

3. Fluor

Fluorens verkningsmekanismer

Gemensamt för fluorprofylaktiska metoder är att fluor tillförs saliven och därigenom kan distribueras till tänderna samt till den orala biofilmen. Målsättningen är att med hjälp av effektiva fluorkoncentrationer och under tillräckligt lång tid åstadkomma en uppbromsning samt framför allt en utläkning, en remineralisering av begynnande kariesskador. Den terapeutiska koncentrationen av fluor i saliven anses ligga kring några ppm (parts per million; 1 000 ppm=0,1 procent) medan den optimala koncentrationen av fluor i den orala biofilmen inte är definierad.

Fluorens verkningsmekanismer har länge varit kända liksom dess förmåga att kontrollera kariessjukdomens olika stadier. Den lokala närvaron av fluor i munnen är av stor betydelse för att skydda tändernas hårdvävnader, och saliven utgör förutsättningen för att fluor ska kunna distribueras kring tänderna. Vid förhöjd fluorkoncentration i saliven deponeras fluor i den orala biofilmen på tänderna, vilket har visat sig kunna minska bakteriernas syraproduktion. Närvaron av höga fluor- och vätejonkoncentrationer kan bilda reservdepåer av bl a kalciumfluorid som tycks kunna verka som ett slow-release system för fluor på tandytan. Dessa mekanismer är speciellt effektiva när surhetsgraden i tandbeläggningarna sjunker under aktiva skeden av bakteriernas ämnesomsättning och syraproduktion [3,9,12,14].

När det för mer än 50 år sedan blev känt att en naturlig förekomst av cirka 1 ppm fluor i dricksvattnet kunde minska förekomsten av karies-skador i stora befolkningsgrupper, trodde man att huvudorsaken till detta var att fluor hade en systemisk effekt, dvs att fluor via kroppens cirkulationssystem inlagrades i tänderna under mineraliseringsprocessen. Detta var ett av huvudskälen till att man efterhand började tillsätta fluor till dricksvatten till en optimal fluorkoncentration av 1 ppm, så kallad artificiell dricksvattenfluoridering. Samtidigt utvecklades produkter i form av tablett, droppar m m för att efterlikna intag av fluor genom

dricksvattnet. Liknande tankegångar låg bakom tillförseln av fluor till livsmedel som salt och mjölk [1,4,5,8,10].

Tillsatsen av fluor till tandkräm kom att på ett avgörande sätt förändra synen på fluorens verkningsmekanismer, eftersom man kunde visa att det var den lokala effekten i munnen som spelade en avgörande roll för att förhindra uppkomsten av kariesskador. Detta i sin tur ändrade konceptet för användning av tugg- respektive sugtabletter, dvs man rekommenderade efterhand dagliga fluordoser för att åstadkomma terapeutiska koncentrationer av fluor i saliven. Olika produkter och metoder för lokal användning av fluor både för hemmabruk och professionell användning utvecklades, exempelvis fluorinnehållande geler, fluorlösning för sköljning samt tandlackar innehållande fluor. Det finns också dentala material exempelvis för fyllningar som innehåller fluor, och som har förmåga att avge fluor enligt slow-release principen [2,6,7,11,13,15].

Sökning och granskning av litteratur

Huvudsökningen gjordes i Medline från 1966 t o m oktober 2001.

De söktermer som huvudsakligen användes var "dental caries", "fluoride varnish", "topical fluorides", "fluoride gel", "fluoridation", "fluoride tablets", "fluoride supplements", "fluoride drops", "fluoridated toothpaste", "milk", "fluoridated dentifrice", "salt", "fluoride rinses", "systemic".

Via Medline identifierades ursprungligen 608 studier av vilka 362 beställdes efter genomgång av två oberoende granskare. De funna artiklarnas referenslistor genomsöktes därefter för att identifiera studier som inte uppmärksammats vid databassökningen. Totalt påträffades och beställdes ytterligare cirka 200 artiklar vid denna genomgång.

De artiklar som inte uppfyllde granskningsgruppens inklusionskriterier exkluderades (Kapitel 2). Exkluderade artiklar finns förtecknade i Appendix 1 med angivande av anledningen till att de uteslutits.

Med hjälp av fastställda kvalitetskriterier har studierna indelats i grupper med högt, medelhögt och lågt bevisvärde (Kapitel 2). Arbetsgruppen har med få undantag som anges i texten använt sig av studierna med högt och medelhögt bevisvärde som underlag för slutsatserna. De inkluderade arbetena redovisas under respektive behandlingsrubrik. Utöver de ovan redovisade referenserna beställdes och lästes 17 artiklar rörande fluortoxikologi och eventuella biverkningar av lokal fluorbehandling. Det bör dock understrykas att vare sig dessa eller översiktsartiklarna rörande lokal fluorbehandling har granskats för kvalitetsbedömning.

Referenser

1. Bánóczy J, Stephen KW, Pakhomov DN. Milk fluoridation for the prevention of dental caries. WHO, Geneva 1996;46-71.
2. Dijkman G. Fluoride releasing composites. The effect on secondary caries. Thesis, University of Groningen. The Netherlands; 1993.
3. Margolis HC, Moreno EC. Physico-chemical perspectives on the cariostatic mechanisms of systemic and topical fluorides. *J Dent Res* 1990;69 Spec No:606-13; discussion 34-6.
4. McDonagh M, Whiting P, Bradley M, et al. A systematic review of water fluoridation. NHS Centre for Reviews and Dissemination. York: University of York; 2000. p. 1-243.
5. McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, et al. Systematic review of water fluoridation. *BMJ* 2000;321:855-9.
6. Petersson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res* 1993;27:35-42.
7. Sjögren K. How to improve oral fluoride retention? *Caries Res* 2001;35:14-7.
8. Stephen KW. Systemic fluorides: drops and tablets. *Caries Res* 1993;27:9-15.
9. ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res* 1982; 16:201-10.
10. Tóth K. Ten years domestic salt fluoridation in Hungary. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 1978;19:319-27.
11. Toumba KJ. Slow-release devices for fluoride delivery to high-risk individuals. *Caries Res* 2001;35:10-3.
12. Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its in vivo importance: identification of research questions. *Caries Res* 2001;35:65-70.
13. Wei SH, Yiu CK. Evaluation of the use of topical fluoride gel. *Caries Res* 1993;27: 29-34.
14. White DJ, Nancollas GH. Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. *J Dent Res* 1990;69 Spec No:587-94; discussion 634-6.
15. Wilson AD. Developments in glass-ionomer cements. *Int J Prosthodont* 1989;2:438-46.

3.1 Fluor i tandkräm

Slutsatser

- Daglig användning av fluortandkräm vid tandborstning har en uttalad kariesförebyggande effekt på unga permanenta tänder (1).
- Tandkräm med högre fluorkoncentration ger ett bättre kariesskydd än tandkräm med lägre fluorkoncentration i unga permanenta tänder (1).
- Den kariesförebyggande effekten på mjölkttänder samt hos vuxna är inte tillräckligt utvärderad för att man ska kunna dra några slutsatser (4).

Bakgrund

Fluor är det viktigaste ämnet i tandkräm. Tandkräm med fluor introducerades i Sverige under senare delen av 1960-talet och i dag innehåller praktiskt taget alla tandkrämer fluor. De vanligaste fluorföreningarna är natriumfluorid (NaF), natriummonofluorofosfat (MFP) eller kombinationer av dessa. Det finns även tandkrämer som innehåller aminfluorid (AmF) eller tennfluorid (SnF₂) men de förekommer i begränsad omfattning i Sverige. De första fluortandkrämerna av kommersiell betydelse innehöll omkring 1 000 ppm fluor. Under 1970-talet introducerades tandkrämer med lägre fluorinnehåll (250 ppm) speciellt avsedda för små barn där risk för nedsväljning finns. Under 1980- och 1990-talen har däremot utvecklingen gått mot högre fluorhalter i tandkräm och koncentrationer upp till 2 500 ppm har testats kliniskt. I Sverige är den högsta tillåtna koncentrationen för närvarande 1 500 ppm (0,15 procent) fluor. Tandkräm innehåller även olika rengörande ingredienser i form av slipmedel (kisel-dioxid, kalciumkarbonat, aluminiumhydroxid) och tvålämnen (natrium-laurylsulfat). Moderna tandkrämer kan även innehålla örter, enzymer och antibakteriella ämnen, exempelvis triclosan, samt tillsatser som motverkar bildandet av tandsten (zinkcitrat, natriumpyrofosfat).

Socialstyrelsen rekommenderar att fluortandkräm introduceras när den första mjölkkindtanden kommer fram i munnen vid 1,5–2 års ålder men

det är vanligt att tandkräm med fluor används redan från det att den första mjölkanden bryter fram vid cirka sex månaders ålder. Normalt rekommenderas tandborstning med fluortandkräm två gånger per dag.

