

# Preventieve tandheelkunde 1. Fluoridetandpasta's, de hoeksteen van de cariëspreventie

Na de introductie van effectieve fluoridetandpasta in de jaren 1970 is de mondgezondheid sterk verbeterd. Sindsdien is er veel energie gestoken in de verbetering van de pasta's. Een belangrijke verbetering is de verhoogde beschikbaarheid en duur van werking van fluoride. Daarnaast wordt momenteel geprobeerd fluoride te koppelen aan effectieve remineralisatiesystemen, hetgeen technologisch een uitdaging is. Door verschillende samenstellingen is de effectiviteit van tandpasta's verschillend. Het is echter onmogelijk om alle beschikbare tandpasta's 1 op 1 met elkaar te vergelijken. De exacte effectiviteit is niet van de samenstelling af te lezen en zelfs de dosis-responsrelatie tussen fluorideconcentratie en effectiviteit is niet duidelijk. Zorgvuldig gebruik van tandpasta zal kleine verschillen in effectiviteit compenseren. Voor het poetsen moeten tijdstippen gekozen worden waarop er voldoende tijd is om zorgvuldig te poetsen. Na het tandenpoetsen 1 minuut spoelen met de tandpastaslurry en een slokje water verhoogt mogelijk de effectiviteit van tandpasta.

Loveren C van. Preventieve tandheelkunde 1. Fluoridetandpasta's, de hoeksteen van de cariëspreventie

Ned Tijdschr Tandheelkd 2016; 123: 601-608

doi: 10.5177/ntvt.2013.12.16188

## De geschiedenis van tandpasta

De geschiedenis van tandpasta is recent beschreven door Lippert (2013). Tandpoeders werden reeds 3000 tot 5000 voor Christus gebruikt door de oude Egyptenaren. Zij bevatten vaste deeltjes zoals gemalen ossenhoef, eierschalen, puimsteen en mirre om het vuil van de gebits-elementen te verwijderen. Ook is uit de Perzische, Griekse en Romeinse geschiedenis van voor Christus het gebruik van tandpoeders bekend. De Romeinen voegden geur- en smaakstoffen toe, waarschijnlijk om slechte adem te verhullen en de poeders meer smaak te geven. Ook aan de andere kant van de wereld, in China en India, werden destijds tandpoeders gebruikt. In China werden smaakstoffen

## Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel bent u op de hoogte van:

- de huidige stand van zaken in de samenstelling van moderne tandpasta's;
- de effectiviteit van tandpasta's in cariëspreventie;
- de effectieve fluorideverbinding en de effectieve concentratie;
- de functie van naspoeien;
- de bijdrage van tandpasta aan het remineralisatieproces.

toegevoegd zoals ginseng, mintkruiden en zout. Al deze poeders werden waarschijnlijk pas bij gebruik gemengd met water. Ze waren duur en de gewone man kon ze zich waarschijnlijk niet veroorloven.

Pas in de achttiende eeuw kwam er enige ontwikkeling in de tandpoeders zoals de toevoeging van bicarbonaat (zuiveringszout) en natriumboraat als schuimmiddel. In het begin van de negentiende eeuw werd glycerine toegevoegd en ontstond tandcrème en -pasta. Strontium werd toegevoegd omdat men dacht dat het gebitselementen zou versterken en de gevoeligheid zou doen afnemen. In 1873 werd tandpasta voor het eerst in een pot in massaproductie vervaardigd in de Verenigde Staten door de firma Colgate & Co. In 1892 verscheen de eerste uitknijpbare tube.

In het begin van de twintigste eeuw ontwikkelde iedere apotheker zijn eigen tandpasta op basis van folklore en vermoede werkingen. In het in 1939 verschenen boek 'The toothbrush - its use and abuse' beschreef auteur Hirschfeld alle gevaren van deze ongecontroleerde recepten en in 1953 hield de American Dental Association een eerste conferentie over de (on)waarheid van therapeutische tandpasta's (Hirschfeld, 1939). Een paar jaar later, in 1956, bracht Procter & Gamble de eerste fluoridetandpasta op de markt waarvan in een klinisch experiment was aangetoond dat deze beschermd tegen tandcariës. Sinds die tijd ver-

## Wat weten we?

Sinds de introductie van fluoridetandpasta is de mondgezondheid met sprongen vooruitgegaan. Kinderen die onder toezicht poetsen hebben minder cariës dan kinderen die dit zonder toezicht doen.

## Wat is nieuw?

Tandpastafabrikanten proberen constant de werking van fluoride te optimaliseren door subtiele aanpassingen van de samenstelling en/of door de toevoeging van remineralisatiesystemen. Het is echter onmogelijk alle tandpasta's met elkaar te vergelijken en te zeggen welke tandpasta de beste is. In ieder geval zouden fabrikanten aan moeten

kunnen tonen dat fluoride effectief beschikbaar is voor bescherming tegen cariës.

## Praktijktoepassing

Voor de preventie van tandcariës is het gebruik van een effectieve fluoridetandpasta onontbeerlijk. Voor tandpasta's met enkel fluoride als toegevoegd therapeutisch bestanddeel is de voorkeur van de patiënt een belangrijk criterium voor de keuze welke te gebruiken. Bij tandpasta's met meerder actieve ingrediënten lijkt het raadzaam om te kiezen voor een tandpasta van een betrouwbaar merk dat onderzoeksresultaten kan overleggen.

beterden tandpastafabrikanten voortdurend hun pasta's en voegden naast de basisingrediënten en fluoride allerlei actieve ingrediënten toe voor een tal van orale problemen. Deze verbeteringen gaan nog steeds door en een van de grootste uitdagingen van de tandpasta-industrie is alle actieve ingrediënten voldoende duur van werking te geven.

