

ABSTRACT

Dette tredobbelte blindede RCT-studie med to arme undersøger effekten af fluoridskyllning (0,32 % NaF-opløsning) i en periode på seks og 12 måneder (6 mdr., 12 mdr.) på cariestilvæksten, plakforekomst og den gingivale tilstand hos 10-15-årige danskere, som gennemgår ortodontisk behandling. Estimer viste, at der var behov for 24 forsøgspersoner i testgruppen (TG) såvel som i kontrolgruppen (CG) ved afslutningen af undersøgelsen. I alt 61 forsøgspersoner blev tilfældigt tildelt til TG (n = 30) og CG (n = 31). Deltagerne skyllede to gange om ugen med 10 ml NaF-opløsning (TG) eller 10 ml af en placeboopløsning (CG). En registrator registrerede caries ved baseline samt efter seks og 12 måneder (ICDAS-indeks) samt plak og den gingivale tilstand (Löe-indeks). Fire deltagere i hver gruppe faldt fra i løbet af undersøgelsesperioden. På patientniveau viste 27 % i TG og 59 % i CG cariestilvækst i løbet af 12 måneder ($P < 0,05$). Parametriske tests bekræftede, at CG-deltagere havde signifikant højere cariestilvækst end TG-deltagere fra 0 md. til 12 mdr. ($P = 0,014$). Den præventive fraktion var 77 % til fordel for TG-deltagerne. Fra baseline til seks måneder efter var der ingen signifikant forskel i cariestilvækst mellem TG og CG. Ved 0 md. og 12 m var der ingen signifikant forskel i plakindekset og i gingivas tilstand mellem de to grupper (P -værdier $> 0,05$). Undersøgelsens konklusion var, at skyllning to gange om ugen med en 0,32 % NaF-opløsning havde en signifikant reducerende effekt på cariestilvæksten hos børn og unge under en ortodontisk behandlingsperiode på 12 måneder.

EMNEORD Caries | orthodontic treatment | prevention | white spot lesions | fluoride rinsing



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
KIM EKSTRAND
kek@sund.ku.dk

Effekten af fluoridskyllning på cariestilvækst, plakforekomst og gingival tilstand på børn under ortodontisk behandling i Danmark

KIM EKSTRAND, professor, ph.d., Fagområdet for Cariologi og Endodonti, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

JOSEPHINE TRONIER-KNOWLTON, specialestuderende, Specialuddannelsen i Ortodonti, Fagområdet for Ortodonti, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

RAKUL MIKKJALSDÓTTIR, specialestuderende, Specialuddannelsen i Ortodonti, Fagområdet for Ortodonti, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

SOFIE BRINKMANN FEDDERS, specialestuderende, Specialuddannelsen i Ortodonti, Fagområdet for Ortodonti, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

RONJA HEIDKE, specialestuderende, Specialuddannelsen i Ortodonti, Fagområdet for Ortodonti, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

LISELOTTE SONNESEN, professor, dr.odont., Specialuddannelsen i Ortodonti, Fagområdet for Ortodonti, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

► Oprindelig artikel: Ekstrand KR, Tronier-Knowlton J, Mikkjalsdóttir R, Fedders SB, Heidke R, Sonnesen L. The efficacy of fluoride rinse on caries increment, plaque occurrence and gingival status in children undergoing orthodontic treatment. A randomized controlled clinical trial with results after 6 and 12 months. *Journal of Dentistry & Oral Disorders* 2023;9:1-7.

[Online før print]

DANMARK ER KENDT FOR, AT BØRN OG UNGE HAR EN MEGET LAV CARIESERFARING (1,2). Det skyldes bl.a., at der i Danmark er fokus på tandbørstning med fluoridholdig tandpasta fra fremkomsten af den første primære tand, og at Danmark de sidste 50 år har haft gratis tandpleje for børn og unge. Ordningen gælder også tandregulering til de ca. 25 % af børne- og ungepopulationen, som har de alvorligste funktionelle lidelser i deres tandsæt.

Litteraturen viser, at en kombination af at bruge fluoridholdig tandpasta hver dag og fluoridskylninger hver dag (lav koncentration, ≤ 250 ppm F-) eller et par gange om ugen (høj koncentration, ≥ 900 ppm F-) har en større forebyggende effekt end ved at bruge fluoridholdig tandpasta alene hos patienter med moderat til høj cariesrisiko (3).

Det er velkendt, at ortodontiske behandlinger øger risikoen for at udvikle caries, især de kosmetisk skæmmende læsioner, der udvikler sig pga. de kunstige plakstagnationsområder omkring brackets (4-6). Disse læsioner kan være svære at maskere efter den ortodontiske behandling (5,6).

Data fra et reviewstudie (7) viste, at cementeringsmaterialer indeholdende fluorid og opløsninger med lavt fluorindhold til skylning har en cariesreducerende effekt på patienter, som var under ortodontisk behandling. Bias var dog et fremtrædende træk i de undersøgelser, der var blevet udført frem til 2005 (7). Et hollandsk RCT-studie (5), der testede effekten af en opløsning med lavt fluoridindhold sammenlignet med en placeboopløsning, viste en signifikant effekt med hensyn til at reducere antallet af white spot lesions på patienter under ortodontisk behandling. I et svensk RCT-studie (8), hvor testproduktet var en fluorholdig lak versus en placebolak påført hver 6. uge, blev der under den ortodontiske behandling noteret en 14 % mindre cariestilvækst ($P > 0,05$) i testgruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Når den blev udtrykt på alvorlighedsniveauet, blev forskellen signifikant ($P \leq 0,05$) til fordel for det fluoridholdige produkt.

Der er ingen nyere oplysninger om forekomsten af caries hos børn og unge i Danmark som følge af ortodontisk behandling og ingen oplysninger om, hvorvidt en højkoncentreret fluoridskylning under den ortodontiske behandling to gange om ugen vil kunne reducere forekomsten af caries. Her er det vigtigt at nævne, at det ikke er lovligt i Danmark at bruge fluoridholdig tandpasta med mere end 1.500 ppm fluorid under 16 år.

