rechts echter practisch een even grote toename van het caviteiten-tal waargenomen, daar verschillen van 6 op 246 en 14 op 626 niet van betekenis zijn.

Wij zijn niet geneigd uit deze cijfers conclusies te trekken omtrent de werkzaamheid van het applicatiemiddel, omdat, naar wij menen, de waarnemingsfout bij de gebruikte onderzoeksmethode veel te groot is. Zo kan men uit de grote cariëstoename vermoeden, dat de tweede maal — onze ervaring was intussen sterk toegenomen — onwillekeurig nauwkeuriger is onderzocht dan de eerste maal. Vermeld zij echter, dat B i b b y (6) bij een soortgelijk onderzoek een toename van dezelfde orde vindt. Dat de waarnemingsfout vrij groot geweest is blijkt o.a. uit het aantal caviteiten dat de tweede maal niet werd gevonden (kolom (—)), hoewel zij bij het eerste onderzoek wel werden geregistreerd. Daar beide waarnemingen dus met een grote fout behept zijn, is de cariëstoename, d.w.z. het verschil tussen twee onzekere getallen, wel zeer onzeker. Het verschil tussen de beide cariëstoenames (n.l. links t.o.v. rechts) moet dan ook wel zeer groot zijn wil men er enige waarde aan kunnen hechten.

Ofschoon de uitslag van een onderzoek met nauwkeuriger methoden moet worden afgewacht voor men een definitief oordeel mag uitspreken, is het duidelijk, dat onder de condities van ons onderzoek het loodfluoride geen wonderbaarlijke uitwerking heeft gehad. Een zeer



TABEL I (Klinisch onderzoek)

Aantal elementen		Aantal caviteiten																				
		Occlusaal			Approximaal			Vrije vlakken			Totaal											
I	II	I	II <sup>1)</sup>	± <sup>2)</sup>	+	—	I	II	±	+	—	I	II	±	+	—						
<i>Melkgebit</i>																						
Links	389	132	150	18	40	13	224	454	230	240	6	22	26	4	9	5	378	630	252	289	24	
Rechts	387	133	157	24	37	9	250	467	217	226	3	17	22	5	8	3	400	646	246	271	15	
																	Verschil		6	18	9	
<i>Permanent gebit</i>																						
Links	1285	304	501	197	253	9	52	262	412	414	2	7	38	31	35	4	363	1003	640	702	14	
Rechts	1286	317	483	166	229	9	57	495	438	441	1	3	25	22	23	1	377	1003	626	693	11	
																	Verschil		14	9	3	

1) Onder de caviteiten II werden de caviteiten in de inmiddels uitgevallen melkelementen meegeteld.

2) In het algemeen is het aantal werkelijk meer gevonden caviteiten (+) verminderd met het aantal minder gevonden caviteiten (—) natuurlijk gelijk aan het verschil tussen I en II (±). Waar dat niet zo is dit het gevolg van secundaire cariës of het voorkomen van twee caviteiten in een vlak; dergelijke caviteiten zijn wel als *meer* gevonden caviteiten in de kolom (+) opgegeven, terwijl onder I en II nooit meer dan een caviteit per vlak is geteld. Het sterkst treedt deze schijnbare onregelmatigheid op in de occlusale vlakken van het permanent gebit.



uitgesproken werking zouden wij ondanks de gemaakte fouten wel hebben gevonden.

b. *Het Röntgenonderzoek.*

Men zou verwachten, dat het Röntgenonderzoek veel betrouwbaarder resultaten geven kan dan het onderzoek met spiegel en sonde. Gedeeltelijk is dit ook zo, omdat men de X-foto's van een persoon na afloop van de onderzoeksperiode met elkaar kan vergelijken en (schijnbaar) objectief kan beoordelen. Toch liggen in het maken van goede identieke foto's met zo min mogelijk elkaar overschaduwende vlakken en, gelijke projectie nog zeer vele moeilijkheden, terwijl ook het beoordelen van de foto's op het optreden van nieuwe caviteiten moeilijker is en meer ervaring vereist dan men in het algemeen wel meent.

