

Aminfluorid- tandpastas mulige virkningsmekanismer og effekt på caries

En oversigt

Kim Ekstrand og Svante Twetman

På højeste evidensniveau har det vist sig at fluortandpasta har cariesreducerende effekt. Den cariesreducerende effekt er dosisafhængig; 1.500 ppm fluortandpasta har bedre effekt end 1.000 ppm fluortandpasta. Noget tyder på at fluorformlen i tandpastaen også spiller en rolle. Fluorid i tandpasta optræder ioniseret som natriumfluorid (NaF) eller monofluorfosfat (MFP) eller organisk fx i aminfluoridholdig tandpasta (AmF).

Da AmF-tandpasta introduceres på det danske marked i løbet af 2007, er formålet med denne oversigtsartikel at undersøge om der er dokumentation for tandpastaens effekt på caries og cariesrelaterede variabler. AmF-tandpastaen i form af Olafur opfører sig som et tensid. Det bevirker at fluorid ledes direkte hen på tanden. pH i AmF-tandpastaer er lavere end i de traditionelle tandpastaer. Det kan dokumenteres at fluoridkoncentrationen i tandens omgivelser er højere efter brug af AmF-tandpastaen end ved brug af NaF- eller MFP-tandpasta. Potentielt burde AmF-tandpasta derfor have en større cariesreducerende effekt end NaF- og MFP-tandpastaer, når fluoridkoncentrationerne i tandpastaerne i øvrigt er ens. Selvom en enkelt randomiseret klinisk undersøgelse støtter denne antagelse, er konklusionen at der ikke er tilstrækkelig med dokumentation til at sige at AmF-tandpasta har bedre cariesreduktion end de traditionelle tandpastaer som anvendes i Danmark.

I dag er det almindeligt accepteret at fluorids effekt på caries helt overvejende er posteruptiv (1). Fluorid har potentiale til at påvirke cariesprocessen på mindst fem måder (a-e). Emaljen demineraliserer når pH i plakken falder under 5,5. Tilstedeværelsen af fluorid i plakkvæsk vil reducere mineraltabet når pH falder under dette kritiske niveau. Det sker ved remineralisering (a), en proces hvor der bl.a. dannes fluorapatit. Dele af det tabte hydroxylapatit erstattes således af fluorapatit. Da fluorapatit først demineraliserer ved pH under 4,5 ændres opløselighedsforholdene for emalje (b).

Fluorid påvirker enolase, et af mikroorganismernes enzymer, som spiller en hovedrolle i de anaerobe mikroorganismers glykolyse. Resultatet er en mindsket syreproduktion (c) og mindre mængder dannede intercellulære polysakkarider (d). Endelig kan fluorid hæmme bakterienes vækst (e). De to første påvirkninger (a,b) er særdeles godt belyst (2). Fluorids påvirkning af enolase og mikroorganismernes vækst diskuteres ivrigt i forskerkredse (3), fordi det er spørgsmålet hvorvidt de koncentrationer af fluorid som opnås i plakkvæsk *in vivo*, er tilstrækkelig til at have de nævnte påvirkninger (c,d,e).

En af de vigtigste fluorkilder til mundhulen er fluoridholdig tandpasta. I 2002 udgav *Statens beredning för medicinsk utvärdering* i Sverige en rapport (SBU-rapporten) : »Att förebygga karies« (4), hvor det videnskabelige grundlag for de kariesprofylaktiske metoder som anvendes i dag, systematisk og kritisk blev gennemgået. Rapporten konkluderede at daglig anvendelse af fluortandpasta er en kost-effektiv cariesforebyggende metode. I tillæg konkluderede rapporten at effekten på caries er dosisafhængig, dvs. jo højere fluoridkoncentration i tandpastaen, desto større effekt. Denne konklusion er bl.a. baseret på undersøgelser der viser at hvis dosis i fluortandpasta hæves med 500 ppm, kan det forventes at cariesprævalensen falder med 5-8%, dette belyst med tandpasta med et fluorindhold mellem 500 og 2.800 ppm fluorid (4,5).

Tandpasta kan indeholde forskellige former for fluorforbindelser:

1. Natriumfluorid (NaF)
2. Natriummonofluorfosfat (MFP)
3. Stannofluorid (SnF₂)
4. Aminfluorid (AmF).

Natriumfluorid, natriummonofluorfosfat og stannofluorid er uorganiske fluorforbindelser. De to første er de mest anvendte fluorforbindelser i tandpasta i Danmark. Undersøgelser tyder på at der ikke er den store forskel mellem NaF og MFP i deres effekt på caries (5). Stannofluorid tandpasta indeholder tin. Tandpastaen har samme cariesreducerende effekt som NaF- og MFP-tandpasta, men siges også at have effekt på gin-

Tabel 1. Resultater fra rotteforsøg.

