

# PLAQUEPREVENTIE DOOR MONDSPOELMIDDELEN

## SAMENVATTING

Mondspoelmiddelen kunnen een bijdrage leveren aan de preventie van tandplaque. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van stoffen die in mondspoelmiddelen worden verwerkt, waarbij met name de werking van chloorhexidine en oppervlakte-actieve stoffen wordt beschreven.

PERDOK JF, VAN DIJK LJ, BUSSCHER HJ, ARENDS J, VAN DE POEL ACM.  
Plaquepreventie door mondspoelmiddelen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1988; 95: 8-14.

## 1. INLEIDING

In veel onderzoeken is de relatie aangetoond tussen de aanwezigheid van plaque op de elementen en het ontstaan van cariës en parodontale afwijkingen.<sup>1</sup> Mondhygiëneprogramma's zijn dan ook gericht op het verwijderen van de plaque. Slechts weinigen zijn in staat het gebit geheel plaquevrij te maken, voor de meeste mensen is een frisse adem en een frisse smaak in de mond het belangrijkste effect van poetsen. Met behulp van een effectief antiplaque-middel zou op eenvoudige wijze een goede mondhygiëne kunnen worden verkregen, zeker wanneer het in een mondspoelmiddel kan worden verwerkt. Spoelen van de mond is gemakkelijker voor de patiënt. Opgemerkt moet worden dat mondspoelingen alléén zelden voldoende zijn om de mond plaquevrij te krijgen. Met name de

interdentale ruimten en de subgingivale plaque worden niet bereikt. Een irrigator kan hierin uitkomst brengen. In bijzondere gevallen waarin borstelen niet mogelijk of erg moeilijk toepasbaar is kunnen mondspoelmiddelen goede diensten bewijzen. Voorbeelden hiervan zijn reiniging van de mond na kaakchirurgische of parodontale ingrepen of bij handicaptten.

Mondspoelmiddelen kunnen op twee manieren werkzaam zijn:

1. Door hun bacteriostatische of bactericide werking worden mondbacteriën in hun groei geremd of gedood.
2. Ze kunnen de hechting van bacteriën op het tandoppervlak beïnvloeden.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van een aantal antiplaquemiddelen die verwerkt kunnen zijn in een mondspoelmiddel. Deze middelen zijn onder te verdelen in antibiotica, guaniden, oppervlakte-

J. F. Perdok, tandarts  
L. J. van Dijk, tandarts  
H. J. Busscher, fysicus  
J. Arends, fysicus, chemicus  
A. C. M. van de Poel, tandarts

Uit het laboratorium voor Materia Technica van de rijksuniversiteit te Groningen.

Trefwoorden: Preventieve tandheelkunde – Antiplaquestoffen – Mondspoelmiddelen

Datum acceptatie: 11 juni 1987.

Adres: J. F. Perdok, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen.

actieve stoffen, enzymen, amine- en ammoniumverbindingen, anorganische fluoriden en overige stoffen.

## 2. HISTORISCH OVERZICHT<sup>2</sup>

Reeds duizenden jaren wordt de mensheid geplaagd door tandbederf, tandvleesontstekingen en slechte adem. Op papyrusrollen, die in Egypte zijn gevonden en door Eber in 1873 werden ontcijferd, zijn 11 recepten beschreven van middelen die als remedie dienen tegen kiespijn, fistels, zwellingen en tandvleesafwijkingen. Deze middelen varieerden van 'kauwmiddelen', pasta's en poeders tot mondspoelmiddelen. De werkzame stoffen werden doorgaans getrokken van wortels of kruiden, maar ook het gebruik van honing was geen uitzondering. Deze beschrijvingen dateren uit de periode van 3800 v. Chr.

Ook de Grieken gebruikten al mondspoelmiddelen om kiespijn te bestrijden. De Romeinen hechtten grote waarde aan mooie, schone tanden. Het gebruik van de tandstoker was bij hen zeer populair.

Mondspoelmiddelen zijn nooit echt veel gebruikt. In het verleden werden nog wel eens medicijnen toegevoegd aan de wijn om de mond te spoelen. In 1728 publiceerde Pierre Fauchard 'Le chirurgien dentiste ou traité des dents' waarin hij alle toenmalige kennis en zijn eigen ervaringen bescheef. Hij beveelt tegen kiespijn het volgende aan: spoel de mond 's morgens en 's avonds met enkele eetlepels vers geproduceerde urine van een gezond persoon. Hij verzekert zijn patiënten dat pijnverlichting spoedig zal optreden. Spoelen met ammonia heeft volgens Fauchard hetzelfde effect. Nadat Pasteur in 1857 de rol van micro-organismen beschreef, bestreed de Engelse chirurg Lister tijdens operaties micro-organismen met een 50% carboloplossing. In zijn 'Human organisms of the mouth' beveelt W. D. Miller het gebruik van mondspoelmiddelen aan ter bestrij-



Afb. 1. Een aantal in Nederland verkrijgbare mondspoelmiddelen.

ding van plaque. Hij gebruikt daarvoor een sublimaat ( $\text{HgCl}_2$ ) bevattende oplossing, maar waarschuwt tegelijk voor onoordeelkundig gebruik.

Vanaf het eind van de jaren zestig tot begin van de jaren zeventig komen mondspoelmiddelen opnieuw in de belangstelling te staan. Loë en Rindom Schiøtt zijn de eerste auteurs die het effect van chloorhexidine-mondspoelmiddelen op een meer wetenschappelijke basis benaderen, waarna een stroom van publikaties op dit gebied op gang komt.<sup>3</sup>

### 3. MONDSPOELMIDDELEN

#### 3.1. Inleiding

Over het gebruik van mondspoelmiddelen in Nederland zijn bij het Centraal Bureau voor de Statistiek geen gegevens bekend. In tabel I wordt een aantal middelen vermeld met hun actieve componenten en de verwachte werking (zie ook afbeelding 1).

Mondspoelmiddelen zijn bij uitstek geschikt om op eenvoudige wijze therapeutische stoffen toe te dienen. Mondspoelmiddelen verschillen nogal qua werkzame stoffen, maar slechts een beperkt aantal ingrediënten dient als basis. Dit zijn water, alcohol, smaakstoffen en kleurstoffen.<sup>4</sup> Verdere toevoegingen kunnen bestaan uit detergentia en specifieke therapeutische stoffen. Alcohol wordt toegevoegd om niet in water oplosbare stoffen toch in het middel te kunnen verwerken en als smaakstof. Detergentia worden toegevoegd omdat zij twee belangrijke eigenschappen bezitten:

1. Het verlagen van de oppervlaktenspanning van de vloeistof. Een vloeistofdruppel heeft de neiging een bolvorm aan te nemen onder invloed van zijn oppervlaktenspanning. Wanneer de druppel op een substraat ligt is het contactoppervlak met het substraat zo klein mogelijk. Als aan de vloeistof een detergent is toegevoegd, zal door de verlaagde oppervlaktenspanning de vloeistof zich gaan verspreiden over het substraat. Het contactoppervlak met het substraat wordt daardoor groter.

