

Chemische plaqueremmers

Het gebruik in mondspoelmiddelen en tandpasta's

Samenvatting. Ondanks het feit dat er vele soorten mondspoelmiddelen op de markt zijn en er hard gewerkt wordt aan de ontwikkeling van nieuwe en betere mondspoelmiddelen, is er nog niet één gevonden die de mechanische gebitsreiniging kan vervangen. Het mondspoelmiddel chloorhexidine is het enige middel dat goede resultaten laat zien als het gaat om de bestrijding van plaque en gingivitis, maar langdurig gebruik van dit middel is af te raden vanwege de bijwerkingen van deze stof. Op dit moment is er echter een veelbelovende stof: Triclosan in combinatie met zinkcitraat of een co-polymer is reeds verwerkt in een tandpasta en een mondspoelmiddel.

GROOSMAN E, VAN TOL B, VAN DER WEIJDEN GA. Chemische plaqueremmers. Het gebruik in mondspoelmiddelen en tandpasta's. Ned Tijdschr Tandheelkd 1994; 101: 177-9.

E. Groosman¹B. van Tol²G.A. van der Weijden^{1, 2}

Uit 'de Praktijk voor Parodontologie Utrecht en 'de Vakgroep Parodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Preventieve tandheelkunde - Mondspoelmiddelen - Plaqueremmers

Datum van acceptatie: 4 maart 1994.

Adres: E. Groosman, Praktijk voor Parodontologie Utrecht, Livingstonelaan 466, 3526JB Utrecht.

1 Inleiding

De laatste jaren wordt de Nederlandse markt overspoeld met talrijke mondspoelmiddelen: PLAX®, ACTI-BRUSH®, COLGATE-PLAX®, HEXTRIL®, ZENDIUM®, enzovoort. Daaronder vallen ook de zogenaamde voorspoelmiddelen (pre-brush) die de plaque zouden oplossen en daarmee verwijdering vergemakkelijken. Onderzoek om deze claims te ondersteunen is vaak niet aanwezig. In dit artikel willen we in het kort ingaan op de plaats van chemische plaqueremmers binnen de huidige mondverzorging.

2 Opzet van klinisch onderzoek

Klinisch onderzoek naar de effecten van chemische plaqueremmers in mondspoelmiddelen en tandpasta's op plaque en gingivitis, moet aan een aantal eisen voldoen. In tabel I worden negen regels gegeven die door de American Dental Association (ADA) worden gehanteerd om onderzoek op zijn waarde te schatten.¹ Onderzoek naar de effectiviteit van anti-plaquemiddelen en anti-gingivitismiddelen is in principe opgebouwd uit een viertal fasen:

De eerste stap in het onderzoek is om *in vitro* te bepalen of een stof een mogelijk anti-plaque-effect heeft. Nadat gebleken is dat de onderzochte stof veilig is om te gebruiken in een mondverzorgingsproduct, wordt als eerste bekeken of *in vivo* eveneens een anti-plaque-effect aanwezig is.

Een logische tweede stap is te evalueren of er naast een anti-plaque-effect ook een anti-gingivitis-effect aanwezig is. Vaak gebruikt men hiervoor het welbekende 'experimentele gingivitismodel'.

In derde instantie wordt onderzocht of de stof ook werkzaam is op bestaande plaque en gingivitis. Vaak wordt dit in een zes- tot drie-maands experiment geëvalueerd.

In de vierde fase, voordat het middel op de markt wordt geïntroduceerd, dient er een longitudinale klinische studie te worden uitgevoerd (zes tot twaalf maanden) die het effect onderzoekt bij een populatie 'gebruikers'. Pas als aan deze eisen wordt voldaan, komt een product in aanmerking voor een ADA-approval.

3 Chemische plaqueremmers

Een aantal stoffen is onderzocht op hun plaque-remmende of -verwijderende capaciteiten. Het past niet binnen het kader van dit artikel om deze stoffen allemaal uitgebreid te bespreken. Voor de geïnteresseerde lezer verwijzen wij naar een tweetal overzichtspublicaties.^{2, 3}

In principe bestaan er drie wijzen waarop anti-plaque- en anti-gingivitisproducten kunnen werken: 1. het remmen of voorkomen van microbiële kolonisatie van het tandoppervlak, 2. het verwijderen, oplossen van bestaande plaque en 3. het wijzigen van de micro-biologische samenstelling van de plaque zodat deze minder pathogeen wordt.

Een aantal antibiotica is onderzocht op hun werkzaamheid in relatie tot plaque-eliminatie. Duidelijk werd dat remming van plaquegroei mogelijk is. Langdurig gebruik van antibiotica kan echter leiden tot resistentie van bacteriën en overgevoeligheid bij de gebruiker.

Naast de antibiotica zijn er vele andere stoffen getest: bisbiguanides, phenolen, halogenen, peroxyden, kruiden extracten, enzymen, metaalzouten, amino-alcoholen, fluoriden, enzovoort. Een aantal van deze stoffen is inmiddels wel verkrijgbaar zoals: HIBIDENT® (bis-biguanide), PERIDEX® (bis-biguanide) LISTERINE® (Phenol), ZENDIUM® (Enzymen) en BOCA-SAN® (peroxyde). Alleen Peridex en Listerine zijn door de ADA goedgekeurd. Een algemeen probleem voor al deze stoffen is dat de contacttijd van de actieve stof met het weefsel van de mondholte relatief kort is. Bijvoorbeeld waterstofperoxyde heeft hierdoor slechts een zeer korte werkingstijd. Stoffen die na het korte spoelen toch nog lang doorwerken (substantiviteit) zijn de bisbiguaniden.

De belangrijkste stof uit de groep bis-biguaniden is chloorhexidinedigluconaat, een stof die in 1954 ontwikkeld werd als een antibacterieel middel; in 1957 geïntroduceerd als crème voor huidwonden. In een studie in 1970 introduceerden Løe & Schiott een 0,2% oplossing als mondspoelmiddel.⁴ Deze oplossing bleek zeer gunstige effecten te hebben ten aanzien van het remmen van de plaque-ontwikkeling en gingivitis. Later hebben vele onderzoeken de gunstige effecten van deze stof onderbouwd.

Chloorhexidine geeft, in vergelijking met andere anti-microbiële middelen, vooral zulke goede resultaten omdat deze stof goed door het mondslijmvlies wordt geadsorbeerd. Daarna vindt, gedurende ongeveer acht tot twaalf uur, een continue afgifte van deze stof plaats. De bijwerkingen maken deze stof echter ongeschikt voor langdurig dagelijks gebruik. Beschreven zijn verkleuring van gebitselementen en tong, vieze smaak, desquamatie van de gingiva, branderig gevoel van de slijmvliesen, verandering van smaak en, gelukkig zeldzaam, een parotiszwellings. Het gebruik van chloorhexidine is daardoor beperkt tot specifieke indicaties.

Vermeldenswaard is dat de werking van chloorhexidine wordt geremd door het schuimmiddel 'Natrium Lauryl Sulfaat' dat in de meeste tandpasta's is verwerkt.⁵

Vele onderzoekers beschouwen chloorhexidine als het prototype (Golden standard) van het mondspoelmiddel waarnaar

Tabel I. ADA-eisen ten aanzien van klinisch onderzoek.¹

1. Normale testpopulatie
2. Test produkt versus een placebo of eventueel positieve controle
3. Cross-over of parallel opzet
4. Duur van minstens 6 maanden
5. Metingen op 0, 3 en 6 maanden
6. Minstens 2 onafhankelijke studies
7. Microbiologische evaluatie
8. Geen pathogene flora mag ontstaan tijdens onderzoek
9. Veilig in gebruik

Tabel II. Overzicht anti-plaqueproducten.

Voorbeelden

Bisbiguanide	Chloorhexidine, Hibident [®] , Peridex [®]
Bispyridine	Octenidine
Enzymen	Amyloglucosidase + glucoseoxidase, Zendium [®]
Plantenextract	Sanguinarine, Veudent [®]
Metaalzouten	Zink
Peroxyde	Waterstofperoxyde, Bocasan [®]
Phenol	Thymol, Listerine [®] , Triclosan, Plax [®]
Quaternaire ammonium-verbindingen	Scope [®] , Oral-B [®]
Surfactant	Natrium Lauryl Sulfaat, Plax [®]

zij op zoek zijn. Een veilig mondspoelmiddel met dezelfde effectiviteit, dat geen weefselirritatie en verkleuringen veroorzaakt wordt gezien als het ideale mondspoelmiddel.²

4 Bespreking van klinisch onderzoek

Er zijn de laatste decennia zeer veel publicaties verschenen betreffende onderzoek naar het effect van mondspoelmiddelen en toegevoegde middelen aan tandpasta's. Uit de veelheid van literatuur is in dit artikel een selectie gemaakt.

4.1 Listerine[®] en Veudent[®]

Groosman e.a. vergeleken in een onderzoek de effecten van Listerine[®] en Veudent[®] met die van chloorhexidine.⁶ Voor deze zes maanden durende dubbelblinde studie werden 418 proefpersonen geselecteerd. De aanwezigheid van plaque en tandsteen en de mate van gingivitis werd bepaald op baseline en na drie en zes maanden.

De twee onderzochte producten gaven een significante afname te zien van de hoeveelheid plaque in vergelijking met het placebospoelmiddel. Zoals te verwachten, bleek dat de afname van de hoeveelheid plaque bij gebruik van chloorhexidine aanzienlijk hoger was. Bij Veudent[®] was de afname van de hoeveelheid plaque het minst. Echter, een effect op de mate van gingivitis bleek na zes maanden uitsluitend aanwezig te zijn in de chloorhexidinegroep.

Naast de resultaten met betrekking tot Listerine[®] en Veudent[®] illustreert dit onderzoek tevens duidelijk dat de afname van de hoeveelheid plaque niet automatisch resulteert in een afname van gingivitis.

4.2 Plax[®] en 'nieuwe Plax[®]'

Er is sinds de introductie van Plax[®] een aantal onderzoeken verschenen die hebben aangetoond dat Plax[®] niet effectief is. Bijvoorbeeld het onderzoek dat is uitgevoerd door Balanyk e.a. in 1992.⁷ Een groep van 149 proefpersonen werd verdeeld in een placebo en een Plax[®]-groep. Het eerste deel van het onderzoek bestond uit een basisexperiment. De proefpersonen werd verzocht gedurende acht tot tien uur niet te poetsen. Daarna werd de hoeveelheid plaque gescored. Vervolgens moest de ene groep dertig seconden spoelen met vijftien ml Plax[®], de andere groep moest spoelen met de placebo-oplossing. Hierna moesten alle deelnemers gedurende dertig seconden poetsen en vijftien

seconden naspoelen met water. Na deze procedure werd er opnieuw plaque gescoord.

Het tweede deel van het onderzoek had een duur van zes weken. Op dag nul van het onderzoek werd bij alle proefpersonen een professionele gebitsreiniging uitgevoerd. De daarop volgende zes weken werden de proefpersonen verzocht direct voor het poetsen te spoelen met de hun toegewezen spoelrank.

De reductie van de plaque in het eerste deel van het onderzoek, waarbij eenmaal gespoeld werd en daarna weer plaque gescoord, bedroeg bij de groep van Plax[®]-gebruikers 22% en bij de groep die spoelden met het placebo 21%. De plaquereductie aan het einde van het zes weken durende onderzoek, waarbij tweemaal daags gespoeld en gepoetst werd, bedroeg bij de groep van de Plax[®]-gebruikers 10% en bij de controlegroep 11%. Het middel Plax[®] vertoont dus in vergelijking met een negatief controle-spoelmiddel, geen enkele meerwaarde die leidt tot een verlaging van de hoeveelheid plaque en gingivitis.⁷ Toevoeging van Triclosan in combinatie met een co-polymer ('nieuwe Plax[®]') lijkt wel enige potentie te hebben tot plaquereductie.⁸

4.3 Triclosan

Triclosan is een antibacteriële stof die veelvuldig in allerlei lichaamsverzorgingsproducten wordt toegepast (bijvoorbeeld deodorant). Toegevoegd aan mondverzorgingsproducten levert het nauwelijks effect op.

Daarentegen is het in combinatie met zinkcitraat of een co-polymer wel effectief. In recent onderzoek werd dit product getest in een zes-maanden studie.⁹ Voor dit onderzoek werden 120 proefpersonen geselecteerd en verdeeld over een groep die ging poetsen met de testtandpasta en een controlegroep die ging poetsen met een fluoridetandpasta.

Na zes maanden had de testgroep significant minder plaque en gingivitis dan de controlegroep. Het aantal plaquevrije oppervlakken in de testgroep was tweemaal zo hoog als in de controlegroep. De resultaten van deze studie laten zien dat de combinatie Triclosan co-polymer in een tandpasta een effect kan hebben op de hoeveelheid plaque en gingivitis. Of deze lange-termijneffecten eveneens optreden bij gebruik in een spoelmiddel is nog niet onderzocht.

5 Kosten en baten

Interessant is het om de kosten en baten van spoelen tegen elkaar af te wegen. Een ruwe calculatie geeft aan dat er in een gezin van vier personen op jaarbasis al gauw voor vierhonderd tot zeshon-

derd gulden wordt 'doorgespoeld'. Gezien de vaagheid van de geclaimde effecten is het de vraag of dit een zinvolle investering is in de mondhygiëne van de gebruikers. Een dergelijk bedrag kan wellicht beter worden aangewend om het hele gezin één tot tweemaal per jaar een mondhygiëniste te laten bezoeken. In het licht van de cariëspreventie vormen de fluoridedrankjes hierop een uitzondering.

6 Conclusies

Een probleem bij veel onderzoeken naar de effecten van mondspoelmiddelen is dat slechts weinig producenten resultaten van een lange-termijnonderzoek van minimaal zes maanden kunnen presenteren.

Op dit moment is chloorhexidine het spoelmiddel waarmee de beste resultaten bereikt worden. Omdat in vergelijking met alle nu bestaande en ontwikkelde mondspoelmiddelen het antiplaque- en anti-gingivitiseffect van chloorhexidine hoog uitsteekt boven de rest, mag chloorhexidine nu beschouwd worden als de 'golden standard'. Dit houdt in dat bij onderzoeken chloorhexidine kan fungeren als positief controlemiddel.

Het gebruik van chloorhexidine is geïndiceerd als tijdelijke ondersteuning van de mondhygiëne na afloop van parodontale chirurgie en in sommige gevallen wanneer gebitsreiniging te pijnlijk is bij ontstekingen van de slijmvliezen of bij behandeling van schimmelinfecties. Langdurig gebruik van chloorhexidine als mondspoelmiddel is echter af te raden in verband met de verschillende bijwerkingen van deze stof.

Literatuur

- 1 COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS. Guidelines for the acceptance of chemotherapeutic products for the control of supra-gingival dental plaque and gingivitis. American Dental Association. *J Am Dent Assoc* 1986; 112: 529-32.
- 2 SEYMOUR RA, HEASMAN PA. *Drugs, Diseases, and the Periodontium*. New York: Oxford University Press, 1992.
- 3 MANDEL ID. Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 488-98.
- 4 LÖE H, SCHIOTT CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontol Res* 1970; 5: 79-83.
- 5 BARKVOLL P, RÖLLA G, SVENDSEN AK. Interaction between chlorhexidine gluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 593-5.
- 6 GROSSMAN E, MECKEL AH, ISAACS RL, FERRETTI STURZENBERGER OP, BOLLMER BW, MOORE DJ, LIJANA RC, MANHART MD. A clinical comparison of antibacterial mouthrinses. *J Periodontol* 1989; 60: 435-40.
- 7 BALANYK TE, GALUSTAINS HJ. Antiplaque efficacy of a prebrushing rinse. *Am J Dent* 1992; 5: 46-8.
- 8 RUSTOGY KN, PETRONE DM, SINGH SM, VOLPE AR, TAVSS E. Clinical study of a pre-brush rinse and a triclosan/co-polymer mouthrinse: effect on plaque formation. *Am J Dent* 1990; 3: 67-9.
- 9 LINDHE J, ROSLING B, SOCRANSKY SS, VOLPE AR. The effect of a triclosan-containing dentifrice on established plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 327-34.

Summary

CHEMICAL CONTROL OF DENTAL PLAQUE; AN OVERVIEW

Key words: Preventive dentistry - Dental plaque inhibitors

Despite the fact that many mouthrinses are available and much research is being devoted to better and new mouthwashes, as yet there is no form of chemical plaque control that can totally replace mechanical plaque removal. However, at this moment there is a promising compound. Triclosan, in combination with a copolymer, has already been added to a toothpaste and mouthrinse.