### Samenstelling van tandpasta

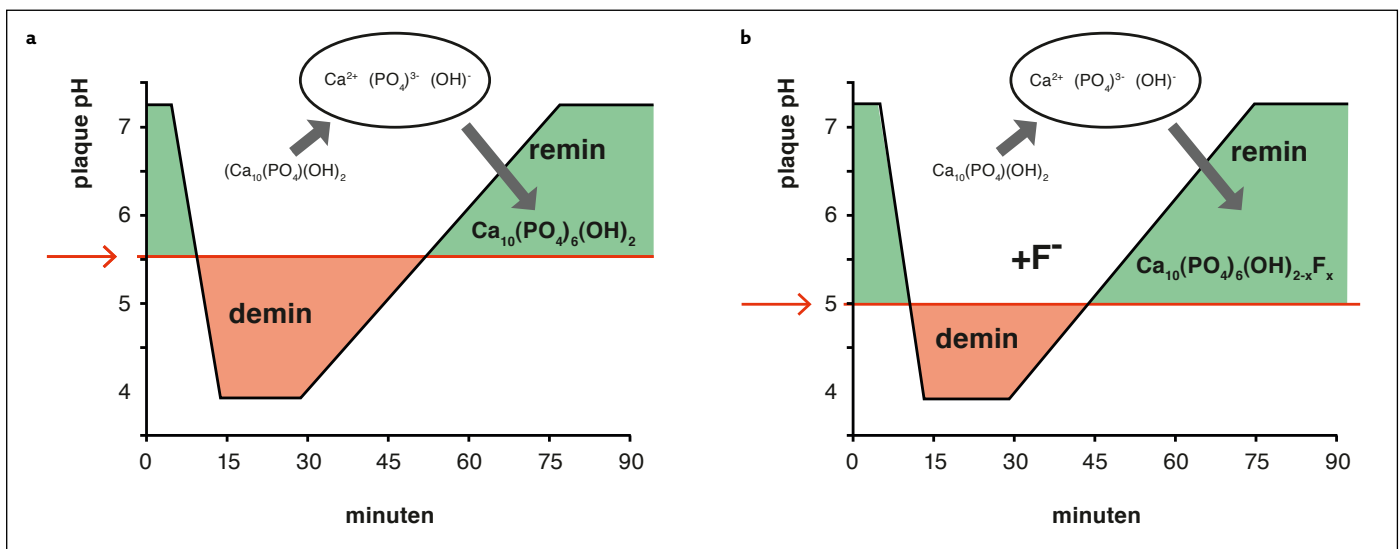
De huidige tandpasta's zijn ingewikkelde, uitgebalanceerde producten die voor 20-50% bestaan uit het schuur- of slijp-

middel, 20-30% uit water, 20-30% uit humectant, 0,5-2% uit schuimmiddel, 1-5% uit verdikkingsmiddel, 1-2% uit smaakstof, 0,5-2% uit kleurstof, 0,05-0,5% uit conserveermiddel en 0-5% uit actieve, therapeutische ingrediënten (tab. 1). Een belangrijk actief, therapeutisch ingrediënt van tandpasta is fluoride voor de preventie van cariës.

Als schuimmiddel wordt in veel tandpasta's natriumlaurylsulfaat (SLS; sodium lauryl sulphate) gebruikt. SLS is negatief geladen met een hydrofobe 'staart', heeft een hoge affiniteit voor eiwitten en kan deze denatureren en zo bij-

Bestanddeel	Functie	Voorbeelden	Bijzonderheden
Slijpmiddel	Verwijdering van verkleuring, zonder glazuur of dentine aan te tasten	Gehydreerd silica Calciumcarbonaat  Dicalciumfosfaat.2H <sub>2</sub> O Calciumpyrofosfaat Natriummetafosfaat Aluminiumoxide Perliet Nanohydroxylapatiet Natriumbicarbonaat	Vaak voorkomend * Vaak voorkomend, niet met NaF wel MFP** niet met NaF wel MFP niet met NaF wel MFP
Humectant (vochtvasthouder)	Voorkomen van uitdroging	Sorbitol met glycerine	
Oppervlakte-actieve stoffen (schuimmiddel)	Schuimwerking Spreiding in de mond Contact met gebitselementen In oplossing houden d.m.v. micellering van hydrofobische stoffen zoals smaakstoffen en sommige actieve ingrediënten	<i>Anionisch</i> SLS Natriumlaurylsarcosinaat Natriumcocoylsarcosinaat Alkylsulfonaten <i>Kationisch</i> De aminegroep in aminefluoride pasta's <i>Amphoterisch</i> Cocamidopropylbetaïne <i>Niet-ionisch</i> Steareth 30	An- en cationische stoffen kunnen meer irritatie geven dan amphoterische of non-ionische stoffen. SLS is de meest gebruikte, maar ook meest irriterende
Verdikkingsmiddel	Viscositeit en reologische eigenschappen	Carboxymethylcellulose  Hydroxyethylcellulose Carrageen Xanthan Gum Cellulose Gum Polyacrylaten Verdikkings silica's	
Smaakstof		Diverse smaakstoffen en zoetstoffen	
Kleurstof		Titaniumdioxide (wit) Diverse kunstmatige kleurstoffen	
Conserveermiddel	Voorkomen van bacteriegroei	Natriumbenzoaat Ethyl- of methylparabeen	Er zijn tandpasta's zonder specifiek conserveermiddel. Conservering hangt dan af van de osmotische druk van de humectant
SLS = natriumlaurylsulfaat of natriumdodecylsulfaat			
* Eerste keuze voor doorzichtige tandpasta's i.v.m. met zelfde brekingsindex als eindproduct			
** Monofluorofosfaat			

Tabel 1. Enkele karakteristieken van belangrijke bestanddelen van tandpasta.



**Afb. 1.** Cariësaanval in (a) afwezigheid van fluoride en (b) aanwezigheid van fluoride. In aanwezigheid van fluoride ligt de kritieke pH circa een halve pH eenheid lager (rode lijn, zie rode pijl). Per zuurstoot is dan de demineralisatieperiode korter en de remineralisatieperiode langer.

voorbeeld de beschermende mucinelaag over de mond mucosa afbreken. Deze denaturende werking kan ook de doorlaatbaarheid van de mond mucosa vergroten en er is aangetoond dat genezing van aften door SLS geremd kan worden (Herlofson en Barkvoll, 1996). Het gebruik van SLS zou ontraden moeten worden aan personen met terugkerende afteuze stomatitis. Er zijn tandpasta's die claimen aften te genezen omdat zij geen of een ander schuimmiddel gebruiken.

De abrasiviteit van tandpasta wordt uitgedrukt met de RDA-waarde. Dit is een maat voor de slijtage van dentine tijdens een gestandaardiseerde *in vitro* poetsbeurt volgens ISO standaard 11609 (González-Cabezas et al, 2013). Aan een referentiepasta is de waarde 100 toegekend. Tandpasta's met een RDA-waarde kleiner dan 70 worden als laag abrasief beschouwd, tandpasta's met een RDA-waarde tussen 70-150 als matig abrasief en tandpasta's met een RDA-waarde tussen 151-250 als hoog abrasief. Voor de maat van abrasiviteit is dentine als substraat gekozen omdat algemeen wordt aangenomen dat de abrasiviteit van tandpasta geen schade toebrengt aan glazuur. Ten aanzien van dentineslijtage waarschuwen González-Cabezas et al (2013) ervoor dat de RDA-waarde slechts een ruwe indicatie geeft voor slijtage *in vivo* omdat deze mede afhankelijk is van het poetsgedrag, de samenstelling van het speeksel (zuurgraad en viscositeit) en van de pellicle en van het gebruik van zuren in het dieet. Dentine kan immers door zuurgebruik kwetsbaarder zijn voor slijtage.

Het gebit wordt onder andere gepoetst om plaque te verwijderen, maar de vraag is of tandpasta hier wel voor nodig is? In een experiment waarin proefpersonen werden gevraagd hun tanden met of zonder tandpasta te poetsen na een periode van 48 uur zonder mondhygiëne, bleek men evenveel plaque te verwijderen of men nu tandpasta gebruikte of niet. In alle gevallen verwijderde men 51-58% van de tandplaque (Paraskevas et al, 2006). Als poetstijd gold 30 seconden per kwadrant, waarvan 15 seconden buccaal en 15 seconden linguaal werd gepoetst. De tand-

pasta's waarmee werd geëxperimenteerd waren: Everclean Fluor™, Zendium Classic™ en Colgate Anti-Tartar Plus Whitening™. Afgaande op dit onderzoek zijn de meer belangrijke functies van tandpasta het verwijderen van verkleuringen en vaste aanslag en het aanbrengen van de therapeutische ingrediënten.

### Fluorideverbindingen

De fluorideverbindingen van de tandpasta's op de Europese markt zijn natriumfluoride (NaF), natriummonofluorofosfaat (MFP), aminefluoride (AmF), tinfluoride (SnF<sub>2</sub>) of combinaties van deze. Alle verbindingen leveren, zij het in verschillende mate, vrije fluoride-ionen en het betreffende tegen-ion. Het vrije fluoride werkt voor alle tandpasta's op dezelfde wijze. Het tegen-ion natrium heeft verder geen werking, maar de andere tegen-ionen zijn wel actief.

De bescherming van fluoride is gebaseerd op het feit dat tandmineraal, glazuur, dentine en cement, zich in aanwezigheid van fluoride gedraagt als gefluorideerd apatiet. Bij een pH-daling in de plaque lost gefluorideerd apatiet pas bij circa een halve pH-eenheid lager op dan het ongefluorideerde tandmineraal en wanneer de pH weer stijgt, vindt vanaf een halve pH-eenheid lager reeds remineralisatie plaats (afb. 1). Dit leidt ertoe dat per zuurstoot de demineralisatietijd korter is en de remineralisatietijd langer. Bovendien gaat de remineralisatie sneller in aanwezigheid van fluoride en wordt fluoride in het apatiet ingebouwd hetgeen een beter mineraal geeft. Om optimaal te werken moet fluoride dus altijd in werkzame vorm en concentratie aanwezig zijn als het cariësproces zich afspeelt. De concentratie hoeft niet zo hoog te zijn: 0,02 mg/l (het dubbele van de basisconcentratie in speeksel) in de vloeistof die het tandmateriaal omgeeft is voldoende (Featherstone et al, 1990; Ten Cate en Featherstone, 1991).

Omdat vrije fluoride-ionen in de tube een niet-werkzame neerslag vormen met calcium, dat gedurende de ontwikkeling van de fluoridetandpasta's de basis vormde van de slijpmiddelen, werd in het begin van de jaren 1960 na-

triummonofluorofosfaat geïntroduceerd (White, 1983). Het fluorofosfaat-ion slaat namelijk niet neer met calcium. Het fluorofosfaat-ion hecht aan het glazuur en na hydrolyse is vrije fluoride beschikbaar om bescherming te bieden. Het fluorofosfaat-ion kan ook ingebouwd worden in het kristalrooster van aangetaste (calciumdeficiënte) kristallen. Indien natriummonofluorofosfaattandpasta's verouderen kan hydrolyse in de tube plaatsvinden, waardoor alsnog fluoride gebonden wordt aan het slijpmiddel en de effectiviteit van de tandpasta afneemt. De fabrikanten die natriumfluoride bleven gebruiken, zochten naar slijpmiddelen die geen calcium bevatten. Dit werden de duurdere silicaslijpmiddelen.

Bij tinfluoridetandpasta's wordt de werking van het vrije fluoride-ion ondersteund door de vorming van een tinfluorofosfaatneerslag op het mineraaloppervlak dat een beschermend laagje geeft, dat vervolgens weer fluoride kan afgeven. Ook kan tin ingebouwd worden in het kristalrooster waardoor de oplosbaarheid wordt verlaagd, hetgeen een belangrijke rol lijkt te spelen bij de bescherming tegen erosie. Daarnaast heeft tin een antibacteriële werking. Het was niet eenvoudig om tinfluoride stabiel in tandpasta's te verwerken. Het tweewaardig tin-ion van  $\text{SnF}_2$  hydrolyseert tot het vierwaardige ion dat een niet werkzame neerslag vormt met fluoride ( $\text{SnF}_4$ ). In de moderne producten wordt de tinfluoride gecheleerd, bijvoorbeeld door gluconaat (het anion van gluconzuur) of door aminefluoride, zodat de hydrolyse tot het vierwaardig tinion niet kan plaatsvinden. Oral B, dat de eerste methode gebruikt, spreekt dan van 'stabilised stannousfluoride'. In de mond gevormde tinsulfiden kunnen aan de pellicle binden en deze geelbruin verkleuren en tinhydroxyfosfaat kan de producten een bittere smaak geven (Ellingsen et al, 1982).

In aminefluoridetandpasta is alle fluoride vrij beschikbaar, de aminen verlagen de oppervlaktespanning waardoor een betere bevochtiging van het mineraal plaatsvindt en ook aminen hebben een antibacteriële werking. Zoals gezegd kan aminefluoride een complex vormen met meerdere  $\text{SnF}_2$ -moleculen waardoor stabiele  $\text{SnF}_2$ -tandpasta's kunnen worden geproduceerd, zoals de Meridol-producten.

Een recent systematisch literatuuronderzoek concludeerde dat er geen verschillen zijn aangetoond in de cariëspreventieve effectiviteit van de fluorideverbindingen. Deze uitspraak was gebaseerd op de analyse van 22 onderzoeken met natriummonofluorofosfaattandpasta's, 10 onderzoeken met natriumfluoridetandpasta's, 19 onderzoeken met

tinfluoridetandpasta's en 5 onderzoeken met aminefluoridetandpasta's (Marinho et al, 2003). Er werd ook geconstateerd dat er heel weinig onderzoek is waarin de verbindingen onderling werden vergeleken. Bovendien werden de onderzoeken uitgevoerd met producten van fabrikanten die willen investeren in onderzoek en daarmee de kwaliteit (c.q. effectiviteit) van hun producten. Er zijn echter ook fabrikanten die minder investeren in de kwaliteit van hun producten. Voor relatief simpele fluoridetandpasta's (natriumfluoride plus silicaslijpmiddel en natriummonofluorofosfaat plus een calciumhoudend slijpmiddel) zal dit in de Nederlandse markt geen probleem zijn. Voor meer ingewikkelde tandpasta's (tinfluoride, aminefluoride en fluoride in combinatie met andere actieve ingrediënten) kan dit leiden tot minder effectieve producten en lijkt het terecht te kiezen voor een merk van een fabrikant die investeert in onderzoek waarmee de werkzaamheid van de tandpasta wordt aangetoond. Het onderzoek van fabrikanten is op hun websites te vinden.

In klinische onderzoeken naar de effectiviteit van fluoridetandpasta's wordt meestal 21 tot 28% cariësreductie gemeld (Marinho et al, 2003). De mondgezondheid verbeterde echter veel sterker na de introductie van fluoridetandpasta. Veel mensen zijn in staat een goede mondgezondheid te behouden door het zorgvuldig tweemaal daags (laten) reinigen van het gebit met fluoridetandpasta. Er is geen reden te veronderstellen dat dit niet voor iedereen zou kunnen gelden, behalve bij personen met een sterk gereduceerde speekselvloed. Onderzoek toont aan dat cariësincidentie afneemt als het poetsen van kinderen wordt gesuperviseerd (Twetman et al, 2003). Indien het gebruik van fluoridetandpasta onvoldoende bescherming biedt, lijkt daarom verbetering van de kwaliteit van het 2 maal daags tandenpoetsen een betere optie dan het verhogen van de frequentie van kwalitatief onvoldoende tandenpoetsen.

### Fluorideconcentratie van tandpasta

In Nederland varieert de fluorideconcentratie in tandpasta's van 500 ppm (= 0,5 mg F/gram tandpasta) in de peutertandpasta tot 1.100-1.500 ppm (1,1 tot 1,5 mg F/gram tandpasta) in de tandpasta voor jeugdigen (> 5 jaar) en volwassenen (tab. 2). Een vaak terugkerende vraag is of een aparte peutertandpasta noodzakelijk is. In sommige landen is deze niet beschikbaar en worden kinderen onder de 5 jaar geadviseerd met een 1.000-1.150 ppm pasta te poetsen met een vlekje (smear) tandpasta tot de leeftijd van 2 jaar en een kleine hoeveelheid tandpasta

Leeftijd	Poetsadvies
0 en 1 jaar *	1x per dag poetsen met fluoridepeutertandpasta (500-750 ppm fluoride).
2, 3 en 4 jaar	2x per dag poetsen met fluoridepeutertandpasta (500-750 ppm fluoride).
5 jaar en ouder	2x per dag poetsen met fluoridetandpasta (1.000-1.500 ppm fluoride). Dit kan een junior-, kinder- of een tandpasta voor volwassenen zijn.
Voor alle leeftijden	raadpleeg voor alle andere vormen van fluoridegebruik een tandarts of een mondhygiënist.

\*vanaf het doorbreken van de eerste tand

Tabel 2. Fluoridebasisadvies van het Ivoren Kruis.

Vergelijking	Aantal onderzoeken	Reductie (%)	95% CI van reductie	p-value	
Placebo versus	250 ppm	3	8,9	-1,6 tot 19,4	0,1
	440-550 ppm	2	7,9	-6,1 tot 21,9	0,27
	1000-1250 ppm	54	22,2	18,7 tot 25,7	< 0,0001
	1450-1500 ppm	4	23,0	15,3 tot 28,9	< 0,0001
	2400-2800 ppm	4	36,6	17,5 tot 55,6	< 0,0001
250 ppm versus	1000-1250 ppm	2	16,8	8,5 tot 25,1	< 0,0001
440-550 ppm versus	1000-1250 ppm	1	0,5	-15,0 tot 16,0	Niet berekend
	1435-1500 ppm	6	9,6	2,5 tot 16,6	< 0,01
	2400-2800 ppm	1	12,7	-1,7 tot 27,0	Niet berekend
1000-1250 ppm versus	1700-2200 ppm	2	9,4	2,1 tot 16,8	0,011
	2400-2800 ppm	6	12,2	6,0 tot 8,4	0,00012

**Tabel 3.** Vergelijking van de effectiviteit van verschillende concentraties van fluoride in tandpasta (uit Walsh et al, 2010).

ter grootte van een erwit daarna.