2. Het vergroten van het wassende vermogen van een vloeistof. Deeltjes in de vloeistof worden door het detergent omringd (micelvorming), waardoor ze in oplossing gaan. Op deze manier is tandplaque van het tandoppervlak te verwijderen.<sup>5,6</sup>

#### 3.2. Verspreiding van een mondspoelmiddel in de mond

In een tweetal studies is onderzocht hoe stoffen zich in de mondholte verdelen.<sup>7,8</sup> Het blijkt dat de mond een aantal compartimenten vormt,<sup>9</sup> wat tot gevolg heeft dat stoffen niet gelijkmatig in de mond worden verdeeld. Als een fluoridetablaet in de rechter omslagplooi van de onderkaak wordt opgelost, vindt er bijna geen verspreiding

Tabel I. Overzicht van enkele commercieel verkrijgbare mondspoelmiddelen, hun belangrijkste bestandde(e)l(en) en de door de fabrikant verwachte werking.

MERKNAAM	BESTANDDE(E)L(EN)	VERWACHTE WERKING
Act®	natriumfluoride, ethanolfosfaat	anticariës, frisse adem
Asba	?	adstringerend, tegen drukpijn, frisse adem
Blend-a-Med® fluid	alcohol, mirre tinctuur, 2.2 dihydroxy 3.3 dibromo 5.5 dichloordiphenylmethaan	ontstekingremmend bij stomatitis
Chlorhexamed®	chloorhexidine-digluconaat, 0,1% ethanol	bij acute ontstekingen in de mondholte en luchtwegen
Denivit® mondwater	natrumfluoride, antiseptische bestanddelen	anticariës, frisse adem, schone tanden
Dettol mouthwash*)	chloorxylenol	mond- en keelinfecties, mondverfrisser
Emoform® mondspoeling	natriumfluoride, formaldehyde, antiseptische bestanddelen	frisse mond, reiniging tandoppervlakken, drukpijn
Hibident® mondspoeling	chloorhexidine-digluconaat 0,2%	antibacterieel
Kneipp kruiden mondwater	salie, meekrap, pepermunt, tormentilwortel	frisse adem, gezond tandvlees
Listerine antiseptisch mondwater	benzoëzuur, ethanol, methylsalicylaat, thymol	antiplaque, antiseptisch, frisse adem
Listermint® antiseptic mouthwash*)	?	frisse adem
Medinos fluoride spoeling	natriumfluoride 0,2%	anticariës
Meridol*)	aminfluoride 297 (125 ppm) tinfluoride (125 ppm)	gezond tandvlees, remt plaque-nieuwvorming, inactieveert aanwezige plaque, fluorideert het tandglazuur
Merocet mouthwash*)	cetylpyridiniumchloride 1:2000, ethanol	dagelijkse mondhygiëne, kleine infecties
Odol mondwater	o-cresyl salicylaat, ethanol	tegen slechte adem, frisse mond, bereikt voor de tandenborstel niet toegankelijke plaatsen
One drop only.®	fluoride	frisse mond, versterkt het tandglazuur
Hexetidine® (oraldene)	hexetidine 0,1%	mond en keelinfecties, ulcera, bloedend tandvlees, tegen slechte adem
Parodontax® biologisch mondwater	salie, karwij, mirre, pepermunt, kamille, kruidnagel	tegen slechte adem, bloedend tandvlees
Prodent fluoride mondwater	natriumfluoride	anticariës, frisse adem
Scope	cetylpyridiniumchloride domiphenbromide, ethanol	antimicrobieel, frisse adem
T.P.C. antiseptic*)	fenol, chloride, jodide	keelinfecties, tegen slechte adem, ulcera
Vademecum® mondwater	?	frisse adem, antiseptisch
Veudent®	sanguinarine ethanol	antiplaque, tegen slechte adem
Weleda mondwater	salie, eucalyptus, pepermunt	tegen slechte adem, vaster tandvlees, frisse adem

\*) Niet in Nederland verkrijgbaar.

van de fluoride plaats naar de linkerzijde. In de bovenkaak echter treedt migratie op naar de contralaterale zijde. Hoewel dit experiment alleen met fluoride is uitgevoerd, kan men aannemen dat deze fenomenen ook bij andere opgeloste stoffen optreden. Het transport in de bovenkaak schrijven de auteurs toe aan de speekselstroom vanuit de parotis. Zij geven aan hun patiënten het advies mee, wanneer

menen ook bij andere opgeloste stoffen optreden. Het transport in de bovenkaak schrijven de auteurs toe aan de speekselstroom vanuit de parotis. Zij geven aan hun patiënten het advies mee, wanneer

fluoridetabletten worden voorgeschreven, deze regelmatig door de mond te bewegen. In de andere studie wordt de verdeling van fluoride in de mondholte na een mondspoeling beschreven. Het fluoridegehalte werd na 1-15 minuten bepaald op verschillende plaatsen in de mond. Het bleek dat fluoride het snelst verdwijnt uit het sublinguale gebied en uit het postcaniëne gedeelte van boven- en onderkaak (afb. 2). Tijdens het spoelen zijn de concentraties fluoride waarschijnlijk gelijk verdeeld in de mondholte, daarna treden grote concentratieverschillen op. Deze ontstaan mogelijk door het verschil in speekselafscheiding. De korte verblijftijd achter in de mond wordt veroorzaakt door de parotiden, terwijl de sublinguale en submandibulaire speekselklieren verantwoordelijk zijn voor de snelle verwijdering uit het sublinguale gebied. Ook de adsorptie aan de sublinguale mucosa speelt hierbij een rol. Retentie van fluoride vindt plaats in het centrale deel van de bovenkaak omdat die plaats slecht toegankelijk is voor het speeksel. Waarschijnlijk zijn mondspoelmiddelen het meest actief op die plaatsen waar de retentie het grootst is.

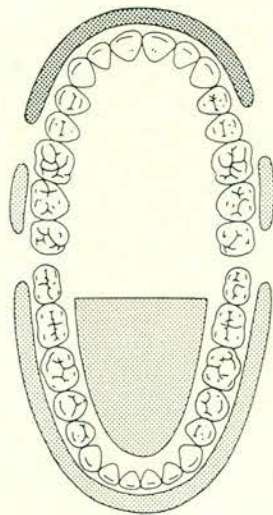
#### 4. CHLOORHEXIDINE EN ANDERE GUANIDE-DERIVATEN

Guaniden zijn derivaten van ureum; vele van deze stoffen bezitten antibacteriële eigenschappen. Dit zou een reden kunnen zijn waarom Fauchard urine gebruikte om kiespijn te bestrijden.<sup>2</sup> De bekendste stof die tot deze groep behoort is chloorhexidine, maar ook verbindingen als sanguinarine, alexidine en hexetidine behoren ertoe.