Dette studie undersøger, om fluoridskylninger to gange om ugen med en opløsning indeholdende 0,32 % natriumfluorid ~ 1.450 ppm fluorid påvirker cariestilvæksten, plakakkumuleringen og gingival tilstand hos patienter i løbet af det første år af ortodontisk behandling med fast apparatur.

Det primære formål var således at undersøge en forskel i cariestilvækst mellem test- og kontrolgruppe på patientniveau og på gruppeniveau i relation til tænder med fast apparatur fra baseline (0 md.), efter seks måneder (6 mdr.) og efter 12 måneder (12 mdr.).

De to sekundære formål var at teste forskel i plakforekomst og den gingivale tilstand mellem test- og kontrolgruppen på 12 referencetænder ved baseline (0 md.), efter 6 mdr. og 12 mdr. med ortodontisk behandling.

Benson et al. udtalte i 2005 (7), at nye undersøgelser inden for det nuværende forskningsfelt skulle følge en protokol med fokus på at kontrollere for bias. Der er flere typer bias, hvor flertallet kan kontrolleres for at udgøre et problem, hvis undersøgelsen er planlagt godt. Som supplerende materiale har vi taget os den frihed at diskutere de forskellige typer af bias, der anvendes i Cochrane-gennemgange af RCT-studier (3) relateret til nærværende undersøgelse.

MATERIALE OG METODER

Etisk godkendelse

Projektet er godkendt af Den Etske Komité (H-19062827) og af Datatilsynet (514-0446/19-3000).

Varighed

Den første deltager fik den kliniske basisundersøgelse den 20. december 2019, og alle deltagere fik afsluttet deres kliniske basisundersøgelse den 26. oktober 2020. Data for den sidste 12-måneders kliniske undersøgelse var den 4. november 2021.

Lokalisation

Undersøgelsen foregik på Odontologisk Institut på fagområdet for Ortodonti.

Design

Tripleblindt randomiseret klinisk forsøg med to parallelle arme.

Produkter

Testprodukterne indeholder en 0,32 % NaF-opløsning i flasker på 500 ml. Placeboen var en væske, der kun bestod af vand, men også i 500 ml flasker.

Inklusionskriterier

Medicinsk rask/eller med mindre funktionsnedsættelser i alderen 10-15 år, som har behov for ortodontisk behandling med fast apparatur.

Eksklusionskriterier

Patienter med kroniske sygdomme og patienter med polyfarmaci.

Stikprøvestørrelse

Baseret på α , som er sandsynligheden for fejlagtigt at forkaste en sand nulhypotese, sættes til højst 5 % og β , som er sandsynlighed for, at den alternative hypotese fejlagtigt afvises, selvom den er sand, sættes til 80 %, og det ønskes at teste en gennemsnitlig forskel på 2,5 læsioner med en spredning på tre læsioner mellem test- og kontrolgruppe, så viser Quick-formlen, at der skal være $16 / (2,5/3)^2 = 24$ patienter i hver gruppe, når studiet afsluttes (9). Det blev estimeret, at fem patienter vil falde fra i løbet af undersøgelsesperioden, derfor blev der allokeret 30 patienter til hver gruppe.

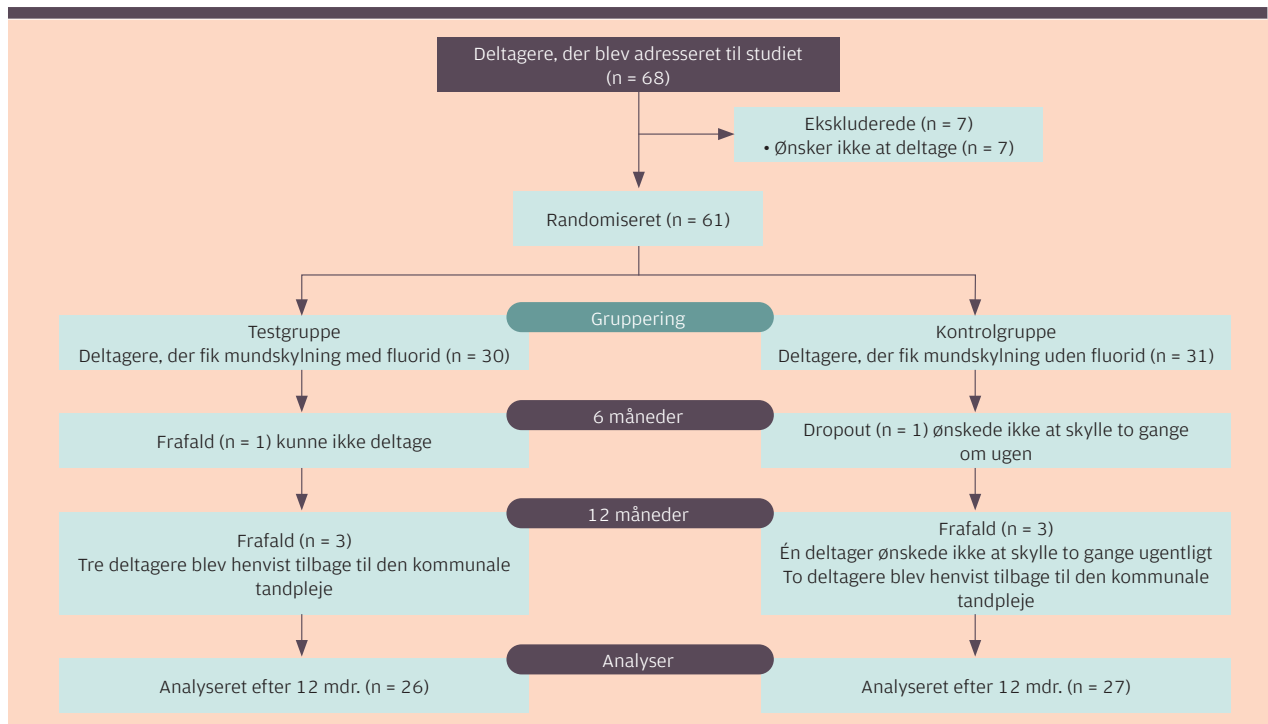
Randomisering

Stikprøverammen var 10-15-årige i Storkøbenhavn, som fik tilbudt tandregulering med fast apparatur i den lokale børne- og ungdomstandpleje, men henvist til Specialtandlæge-uddannelsen i Ortodonti, Odontologisk Institut, Københavns Universitet.