	Vand	AmF-tandpasta	MFP-tandpasta	Fluorfri tandpasta
Plakindeks	2,7	2,8	2,2	2,4
Initialt fissurcaries-indeks	10,2	5,1	6,2	9,0
Dybt fissurcaries-indeks	8,2	2,5	3,2	5,9
Glatfladecaries-indeks	11,6	1,4	3,1	7,1
Opløsningshastighed (µg fosfat)	141	110	143	151
Fluoridkoncentration i emalje (ppm)	59	408	135	52
Gennemsnitsantal rotter per forsøg	10,9	10,9	10,4	10,8
Totalt antal rotter	755	294	499	390

givitis. Desværre har tandpastaen den bivirkning at der udvikles brune/sorte pigmenteringer eller misfarvninger på tænderne. Stannofluoridholdig tandpasta anvendes ikke i Danmark. I modsætning hertil findes aminfluoridholdig tandpasta, hvor F-ionen er bundet organisk til fx fedtsyrer. Den mest anvendte aminfluorid i tandpasta er Olafur (N'-octadecyltrimethylendiamin-N,N,N'-tris (2-ethanol)-dihydrofluorid). Den er udviklet af GABA og har været anvendt i store dele af Europa i mere end 30 år, men ikke i Danmark.

AmF er opbygget med en hydrofob ende (uopløselig i vand) og en hydrofil ende (opløselig i vand). Opbygningen resulterer i at AmF opfører sig som et tensid (6). Tensider er karakteriseret ved at være overfladeaktive, og i denne sammenhæng tiltrækkes de af og organiserer sig til tandoverflader. Derved ledes fluoridet direkte hen på tandoverfladerne når der børstes tænder. AmF-tandpastaer er også kendetegnet ved at have et lavere pH end de traditionelle uorganiske tandpastaer, hvilket spiller en rolle for dannelsen af calciumfluorid som udfældes lettere ved lavere pH (7).

Tabel 1 gengiver nogle interessante resultater fra rotteforsøg hvor AmF-tandpasta (Elmex) er undersøgt over for MFP-tandpasta, fluorfri tandpasta og vand (8-10). Udgangspunktet var 19 dage gamle rotter som indtil da var opdrættet under fuldstændig samme forhold. Fra den 19. dag fik de hver dag tilført kariogen kost. Den 20. dag blev de inficeret oralt med en opløsning af *Streptococcus mutans* og Actinomyceter. Rotterne blev derefter tilfældigt fordelt i fire grupper som 2-3 gange dagligt fik lagt vand eller tandpasta på deres molarer. Forsøget fortsatte til rotterne var 42 dage gamle. Herefter blev rotterne aflivet og molarerne undersøgt for følgende parametre: plakakkumulation, emaljeopløsningshastighed, cariesforekomst og fluoridkoncentrationen i emaljen.

Som det fremgår var der ikke forskel på plakforekomsten hos rotterne de fire grupper imellem. Rotter der havde fået AmF- og MFP-tandpasta, havde signifikant mindre ca-

ries end de rotter som havde fået vand og fluorfri tandpasta. De rotter der havde fået AmF-tandpasta, havde mindre cariesforekomst, specielt glatfladecaries, end rotterne der havde fået MFP-tandpasta, sandsynligvis fordi der var en højere fluoridkoncentration i emaljen (408 ppm F versus 135 ppm F), som nedsatte opløselighedshastigheden hos de rotter som havde fået AmF-tandpasta (110 µg) i forhold til dem der havde fået MFP-tandpasta (143 µg).

To oversigtsartikler (3,11), hvor data primært var baseret på laboratoriestudier, påstår endvidere at AmF generelt har stærkere antibakteriel effekt (synonymt med c,d,e) end eksempelvis NaF. En nærlæsning af disse oversigtsartikler viser at påstanden primært er baseret på AmF og NaF i opløsninger og ikke i tandpasta.

Formål

Formålet med artiklen er at belyse om AmF-tandpasta, som antydtes fra rotteforsøgene, har bedre effekt end traditionelle fluorholdige tandpastaer på caries og cariesrelaterede parametre på mennesker. Desuden søger artiklen at belyse om der er flere eller andre bivirkninger ved brug af AmF-tandpasta end ved brug af de traditionelle tandpastaer.

