

ONDERZOEK

ONDERZOEK NAAR HET EFFECT VAN EEN ENZYM-BEVATTENDE TANDPASTA OP HET ONTSTAAN VAN TANDCARIËS EN GINGIVITIS BIJ KINDEREN TUSSEN 10 EN 13 JAAR

A. GROENEVELD*)
 H. KALSBECK*)
 H. HOOGENDOORN**)
 J. P. PIESSENS***)

Trefwoorden: Preventieve tandheelkunde - Cariësonderzoek - Gingivitisonderzoek - Enzymatische tandpasta

1. Inleiding

Zowel uit dierproeven als uit kortdurend klinisch onderzoek bij de mens is gebleken dat de enzymen amyloglucosidase en glucose-oxidase, toegevoegd aan een mondspoelmiddel of tandpasta, een remmend effect hebben op de plaquevorming, waardoor zij het ontstaan van tandcariës en gingivitis kunnen tegengaan.¹⁻⁶

Een tandpasta****) met de genoemde enzymen werd door de werkgroep T.N.O. Tand- en Mondziekten getest in een driejarig klinisch experiment. Het betrof een tandpasta vergelijkbaar met een momenteel in de handel verkrijgbare enzymatische tandpasta****), met dit verschil dat de zuurgraad van de experimentele tandpasta lager was (de pH bedroeg 5.8, die van het handelsprodukt bedraagt 6.5).

Het onderzoek startte in 1977 en werd eind 1980 afgesloten. Bij de eindmeting werd besloten om tevens het voorkomen van plaque en gingivitis te registreren. Bovendien werd het cariëspreventief gedrag van de proefpersonen geëvalueerd door middel van een enquête.

De resultaten van het cariës- en gingivitisonderzoek zijn in dit verslag opgenomen. De resultaten van plaquemeting en de enquête worden slechts zijdelings besproken.

2. Cariësonderzoek

2.1. Materiaal en methode

Bij het klinisch onderzoek waren 544 kinderen betrokken met (bij de start van het onderzoek) een gemiddelde leeftijd van 10 jaar en 10 maanden (5e klas van 31 lagere scholen te Amersfoort). Naast de relevante gegevens betreffende de gebitstoestand werd ook het sociaal-economisch milieu door middel van het beroep van het gezinshoofd als onderzoeksvariabele inge-

voerd. Er werd daarbij onderscheid gemaakt tussen drie groepen, I, II en III, die respectievelijk de lagere, middelste en hogere beroepsgroepen omvatten.

Uit de onderzochte groep werd een test- en een controlegroep gevormd zodanig, dat zowel de 'caries experience' als de samenstelling naar sociaal milieu gelijk was. Beide groepen gebruikten drie jaar lang gefluorideerde tandpasta. Aan de pasta gebruikt door de testgroep waren behalve natriumfluoride ook de enzymen amyloglucosidase en glucose-oxidase toegevoegd. Doordat van elke groep kinderen jaarlijks ongeveer 7% uitviel en gerekend werd met de 439 kinderen die tot het eind bij het onderzoek betrokken waren, was de uitgangssituatie van de resterende test- en controlegroep niet meer precies hetzelfde. Tabel I vermeldt het aantal kinderen dat in de achtereenvolgende jaren is onderzocht en de verdeling van de diverse groepen naar geslacht en sociaal-economisch milieu. Het gebitsonderzoek geschiedde met behulp van spiegel, sonde en mondlamp; de proximale vlakken van de molaren en premolaren werden met behulp van röntgenfoto's onderzocht. Genoteerd werden onder meer vlakken met vullingen (F-S) en dentinelaesies (D-S) en vlakken met glazuurlaesies. Tevens werden de vlakken geteld van elementen die wegens cariës waren geëxtraheerd (M-S). Gegevens over pit- en fissuur-, proximale en vrije gladde vlakken zijn afzonderlijk verwerkt.