De kariesförebyggande effekterna av fluortandkräm har tilldragit sig ett stort intresse genom åren. Litteratursökningen gav över 100 kliniska studier av vilka totalt 41 inkluderades för granskning enligt de uppställda kriterierna. Studierna har som regel gjorts på stora grupper av barn och ungdomar, ofta med flera tusen deltagare i försöksgrupperna. En osäkerhetsfaktor när det gäller stora patientmaterial är emellertid att det är svårt att identifiera eventuella andra profylaxinsatser och att den operativa tandvården till stor del sköts av tandläkare utanför undersökarnas kontroll.

På grund av den sneda kariesfördelning som råder i dag bland befolkningen brukar deltagarna stratifieras för att undvika obalans mellan försöksgrupperna vid starten. Man delar då in materialet i undergrupper avseende ålder, kön och tidigare karieserfarenhet innan deltagarna randomiseras till försöks- respektive kontrollgrupp. Syskon fördelas av praktiska skäl till samma grupp. Tandkrämsundersökningarna uppvisar många gånger omfattande bortfall och begränsad följsamhet. De flesta studierna har genomförts på barn och ungdomar i skolåldern med fri tandborstning i hemmet, vilket gör det faktiska användandet osäkert. I andra undersökningar har tandborstningen skett övervakat i skolorna men då har randomiseringen inte kunnat ske på individnivå. Sedan många år tillbaka anses det oetiskt att använda tandkräm utan fluor som placebo eller kontroll varför undersökningarna i dag alltid genomförs med en positiv kontroll, dvs en standardtandkräm med 1 000–1 100 ppm i form av NaF eller MFP. För att komma tillrätta med några av de problem som berörts ovan, publicerade American Dental Association 1988 riktlinjer för jämförande studier av fluortandkrämer, vilket har bidragit till en viss standardisering av undersökningarna under senare år [1].

Granskningsgruppen har begränsat utvärderingen till studier av de tandkrämer som innehåller fluorberedningar som är aktuella i dag. Vidare har granskningsgruppen avstått från att försöka värdera olika fluorföreningar eftersom de stora företagsgrupperna ofta marknadsför sina egna produkter i "jämförande" undersökningar. Risken finns att undersökningar med

gynnsamma resultat blir överrepresenterade bland publikationerna och att undersökningar med mindre goda resultat inte offentliggörs i samma utsträckning.

Effekt på mjölkttänder

Endast två randomiserade kliniska studier som utvärderat effekten av fluor-tandkräm på mjölkttänder kunde inkluderas i granskningen (Tabell 1). Winter och medarbetare jämförde en tandkräm med låg fluorhalt (550 ppm MFP/NaF) med en kontrolltandkräm (1 050 ppm NaF) på initialt 3 040 stycken 2-åringar under tre års tid [42]. Barnen som använde tandkrämen med låg fluorhalt fick mer ny karies än kontrollbarnen men skillnaden var inte statistiskt säkerställd. En uppföljningsstudie gjordes emellertid när barnen var nio år [19]. Skillnaden mellan grupperna hade då accentuerats och var statistiskt säkerställd till kontrollgruppens fördel. I den andra studien jämfördes effekten av två tandkrämer med hög fluorhalt (MFP 1 500 ppm respektive AmF 1 500 ppm) med en fluorfri tandkräm på 2 500 unga skolbarn (6–8 år) under tre års tid [7]. Resultaten visade en tydlig kariesreduktion med båda fluortandkrämerna och effekten var relativt sett bättre på mjölkttänderna än på de permanenta tänderna. Tandkrämen med aminfluorid gav 49 procents kariesreduktion på mjölkttänderna och tandkrämen med MFP minskade karies med 25 procent.

Det begränsade antal arbeten som finns tillgängliga tillåter inga säkra slutsatser. Det kan därför konstateras att det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma den kariesförebyggande effekten av fluortandkräm på mjölkttänder.

Effekt på unga permanenta tänder

Som underlag för granskningsgruppens slutsatser har 25 tandkrämsstudier av högt och medelhögt bevisvärde använts och dessa finns sammanställda i Tabell 1 (oövervakad tandborstning) och Tabell 2 (övervakad tandborstning). Tandkrämsstudier som har granskats men bedömts ha lågt bevisvärde återfinns i Tabell 3. Den genomsnittliga kariesreduktionen som räknats fram av de inkluderade studierna vid jämförelse med tandkräm utan fluor respektive tandkräm med fluor framgår av Tabell 4. I tabellen redovisas även det genomsnittliga antalet sparade tandytor (DMFS) uttryckt per person och år. De viktigaste faktorerna för en

positiv behandlingseffekt tycks vara borstningsfrekvens och fluorhalten i tandkrämen varför dessa har granskats mer i detalj.

Betydelse av övervakad och oövervakad tandborstning samt tandborstningsfrekvens

Studier av oövervakad tandborstning innebär att tandkräm levereras till deltagarna med uppmaning om hur fluortandkrämen ska användas, vilket kan medföra att både följsamhet och borstningsfrekvens blir osäkra faktorer. Under 1970- och 1980-talen jämfördes effekten av fluortandkräm med tandkräm utan fluor och i ett flertal undersökningar kunde en statistiskt säkerställd kariesminskning på drygt 20 procent påvisas [6,7,16,29]. De studier med oövervakad tandborstning som under senare år har jämfört testtandkrämer med andra fluortandkrämer har givit relativt små skillnader, omkring 8 procent, mellan försöksgrupperna [5,10,14].

Studier av övervakad tandborstning innebär att tandborstningen med fluortandkräm har skett på ett övervakat sätt, t ex under skoltid och under överinseende av lärare [18,20,28]. På så vis har även delaktigheten kunnat dokumenteras. Som exempel kan undersökningen av Moorhead nämnas [28]. Man undersökte effekten av daglig tandborstning som genomfördes i skolorna med 2 415 amerikanska barn i åldrarna 7–13 år under tre års tid. Man använde två tandkrämer med olika mängd fluor (MFP 1 000 ppm och 1 500 ppm) och antalet borstningstillfällen registrerades. Resultaten visade tydligt att ett frekvent deltagande i tandborstningarna med den högre fluorhalten gav den bästa kariesförebyggande effekten. Som framgår av Tabell 4 gäller att den kariesförebyggande effekten är något större i studierna med övervakad tandborstning jämfört med oövervakad tandborstning, både när det gäller de äldre studierna med fluorfria kontroller och de nyare med fluorinnehållande kontroller.

Trots vissa skillnader mellan de granskade undersökningarna avseende studieuppläggning, kariesdiagnostik, tandkrämstyp och fluorförening framkommer en tydlig och oemotsagt bild att karies i det unga permanenta bettet kan reduceras till följd av både övervakad och oövervakad daglig tandborstning med tandkräm innehållande fluor. Eftersom det finns mer än två studier med högt bevisvärde finns det ett starkt vetenskapligt underlag för att fluor i tandkräm vid dagligt bruk har en kariesförebyggande effekt på unga permanenta tänder.

Betydelse av fluorkoncentration

Granskningsgruppen har bedömt sju studier som har undersökt fluor-koncentrationens betydelse för kariesreduktionen. Det finns stöd för ett koncentrationsberoende samband och att tandkrämer med 1 500 ppm har en bättre effekt mot karies än de som innehåller runt 1 000 ppm [6,12,25, 26,28,30,38,39]. Skillnaden rör sig omkring 5–10 procent och gäller för både NaF och MFP. Koncentrationer på 2 000 och 2 500 ppm fluor har prövats vilket resulterade i ytterligare några procentenheters kariesreduktion jämfört med 1 500 ppm utan att några biverkningar kunde konstateras [25,26,38]. Den kariesförebyggande effekten av tandkräm som innehåller mindre än 500 ppm är inte statistiskt säkerställd.

Sammanfattningsvis tyder flera granskade undersökningar på att det finns ett samband mellan kariesreduktion och koncentrationen av fluor i tandkräm varav mer än två har ett högt bevisvärde. Det finns därför ett starkt vetenskapligt underlag för att högre fluorkoncentrationer (\approx 1 500 ppm; 0,15 procent fluor) i tandkräm vid dagligt bruk ger en större kariesreduktion hos unga permanenta tänder jämfört med tandkräm med lägre fluorhalt.

Effekt på vuxna och äldre

Endast sex kontrollerade studier rörande den kariesförebyggande effekten av fluortandkräm hos vuxna kunde identifieras. Fyra undersökningar hade för kort uppföljningsperiod för att inkluderas och i två arbeten rörde själva interventionen inte fluor. Det saknas således vetenskapligt underlag för att bedöma om fluortandkräm har en kariesförebyggande effekt på vuxna, men med tanke på fluorens verkningsmekanismer torde en principiell kariesförebyggande effekt av fluortandkräm föreligga även hos vuxna.

Tabell 1 Tandkrämsstudier med **högt** och **medelhögt** bevisvärde: övervakad tandborstning.