Udvælgelse af litteratur

Forfatterne henvendte sig til GABA (*Founding of the pharmacy »Goldene Apotheke Basel«* = GABA), som havde udviklet én aminfluoridholdig tandpasta kaldet Elmex. Vi forklarede hvad undersøgelsen gik ud på, og GABA fremsendte to referencelister baseret på søgeordene »amine fluoride and plaque and caries« på i alt 134 artikler, abstracts og mødereferater. Forfatterne søgte derefter på PubMed med søgeordene »Elmex; aminfluoride; dentifrices« og fandt yderligere fem artikler. Referencerne blev gennemlæst, og det resulterede i at vi fandt referencer fra et symposium afholdt i Würzburg i 1983 (12).

Langt de fleste af de fundne artikler var laboratorieundersøgelser (78%); kun 8% af artiklerne omhandlede AmF-tandpastas effekt vurderet i forhold til NaF-, MFP- eller SnF₂-tandpastaer, og samtidig var undersøgelserne kliniske *in situ*- eller *in vivo*-studier, altså foretaget oralt på mennesker.

I det følgende vil vi koncentrere os om disse studier, men inden for følgende tre parametre: effekt på 1) plakforekomst; 2) fluoridindhold i a) saliv, b) plak, c) emaljen, og 3) effekt på cariesforekomst. Der fandtes ingen studier omkring AmF-tandpasta og glykolysen.

1. Effekt på plakforekomst?

Vi fandt fire kliniske studier der belyser denne parameter. Den første undersøgelse foretaget af Ringelberg & Webster (13) foregik på børn i 6. klasse. Børnene blev tilfældigt inddelt i syv grupper (n = 147 i hver gruppe) som hver fik deres regime mht. mundskyllevæsker og tandpasta, herunder AmF-tandpasta og SnF₂-tandpasta. Forsøget varede 20 uger. Konklusionen var at der ikke var forskel på plakforekomsten mellem relevante grupper, som i dette tilfælde var gruppe 0, 1, 4 og 5, som alle skyllede med en placebo-mundskyllevæske hver dag og børstede tænder med en kontrol-tandpasta uden fluor hjemme (gruppe 0 og 1), børstede med 1.250 ppm AmF-tandpasta hjemme (gruppe 4) og gruppe 5 som børstede tænder i 1.000 ppm SnF₂-tandpasta.

Den anden undersøgelse var foretaget af Ringelberg *et al.* (14), hvilket var en udvidelse af første studie nu til 30 uger, men konklusionen var den samme, altså ingen ekstra plakhæmning ved brug af AmF-tandpasta frem for SnF₂-tandpasta.

I det tredje studie, foretaget af Madlena *et al.* (15) anvendtes tre grupper 14-16-årige fra skoler i Budapest. Gruppe A fik AmF-tandpasta til brug 2 x daglig + AmF-gel til brug for børstning 1 x om ugen, gruppe B fik kun AmF-tandpasta, og deltagerne i tredje gruppe, kontrolgruppen, fortsatte med

deres normale regi, herunder den tandpasta som de nu engang brugte. Efter to år var det anvendte procentuelle visuelle plakindeks mindre på alle grupper end ved starten af forsøget, men der var ingen forskel grupperne imellem.

I det fjerde studie, foretaget af Müller *et al.* (16), deltog 24 personer. Studiet foregik som et *cross-over*-studie med tre forskellige tandpastaer: en placebo uden fluor, en AmF-tandpasta og en tandpasta med NaF. Plakken blev registreret med et vitalitetsplakindeks. Der var ingen signifikant forskel mellem de to fluorholdige tandpastaer efter henholdsvis 3-4 timer og 7-8 timer.

2a. Effekt på fluoridkoncentrationen i saliva?

Kun et enkelt studie foretaget af Attin & Hellwig har undersøgt denne parameter (17): Fireogtyve studenter deltog. Følgende tre tandpastaer blev benyttet: a) fluorfri tandpasta, b) AmF-tandpasta (1.250ppm) og c) NaF-holdig tandpasta (1.250 ppm). Indledningsvis benyttedes den fluorfri tandpasta i tre dage, hvorefter studenterne mødte op på laboratoriet om morgenen uden at have spist morgenmad. Først afgav de en spytp prøve (*baseline*), så børstede de tænder i fem min. med 1,5 g tandpasta. Derefter spyttede de overskydende tandpasta ud. Herefter skyllede de i 10 sek. med 20 ml destilleret vand. Efter 10 og 90 min. leverede studenterne igen spytp prøver. Studenterne hverken spiste eller drak i løbet af disse 90 min. Samme forsøg med fluorfri tandpasta foretoges uden skylning med destilleret vand. Samme procedure fulgtes så med AmF- og NaF-tandpasta (b og c). I alt havde forsøget således seks arme. Fluoridkoncentrationen i prøverne blev målt med fluoridelektroder.