Van ieder kind werd de DMF-S-score bepaald, alsmede het aantal vlakken met een glazuurlaesie. Deze scores resulteren in indices voor de diverse subgroepen. Het verschil tussen de cariësindices die bepaald zijn bij het eerste en laatste onderzoek, is een maat voor de cariëstoename tijdens de experimentele periode. Het verschil in de cariëstoename bij de test- en

Samenvatting:

In een dubbelblind onderzoek werd bij 439 schoolkinderen, verdeeld in een test- en een controlegroep, gedurende drie jaar de toeneming van cariës vastgesteld. De kinderen uit de testgroep en de controlegroep gebruikten allen een fluoridehoudende tandpasta; aan de tandpasta van de testgroep waren bovendien de enzymen glucose-oxidase en amyloglucosidase toegevoegd.

Aan het eind van de proefperiode werd voor beide groepen ook de toestand van de gingiva van de kinderen onderzocht.

controlegroep geeft het cariëspreventief effect aan van de enzymen in de geteste tandpasta.

2.2. Reproduceerbaarheid van de onderzoeksmethode

De overgang van een gebitsvlak van de situatie 'gaaf' naar 'aangetast glazuur' en vervolgens tot 'aangetast dentine' verloopt vloeiend waardoor in grensgevallen tussen de onderzoekers een verschil in beoordeling kan optreden. Teneinde een indruk te krijgen van de reproduceerbaarheid van de onderzoeksmethode werd de gebits-toestand van een aantal kinderen in duplo beoordeeld door verschillende tandartsen.

De reproduceerbaarheid van het klinisch cariës-onderzoek blijkt redelijk te zijn. Ongeveer 92% van de beoordelingen stemde overeen. Indien de beoordeling 'gaaf' buiten beschouwing wordt gelaten was de overeenstemming 72%. Het onderscheid tussen de beoordelingen 'gaaf' en 'glazuurcariës' gaf het meest aanleiding tot twijfel.

2.3. Resultaten

Tabel II geeft de verkregen DMF-S-indices weer en tabel III de DMF-S-indices inclusief het aantal vlakken met glazuurlaesies, per onderzoeksjaar. Tevens is de toeneming van deze indices gedurende de drie onderzoeksjaren vermeld. De gegevens voor jongens en meisjes zijn samenge-

Tabel I. Het aantal kinderen in de test- en controlegroepen onderzocht in de achtereenvolgende jaren.

jaar van onderzoek	sociaal-economische klasse						totaal	
	I		II		III		test	controle
	test	controle	test	controle	test	controle		
1977	86	86	120	120	66	66	272	272
1978	79	80	113	108	58	63	250	251
1979	71	76	106	99	54	61	231	236
1980	66	73	100	95	50	55	216	223

*) Werkgroep T.N.O. Tand- en Mondziekten van de Hoofdgroep Gezondheidsonderzoek T.N.O. te Utrecht.

**) AKZO Dental Research te Den Haag.

****) Ontwikkeld door AKZO Dental Research.

*****) Onder de naam Zendium®

Tabel II. DMF-s-indices in drie milieugroepen per onderzoeksjaar en de cariëstoening tussen 1977 en 1980.

jaar van onderzoek	sociaal-economische klasse						totaal	
	I		II		III		test	controle
n =	test 66	controle 73	test 100	controle 95	test 50	controle 55	test 216	controle 223
1977	6,2	7,5	5,5	6,0	3,7	4,4	5,3	6,1
1978	8,2	9,2	6,9	7,4	4,5	5,3	6,8	7,5
1979	10,0	10,8	8,7	9,0	5,7	6,3	8,4	8,9
1980	12,6	13,2	10,6	10,9	7,3	7,9	10,4	10,9
cariës-toeneming van 1977 tot 1980	6,4 (0,8*)	5,8 (0,7)	5,1 (0,5)	4,9 (0,5)	3,6 (0,4)	3,5 (0,5)	5,1 (0,4)	4,8 (0,3)

* Standaardafwijking van het gemiddelde.