I alt 68 potentielle deltagere blev der rettet henvendelse til, og heraf var 61 interesserede i at deltage i undersøgelsen, og begge forældre underskrev samtykkeerklæringen (Tabel 1).

Tildelingen til test- eller kontrolgruppen skete ved trækning af et stykke papir med et fortrykt nummer mellem 1 og 61. Denne procedure blev foretaget af to af medforfatterne Fedders SB, Heidke R, og de videregav resultaterne til sekretæren i ►

Flowchart over studiet



Tabel 1. Flowchart, der viser deltagere adresseret til studiet, randomisering, gruppering, udgået og antallet af deltagere i test- og kontrolgruppen efter 12 måneder.

Table 1. Flowchart showing participants addressed to the study, randomisation, grouping, dropped out and the number of participants in the test and control group after 12 months.

afdelingen. Hun sikrede sig ud fra sin liste, hvem blandt deltagerne der fik enten det fluoridholdige produkt (testgruppe) eller placebo (kontrolgruppe).

Program

Den ortodontiske behandling af deltagerne blev varetaget af fire tandlæger (alle medforfattere til denne undersøgelse), der søgte specialisering inden for ortodonti, alle under supervision af lederen for specialtandlægeuddannelsen i ortodonti og professor MSO på fagområdet for ortodonti (sidsteforfatter).

Indledningsvis sørgede forfatterne Fedders SB og Heidke R for, at to bitewings blev taget og gemt i det elektroniske journalsystem. Deltagerne og deres forældre blev instrueret og geninstrueret i en tandbørsteteknik relateret til, hvilket apparatur deltageren blev behandlet med. Desuden blev deltageren og forældrene instrueret i, at deltageren skulle skylle munden med 10 ml af væsken i den medfølgende flaske to gange om ugen i 45 sekunder, hvorefter væsken skulle spyttes ud. Endvidere burde deltagerne undgå at spise og drikke den næste halve time efter skylning.

Registreringer

Alle registreringer, der er relevante for undersøgelsen, blev foretaget af én tandlæge (førsteforfatteren). Registratør var blindet for, til hvilken gruppe deltagerne var allokeret under hele undersøgelsen.

Plak og gingivas tilstand blev registreret ved hjælp af Löes scoringssystemer (10).

Caries blev registreret ved hjælp af ICDAS, som bruger syv kliniske scoringer inklusive aktivitetsbestemmelse (11). Bite-wings blev også bedømt ved hjælp af D1-4MFS-indekset. (Radiolucens i 1 = ydre emalje, 2 = indre emalje og ydre 1/3 af dentinen, 3 = midterste 1/3 af dentinen og 4 = indre 1/3 af dentinen (12).

Klinisk undersøgelse

Registratør udførte den kliniske undersøgelse på deltagerne placeret i en tandlægestol. Tilstedeværelsen af plak og gingival tilstand blev registreret på 12 referencetænder (første permanente molare og maksillære og mandibulære insiciver). Registreringerne blev foretaget omkring brackets på de pågældende tænder.

Følgende registrering blev brugt til at karakterisere plakforekomsten (10):

0: Ingen plak

1: Et tyndt lag plak langs gingivalranden påvist ved sondering

2: Moderat lag af synlig plak langs gingivalranden. Approksimalrum er fri for plak, men plak er synlig for det blotte øje

3: Større mængde plak langs gingivalranden og i de approksimale rum

Følgende indeks anvendtes til karakterisering af den gingivale tilstand (10):

0: Sund gingiva

1: Gingival rødme uden blødning ved sondering

2: Gingival rødme og blødning ved sondering

3: Sår dannelse og spontan blødning

Følgende metode og kriterier blev anvendt klinisk til registrering af caries:

Efter plak- og gingivaregistreringerne børstede registrator deltagerens tænder med en traditionel tandbørste eller med en solotandbørste (uden tandpasta). Dernæst blev vatruller placeret for at kontrollere spytksekretionen fra glandulae parotis, og tænderne blev udtørret med trefunktionssprøjten. Alle tænder, der skulle have fast apparatur, blev registreret. Der blev registreret tegn på caries på tandens facialflader. Undersøgelsen foregik under optimal klinikbelysning, og der blev brugt en sonde til forsigtigt at identificere brud, og tekstur med hensyn til emaljen var ru eller glat til sondering.

ICDAS klassifikationssystemet (Ekstrand et al. 2007) (11)

0: Sund tandoverflade. Ingen tegn på caries efter 5 sekunder lufttørring

1: Første visuelle ændring i emalje: Opacitet eller misfarvning (hvidlig 1W eller brunlig, 1B) er synlig efter udtalt lufttørring

2: Cariologiske ændringer i emaljen uden udtørring (hvid 2W eller brunlig 2B)

3: Lokaliseret brud i emalje, ingen synlig dentin

4: Underliggende mørk skygge fra carieret dentin, med eller uden lokaliseret brud i emaljen

5: Kavitet med synlig dentin, kaviteten involverer mindre end halvdelen af fladens udstrækning

6: Kavitet med synlig dentin, kaviteten involverer mere end halvdelen af tanden

ICDAS-systemet undersøgte også, om den observerede læsion var aktiv eller standset (Ekstrand et al. 2007) (11). For at bestemme dette blev det registreret, hvorvidt gingiva tæt på læsionen var inflammeret (Ekstrand et al., 1998) (13), og om læsionen følte ru eller glat ved sondering. Ved kavitet blev det vurderet, om dentinen var blød eller hård ved sondering.

Definition af aktive og standsede læsioner i denne undersøgelse ad modum Ekstrand et al. (2007) (11):

Aktiv læsion:

- Hvidlig, ru ved sondering med eller uden blødning fra gingiva ved sondering
- Hvidlig, glat ved sondering, blødning fra gingiva ved sondering
- Brunlig, ru ved sondering, blødning fra gingiva ved sondering

Standset læsion:

- Brunlig, ru ved sondering, sund gingiva
- Brunlig, glat ved sondering med blødning fra gingiva ved sondering
- Hvidlig, glat ved sondering, sund gingiva

Klinisk relevans

Internationale studier samt klinisk erfaring i Danmark viser, at børn og unge under ortodontisk behandling ofte udvikler caries i form af white spot lesions (WSL) omkring det ortodontiske apparatur. Dette RCT-studie demonstrerer tydeligt, at fluoridskylninger 2 x ugentlig med en 0,32 % natriumfluoridopløsning (~ 1.450 ppm fluorid) har en signifikant caries-reducerende effekt på prævalensen af WSL på testgruppens deltagere i forhold til kontrolgruppens (placeboopløsning) deltagere efter 12 måneders observationstid.