Fluoridkoncentrationen i saliva blev målt til ca. 0,3 ppm ved *baseline*-undersøgelserne (Tabel 2). Fluoridkoncentrationen var markant højere efter 10 min. efter tandbørstning med AmF og NaF, både efter og uden skylning. Halvfems min. efter tandbørstning med AmF og NaF var fluoridkoncentrationen tæt på *baseline*-undersøgelserne. De statistiske analyser viste at der var signifikant forskel på koncentrationen af fluor i saliva mellem fluorfri tandpasta og de to fluorholdige tandpastaer. AmF-tandpastaen producerede signifikant højere fluorkoncentration i saliva efter 90 min. end NaF-tandpasta, men kun når studenterne havde skyllet efter tandbørstning (P = 0,0078).

2b. Effekt på fluoridkoncentrationen i plak?

Kun et enkelt abstrakt har vist resultater angående denne parameter (18). Tolv forsøgspersoner blev tilfældigt allokert i et dobbeltblindt overkrydsningsforsøg. Fire forskellige tandpastaer indgik i undersøgelsen: fluorfri, AmF-, NaF- og MFP-holdige tandpastaer, de sidste tre indeholdt 1.250 ppm F. Hver

Tabel 2. Fluoridkoncentrationen angivet i ppm i saliva.

	Baseline	10 min.	90 min.
<i>Med skylning</i>			
Fluorfri	0,03	0,03	0,03
Aminfluorid	0,03	0,59	0,07
NaF-holdig	0,03	0,56	0,05
<i>Uden skylning</i>			
Fluorfri	0,02	0,03	0,02
Aminfluorid	0,03	0,93	0,07
NaF-holdig	0,03	0,87	0,06

person børstede en uge med hver af de tre fluorholdige tandpastaer efterfulgt af en uges tandbørstning med den fluorfrie tandpasta. Plak blev indsamlet med tandtråd 30 min. efter tandbørstning dag 4 og 12 timer efter børstning dag 12. Fluorindholdet blev undersøgt med en fluorelektrode.

De statistiske analyser baseret på tallene i Tabel 3 viste at fluoridkoncentrationen efter brug af NaF- og AmF-tandpasta var højere end efter brug af fluorfri tandpasta eller MFP-tandpasta, men værdierne var kun signifikante 30 min. efter tandbørstning ($P < 0,05$). Der var ingen forskel mellem AmF og NaF.

2c. Effekt på fluorindhold i emalje?

Tre studier har vist resultater for denne parameter. *Barbakov* (19) foretog flg. kliniske undersøgelser: 48 tandlægestuderende blev tilfældigt delt i to grupper. Den ene gruppe ($n = 25$) børstede 2 x dagligt med 1.250 ppm AmF-tandpasta i 15 dage. Den anden gruppe brugte 1.000 ppm MFP-/NaF-tandpasta 2 x dagligt i 15 dage. Den 15. dag foretoges emaljebiopsier ved at applicere 10 μ l 2 N HCL-opløsning facialt på tand 11, 12 og 13. Emaljebiopsierne blev analyseret for fluor og fosfat. Fluorindholdet i gruppe 1 (AmF) var i gennemsnit 959 ppm versus 330 ppm i gruppe 2 (MFP/NaF) ($P < 0,001$).

Helwig et al. (20) undersøgte mængden af løst bundet fluorid på overfladen og fluoridoptagelse i initiale carieslæsioner efter brug af 250 ppm AmF- eller 250 ppm MFP-tandpasta. Standardiserede demineraliserede tandstykker fra køer, som én frivillig forsøgsperson bar på en lille protese, blev anvendt. Kontroltandstykkerne børstedes med fluorfri tandpasta 2 x dagligt. Forsøgspersonen børstede derefter andre tandstykker med AmF i seks dage. Halvdelen af tandstykkerne blev fjernet fra protesen. I de følgende tre dage børstede personen med fluorfri tandpasta, men kun på tandstykkerne i den ene side. Plak fik derimod lov til at udvikle sig på tandstykkerne i den anden side. Samme procedure fulgtes hvor der blev børstet med MFP-tandpasta.