Tabel III. DMF-S-indices inclusief vlakken met glazuurlaesies in drie milieugroepen per onderzoeksjaar en de cariëstoening tussen 1977 en 1980.

jaar van onderzoek	sociaal-economische klasse						totaal	
	I		II		III		test	controle
n =	test 66	controle 73	test 100	controle 95	test 50	controle 55	test 216	controle 223
1977	11,6	12,9	11,1	11,4	8,6	9,4	10,6	11,4
1978	16,2	16,9	14,9	13,9	10,5	11,8	14,3	14,4
1979	20,7	20,6	18,4	17,7	13,5	14,1	18,0	17,8
1980	29,6	29,5	27,0	26,6	20,6	22,7	26,3	26,6
cariës-toeneming van 1977 tot 1980	17,9 (1,5*)	16,6 (1,3)	15,9 (10,9)	15,2 (1,1)	12,0 (1,1)	13,3 (1,3)	15,6 (0,7)	15,2 (0,7)

* Standaardafwijking van het gemiddelde.

Tabel IV. Het gemiddelde aantal locaties met gingivitis labiaal van de frontelementen per kind in de diverse test- en controlegroepen. Voor het aantal kinderen per subgroep zie tabel II.

	sociaal-economische klasse			totaal
	I	II	III	
testgroep	3,6 (0,5*)	4,0 (0,4)	3,0 (0,5)	3,6 (0,3)
controlegroep	5,0 (0,6)	3,8 (0,4)	2,8 (0,5)	3,9 (0,3)
totaal**	4,5 (0,4)	4,0 (0,3)	3,0 (0,3)	3,9 (0,2)

* Standaardafwijking van het gemiddelde.

** Inclusief een aantal kinderen dat niet in de test- of controlegroep was ingedeeld.

voegd daar de verdeling naar geslacht niet significant verschilt tussen de groepen. Tussen test- en controlegroepen bestonden in het algemeen slechts kleine verschillen.

De afbeeldingen 1 en 2 tonen frequentieverdelingen naar de toeneming van het aantal DMF-S per kind, exclusief en inclusief het aantal vlakken met glazuurlaesies. Afbeelding 3 laat voor de diverse onderscheiden gebitsvlakken het cariësverloop zien.

Zowel voor de onderscheiden sociaal-economische klassen als voor de verschillende gebitsvlakken bestond er geen statistisch significant verschil tussen de cariëstoening in de testgroep en de controlegroep.

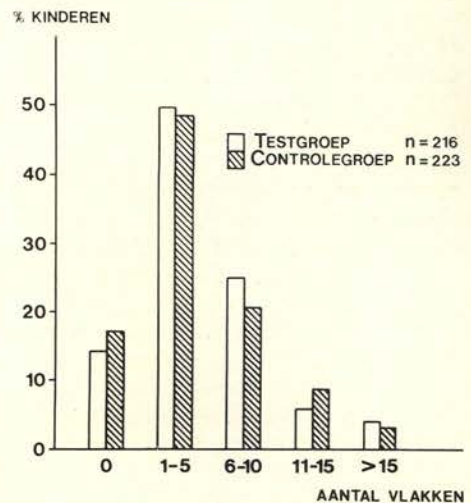
2.4. Discussie en conclusie

De vraagstelling van het onderzoek was of de enzymen in de experimentele tandpasta

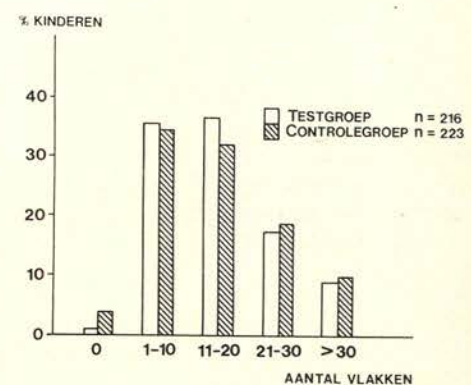
een remmende invloed hebben op het ontstaan van tandcariës onder omstandigheden waarbij fluoride het vóórkomen van cariës reeds vermindert.