Intra-reproducerbarhed

Registrator opnåede i et andet klinisk studie, der begyndte i 2019 (14) en intra-eksaminer kappa-værdi på 0,92 (95 %CI 0,89-,0,94) ved at bruge ICDAS-indekset ved undersøgelse af 11 børn. Bitewing røntgenbilleder blev også analyseret på de 11 børn, og registrator opnåede i denne undersøgelse en intra-eksaminer kappa-værdi på 0,84 (95 %CI 0,77-0,91) ved brug af det samme radiografiske scoringssystem, der også blev brugt i denne aktuelle undersøgelse.

Spørgsmål

Deltagerne blev spurgt to gange af registrator under undersøgelsen (6 mdr. og 12 mdr.), om de havde nogen klager over den opløsning, de skyllede med.

Datahåndtering

I løbet af undersøgelsen blev alle kliniske scorere (tænder med fast apparatur, plak-, gingival tilstand og cariesscorer) nedskrevet på papirkopier på en blanket, der anvendes i børne- og ungdomstandplejen i Danmark til registrering af tandstatus (se Fig. 1 i reference 15). Der blev oprettet en formular i Excel-arket, hvor der blev markeret, hvilke tænder der var dækket af fast apparatur. Til denne 12-måneders undersøgelse overførte førsteforfatteren alle data, indhentet fra papirskemaet hver 3. måned indtil afslutningen af de kliniske vurderinger, til Excel-arket. Under dette arbejde var førsteforfatteren blindet for, hvilken gruppe deltagerne var tildelt. Det endelige datasæt, der involverede data fra baseline efter seks måneder og til de 12 måneder med ortodontisk behandling, blev videresendt til virksomheden nævnt nedenfor med henblik på statistiske beregninger.

Statistiske overvejelser

Alle statistiske beregninger er foretaget af en privat virksomhed (MATx). Den person i virksomheden, der lavede de statistiske beregninger, blev blindet for, hvilken gruppe deltagerne var tildelt. Deskriptiv statistik (tal, middelværdier, SD, medianer) for at illustrere tendenser i de to grupper vedrørende cariestilvæksten, plakforekomst og gingivas tilstand efter 6 mdr. og efter 12 mdr. under ortodontisk behandling blev foretaget. Plots for normalitet af datasættene ved hjælp af Kolmogorov-Smirnov-tests (16) viste, at cariesdata og data vedrørende gingivalstatus ►

kunne anses for ikke at afvige fra at være normalfordelt (P-værdier < 0,05). Plakdata var på den anden side ikke normalfordelt (P > 0,05). Data, der var normalt fordelt, blev behandlet med parametriske statistik (T-test, parrede eller uparrede), mens Wilcoxon matchede par fortegnstest (parrede data) eller Mann-Whitney U-test (uparrede) blev brugt til datasæt ikke normalfordelt (16). En generaliseret estimationsligningsmodel (GEE-model) blev oprettet for at undersøge, om en eller flere af følgende fem forklarende variabler påvirker de 12 måneders cariesudfaldsdata: GRUPPE (1 eller 2), KØN (1 eller 2), ALDER (mellem 10 og 15), OMFANG AF FASTE APPARATER (1 = involverede mindre end 10 tænder, 2 = involverede fra 10 til 19 tænder, og 3 = > 19 tænder) og CARIES RISK i permanente tænder baseret på aflæsning af baseline røntgenbilleder (1 = lav risiko (ingen carieslæsioner/restaureringer) eller 2 = høj risiko (≥ 1 carieslæsion/restaurering)). Sandsynlighedsfordelingen var en Poisson fordeling (9). Endelig blev den præventive fraktion ved hjælp af cariestilvæksten i de to grupper fra baseline til 12 måneder med 95 % konfidensinterval beregnet. Statistiske analyser blev udført ved at bruge IBM SPSS 20.0. Et niveau $\leq 5\%$ blev anset for at være signifikant.

RESULTATER

Deskriptiv statistik

Som det fremgår af Tabel 1, blev der rettet henvendelse til 68 børn (hvor begge forældre underskrev samtykkeerklæringen for 61). Af de 61 deltagere blev 30 tilfældigt tildelt test- og 31 kontrolgruppen. En deltager udgik inden for 6m i begge grupper, og yderligere tre udgik efter 6m, men før 12 mdr. i begge

grupper, hvilket efterlod 26 og 27 deltagere i henholdsvis test- og kontrolgruppen.

Ved baseline var gennemsnitsalderen for deltagerne i testgruppen 13,5 år (1SD = 1,29) og i kontrolgruppen 13,3 år (1SD = 1,14) (P = 0,545).

Ved baseline var omkring 1/3 af deltagerne drenge (33,9 %), og omkring 2/3 var piger (66,1 %). Der var ingen kønsforskel ved baseline i de to grupper (P = 0,858), heller ikke under undersøgelsen.

Analysen af bitewings viste, at én deltager i testgruppen havde en D3-læsion, der krævede restaurering, mens to andre deltagere havde henholdsvis to og fire D1-2-læsioner (emaljelæsioner), og én havde en okklusal restaurering. Lignende tal i kontrollen var, at to deltagere havde 1-3 D1-læsioner, og to havde en okklusal restaurering.

Primære resultater

I begge grupper kan vi se, at det absolutte antal læsioner stiger under studiet (Tabel 2, tredje kolonne), men med en meget højere tilvækst i kontrolgruppen (fra 13/47/69) end i testgruppen (8/19/20). De statistiske analyser inden for grupperne (T-test parret, sidste kolonne, Tabel 2) viste, at der ikke var nogen signifikant forskel i tilvæksten fra baseline (0 md.) til 6 mdr., fra 6 mdr. til 12 mdr. eller fra 0 md. til 12 mdr. i testgruppen. I modsætning hertil var tilvæksten signifikant i kontrolgruppen (P-værdier < 0,05, Tabel 2).

Yderligere statistiske analyser mellem grupperne (T-test uparrede, Tabel 2 sidste kolonne) viste, at der ikke var nogen forskel ved baseline (P = 0,525), eller efter 6m (P = 0,11),

Cariesdata

	N	Antal læsioner relateret til tænder, som skal have eller fik fast apparatur. Antal deltagere med læsioner nævnes også	Min.	Maks.	Gennemsnit	SD	T-test parrede P-værdier
Test baseline (0 md.)	30	8 læsioner ud af 3 deltagere	0	2	0,28	0,92	0 md. - 6 mdr. P = 0,086
Test 6 måneder (6 mdr.)	29	19 læsioner ud af 8 deltagere	0	5	0,66	1,32	6 mdr. - 12 mdr. P = 0,212
Test 12 måneder (12 mdr.)	26	20 læsioner ud af 9 deltagere	0	7	0,77	1,58	0 md. - 12 mdr. P = 0,117
Kontrol baseline (0m)	31	13 læsioner ud af 6 deltagere	0	3	0,43	0,97	0 md. - 6 mdr. P = 0,022
Kontrol 6 måneder (6 mdr.)	30	47 læsioner ud af 11 deltagere	0	7	1,57	2,76	6 mdr. - 12 mdr. P < 0,001
Kontrol 12 måneder (12 mdr.)	27	69 læsioner ud af 17 deltagere	0	13	2,56	3,22	0 md. - 12 mdr. P < 0,001
T-test uparrede		0 md., P = 0,525		6 mdr., P = 0,11		12 mdr., P = 0,014	

Tabel 2. Data for antal læsioner, laveste (min.) og højeste antal (maks.) læsioner, gennemsnitligt antal læsioner og standardafvigelsen (1SD) i test- og kontrolgrupperne, fordelt på 0 måneder (0 md.), 6 måneder (6 mdr.) og 12 måneder (12 mdr.). P-værdier præsenteres.

Table 2. Data for number of lesions, lowest (min.) and highest number (max.) lesions, average number of lesions and the standard deviation (1SD) in the test and control groups, divided into 0 months (0m), 6months (6m) and 12months (12m). P-values are presented.

Plakdata

Test-versus kontrol					
Plak		0 mdr.	6 mdr.	12 mdr.	P-værdier Wilcoxon
Test	Gennemsnit	0,39	0,43	0,50	T 0 md. - T 6 mdr., P = 0,684
	1SD	0,31	0,58	0,50	T 6 mdr. - T 12 mdr., P = 0,094
	Median	0,33	0,17	0,38	T 0 md. - T 12 mdr., P = 0,457
Kontrol	Gennemsnit	0,43	0,56	0,72	C 0 md. - C 6 mdr., P = 0,019
	1SD	0,43	0,46	0,52	C 6 mdr. - C 12 mdr., P < 0,054
	Median	0,33	0,43	0,72	C 0 md. - C 12 mdr., P < 0,001
Mann-Whitney	P-værdier	T 0 md.- C 0 md. P = 0,249	T 6 mdr.- C 6 mdr. P = 0,157	T 12 mdr. - C 12 mdr. P = 0,075	

Tabel 3. Plakdata udtrykt som middelværdier, standardafvigelse (1SD) og medianen i test- og kontrolgrupperne, opdelt i 0 md., 6 mdr. og 12 mdr. P-værdier præsenteres udregnet baseret på medianværdier.

Table 3. Plaque data expressed as means, standard deviation (1SD) and median in the test and control groups, divided into 0m, 6m and 12m. P-values are presented valued based on median values.

mens stigningsraten af caries efter 12m med fast apparatur i kontrolgruppen var signifikant højere end i testgruppen ($P = 0,014$).

Analyser på individniveau afslørede, at 19 (73,1 %) individer blev registreret med mindre eller samme cariesstatus og $n = 7$ (26,9 %) med højere cariesstatus efter 12 mdr. sammenlignet med 0 md. i testgruppen. Lignende data i kontrolgruppen havde 11 individer (40,7 %) med mindre eller samme cariesstatus, og $n = 16$ (59,3 %) havde højere cariesstatus efter 12 mdr. sammenlignet med 0 md. (Chi-square, 5.638, Df = 1, $P = 0,018$).

GEE-modellen afslørede, at bortset fra den forklarende variabel GRUPPE (gruppe 1 fluorskyllegruppen; gruppe 2 placebo-skyllgruppen, $P = 0,006$) var ingen af de andre forklarende variable forbundet med cariesudfaldet efter 12 mdr. ($P \geq 0,05$).

Den præventive fraktion (cariestilvæksten i testgruppen, 0,77-0,28 = 0,49, cariestilvæksten i kontrolgruppen 2,56-0,43 = 2,13) var 0,49-2,56/2,56 = -0,77 med et 95 % konfidensinterval på -0,96 til -0,58.

Sekundære resultater

Tabel 3 viser data om plakindeksene i test- og kontrolgrupperne ved 0 md. samt efter 6 mdr. og 12 mdr. I begge grupper steg plakindeksene fra 0 md. til 6 mdr. og 12 mdr., bortset fra i testgruppen efter 6 mdr., hvor medianen (0,17) var overraskende lav. I testgruppen var stigningen ikke signifikant på noget tidspunkt, mens der blev opnået signifikante værdier mellem 0 md. og 6 mdr., og mellem 0 md. og 12 mdr. i kontrolgruppen og med en P-værdi på 0,054 tæt på signifikansniveauet på 0,05 fra 6 mdr. til 12 mdr.

Mellem grupperne var der ingen signifikante værdier, men efter 12 mdr. med fast apparatur havde kontrolgruppen et indeks grænsende til at være signifikant højere, end indekset var i testgruppen ($P = 0,075$).

Tabel 4 viser data om gingival status i test- og kontrolgrupperne ved 0 md. (baseline) samt efter 6 mdr. og 12 mdr. med

fast apparatur. Ser man på middelværdierne, ses en stigning i gingivalindekset fra 0 md. efter 6 mdr. og 12 mdr. i testgruppen, men kun signifikant fra 6 mdr. til 12 mdr. En signifikant stigning i gingivalindekset blev set fra 0 md. til 12 mdr. (middelværdi 0,37, 0,51, $P = 0,013$) i kontrolgruppen, mens indeksene var de samme mellem 0 md. og 6 mdr. (middelværdier 0,36/0,37). Mellem grupperne var der ingen signifikante værdier i undersøgelsesperioden.

Bivirkninger til skyllevæskerne

Da deltagerne blev spurgt ved de kliniske vurderinger efter seks og 12 måneder af registrator, rapporterede ingen af deltagerne nogen bivirkning af skyllevæskerne (om opløsningen indeholdt fluorid (test) eller kun vand (kontrol)) bortset fra en, som nævnte en metallisk følelse, da deltageren skyllede med den udleverede væske.

DISKUSSION

Formålet med dette studie var at undersøge, om fluoridskyllning (~1.450 ppm F) to gange om ugen ved lav cariesrisiko (se data fra røntgenbillederne) på børn og unge i ortodontisk behandling med fast apparatur havde en cariesforebyggende effekt.

Studiedesignet var et tripleblindt randomiseret klinisk forsøg.

Det var planen, at undersøgelsen skulle afsluttes, efter hver deltager havde afsluttet den ortodontiske behandling, men pga. coronakriserne bemærkede vi i sommerperioden 2021, at vi mistede deltagere, fordi de henvisende børne- og ungdomstandplejer i det storkøbenhavnske område begyndte at bringe deltagerne hjem for at færdiggøre de ortodontiske behandlinger i hjemkommunen. Så i stedet for at slutte i løbet af 2022 med for få deltagere besluttede vi at stoppe registreringerne efter 12 måneder, hvor deltagerne havde båret fast apparatur. Denne beslutning blev givet til deltagerne og deres forældre. ▶

Data over gingival tilstand

Test-versus kontrol					
Gingival status		0 mdr.	6 mdr.	12 mdr.	P-værdier T-test relaterede
Test	Gennemsnit	0,16	0,18	0,29	T 0 mdr. - T 6 mdr., P = 0,84
	SD	0,20	0,34	0,37	T 6 mdr. - T 12 mdr., P = 0,005 T 0 mdr. - T 12 mdr., P = 0,112
Kontrol	Gennemsnit	0,37	0,36	0,51	C 0 mdr. - C 6 mdr., P = 0,161
	SD	0,4	0,51	0,48	C 6 mdr. - C 12 mdr., P = 0,132 C 0 mdr. - C 12 mdr., P = 0,013
T-test ikke relateret	P-værdier	P = 0,7	P = 0,184	P = 0,157	

Tabel 4. Data vedrørende gingivale tilstand udtrykt som middelværdi og standardafvigelse (SD) i test- og kontrolgrupperne, opdelt i 0 mdr., 6 mdr. og 12 mdr. P-værdier præsenteres.

Table 4. Data regarding gingival status expressed as mean value and standard deviation (SD) in the test and control groups, divided into 0m, 6m and 12m. P-values are presented.

Det primære resultat var relateret til tilvæksten af caries i de to grupper, og de to sekundære outcomes fokuserede på plakforekomst og gingivalstatus i de to grupper.

De tre udfaldsparametre blev registreret ved baseline (0 mdr.), efter seks måneder (6 mdr.) og efter 12 måneder (12 mdr.) ved hjælp af de velbeskrevne ICDAS-indeks (11,12) og Löes plak- og gingivalindeks (10).

I denne undersøgelse foretog en meget erfaren registrator alle de kliniske registreringer, inklusive registreringerne af baseline bitewing-røntgenbillederne. Der blev ikke foretaget registreringer til beregning af registrators intra-reproducerbarhed på det aktuelle sample. Det skyldtes det faktum, at registrator i et parallelt RTC-studie til det aktuelle studie opnåede acceptabel intra-eksaminator-værdier med ICDAS både klinisk og radiologisk (kappa-værdier > 0,8) (14).

I absolutte tal havde tre fra testgruppen otte aktive læsioner ved baseline stigende til 19 ud af otte deltagere efter 6m til 20 ud af ni (35 %) deltagere efter 12 mdr. med fast apparatur. I kontrolgruppen havde seks deltagere i alt 13 læsioner ved baseline, hvilket steg til 47 ud af 11 deltagere efter 6 mdr., hvilket steg til 69 læsioner, der involverede 17 (63 %) deltagere efter 12 mdr. Der blev ikke observeret nogen signifikant forskel i cariestilvæksten mellem de to grupper efter seks måneder.

Alle læsioner i testgruppen blev registreret som 1W (første visuelle hvide ændring i emalje, som kræver tørlægning), mens læsionerne hos to deltagere i kontrolgruppen var udviklet til 2W-læsioner (cariologiske ændringer i emaljen uden udtørring) fra seks måneders registrering til 12-måneders registrering. Hverken i test- eller kontrolgruppen blev der observeret aktive læsioner med kavitetsudvikling (ICDAS-score \geq 3).

Undersøgelsen viste en signifikant effekt af fluoridskylninger på at reducere stigningen af white spot lesions (P = 0,014), svarende til en præventiv fraktion på 77 %. Det betyder, at stigningen i testgruppen var 77 % mindre i testgruppen sammenlignet med kontrolgruppen fra studiestart til 12 måneder med fast apparatur i begge grupper. Ingen af de forklarende variable

bortset fra GRUPPE (P = 0,006) var signifikant forbundet med det primære resultat.

To prævalensundersøgelser (17,18) viste, at 38 og 46 % og 40 og 43 % af de unge i ortodontisk behandling havde udviklet en eller flere læsioner efter henholdsvis seks og 12 måneder. Lignende data i vores kontrolgruppe var 41 og 61 %, ikke langt fra de ovennævnte data. Undersøgelsen dokumenterer, hvad Thylstrup et al. (1994) (4) anførte for mange år siden, at caries for at blive udviklet kræver et plakstagnationsområde, som et fast apparatur i forbindelse med ortodontisk behandling fremmer.

Vores data er også stort set i overensstemmelse med data fra den hollandske undersøgelse (5), der også undersøger effekten af skylning med en fluoridholdig opløsning. De observerede, at i deres testgruppe udviklede 31 % én eller flere white spot lesions under deres undersøgelse, mod 47 % i kontrolgruppen. De tilsvarende data i nærværende undersøgelse var 27 % og 59 %.

Der var nogle forskelle mellem de to undersøgelser. Den hollandske undersøgelse (5) brugte en opløsning på 250 ppm fluorid, og skylningen skulle udføres hver dag. I nærværende undersøgelse har vi brugt 0,32 % NaF-opløsning, som er den højeste koncentration af fluorid, som er lovlig i Danmark uden recept. Pga. den høje koncentration af fluorid fulgte vi rådet fra en anden undersøgelse (3) om, at deltagerne kun skulle skylle to gange om ugen. I den hollandske undersøgelse blev stigningen af caries undersøgt, når den ortodontiske behandling var afsluttet, altså mere end to år (gennemsnitlig 24,5 måneder) efter behandlingen var startet. I denne undersøgelse undersøgte vi effekten efter seks og 12 måneder.

Forskning peger på, at fluorid i høje koncentrationer har en effekt på plakkens sammensætning (19), hvorfor det kunne forventes, at plakforekomsten var mindre i testgruppen sammenlignet med kontrolgruppen, og at dette sandsynligvis også ville påvirke gingivas tilstand i de to grupper. Selvom der var en markant forskel i plakscore mellem test- og kontrolgruppe efter 12 mdr. (median 0,33 i testgruppen versus 0,72 i kontrolgruppen, Tabel 3), viste de statistiske analyser, at niveauet ikke

var signifikant ($P = 0,075$). Det samme forhold gjaldt for den gingivale tilstand (gennemsnit i testgruppen 0,29 versus gennemsnit i kontrolgruppen 0,59 $P = 0,157$, Tabel 4).

Det er vigtigt at huske, at stikprøvestørrelsen blev beregnet ud fra forventet tilvækst i caries og ikke på forskelle i plak/gingival status, da de var sekundære resultater. En større sample kunne muligvis have dokumenteret, om fluoridskylninger havde en plakreducerende effekt, da Tabel 3 indikerede en ret stærk tendens, som det er beskrevet i litteraturen (19).

Der er også nogle økonomiske overvejelser. Da der i hvert fald i Danmark ikke er nogen større forskel i omkostningerne ved at fremstille en opløsning med fluorid på 0,05 % eller 0,32 % NaF, er 0,05 % opløsning dyrere, da deltagerne skal skylle dagligt sammenlignet med to gange på en uge, hvis de brugte 0,32 % NaF-opløsning.

KONKLUSION

Resultaterne viser, at skylning to gange om ugen med en 0,32 % NaF-opløsning hos børn og unge, som modtager ortodontisk behandling med fast apparatur, havde en signifikant effekt på cariestilvæksten vurderet efter 12 måneder. Den præventive fraktion var 77 % til fordel for testgruppen. Efter 12 måneder var der en markant forskel i plakindeks til fordel for testgruppen, dog kun tilnærmelsesvis signifikant. Der blev ikke observeret forskelle mellem grupperne vedrørende den gingivale tilstand efter 12 måneder. De forskellige bias-domæner, som kan reducere troværdigheden af resultaterne, ser ud til at være under kontrol i denne undersøgelse (se supplerende materiale).

PRAKTISK OPLYSNING

Det kan oplyses, at det er vanskeligt at få adgang til 0,32 % endsige 0,2 % NaF-opløsning i Danmark. Det kræver en recept, og produktet skal fremstilles magistrelt. Produktet Flux mod caries, som er en 0,2 % NaF-opløsning (500 ml), kan nemt erhverves på: <https://www.med24.dk/flux-mundskyl> Ingen i forfattergruppen har kommercielle interesser i Flux.

SUPPLERENDE MATERIALE

Selektionsbias

Forfatterne havde ingen indflydelse på stikprøverammen, da den bestod af patienter med behov for ortodontisk behandling, henvist fra børne- og ungdomstandplejen i forskellige kommuner i Storkøbenhavn til specialtandlægeuddannelsen i ortodonti på Tandlægeskolen i København.

Deltagerne blev, efter at forældrene havde underskrevet samtykkeerklæringen ($n = 61$), tildelt enten test- eller kontrolgruppen ved at trække et tal mellem 1 og 61. Sekretæren havde en på forhånd fastlagt liste, hvor tallene 1-61 hver indikerede, at deltagerne skulle have en flaske med en grøn cirkel eller ingen grøn lille cirkel på. Sekretæren var blind for at vide, hvad der var i flaskerne med hensyn til fluorid eller placebo. Vi vurderer således, at selektionsbias var under kontrol.

Performancebias

Deltagerne, de specialestuderende tandlæger, registrator, sekretæren og de eksterne personer, der lavede den statistiske

vurdering, var alle blindet for, hvilken gruppe deltagerne var i (triple blinded). Derfor vurderer vi, at performancebias var under kontrol.

Detektionsbias

De to specialestuderende tandlæger Fedders og Heidke åbnede koderne efter seks måneder for at behandle dataene fra baseline til seks måneder, da det skulle bruges som en del af testen for at opnå specialistanerkendelse i ortodonti. De to andre specialestuderende tandlæger Tronier-Knowlton og Mikkjalsdóttir var blindet, da de trådte til, men efter 12 måneder fik de adgang til koderne, for at de også kunne opnå specialistanerkendelse i ortodonti. Førsteforfatteren, som var registrator, var også blindet for, hvem der var i test- eller kontrolgruppen, før koderne blev brudt, efter statistikeren havde behandlet data. Vi vurderer således, at detektionsbias var under kontrol, da det endelige datasæt, der blev sendt til statistikeren, blev sendt af førsteforfatter efter 12-måneders undersøgelserne.

Attrition bias

I alt otte deltagere, fire fra hver gruppe, gik tabt i løbet af den 12-måneders periode, som denne undersøgelse dækker. Dette efterlader to og tre deltagere mere, end stikprøvestørrelsen skulle være, for at de statistiske beregninger er troværdige. Én dropout i hver gruppe (25 %) blev registreret, baseret på baseline bitewings, som værende i høj risiko. Tilsvarende var data i både test- og kontrolgruppen 19 %. Der var således ingen større forskelle på dem, der droppede ud under undersøgelsen, og dem, der blev tilbage, hvilket indikerer, at attritionsbias i denne undersøgelse var under kontrol.