Analyserne viste at løst bundet fluorid (formentlig calciumfluorid) kun kunne måles på tandstykker der var børstet med AmF-tandpasta (gennemsnit 8,3 μ g/cm² fluorid). Mængden faldt til 2,4 og 1,6 efter tre dage på de hhv. ikke-børstede og børstede tandstykker. Undersøgelsen viste også at i alle tre situationer var der dannet signifikant mere fastbundet fluorid i de tandstykker der var børstet med AmF i forhold til de tandstykker der var børstet med MFP. Eksempelvis blev den fastbundne fluoridmængde der var dannet efter seks dages brug, målt til 700 μ g/cm² ved brug af AmF versus 180 μ g/cm² efter brug af MFP.

Klimek et al. (21) gentog i princippet ovennævnte undersøgelse, men brugte tandstykker fra operativt fjernede,

Tabel 3. Fluoridkoncentrationen angivet i ppm i plak.

Tandpasta	4. dag (30 min. efter tandbørstning)	7. dag (12 timer efter tandbørstning)
Fluorfri	3,4	3,6
MFP	8,3	3,9
NaF	14,5	8,4
AmF	16,6	7,6

knogledækkede tredjemolarer. Fra hver tand fremstilledes tre tandstykker som hver blev udsat for en af de tre forskellige tandpastaer: A = fluorfri, B = 1.400 ppm NaF- og C = 1.200 ppm AmF-tandpasta. Testpersonerne vidste ikke hvilken tandpasta de børstede med. De børstede i perioder på fire uger med samme tandpasta. Udvaskning mellem forsøgene blev foretaget ved at børste med fluorfri tandpasta i en uge. Forsøgspersonerne blev bedt om ikke at børste på de indsatte tandstykker (protese) i den ene side (*plaque-covered enamel*), men i den anden side (*cleaned enamel*). Tre gange om dagen blev de *plaque-covered enamel*-tandstykker dyppet i 10% sukrose i 10 min. Af relevans for denne artikel undersøgte mængden af løst bundet fluor på emaljeoverfladen kaldet KOH-soluble fluoride og fast bundet fluor i emaljen målt 20 μ m ned i emaljen.

Fig. 1 viser mængden af løst bundet fluor på overfladen

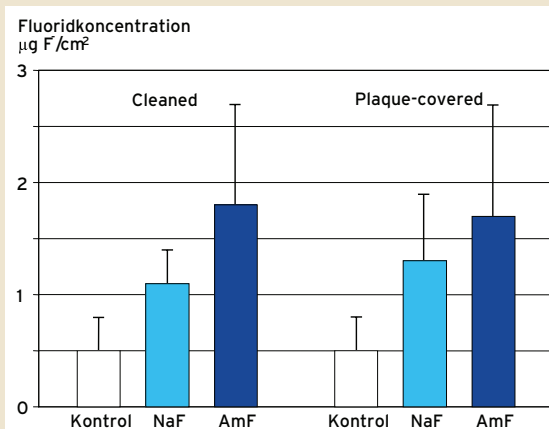


Fig. 1. Den gennemsnitlige koncentration af KOH-opløseligt fluorid på emaljeoverflader.

Fig. 1. Mean concentration of KOH-soluble fluoride on enamel surfaces.

af emalje af hhv. *cleaned* og *plaque-covered enamel* ved brug af fluorfri tandpasta og NaF- og AmF-tandpasta. Som det fremgår, var der dannet signifikant mere løst bundet fluorid på *cleaned enamel*-overflader som var børstet med AmF end med NaF. Der var også dannet mere løst bundet fluorid på *plaque-covered*-emaljestykker ved brug af AmF, men forskellen til NaF var ikke signifikant.

Data angående fast bundet fluorid i emaljen fulgte samme tendens, altså signifikant mere dannet fastbundet fluorid efter brug af AmF end NaF i *cleaned enamel*, og højere koncentration af fastbundet fluorid efter brug af AmF, men ikke signifikant i forhold til efter brug af NaF i *plaque-covered enamel*.

3. Effekt på caries?

Tabel 4 viser en sammenstilling af de fire studier (15, 22-24) som har undersøgt denne parameter. Som det fremgår er der en væsentlig cariesreduktion med AmF-, SnF₂- og MFP-tandpasta i forhold til fluorfri tandpasta (se fremhævet søjle i Tabel 4). Reduktionen varierer mellem 5% og 49%. I studierne foretaget af *Pakhomov et al.* og *Madlena et al.*, var det ikke klart hvad kontrolgruppen anvendte af tandpasta. I studierne foretaget af *Ringelberg et al.* (22) og *Cahen et al.* (23) gjorde data det muligt at vurdere om der var forskel i den cariesreducerende effekt mellem AmF og den positive kontrol, som var SnF₂- eller MFP-tandpasta

Tabel 4. Sammenfatning af kliniske studier med kontrolgrupper der viser den cariesreducerende effekt af AmF-tandpasta i forhold til fluorfri tandpasta, SnF₂- og MFP-tandpasta.