Uit de getoonde gegevens blijkt dat er geen significant verschil bestond tussen cariëstoening in de test- en de controlegroep. De groepen waren omvangrijk genoeg (de standaardafwijking van het gemiddelde is gering ten opzichte van de geregistreerde cariëstoening per kind). De driejarige periode dat het experiment duurde, was lang genoeg: er kwam gemiddeld per kind voldoende nieuwe cariës bij om een effect te kunnen meten.

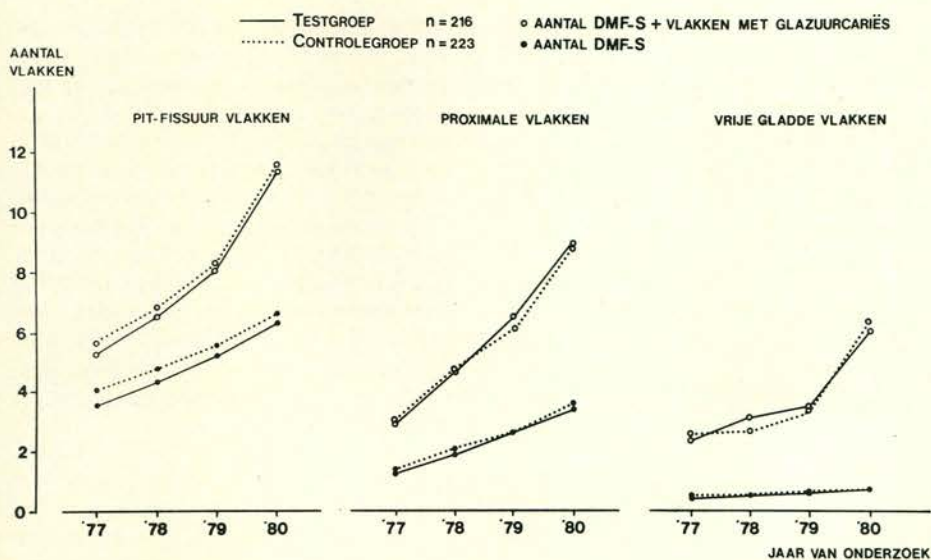
Alvorens de conclusie kan worden getrokken dat de enzymen in deze formule niet effectief waren moet nog worden beoordeeld of de proefpersonen de uitgereikte tandpasta in voldoende mate hebben gebruikt. In de enquête gaf 66% van alle kinderen aan zelden of nooit een andere tandpasta te hebben gebruikt dan de pasta die zij voor het onderzoek kregen uitgereikt, 62% van kinderen poetste vaker dan één maal per dag.



Afb. 1. Frequentieverdelingen naar de toeneming van het aantal DMF-S.



Afb. 2. Frequentieverdelingen naar de toeneming van het aantal vlakken met glazuurlaesies + DMF-S.



Afd. 3. De cariëstoening in de drie onderscheiden vlakkensoorten.

3. Gingivitisonderzoek

3.1. Materiaal en methode

In 1980 werden tijdens het onderzoek bij elke proefpersoon twee kleurendia's van de mond gemaakt, zodanig dat de labiale gingiva van het boven- en onderfront werd afgebeeld. Deze dia's werden 5× vergroot geprojecteerd en door twee tandartsen beoordeeld op 22 gingiva-locaties volgens een methode beschreven door Houwink en De Jager.⁷

Ernstige vormen van gingivitis werden bij de onderzochte groepen niet aangetroffen. Berekend werd het gemiddeld aantal locaties per kind met een beoordeling 'lichte' of 'duidelijke' gingivitis.