Rapporteringsbias

Da vi har fulgt analyseplanen i den protokol, som det etiske råd i Danmark har accepteret, mener vi, at vi har rapporteret alle relevante data og ikke undertrykt negative fund. Rapporteringsbias bør derfor være under kontrol.

Baselinekarakteristik afbalanceret

Ved baseline var andelen af deltagere vurderet som børn med høj cariesrisiko den samme i de to grupper (19 %). Endvidere var der ingen signifikante forskelle i cariesprævalens på tænder, der skulle have fast apparatur i de to grupper (Tabel 1). Angående plakindeks (Tabel 2) eller gingival status (Tabel 3) var der heller ikke signifikante forskelle. P -værdierne $> 0,24$.

Kointerventionsbias

Under ortodontisk behandling fulgte børnene det normale børnetandplejeprogram i deres hjemkommune. Carieshåndtering er et risikorelateret program, så børn, der får tandregulering, er tættere dækket end dem, der ikke har behov for tandregulering. Under normale omstændigheder ville alle deltagere i denne undersøgelse have været under særlig overvågning. Coronaepidemien var dog et stort problem i den første halvdel af år 2021 i Danmark, så mere eller mindre tilbød den lokale børne- og ungdomstandpleje kun akut behandling. ♦ ▶

ABSTRACT (ENGLISH)

THE EFFICACY OF FLUORIDE RINSE ON CARIES INCREMENT, PLAQUE OCCURRENCE AND GINGIVAL STATUS IN CHILDREN UNDERGOING ORTHODONTIC TREATMENT. A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL WITH RESULTS AFTER 6 AND 12 MONTHS

This triple blinded RCT two arms study determines the efficacy of fluoride rinse (0.32% NaF-solution) for a period of 6- and 12months (6m,12m) on the caries increment, plaque occurrence and gingival conditions in 10-15 year old Danes undergoing orthodontic treatment. Estimations showed that 24 subjects were required in the test group (TG) as well as in the control group(CG) at the end of the study. A total of 61 subjects were randomly assigned to TG(n=30) and the CG(n=31). Participants rinsed twice a week with 10 ml NaF solution (TG) or 10 ml of a placebo solution (CG). One assessor recorded at baseline, after 6 and 12months caries

(ICDAS index) and plaque and gingival status (Löe index). Four participants in each group dropped out during the study period. At patient level 27% in TG and 59% in CG showed caries progression during 12month ($p < 0.05$). Parametric tests confirmed that CG-participants had significant higher progression rate than TG-participants from 0m to 12m ($P = 0.014$). The preventive fraction was 77% in favour of the TG-participants. Similar calculations from baseline to 6months after, there were no significant caries increment difference between TG and CG. At 0m and 12m there was no significant difference in the plaque index and the gingival index between the two groups (P -values > 0.05). The study conclusion was that rinsing twice a week with a 0.32% NaF solution during orthodontic treatment with fixed appliance had a significant reducing effect on caries increment in children and adolescents during a treatment period of 12 months.

LITTERATUR

- Nørrisgaard PE, Qvist V, Ekstrand K. Prevalence, risk surfaces and inter-municipality variations in caries experience in Danish children and adolescents in 2012. *Acta Odontol Scand* 2016;74:291-7.
- Ekstrand KR, Christiansen J, Christiansen MEC et al. Carieserfaringen i børne-og ungdomstandplejen i Danmark fra 1972-2022. En narrativ fortolkning af succesen. *Tandlægebladet* 2023;127:902-12.
- Marinho VC, Chong LY, Worthington HV et al. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7:CD002284.
- Thylstrup A, Bruun C, Holmen L. In vivo caries models – mechanisms for caries initiation and arrestment. *Adv Dent Res* 1994;8:144-57.
- van der Kaaij NC, van der Veen MH, van der Kaaij MA et al. A prospective, randomized placebo-controlled clinical trial on the effects of a fluoride rinse on white spot lesion development and bleeding in orthodontic patients. *Eur J Oral Sci* 2015;123:186-93.
- Bröchner A, Christensen C, Kristensen B et al. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. *Clin Oral Invest* 2011;15:369-73.
- Benson PE, Shah AA, Millett DT et al. Fluorides, orthodontics and demineralization: A systematic review. *J Orthod* 2005;32:102-14.
- Sonesson M, Brechter A, Abduraheem S et al. Fluoride varnish for the prevention of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances: A randomized controlled trial. *Eur J Orthod* 2020;42:326-30.
- Petrie A, Sabin C. *Medical statistics at a glance*. 3rd ed. Singapore: Wiley Blackwell, 2009.
- Löe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol* 1967;38 (Supp 6):610-6.
- Ekstrand KR, Martignon S, Ricketts DJ et al. Detection and activity assessment of primary coronal caries lesions: A methodologic study. *Oper Dent* 2007;32:225-35.
- Pitts NB, Ekstrand KR, ICDAS FOUNDATION. International caries detection and assessment system (ICDAS) and its international caries classification and management system (ICCMS) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;41:e41-52.
- Ekstrand KR, Bruun B, Bruun M. Plaque and gingival status as indicators for caries progression on approximal surfaces. *Caries Res* 1998;32:41-5.
- Pørksen CJ, Keller MK, Damholt A et al. The effect of a lozenge combining prebiotic arginine and probiotics on caries increment in children during 10-12months. A randomized clinical trial. *J Dent* 2023;135:104599.
- Ekstrand KR, Qvist V. The impact of a national caries strategy in Greenland after 4 years. *Int J Paediatr Dent* 2015;25:255-66.
- Siegel S, Castellan NJ. *Nonparametric statistics*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1988.
- Tufekci E, Dixon JS, Gunsolley JC et al. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Angle Orthod* 2011;81:206-10.
- Lucchese A, Gherlone E. Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances. *Eur J Orthod* 2013;35:664-8.
- Twetman SHA, Ekstrand KR. Caries management by influencing mineralization. Meyer-Lückel H, Paris S, Ekstrand KR, eds. In: *Caries Management – Science and Clinical Practice*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2013;177-90.