Forfattere, år Land	Design, duration	Antal børn, alder	Intervention	Kontrol	Metode, kriterier	Rtg., realibilitet	Bortfald
<i>Ringelberg et al.</i> 1979 USA (22)	RCT, 2½ år	372, 11 år	AmF (1,250 ppm)	Placebo uden F	VI, manifest	Ja, nej	39%
		370, 11 år	SnF ₂ (1,000ppm)	Placebo uden F	VI, manifest	Ja, nej	39%
<i>Cahen, et al.</i> 1982 Frankrig (23)	RCT, 3 år	2008, 6-8 år	AmF (1,500 ppm)	Placebo uden F	VI, manifest	Ja, ikke oplyst	20%
			MFP (1,500 ppm)	Placebo uden F	VI, manifest	Ja, ikke oplyst	20%
<i>Pakhomov et al.</i> 1997 Bulgaria (24)	Kohorte, 3 år	503, 9 år 500, 12 år	AmF (1,125 ppm)	Referencegruppe (n=100)	VI, WHO	Nej, ja	?
<i>Madlena et al.</i> 2002 Ungern (15)	CCT, 2 år	294, 14-16 år	AmF (1,250 ppm)	»Normal habits«	VI, manifest	Nej, nej	35%

Tabel 4 fortsat

Forfattere, år Land	Resultat: reduktion (%) Δ test/kontrol(signifikans)	AmF mod positiv kontrol	Kommentarer, generaliserbarhed
<i>Ringelberg et al.</i> 1979 USA (22)	5,1/6,0 DMFS ±18% (NS)	NS	Lavt fluorområde, høj prævalens, lav Lavt fluorområde, høj prævalens, lav
	5,1/6,0 DMF-S ±18% (NS)		
<i>Cahen, et al.</i> 1982 Frankrig (23)	3,3/4,1 DMFS ±21% (S)	S	Prævalens ikke oplyst, moderat
	3,9/4,1 DMFS ±5% (S)		
	9,4/18,3 def-s ±49% (S)		
	13,6/18,3 def-s ±25% (S)		
<i>Pakhomov et al.</i> 1997 Bulgaria (24)	1,7/2,0 DMFT ±15% (NS)		Ikke longitudinel lav
	2,4/3,5 DMFT ±31% (S)		
<i>Madlena et al.</i> 2002 Ungern (15)	2,7/3,0 DMFS ±13% (NS)		Kluster-randomisering, lav
NS = non-signifikant S = signifikant			

(se fremhævet søjle i Tabel 4). Som det fremgår var der ingen forskel mellem AmF- og SnF₂-tandpasta, mens der var klar signifikant forskel i AmF's favør versus MFP, og det både i den permanente og primære dentition (23).

Bivirkninger?

Forfatterne fandt ingen bemærkninger i den gennemlæste litteratur om observerede bivirkninger ved brug af AmF-tandpasta. En søgning på nettet gav intet resultat. En henvendelse til GABA gav følgende oplysninger: Efter salg af mere end 200 mio. tuber Elmex tandpasta er der registreret fem allergiske tilfælde, én person fik sorte pletter på gingiva, og én kunne ikke tåle tandpastaen.

Diskussion

Artiklen blev iværksat for at gennemgå litteraturen omkring AmF-tandpastas effekt på caries og relaterede variable, fordi en AmF-tandpasta indeholdende 1.400 ppm AmF i løbet af 2007 vil blive lanceret i Danmark.

Rottestudier (8-10) indikerede at AmF-tandpasta var mere cariesreducerende end de traditionelle uorganiske fluorholdige tandpastaer som anvendes i Danmark. Forfatterne ønskede at foretage et moderne litteraturstudie baseret på metaanalyser, men der var simpelthen for få kliniske studier der havde testet AmF-tandpastaer over for tandpastaer med NaF eller MFP, som er de relevante tandpastaer i Danmark.

Litteraturgennemgangen resulterede i 11 kliniske *in situ*- eller *in vivo*-undersøgelser som forfatterne fandt kunne anvendes. Disse studier forholdt sig til følgende parametre: effekt på plak, effekt på fluoridkoncentrationen i saliva, plak og i emalje, samt effekt på cariesforekomst. Set ud fra de fem potentielle måder som fluorid kan påvirke carieslæsionen på, som nævnt i indledningen, må det konkluderes at der er stærkest støtte for at AmF-tandpasta giver anledning til en højere fluoridkoncentration omkring og i tanden i forhold til de traditionelle tandpastaer. Hvorvidt dette skyldes AmF's tensid-egenskaber, eller det forhold at pH i AmF-tandpastaen notorisk er lavere end i sammenligningstændpastaerne, kan ikke afgøres. I øvrigt er det set fra et cariesmæssigt synspunkt mest fluoridkoncentrationen i plakvæsken der er interessant, og ikke den der er fast bundet til emaljen (2).