Författare, år	Studietyp	Studiegrupp storlek/ålder	Intervention	Jämförelse
Studier på primära tänder				
Cahen, 1982 [7]	RCT, DB	2 500/6–8 år	MFP 1 500/AmF 1 500	Placebo
Winter, 1989 [42]	RCT, DB	3 040/2 år	NaF 550	MFP 1 055
Studier på unga permanenta tänder				
<i>Jämförelse med tandkräm utan fluor</i>				
Andlaw, 1983 [3]	RCT, DB	1 319/11–13 år	MFP 1 000	TMP
Buhe, 1984 [6]	RCT, DB	1 562/11–13 år	MFP 1 500/1 000	Placebo
Cahen, 1982 [7]	RCT, DB	2 500/6–8 år	MFP 1 500/AmF 1 500	Placebo
Hargreaves, 1973 [16]	RCT, DB	942/5, 8, 11 år	MFP 2 400	Placebo
Heidmann, 1997 [17]	RCT, DB	2 087/12 år	MFP 1 000	0,1% Al ³⁻
Lind, 1975 [23]	RCT, DB	1 407/7–12 år	MFP 2 400	Placebo
Murray, 1980 [29]	RCT, DB	1 431/11–13 år	MFP 1 000	Placebo
<i>Jämförelse med andra fluortandkrämer</i>				
Beiswanger, 1989 [5]	RCT, DB	3 290/6–16 år	NaF 1 100	MFP 1 100
DePaola, 1993 [10]	RCT, DB	3 063/10 år	MFP 1 000	NaF 1 100
Glass, 1997 [14]	RCT, DB	1 913/10–12 år	NaF/MFP 1 000	MFP 1 000
Koch, 1990 [22]	RCT, DB	1 161/11–12 år	NaF 250/1 000	MFP 1 100
Marks, 1992 [25]	RCT, DB	6 425/7–11 år	MFP 2 500/2 000/1 500	MFP 1 000
Mitropoulis, 1984 [27]	CCT, DB	818/12–13 år	MFP 250	MFP 1 000
O'Mullane, 1997 [30]	RCT, DB	4 196/11–12 år	NaF 1 500	NaF 1 000
Ripa, 1990 [36]	RCT, DB	2 021/7–12 år	NaF 1 100±AC	MFP 1 000±AC
Stephen, 1988 [38]	RCT, DB	3 003/11–14 år	MFP 2 500/1 500	MFP 1 000
Stephen, 1994 [39]	RCT, DB	4 294/11–12 år	NaF 1 000,1 500	MFP 1 000,1 500

AC = tandstensmotverkande substans; AmF = aminofluorid (siffrorna anger ppm fluor);

BW = bitewing röntgen; DB = dubbelblind; EB = enkelblind; FOTI = fiberoptisk diagnostik;

MFP = natriummonofluorofosfat (siffrorna anger ppm fluor); NaF = natriumfluorid (siffrorna anger ppm fluor);

NS = ingen statistiskt säkerställd skillnad; OF = område med optimal fluorhalt i dricksvattnet (1,0 ppm)

SnF₂ = tennfluorid (siffrorna anger ppm fluor); TMP = natriumtrimetafosfat

Resultat Δ dmfs/DMFS reduktion %	Uppfölj- ningstid (år)	Bortfall (%)	Kommentarer	Bevisvärde
13,6/9,4/18,3; 25–49%	3	20		Högt
2,2/2,5; 10% NS	3	21		Medelhögt
5,4/6,0; NS	3	11	Ofullständig statistik	Medelhögt
12,6/14,1/17,1; 26%	3	18		Högt
3,9/3,3/4,1; 5–21%	3	20		Högt
23/8/23% reduktion	3	5	Hög fluorhalt	Medelhögt
2,9/4,1; 29%	3	31	Two kohorter	Medelhögt
1,3/2,3; 43%	3	31	Hög fluorhalt	Medelhögt
4,2/6,4; 26%	3	17	Lågabrasiv	Högt
2,8/3,0; NS	3	31	Åldersvariation	Medelhögt
1,5/1,5; NS	3	28	Inga BW	Medelhögt
3,1/3,6; 13%	3	7	FOTI	Medelhögt
12,7/10,1/10,9; 7–20%	3	11	Abrasivsystem	Högt
3,7/4,1/4,2/4,2; NS	3	31	Hög fluorhalt	Medelhögt
4,3/3,6; 19%	2,5	11	Oklar randomisering	Medelhögt
3,9/4,2; 6%	3	28	FOTI+BW	Högt
1,8/2,1/2,0/1,9; NS	3	29	Inte röntgen	Medelhögt
5,6/6,4/6,8; 13%	3	23	±zinkcitrat, NS	Högt
6,6/7,0; 6%	3	18	FOTI+BW	Högt

Tabell 2 Tandkrämsstudier med **högt** och **medelhögt** bevisvärde: övervakad tandborstning.

Författare, år	Studietyyp	Studiegrupp storlek/ålder	Intervention	Jämförelse
Studier på unga permanenta tänder				
<i>Jämförelse med tandkräm utan fluor</i>				
Howat, 1978 [20]	RCT, DB	560/11–12 år	MFP 1 000	Placebo
Peterson, 1979 [31]	RCT, DB	950/8–12 år	MFP 1 000	Placebo
Rule, 1984 [37]	RCT, DB	1 154/9–12 år	MFP 1 000	Placebo
<i>Jämförelse med annan fluortandkräm</i>				
Fogels, 1988 [12]	RCT, DB	2 469/9 år	MFP 1 500	MFP 1 000
Hodge, 1980 [18]	RCT, DB	979/11–12 år	NaF/MFP 1 100	MFP 1 000
Marks, 1994 [26]	RCT, DB	8 027/6–14 år	MFP 2 500, 2 000, 1 500	MFP 1 000
Moorhead, 1991 [28]	RCT, DB	2 415/7–13 år	MFP 1 500	MFP 1 000
Triol, 1987 [41]	RCT, DB	1 288/9 år	MFP/NaF 1 000	MFP 1 000

DB = dubbelblind; EB = enkelblind; FOTI = fiberoptisk diagnostik;

MFP = natriummonofluorofosfat (siffrorna anger ppm fluor); NaF = natriumfluorid (siffrorna anger ppm fluor);

NS = ingen statistiskt säkerställd skillnad; OF = område med optimal fluorhalt i dricksvattnet (1,0 ppm)

Tabell 3 Tandkrämsstudier med **lågt** bevisvärde.

Författare, år	Studietyyp	Intervention
Abrams, 1980 [2]	RCT, DB	SnF ₂ 1 000
Beiswanger, 1981 [4]	RCT, DB	NaF 1 100
Chestnutt, 1998 [8]	CCT, DB	Borstfrekvens 1 000/1 500
Conti, 1988 [9]	CCT, DB	MFP 1 000
Fogels, 1979 [11]	RCT, DB	SnF ₂ 1 000
Glass, 1978 [13]	RCT, DB	MFP 1 000
Hanachowicz, 1984 [15]	CCT	MFP
Koch, 1982 [21]	RCT, DB	MFP 1 000
Lu, 1987 [24]	RCT, DB	NaF/MFP 2 800
Powell, 1981 [32]	RCT	SnF ₂ 1 000
Reed, 1973 [33]	RCT, DB	NaF 250, 500, 1 000
Reed, 1975 [34]	RCT, DB	NaF 1 000
Ripa, 1988 [35]	RCT, DB	NaF/MFP 1 000, 2 500
Thomas, 1970 [40]	RCT, EB	MFP 1 000
Zacherl, 1981 [43]	RCT, DB	MFP 1 100 & SnF ₂ 1 000

DB = dubbelblind; EB = enkelblind; MFP = natriummonofluorofosfat (siffrorna anger ppm fluor);

NaF = natriumfluorid (siffrorna anger ppm fluor); SnF₂ = tennfluorid (siffrorna anger ppm fluor)

Resultat Δ dmfs/DMFS reduktion %	Uppfölj- ningstid (år)	Bortfall (%)	Kommentarer	Bevisvärde
5,7/7,7; 26%	3	12		Högt
2,5/3,2; 20%	2,5	25	OF, åldersvariation	Medelhögt
4,8/6,3; 45%	2	24	Åldersvariation	Medelhögt
2,4/2,0; 14%	3	21	Tandborstning i skolan, OF	Högt
6,1/5,9/7,3; 19%	3	18	Oklar randomisering	Medelhögt
3,4/4,0/4,3/4,3; NS	3	32	Åldersvariation	Medelhögt
2,0/1,6; 20%	3	6	Frekvens/ålder	Högt
11,2/11,2; NS	2,5	20		Medelhögt

Jämförelse	Uppföljningstid (år)	Kommentarer
Placebo	3	Bortfall 36%, åldersvariation
SnF ₂ 1 000	3	Bortfall 34%, åldersvariation
Eftersköljning	3	Bortfall 39%
MFP 1 500	3	Bortfall 39%, oklar randomisering
Placebo	3	Bortfall 39%, åldersvariation
Placebo	3	Bortfall 37%, åldersvariation
Placebo	3	116 patienter strukna
NaF 250/1 000	3	Bortfall 50%, alla barn fluorsköljning
NaF 1 100	3	Bortfall 46%, åldersvariation
Placebo	4	Effekt svårbedömd, proximal progression
Placebo	2	Bortfall 28%, åldersvariation
Placebo	2	Bortfall 29%, åldersvariation
MFP 1 000	3	Bortfall 34%, dålig följsamhet
Placebo	2	Bortfall, 39%, institutionsboende barn
Placebo	3	Bortfall 43%, åldersvariation

Tabell 4 Kariesreduktion i procent (viktat medelvärde och spridning) samt antal sparade tandytor uttryckt i DMFS/individ och år.

