

# NIEUWE INZICHTEN OVER FLUORIDE

J. M. ten Cate, chemicus

## SAMENVATTING

Hoewel het belang van fluoridetoediening voor de preventie van tandcariës al meer dan een halve eeuw wordt onderkend, wordt internationaal nog steeds op grote schaal onderzoek op dit terrein verricht. Dit onderzoek heeft geleid tot een verdieping van de inzichten in het werkingsmechanisme van fluoride en de ontwikkeling van nieuwe middelen en therapieën ter voorkoming van cariës.

TEN CATE JM. Nieuwe inzichten over fluoride. Ned Tijdschr Tandheelkd 1989; 96: 7-9.

Uit de vakgroep Cariologie en Endodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Cariologie - Fluoride

Datum van acceptatie: 7 december 1988.

Adres: Prof. Dr. J. M. ten Cate, Louwesweg 1, 1066 EA Amsterdam.

## 1. INLEIDING

Hoewel het belang van fluoridetoediening voor de preventie van tandcariës al meer dan een halve eeuw wordt onderkend, wordt internationaal nog steeds op grote schaal onderzoek op dit terrein verricht. Dit onderzoek heeft geleid zowel tot een verdieping van de inzichten in het werkingsmechanisme van fluoride, als de ontwikkeling van nieuwe middelen en therapieën ter voorkoming van cariës. Eén en ander wordt onder andere weerspiegeld in het verschijnen van twee publikaties over dit onderwerp elders in deze aflevering, alsmede in de uitgave van nieuwe leerboeken.<sup>1, 2</sup> Ook zal er in maart 1989 in de Verenigde Staten een groot internationaal symposium plaatsvinden onder de titel 'Fluorides, Mechanisms of Action and Recommendations for Use'.

## 2. NIEUWE INZICHTEN IN HET WERKINGSMECHANISME VAN FLUORIDE

Gedurende vele decennia werd de cariësremmende werking van fluoride vooral toegeschreven aan een verlaging van de oplosbaarheid van glazuur doordat hierin fluoride structureel werd ingebouwd. Het idee bestond dat cariësreductie direct in correlatie stond met het fluoridegehalte van glazuur. Indien meteen na eruptie grote hoeveelheden zouden worden ingebouwd, zou de kans op het ontstaan van cariës afnemen. In advertenties voor fluoride bevattende tandpasta's werd fluoride-inbouw lange tijd, uiteraard ten onrechte, beschreven als het 'harder' worden van het glazuur.

Door een aantal klinische experimenten werd de betrekkelijkheid van deze correlatie naar voren gebracht. Zo bleek dat ook in tanden met een maximaal gehalte aan ingebouwd fluoride (te weten haaietanden bestaande uit zuiver fluorapatiet) vrij snel cariës ontstond, wanneer ze in een partiële prothese werden geplaatst.<sup>3</sup> Ook is het nooit mogelijk gebleken een duidelijk verband te leggen tussen het fluoridegehalte

van (geëxtraheerde) elementen en het vóórkomen van cariës in die elementen.

Uit uiteenlopende onderzoeken is gebleken dat fluoride op ten minste nog drie manieren zou kunnen ingrijpen in het cariësproces. Allereerst beïnvloedt fluoride de zuurproductie door bacteriën in de tandplaque. Dit verschijnsel is in het laboratorium uitgebreid onderzocht, maar vooralsnog is niet vast te stellen in welke mate het in de klinische situatie bijdraagt aan de waargenomen cariësreductie. Reden zijn de uiteenlopende waarnemingen over het fluoridegehalte van tandplaque en in het bijzonder de 'beschikbaarheid' hiervan, die bepaalt of daadwerkelijk een remming van zuurproductie optreedt.

Fluoride bevordert daarnaast de van nature optredende afzetting van minerale bestanddelen uit de mondvloeistof in ontkalkt glazuur, zoals onderhuidse glazuurlaesies (witte vlekken) en geëtt glazuur. Deze remineralisatie leidt echter in dit geval niet tot een volledig herstel, maar beperkt zich tot een mineraalafzetting in het oppervlaktglazuur. Bovendien is het 'litteken' dat hierdoor ontstaat ('geconsolideerde' of 'arrested' laesie) meer zuurresistent dan het oorspronkelijke glazuur, juist omdat de geconsolideerde laesie fluoride bevat.

Ten slotte is gebleken dat fluoride in de plaque ook remmend werkt op de snelheid waarmee glazuur (en dentine) in oplossing gaat tijdens perioden van verlaagde pH. De reden hiervan is dat mineraal dat oplost in de diepere lagen van een witte vlek in het oppervlak reprecipiteert onder invloed van het fluoride-aanbod uit de plaque.

## 3. CONSEQUENTIES VOOR FLUORIDE-DEGEBRUIK

De genoemde nieuwe bevindingen ten aanzien van fluoride hebben gemeen dat fluoride een maximaal effect heeft indien het in verhoogde concentratie aanwezig is zowel tijdens perioden van ontkalking als van herstel. Een preventieve behandeling dient er daarom op gericht te zijn óf fluoride zeer frequent aan te bieden óf een fluoridedepot te creëren dat langzaam aan de tandplaque

of de mondvloeistof kan worden afgegeven.

Fluoridetandpasta lijkt op grond van het bovenstaande dan ook een zeer effectieve vorm van frequente fluoridetoediening. Mede hierom schrijven veel auteurs van artikelen over epidemiologisch onderzoek de sterk verminderde cariësprevalentie toe aan de ruime verspreiding van fluoride-tandpasta's. In dit opzicht lijkt de fluoride-pasta te prefereren boven het gebruik van fluoridetabletten, omdat de 'therapietrouw' van tabletten veel minder blijkt te zijn én het gebruik een hogere drempel heeft.

Wat de depots betreft, er worden tegenwoordig fluoride bevattende restauratiematerialen en intra-oraal te plaatsen fluoridereservoirs ('fluoride slow release device') ontwikkeld. Bij de laatstgenoemde methode wordt met een hechtlak een fluoridecapsule bevestigd, bij voorbeeld op het buccale vlak van een eerste molaar. Door de geleidelijke afgifte van fluoride wordt vervolgens gedurende ongeveer een half jaar een verhoogd fluoridegehalte in de mondvloeistof waargenomen.<sup>4</sup> Deze methode weerspiegelt het algemeen aangevoerde belang van het verhogen van het fluoridegehalte in mondvloeistof en plaque. De klinische toepasbaarheid van deze fluoridereservoirs lijkt om financiële redenen vooralsnog beperkt tot de doelgroep van patiënten met een verhoogd cariësrisko.

## 4. LEIDT HET HUIDIGE FLUORIDE-DEGEBRUIK TOT FLUOROSE?

Uit diverse onderzoeken komt het beeld naar voren dat tegenwoordig aanzienlijk vaker fluorose wordt geconstateerd. Zo signaleert Leverett in een gebied zonder fluoride in het drinkwater gemiddeld 6% fluorose (met scores 1-3 op de schaal van Dean), terwijl dit percentage 26% bedraagt in gebieden met drinkwaterfluoridering. Deze waarden liggen respectievelijk 3½ en 2 x zo hoog als 40 jaar geleden.<sup>5</sup> Een frequent vóórkomen van fluorose blijkt ook uit andere publikaties.<sup>6, 7</sup> Als belangrijkste oorza-

ken worden genoemd het gebruik van ge-fluorideerd water in de voedingsindustrie, het doorslikken van tandpasta en het gelijk-tijdig gebruik van veel fluorideprepara-ten.<sup>4,8</sup> Hierbij dient wel te worden opge-merkt dat in veel publikaties niet wordt vermeld in welke mate reguliere fluoride-pasta's respectievelijk pasta's met een gere-duceerd fluoridegehalte werden gebruikt. In een recente Canadese publikatie werd beschreven hoe bij overschrijding van de geadviseerde fluoridedosis (vier tabletten vanaf de geboorte) sterk fluorotisch gla-zuur ontstond, en werd geconcludeerd dat het 'therapeutische venster' voor de fluori-detoediening relatief smal is.<sup>9</sup>

De erkenning van het belang van fluori-detandpasta's voor cariëspreventie heeft een discussie in gang gezet over het gewenste fluoridegehalte in pasta's. In Europa is de wettelijke grens gesteld op 0,15%F = 1500 ppm, terwijl bij voorbeeld in de Ver-enigde Staten het maximaal toegestane ge-halte 0,1%F bedraagt.

Mede vanwege de behoefte aan tandpas-ta's met een verlaagd fluoridegehalte voor kinderen ('peuterpasta'), is op uitgebreide schaal epidemiologisch onderzoek verricht naar de relatie tussen cariësreductie en het fluoridegehalte in de gebruikte tandpasta's (variërend tussen 250 en 2500 ppm). Ge-concludeerd kan worden dat een fluoride-pasta met een gereduceerd fluoridegehalte (250 ppm) minder effectief is.<sup>10,11</sup> Uit een eigen onderzoek waarbij ontkalkt glazuur geplaatst werd in partiële prothesen en aan normaal gebruik van één van de pasta's werd blootgesteld, bleek dat een 300 ppm F pasta ontoereikend was om remineralisatie van de laesie te bevorderen.<sup>12</sup> Dit neemt niet weg dat de peuterpasta's een goed compromis lijken te zijn, waarmee ener-zijds cariës significant kan worden beperkt, terwijl tevens de kans op het ontstaan van fluorose wordt verminderd bij kinderen die veel tandpasta doorslikken.

Meer recent zijn klinische onderzoeken naar het additieve effect van verhoging van het fluoridegehalte van 1000 naar 2500 ppm. De uitkomsten hiervan variëren. Ri-pa et al. rapporteren geen verschil in cariësprogressie tussen groepen die respec-tievelijk 1000 en 2500 ppm tandpasta ge-bruikten, ook niet indien de gegevens worden uitgesplitst naar de gebleken cariësge-voeligheid bij de start van het onderzoek.<sup>13</sup> Andere auteurs melden wel een verminderde cariëstoename, bij toepassing van de 2500 ppm F pasta, maar het voordeel is doorgaans zeer beperkt. De voorzichtige conclusie lijkt daarom gewettigd dat van deze aanpak geen belangrijke verbeterin-gen kunnen worden verwacht.

De vraag resteert of tandpasta-gebruik een oorzaak kan zijn voor het ontstaan van fluorose. De beschikbare gegevens wijzen er op dat dit zeker het geval kan zijn. Bij gebruik van reguliere fluoridepasta's door

Tabel I. Basisadvies voor fluoridegebruik.\*)

0 en 1 jaar:	- 1 fluoridetablet (met 0,25 mg fluoride) per dag of 8 druppels vitamine A-D+F (indien een combinatiepreparaat wordt aanbevolen); - zodra het kan: gebitsreiniging met fluoride-peuter-tand-pasta (0,025% fluoride);
2 t/m 4 jaar:	- 2 fluoridetabletjes (met 0,25 mg fluoride) verspreid over de dag; - 2 maal per dag gebitsreiniging met fluoride-peuter-tand-pasta;
5 jaar en ouder:	- 2 maal per dag gebitsreiniging met fluoridetandpasta (0,1-0,15% fluoride), waarvan 1 maal grondig.

\*) Opgesteld door het Adviescollege Preventie Mond- en Tandziekten.

Bron: NT 1988; 43: 838-9.

jonge kinderen, aangevuld met fluoride uit het drinkwater, bestaat een reële kans op fluorose. In Nederland, waar het fluoridegehalte in het drinkwater zeer laag is, het geadviseerde aantal fluoridetabletten gere-duceerd is en peuterpasta's beschikbaar zijn, is bij naleving van het fluoride-advies (tabel I) de kans op het ontstaan van fluoro-se beperkt. De onderzoekers zijn het er over eens dat fluoride in de geadviseerde hoeveelheden absoluut niet gezondheids-bedreigend is en dat de milde vorm van fluorose die incidenteel wordt waargenomen slechts een cosmetisch probleem vormt. De kans dat gebruik van fluoride-tandpasta leidt tot fluorose is afhankelijk van de hoeveelheid pasta die wordt doorge-slikt. Voor kinderen is dit goed gedocu-

menteerd. Tussen twee en vier jaar wordt ongeveer 40% van de geapliceerde pasta doorgeslikt, een percentage dat afneemt bij oudere kinderen.<sup>14</sup> Daarentegen blijkt dat de meeste kinderen rond 7 jaar (54%) zelf-standig poetsen<sup>15</sup> en daarbij een hoeveelheid pasta (1,3 gr per dag) gebruiken die aanzienlijk hoger is dan die welke door volwassenen wordt geapliceerd.<sup>16</sup>

Concluderend mag worden gesteld dat fluoride, in het bijzonder indien toegediend via tandpasta's, een wezenlijke, wellicht cruciale, bijdrage levert aan het terugdrin-gen van cariës. Een milde vorm van fluoro-se lijkt de (geringe) tol die hiervoor door een klein deel van de bevolking moet wor-den betaald. Vooral het gebruik van tand-pasta's met een verlaagd fluoridegehalte

## SUMMARY

### RECENT VIEWS ON FLUORIDE IN DENTISTRY

Key words: Dental caries - Fluorides

Although the importance of fluorides in the prevention of dental caries has been known for many decades, research in this field is still continuing. This has resulted both in new concepts of the mechanisms of action of fluorides and in new therapies and products to prevent dental caries.

## LITERATUUR

- <sup>1</sup>EKSTRAND J, FEJERSKOV O, SILVERSTONE LM (eds.) Fluoride in Dentistry. Copenhagen: Munksgaard 1988.
- <sup>2</sup>FEJERSKOV O, MANJI F, BAEUM V et al. (eds) Dental fluorosis. Copenhagen: Munksgaard 1988.
- <sup>3</sup>ÖGAARD B, RÖLLA G, RUBEN J et al. Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model. Scand J Dent Res 1988; 96: 209-11.
- <sup>4</sup>KULA K, KULA T, DAVIDSON W et al. Pharmacological evaluation of an intra-oral fluoride-releasing device in adolescents. J Dent Res 1987; 66: 1538-42.
- <sup>5</sup>LEVERETT D. Dental fluorosis. Can Dent Assoc J 1987; 15: 35-8.
- <sup>6</sup>SZPUNAR SM, BURT BA. Dental caries, fluorosis, and fluoride exposure in Michigan schoolchildren. J Dent Res 1988; 67: 802-6.
- <sup>7</sup>LARSEN MJ, KIRKEGAARD E, POULSEN S. Patterns of dental fluorosis in an European country in relation to the fluoride concentration of drinking water. J Dent Res 1987; 66: 10-2.
- <sup>8</sup>BELTRAN ED, SZPUNAR SM. Fluoride in toothpastes for children: suggestion for change. Pediatr Dent 1988; 10: 185-8.
- <sup>9</sup>OSUJI OO, NIKIFORUK G. Fluoride supplement-induced dental fluorosis: case reports. Pediatr Dent 1988; 10: 48-52.
- <sup>10</sup>MITROPOULOS CM, HOLLOWAY PJ, DAVIES TGH et al. Relative efficacy of dentifrices containing 250 or 1000 ppm F in preventing dental caries - report of a 32-month clinical trial. Community Dent Health 1984; 1: 193-200.
- <sup>11</sup>REED VM. Clinical evaluation of three concentrations of sodium fluoride in dentifrices. J Am Dent Assoc 1973; 87: 1401-3.
- <sup>12</sup>DE KLOET HJ, EXTERKATE RAM, REMPT HE et al. *In vivo* bovine enamel remineralization and fluoride uptake from two dentifrices containing different fluoride concentrations. J Dent Res 1986; 65: 1410-4.

voor kinderen jonger dan vijf jaar, het appliceren van een geringe hoeveelheid pasta en het toezien op het tandenpoetsen van kinderen lijken de meest doeltreffende methoden om het ontstaan van fluorose te voorkomen.

<sup>13</sup>RIPA LW, LESKE GS, FORTE F et al. Caries inhibition of mixed NaF-Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F dentifrices containing 1,000 and 2,500 ppm F: 3-year results. *J Am Dent Assoc* 1988; 116: 69-73.

<sup>14</sup>SMITH F, EKSTRAND J. Fluoride in the environment and intake in man. In: EKSTRAND J, FEJERSKOV O, SILVERSTONE LM (eds). *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard 1988.

<sup>15</sup>BRUUN C, THYLSTRUP A. Dentifrice usage among Danish children. *J Dent Res* 1988; 67: 1114-7.

<sup>16</sup>REINTSEMA J. The effect of fluoridated toothpastes on plaque covered enamel *in vivo*. Academisch proefschrift, rijksuniversiteit Groningen 1988.

## Uit de historie

### GINGIVITIS

In den laatsten tijd is men geneigd de marginale tandvleesafwijkingen te beschouwen als een bepaald kenmerk, een stigma, van een bepaalde constitutie. Van de opvatting, dat deze aandoeningen het gevolg zouden zijn van min of meer omschreven ziektebeelden, komt men terug, zoals vooral op het laatste, te Kopenhagen gehouden, congres der Arpa wel is gebleken. Adrion laat nu een waarschuwend stem vernemen tegen de overdrijving met al haar schadelijke gevolgen, die het gevolg zou kunnen zijn, en waarschijnlijk reeds is ge-

worden, van de algemeene aanname dezer opvatting. Evenals er geen werkzamer bestrijdingsmiddel tegen focale infectie (voorzoover deze van het gebit uitgaat) bestaat dan de prophylaxe der cariës, evenzoo moet men zeggen, dat de bestrijding der gingivitis het werkzaamste middel is tegen 'paradentose'. Schr. beschrijft nu enige microscopische preparaten van gingivitis gecombineerd met resorptieprocessen in het bot. Hoewel men de details der verklaring van de beenafbraak niet in alle opzichten zonder meer kan aanvaarden, kan men wel volkomen meegaan met de praktische conclusie van den schrijver, waar hij

op het groote belang van een nauwkeurige verwijdering van tandsteen en andere aanzetsels wijst, voornamelijk om latere onheilen te vermijden. Tot slot volgen verzuchtingen over de moeilijkheden van deze prophylaxe in de sociale verzekering; ook ten onzent geen onbekende verschijnselen!

Bron: Tijdschr Tandheelkd 1938; 45: 671.

Uit de Literatuur. Referent E.S. wijdt een bespreking aan *Beobachtungen über die Einwirkung der Gingivitis auf den Knochen*, door Adrion. *Deutsche zahnärztliche Wochenschrift* 1938 N. 29 bl 676.