3.2. Reproduceerbaarheid van de onderzoeksmethode

Het onderscheid tussen gezond tandvlees en licht ontstoken tandvlees is in het algemeen moeilijk vast te stellen. Een ervaren onderzoeker beoordeelde een proefserie dia's, aan de hand waarvan de twee tandartsen hun beoordelingsmaatstaf door regelmatig vergelijken trachtten constant te houden. Desondanks bleek een aanzienlijke onzekerheid over de maatstaf te bestaan. De gingivitis-score per kind stemde bij een herhaalde beoordeling slechts in 56% van de gevallen overeen. Men moet daarom concluderen dat de verkregen uitkomsten met voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. De gevonden waarden per kind mogen niet met uitkomsten van andere onderzoeken worden vergeleken.

3.3. Resultaten

In tabel IV staan de uitkomsten vermeld van het gingivitisonderzoek bij de test- en controlegroepen. Het blijkt dat er een neiging is naar een betere gingivatoestand naarmate het milieu hoger is.

De verschillen tussen test- en controlegroepen zijn in het algemeen gering; slechts in de laagste sociaal-economische klasse (klasse I) was de toestand van de gingiva van de testgroep duidelijk beter dan van de controlegroep. (Het verschil was bijna significant, Mann-Whitney U-test, $p = 0,06$.)

3.4. Discussie

Frequent tandenpoetsen zal de hoeveelheid tandplaque en daardoor de toestand van de gingiva beïnvloeden. Het effect van enzymen in tandpasta zal daarom niet gemakkelijk kunnen worden aangetoond doordat de plaque, waar de enzymen invloed op zouden kunnen hebben, door het poetsen grotendeels wordt verwijderd. Dat uit de getoonde cijfers geen statistisch significante verschillen naar voren komen wil daarom niet zeggen dat de enzymen op zich geen effect hebben.

Opvallend is dat van de groep waarin de meeste gingivitis voorkomt (de 'lagere' sociaal-economische klasse) de kinderen in de testgroep toch wel minder gingivitis lijken te hebben.

4. Nabeschuiving

Bij poetsproeven is komen vast te staan dat door toevoegen van de enzymen amyloglucosidase en glucose-oxidase aan tandpasta het gehalte aan natuurlijke remstof: OSCN⁻ in het speeksel aanzienlijk wordt verhoogd.⁹

In vitro experimenten tonen aan dat door een verhoging van het remstofgehalte het metabolisme van een groot aantal mondbacteriën, waaronder *Streptococcus mutans*, wordt stilgelegd.

Uit sommige onderzoeken kwam naar voren dat toepassing van de beide enzymen in mondspoelingen en tandpasta's klinisch een aantoonbare vermindering van

plaque tot gevolg had.^{2,4} Daarnaast zijn positieve effecten waargenomen bij verschillende kortdurende klinische onderzoeken op het gebied van gingivitis en cariës.^{1,3,5,6} Daartegenover staat dat het effect op de plaquevorming en op de cariës-toeneming in een dierexperiment niet kon worden aangetoond.⁸

Het nu verrichte onderzoek had de opzet na te gaan of, naast de reeds bekende werking van fluoride, toevoeging van enzymen het cariësremmende effect van tandpasta versterkt. Dit onderzoek was er een in het kader van klinische en laboratoriumexperimenten die alle ten doel hebben de werkzaamheid van het speeksel-peroxidase-systeem, de activering ervan en de invloed die tandpasta-bestanddelen erop uitoefenen, te bestuderen.

Met de onderzochte pasta kon geen additief effect met betrekking tot remming van tandcariës worden waargenomen; ook Afseth en Rølla konden in een klinisch experiment met deze pasta geen vermindering van plaque en zuurvorming aantonen.¹⁰

Deze teleurstellende uitkomsten zouden kunnen samenhangen met de relatief lage pH van de tandpasta's. Een verlaging van de pH brengt met zich mee dat de effectiviteit van fluoride wordt vergroot, maar tevens zullen tandpastacomponenten, zoals aroma en conserveermiddelen, een bactericide werking gaan uitoefenen, hetgeen de werking van OSCN⁻ in het speeksel mogelijk nadelig beïnvloedt.