Af de fire studier som havde belyst den cariesreducerende effekt af AmF og andre tandpastaer, er det kun studiet af Cahan *et al.* (23) der har interesse for danske forhold, idet den positive kontrol var MFP-tandpasta. I dette studie var den cariesreducerende effekt af AmF-tandpasta signifikant bedre end tandpasta med MFP. Forfatterernes tiltro til resul-

taternes generaliserbarhed, altså kan det forventes at finde en tilsvarende forskel hvis studiet gennemførtes eksempelvis i Danmark, men ellers under samme omstændigheder, er moderat. Det begrundes bl.a. med et relativt stort frafald af deltagere, at cariesprævalensen på deltagerne ikke var angivet, samt en bemærkelsesværdig lav spredning omkring gennemsnitstallene.

Anvendes forsigtighedsprincippet, så er der ikke tilstrækkelig med dokumentation for at AmF-tandpasta er mere cariesreducerende end de traditionelle tandpastaer der anvendes i Danmark. I den henseende er tandpastaerne lige gode. Der er intet der tyder på at AmF-tandpasta har større eller andre bivirkninger end traditionelle tandpastaer.

Konklusion

Tandpasta med aminfluorid i form af Olaflur har tenside egenskaber. Det betyder at fluorid ledes direkte i kontakt med tanden. Resultaterne fra denne oversigtsartikel dokumenterer at fluoridindholdet i og omkring tanden er højere når der benyttes aminfluoridtandpasta end når der anvendes tandpasta med NaF eller MFP. En *confounding* faktor er dog at pH i AmF-tandpasta er lavere end i NaF- og MFP-tandpasta, hvilket i sig selv fremmer dannelsen af calciumfluorid. Den højere koncentration af fluorid i væskefasen skulle teoretisk betyde at aminfluoridtandpasta har større cariesreducerende effekt end NaF- og MFP-tandpastaer, når fluoridindholdet i tandpastaerne i øvrigt er ens. En enkelt randomiseret undersøgelse med moderat tiltro til resultaternes generaliserbarhed understøtter denne teoretiske antagelse. Det ser ikke ud til at der er flere eller andre bivirkninger med aminfluoridtandpasta end med de traditionelle tandpastaer.

Interessekonflikter

Idéen til artiklen opstod under en konsulentopgave som 1. forfatter havde for Fa. Colgate mht. aminfluoridholdig tandpasta. Artiklen er udarbejdet uden indblanding fra Colgates side.

English summary

The possible action mechanisms and effects on caries of Amin fluoride toothpaste. A review

At the highest evidence level, fluoride toothpaste has proved to have a caries-reducing effect. The caries-reducing effect is dependent on the dose; 1,500 ppm fluoride toothpaste has a better effect than 1,000 ppm fluoride toothpaste. Some signs indicate that the fluoride formula of the toothpaste also plays an important role. Fluoride in toothpaste is either ionized as sodium fluoride (NaF) or monofluoridephos-

phate (MFP) or it is organic, e.g. in amine fluoride toothpaste (AmF).

As AmF toothpaste is going to be launched on the Danish market in 2007, the purpose of this review is to investigate whether there is evidence for the toothpaste's effects on caries and caries-related variables.

When AmF toothpaste is in the form of Olaflur it is acting like a tenside (active on surfaces). This means that the fluoride is led directly to the tooth surface. The pH in AmF toothpaste is lower than in traditional toothpaste. It is proved that the fluoride concentration in the environment of the tooth is higher after use of AmF toothpaste compared to use of NaF or MFP toothpaste. Hence, potentially AmF toothpaste should have a better caries-reducing effect than NaF and MFP toothpastes, provided that the fluoride concentrations are the same. Even though one randomized clinical study supports this theory, the conclusion is that the evidence for stating that AmF toothpaste has a better caries-reducing effect than traditional toothpaste used in Denmark is insufficient.