Teneinde de resultaten van de 142 kinderen, die twee maal werden onderzocht, overzichtelijk te kunnen presenteren, werd van elke foto op een lijst genoteerd welke proximale vlakken goed zichtbaar waren en welke caviteiten (in verschillende graden) daarin aanwezig waren. De foto's van het 1e en 2e onderzoek werden hierbij niet vergeleken, doch onafhankelijk beoordeeld. Voor elk proximaal vlak kon nu worden vastgesteld hoeveel maal het goed afgebeeld was en hoe dikwijls daarin een caviteit werd waargenomen.

De op deze wijze verkregen resultaten hebben uitsluitend betrekking op het permanente gebit en uiteraard uitsluitend op de proximale cariës. Aanvankelijk werd bij het tweede onderzoek ook rekening gehouden met die permanente elementen, die tijdens het onderzoek doorbraken en dus slechts eenmaal waren geapliceerd. Daar men echter niet weet, of zich in de maanden voor de tweede applicatie hierin niet een caviteit ontwikkelde, werden ze tenslotte niet in de berekening opgenomen. Rekent men ze mee, dan worden iets grotere verschillen voor links en rechts gevonden. In fig. 3 vindt men afgebeeld het aantal proximale vlakken in de vier gebitskwadranten, dat bij het eerste en bij het tweede onderzoek beoordeeld werd. Nu de intussen doorgebroken elementen zijn weggelaten, is dit aantal vlakken in beide onderzoeken voor alle elementen gelijk. De nog bestaande kleine verschillen zijn aan onvolkomenheden van de foto's te wijten. Daar welhaast alle proefpersonen een 1e molaar hadden, is het aantal vlakken voor dit element het grootst. Alleen de oudere kinderen hadden praemolaren en tweede molaren, zodat de aantallen vlakken hier kleiner zijn.

In fig. 4 vindt men nu voor beide onderzoeken het percentage van deze vlakken, waarin een caviteit of een vulling werd aangetroffen, afgebeeld. Een gedeelte der getallen voor het bovengebitt vindt men in tabel II. Uit de figuur, zowel als uit de tabel blijkt, dat bij het tweede onderzoek belangrijk meer caviteiten werden gevonden dan bij het eerste. Dit geldt echter voor alle vier de kwadranten.

In de onderkaak is een duidelijk verschil tussen links en rechts niet aanwezig. Bij de resultaten van Amerikaanse onderzoekers valt even-



eens op, dat het effect in de onderkaak veel geringer is dan in de bovenkaak. Men schrijft dit aan uitwisseling van fluoor naar de niet behandelde zijde toe.

In de bovenkaak leert een beschouwing van de getallen in tabel II,

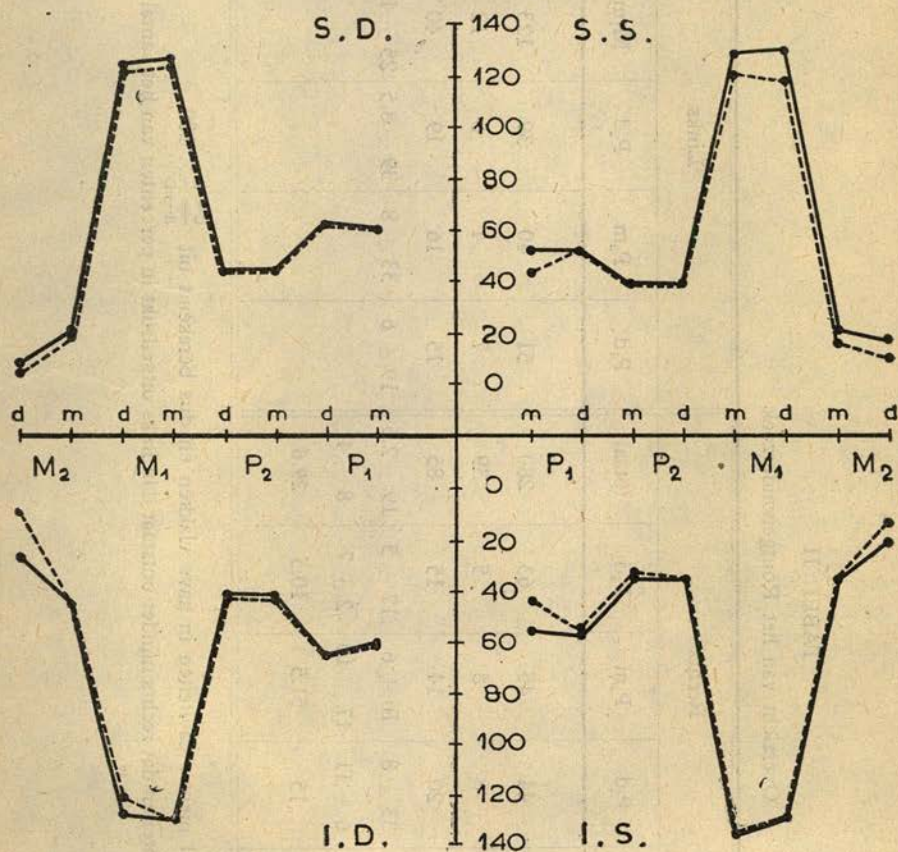


Fig. 3

dat de toename links voor M<sub>1</sub> mesiaal, P<sub>2</sub> distaal en mesiaal wel degelijk groter is dan rechts. In het gunstigste geval (P<sub>2</sub> mesiaal) zijn links 33 % der gave vlakken carieus geworden, tegen 16 % rechts. Aan de behandelde zijde bestaat dus een reductie van  $\frac{33-16}{33} = \pm 51\%$ .

Voor de genoemde elementen samen is de reductie aan de rechterkant  $\pm 29.6\%$ .

Dit schijnt in overeenstemming met de 30-50% reductie van de cariëstoename die door verschillende auteurs wordt opgegeven.

Bezieet men echter de in tabel II bij de percentages opgegeven standaardafwijkingen, dan blijkt, dat men aan de gevonden reductie geen grote waarde mag hechten, zelfs niet voor de M<sub>1</sub>, waar de standaardafwijking door het grote aantal elementen het kleinst uitvalt.

TABEL II  
Overzicht van het Röntgenonderzoek

Boven	Rechts				Links					
	M <sub>1</sub> m	P <sub>2</sub> d	P <sub>2</sub> m	P <sub>1</sub> d	totaal	P <sub>1</sub> d	P <sub>2</sub> m	P <sub>2</sub> d	M <sub>1</sub> m	totaal
a. Aantal vlakken . . . . .	128	44	45	63	280	51	40	39	123	253
b. Aantal caviteiten I . . . . .	18	8	8	5	39	7	4	6	12	29
c. Aantal caviteiten II . . . . .	36	20	14	15	85	15	16	19	40	90
d. Caries „attack-rate“ in % <sup>1)</sup> . . . . .	16 ± 3.5	33 ± 8	16 ± 6	17 ± 5	19 ± 2.5	19 ± 6	33 ± 8	39 ± 8.5	25 ± 4.1	27 ± 3
e. id. Links—Rechts . . . . .	9 ± 5.4	6 ± 11	17 ± 10	2 ± 7	8 ± 4					
f. Cariës reductie Rechts in % <sup>2)</sup>	36	15	51.5	10.5	29.6					

1) De cariës attack-rate is het aantal nieuwe caviteiten in gave vlakken en dus berekend uit  $\frac{c-b}{a-b} \times 100$ .

2) De cariësreductie is het aantal caviteiten dat rechts minder ontstaat dan links uitgedrukt in percenten van het aantal links dus

$$\frac{e}{d \text{ links}} \times 100.$$



Als men de cijfers voor de drie genoemde elementen (4 vlakken) optelt, wordt het verschil twee maal de standaardafwijking en juist significant. Indien ook voor  $P_1$  distaal een duidelijk effect gevonden was, zou het resultaat van meer betekenis zijn geweest. Ofschoon dus

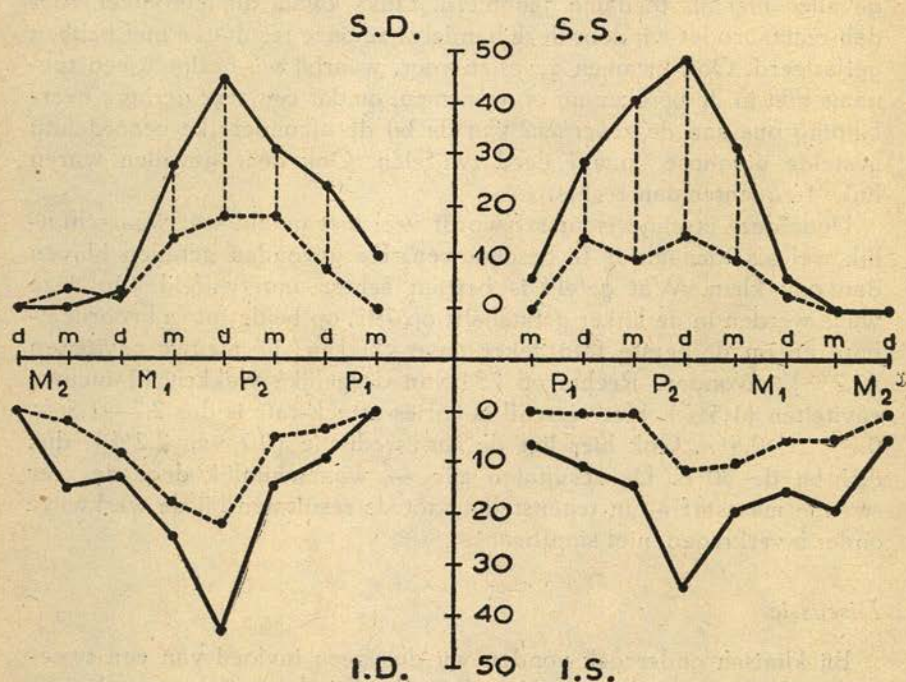


Fig. 4

een aanwijzing verkregen is, dat de applicatie met  $PbF_2$  een reductie van het cariësproces teweeg brengt, zij men met het trekken van conclusies nog terughoudend.

De conclusie moet dan ook luiden, dat van een flinke reductie van de cariëstoename door de applicatie niets is gebleken. Door een onderzoek met een veel groter aantal proefpersonen zou de zekerheid van de waargenomen reductie nog belangrijk toenemen.

### c. Individuele vergelijking der foto's.

Bij de bovenbeschreven methode werden alle foto's afzonderlijk beoordeeld en de resultaten statistisch bewerkt. Men kan ook voor elk individu de eerste foto met de tweede vergelijken en het aantal nieuwe caviteiten op de tweede foto als cariëstoename noteren. Dat dit inderdaad een geheel andere wijze van beoordeling is leert het volgende voorbeeld.

Laten we aannemen, dat bij de afzonderlijke beoordeling in een bepaald vlak op de eerste foto *geen*, op de tweede *wel* een caviteit is genoteerd. Bij zorgvuldige vergelijking zal men in veel gevallen, nu



men weet, dat op de tweede foto een afwijking te zien is, het vlak op de eerste foto niet meer als gaaf beoordelen. Men heeft bij deze gevallen ongetwijfeld met een voortschrijding van de cariës te doen. Omdat men niet met nieuwe cariës te doen heeft, hebben wij deze gevallen *niet* als toename genoteerd. Links kwam dit iets vaker voor dan rechts, zodat wij door deze handelwijze onze resultaten niet hebben geflatteerd. Ook kwamen gevallen voor, waarbij wij besloten een toename niet in de berekening op te nemen, omdat een zeer geringe overlapping ons aan de *zekerheid* van de bij de afzonderlijke beoordeling gestelde diagnose „gaaf” deed twifelen. Ook deze gevallen waren links frequenter dan rechts.

Door deze strenge maatstaf wordt veel niet geteld wat waarschijnlijk wel als toename is te beschouwen. De gevonden getallen blijven dan ook klein. Wat geteld is bestaat echter ongetwijfeld. Op deze wijze werden in de linker gebitshelft op 791, op beide foto's beoordeelbare en op de eerste foto zeker gave vlakken, 17 nieuwe caviteiten (2,2%) gevonden. Rechts op 754 van dergelijke vlakken 12 nieuwe caviteiten (1,5%). Het verschil in cariës-attack-rate is dus  $2,2 - 1,5 = 0,7\% \pm 0,5\%$ . Ook hier ligt de cariësreductie (0,7 van 2,2%), dus dichtbij de 30%. De resultaten zijn — waarschijnlijk door de zeer strenge maatstaf — in tegenstelling tot de resultaten bij de werkwijze onder b verkregen, niet significant.

### Discussie.

Bij klinisch onderzoek vonden wij dus geen invloed van een tweemalige locale applicatie met loodfluoride. Bij de geringe waarde, die men aan het klinisch onderzoek mag hechten, betekent dit hoogstens, dat  $\text{PbF}_2$  in ons geval geen zeer grote invloed heeft gehad. Tijdens de bewerking van onze cijfers verschenen de mededelingen van Galagan en Knutson (7) en Bibby (8), dat zij geen invloed van de locale applicatie van loodfluoride hadden gevonden. Zij verrichtten alleen klinisch onderzoek.

De resultaten van ons röntgenonderzoek wijzen erop, dat loodfluoride wel enige invloed heeft en een reductie van de cariëstoename van ongeveer 30% teweeg brengt. Toch heeft men hier slechts met een aanwijzing te doen, daar het gevonden verschil slechts twee maal zo groot als de standaardafwijking is en maar juist als significant beschouwd mag worden. Indien het aantal kinderen tijdens het onderzoek niet van 194 op 142 was gedaald, zou het gevonden verschil meer waarde hebben gehad.

De vraag of loodfluoride beter werkt dan natriumfluoride hebben wij dus niet definitief kunnen beantwoorden. Toch bedenke men, dat 2 applicaties met natriumfluoride zeker niet meer dan 10% of 20% reductie geven (9). Nu bevat 0,06% loodfluoride-oplossing slechts 0,01% fluoride, terwijl de gebruikelijke 1 of 2% natriumfluoride-oplossingen 0,5 of 1% fluoride bevatten. Indien onze resultaten dus



juist zijn, wordt hier met minder fluoride 30% reductie bereikt, m.a.w. dan werkt loodfluoride wel degelijk beter dan natriumfluoride. (Men kan hier ook nog aan een eventuele zelfstandige werking van het lood-ion denken.)

Het is duidelijk, dat nog veel omvangrijk onderzoek zal moeten worden verricht alvorens men zekerheid zal hebben of de locale applicatie met loodfluoride inderdaad praktische betekenis heeft. Hetzelfde geldt overigens nog voor alle andere fluorzouten.

#### *Samenvatting.*

Bij 158 schoolkinderen werd de rechter gebitshelft met een oplossing van loodfluoride lokaal geapliceerd, na 6 maanden werd deze behandeling herhaald. Bij klinisch onderzoek kon na een jaar geen invloed op het cariësperscentage worden vastgesteld. Bij het veel nauwkeuriger Röntgenologisch onderzoek was de cariëstoename in de behandelde zijde van de bovenkaak 30% kleiner dan aan de onbehandelde zijde. In de onderkaak werd geen verschil gevonden. Ofschoon het gevonden verschil twee maal zo groot als de standaardafwijking is en dus juist als significant mag worden aangezien, achten wij een conclusie omtrent de werkzaamheid van het loodfluoride nog voorbarig.

#### *Summary.*

Leadfluoride (0,06 and 0,12%) was applied locally to the teeth in the upper and lower right quadrant of the mouth of 158 children from six to thirteen years.

By clinical evaluation after one year no influence of Leadfluoride on the incidence of initial caries in permanent teeth could be shown. With röntgenographic methods however, which are much more accurate, a reduction in caries attack-rate of about 30% was found in the treated side of the maxillar teeth. In the mandibular teeth the attack-rate was equal in both sides. Though the observed difference was twice the standard error, we do not consider the activity of lead-fluoride as proven.

#### LITERATUUR:

1. Backer Dirks, O., T.v.T., 55, 130, 1948.
2. Bibby, B. G. and Buonocore, M. G., J. Dent. Res., 24, 103, 1945.
3. Volker, J. F., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 43, 643, 1940.
4. Winkler, K. C. en Backer Dirks, O., T.v.T., 53, 295, 1946.
5. Philips, R. W. and Muhler, J. C. J. Dent. Res., 26, 109, 1947.
6. Bibby, B. G., J.A.D.A., 31, 317, 1944.
7. Galagan, D. J. and Knutson, J. W., Publ. Health Rep., 62, 1477, 1947.
8. Bibby, B. G., J. Dent. Res., 26, 446, 1947.
9. Knutson, J. W. and Armstrong, W. D., Publ. Health Rep., 62, 425, 1947.