##### 4.1. Chloorhexidine

Chloorhexidine (1.6-di-chlorophenyldiaminohexaan) is een bis-biguanide. De stof is ongeveer 35 jaar geleden geïntroduceerd.<sup>10</sup> Bis-biguaniden bezitten optimale antibacteriële eigenschappen wanneer de moleculaire structuur een hexamethyleenbrug bevat met eindstandige arylgroepen zoals bij chloorhexidine met 4-chlorophenyl-groepen. De antibacteriële activiteit hangt samen met de geometrie van het molecuul. De affiniteit van bis-biguaniden voor koe-albumine is pH afhankelijk, hetgeen een indicatie is voor de elektrostatische interactie tussen deze stoffen en eiwitten.<sup>11</sup>

Het werkingspectrum is breed; het is actief tegen zowel Gram-negatieve als Gram-positieve micro-organismen als ook tegen gisten. De toxiciteit is laag en daarom wordt chloorhexidine dan ook voor vele medische doeleinden gebruikt. Het eerste gebruik in de tandheelkunde dateert uit 1959, toen het werd toegepast als wortelkanaal-desinfectans.<sup>12</sup> In 1970 werd een artikel gepubliceerd waarin chloorhexidi-



korte verblijftijd in de mond  
 lange verblijftijd in de mond

Afb. 2. De verblijftijd van een mondspoelmiddel op verschillende plaatsen in de mondholte.<sup>7</sup>

ne als plaqueremmend middel werd gebruikt bij menselijke proefpersonen.<sup>3</sup> De auteurs vonden bij dagelijkse toepassing van een 0,2% chloorhexidine-oplossing een totale plaqueremming. Al eerder was een cariës- en plaquereductie bij dieren beschreven.<sup>13</sup> In de loop der jaren zijn vele artikelen aan het effect van chloorhexidine op plaque en gingivitis gewijd.<sup>14-19</sup>

##### 4.1.1. Werkingsmechanisme

Chloorhexidine is een stof die, opgelost in water, een positieve lading heeft (een zgn. kation), doordat de aminegroepen in het molecuul H<sup>+</sup>-ionen aantrekken. Door deze positieve lading ontstaat een mogelijke interactie met de (negatief) geladen groepen in de bacteriewand en in de, door een eiwitlaagje bedekte, oppervlakken in de mond. De interactie met de bacteriewand heeft een verhoogde permeabiliteit van de cel tot gevolg. Chloorhexidine penetreert in het cytoplasma en veroorzaakt daar celdood.<sup>20</sup>

##### 4.1.2. Retentie van chloorhexidine

Chloorhexidine blijft in de mondholte gedurende lange tijd actief. De wisselwerking tussen het positief geladen chloorhexidinemolecuul en de negatief geladen eiwitten op de mucosa en gebitselementen heeft tot gevolg dat er een depot van chloorhexidine wordt gevormd. Door de relatief zwak polaire binding wordt chloorhexidine weer langzaam afgegeven.<sup>21</sup> De retentie van chloorhexidine na een mondspoeling is met behulp van de C<sup>14</sup>-methode bestudeerd.<sup>22</sup> Na spoelen met 10 ml Hibitane<sup>®</sup> vond men na drie minuten 34% retentie van chloorhexidine. In de eerste uren na de spoeling is er een snelle daling van de concentratie chloorhexidine, maar na 24 uur is het nog steeds aantoonbaar in het

speeksel.

##### 4.1.3. Dosering

Op basis van onderzoekgegevens is vastgesteld dat een 0,2% mondspoeling een veilige en effectieve concentratie is voor langdurig gebruik.<sup>23-27</sup> Hoewel ook concentraties van 0,1% zijn onderzocht is het gebruik van 0,2% chloorhexidine de Europese standaard geworden.

Omdat ook in Amerika belangstelling is ontstaan voor het toepassen van chloorhexidine en het sinds kort is toegelaten door de Food and Drug Administration, is een aantal onderzoeken verricht met een 0,12% chloorhexidine-oplossing.<sup>28-29</sup> Het bleek dat er geen significant mindere werking is vast te stellen op de vermindering van plaque en gingivitis dan bij gebruik van de 0,2% chloorhexidine-oplossing. Een 0,12%-oplossing lijkt de ideale concentratie te zijn om plaque en gingivitis te bestrijden.<sup>28</sup> De medewerking van de patiënt zal naar alle waarschijnlijkheid ook groter zijn, omdat er minder bijverschijnselen zullen optreden bij gebruik van een 0,12%-oplossing.

##### 4.1.4. Applicatie

Chloorhexidine kan op verschillende manieren worden toegediend. De meest gebruikte vorm is via een 0,2%-oplossing, bij voorbeeld bij vroege stadia van ANUG of acute gingivitis. Een andere manier van toedienen is met behulp van een spray wanneer het gebruik van een tandenborstel onmogelijk is (bij voorbeeld bij intermaxillaire fixatie). Het toedienen van chloorhexidine met de tandenborstel kan via een gel of via een chloorhexidine bevattende tandpasta.<sup>30-31</sup>

##### 4.1.5. Effectiviteit

Zoals onder 4.1. reeds is opgemerkt, heeft chloorhexidine een breed werkingspectrum. Het is in staat plaquevorming volledig tegen te gaan op plaatsen waar het geapliceerd wordt. Niet alle micro-organismen zijn even gevoelig voor chloorhexidine. Het blijkt dat *S. mutans* gevoeliger is voor het middel dan bij voorbeeld *S. sanguis* of *Actinomyces viscosus*.<sup>32</sup> Na staken van de chloorhexidine-applicatie bleek dat na 21 dagen nog steeds een significant lager aantal *S. mutans* in de fissuren aanwezig was, terwijl *S. sanguis* en *A. viscosus* reeds na zeven dagen op hun oorspronkelijke niveau waren teruggekeerd.<sup>32</sup>

##### 4.1.6. Nadelen

Omdat aan het gebruik van chloorhexidine een aantal nadelen kleven, kan chloorhexidine niet routinematig worden toegepast.<sup>33</sup> Onder invloed van chloorhexidine ontstaan bruine verkleuringen van gebitselementen, composietrestauraties en van de tong. Ook desquamatie van epitheel wordt wel beschreven evenals het voorkomen

van laesies op de tong, lippen en gingiva. Dit alles maakt dat chloorhexidine alleen als kortdurend therapeutisch middel kan worden toegepast.

#### 4.2. Soortgelijke stoffen

Een andere stof uit de groep der guaniden, ook een bis-biguanide, is het sanguinarine dat verwerkt is in het commercieel verkrijgbare middel Veadent®. Sanguinarine wordt gewonnen uit een plant genaamd *Sanguinaria Canadensis* en het bezit antibacteriële eigenschappen.<sup>34</sup> Sanguinarine heeft een remmend effect op de ontwikkeling van plaque en gingivitis vergeleken met een placebo.<sup>35</sup> Echter het gebruik van chloorhexidine brengt een significant grotere plaquereductie teweeg dan Veadent.<sup>36, 37</sup> Ook Veadent veroorzaakt een verkleuring van de gebitselementen, maar deze is gemakkelijk weg te poetsen.

Oraldene® (in Nederland verkrijgbaar als Hextril®) is een mondspoelmiddel dat 0,1% hexetidine bevat. Zowel de Plaque Index (PI) als de Gingiva Index (GI) waren significant hoger na het gebruik van hexetidine dan na gebruik van chloorhexidine.<sup>38</sup> Tevens trad in beide groepen een verkleuring van de elementen en irritatie van de tong op.

Van de guaniden bezit chloorhexidine de grootste antibacteriële werking. Er kan een vrijwel plaquevrije mondholte worden gecreëerd. Dagelijkse toepassing is echter niet aan te bevelen, daar de neveneffecten bij langdurig gebruik ongewenst zijn.

### 5. OPPERVLAKTE-ACTIEVE STOFFEN

#### 5.1. Inleiding

Een oppervlakte-actieve stof is een organische verbinding die, toegevoegd aan een vloeistof, de oppervlakte-eigenschappen van die vloeistof verandert.<sup>39</sup> In de meeste mondverzorgingsproducten worden oppervlakte-actieve stoffen verwerkt: als oplosmiddel, als conserveringsmiddel of als schuimmiddel. Enkele oppervlakte-actieve stoffen vertonen een bactericide werking en kunnen als zodanig worden toegepast. Bij de afzetting van plaque op het tandoppervlak spelen oppervlakte-eigenschappen en de hechting van bacteriën een belangrijke rol. Iedere stof, zowel vaste stof als vloeistof, heeft een oppervlakte-energie. De oppervlakte-energie kan worden vastgesteld met behulp van randhoekmetingen. Van een reeks vloeistoffen met verschillende oppervlaktespanningen wordt de randhoek gemeten op een vaste stof, bij voorbeeld tandglazuur. Stoffen die een hoge randhoek veroorzaken noemen we laag-energetisch (bij voorbeeld teflon) en stoffen die een lage randhoek veroorzaken noemen we hoog-energetisch (bij

voorbeeld glas). Van een laag-energetisch oppervlak kunnen bacteriën gemakkelijker worden verwijderd. Een oppervlakte-actieve stof kan worden gebruikt om door middel van adsorptie uit een oplossing de oppervlakte-energie van een vaste stof te verlagen. Oppervlakte-actieve stoffen kunnen echter andere stoffen inactiveren (vooral smaakstoffen). Hiermee moet rekening worden gehouden bij de fabricage van tandpasta of mondspoelmiddel.

De schuimende werking die een oppervlakte-actieve stof kan veroorzaken moet niet worden verward met reinigende werking: schuim betekent niet altijd schoon.

#### 5.2. Oppervlakte-actieve middelen

In de tandheelkunde zijn drie groepen oppervlakte-actieve stoffen belangrijk:

1. anionen - worden toegepast vanwege hun schuimende werking;
2. kationen - worden toegepast vanwege hun bactericide werking;
3. nonionen - worden toegepast als smaakstoffen.

##### 5.2.1. Anionen

Deze stoffen worden toegepast in tandpasta's en mondspoelmiddelen om hun schuimende en detergerende werking. Zepen behoren tot deze groep.

Daar in het speeksel een hoog gehalte calcium voorkomt en zepen een neerslag vormen met calcium, is dit de reden dat zepen in mondverzorgingsmiddelen weinig worden toegepast. Bovendien heeft zeep een onaangename smaak.

Natriumlaurylsulfaat wordt vrijwel als enige als schuimmiddel gebruikt. Het heeft bijna geen smaak, heeft een hoge schuimende capaciteit, de toxiciteit is laag en is gemakkelijk te verwerken. Natriumlaurylsulfaat is verantwoordelijk voor het 'sinaasappel-effect'. Dit is de onplezierige smaak die ontstaat bij het eten van citrusvruchten direct na het tanden poetsen. Natriumlaurylsarcoosinaat wordt aanbevolen in mondspoelmiddelen waarin een kation als bactericide stof is verwerkt (bij voorbeeld quarternaire ammoniumverbindingen). Het verhindert de werking van het kation niet, maar kan het zelfs versterken. Het kan echter irritatie van de mucosa veroorzaken.

##### 5.2.2. Kationen

Deze stoffen worden vrijwel uitsluitend toegepast als antimicrobieel middel. Naast chloorhexidine wordt cetylpyridiniumchloride veel gebruikt als antiplaque-middel.

##### 5.2.3. Nonionen

Deze stoffen worden vrijwel uitsluitend toegepast als smaakstoffen in mondspoelmiddelen, antibacteriële eigenschappen vertonen ze vrijwel niet.

#### 5.3. Interacties

Oppervlakte-actieve stoffen kunnen verschillende interacties aangaan met andere stoffen.<sup>39</sup> Ze kunnen andere oppervlakte-actieve stoffen (therapeutische of antimicrobiële middelen) onwerkzaam maken. Sommige oppervlakte-actieve stoffen dienen als voedingssubstraat voor bepaalde micro-organismen en bevorderen op die manier de kolonisatie. De werking van sommige kationen wordt door oppervlakte-actieve stoffen versterkt.

### 6. MOGELIJKE ANDERE STOFFEN IN MONDSPOELMIDDELEN

#### 6.1. Antibiotica

Antibiotica zijn het onderwerp geweest van vele onderzoeken met betrekking tot hun effect op plaque- en gingivitisvermindering.<sup>40-43</sup> In de meeste gevallen treedt een reductie op in de hoeveelheid plaque en gingivitis. De vorming van tandsteen wordt door penicilline niet beïnvloed.<sup>41</sup>

Ook vancomycine, polymycine B en tetracyclines zijn in staat plaqueremming te veroorzaken.<sup>44, 45</sup> Onder invloed van vancomycine ontstaat een Gram-negatieve flora, die het ontstaan van gingivitis tot gevolg heeft.<sup>45</sup> Tetracyclines zijn breed-spectrum-antibiotica en daardoor is het mogelijk dat een *Candida*-superinfectie ontstaat. Ook kunnen tetracyclines tijdens zwangerschap en lactatie verkleuringen in de gebitselementen veroorzaken. Erytromycine veroorzaakt een plaquereductie van 35%.<sup>46</sup> Bijverschijnselen als diarree, overgeven en het zich ontwikkelen van resistentie van micro-organismen zijn gemeld. Metronidazol werkt specifiek op de anaërobe flora,<sup>47</sup> en wordt onder meer toegepast bij *Trichomonas vaginalis*-infecties. Bij periodontitis, ook veroorzaakt door Gram-negatieven, is het een veilig middel.<sup>48-50</sup> De effectieve dosis is laag en resistentie komt weinig voor. De commensale flora wordt weinig beïnvloed. Metronidazol kan ook worden toegepast bij pericoronitis, alveolitis en ANUG. Contra-indicaties zijn onder andere alcoholgebruik en medicamenten zoals phenytoïnes en anti-hypertensiva.

Antibiotica zijn niet geschikt om voor een lange termijn de plaque-accumulatie tegen te gaan. De nadelen die aan het gebruik kleven blijken te groot. Deze zijn:

1. resistente stammen kunnen zich ontwikkelen, waardoor het middel bij levensbedreigende infecties niet meer kan worden toegepast;
2. opportunistische infecties kunnen zich gaan ontwikkelen;
3. er kan een overgevoeligheid ontstaan bij de patient;
4. een verschuiving in de samenstelling

van de plaque kan ontstaan met als gevolg dat zich een gingivitis ontwikkelt.

Antibiotica kunnen wel worden gebruikt bij een kortdurende therapie, bij voorbeeld (ter voorkoming van plaque-ontwikkeling) na parodontale chirurgie om acute ontstekingen in de mond te onderdrukken, zoals bij voorbeeld alveolitis en ANUG.

## 6.2. Enzymen

Plaque bestaat voor ongeveer 10-20% uit polysacchariden die worden geproduceerd door bacteriën. Deze polysacchariden accumuleren buiten de bacteriewand en spelen een belangrijke rol bij de hechting van bacteriën onderling en aan het tandoppervlak. De extracellulaire polysacchariden bestaan voornamelijk uit dextranen. Het is voorstelbaar dat plaque-accumulatie kan worden geremd door de afbraak van deze dextranen te bevorderen met behulp van dextranasen. Het bleek dat een dextranase bevattend mondspoelmiddel in vergelijking met een placebo noch het enzym noch de placebo de plaque- en gingivitisontwikkeling beïnvloedt.<sup>51</sup> Andere auteurs testten mutanase en dextranase bij ratten.<sup>52</sup> Een groep was gnotobiotisch en geïnfecteerd met een *S. mutans*-stam (OMZ 176E), in de andere groep was een normale flora aanwezig. De plaque in de 'normale' groep werd niet significant beïnvloed door beide enzymen, terwijl zich in de gnotobiotische groep significant minder plaque ontwikkelde onder invloed van beide enzymen. In beide groepen werd als gevolg van de werking van mutanase minder fissuurcariës gevonden.

Lactoperoxydase katalyseert de oxydatie van thiocynaat uit het speeksel met behulp van  $H_2O_2$  dat door de bacteriën wordt gevormd. Als reactieproduct ontstaat  $OSCN^-$ , het hypothiocynaat, en deze verbinding remt de bacteriegroei.<sup>53</sup> In een klinische studie van 50 dagen met een enzym bevattende tandpasta werd een significante daling in de plaque-index en een verbetering in de toestand van de gingiva gevonden.<sup>54</sup> In een dierexperiment, uitgevoerd bij ratten, vond men een significante daling van de cariës.<sup>55</sup> Dieetfactoren kunnen van invloed zijn op de werking van het lactoperoxydasesysteem. Vooral suikers zijn verantwoordelijk voor een ongecontroleerde groei van bacteriën. Toepassing van enzymen in een tandpasta kan nuttig zijn door remming van de bacteriegroei te beïnvloeden vanuit het speeksel.

Er is een aantal redenen waarom enzymen zoals dextranasen niet kunnen worden toegepast voor dagelijks gebruik: enzymen zijn eiwitten en worden daardoor in de mond reeds gedenateerd. Enzymen werken langzaam en moeten daardoor lang in de mond aanwezig zijn om hun werking uit te kunnen oefenen. Een ander nadeel is de specifieke werking van enzymen; zij

werken slechts op één bepaald molecuul. De verschillende micro-organismen produceren verschillende extracellulaire polysacchariden. Ook veranderingen in de bacterieflora kunnen bewerkstelligen dat een enzym onwerkzaam wordt.

## 6.3. Amine- en ammoniumverbindingen

Quarternaire ammoniumverbindingen bezitten antimicrobiële eigenschappen en kunnen daardoor gebruikt worden als bacteriostatische of bactericide middelen. Ze vormen, opgelost in water, positief geladen ionen die zich binden aan de negatief geladen mucosa, micro-organismen of de met pellicel bedekte gebitselementen. Quarternaire ammoniumverbindingen zijn met andere woorden oppervlakte-actief. De binding heeft tot gevolg dat de 'clearance'-tijd, dit is de verblijftijd van een stof in de mondholte, wordt verlengd. Stoffen die in deze groep worden ingedeeld zijn onder andere aminfluoriden, chloorhexidine en cetylpyridiniumchloride.

### 6.3.1. Aminfluoriden

Aminfluoriden worden reeds lange tijd in de tandheelkunde toegepast ter preventie van cariës. Het zijn organische fluoriden, ze zijn daardoor complex van opbouw. Aminfluoriden zijn zouten van fluorwaterstofzuren en aminen. Doordat het molecuul lange koolwaterstofketens bezit, verkrijgt het oppervlakte-actieve eigenschappen. In waterige oplossing worden kationen gevormd, waardoor aminfluoriden gemakkelijk aan het (negatief geladen) tandoppervlak worden gebonden. Ter plaatse van het glazuur ontstaat een hoge fluorideconcentratie, waardoor het fluoride in het glazuur kan worden ingebouwd.<sup>56</sup>

Evenals andere fluoriden hebben aminfluoriden tevens een antibacteriële werking.<sup>57</sup> Dit effect is bij aminfluoriden veel sterker dan bij bijvoorbeeld NaF.<sup>58</sup> Terwijl NaF in hoge concentraties slechts bac-

teriostatisch werkt, is aminfluoride (Elmex Fluid<sup>®</sup>) in lage concentraties al bactericide. De werking is zelfs zo sterk dat aminfluoriden ook bij andere door micro-organismen veroorzaakte afwijkingen in de mond kunnen worden toegepast.<sup>59</sup>

Aangetoond is dat aminfluoriden de vrije oppervlakte-energie van het tandglazuur kunnen verlagen.<sup>60</sup> Door deze lagere vrije oppervlakte-energie kunnen bacteriën gemakkelijker van het tandglazuur worden verwijderd. Dit is in overeenstemming met de zwakkere binding die wordt verwacht naarmate de vrije oppervlakte-energie van een oppervlak lager is.<sup>61</sup>

### 6.3.2. Cetylpyridiniumchloride

Cetylpyridiniumchloride is een quarternaire ammoniumverbinding en hecht gemakkelijk aan de oppervlakken in de mond. In vergelijking met een placebo veroorzaakt een 0,1% cetylpyridiniumchloride-oplossing een significante plaquereductie gedurende tien dagen in afwezigheid van verdere mondhygiënemaatregelen.<sup>62</sup> Het effect is echter niet zo groot als men op theoretische gronden mag verwachten omdat cetylpyridiniumchloride wordt geïnactiveerd in de mond onder invloed van voedselcomponenten, melk (calcium) en serumeiwitten. Langdurig gebruik kan, net als chloorhexidine, verkleuringen veroorzaken. Andere auteurs vinden dat een mondspoelmiddel dat 0,025% cetylpyridiniumchloride bevat geen plaquereductie geeft.<sup>63</sup> Een combinatie van 0,025% cetylpyridiniumchloride en 0,005% domiphenbromide veroorzaakt een plaquereductie van 38%.

## 6.4. Anorganische fluoriden

Fluoriden zijn in de tandheelkunde reeds lange tijd in gebruik dank zij hun verlagend effect op de prevalentie van cariës.

Een 0,02mM fluoride bevattende oplossing veroorzaakt een dusdanige verande-

---

## SUMMARY

### MOUTHRINSES. PLAQUEPREVENTION BY MEANS OF CHLORHEXIDINE AND SURFACTANTS.

Keywords: Preventive dentistry – Plaqueprevention – Surfactants – Chlorhexidine.

Mouthrinses can be useful in preventing plaque-accumulation. In this article a description is given of compounds which are used in mouthrinses. Chlorhexidine and surfactants are highlighted.

---

## LITERATUUR

- <sup>1</sup> MENAKER L. The biologic basis of dental caries (An oral biology textbook). Harper and Row, Publishers Inc., 1980.
- <sup>2</sup> GUERINI V. History of dentistry from the most ancient times until the end of the eighteenth century. Philadelphia, U.S.A.: Lea & Febiger, 1909.
- <sup>3</sup> LOE H, RINDOM SCHIØTT C. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the

ring in het metabolisme van mondbacteriën dat de zuurproductie wordt verlaagd.<sup>64</sup> Fluoride kan een bepaald enzym (enolase) in de cel inactiveren.<sup>65</sup> Hierdoor vindt de omzetting van glucose tot melkzuur niet meer plaats en wordt bovendien het transport van glucose in de cel geremd. Tinfluoride bezit eveneens antibacteriële eigenschappen,<sup>66-67</sup> terwijl, mits toegepast in voldoende hoge concentraties (2,5-25000 ppm), ook de oppervlakte-energie van glazuur ermee kan worden verlaagd.<sup>68</sup> Verwerkt in een mondspoelmiddel of tandpasta kan tinfluoride de plaque-accumulatie remmen.<sup>69</sup> Een combinatie van tinfluoride en aminfluoride geeft een significante plaquereductie. In de chloorhexidinegroep traden echter smaakstoornissen en verkleuringen op, in de andere groep gebeurde dit niet.<sup>70</sup>

## 7. DISCUSSIE

### 7.1. Toepassing van mondspoelmiddelen

Mondspoelmiddelen kunnen in een aantal situaties worden toegepast:

1. Wanneer na kaakchirurgische ingrepen de maxilla en mandibula op elkaar worden gefixeerd is het voor de patiënt onmogelijk het gebit goed te reinigen. Door het toepassen van bij voorbeeld een chloorhexidine-mondspoeling kan een effectieve plaquereductie worden verkregen.
2. Na parodontale ingrepen is tanden poetsen vaak onmogelijk en ongewenst. Een kortdurende therapie (een tot twee weken) met een chloorhexidinespoelmiddel kan hier uitkomst brengen en heeft tot gevolg dat vrijwel geen plaque op de gebitselementen accumuleert.
3. Bij motorisch en/of geestelijk gehandicapten is het vaak moeilijk en arbeidsintensief om met normale mondhygiëemaatregelen plaque te bestrijden. Om het personeel te ontlasten en de kosten van de verzorging te verlagen kan van tijd tot tijd een chloorhexidinespoelmiddel worden toegepast. Eventueel kan, om de nadelen van langdurig gebruik van chloorhexidine te reduceren, een ander middel worden toegepast bij voorbeeld aminfluoride, tinfluoride of cetylpyridiniumchloride.
4. Bij bestralingspatiënten treedt ten gevolge van de bestraling in het hoofd-halsgebied gemakkelijk cariës op.<sup>71</sup> Deze snelle laesievorming wordt veroorzaakt door beschadiging van de grote speekselklieren; de acini zijn zeer gevoelig voor ioniserende straling. Er ontstaat xerostomie en het glazuur wordt daardoor niet meer ompoeld met speeksel. Door dagelijks een aantal malen te spoelen met een chloorhexidine-oplossing in combinatie met NaF kan bestralingscariës worden voorkomen.
5. Mondspoelmiddelen kunnen de dagelijkse mondhygiëne ondersteunen. Ze zijn waardevol als extra fluoridebron, maar

development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res* 1970; 5: 79-83.

<sup>4</sup>QUIRYNEN M. Detergentia en tandplaque. *Tandheelkundige tijdingen*. 1985; 189-211.

<sup>5</sup>ROBERTSON P, WALSH M, ARMITAGE G, EMLING RC, YANKELL DC. Clinical plaque efficacy study of a prebrushing mouthrinse. *J Dent Res IADR* 1986; abstr. 405.

<sup>6</sup>LOBENE RR, SOPARKAR R, EMLING RC, YANKELL SL. Plaque removal with a prebrushing mouthrinse. *J Dent Res IADR* 1986; abstr. 406.

<sup>7</sup>WEATHERELL JA, STRONG M, ROBINSON C, RALPH JP. Fluoride distribution in the mouth after fluoride rinsing. *Caries Res* 1986; 20: 111-9.

<sup>8</sup>WEATHERELL JA, ROBINSON C, RALPH JP, BEST JS. Migration of fluoride in the mouth. *Caries Res* 1984; 18: 348-53.

<sup>9</sup>MEYER G. Fluorgehalt der Mundflüssigkeit in verschiedenen Gebieten der Mundhöhle. Zürich 1969.

<sup>10</sup>DAVIES GE, FRANIS J, MARTIN AR, ROSE FL, SWAIN G. 1: 6-di-4 chlorophenyldiguanido hexane (Hibitane). Laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. *Br J Pharmacol* 1954; 9: 192-6.

<sup>11</sup>GJERMO P, RÖLLA G, ARSKAUGL. Effect on dental plaque formation and some in vitro properties of 12 bisbiguanides. *J Periodont Res* 1973; 8: 81-8.

<sup>12</sup>CAWSON RA, CURSON I. The effectiveness of some antiseptics on the oral mucosal membrane. *Br Dent J* 1959; 106: 208-11.

<sup>13</sup>REGOLATIB, KÖNIG KG, MÜHLEMANN M. Effects of topically applied desinfectants on caries in fissures and smooth surfaces of rat molars. *Helv Odontol Acta* 1969; 13: 28-31.

<sup>14</sup>BRECKX M, THEILADE E. Effect of chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic film. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 553-64.

<sup>15</sup>EMILSON GJ. Effect of chlorhexidine gel treatment on S. Mutans population in human saliva and dental plaque. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 239-46.

<sup>16</sup>LANDER PE, NEWCOMB GM, SEYMOUR GJ, POWELL RN. The antimicrobial and clinical effect of a single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 74-80.

<sup>17</sup>FLÖTRA L, GJERMO P, RÖLLA G, WAERHAUG J. A 4-month study on the effect of chlorhexidine mouthwashes on 50 soldiers. *Scand J Dent Res* 1972; 80: 10-7.

<sup>18</sup>ETLMADZADEH H, AINAMO J, MURTOMAA H. Plaque growth-inhibiting effects on an abrasive fluoride-chlorhexidine toothpaste and a fluoride toothpaste containing oxidative enzymes. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 607-16.

<sup>19</sup>LUOMAN H, SEPPÄ L, KOSKINEN M, SYRJÄNEN. Effect of chlorhexidine-fluoride applications without and with Sr and Zn on caries, plaque and gingiva in rats. *J Dent Res* 1984; 63 (10): 1193-6.

<sup>20</sup>GJERMO P. Chlorhexidine in dental praxis. *J Clin Periodontol* 1974; 1: 143-52.

<sup>21</sup>ROLLA G, LÖE H, RINDOM SCHIØTT C. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol* 1971; 16: 1109-16.

<sup>22</sup>BONESVOLL P, LÖKKEN P, RÖLLA G, PAUS PN. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouthrinses. *Arch Oral Biol* 1974; 39 (3): 209-12.

<sup>23</sup>LÖE H, SCHIØTT CR, GLAVIND L, KARRING T. Two years oral use of chlorhexidine in man I. General design and clinical effects. *J Periodont Res* 1976; 11: 135-44.

<sup>24</sup>SCHIØTT CR, BRINER WW, LÖE H. Two years oral use of chlorhexidine in man. II. The effect on the salivary bacterial flora. *J Periodont Res* 1976; 11: 145-52.

<sup>25</sup>SCHIØTT CR, BRINER WW, KIRKLAND JJ, LÖE H. Two years oral use of chlorhexidine in man III. Changes in sensitivity of the salivary flora. *J Periodont Res* 1976; 11: 153-7.

<sup>26</sup>MACKENZY IC, NUKI K, LÖE H, SCHIØTT CR. Two years oral use of chlorhexidine in man V. Stratum corneum of oral mucosa. *J Periodont Res* 1976; 11: 165-71.

<sup>27</sup>NUKI K, SCHLEUKER R, LÖE H, SCHIØTT CR. Two years use of chlorhexidine VI. Effect on oxidative enzymes in orale epithelia. *J Periodont Res* 1976; 11: 172-5.

<sup>28</sup>SEGRETO VA, COLLINS EM, BEISWANGER BB ET AL. A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. *J Periodont Res Suppl* 1986; 23-32.

<sup>29</sup>GROSSMAN E, REITER G, STURZENBERGER OP ET AL. Sixmonth study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. *J Periodont Res Suppl* 1986; 33-43.

<sup>30</sup>BASSIOUNY MA, GRANT AA. The toothbrush application of chlorhexidine. A clinical trial. *Br Dent J* 1975; 139 (8): 323-7.

<sup>31</sup>GJERMO P, ERIKSEN HM. Unchanged plaque inhibiting effect of chlorhexidine in human subjects after two years of continuous use. *Arch Oral Biol* 1974; 19: 317-9.

<sup>32</sup>SCHAEKEN MJM, DE JONG MH, FRANKEN HLM, V. D. HOEVEN JS. Effect of chlorhexidine and iodine on the composition of the human dental plaque flora. *Caries Res* 1984; 18: 401-7.

<sup>33</sup>FLÖTRA L, GJERMO P, WAERHAUG J. Side effects of chlorhexidine mouthwashes. *Scand J Dent Res* 1971; 79: 119-25.

<sup>34</sup>SLAVIK J, PREINIGER V, SIMANEK E, MARSALEK E. Anti-inflammatory activity of quaternary benzophenothridine alkaloids from chelidonium majus. *Planta Med* 1981; 43: 161-5.

<sup>35</sup>WENNSTRÖM J, LINDHE J. Some effects of a sanguinarine containing mouthrinse on developing plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 867-72.

<sup>36</sup>ABBAS DK, THRANE P, OTHMAN SJ. Effectiveness of Veudent as a plaque-inhibiting mouthwash. *Scand J Dent Res* 1985; 93 (6): 494-6.

<sup>37</sup>YOSHINUMA N, OTOGOTO J, FUJIKAWA K, SANAOH, ITO K, MURAI S. Plaque inhibiting effect of Viadent® and chlorhexidine. *J Jap Ass Period* 1986; 28: 15.

<sup>38</sup>BERGENHOLZ A, HÄNSTRÖM L. The plaque-inhibiting effect of hexetidine (Oraldene®) mouthwash compared to that of chlorhexidine. *Community Dent Oral Epidemiol* 1972; 2: 70-4.

<sup>39</sup>EDITED BY M. M. RIEGER. *Surfactants in cosmetics*. Marcel Dekker Inc. New York

<sup>40</sup>ZANDER HA. Effects of a penicillin dentifrice on caries incidence in schoolchildren. *J Am Dent Ass* 1950; 40: 569.

<sup>42</sup>DOSENBACH WF, MÜHLEMANN HR. Effect of penicillin and ricinoleate on early calculus formation. *Helv Odontol Acta* 1961; 5: 25-8.

<sup>42</sup>LITTLETON NW, WHITE CL. Dental findings from a preliminary study of children receiving extended antibiotic therapy. *J Am Dent Assoc* 1964; 68: 520-5.

<sup>43</sup>HANDELMAN SL, MILLS JR, HALVES RR. Caries incidence in subjects receiving long term antibiotic therapy. *J Oral therapeutics and pharmacology* 1966; 5: 338-45.

<sup>44</sup>JENSEN SB, LÖE H, RINDOM SCHIØTT C, THEILADE E. Vancomycin induced changes in bacterial plaque composition as related to development of gingival inflammation. *J Periodont Res* 1968; 3: 284-93.

<sup>45</sup>JENSEN SB, RINDOM SCHIØTT C, THEILADE E, MIKKELSEN A. The effect of vancomycin and polymycin B on experimental gingivitis. *Abstr. J Periodont Res* 1967; 2: 242.

<sup>46</sup>LOBENE RR, BRIAN M, SOCRANSKY SS. Effect of erythromycin on dental plaque and plaqueforming micro-organisms of man. *J Periodontol* 1969; 40: 287-91.

<sup>47</sup>MITCHELL DA. Metronidazole: its use in clinical dentistry. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 145-58.

ook het cosmetisch aspect speelt een rol: het verkrijgen van een frisse adem op een snelle en eenvoudige manier zonder dat de tandenborstel eraan te pas hoeft te komen. Een andere toepassing is het voorbehandelen van het tandoppervlak met een stof (bij voorbeeld een detergens) waardoor de plaque tijdens het borstelen gemakkelijker van het tandoppervlak loslaat. Op deze manier vindt in dezelfde poetstijd een effectievere verwijdering van de plaque plaats.<sup>5 6</sup>

## 7.2. Slotopmerkingen

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van een aantal stoffen waarmee plaque kan worden bestreden. Tot op dit moment is nog geen chemotherapeuticum bekend dat gedurende lange tijd kan worden gebruikt. De meeste stoffen zoals antibiotica of chloorhexidine hebben ongewenste bijwerkingen. Stoffen die deze bijwerkingen in mindere mate vertonen, bij voorbeeld aminfluoriden, tinfluoriden of cetylpyridiniumchloride zijn niet zo effectief. Andere stoffen zoals hexetidine en sanguinarine geven geen duidelijke plaquereductie.

Meer onderzoek is noodzakelijk; hierin zal met name aandacht moeten worden besteed aan:

- selectieve bestrijding van de micro-organismen in de tandplaque;
- het ontwikkelen van chemotherapeutica zonder bijverschijnselen voor de overige flora en/of gebitselementen.

- <sup>48</sup> SANDERS PC, LINDEN GJ, NEWMAN HN. The effects of a simplified mechanical oral hygiene regime plus supragingival irrigation with chlorhexidine or metronidazole on subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 237-42.
- <sup>49</sup> AZIZ-GANDOUR IA, NEWMAN HN. The effects of a simplified oral hygiene regime plus supragingival irrigation with chlorhexidine or metronidazole on chronic inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 228-36.
- <sup>50</sup> WALSH MM, BUCHANAN SA, HOOVER CI, ET AL. Clinical and microbiologic effects of single-dose metronidazole and rootplaning in treatment of adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 151-7.
- <sup>51</sup> NIJMANS S, LINDHE J, JANSON JC. The effects of a bacterial dextranase on human dental plaque formation and gingivitis development. *Odontol Rev* 1972; 23: 243-52.
- <sup>52</sup> GUGGENHEIM B, REGOLATI B, MÜHLEMANN RR. Caries and plaque inhibition by mutanase in rats. *Caries Res* 1972; 6: 289-97.
- <sup>53</sup> HOOGENDOORN H, PIESSENS JP, SCHOLTENS W, STODDARD LS. Hypothiocyanate ion, the inhibitor formed by the system lacto-peroxidase-thiocyanate-hydrogenperoxide. *Caries Res* 1977; 11: 77-84.
- <sup>54</sup> ROTGANS 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.
- <sup>55</sup> ROTGANS J, HOOGENDOORN H. The effect of brushing with a toothpaste containing amyloglucosidase and glucose oxidase on plaque accumulation and gingivitis. *Caries Res* 1979; 13: 150-3.
- <sup>56</sup> SCHMID H. Chemistry and surface action of aminfluoride. *Dtsch Zahnartzl Z* 1983; 1/83: S9-13.
- <sup>57</sup> RENGGLI H. Plaque suppression by Aminfluoride. *Dtsch Zahnartzl Z* 1983; 1/83: S45-9.
- <sup>58</sup> SWING KK, CRAWFORD JJ. Inhibition of plaqueforming streptococci and diptheroids by organic compounds 49th general meeting IADR 1971; abstr. 208.
- <sup>59</sup> GEHRING F. Effect of amine and sodium fluorides on germs in plaque flora. *Dtsch Zahnartzl Z* 1983; 1/83: S36-40.
- <sup>60</sup> DE JONG HP. Surface free energies of enamel in vivo and in vitro. *Acad. Proefschrift* 1984.
- <sup>61</sup> BUSSCHER HJ. Surface free energies and the adhesion of oral bacteria. *Acad. Proefschrift* 1985.
- <sup>62</sup> LLEWELYN J. A double blind cross-over trial on the effect of cetylpyridiniumchloride 0,05% (Merocet) on plaque accumulation. *Br Dent J* 1980; 148: 103-4.
- <sup>63</sup> STURZENBERGER OP, LEONARD GJ. The effect of a mouthwash as adjunct in tooth cleaning. *J Periodontol* 1980; 1: 1-13.
- <sup>64</sup> BIBBY BG, VAN KESTEREN H. The effect of fluoride on mouth bacteria. *J Dent Res* 1940; 19: 391-402.
- <sup>65</sup> HAMILTON IR. Effects of fluoride on enzyme regulation of bacterial carbohydrate metabolism. *Caries Res* 1977; 11 (suppl. 1): 262-91.
- <sup>66</sup> TINANOFF N, HOCK J, CAMOSCI D, HELLDEN L. Effect of stannousfluoride mouthrinse on dental plaque formation. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 232-41.
- <sup>67</sup> BAY I, RØLLA G. Plaque inhibition and improved gingival condition by use of a stannousfluoride toothpaste. *Scand J Dent Res* 1980; 8: 313-5.
- <sup>68</sup> GLANTZ PO. On wettability and adhesiveness. *Odontol Rev* 1969; 20 suppl. 17: 5-124.
- <sup>69</sup> ALBERS HK, JOHN H, MAAS J: Vergleichende klinische Untersuchungen zur Plaque entwicklung und zum Entzündungsverlauf der marginalen gingiva bei Anwendung einer Chlorhexidin, Amin/Zinnfluoride und Acetylsalicylsäuren haltigen Mundspüllösung. *Die Quintessenz Heft*. 1985; 12: 2325-37.
- <sup>70</sup> KATZ S. The use of fluoride and chlorhexidine for the prevention of radiation caries. *J Am Dent Assoc* 1982; 104: 164-70.