Een vergelijking van de effectiviteit van deze 2 tandpasta-protocollen is nooit gemaakt. Er zijn heel weinig onderzoeken waarin tandpasta's met verschillende fluorideconcentraties met elkaar zijn vergeleken. Walsh et al (2010) combineerden deze onderzoeken in een meta-analyse (tab. 3). Verreweg het meeste onderzoek werd uitgevoerd voor de vergelijking van 1.000-1.250 ppm tandpasta's versus placebo. Voor de overige vergelijkingen was weinig onderzoek beschikbaar. De totale fluorideconcentratie is niet altijd een goede indicator voor de beschermende kwaliteit van tandpasta. Het gaat om de beschikbaarheid van fluoride tijdens de poetsbeurt en deze is afhankelijk van de totale samenstelling van de pasta en laat zich niet voorspellen. Zo lijken onder andere pH en viscositeit van de tandpasta van belang te zijn. *In vitro* werd aangetoond dat een tandpasta met 500 ppm F<sup>-</sup> van pH 5,5 en een tandpasta met 450 ppm F<sup>-</sup> van pH 4,5 even effectief beschermden als een 1.100 ppm tandpasta van neutrale pH (Brighenti et al, 2006; Alves et al, 2007). Het effect van de lage pH nam af bij verhoging van de fluoridenconcentratie. Ook in een klinisch onderzoek bleek gelijkwaardigheid van 550 ppm F<sup>-</sup> pH 4,5 pasta met 1.100 ppm pH-neutrale pasta (Vilhena et al, 2010).

Verschillende fabrikanten experimenteren met tandpasta's met een verhoogde fluorideconcentratie, bijvoorbeeld tot 2.800 en zelfs 5.000 ppm. Deze tandpasta's bevatten meer fluoride dan wettelijk is toegestaan en zijn derhalve (nog) niet verkrijgbaar in Nederland. Wel hebben ze meerwaarde getoond bij tieners (2.500 tot 2.800 ppm) en voor de preventie van wortelcariës bij kwetsbare ouderen (5.000 ppm) (Stephen et al, 1988; Stookey et al, 2004; Walsh et al, 2010; Ekstrand et al, 2013; Pretty, 2016). Deze tandpasta's moeten niet aangeraden worden aan jonge kinderen in verband met het gevaar van inslikken van teveel fluoride (fluorose), noch slingeren in de badkamer van gezinnen met jonge kinderen.

### Spoelen na het poetsen

In een groot klinisch onderzoek naar de effectiviteit van tandpasta's met 1.100, 1.500 en 2.500 ppm F<sup>-</sup> (als monofluorofosfaat) werd een klein verschil in cariëstoename

van gemiddeld 1 caviteit waargenomen tussen 12-jarigen die met 1.100 ppm (6,8 nieuwe caviteiten in 3 jaar) en die met 2.800 ppm (5,7 nieuwe caviteiten in 3 jaar) poetsten (Stephen et al, 1988). In alle groepen werd waargenomen dat kinderen die 2 keer per dag poetsten minder cariës hadden bij aanvang van en minder cariës kregen tijdens de onderzoeksperiode dan kinderen die 1 keer per dag poetsten. Ook bleek dat kinderen die hun mond spoelden met water uit een beker (53% van de kinderen) in vergelijking met kinderen die dit op andere wijze deden (16% gebruikte de tandenborstel voor waterinname, 24% hield het hoofd onder de kraan, 7% maakte een beker van de handen en slecht 2 van de 2.279 kinderen spoelden niet) meer cariës hadden en kregen (Chesters et al, 1992). Dit onderzoek is vreemd genoeg een belangrijke oorsprong van adviezen om na het poetsen de mond niet uit te spoelen, maar alleen de tandpasta uit te spugen. Vreemd, omdat het de vraag is of dit onderzoek deze conclusie rechtvaardigt. Ten eerste werd in dit onderzoek niet het wel spoelen versus het niet spoelen en alleen uitspugen vergeleken, maar was het gebruik van een beker versus op andere wijze naspoelen vergeleken. Ten tweede blijkt het advies niet na te spoelen gebaseerd op een analyse van cohorten: de deelnemers bepaalden zelf hoe zij spoelden. Het is denkbaar dat iemand zijn mond goed spoelt na het tandenpoetsen omdat hij tandpasta niet lekker vindt. Deze persoon zou ook weleens minder tandpasta kunnen gebruiken of korter kunnen poetsen. Kortom, er zijn veel confounders denkbaar die een alternatieve verklaring voor het gevonden resultaat van meer cariës bij de mond spoelen met water uit een beker zouden kunnen zijn.

Er zijn slechts 2 gerandomiseerde klinische onderzoeken uitgevoerd naar het effect van niet naspoelen. Machiulskiene et al (2002) konden geen verschil aantonen van wel of niet naspoelen na het onder toezicht tandenpoetsen op scholen. Sjørgen et al (1995) toonden effect aan bij kinderen van 4 jaar van het volgende poetsregiem: 1. spreiding van de tandpasta over de gebitselementen voorafgaand aan het borstelen, 2. niet meer uitspugen tijdens het poetsen dan echt noodzakelijk, 3. na poetsen het tandpastaschuim vermengen met een slokje water en daar 1 minuut mee spoelen alvorens uit te spugen, 4. verder niet spoelen met

water, en 5. niets meer eten of drinken gedurende 2 uur na het poetsen. Al met al lijkt er onvoldoende bewijs om in een algemeen geldend advies iets te zeggen over de wijze van naspoelen. Op individueel niveau zou het zinvol kunnen zijn om het regiem van Sjørgen et al (1995) te hanteren.

### Remineralisatiesystemen in tandpasta's

Fluoride bevordert remineralisatie, maar ook de bouwstenen van glazuur en dentine, calcium en fosfaat, zijn hiervoor noodzakelijk. Tandpastafabrikanten zoeken naar mogelijkheden om extra calcium en fosfaat te leveren. Men spreekt wel van biomimetische en bioactieve materialen. Verschillende systemen worden toegepast, zoals toevoeging van calciumglycerofosfaat, brushiet (DCPD; dicalciumfosfaatdihydraat), amorf calciumfosfaat (ACP), ACP met een caseïne derivaat (CCP-ACP), 'functionalised' tricalciumfosfaat (TCP), calciumnatriumfosfosilicaat (bioactief glas; Novamin®), nanohydroxylapatiet en arginine met calciumbicarbonaat. Een uitdaging van al deze calciumhoudende bestanddelen is om ze met fluoride in de tube samen te stellen zonder dat er een inactieve neerslag ontstaat. Overigens, de consument zij gewaarschuwd: let erop of er in tandpasta's uit deze categorie daadwerkelijk fluoride zit.

Het cariëspreventieve effect van toevoeging van calciumglycerofosfaat (Ca-GP) aan tandpasta is in 2 grote klinische onderzoeken onderzocht. Naylor en Glass (1979) vonden geen effect van de toevoeging van Ca-GP aan een monofluorofosfaattandpasta. Een onderzoek in 1983 toonde wel effect aan van 0,13% Ca-GP in een 1.000 ppm F (als monofluorofosfaat), maar niet bij de personen die bij aanvang van het onderzoek geen caviteiten hadden (Mainwaring en Naylor, 1983).

Brushiet (DCPD; dicalciumfosfaatdihydraat) is een relatief eenvoudig calciumfosfaat dat omgezet kan worden in hydroxylapatiet (Chow et al, 1981). Brushiet tandpasta's worden geformuleerd met natriummonofluorofosfaat of in een tube met 2 compartimenten waarvan in een compartiment de pasta met brushiet zit en het andere compartimentpasta met fluoride. Van beide varianten is door fabrikanten een betere bescherming aangetoond dan van

gebruikte controlepasta met een overeenkomende samenstelling zonder brushiet (Gaffar et al, 1993; Silva et al, 2001; Boneta et al, 2001).

In de tandpasta's met amorf calciumfosfaat (ACP) bevinden zich apart een calciumzout en fosfaat. Om vroegtijdige reactie te voorkomen wordt wederom de twee-compartimententechniek toegepast of bevat de tandpasta heel weinig water. Het calcium- en fosfaat zout reageren pas dan met elkaar als de tandpasta vermengd wordt met speeksel. Er ontstaat een niet-stabiel, amorf calciumfosfaat dat calcium en fosfaat kan leveren ten behoeve van remineralisatie (Cochrane et al, 2010). In een onderzoek met patiënten die radiotherapie in het hoofd-halsgebied ondergingen, bleek een ACP fluoridetandpasta met de twee-compartimententechniek wel wortelcariës maar geen krooncariës te voorkomen (Papapoulos et al, 2009).

Caseïne fosfopeptide (CPP) gemaakt van het melkeiwit caseïne is gepatenteerd om te gebruiken in persoonlijke verzorgingsproducten. CPP kan stabiele, colloïdale nanoclusters vormen met amorf calciumfosfaat (CCP-ACP) die zelfs in aanwezigheid van fluoride (CCP-ACPF) stabiel zijn. Deze complexen in tandpasta zouden fluoride, calcium en fosfaat in plaque, op het tandoppervlak en zelfs in witte vlek cariës kunnen brengen om demineralisatie te remmen en remineralisatie te bevorderen (Cochrane et al, 2010). Enzymatische afbraak van CCP veroorzaakt een lichte pH-verhoging hetgeen ook remineralisatie zou bevorderen (Reynolds en Riley, 1989). De aanhechting van orale bacteriën nam af wanneer hydroxylapatiet werd geccoat met CCP (Neeser et al, 1994). Azarpazhooch en Limeback (2008) vonden in de literatuur echter te weinig bewijs voor klinische superioriteit. De CCP-ACP(F<sup>-</sup>)-technologie wordt toegepast in bijvoorbeeld Tooth Mousse™.

In de voedingsindustrie wordt tricalciumfosfaat gebruikt als anticoagulans, als voedingssupplement voor calciumsuppletie, voor de pH-regulatie en als buffer in bijvoorbeeld meel, melkpoeder, snoep, pudding, vlees, dierlijke oliën en zovoorts. Tricalciumfosfaat kan ook gekoppeld worden aan bestanddelen van mondverzorgingsproducten zoals natriumlaurylsulfaat (SLS; schuimmiddel/oppervlakactieve stof in veel tandpasta's), silica (slijpmiddel in veel tandpasta's) en fumaarzuur (bestanddeel van tandheelkundige vernissen) (Karlinsey en Pfarrer, 2012). Men spreekt dan van 'functionalized' tricalciumfosfaat (fTCP). De koppeling aan bestanddelen van producten zorgt ervoor dat het calcium niet vroegtijdig (in de verpakking) zal reageren met fluoride en dat het TCP naar het glazuuroppervlak wordt gebracht. Eenmaal op het glazuuroppervlak zal het kernen vormen voor mineralisatie van calcium en fosfaat. Laboratorium en klinisch onderzoek heeft aangetoond dat de combinatie van fluoride en lage doses fTCP de remineralisatie bevorderen ten opzichte van beide stoffen alleen (Karlinsey en Pfarrer, 2012). Het feit dat een lage dosis effectief is, maakt het mogelijk om fTCP samen met fluoride in mondverzorgingsproducten te formuleren.

Calciumnatriumfosfosilicaat of bioglas, bekend onder de merknaam Novamin®, is een zeer biocompatibel mate-



Shutterstock

riaal dat ontwikkeld is als matrix voor botregeneratie. In een waterige omgeving laat het natrium, calcium en fosfaat vrij die in het mondmilieu op het glazuuroppervlak een op apatiet lijkend laagje (kristallijn hydroxylcarbonaatapatiet) kunnen vormen. Oorspronkelijk werd de tandpasta met Novamin® ontwikkeld tegen tandhalsgevoeligheid (bijvoorbeeld Sensodyne repair™). *In vitro* is aangetoond dat de combinatie van fluoride en Novamin® effectiever glazuur beschermt dan beide op zichzelf (Burwell et al, 2009). Klinisch onderzoek naar de meerwaarde van de combinatie laat nog op zich wachten.

De kleine nanohydroxylapatietdeeltjes (nanoHAP) kunnen hechten in poreus glazuur en daar kernen vormen voor verdere remineralisatie. NanoHAP-tandpasta's zijn al sinds de jaren 1980 in Japan verkrijgbaar. De effectieve concentratie lijkt 10% nanoHAP te zijn (Huang et al, 2009). Er is nog te weinig klinisch onderzoek beschikbaar om de superioriteit van nanoHAP bevattende fluoridetandpasta's ten opzichte van een gewone fluoridetandpasta te claimen. Wel is het lastig om de tandpasta te formuleren in verband met de reactiviteit van nanoHAP en fluoride in de tube. De keuze zal dan vallen op natriummonofluorofosfaat als fluoridepreparaat

De werking van een fluoridetandpasta met argininecalciumbicarbonaat berust op het feit dat argininecalciumbicarbonaat als het ware plakt aan het glazuuroppervlak. Als het calciumbicarbonaat oplost, komt er lokaal calcium beschikbaar voor remineralisatie. Eventuele remineralisatie wordt gestimuleerd door een lokale pH-verhoging bij vorming van diwaterstofcarbonaat en ten gevolge van afbraak van arginine door arginolytische bacteriën, die op hun beurt hierdoor een ecologisch voordeel in plaque zouden kunnen hebben. Argininecalciumbicarbonaat kan worden geformuleerd met natriummonofluorofosfaat. Het Zweedse richtlijneninstituut (Swedish Council on Health Technology, afgekort SBU) oordeelde recentelijk op basis van 5 publicaties dat nut van argininecalciumbicarbonaat fluoridetandpasta voor Zweedse kinderen niet is aangetoond en adviseerde meer onderzoek vrij van commerciële invloeden (SBU, 2016). De SBU kwam tot deze conclusie vanwege onduidelijkheden in de opzet van de onderzoeken en het feit dat maar 1 van de onderzoeken een klinische cariëscore als uitkomstmaat had gebruikt. Twee onderzoeken werden verricht naar het effect van de tandpasta op de consistentie van wortelcariës. Deze onderzoeken toonden wel een effect aan, maar de SBU achtte de onderzoeken van onvoldoende kwaliteit en daarbij had de fabrikant veel te veel invloed gehad op het onderzoek.

## Slot

Fluoride is een onmisbaar bestanddeel van tandpasta voor de bescherming tegen cariës. Tandpastafabrikanten trachten voortdurend de pasta's te verbeteren door de duur van de fluoridewerking te vergroten en remineralisatiesystemen toe te voegen. Dit zijn grote en moeilijk te realiseren uitdagingen. Daarbij kan om praktische en financiële redenen niet elke nieuwe formulering in grootschalig klinisch

onderzoek worden getest en daarom is het ook onmogelijk om alle pasta's met elkaar te vergelijken. Dit maakt het onmogelijk om harde uitspraken te doen over welke tandpasta de beste is en is de voorkeur van de patiënt een belangrijk argument om voor een bepaalde tandpasta te kiezen. Toch mag men van fabrikanten vragen met onderzoek aan te tonen dat hun pasta's zijn getest op de anticariogene werking zodat wordt voorkomen dat pasta's worden gebruikt die niet noemenswaardig bijdragen aan de mondgezondheid. Dit geldt vooral voor de fluoridevrije tandpasta's die dikwijls te vinden zijn in de schappen van 'gezondheids-winkels'. Er schuilt mogelijk een gevaar in de vraag naar tandpasta's met andere doelen naast cariëspreventie, zoals een blekende werking (whitening), bescherming tegen gevoelige tandhalzen, voorkoming van gingivitis en frisse adem. Optimalisatie van de werking van die betreffende bestanddelen zou mogelijk een nadelige invloed kunnen hebben op de optimale voorwaarde voor de werking van fluoride. Misschien is het verstandig voor deze gecompliceerde tandpasta's altijd te kiezen voor een betrouwbaar merk dat onderzoeksresultaten kan overleggen.

## Literatuur

- \* Alves KM, Pessan JP, Brighenti FL, et al. In vitro evaluation of the effectiveness of acidic fluoride dentifrices. *Caries Res* 2007; 41: 263-267.
- \* Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc* 2008; 13: 915-924.
- \* Boneta AE, Neesmith A, Mankodi S, et al. The enhanced anticaries efficacy of a sodium fluoride and dicalcium phosphate dihydrate dentifrice in a dual-chambered tube. A 2-year caries clinical study on children in the United States of America. *Am J Dent* 2001; 14 Spec No: 13A-17A.
- \* Brighenti FL, Delbem AC, Buzalaf MA, Oliveira FA, Ribeiro DB, Sasaki KT. In vitro evaluation of acidified toothpastes with low fluoride content. *Caries Res* 2006; 40: 239-244.
- \* Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res* 2009; 21: 35-39.
- \* Chesters RK, Huntington E, Burchell CK, Stephen KW. Effect of oral care habits on caries in adolescents. *Caries Res* 1992;26:299-304.
- \* Chow LC, Guo MK, Hsieh CC, Hong YC. Apatitic fluoride increase in enamel from a topical treatment involving intermediate CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O formation, an in vivo study. *Caries Res* 1981; 15: 369-376.
- \* Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res* 2010; 89: 1187-1197.
- \* González-Cabezas C, Hara AT, Hefferren J, Lippert F. Abrasivity testing of dentifrices - challenges and current state of the art. *Monogr Oral Sci* 2013; 23: 100-107.
- \* Ellingsen JE, Eriksen HM, Rölla G. Extrinsic dental stain caused by stannous fluoride. *Scand J Dent Res* 1982; 90: 9-13.
- \* Ekstrand KR, Poulsen JE, Hede B, Twetman S, Qvist V, Ellwood RP. A randomized clinical trial of the anti-caries efficacy of 5,000 compared to 1,450 ppm fluoridated toothpaste on root caries lesions in elderly disabled nursing home residents. *Caries Res* 2013; 47: 391-398.
- \* Featherstone JD, Glana R, Shariati M, Shields CP. Dependence of in

- vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res* 1990; 69 Spec No: 620-625; discussion 634-636.
- \* Gaffar A, Blake-Haskins J, Mellberg J. In vivo studies with a dicalcium phosphate dihydrate/MFP system for caries prevention. *Int Dent J* 1993; 43 (1 Suppl 1): 81-88.
  - \* Herlofson BB, Barkvoll P. The effect of two toothpaste detergents on the frequency of recurrent aphthous ulcers. *Acta Odontol Scand* 1996; 54: 150-153.
  - \* Hirschfeld I. The toothbrush: its use and abuse dental. Dental Items of Interest. Brooklyn, New York: Publishing Co., 1939.
  - \* Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater* 2009; 4: 034104.
  - \* Karlinsky RL, Pfarrer AM. Fluoride plus functionalized  $\beta$ -TCP: A promising combination for robust remineralization. *Adv Dent Res* 2012; 24: 48-52.
  - \* Lippert F. An introduction to toothpaste - its purpose, history and ingredients. *Monogr Oral Sci* 2013; 23: 1-14.
  - \* Machiulskiene V, Richards A, Nyvad B, Baelum V. Prospective study of the effect of post-brushing rinsing behaviour on dental caries. *Caries Res* 2002; 36: 301-307.
  - \* Mainwaring PJ, Naylor MN. A four-year clinical study to determine the caries-inhibiting effect of calcium glycerophosphate and sodium fluoride in calcium carbonate base dentifrices containing sodium monofluorophosphate. *Caries Res* 1983; 17: 267-276.
  - \* Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; CD002278.
  - \* Naylor MN, Glass RL. A 3-year clinical trial of calcium carbonate dentifrice containing calcium glycerophosphate and sodium monofluorophosphate. *Caries Res* 1979; 13: 39-46.
  - \* Neeser JR, Golliard M, Woltz A, Rowet M, Dillmann ML, Guggenheim B. In vitro modulation of oral bacterial adhesion to saliva-coated hydroxyapatite beads by milk casein derivatives. *Oral Microbiol Immunol* 1994; 9: 193-201.
  - \* Papas A, Russell D, Singh M, et al. Double blind clinical trial of a remineralizing dentifrice in the prevention of caries in a radiation therapy population. *Gerodontology* 1999; 16: 2-10.
  - \* Paraskevas S, Timmerman MF, Velden U van der, Weijden GA van der. Additional effect of dentifrices on the instant efficacy of toothbrushing. *J Periodontol* 2006; 77: 1522-1527.
  - \* Pretty IA. High fluoride concentration toothpastes for children and adolescents. *Caries Res* 2016; 50 (suppl 1): 9-14.
  - \* Reynolds EC, Riley PF. Protein dissimilation by human salivary-sediment bacteria. *J Dent Res* 1989; 68: 124-129.
  - \* SBU. Arginine and caries prevention. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU), 2015. SBU report no 2014-05. <http://www.sbu.se/en/publications/sbu-assesses/arginine-and-caries-prevention/> (geraadpleegd op 27 juli 2016).
  - \* Sjögren K, Birkhed D, Rangmar B. Effect of a modified toothpaste technique on approximal caries in preschool children. *Caries Res* 1995; 29: 435-441.
  - \* Silva MF, Melo EV, Stewart B, et al. The enhanced anticaries efficacy of a sodium fluoride and dicalcium phosphate dihydrate dentifrice in a dual-chambered tube. A 2-year caries clinical study on children in Brazil. *Am J Dent* 2001; 14 Spec No: 19A-23A.

- \* Stephen KW, Creanor SL, Russell JI, Burchell CK, Huntington E, Downie CF. A 3-year oral health dose-response study of sodium monofluorophosphate dentifrices with and without zinc citrate: anti-caries results. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16: 321-325.
- \* Stookey GK, Mau MS, Isaacs RL, Gonzalez-Gierbolini C, Bartizek RD, Biesbrock AR. The relative anticaries effectiveness of three fluoride-containing dentifrices in Puerto Rico. *Caries Res* 2004; 38: 542-550.
- \* Cate JM ten, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 2: 283-296.
- \* Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H, et al. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003; 61: 347-355.
- \* Vilhena FV, Olympio KP, Lauris JR, Delbem AC, Buzalaf MA. Low-fluoride acidic dentifrice: a randomized clinical trial in a fluoridated area. *Caries Res* 2010; 44: 478-484.
- \* Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD007868.
- \* White WE. Monofluorophosphate - Its beginning. *Caries Res* 1983; 17 (suppl.1): 2-8.

## Summary

### Preventive dentistry 1. Fluoride toothpaste, the cornerstone of caries prevention

*After the introduction of effective fluoride toothpastes in the 1970s oral health has improved significantly. Since that time, a lot of energy has gone into improving the toothpastes. An important improvement is the increased substantivity of fluoride and the increase in the duration of its effectiveness. In addition, attempts are currently being made to combine fluoride with effective re-mineralising systems, which is technically challenging. Due to a diversity of compositions, the effectiveness of toothpastes varies. It is, however, impossible to compare all available toothpastes on a 1 to 1 basis. The precise effectiveness cannot be deduced from the ingredients, nor is the dosage-response relationship between the concentration of fluoride and its effectiveness clear. The careful use of toothpaste will compensate for small differences in effectiveness. Times for tooth brushing should be chosen when there is enough time to brush carefully. After brushing, rinsing for one minute with the toothpaste slurry and a sip of water possibly increases the effectiveness of the toothpaste.*

## Bron

C. van Loveren

Uit de afdelingen Cariologie Endodontologie pedodontologie en Preventieve Tandheelkunde van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

Datum van acceptatie: 25 oktober 2016

Adres: prof. dr. C. van Loveren, ACTA, Gustav Malherlaan 3004, 1081 LA Amsterdam

c.van.loveren@acta.nl