

Gunnar Rølla og Grazyna Jonski

Historien om fluortannpasta

I en lang periode i 1950- og 60-årene var kariesforekomsten i industrialiserte land svært høy. Forsøk på å redusere denne ved instruksjon i oral hygiene og ved bruk av sorbitol og xylitol for å redusere sukroseforbruket endret ikke situasjonen. Det første seriøse forsøk på karieskontroll i stor skala var vannfluorideringsprosjektet i USA. Dette var basert på systemisk fluortilførsel og startet i 1945. Evaluering noen år senere viste at karies hos barn ble redusert med ca. 50 %, og at ingen uheldige bivirkninger ble rapportert.

I 1955 introduserte Procter & Gamble tinnfluorid tannpastaen «Crest», som var en suksess og ble anbefalt av American Dental Association. I 1965 kom en tannpasta som inneholdt monofluorofosfat (MFP) som fluorkilde på markedet. Dette var et avansert produkt, med høy karieshemmende effekt. Både tinnfluorid og MFP er eksklusive og kostbare fluorkilder. Dette endret seg i 1982 da det ble vist at lett tilgjengelig NaF til lav pris, kan brukes som fluorkilde hvis et nytt slipemiddel, silika, anvendes samtidig (NaF/silika). Dette slipemiddelet har ikke affinitet for fluorid, slik at CaF_2 ikke dannes, slik som tilfellet er med tradisjonelle slipemidler som alle inneholder fritt kalsium. Silika-slipemiddel er dessuten svært effektivt og fjerner plakk og pellikel fra tannemaljen ved tannpuss, slik at fluor kan reagere med den rene emaljeoverflaten. Alt dette gjør at den moderne NaF/silika- tannpasta representerer en markert forbedring sammenlignet med tidligere typer.

dom hadde tannproteser (1). Forsøk på å forbedre munnhygiene, eller å innføre sorbitol og xylitol for å redusere sukrosekonsumet, hadde ingen målbar effekt i befolkningen. Initiativ for å forbedre metodene for lokal fluorbehandling ga noen interessante resultater, men på dette tidspunktet mente lokale myndigheter at det ikke var mulig å nå hele befolkningen med en slik metode.

Det første forsøket på å løse kariesproblemet i stor skala ble startet i USA i 1945. Forskning i 1930-årene hadde vist at fluor i drikkevannet var assosiert med lav kariesforekomst, likeledes at høyere konsentrasjon av fluor i drikkevannet ga dental fluorose. Det ble konkludert at tilsetning av en passende mengde fluorid til drikkevannet representerte en metode som var egnet som kariesprofylakse i stor skala (2). Dette konseptet er bygget på systemisk fluortilførsel til barn, der fluorid fra drikkevannet inkorporeres i tannemaljen før tannfrembrudd, og derved forandrer den kjemiske sammensetning av emaljen fra hydroksylapatitt til fluorapatitt, hvorav sistnevnte har lavest løselighet i syre og ble derfor ansett å kunne redusere forekomsten av karies. Bruk av fluortabletter var en annen metode for å oppnå systemisk fluorbehandling. Dette var meget krevende da tablettene måtte tas daglig fra før frembruddet av permanente tenner. Fluoridering av drikkevann startet i liten skala 1945, men ble etablert i flere amerikanske stater i løpet av få år. Evaluering av resultatet av vannfluoridering ble foretatt noen år senere (3). Det ble funnet at kariesforekomsten hos barn var redusert med omtrent 50 %, og at

Karies har vært et folkehelseproblem i mange industrial-land, særlig i perioden etter andre verdenskrig da sukrosekonsumet var høyt og munnhygiene dårlig. Skolebarna hadde ekstremt høy kariesforekomst, og selv ung-

Forfattere

Gunnar Rølla, professor emeritus, Oslo
Grazyna Jonski, overingeniør. Klinisk forskningslaboratorium, Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Hovedbudskap

- Silika har ikke affinitet for fluorid; tannpastaen danner således ikke CaF_2 .
- Silika er langt mer effektivt enn konvensjonelle slipemidler, og fjerner plaque og pellikel slik at fluor kan reagere mer effektivt med den rene emaljeoverflaten.
- Fri fluorid fra tannpastaen kan reagere direkte med selv små og usynlige demineraliseringer, og derved bidrar til en markert kariesreduksjon.

ingen ugunstige funn ble gjort. En viss effekt på voksne pasienter fikk liten oppmerksomhet.

Det er nå velkjent at en omfattende bruk av fluortannpasta er assosiert med en markert reduksjon av kariesforekomsten (4–10). I det følgende vil de tre typer av fluortannpasta som har vært brukt i denne periode, bli beskrevet og deres virkningsmekanismer diskutert.

Forsøk med fluortannpasta ble gjennomført i USA allerede i 1930-årene, men uten suksess. Det ble senere erkjent at grunnen var at det konvensjonelle slipemiddelet i tannpasta på dette tidspunkt var kalsiumkarbonat, som inneholder fritt kalsium. Kalsium i fluortannpasta gir dannelse av kalsiumfluorid (CaF_2) som bevirker at det frie fluoridet i tannpasta bindes, slik at denne fluortannpasta ikke inneholder tilgjengelig fluorid. Dette problem er unngått i «moderne» fluortannpasta.

Tinnfluoridtannpasta

Noen år etter innføringen av vannfluoriding i USA ble det startet et forsøk på å utvikle en karieshemmende tannpasta, også i USA. Konseptet var basert på observasjonen at applikasjon av en vandig løsning av tinnfluorid (SnF_2) på tannemalje reduserer dennes løselighet i syre. En vandig løsning med tinnfluorid i aktuell konsentrasjon har også en markert antibakteriell effekt, og en pH-verdi på omtrent 3. Dette konseptet er således basert på en lokal effekt på tenner som er eksponert i munnhulen, i motsetning til vannfluoridering, som er basert på en systemisk fluoreffekt, som antas å påvirke tannemalje i tenner som ikke har brutt frem. Tinnfluorid-prosjektet ble drevet av firmaet Procter & Gamble i samarbeid med Dr. T. C. Muhler. Det er mange problemer knyttet til bruk av SnF_2 som fluorkilde i tannpasta. Vandige løsninger av tinnfluorid er ustabile, og stoffet misfarger tennene i noen tilfeller. Dette ble hindret ved at den ferdige tannpasta ikke inneholdt vann, og tinnfluorid i tannpasta ble stabilisert ved hjelp av visse kjemikalier, og at tinnfluoridtannpasta ble tilsatt ekstra slipemidler for å eliminere misfarging. Tannpasta med tinnfluorid har også en begrenset lagringsholdbarhet.

Når tinnfluoridtannpasta eksponeres for væske i munnhulen blir SnF_2 dissosiert ($\text{SnF}_2 \rightarrow 2\text{F}^- + \text{Sn}^{++}$), OH^- fra vann har høy affinitet for tinnioner så det dannes SnOH_2 og ved lav pH dannes en liten mengde flussyre (HF) med det frigjorte fluor. Denne svake flussyren reagerer med emaljen, og gir en mer syresistent tannemalje (11). Det er også kjent at tannpasta med tinnfluorid har antibakteriell effekt, og kan derfor bidra til behandling av pasienter med periodontitt (12). Det er også observert at den kan tette tubuli i dentin, selv i lave konsentrasjoner (13).

Den nye tinnfluoridholdige tannpastaen «Crest», ble introdusert i 1955 og ble en umiddelbar suksess. «Crest» var også den første tannpasta som hadde karieshemmende effekt godkjent av American Dental Association. «Crest» ble populær og solgt i USA, og dessuten eksportert til noen andre land. I USA ble virkningen vanskelig å vurdere, da vannfluoridering også hadde effekt på voksne pasienter. «Crest» ble produsert gjennom en lang periode, selv om ny fluortannpasta ble introdusert. Procter & Gamble pro-

duserer tinnfluoridtannpasta også i dag, men denne tannpastaen er i hovedsak beregnet på pasienter med periodontitt.

Monofluorofosfat-tannpasta

I 1960-årene ble en ny fluortannpasta introdusert internasjonalt med monofluorofosfat (MFP) som fluorkilde. Den inneholder et fosfatmolekyl som består av ett fluoratom som er bundet til fosfatmolekylet. All fluor i MFP tannpastaen finnes i bundet form. MFP-tannpasta inneholder derfor ikke frie fluorider. MFP-tannpasta kan derfor inneholde et konvensjonelt slipemiddel, uten at CaF_2 blir dannet. Fluor blir spaltet fra fosfatmolekylet først i munnhulen av lokale fosfataser: ($\text{MFP} + \text{fosfatase} \rightarrow \text{fosfat} + \text{fluor}$). Bare svært små mengder med fluor blir eliminert av kalsium- ioner, som diskutert tidligere. Den svenske professoren Yngve Ericsson utviklet dette konsept (14). Denne tannpastaen ble solgt over hele verden og startet den markerte kariesreduksjonen som ble synlig på slutten av 1970-tallet. En ulempe med MFP-tannpasta var at den var relativt dyr, da dens eksklusive fluorkilde hadde en høy pris, noe som gjorde den internasjonale distribusjon av MFP-tannpasta mindre enn ønskelig.

Natriumfluorid i tannpasta

Senere ble det observert at vanlig natriumfluorid (NaF) kan brukes som fluorkilde, hvis silika (SiO_2) brukes som slipemiddel, fordi silika ikke har kjemisk affinitet for fluorid. Patentet som beskrev dette ble publisert i 1982 (15). Et annet viktig aspekt ved bruken av silika er at dette slipemiddelet er markert mer effektivt enn konvensjonelle slipemidler i tannpasta. Tannpasta med NaF og silika vil i de fleste tilfeller fjerne både plakk og pellikel fra tannflatene, slik at fluorid fra tannpastaen kan virke direkte på emalje. Dette gir den moderne fluortannpasta unike egenskaper. Tannpasta med NaF /silika er lett å produsere til lav pris, og har derfor en god internasjonal utbredelse. Den gode kliniske effekten vises ved at silika/ NaF -tannpasta som inneholder 1100 ppm fluor har samme virkning som MFP-tannpasta med 1400 ppm fluor. Grunnen er at MFP-tannpasta taper litt effekt ved at det finnes små mengder fritt kalsium (16) etter at fluorid blir frigjort i munnhulen av fosfatase, som diskutert tidligere. Effekten av et langt bedre slipemiddel i NaF /silika-tannpasta er ikke inkludert i dette eksperimentet.

NaF /silika-tannpasta er dagens optimale metode for kariesprofylakse. Den er samtidig billig og lett å bruke. Den demonstrerer samtidig at lokal fluorapplikasjon er overlegen sammenlignet med det tidligere populære systemiske konseptet (17). Det antas at effekten som ble vist av vannfluoridering skyldtes en lokal effekt av fluor i drikkevannet. Så tidlig som i 1988 ble det vist at haitenner som inneholder en meget høy konsentrasjon av fluorapatitt, utviklet karies i et humant in situ eksperiment (18). Andre studier (19–22) har også bidratt til å velge bort det systemiske konseptet for kariesprofylakse. Det er interessant å observere at synet på kariesprofylakse således har forandret seg totalt i løpet av få år, og at tilfeldige observasjoner synes å ha vært like viktige i denne prosessen som systematisk forskning (23). Menneskene er åpenbart konservative; vannfluoridering er fortsatt

i bruk i USA. Argumentet fra tilhengere av vannfluoridering er at denne har en fordel for de fattige som ikke kan betale tannlege-regninger. Amerikanere er kjent for gjennomgående å ha gode tenner, sannsynligvis fordi fluortannpasta har vært i regulær bruk i en lang periode.

Hvorfor er fluortannpasta så effektiv?

Det er viktig å være klar over at den observerte kariesreduksjon ikke skyldes et forbedret kosthold (1). Sukkerforbruket er fortsatt høyt. Men med de gode egenskapene som NaF/silika i tannpasta viser vil en normal tannbørsting tilføre en stor mengde fluorid på tannflatene to ganger daglig. Dette gjør at fluorid vil reagere mer effektivt med tannemaljen, særlig der det finnes mange eksponerte kalsiumgrupper, som dannes under demineralisering av tannemaljen. Dette representerer den første sekvensen av demineralisering som innebærer et selektivt tap av fosfatgrupper ved lavt pH (22.) At de frie kalsiumgrupper som reagerer med fluorid fra tannpasta gir en reparasjon (ved dannelse av CaF₂) som stopper videre demineralisering. Det er kjent at barn som begynner med (små mengder) fluortannpasta tidlig, ofte ikke utvikler karies i det hele tatt. Det samme er tilfelle hos voksne som har fått sanert alle karieslesjoner. Disse får ofte ikke mer karies, forutsatt flittig bruk av fluortannpasta. Grunnen kan i begge tilfeller være at fluorider reagerer med rene, plakkfrie demineraliseringer lenge før disse er synlige, og således hindrer at ny karies oppstår. Vi vet at fluorid kan stanse synlige demineraliseringer, men at virkningen er liten på etablerte kaviteter, særlig slike som har penetrert emaljen. Mekanismen som er nevnt ovenfor, innebærer at fluorider hindrer at nye, synlige demineraliseringer oppstår dersom fluor appliseres ofte og plakk fjernes effektivt med silika daglig. Dette er et aspekt av fluorids virkningsmekanismer som fortjener økt oppmerksomhet.

English summary

Rølla G, Jonski G.

History of fluoride toothpaste

Nor Tannlegeforen Tid. 2014; 124: 624–27.

In 1955 the company Procter & Gamble released their stannous fluoride toothpaste «Crest» in USA, which was an immediate success, and was recommended by American Dental Association. However, in 1965 the monofluorophosphate (MFP) toothpaste was introduced on the international market. This was a sophisticated product, which contained only bound fluoride, released in the oral cavity by phosphatases during toothbrushing. MFP had a high cariesinhibiting effect, and in fact started the caries decline. Both stannous fluoride and MFP are expensive fluoride sources.

This changed in 1982 when it was shown that inexpensive NaF can be employed as the fluoride source when only a new abrasive, silica, were used, as this abrasive does not interact with fluoride. Silica is furthermore known as an extremely efficient abrasive, and thus provides a clean, plaque- and pellicle-free enamel, which allows the fluoride from the toothpaste to react with it.

Referanser

1. König KG. Clinical manifestations and treatment of caries from 1953 to global changes in the 20th century. *Caries Res.* 2004; 38: 168–72.
2. Dean HT, Arnold FA, Elvove E. Domestic water and dental caries. V Additional studies of the relation of fluoride domestic water to dental caries experience in 4.425 white children. Aged 12 to 14 years, of 13 cities in 4 states. *Public Health Rep.* 1942; 57: 1155–79.
3. Arnold FA, Likens RC, Russel AI, Scott DB. Fifteenth year of Grand Rapids fluoridation study. *J Am Dent Assoc.* 1962; 84: 780–85.
4. Bratthall D, Hänsel Petterson G, Sindberg H. Reasons for the caries decline: What do the experts believe? *Eur J Oral Sci.* 1996; 104: 426–22.
5. v.der Fehr. Caries prevalence in the Nordic countries. *Int Dent J.* 1994; 44: 373–78.
6. Rølla G, Øgaard B. Reduction in caries incidence in Norway from 1970 to 1984 and some considerations concerning the reasons for this phenomenon. In Frank RM, O’Hickey S, (eds) *Strategy of dental caries prevention in European countries according to laws and regulations.* IRL Press Ltd, Oxford, England 1987.
7. Naylor NM, (red) Second international conference on declining caries. *Int Dent J.* 1994; 44: 373–78.
8. Vrbic V. Reasons for the caries decline in Slovenia. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000; 28: 126–32.
9. Truin GJ, König KG, Bronkhorst EM. Caries prevalence in Belgium and the Netherlands. *Int Dent J.* 1994; 44: 379–85.
10. Marthaler TM. Changes in dental caries 1953–2003. *Caries Res.* 2004; 38: 173–181.
11. Rølla G, Jonski G, Saxegaard E. On inhibition of dental erosion. *Acta Odontol Scand.* 2013; 6: 1508–12.
12. Shern RJ, Couet KM. Effects of stannous fluoride and tiodonium chloride on dental plaque in rats. *J Dent Res.* 1979; 50: 1830–35.
13. Ellingsen JE, Rølla G. Treatment of dentin with stannous fluoride. A SEM and electron microprobe study. *Eur J Oral Sci.* 1987; 85: 281–6.
14. Eriksson YS. Alkali metal monofluorophosphate and calcium carbonate dentifrice. United States Patent no 3.119.443.1964.
15. Wason SK. High fluoride compatibility dentifrice abrasives and compositions. United States Patent no 340.583 July 20 1982.
16. Falcao A, Tenuto LMA, Curry JA. Fluoride gastrointestinal absorption from Na₂FPO₃/CaCo₃ – and NaF/SiO₂ based toothpastes. *Caries Res* 2013; 47: 226–33.
17. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004; 38: 182–91.
18. Øgaard B, Rølla G, Dijkman T, Arends J. Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model. *Scand J Dent Res.* 1988; 96: 209–11.
19. Kidd EAM, Thylstrup A, Fejerskov O, Brun C. The influence of fluoride in surface enamel and degree of dental fluorosis on caries development in vitro. *Caries Res.* 1980; 14: 196–202.
20. Richards A, Larsen MJ, Fejerskov O, Thylstrup A. Fluoride content of buccal surface enamel and its relation to dental caries in children. *Arch Oral Biol.* 1977; 22: 425–8.
21. Caslavaska V, Moreno E, Brudevold F. Determination of the calcium fluoride formed from in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions. *Arch Oral Biol.* 1975; 20: 333–9.
22. Duschner H, Uchtmann H. Degradation of surface enamel and formation of precipitate after topical application of fluoride in vitro. *Acta Odontol Scand.* 1988; 46: 365–74.
23. Haugejorden O, Birkeland JM. Karies i Norge i fortid og fremtid: Analyse av endringer og årsaker. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2008; 118: 84–90.

Adresse: Grazyna Jonski, Klinisk
forskningslaboratorium, Institutt for
klinisk odontologi, Det odontologisk
fakultet, Universitetet i Oslo.
e-post: grazyna.jonski@odont.uio.no

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig
vurdering.

Rølla G, Jonski G. Historien om
fluortannpasta. *Nor Tannlegeforen Tid.*
2014; 124: 624–27.