Een definitief antwoord op de vraag of de enzymen, bij een optimale pH, een nuttige bijdrage kunnen leveren aan de preventie van cariës, is nog niet te geven. Verder onderzoek door middel van klinische en laboratoriumexperimenten is dan ook geboden.

Summary:

Title: Experiment on the effect of an enzyme containing dentifrice on dental caries and gingivitis.

Keywords: Preventive dentistry - Caries trial - Gingivitis trial - Enzymatic toothpaste

Caries increments were estimated in a 3-year unsupervised double blind clinical trial on 439 schoolchildren. The mean age of the children was 10 years and 10 months at the baseline examination. Children were divided in two identical groups with respect to caries prevalence and socio-economical status.

The testgroup received a dentifrice containing the enzymes glucoseoxidase and amyloglucosidase, the control group received the same toothpaste without enzymes. Both toothpastes contained .26% sodium fluoride and had a pH lower than a comparable commercially available product.

The children were examined clinically and

radiographically each year. After three years there was no significant difference in caries increment between test and control group (a non parametric statistical method was used). A comparison of the condition of the gingiva at the end of the test showed no significant differences as well.

When the test and control group were subdivided according to social and economic status, no significant differences could be shown either.

Literatuur:

1. Koch G, Strand G. Effect of an enzyme dentifrice on caries, a two year clinical pilot study. *Swed Dent J* 1979; 3 : 9-13.
2. Roitgans J, Hoogendoorn H. The effect of toothbrushing with a toothpaste containing amyloglucosidase and glucose oxidase on plaque accumulation and gingivitis. *Caries Res* 1979; 13 : 144-9.
3. Roitgans J, Hoogendoorn H. The effect of brushing with a toothpaste containing amyloglucosidase and glucose oxidase on dental caries in rats. *Caries Res* 1979; 13 : 150-3.
4. Koch G, Edlund K, Hoogendoorn H. Lactoperoxidase in the prevention of plaque accumulation, gingivitis and dental caries (II). Effect of mouthrinses with amyloglucosidase and glucose oxidase on plaque accumulation on teeth in individuals on a sucrose diet. *Odontol Rev* 1973; 24 : 367-72.
5. Hugoson A, Koch G, Thilander HH, Hoogendoorn H. Lactoperoxidase in the prevention of plaque accumulation, gingivitis and dental caries (III). Effect of mouthrinses with amyloglucosidase and glucose oxidase in the model system of experimental gingivitis and caries in man. *Odontol Rev* 1974; 25 : 69-80.
6. Meskin LH, Silverstone LM, Schoenfeld S. Further clinical studies on an enzyme containing dentifrice. *J Dent Res* 1983; 61: IADR Abstracts: 693.
7. Houwink B, Jager WOR de. De gezondheidstoestand van de gingiva in gebieden met en zonder gefluoreerd leidingwater. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1971; 78 : 218-24.
8. Mühlemann HR, Schmid R, Firestone AR. Effect on rat caries of endogenous and exogenous hydrogen peroxide. *Caries Res* 1981; 15 : 46-53.
9. Pruitt KM Ongepubliceerd.
10. Afseth J, Rølla G. Clinical experiments with a toothpaste containing amyloglucosidase and glucose oxidase. *Caries Res* 1983; 17 : 472-5.

Februari 1984.

Postbus 16299,
2500 AE Den Haag

TWINTIG JAAR TANDHEELKUNDIGE ZORG

HET VERBAND TUSSEN DE HOEVEELHEID TANDHEELKUNDIG WERK EN DE KANS OP BEHOUD VAN HET ELEMENT

R. MEEUWISSEN
S. ESCHEN

*Uit de afdeling Occlusie-opbouw
van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.*

Trefwoorden: Sociale tandheelkunde – Restauratieve tandheelkunde – Militair Tandheelkundige Dienst – Gebitsbehoud

1. Inleiding

In de literatuur vindt men wel verschillende onderzoeken naar de levensduur van restauraties,¹⁻⁷ maar aan het mogelijke verband tussen de restauratieve zorg en de levensduur van de gebitselementen als geheel wordt niet expliciet aandacht besteed. Toch kan inzicht in zo'n verband tot een nieuwe behandelstrategie leiden als bijvoorbeeld zou blijken dat bepaalde gebitselementen die veel tandheelkundige zorg vereisen toch betrekkelijk snel geëxtraheerd moeten worden.

In dit artikel gaan wij na of uit de behandelingsverslagen van 845 beroepsmilitairen⁸ iets blijkt over de verhouding van de geregistreerde omvang van de aan de elementen bestede tandheelkundige zorg tot de kans op behoud van die elementen.

2. Materiaal en methoden

Het materiaal betreft 845 beroepsmilitairen uit de geboortegangen 1929-1938. Ieder geboortjaar telt bijna een even groot aantal personen. Bij deze militairen zijn de gedane tandheelkundige behandelingen per gebitselement geregistreerd aan de hand van de tandheelkundige journaals uit een aaneengesloten periode van twintig jaren (1958 tot 1978). Voor een uitvoerige beschrijving van de onderzoekpopulatie wordt naar een eerder artikel verwezen.⁸

Ten behoeve van deze deelstudie zijn uit deze

steekproef de gegevens gelicht van *paren* elementen die aan de volgende criteria voldeden: – zij moesten bestaan uit gelijknamige elementen links en rechts in de boven- dan wel in de onderkaak, – alle elementen moesten binnen een periode van tien jaar tenminste één maal een geregistreerde behandeling ondergaan hebben en – één element van elk paar diende binnen tien jaar na de eerste geregistreerde behandeling geëxtraheerd te zijn.

Uit de aldus geselecteerde *paren* kunnen twee groepen gebitselementen samengesteld worden: een groep geëxtraheerde en een groep niet-geëxtraheerde. Tabel I laat zien welke elementen en hoeveel er in dit onderzoek betrokken werden. Terwille van de meting van de tandheelkundige zorg zijn de verrichtingen met een

Tabel I. Aantallen gebitselementen, die in de deelstudie hebben meegedaan naar soort element en kaak.

Element	Bovenkaak aantal	Onderkaak aantal
Eerste premolaar	64	32
Tweede premolaar	68	56
Eerste molaar	54	46
Tweede molaar	96	76
Totaal	282	210
	(141 paren)	(105 paren)

Samenvatting:

In een onderdeel van een gemengd-longitudinale studie bij 845 beroepsmilitairen is het verband onderzocht tussen de tandheelkundige zorg per gebitselement en de kans op behoud van dat element gedurende een periode van tien jaar. Resultaten laten een significant verschil in bestede tandheelkundige zorg zien tussen de geëxtraheerde en niet-geëxtraheerde tweede premolaren uit dezelfde kaak: de geëxtraheerde tweede premolaren zijn meer tandheelkundig behandeld dan de niet-geëxtraheerde tweede premolaren. De overige elementen tonen geen duidelijke verschillen in behandeling tussen wel of niet-geëxtraheerde elementen uit dezelfde kaak.

bepaald aantal punten gewaardeerd. Deze waardering hangt af van het type verrichting. Om pragmatische redenen is hiervoor de puntenindeling van de verrichtingen ten behoeve van de Militair Tandheelkundige Dienst gekozen.⁸

3. Resultaten

In afbeelding 1 is aan het aan de behandeling bestede puntenaantal weergegeven voor elementen, die na tien jaar behandeling wel of niet geëxtraheerd zijn. Er blijkt uit dat er aanzienlijke verschillen zijn in aantallen punten tussen de geëxtraheerde en de niet-geëxtraheerde tweede premolaren in de onder- en bovenkaak en de eerste premolaren in de bovenkaak. Voor de overige gebitselementen zijn de verschillen minder groot. Uitkomsten van de symmetrietoets van Wilcoxon en de tekentoeets uitgevoerd per gebitselement voor de beide onderscheiden groepen gebitselementen tonen aan dat alleen de verschillen tussen de tweede premolaren significant zijn.