Litteratur

1. Thylstrup A. Clinical evidence of the role of pre-eruptive fluoride in caries prevention. *J Dent Res* 1990; 69: 742-50.
2. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: Consequences for oral health care. *Caries Res* 2004; 38: 182-91.
3. Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its in vivo importance: Identification of research questions. *Caries Res* 2001; 35: 65-70.
4. SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering. Att förebygga caries. Göteborg: Elanders Graphic Systems; 2002.
5. Ellwood R, Fejerskov O. Clinical use of fluoride. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental caries, the disease and its clinical management*. Blackwell Munksgaard; 2003. p. 71-96.
6. Schmid H. Chemistry and surface action of amine fluoride. *Dtsch Zahnärztl Z* 1983; 1: 9-13.
7. ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids: In: Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental caries, the disease and its clinical management*. Blackwell Munksgaard; 2003. p. 49-70.
8. Schmid R, Barbakow F, Mühlemann H, De Vecchi P. Amine fluoride and monofluorophosphate: I. Historical review of fluoride dentifrices. *J Dent Child* 1984; 51: 99-103.
9. Schmid R, Barbakow F, Mühlemann H, De Vecchi P. Amine fluoride and monofluorophosphate: II. Pooled results of 56 independent rat caries tests. *J Dent Child* 1984; 51: 104-6.
10. Schmid R, Barbakow F, Mühlemann H, De Vecchi P. Amine fluoride and monofluorophosphate: III. Rat caries inhibition by topical applications daily or every 5th day. *J Dent Child* 1984; 51: 107-15.
11. Stösser L. Antibakterielle Effekte der Aminfluoride auf die dentale Plaque. *Prophylaxedialog* 2006; 2: 4-6.
12. Fluoride compounds for preventing caries; Würzburg, 1983. Mühlemann HR, editor. *Dtsch Zahnärztl Z* 1983; special Issue 1.
13. Ringelberg ML, Webster DB. Effects of an amine fluoride mouthrinse and dentifrice on the gingival health and the extent of plaque of school children. *J Periodontol* 1977; 6: 350-3.
14. Ringelberg ML, Webster DB, Dixon DO, Fairchild S, Driscoll WS. Results of gingival, plaque, and stain assessments after 30 months use of amine fluorides and their inorganic counterparts. *Pharma Ther Dent* 1979; 4: 27-31.
15. Madlena M, Nagy G, Gábris K, Márton S, Keszthelyi G, Bánóczy J. Effect of amine fluoride toothpaste and gel in high risk groups of Hungarian adolescents: results of a longitudinal study. *Caries Res* 2002; 2: 142-6.
16. Müller U, Beetz I, Kielbassa AM, Hellwig E. Antibakterielle Langzeitwirkung von zwei Zahnpasten in Vergleich zu einer Placebozahnpaste. *Dtsch Zahnärztl Z* 2000; Suppl 18; S24
17. Attin T, Hellwig E. Salivary fluoride content after toothbrushing with a sodium fluoride and an amine fluoride dentifrice followed by different mouthrinsing procedures. *J Clin Dent* 1996; 7: 6-8.
18. Stösser L, Imbram S, Heinrich-Weltzien R. Plaque fluoride concentration after toothpaste use with different compounds. *J Dent Res* 2004; 83: abstract 1328
19. Barbakow F. In-vivo-reactions on enamel surfaces after fluoride application. *Dtsch Zahnärztl Z* 1983; 1: 24-6.
20. Hellwig E, Klimek J, Höhne E. In situ fluoride uptake by initial caries lesions after application of two childrens' toothpastes. *Oralprophylaxe* 1990; 12: 65-71.
21. Klimek J, Ganss C, Schwan P, Schmidt R. Fluoride uptake in dental enamel following the use of NaF and AmF toothpastes – an *in situ study*. *Oralprophylaxe* 1998; 4: 516-21.
22. Ringelberg ML, Webster DB, Dixon DO, LeZotte DC. The caries-preventive effect of amine fluorides and inorganic fluorides in a mouthrinse or dentifrice after 30 months of use. *J Am Dent Assoc* 1979; 98: 202-8.
23. Cahen PM, Frank RM, Turlot JC, Jung MT. Comparative unsupervised clinical trial on a caries inhibition effect of monofluorophosphate and amine fluoride dentifrices after 3 years in Strassbourg, France. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982; 5: 238-41.
24. Pakhomov GN, Moller IJ, Atasnassov NP, Kabackchieva RI, Sharkov NI. Effect of amine fluoride dentifrice on dental caries used in a community-based oral health education program. *J Public Health Dent* 1997; 3: 181-3.

Forfattere

Kim Ekstrand, lektor, ph.d., og

Svante Twetman, professor, odont.dr.

Afdeling for Tandsygdomslære og Endodonti, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet