

## ABSTRACT

**FORMÅL** - At evaluere cariestilvæksten i en kohorte af 2-4-årige børn med høj cariesrisiko efter intensiv behandling med fluoridlak.

**METODER** - 80 børnepatienter indgik i undersøgelsen. 40 af børnene var i højrisikogruppe og fik intensiv behandling med fluoridlak (tre behandlinger i løbet af to uger, genbehandling efter en og tre måneder) i perioden 2009-2010. I behandlingsperioden blev forekomsten af mutans streptokokker (MS) i saliva løbende evalueret. En kontrolgruppe på 40 børn blev sammensat efter søgning i det elektroniske journal-system på New York University College of Dentistry. Disse børn havde samme fordeling som testgruppen med hensyn til alder, køn og etnicitet, men havde ikke forhøjet cariesrisiko. Kontrolgruppen fik standardbehandling, som er fluoridlakering hvert halve år. Der blev indsamlet detaljerede data vedrørende diagnostik og behandling af caries for alle børnene fra 2009 til 2014.

**RESULTATER** - Der var en signifikant reduktion ( $P < 0,001$ ) i MS i gruppen med intensiv fluoridbehandling efter tre måneder sammenlignet med baseline. Der var ingen effekt af den intensive fluoridbehandling på cariessituationen ved de anteriore tænder, og ved de posteriore tænder steg cariesscoren signifikant.

**KONKLUSION** - Den intensive behandling med fluoridlak synes ikke at være tilstrækkelig til at forhindre cariestilvækst hos børn med høj cariesrisiko.

EMNEORD Dental caries | children | fluoride varnish



Henvendelse til andenforfatter:

**YIHONG LI**  
yihong.li@nyu.edu

## Cariesudvikling efter intensiv behandling med fluoridlak hos småbørn med høj cariesrisiko

**ANGELINA E. PAEK**, Department of Pediatric Dentistry, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

**YIHONG LI**, Department of Basic Science and Craniofacial Biology, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

**ZHEMENG WANG**, Department of Pediatric Dentistry, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

**PATRICK SO**, Department of Pediatric Dentistry, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

**MALVINN N. JANAL**, Department of Epidemiology and Health Promotion, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

**NEAL G. HERMAN**, Department of Pediatric Dentistry, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

**ANDREW HOPKINS**, Department of Basic Science and Craniofacial Biology, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

**COURTNEY CHINN**, Department of Pediatric Dentistry, New York University College of Dentistry, New York, NY, USA

► Denne artikel er oprindeligt publiceret i: International Journal of Paediatric Dentistry 2018;28:291-9.

Tandlægebladet 2019;123:572-8

**C** **ARIES HOS SMÅBØRN** (Early childhood caries, ECC) er en alvorlig og relativt hyppigt forekommende tilstand. Der er ikke konsensus om definitionen på ECC, men de fleste børnetandlæger er enige om, at børn under tre år med mindst én glatflade med kavitedannelse må klassificeres som alvorlig ECC (S-ECC) (1). Tidligere undersøgelser har vist, at børn fra familier med lav socioøkonomisk status oftere rammes af sygdommen end den gennemsnitlige børnepopulation (2). En række andre faktorer er også forbundet med ECC, fx højt antal mutans streptokokker, forekomst af andre cariogene bakterier i saliva (3-5), hyppige sukkerholdige mellemmåltider, dårlig mundhy-

giejne, mødre med aktiv caries og udtalt cariogen mikroflora (6,7) samt emaljedefekter (genetiske eller erhvervede) (8). Hvis sygdommen ikke behandles, kan børn med ECC blive fejlnærede på grund af vanskeligheder med at spise og pladsproblemer som følge af skader på de permanente tandanlæg. Det er derfor vigtigt så hurtigt som muligt at iværksætte forebyggende tiltag, som kan forsinke, begrænse eller forhindre udvikling af caries hos børn med særlig høj risiko for ECC.

Fluorid har været et element i cariesforebyggelsen i USA, siden man begyndte at fluoridere drikkevandet i 1945 (9). Mange undersøgelser har dokumenteret effekten af hyppig tilførsel af fluorid i lave doser til behandling og forebyggelse af caries (10). Kliniske undersøgelser har påvist, at lokalbehandling med fluorid kan medføre remineralisering af emaljeoverflader og heling af initiale carieslæsioner samt forebygge kavitetdannelse som følge af svækket tandstruktur (11). Fluoridbehandling virker ved at forbedre og styrke emaljens krystalstruktur (9). Undersøgelser har vist, at lokalbehandling med fluorid i høje koncentrationer (fx fluoridlak) på småbørn med ECC fører til dannelse af beskyttende globuli med calciumioner, der forebygger eller standser cariesudvikling i emaljen på både primære og permanente tænder (11,12). Selv om det har været foreslået, at en antimikrobiel virkning kan være en vigtig årsag til fluorids cariesreducerende egenskaber, er det stadig uvist, hvordan lokalbehandling med fluorid bidrager til cariesforebyggelse. Tidligere kliniske undersøgelser har givet varierende resultater, idet nogle ikke finder direkte korrelation mellem fluoridfrigivelse og antimikrobiel aktivitet, mens andre har konkluderet, at fluorid forebygger caries *in vivo*, når det doseres i tilstrækkelig mængde og under cariogene omstændigheder som surt miljø og rigeligt med kulhydrater (13,14).

Weintraub et al. har fundet en signifikant reduceret cariesincidens (dfs ved seneste undersøgelse) hos børn, der fik fluoridlakering sammenlignet med børn uden denne behandling (15). Disse undersøgelser understøtter brugen af fluoridlakering til forebyggelse af ECC og reduktion af cariesincidensen hos meget små børn (15). For børn med høj cariesrisiko i det primære tandsæt er standardbehandlingen (fluoridlakering hvert halve år) muligvis ikke tilstrækkelig til at forebygge ECC. Det har derfor været foreslået, at et intensivt genbehandlingsprogram (tre lakeringer i løbet af to uger) kunne give en bedre beskyttelse mod cariesprogression end en enkelt behandling (16).

Formålet med denne undersøgelse var at vurdere effekten af et intensivt fluoridlakeringsprogram (tre initiale behandlinger i løbet af to uger, én behandling en måned senere og én behandling tre måneder senere), som er udviklet på Department of Pediatric Dentistry ved New York University College of Dentistry, på cariestilvæksten og forekomsten af mutans streptokokker (MS), især *Streptococcus mutans* hos en gruppe børn med forhøjet cariesrisiko. Vi undersøgte samtidig effekten af halvårige fluoridlakeringer hos en gruppe børn med beskedne cariesrisiko. Begge kohorter blev fulgt igennem fem år.

## MATERIALE OG METODER

### Deltagere i undersøgelsen

Undersøgelsen bestod af to faser. Det oprindelige kliniske interventionsstudie blev gennemført i perioden 2009-2010. Der-

efter blev der i perioden 2015-2016 foretaget en retrospektiv undersøgelse af journalmateriale til vurdering af cariesudviklingen i en femårsperiode efter den intensive behandling med fluoridlak. I alt 80 børn i alderen 2-4 år indgik i undersøgelsen. Børnene var diagnosticeret med ECC og taget i behandling på Pediatric Dental Clinic of the New York University College of Dentistry i perioden 2009-2010. Undersøgelsen blev godkendt af Institutional Review Board of New York University School of Medicine (IRB 06783 for fase I, IRB 115-00093 for fase II).

40 af børnene fik en intensiv behandling med fluoridlak og overgik derefter til klinikens normale indkaldesystem og behandlingsregi. Inklusionskriterierne for børnene i denne gruppe var: 1) børnene skulle være sunde og raske uden andre kroniske sygdomme end caries; 2) børnene havde mindst én carieret tand i for- og hjørnetandsregionerne; 3) carieslæsionerne inkluderede white spot lesions, og der var ikke smerte eller ubehag forbundet med læsionerne; 4) læsioner med kavitetdannelse var højst 2 mm i diameter og ikke i nærheden af pulpa; 5) børnene var ikke allergiske over for fluoridlak.

Kontrolgruppen bestod af 40 børn med tilsvarende alder, køn, etnicitet og socioøkonomisk status og var udvalgt efter søgning i klinikens elektroniske journalsystem. Disse børn blev tilset på den samme klinik i samme periode som testgruppen, fik samme indkald og undersøgelser, fik behandling med fluoridlak hvert halve år og gik i fast behandling på klinikken i fem år efter den initiale undersøgelse.

### Undersøgelsesprotokol

Alle kliniske undersøgelser blev udført af erfarne børnetandlæger (ZM, PS, kalibreret med NGH og CC) på en klinik med tilstrækkelig belysning og ved hjælp af standardinstrumenter. Der blev anvendt visuelt-taktile cariesdiagnostiske kriterier udviklet af The American Academy for Pediatric Dentistry (AAPD) (17) for ECC samt WHO's deft/s index (cavitated decay, extracted due to caries, and filled teeth/tooth surfaces) (18). Caries blev registreret, hvis der i fissurer, i foramina eller på glatflader var en læsion med tydelig kavitetdannelse, undermineret emalje eller tydeligt blød bund eller sidevæg (18).

Efter cariesundersøgelsen blev der indhentet informeret samtykke fra forældrene, og børnene i testgruppen fik intensiv behandling med tre lokalbehandlinger med fluoridlak (DuraShield CV 5% sodium fluoride clear varnish, SultanHealthcare, York, PA, USA) i løbet af to uger og derefter en ekstra behandling efter en og tre måneder. Børnenes cariesstatus og MS-niveau i saliva blev registreret ved hvert besøg. Efter den initiale undersøgelse blev alle børn indkaldt med seks måneders interval i de følgende tre år. Cariestilvækst blev defineret som tilstedeværelse af mindst én ny carieslæsion med kavitetdannelse, der nødvendiggjorde boring og fyldning (19). En flade blev registreret med ny caries mellem to undersøgelser, hvis den var cariesfri ved første undersøgelse og udviste tegn på carieserfaring ved en senere undersøgelse (16). For at undgå overestimering af carieserfaringen blev en tand, der på grund af caries var blevet ekstraheret eller forsynet med en krone, registreret med tre carierede flader (16). Hvis en tand havde tre eller flere flader med tegn på caries ved én undersøgelse og senere blev ▶

noteret som manglende eller kronet, blev der registreret én ny flade med caries i den mellemliggende periode (16).

### Vurdering af MS-niveau

I testgruppen blev forekomsten af mutans streptokokker målt ved hjælp af The Dentocult SM Strip mutans test (Orion Diagnostica, Finland). Børnene blev bedt om at tygge på et stykke paraffinvoks i et minut under nøje overvågning. Strippene blev roteret på tungeoverfladen 10 gange, og overskud af spyt blev fjernet som beskrevet af Jensen og Bratthall (20). Strippene blev straks overført til reagensglas med selektivt medium og bacitracin, inkuberet i 48 timer ved 37 °C og lufttørret ved stuetemperatur. Graden af kolonisation med MS blev ud fra antallet af kolonier (colony forming units, CFU) på strippene rubriceret i fire kategorier: '0', '1', '2' og '3', svarende til henholdsvis <math> < 10^4 </math> *S. mutans* CFU,  $10^4$ - $10^5$  *S. mutans* CFU,  $10^5$ - $10^6$  *S. mutans* CFU og  $> 10^6$  *S. mutans* CFU pr. ml saliva (20). MS-resultaterne blev foretaget individuelt for hver patient og registreret af tre undersøgere (ZW, PO, og YL). Kappa-værdierne varierede fra 0,85 til 0,92. Der var således stor enighed mellem undersøgerne indbyrdes.

### Statistiske analyser

Sammenligninger mellem de to grupper børn med hensyn til alder, køn, etnicitet og carieserfaring (deft) blev foretaget ved hjælp af t-test for uafhængige stikprøver eller Pearsons  $\chi^2$ -test. Cariescorer blev hen over de 60 måneders observationstid sammenlignet hver behandlingsgruppe for sig ved hjælp af en lineær model for blandet effekt. Planlagte sammenligninger af gennemsnitlige cariesværdier ved hver followup-periode sammenlignet med baselineværdierne blev foretaget ved hjælp af t-test baseret på samlede estimater af residualfejl. På tilsvarende vis blev de gennemsnitlige MS-værdier i testgruppen sammenlignet før og efter den intensive behandling med fluoridlak. Associationer mellem ændringer i deft-score i løbet af et år og MS-niveauer i løbet af tre måneder blev bedømt ved hjælp af Pearsons korrelationer. Alle analyser blev udført ved hjælp af SPSS (v24; IBM Corp., Armonk, NY, USA) med tosidede tests, og signifikansniveauet blev sat til  $P < 0,05$ .

### RESULTATER

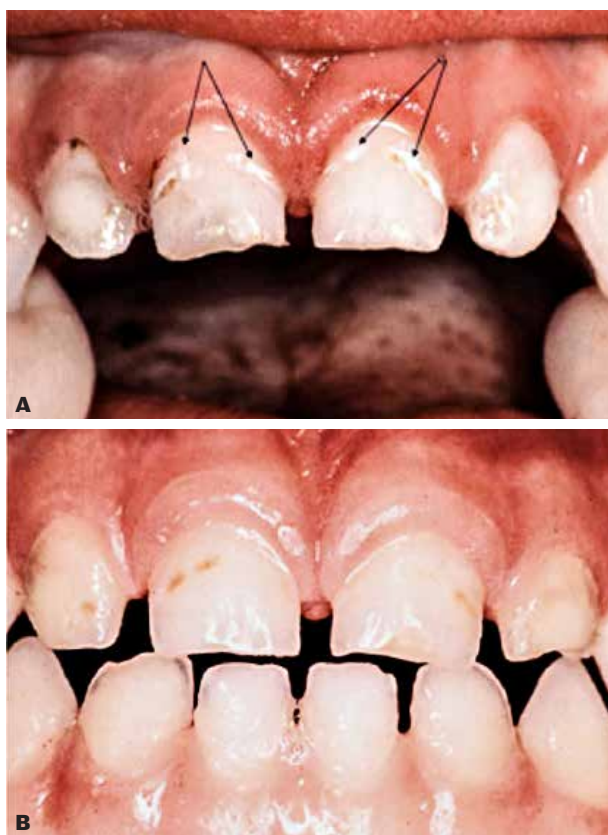
I alt 40 børn fik tilbudt den intensive fluoridbehandling i perioden fra november 2007 til december 2008. 37 børn fuldførte behandlingen, 22 kunne følges i op til 12 måneder, og 12 blev fulgt i op til 60 måneder. I løbet af samme periode blev 40 børn, som fik den normale fluoridbehandling, inddraget i undersøgelsen, og 33 af dem kunne følges i op til 60 måneder. Der kunne således inkluderes data fra 73 børn i den afsluttende dataanalyse.

Blandt de 73 undersøgte børn var der 55 (75 %) af latin-amerikansk afstamning, og 47 % var piger. Børnenes gennemsnitsalder var 32,2 måneder (14-56 måneder) i testgruppen og 36,6 måneder (19-50 måneder) i kontrolgruppen. Der var ingen signifikante forskelle i alder, køn eller etnicitet imellem de to grupper (Tabel 1). I overensstemmelse med undersøgelses design havde børnene i testgruppen høj cariesrisiko, og

deres gennemsnitlige deft-score var 4,86. Børnene i kontrolgruppen havde lav cariesrisiko og en gennemsnitlig deft-score på 0,47. Forskellene mellem de to grupper ved baseline og efter 60 måneder var tydelige både ved anteriore og posteriore tænder (Tabel 1).

Som vist i Fig. 1, kunne initiale carieslæsioner på fortænder bremses på en uge efter kombination af fluoridbehandling, professionel afpudsning og mundhygiejneinstruktion. Progressionen af carieslæsioner i anteriore tænder ser ud til at falde efter 4-12 måneder; men der kunne ikke ved statistisk analyse påvises nogen effekt over tid (MIXED analyse;  $F = 1,98$ ;  $P = 0,09$ ). Kohorten begyndte og sluttede observationsperioden med deft-værdier omkring 4 på anteriore tænder. Samtidig steg deft-værdierne på posteriore tænder fra 1 til  $> 4$  efter intensiv fluoridbehandling (MIXED analyse;  $F = 18,43$ ;  $P < 0,001$ ; Fig. 2A). Afsluttende test viste, at de gennemsnitlige cariesværdier var højere efter 13-24 måneder, 25-36 måneder og 37-60 måneder end ved baseline ( $P = 0,002$  til

### Kliniske billeder



**Fig. 1.** Kliniske billeder af anteriore tænder. Initial carieslæsion (A) ved baseline før behandling med fluoridlak og (B) en uge efter fluoridlakering, afpudsning og mundhygiejneinstruktion.

**Fig. 1.** Clinical images of anterior teeth. Early carious lesion (A) at the baseline visit before fluoride varnish (FV) treatment and (B) one week after the FV treatment in addition to prophylaxis procedures and oral hygiene instruction.

$P < 0,001$ ). I kontrolgruppen steg den gennemsnitlige caries-score støt med tiden ved både posteriore og anteriore tænder (MIXED analyse;  $F = 5,84$  og  $F = 10,09$ ; begge  $P < 0,001$ ), fra en gennemsnitsværdi på  $< 0,5$  til ca. 1 (Fig. 2B). Ved alle intervaller efter 13 måneder var deft-værdierne forskellige fra baseline ved både anteriore og posteriore tænder ( $P = 0,009$  til  $P < 0,001$ ). Parallelle analyser indikerede, at resultaterne ikke var påvirket af attrition-bias.

MS-værdierne blev bestemt i testgruppen ved baseline og efter en uge, to uger, en måned og tre måneder (Tabel 2). Der kunne påvises et signifikant skift i retning af lavere MS-værdier (score '0' og '1') over tid ( $F = 95,8$ ;  $P < 0,001$ ). Afsluttende tests viste en reduktion i løbet af en uge efter intensiv fluoridbehandling ( $P < 0,001$ ) og yderligere reduktion efter to uger ( $P < 0,001$ ). MS-værdierne forblev derefter på dette lavere niveau i resten af observationsperioden ( $P > 0,5$ ). Der var ingen korrelation mellem ændringer i deft-score og ændringer i MS over et år ( $r = 0,09$  og  $r = -0,12$ ;  $P > 0,45$  for henholdsvis

## Klinisk relevans

I USA anbefaler både tandlægeforeningen (American Dental Association) og selskabet for pædiodonti (American Academy of Pediatric Dentistry) behandling med fluoridlak to gange om året til børn med forhøjet cariesrisiko; men denne undersøgelse tyder ikke på, at ekstra fluoridlakeringer forøger behandlingseffekten eller reducerer cariestilvæksten i primære tænder.

Der er behov for mere omfattende tiltag ud over intensiv fluoridbehandling for at forhindre udvikling eller recidiv af caries hos børn i højrisikogruppe.

anteriore og posteriore tænder), hvilket antyder, at ændringer i MS-niveau ikke var relateret til ændringer i carieserfaring. ▶

## Populationsoplysninger

Variables	N (%)	Study group		Significance
		FV	Comparative	
<b>N</b>	73	37	36	
<b>Age, mean (month ± SD)</b>		32.15 ± 10.2	36.57 ± 19.0	N.S.
<b>Gender*</b>				
<b>Boy</b>	39 (53.4)	21	18	N.S.
<b>Girl</b>	34 (46.6)	16	18	
<b>Ethnicity†</b>				
<b>Hispanic</b>	25 (20,0)	26	29	N.S.
<b>Non-Hispanic White</b>	7 (9.6)	4	3	
<b>Non-Hispanic Black</b>	7 (9.6)	5	2	
<b>Asian</b>	4 (5.5)	2	2	
<b>Caries score (mean ± SD)‡</b>				
<b>deft at baseline</b>	73	2.70 ± 3.2		
<b>total deft score</b>		4.86 ± 3.0	0.47 ± 1.1	$P < 0.001$
<b>deft on anterior teeth</b>		4.08 ± 2.4	0.33 ± 0.9	$P < 0.001$
<b>deft on posterior teeth</b>		0.78 ± 2.0	0.14 ± 0.4	$P = 0.058$
<b>deft at 60-months follow-up</b>	45	5.12 ± 5.6		
<b>total deft score</b>		9.09 ± 6.2	2.52 ± 3.6	$P < 0.001$
<b>deft on anterior teeth</b>		4.25 ± 3.6	1.08 ± 1.7	$P < 0.001$
<b>deft on posterior teeth</b>		4.84 ± 3.3	1.44 ± 2.2	$P < 0.001$

\*Pearson's chi-square test = 0.484;  $P = 0.487$ .

†Fisher's exact test = 1.560;  $P = 0.726$ .

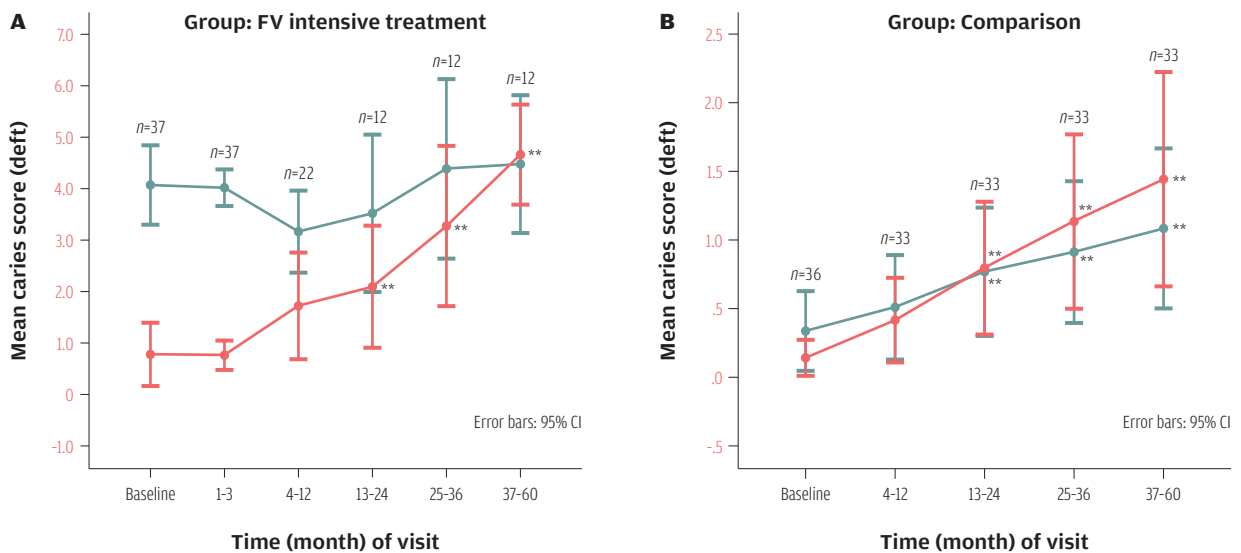
‡Student's t-test; alle sammenligninger er foretaget mellem intensivt behandlede (FV) og kontrolgruppe (comparative).

**Tabel 1.** Fordelingen af demografiske data og cariesdata i de to undersøgte grupper.

**Table 1.** The distribution of main characteristics and caries status of the study participants.

## Effekt af behandlinger med fluoridlak

Teeth — Anterior — Posterior



**Fig. 2.** Sammenligning af effekten af to behandlinger med fluoridlak på cariestilvæksten (A). I gruppen med intensiv fluoridbehandling faldt den gennemsnitlige cariescore ved kontrolundersøgelsen efter tre måneder. Den intensive behandling med fluoridlak havde ingen statistisk signifikant effekt på cariesituationen ved de anteriore tænder (MIXED analyse:  $F = 1,98$ ;  $P = 0,09$ ). Til gengæld steg den gennemsnitlige cariescore ved de posteriore tænder, efter at den intensive behandling opførte (MIXED analyse:  $F = 18,43$ ;  $P < 0,001$ ) (B). I kontrolgruppen steg cariescoren støt med tiden ved både anteriore og posteriore tænder (MIXED analyse:  $F = 5,84$  ved anteriore tænder og  $F = 10,09$  ved posteriore; i begge tilfælde  $P < 0,001$ ). \*\*Post hoc-test. Caries score ved kontrolundersøgelserne efter 13-24 måneder, 25-36 måneder og 37-60 måneder var signifikant højere end ved baseline ( $P = 0,002$  til  $P < 0,001$ ).

**Fig. 2.** Comparison of the effect of two fluoride varnish (FV) treatments on caries progression (A). For the intensive FV treatment group, the mean anterior caries scores decreased slightly at 3-month visit. The intensive FV treatment had no statistical effect on caries outcome in the anterior teeth (MIXED analysis,  $F = 1,98$ ,  $P = 0,09$ ). Meanwhile, the mean caries scores were significantly increased in the posterior teeth once the intensive FV treatment recessed (MIXED analysis,  $F = 18,43$ ,  $P < 0,001$ ) (B). For the comparison group, the overall caries scores increased steadily with time in both anterior and posterior teeth (MIXED analysis,  $F = 5,84$ , and  $F = 10,09$ , respectively, both  $P < 0,001$ ). \*\*Post hoc tests. Caries score at 13-24 month, 25-36 month, and 37- to 60month visits were significantly higher compared to the baseline caries score ( $P = 0,002$  to  $P < 0,001$ ).

## Effekt på *S. mutans*

MS Strip mutans Score*	Baseline (%) n = 40	1st week (%) n = 40	2nd week (%) n = 40	1 month (%) n = 40	3 months (%) n = 26
0	0 (0.0%)	11 (27.5%)	26 (65.0%)	26 (65.0%)	18 (69.0%)
1	3 (7.5%)	15 (37.5%)	9 (22.5%)	11 (27.5%)	6 (23.1%)
2	12 (30%)	11 (27.5%)	5 (12.5%)	3 (7.5%)	2 (7.7%)
3	25 (62.5%)	3 (7.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

**Table 2.** Fordelingen af MS Strip mutans-scoring før den intensive behandling med fluoridlak (baseline) og op til tre måneder efter denne behandling.

\*MS Strip mutans-score '0', '1', '2' og '3', svarende til henholdsvis  $< 10^4$  *S. mutans* CFU,  $10^4$ - $10^5$  *S. mutans* CFU,  $10^5$ - $10^6$  *S. mutans* CFU og  $> 10^6$  *S. mutans* CFU pr. ml saliva (1). Andelen af børn med høje MS-niveauer blev reduceret signifikant ved kontrolundersøgelser en uge, to uger, en måned og tre måneder efter fluoridlakeringen sammenlignet med baseline (Pearsons  $\chi^2$ -test;  $P < 0,001$ ).

**Table 2.** The distribution of MS Strip mutans scores before the intensive FV treatment (baseline) and up to 3 months after the fluoride varnish (FV) treatment.

\*MS Strip mutans score 0, 1, 2, and 3, which corresponded to  $< 10^4$  *S. mutans* CFU,  $10^4$ - $10^5$  *S. mutans* CFU,  $10^5$ - $10^6$  *S. mutans* CFU and  $> 10^6$  *S. mutans* CFU per ml of saliva, respectively (1). The percentage of children with high MS levels was significantly reduced at the 1-week, 2-week, 1-month, and 3-month visits after FV applications compared with the baseline counts (Pearson's Chi-square test;  $P < 0,001$ ).

## DISKUSSION

I USA har behandling af primære tænder med fluoridlak to gange om året vundet stor udbredelse i både offentlige og private klinikker. Metoden anbefales både af faglige organisationer (American Dental Association, American Academy of Pediatrics, American Academy of Pediatric Dentistry) og af ekspertpanelet US Preventive Services Task Force som et middel til reduktion af risikoen for ECC (21-23).

Selv om kliniske undersøgelser har påvist en vis cariesforebyggende effekt af fluoridlakering på børnepatienter (12,15), er der stor variation i resultaterne med forskellige behandlingsprotokoller (24), og cariesrecidiv forekommer hyppigt (25). Hyppig behandling med fluoridlak har været foreslået som et middel til at forlænge kontaktperioden mellem fluoridet og emaljeoverfladen, fremme dannelsen af fluorhydroxyapatit, reducere emaljens opløselighed i surt miljø og således fremme den gavnlige virkning af fluoridbehandlingen (26). To *in vitro*-studier af en intensiv fluoridlakbehandling viste, at hyppigt gentagne fluoridapplikationer medførte høj fluoridkoncentration på emaljeoverfladen (26,27), og i overfladiske, mikroskopiske kaviteter kunne behandlingen stort set standse alle cariesprocesser.

I vores undersøgelse medførte intensiv fluoridbehandling imidlertid ingen ændring i deft-score på de anteriore tænder, og der var endog cariesprogression på de posteriore tænder. MS-niveauerne faldt signifikant efter intensiv fluoridbehandling; men disse reduktioner medførte ikke reduktioner i deft. Disse resultater er i overensstemmelse med en tidligere undersøgelse af Weinstein et al., hvor intensiv behandling (tre applikationer i løbet af to uger) en gang om året blev sammenlignet med en enkelt applikation hvert halve år i op til tre år. Da den cariesforebyggende fluoridkoncentration i saliva mindskedes seks timer efter lokalbehandlingen (28), konkluderede forfatterne, at der ikke var nogen praktisk fordel ved at bruge den intensive behandling (16).

Det er dog muligt, at den intensive fluoridbehandling kan have haft klinisk relevans, i og med at cariesprogressionen kunne have været endnu større uden denne behandling. Vurdering af dette spørgsmål kræver randomiserede studier, hvor intensiv behandling sammenlignes med standardbehandlingen hos børn med høj cariesrisiko.

Resultaterne sætter spørgsmålstegn ved, om det er nødvendigt at tilbyde denne behandling til lavindkomstfamilier, hvor børnene har høj cariesrisiko, når langtidsresultaterne tilsyneladende er så nedslående. Hvis en intervention med fluoridlak skal være effektiv, er det nødvendigt, at familierne forpligter sig til at bakke op om gentagne opfølgende behandlinger. Forældre i fattige familier har mange sociale, kulturelle og beskæftigelsesmæssige problemer at slås med, og det kan gøre det vanskeligt for dem at deltage i fuldt omfang i langvarige forebyggelsesprogrammer. En fremtidig undersøgelse af langtidseffekten af årlige intensive fluoridlakeringer ville derfor være af stor interesse.

Børn med ECC har højere forekomst af MS og andre orale bakterier end børn uden denne sygdom. Hvis man kan reducere forekomsten af disse mikroorganismer, kan det medføre en signifikant reduktion i cariesprævalensen. Ældre undersøgelser

af Marquis et al. har vist, at fluoridlakering i kombination med andre cariesforebyggende tiltag ikke blot medfører remineralisering af initiale carieslæsioner, men også reducerer forekomsten af cariogene bakterier, især MS, i saliva og forebygger sygdomsprogression (29). Det er også påvist, at MS-niveauet stiger signifikant, og at en stor andel af børnene får nye carieslæsioner kort efter ophør af intensiv fluoridbehandling (30). Som forventet så vi en ændret fordeling af børnene i hver MS-kategori de første tre måneder efter intensiv fluoridbehandling; men undersøgelsens værdi begrænses dog af, at der kun blev foretaget mikrobiologisk evaluering i testgruppen og ikke i kontrolgruppen. Selv om ændringerne i MS-niveau var signifikante sammenlignet med baseline i testgruppen, var der ikke mulighed for at drage konklusioner vedrørende effekten af intensiv fluoridbehandling på småbørnsgruppen som helhed. Men de præliminære fund understøtter dog tidligere undersøgelser i, at fluoridlakering især er velegnet til at nedbringe cariesrisikoen på glatflader (26).

Hvis man skal reducere den mikrobiologiske belastning effektivt, er der behov for en kontrolleret protokol for fluoridbehandling af børn med høj cariesrisiko. Der er hidtil kun få kliniske rapporter, som har beskæftiget sig med fluoridbehandling og MS-niveauer hos småbørn, selv om det har været påvist, at carieslæsioner på glatflader reverterer efter lokalbehandling med fluorid (30).

Vi har i denne artikel præsenteret et klinisk observationsstudie med en række interessante fund og enkelte begrænsninger. Undersøgelsen var retrospektiv, og kontrolgruppen var ikke ideal, selv om den var udvalgt på baggrund af elektronisk journalmateriale og matchet for køn, alder og etnicitet. Diagnostikken af ECC (inklusionskriterier), risikovurderingen for den enkelte patient og placeringen af de halvårslige fluoridbehandlinger kunne over tid afvige betydeligt fra forholdene i testgruppen. Dertil kommer, at intervallet mellem de halvårslige behandlinger kunne variere fra tre måneder til et år. Disse uregelmæssigheder kunne forøge variabiliteten i cariesregistreringen og vanskeliggøre sammenligninger mellem de to grupper. Disse forhold understreger, hvor udfordrende det kan være at gennemføre kliniske interventionsstudier vedrørende caries, især på børnepatienter.

## KONKLUSIONER

Følgende konklusioner kan drages på baggrund af undersøgelsens resultater:

- 1) Selv om intensiv behandling med fluoridlak havde en gavnlig virkning på antallet af mutans streptokokker tre måneder efter behandlingen, var der ingen signifikant reduktion i cariestilvæksten et til flere år senere. Denne behandling er således næppe alene tilstrækkelig til at forhindre cariesrecidiv hos børn med høj risiko for ECC.
- 2) Det er muligt, at der rent faktisk var en gavnlig effekt af den intensive fluoridbehandling, idet cariestilvæksten muligvis kunne have været endnu større uden denne behandling. Der er derfor behov for randomiserede prospektive studier, der sammenligner langtidseffekten af standardfluoridbehandling og intensiv fluoridbehandling på cariogene bakterier, mutans streptokokker og det samlede orale mikrobiom hos børn med høj cariesrisiko. ▶

## TAK

Følgende medarbejdere ved New York University College of Dentistry, New York, NY, USA, takkes for bistand i forbindelse med projektet: Dr. Mark Wolff (Professor and Chairman, De-

partment of Cariology and Comprehensive Care), som har leveret journalmateriale for alle deltagere; Dr. Amr Moursi og de ansatte på Department of Pediatric Dentistry, som har deltaget i patientbehandlingen. ♦

## ABSTRACT (ENGLISH)

### CARIES OUTCOME FOLLOWING AN INTENSIVE FLUORIDE VARNISH TREATMENT REGIMEN FOR CHILDREN AT HIGH RISK FOR EARLY CHILDHOOD CARIES

**PURPOSE** - To evaluate the caries relapse rate for a cohort of 2- to 4-year-old children at high risk of early childhood caries when treated with an intensive fluoride varnish (FV) regimen.

**METHODS** - Eighty paediatric patients were recruited. Forty of these patients were high risk and received the FV treatment (three applications within 2 weeks and additional applications at 1 and 3 months) during 2009-2010. Mutans streptococci (MS) levels in the saliva were evaluated during the treatment period. A comparative group of 40 children, selected from an electronic record search at the New York

University College of Dentistry to be of similar age, gender, and ethnicity, but not at elevated risk for ECC, received the standard of care (semi-annual FV treatment). Detailed caries examination and treatment records were obtained for all patients from 2009 to 2014.

**RESULTS** - A significant reduction ( $P < 0.001$ ) in MS levels was observed in the intensive FV treatment group at the 3-month visit compared with baseline. There was no effect of the intensive FV treatment on caries outcome in the anterior teeth, and the overall caries scores were significantly increased on the posterior teeth.

**CONCLUSION** - The intensive FV regimen appears insufficient to prevent caries relapse in children at high risk for caries.

## LITTERATUR

1. Dock M, Creedon RL. The teeth. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister G et al, eds. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. New York: McGraw-Hill Medical Pub. Division, 2003.
2. Dye BA, Thornton-Evans G, Li X et al. Dental caries and sealant prevalence in children and adolescents in the United States, 2011-2012. NCHS Data Brief 2015;1-8.
3. Berkowitz RJ. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective. J Can Dent Assoc 2003;69:304-7.
4. Chase I, Berkowitz RJ, Mundorff-Shrestha SA et al. Clinical outcomes for Early Childhood Caries (ECC): the influence of salivary mutans streptococci levels. Eur J Paediatr Den 2004;5:143-6.
5. Childers NK, Momeni SS, Whidon J et al. Association between early childhood caries and colonization with Streptococcus mutans genotypes from mothers. Pediatr Dent 2017;39:130-5.
6. Martens L, Vanobbergen J, Willem S et al. Determinants of early childhood caries in a group of inner-city children. Quintessence Int 2006;37:527-36.
7. Ribeiro AG, de Oliveira AF, Rosenblatt A. Early childhood caries: prevalence and risk factors in 4-year-old preschoolers in Joao Pessoa, Paraiba, Brasil. Cad Saude Publica 2005;21:1695-700.
8. Caufield PW, Li Y, Bromage TG. Hypoplasia-associated severe early childhood caries - A proposed definition. J Dent Res 2012;91:544-50.
9. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2001;50:1-42.
10. Bratthall D, Hansel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? Eur J Oral Sci 1996;104:416-22; discussion 423-415, 430-412.
11. Ogaard B. The cariostatic mechanism of fluoride. Compend Contin Educ Dent 1999;20 (Suppl 1):10-7.
12. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T et al. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2013;7:CD002279.
13. Li YH, Bowden GH. The effect of environmental pH and fluoride from the substratum on the development of biofilms of selected oral bacteria. J Dent Res 1994;73:1615-26.
14. Shashikiran ND, Subba Reddy VV, Patil R. Evaluation of fluoride release from teeth after topical application of NaF, SnF2 and APF and antimicrobial activity on mutans streptococci. J Clin Pediatr Dent 2006;30:239-45.
15. Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B et al. Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. J Dent Res 2006;85:172-6.
16. Weinstein P, Spiekerman C, Milgrom P. Randomized equivalence trial of intensive and semiannual applications of fluoride varnish in the primary dentition. Caries Res 2009;43:484-90.
17. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Policy on early childhood caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. Pediatr Dent 2016;38:52-4.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Oral Health Surveys: Basic Methods. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2013.
19. Berkowitz RJ, Amante A, Kopycka-Kedzierawski DT et al. Dental caries recurrence following clinical treatment for severe early childhood caries. Pediatr Dent 2011;33:510-4.
20. Jensen B, Bratthall D. A new method for the estimation of mutans streptococci in human saliva. J Dent Res 1989;68:468-71.
21. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guideline on fluoride therapy. Pediatr Dent 2014;36:171-4.
22. Moyer VA, Force USPST. Prevention of dental caries in children from birth through age 5 years: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Pediatrics 2014;133:1102-11.

23. Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT et al. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *J Am Dent Assoc* 2013;144:1279-91.
24. Beltran-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc* 2000;131:589-96.
25. Twetman S, Dhar V. Evidence of effectiveness of current therapies to prevent and treat early childhood caries. *Pediatr Dent* 2015;37:246-53.
26. Petersson LG, Arthursson L, Ostberg C et al. Caries-inhibiting effects of different modes of Duraphat varnish reapplication: a 3-year radiographic study. *Caries Res* 1991;25:70-3.
27. Sköld L, Sundquist B, Eriksson B et al. Four-year study of caries inhibition of intensive Duraphat application in 11-15-year-old children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:8-12.
28. Twetman S, Sköld-Larsson K, Modér T. Fluoride concentration in whole saliva and separate gland secretions after topical treatment with three different fluoride varnishes. *Acta Odontol Scand* 1999;57:263-6.
29. Marquis RE, Clock SA, Mota-Meira M. Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. *FEMS Microbiol Rev* 2003;26:493-510.
30. Li Y, Tanner A. Effect of antimicrobial interventions on the oral microbiota associated with early childhood caries. *Pediatr Dent* 2015;37:226-44.