Borstning	Fluortandkräm mot tandkräm utan fluor	Fluortandkräm mot annan tandkräm med fluor
<i>Övervakad</i>		
Antal studier	3	5
Kariesreduktion	32% (20–45%)	7,6% (0–20%)
Sparade ytor/år	0,56 (0,28–0,75)	0,13 (0–0,40)
<i>Oövervakad</i>		
Antal studier	7	8
Kariesreduktion	21,5% (0–43%)	4,8% (0–13%)
Sparade ytor/år	0,41 (0–1,5)	0,07 (0–0,16)

Referenser

1. Report of workshop aimed at defining guidelines for caries clinical trials: superiority and equivalency claims for anticaries dentifrices. Council on Dental Therapeutics. J Am Dent Assoc 1988;117:663-5.
2. Abrams RG, Chambers DW. Caries-inhibiting effect of a stannous fluoride silica gel dentifrice: a three-year clinical study. Clin Prev Dent 1980;2:22-7.
3. Andlaw RJ, Palmer JD, King J, Kneebone SB. Caries preventive effects of toothpastes containing monofluorophosphate and trimetaphosphate: a 3-year clinical trial. Community Dent Oral Epidemiol 1983;11:143-7.
4. Beiswanger BB, Gish CW, Mallatt ME. A three-year study of the effect of a sodium fluoride-silica abrasive dentifrice on dental caries. Pharmacol Ther Dent 1981;6:9-16.
5. Beiswanger BB, Lehnhoff RW, Mallatt ME, et al. A clinical evaluation of the relative cariostatic effect of dentifrices containing sodium fluoride or sodium monofluorophosphate. ASDC J Dent Child 1989;56:270-6.
6. Buhe H, Buttner W, Barlage B. [3-year clinical tooth cream test with toothpastes of varying fluoride content: 0.8% and 1.2% sodium monofluorophosphate]. Quintessenz 1984;35:103-11.
7. Cahen PM, Frank RM, Turlot JC, Jung MT. Comparative unsupervised clinical trial on caries inhibition effect of monofluorophosphate and amine fluoride dentifrices after 3 years in Strasbourg, France. Community Dent Oral Epidemiol 1982;10:238-41.
8. Chestnutt IG, Schafer F, Jacobson AP, Stephen KW. The influence of toothbrushing frequency and post-brushing rinsing on caries experience in a caries clinical trial. Community Dent Oral Epidemiol 1998;26:406-11.
9. Conti AJ, Lotzkar S, Daley R, et al. A 3-year clinical trial to compare efficacy of dentifrices containing 1.14% and 0.76% sodium monofluorophosphate. Community Dent Oral Epidemiol 1988;16:135-8.
10. DePaola PF, Soparkar PM, Triol C, et al. The relative anticaries effectiveness of sodium monofluorophosphate and sodium fluoride as contained in currently available dentifrice formulations. Am J Dent 1993;6 Spec No:S7-12.
11. Fogels HR, Alman JE, Meade JJ, O'Donnell JP. The relative caries-inhibiting effects of a stannous fluoride dentifrice in a silica gel base. J Am Dent Assoc 1979;99:456-9.
12. Fogels HR, Meade JJ, Griffith J, et al. A clinical investigation of a high-level fluoride dentifrice. ASDC J Dent Child 1988;55:210-5.
13. Glass RL, Shiere FR. A clinical trial of a calcium carbonate base dentifrice containing 0.76% sodium monofluorophosphate. Caries Res 1978;12:284-9.
14. Glass RL, Naylor MN. A clinical trial of two fluoride dentifrices in an area of low caries prevalence. Community Dent Health 1997;14:74-8.
15. Hanachowicz L. Caries prevention using a 1.2% sodium monofluorophosphate

- dentifrice in an aluminium oxide trihydrate base. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984;12:10-6.
16. Hargreaves JA, Chester CG. Clinical trial among Scottish children of an anti-carries dentifrice containing 2 percent sodium monofluorophosphate. *Community Dent Oral Epidemiol* 1973;1:47-57.
17. Heidmann J, Poulsen S. Comparative three-year caries protection from an aluminium-containing and a fluoride-containing toothpaste. *Caries Res* 1997;31:85-90.
18. Hodge HC, Holloway PJ, Davies TG, Worthington HV. Caries prevention by dentifrices containing a combination of sodium monofluorophosphate and sodium fluoride. Report of a 3-year clinical trial. *Br Dent J* 1980;149:201-4.
19. Holt RD. The pattern of caries in a group of 5-year-old children and in the same cohort at 9 years of age. *Community Dent Health* 1995;12:93-9.
20. Howat AP, Holloway PJ, Davies TG. Caries prevention by daily supervised use of a MFP gel dentifrice. Report of a 3-year clinical trial. *Br Dent J* 1978;145:233-5.
21. Koch G, Petersson LG, Kling E, Kling L. Effect of 250 and 1000 ppm fluoride dentifrice on caries. A three-year clinical study. *Swed Dent J* 1982;6:233-8.
22. Koch G, Bergmann-Arnadóttir I, Bjarnason S, et al. Caries-preventive effect of fluoride dentifrices with and without anticalculus agents: a 3-year controlled clinical trial. *Caries Res* 1990;24:72-9.
23. Lind O, Larsen MJ, Möller IJ, von der Fehr FR. [A 2% sodium monofluorophosphate toothpaste's caries preventive effect in a Danish fluoride area]. *Tandlaegebladet* 1975;79:793-9.
24. Lu KH, Ruhlman CD, Chung KL, et al. A three-year clinical comparison of a sodium monofluorophosphate dentifrice with sodium fluoride dentifrices on dental caries in children. *ASDC J Dent Child* 1987;54:241-4.
25. Marks RG, D'Agostino R, Moorhead JE, et al. A fluoride dose-response evaluation in an anticaries clinical trial. *J Dent Res* 1992;71:1286-91.
26. Marks RG, Conti AJ, Moorhead JE, et al. Results from a three-year caries clinical trial comparing NaF and SMFP fluoride formulations. *Int Dent J* 1994;44:275-85.
27. Mitropoulos CM, Holloway PJ, Davies TG, Worthington HV. Relative efficacy of dentifrices containing 250 or 1000 ppm F- in preventing dental caries--report of a 32-month clinical trial. *Community Dent Health* 1984;1:193-200.
28. Moorhead JE, Conti AJ, Marks RG, Cancro LP. The effect of supervised brushing on caries inhibition in school age children. *J Clin Dent* 1991;2:97-102.
29. Murray JJ, Shaw L. A 3-year clinical trial into the effect of fluoride content and toothpaste abrasivity on the caries inhibitory properties of a dentifrice. *Community Dent Oral Epidemiol* 1980;8:46-51.
30. O'Mullane DM, Kavanagh D, Ellwood RP, et al. A three-year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. *J Dent Res* 1997;76:1776-81.

31. Peterson JK. A supervised brushing trial of sodium monofluorophosphate dentifrices in a fluoridated area. *Caries Res* 1979;13:68-72.
32. Powell KR, Barnard PD, Craig GG. Effect of stannous fluoride treatments on the progression of initial lesions in approximal surfaces of permanent posterior teeth. *J Dent Res* 1981;60:1648-54.
33. Reed MW. Clinical evaluation of three concentrations of sodium fluoride in dentifrices. *J Am Dent Assoc* 1973;87:1401-3.
34. Reed MW, King JD. A clinical evaluation of a sodium fluoride dentifrice. *Pharmacol Ther Dent* 1975;2:77-82.
35. Ripa LW, Leske GS, Forte F, Varma A. Caries inhibition of mixed NaF-Na₂PO₃F dentifrices containing 1,000 and 2,500 ppm F: 3-year results. *J Am Dent Assoc* 1988;116:69-73.
36. Ripa LW, Leske GS, Triol CW, Volpe AR. Clinical study of the anticaries efficacy of three fluoride dentifrices containing anticalculus ingredients: three-year (final) results. *J Clin Dent* 1990;2:29-33.
37. Rule JT, Smith MR, Truelove RB, et al. Caries inhibition of a dentifrice containing 0.78% sodium monofluorophosphate in a silica base. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984;12:213-7.
38. Stephen KW, Creanor SL, Russell JI, et al. 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;16:321-5.
39. Stephen KW, Chestnutt IG, Jacobson AP, et al. The effect of NaF and SMFP toothpastes on three-year caries increments in adolescents. *Int Dent J* 1994;44:287-95.
40. Thomas AE, Jamison HC. Effect of a combination of two cariostatic agents in children: two-year clinical study of supervised brushing in children's homes. *J Am Dent Assoc* 1970;81:118-24.
41. Triol CW, Mandanas BY, Juliano GF, et al. A clinical study of children comparing anti-caries effect of two fluoride dentifrices. A 31-month study. *Clin Prev Dent* 1987;9:22-4.
42. Winter GB, Holt RD, Williams BF. Clinical trial of a low-fluoride toothpaste for young children. *Int Dent J* 1989;39:227-35.
43. Zacherl WA. A three-year clinical caries evaluation of the effect of a sodium fluoride-silica abrasive dentifrice. *Pharmacol Ther Dent* 1981;6:1-7.

3.2 Fluorsköljning och fluorpensling

Slutsatser

- Användning av fluorsköljning dagligen, varje vecka eller var fjortonde dag har en kariesreducerande effekt, men saknar tilläggs effekt i grupper som använder fluortandkräm dagligen (3).
- I grupper med hög kariesrisk eller hög kariesaktivitet är användning av fluorsköljningar inte tillräckligt utvärderad för att den kariesförebyggande effekten ska kunna bedömas (4).
- Dagliga fluorsköljningar kan förebygga rotkaries hos personer över 60 år (3).
- Pensling med fluorlösning två gånger per år har en kariesförebyggande effekt på unga permanenta tänder (3).

Bakgrund

Munsköljning med fluorlösning var en av de första förebyggande insatserna som arrangerades för skolungdomar under 1960-talet. Fluorsköljning är i dag mindre vanlig som kollektiv profylax men rekommenderas och förskrivs på individuella indikationer till patienter med hög kariesrisk. Metoden bygger på att man låter en uppmätt mängd (10 ml) lösning, vanligtvis natriumfluorid (0,05–0,2 procent NaF), omspola tänderna under 1–2 minuter och därefter spottas ut. På grund av sväljningsrisken rekommenderas inte fluorsköljning till barn under sex år. Granskningsgruppen har inkluderat och bedömt 25 undersökningar rörande munsköljning med fluorlösningar och dessa redovisas i Tabell 1 och 2. Merparten av studierna är emellertid utförda före och under 1980-talet varför resultaten kan ha en begränsad giltighet vid dagens betydligt lägre kariesförekomst. Urvalet har begränsats till undersökningar där effekten av fluorsköljning har kunnat särskiljas från andra kariesförebyggande metoder. Studier där fluorsköljningar ingår i olika profylaxprogram redovisas i Kapitel 5.

Effekt på unga permanenta tänder

Redan 1965 visade Torell i en väl genomförd randomiserad studie på skolbarn en kariesminskning på knappt 50 procent i en försöksgrupp som sköljde med fluor dagligen under två års tid [30]. Det bör dock understrykas att fluortandkräm då inte var allmänt tillgänglig och att fluorexponerade barn inte inkluderades i studien. Sedan dess har ett flertal undersökningar presenterats främst ifrån de nordiska länderna, England och Nordamerika. Slutsatserna avseende behandlingseffekten av fluorsköljningar i en normalpopulation av barn och ungdomar med permanenta tänder bygger på åtta randomiserade kliniska studier med medelhögt bevisvärde (Tabell 1). Sex undersökningar har jämfört fluorsköljningar med placebosköljningar och i tre av dem visades statistiskt säkerställda skillnader mellan grupperna med en genomsnittlig kariesreduktion på 26 procent. Antalet sparade tandytor var i genomsnitt 0,67 per person och år. Fem studier med medelhögt bevisvärde visade att fluorsköljningar inte gav någon säkerställd kariesreduktion vid samtidigt och regelbundet användande av fluortandkräm [1,4,8,14,23]. Det finns inte stöd för att sköljningsfrekvensen (varje dag/en gång per vecka/var fjortonde dag) eller fluorkoncentrationen (0,05 procent respektive 0,2 procent NaF) har någon avgörande betydelse för den kariesförebyggande effekten [15]. Övervakad fluorsköljning verkar inte förhöja den kariesförebyggande effekten vid jämförelse med oövervakad sköljning [1,27].

Sammanfattningsvis visar flera randomiserade kontrollerade studier med medelhögt bevisvärde att fluorsköljning dagligen eller var fjortonde dag inte ger någon statistiskt säkerställd kariesreduktion på unga permanenta tänder om försökspersonerna samtidigt borstar tänderna regelbundet med fluortandkräm. De tre granskade studierna som redovisat en säkerställd kariesminskning är alla utförda på 1960- och 1970-talen [15,27,30]. Det finns därför ett begränsat vetenskapligt stöd för att användning av fluorsköljning dagligen, varje vecka eller var fjortonde dag har en kariesförebyggande effekt på unga permanenta tänder. Det finns också ett begränsat vetenskapligt stöd för att fluorsköljningar inte ger någon tilläggs effekt utöver fluortandkräm vid dagens låga kariesförekomst.

Effekt på riskpatienter

Litteratursökningen gav få randomiserade studier av patienter med hög kariesrisk eller hög kariesaktivitet där effekten av fluorsköljning kunde särskiljas. Två undersökningar som delvis berör frågeställningen identifierades och granskades. Luoma och medarbetare valde ut skolbarn med ”hög DMF-tal” som delades in i en fluorsköljningsgrupp (0,05 procent dagligen) och en placebogrupp [20]. Efter två år fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna som emellertid hade få deltagare. de Liefde kunde inte påvisa någon kariesminskning hos skolbarn med förmodad hög kariesrisk som sköljde med fluor dagligen under en 5-årsperiod [8]. Det begränsade antalet undersökningar gör att det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma den kariesförebyggande effekten av fluorsköljningar på riskpatienter.

Effekt på vuxna och på rotkaries

Granskningsgruppen inkluderade tre randomiserade och kontrollerade kliniska studier som utvärderat fluorsköljningar på vuxna personer utförda under senare år [13,26,31]. Dessa redovisas i Tabell 1. Ripa kunde i en undersökning med medelhögt bevisvärde inte påvisa någon signifikant behandlingseffekt, eventuellt beroende på dålig följsamhet, med undantag av en viss förebyggande effekt på rotkaries i den äldsta åldersgruppen [26]. Liknande resultat på patienter över 60 år har redovisats av Wallace [31]. Två dagliga munsköljningar med fluor reducerade antalet nya rotkariesangrepp hos en grupp äldre som dessutom regelbundet använde fluortandkräm [13]. Det finns därför ett begränsat vetenskapligt stöd för att fluorsköljningar har en förebyggande effekt på rotkaries hos personer över 60 år.

Pensling med fluorlösning

En professionell behandlingsvariant av fluorsköljning är att pensla tänderna med fluorlösning under några minuter efter rengöring och torrläggning. Fluorlösningen ska verka under 15 minuter och behandlingen upprepas vanligen ett par gånger om året. Metoden tillämpas framför allt i Nordamerika och de vanligaste preparaten är sur fluorfosfatlösning (APF; 1,23 procent fluor) och 1 procent aminfluoridlösning (AmF, Elmex®).

Dessa preparat förekommer knappast i Sverige för närvarande. Sju studier rörande fluorpenslingar, varav tre med medelhögt bevisvärde, finns redovisade i Tabell 3 [7,10,29]. De pekar åt samma håll och av tabellen framgår att den genomsnittliga kariesreduktionen på unga permanenta tänder är knappt 30 procent när behandlingen sker två gånger årligen. Antalet sparade tandytor per individ i dessa studier och år är i genomsnitt 0,61. Studierna utfördes dock under 1970- and 1980-talen, då kariesprevalensen var betydligt högre än i dag [7,10,29]. Det finns därför ett begränsat vetenskapligt underlag för att pensling med fluorlösning två gånger per år har en kariesförebyggande effekt på permanenta tänder.

Tabell 1 Fluorsköljningsstudier med **medelhögt** bevisvärde.

Författare, år	Studietyyp	Studiegrupp storlek/ålder	Intervention
<i>Skolbarn</i>			
Ashley, 1977 [1]	RCT, DB	1 135/11–13 år	NaF 0,02 dagl
Blinkhorn, 1983 [4]	CCT, DB	826/11–12 år	NaF 0,05 dagl
Bruun, 1985 [6]	CCT, DB	359/9–12 år	NaF 0,2/14 d
Heidmann, 1992 [14]	RCT, DB	1 386/6–13 år	NaF 0,2/14 d
Heifetz, 1982 [15]	RCT, DB	824/10–12 år	NaF 0,2/14 d
Poulsen, 1984 [23]	RCT, DB	365/8–10 år	NaF 0,2/14 d
Rugg-Gunn, 1973 [27]	RCT, DB	434/11–12 år	NaF 0,05 dagl
Torell, 1965 [30]	RCT, EB	597/10 år	NaF dagl/14 d
<i>Kariesrisk eller kariesaktiva patienter</i>			
de Liefde, 1989 [8]	CCT, DB	273/5–8 år	NaF 0,05 dagl
Luoma, 1978 [20]	RCT	82/11–15år	NaF 0,05 dagl
<i>Vuxna</i>			
Fure, 1998 [13]	RCT, EB	164/>60 år	NaF 0,05 2/d
Ripa, 1987 [26]	RCT, DB	1 006/18–65 år	NaF 0,05 dagl
Wallace, 1993 [31]	CCT	603/>60 år	NaF 0,05 dagl

DB = dubbelblind; EB = enkelblind; FP = fluor protector NaF = natriumfluorid (siffrorna anger % fluor);
 NS = ingen statistiskt säkerställd skillnad

Jämförelse	Resultat Δ dmfs/DMFS, reduktion %	Uppfölj- ningstid (år)	Bortfall (%)	Kommentarer
Placebo	4,8/5,6; 14%	2	12	Ingen skillnad mot fluor tandkräm
Placebo	4,8/4,6; NS	3	9	Randomiserad skola
Fluorlack, FP 2/år	1,1/1,5; NS	3	31	Randomiserad klassvis
Placebo	8,8/8,7; NS	3	17	Åldersvariation
Placebo	3,3/4,7; 30%	3	27	Inte röntgen
Placebo	1,8/1,8; NS	3	8	Realibilitetstest inte utförd
Placebo	6,6/10,2; 36%	3	12	
Kontroll	5,1/7,9/10; 21–49%	2	18	Barn med fluorexponering exkluderades
Placebo	2,9/2,7; NS	5	13	Riskbarn
Placebo	4,3/5,1; NS	2	12	Kariesaktiva
Fluortandkräm kontroll	0,8/2,3; 65%	2	7	Rotkaries
Placebo	2,4/2,4; NS	3	27	Rotkaries
Fluorgel & placebo	0,3/0,3/0,9; 67%	4	23	Rotkaries

Tabell 2 Fluorsköljningsstudier med **lågt** bevisvärde.

Författare, år	Studietyyp	Intervention	Jämförelse
Axelsson, 1987 [2]	RCT, DB	NaF 0,05/7 d	Placebo
Bawden, 1980 [3]	RCT	NaF 0,5/14 d	Placebo
DePaola, 1977 [9]	RCT, DB	NaF 0,05 dagl	AmF & placebo
Driscoll, 1982 [11]	RCT	NaF 0,05 dagl	1 ggr/v & kontroll
Driscoll, 1992 [12]	RCT, EB	NaF 0,2/7 d	Fluortabletter & kombinationer
Heifetz, 1987 [16]	RCT, EB	NaF 0,2/7 d	Fluortabletter & kombinationer
Holland, 1987 [17]	CCT, EB	NaF 0,2/14 d	Kontroll
Molina, 1989 [21]	RCT, DB	NaF 0,2/7 d	Placebo
Petersson, 1998 [22]	CCT, EB	Intensiv NaF	Placebo
Ringelberg, 1979 [24]	CCT	AmF/NaF	Placebo & fluortandkräm
Ringelberg, 1982 [25]	RCT, DB	NaF 0,05/0,2	Placebo
Ruiken, 1987 [28]	CCT	NaF 0,2/7 d	Placebo

AmF = aminfluorid; approx = approximal tandyta; DB = dubbelblind; EB = enkelblind;
NaF = natriumfluorid (siffran anger % fluor och sköljningsfrekvens)

Tabell 3 Fluorpenlingsstudier med **medelhögt** och **lågt** bevisvärde.

Författare, år	Studietyyp	Studiegrupp storlek/ålder	Intervention	Jämförelse
Brambilla, 1997 [5]	RCT, DB	284/6 år	AmF 1% 2 ggr/år	Placebo
Cobb, 1980 [7]	RCT, EB	368/11–14 år	APF-lösning 2 ggr/år	Kontroll
Downer, 1976 [10]	RCT, DB	551/11–12 år	MFP 1 000+APF-lösning	Placebo
Horowitz, 1974 [18]	RCT	1 105/10–11 år	APF-lösning 2 ggr/år	Kontroll
Lindquist, 1989 [19]	RCT, EB	256/13 år	0,2% FeAlF	"Kontroll"
Tewari, 1990 [29]	RCT, EB	1 335/6–12 år	AmF 1,2% 2 ggr/år	Kontroll
Zahran, 1976 [32]	CCT	1 027/8 år	APF 1,23% 2 ggr/år	Kontroll

AmF = aminofluorid (siffrorna anger % fluor); APF = sur natriumfluoridlösning; DB = dubbelblind; EB = enkelblind;
FeAlF = järnaluminiumfluoridlösning; MFP = tandkräm med natriummonofluorofosfat; MS = mutans streptokocker;
NS = ingen statistiskt säkerställd skillnad

Resultat Δ dmfs/DMFS, reduktion %	Uppfölj- ningstid (år)	Bortfall (%)	Kommentarer
15,1/14,0; NS	3	25	Små grupper, approx progression effektmått
?	3	?	Effektmått saknas
2,5/2,2/4,7; 50%	2	37	Stort bortfall
1,9/2,0/2,6; 27%	2,5	46	Optimal fluorhalt i dricksvattnet
3,6/2,8/2,4	8	61	Fluoreffekt kan inte särskiljas
0,9/0,8/0,8; NS	2	36	Fluoreffekt kan inte särskiljas
11 år: 2,5/4,5	?	?	Fältstudie
32%	2,5	?	Åldersvariation, diagnostik?
2,8/3,2; NS	3	?	Randomiserad klassvis
2,8/2,8/3,4; 18%	2,5	39	Stort bortfall
2,5/2,7/3,3; 24%	2	39	Stort bortfall, övervakad
3,1/3,3; NS	3	59	Randomiserad på skolor

Resultat Δ dmfs/DMFS, reduktion %	Uppfölj- ningstid (år)	Bortfall (%)	Kommentarer	Bevisvärde
0,6/1,8; 23% (DMFT)	5	14	Enb ockl, inte röntgen	Lågt
5,4/8,2; 35%	2	20	Inte röntgen	Medelhögt
5,1/7,4; 31%	3	12	Övervakad tandborstning/ fluortandkräm/sköljning	Medelhögt
8,9/7,5/13,0; 31–43%	5	64	Aktiv behandling 3 år, inte röntgen	Lågt
5,3/6,3; NS	2	26	Höga MS i saliven	Lågt
0,9/1,3; 26%	2,5	8	Inte röntgen, åldersvariation	Medelhögt
1,4/1,5; NS	4	38	Randomiserad på skolor	Lågt

Referenser

1. Ashley FP, Mainwaring PJ, Emslie RD, Naylor MN. Clinical testing of a mouthrinse and a dentifrice containing fluoride. A two-year supervised study in school children. *Br Dent J* 1977;143:333-8.
2. Axelsson P, Paulander J, Nordkvist K, Karlsson R. Effect of fluoride containing dentifrice, mouthrinsing, and varnish on approximal dental caries in a 3-year clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987;15:177-80.
3. Bawden JW, Granath L, Holst K, et al. Effect of mouthrinsing with a sodium fluoride solution in children with different caries experience. *Swed Dent J* 1980;4:111-7.
4. Blinkhorn AS, Holloway PJ, Davies TG. Combined effects of a fluoride dentifrice and mouthrinse on the incidence of dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 1983;11:7-11.
5. Brambilla E, Toselli A, Felloni A, et al. The effect of biannual applications of amine fluoride solution on caries incidence in permanent first molars: a 5-year study. *Int J Paediatr Dent* 1997;7:9-14.
6. Bruun C, Bille J, Hansen KT, et al. Three-year caries increments after fluoride rinses or topical applications with a fluoride varnish. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985; 13:299-303.
7. Cobb BH, Rozier GR, Bawden JW. A clinical study of the caries preventive effects of an APF solution and APF thixotropic gel. *Pediatr Dent* 1980;2:263-6.
8. de Liefde B. Identification and preventive care of high caries-risk children: a longitudinal study. *N Z Dent J* 1989;85:112-6.
9. DePaola PF, Soparkar P, Foley S, et al. Effect of high-concentration ammonium and sodium fluoride rinses on dental caries in schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol* 1977;5:7-14.
10. Downer MC, Holloway PJ, Davies TG. Clinical testing of a topical fluoride caries preventive programme. *Br Dent J* 1976; 141:242-7.
11. Driscoll WS, Swango PA, Horowitz AM, Kingman A. Caries-preventive effects of daily and weekly fluoride mouthrinsing in a fluoridated community: final results after 30 months. *J Am Dent Assoc* 1982;105:1010-3.
12. Driscoll WS, Nowjack-Raymer R, Selwitz RH, et al. A comparison of the caries-preventive effects of fluoride mouthrinsing, fluoride tablets, and both procedures combined: final results after eight years. *J Public Health Dent* 1992;52:111-6.
13. Fure S, Gahnberg L, Birkhed D. A comparison of four home-care fluoride programs on the caries incidence in the elderly. *Gerodontology* 1998;15:51-60.
14. Heidmann J, Poulsen S, Arnbjerg D, et al. Caries development after termination of a fluoride rinsing program. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992;20:118-21.
15. Heifetz SB, Meyers R, Kingman A. A comparison of the anticaries effectiveness of daily and weekly rinsing with sodium fluoride solutions: final results after three years. *Pediatr Dent* 1982;4:300-3.
16. Heifetz SB, Horowitz HS, Meyers RJ, Li SH. Evaluation of the comparative effectiveness of fluoride mouthrinsing, fluoride tablets, and both procedures in combination:

- interim findings after two years. *Pediatr Dent* 1987;9:121-5.
17. Holland T, O'Leary K, O'Mullane D. The effectiveness of a fortnightly mouthrinsing programme in the prevention of dental caries in school children. *J Ir Dent Assoc* 1987;33:24-7.
 18. Horowitz HS, Kau MC. Retained anti-carries protection from topically applied acidulated phosphate-fluoride: 30- and 36-month post-treatment effects. *J Prev Dent* 1974;1:22-7.
 19. Lindquist B, Edward S, Torell P, Krasse B. Effect of different caries preventive measures in children highly infected with mutans streptococci. *Scand J Dent Res* 1989;97:330-7.
 20. Luoma H, Murtomaa H, Nuuja T, et al. A simultaneous reduction of caries and gingivitis in a group of schoolchildren receiving chlorhexidine-fluoride applications. Results after 2 years. *Caries Res* 1978;12:290-8.
 21. Molina MX, Rodriguez FG, Urbina T, Vargas S. [Effect of weekly mouthrinses with 0.2% neutral NaF solution on caries incidence in first permanent molars]. *Odontol Chil* 1989;37:176-82.
 22. Petersson LG, Svanholm I, Andersson H, Magnusson K. Approximal caries development following intensive fluoride mouthrinsing in teenagers. A 3-year radiographic study. *Eur J Oral Sci* 1998;106:1048-51.
 23. Poulsen S, Kirkegaard E, Bangsbo G, Bro K. Caries clinical trial of fluoride rinses in a Danish Public Child Dental Service. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984; 12:283-7.
 24. 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.
 25. Ringelberg ML, Conti AJ, Ward CB, et al. Effectiveness of different concentrations and frequencies of sodium fluoride mouthrinse. *Pediatr Dent* 1982;4:305-8.
 26. Ripa LW, Leske GS, Forte F, Varma A. Effect of a 0.05% neutral NaF mouthrinse on coronal and root caries of adults. *Gerodontology* 1987;6:131-6.
 27. Rugg-Gunn AJ, Holloway PJ, Davies TG. Caries prevention by daily fluoride mouthrinsing. Report of a three-year clinical trial. *Br Dent J* 1973;135:353-60.
 28. Ruiken R, Truin GJ, Konig K, et al. Clinical cariostatic effectiveness of a NaF rinse in a low prevalence child population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987;15:57-9.
 29. Tewari A, Chawla HS, Utreja A. Comparative evaluation of the role of NaF, APF & Duraphat topical fluoride applications in the prevention of dental caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 1990;8:28-36.
 30. Torell P, Ericsson Y. Two-year clinical tests with different methods of local caries-preventive fluorine application in Swedish school-children. *Acta Odontol Scand* 1965;23:287-322.
 31. Wallace MC, Retief DH, Bradley EL. The 48-month increment of root caries in an urban population of older adults participating in a preventive dental program. *J Public Health Dent* 1993;53:133-7.
 32. Zahran M. Effect of topically applied acidulated phosphate fluoride on dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 1976;4:240-3.

3.3 Fluorlack

Slutsatser

- Professionell behandling med fluorlack minst två gånger per år har en kariesförebyggande effekt på unga permanenta tänder också vid samtidig användning av fluortandkräm (3).
- Den kariesförebyggande effekten på mjölkttänder, i grupper med hög kariesrisk eller hög kariesaktivitet liksom hos vuxna är inte tillräckligt studerad för att man ska kunna dra några slutsatser (4).

Bakgrund

Fluorlackning introducerades i början på 1970-talet som en professionellt utförd kariesprofylaktisk åtgärd för barn och ungdomar. Metoden är i dag den vanligaste tilläggsbehandlingen för kariesaktiva patienter. Principen bygger på att ett lack som innehåller fluor penslas på eller sprutas mellan tänderna efter rengöring och torrläggning. Avsikten är att åstadkomma en långtidseffekt genom att fluor sedan frisätts från det stelade lacket. Effekten av fluor är därmed mindre beroende av patientkooperation förutsatt att lacket får sitta kvar på tänderna tillräckligt länge.

De första kliniska studierna genomfördes i början av 1970-talet på barn och ungdomar med generellt goda resultat [20]. Under senare år har den kariesförebyggande effekten av fluorlack företrädesvis utvärderats i jämförelse med andra former av lokal fluorbehandling, dvs mot positiva kontroller. Studier med så kallad halv-mun (split-mouth) design är vanligt förekommande när det gäller utvärdering av fluorlack. Det betyder att halva munnen behandlas med lacket och den andra sidan är dess obehandlade eller placebolackade kontroll. Randomisering sker mellan höger och vänster sida men det finns en möjlighet att behandlingseffekten påverkas av att den aktiva substansen kan vandra över till kontrollsidan. Även om detta skulle resultera i en underskattning av behandlingseffekten måste resultaten betraktas som osäkra. På grund av det stora antalet undersökningar med split-mouth utförande som identifierades vid

litteratursökningen valde dock gruppen att för fullständighetens skull inkludera dessa i granskningen men att tillmäta studierna ett lågt bevisvärde. Detta gäller även icke-randomiserade studier.

Totalt utvaldes och granskades 31 undersökningar rörande fluorlack. Slutsatserna i denna sammanställning har grundats på 17 kliniska studier med medelhögt bevisvärde (Tabell 1) som alla är utförda på barn och ungdomar. Det fanns inga studier utförda på vuxna som passerade inklusionskriterierna. De studier som har granskats och bedömts ha ett lågt bevisvärde finns redovisade i Tabell 2.

Typ av fluorlack

Tre lacker med varierande fluorkoncentration marknadsförs i Sverige för närvarande; Duraphat® (2,23 procent), Fluor protector® (0,1 procent) och Bifluorid® (6 procent). Duraphat® har en bas av ett naturligt resin (kolofonium) med natriumfluorid löst i etanol. Fluor protector® består av en sur polyuretan-bas med difluorosilan löst i etylacetat och isoamylpropionat medan Bifluorid® består till lika delar av natriumfluorid och kalciumfluorid. Majoriteten av alla kliniska kariesundersökningar har utförts med Duraphat® och Fluor protector® medan dokumentationen är mycket begränsad för det sistnämnda lacket [2]. Det saknas emellertid direkt jämförande studier med högt eller medelhögt bevisvärde mellan Duraphat® och Fluor protector® varför det måste konstateras att det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att särskilja produkterna.

Effekt på mjölkttänder

Få randomiserade kontrollerade studier med fluorlack har utförts i mjölk-tandsbettet. Holm visade en uttalad kariesreduktion, 44 procent, hos förskolebarn som lackades två gånger om året under en 2-årsperiod [8]. Resultaten har dock inte verifierats i senare studier som genomförts i populationer med högre [5], respektive lägre kariesförekomst [21]. Det finns alltså motstridiga resultat och pga det låga antalet studier kan inga säkra slutsatser dras. Det finns därför ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om professionella fluorlackningar två gånger per år på förskolebarn har någon kariesförebyggande effekt.

Effekt på unga permanenta tänder

Den kariesförebyggande effekten av fluorlackningar är frekvent studerad i det unga permanenta bettet. En metaanalys baserad på åtta kliniska undersökningar av ett fluorlack (Duraphat[®]) visade en genomsnittlig kariesreduktion på 38 procent [6,7]. Spridningen var emellertid stor och i vissa av de inkluderade arbetena var uppföljningstiden mindre än två år.

Vid bedömningen av fluorlackningens effekt på unga permanenta tänder i en normalpopulation har 13 kliniska studier med olika behandlingsvarianter befunnits ha ett medelhögt bevisvärde (Tabell 1). I fem arbeten har kariesutvecklingen jämförts med obehandlade kontrollgrupper [3,4,17,32,33]. I de undersökningar som jämförde fluorlack med obehandlade patienter var den genomsnittliga kariesreduktionen 42 procent. Skillnaderna var statistiskt säkerställda i fyra av de fem studierna. Det genomsnittliga antalet tandytor som sparades genom fluorlackning var 0,27 per person/år. Den studie som inte visade någon effekt av fluorlackning var en undersökning från Holland som studerade effekten av årliga fluorlackningar på tonåringar som jämfördes med en obehandlad kontrollgrupp [33].

I de fyra studier där fluorlackning två gånger per år jämfördes med andra lokala fluorbehandlingar [10,11,26,29] visade två statistiskt säkerställda skillnader [11,26]. Tre av studierna jämförde fluorlackning var sjätte månad med fluorsköljning (10 ml 0,2 procent NaF-lösning) var fjortonde dag bland skolbarn. Resultaten från två av rapporterna tydde på att fluorlack hade en bättre kariesförebyggande effekt [11,26] medan en dansk undersökning inte visade några skillnader [10]. Det bör dock framhållas att kariesaktiviteten i den senare studiepopulationen var mycket låg. Behandlingar med fluorlack i jämförelse med fluorgel resulterade inte i några skillnader i kariestillväxt hos ungdomar från ett område med optimal fluorhalt i dricksvattnet [29].

Resultaten från två studier med medelhögt bevisvärde talar för att så kallade "intensivlackningar", vilket innebär tre behandlingar inom loppet av 1–2 veckor en gång per år, kan vara bättre för att förebygga karies på tändernas kontaktytor jämfört med lackningar två respektive en gång per år [19,31]. I en studie av Seppä jämfördes fluorlackning två gånger

med fyra gånger per år [27]. Inga signifikanta skillnader i kariesutveckling kunde påvisas.

Sammanfattningsvis finns mer än två studier med medelhögt bevisvärde som visar att lokala behandlingar med fluorlack minst två gånger per år ger en statistiskt säkerställd kariesreduktion hos barn och ungdomar. Det finns därför ett begränsat vetenskapligt underlag för att fluorlackningar har en kariesförebyggande effekt på unga permanenta tänder. Det kan vidare konstateras att det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten på vuxna och äldre patienter.

Kariesförebyggande effekt hos kariesaktiva patienter

Fluorlack har som tidigare nämnts framför allt använts som en tilläggsbehandling för kariesaktiva patienter. Det var därför något förvånande att enbart tre arbeten med ett selekterat material bestående av riskpatienter eller patienter med hög kariesaktivitet kunde identifieras [13,28,35]. Av dessa tre bedömdes en ha ett medelhögt bevisvärde [28]. De vanligaste metoderna för urval av risk- och kariesaktiva patienter är att välja ut personer med höga tal av kariesframkallande bakterier (mutans streptokocker eller laktobaciller) i saliven (>100 000 kolonier per ml) eller patienter med tidigare kariesskador eller fyllningar i munnen. I de tidiga tonåren väljs vanligen kariesaktiva patienter ut med hjälp av röntgenbilder där emaljkaries på tändernas kontaktytor tyder på en pågående sjukdomsaktivitet.

I en undersökning med lågt bevisvärde jämfördes behandlingar med Duraphat® fyra gånger per år med ”individuell behovsrelaterad prevention” hos barn med mycket höga tal av mutans streptokocker men resultaten visade inte några statistiskt säkerställda skillnader [13]. Liknande fynd har presenterats i en tysk studie också med lågt bevisvärde där effekten av regelbundna fluorlackningar av skolbarn med hög kariesrisk inte gav någon tilläggseffekt utöver vanliga tandborstningsinstruktioner [35]. Hög kariesrisk definierades som mer än noll kariesangrepp. Bortfallet var ojämnt fördelat mellan grupperna. En finsk jämförande undersökning med medelhögt bevisvärde som gjordes på ungdomar med hög kariesaktivitet i ett område med optimal halt av fluor i dricksvattnet visade inga skillnader i kariesutveckling mellan två fluorlackar med olika fluormängd [28].

Sammanfattningsvis visade endast en av de tre prospektiva undersökningarna att professionella behandlingar med fluorlack var verksamma på ungdomar med kariesrisk eller på kariesaktiva patienter. Det vetenskapliga underlaget för att bedöma om fluorlackningar 2–4 gånger per år har en kariesförebyggande effekt på dessa patientgrupper anses vara otillräckligt.

Tabell 1 Fluorlackningsstudier med **medelhögt** bevisvärde.

Författare, år	Studietyper	Studiegrupp storlek/ålder	Åtgärd
<i>Primära tänder</i>			
Grodzka, 1982 [5]	CCT	321/3,5 år	D 2 ggr/år
Holm, 1979 [8]	RCT, EB	225/3 år	D 2 ggr/år
Petersson, 1998 [21]	CCT	4 161/4–5 år	FP 2 ggr/år
<i>Permanent tänder</i>			
Borutta, 1991 [2]	RCT, DB	400/12–14 år	BF, 4 ggr/år
Bravo, 1997 [3]	CCT	214/6–8 år	D 3 ggr/år
Clark, 1985 [4]	RCT, DB	850/6–9 år	FP & D 2 ggr/år
Kirkegaard, 1986 [10]	CCT, DB	426/9 år	D 2 ggr/år
Koch, 1979 [11]	CCT, EB	200/14 år	D 2 ggr/år
Modéer, 1984 [17]	RCT, EB	236/14 år	D 4 ggr/år
Petersson, 1991 [19]	CCT, EB	154/11 år	D x 3 intensiv
Seppä, 1987 [26]	RCT	185/10–13 år	D/FP 2 ggr/år
Seppä, 1990 [27]	RCT, EB	254/9–13 år	D 2 ggr/år
Seppä, 1995 [29]	RCT, EB	254/12–13 år	D 2 ggr/år
Sköld, 1994 [31]	RCT, EB	134/11 år	D x 3 intensiv
Tewari, 1991 [32]	RCT, EB	1 335/6–12 år	D 2 ggr/år
van Eck, 1984 [33]	RCT; DB	649/10, 12 år	FP 1 ggr/år
<i>Kariesrisk eller kariesaktiva patienter</i>			
Seppä, 1994 [28]	RCT, EB	247/12–14 år	D 3 ggr/år

BF = biflourid®; D = Duraphat®; DB = dubbelblind; EB = enkelblind; FOTI = fiberoptisk diagnos; FP = Fluor protector®; OF = område med optimal fluorhalt i dricksvattnet; NS = inte statistiskt säkerställd skillnad

Jämförelse	Resultat Δ dmfs/DMFS, reduktion %	Uppfölj- ningstid (år)	Bortfall (%)	Kommentarer
Kontroll	6,4/6,7; NS	2	25	Randomiserad på skolor
Kontroll	2,1/3,7; 44%	2	10	Inte placebo
Kontroll	1,3/1,4; NS	2	19	Randomiserad klinik
Placebo	1,9/2,9; 35%	2	10	FOTI, inte röntgen
Kontroll	1,3/2,2; 37%	2	19	Randomiserad klassvis
Kontroll	2,6/2,4/3,1; 20%	2,5	7	Inte röntgen, övrig prevention okänd
Fluorsköljning/ 14 dag	3,0/2,8; NS	5	42	Randomiserad klassvis
Fluorsköljning/ 14 dag	2,4/3,5; 30%	2	1	Randomiserad klassvis
Kontroll	1,2/2,0; 40%	3	18	Enbart approximal karies
D 2 ggr/år	1,3/2,4; 30%	3	5	Randomiserad klassvis
Fluorsköljning/ 14 dag	6,7/9,9/9,9; 30%	2	9	Randomiserad klassvis
D 4 ggr/år	2,9/2,9; NS	2	7	
Fluorgel 2 ggr/år	3,1/3,6; 12% NS	3	12	
D 1 ggr/år	1,5/3,1; 52%	4	8	
Kontroll	0,3/1,1; 70%	2,5	8	Inte röntgen, stor åldersvariation
Kontroll	8,4/8,8; NS	3	9	Låg applikationsfrekvens
D 3 ggr/år/låg	5,5/5,7; NS	3	10	Hög kariesfrekvens, OF

Tabell 2 Fluorlackningsstudier med **lågt** bevisvärde.

Författare, år	Studietyper	Åtgärd	Jämförelse
Borutta, 1981 [1]	CCT	FP 2 ggr/år	D 3 ggr/år
Holm, 1984 [9]	RCT, EB	D 2 ggr/år	Kontroll
Kolehmainen, 1981 [12]	CCT, EB	FP 2 ggr/år	Kontroll
Maiwald, 1974 [14]	CCT	D 3 ggr/år	Kontroll
Maiwald, 1978 [15]	CCT	D 1 gång/år	D 3 ggr/år
Maiwald, 1978 [16]	CCT	D 2 ggr/år	Kontroll
Murray, 1977 [18]	CCT	D 2 ggr/år	Kontroll
Salem, 1979 [22]	CCT	FP 2 ggr/år	Kontroll
Schiöth, 1981 [23]	CCT, EB	D 2 ggr/år	Kontroll
Seppä, 1984 [25]	CCT	Se Seppä 1982 [24]	
Shobha, 1987 [30]	RCT, EB	D 4 ggr/år	Fluorgel 2 ggr/år vs kontroll
Zimmer, 1999 [34]	CCT	D 3 ggr/år	Kontroll
<i>Kariesrisk eller kariesaktiva patienter</i>			
Lindquist, 1989 [13]	CCT	D 4 ggr/år	Individuell prevention
Seppä, 1982 [24]	CCT, EB	FP 2 ggr/år	D 2 ggr/år
Zimmer, 2001 [35]	CCT	FP 4 ggr/år	Kontroll

BF = Biflourid®; D = Duraphat®; DB = dubbelblind; EB = enkelblind; FOTI = fiberoptisk diagnos;
FP = Fluor protector®; MS = mutansstreptokocker; NS = inte statistiskt säkerställd skillnad

Resultat Δ dmfs/DMFS, reduktion %	Uppfölj- ningstid (år)	Bortfall (%)	Kommentarer
1,8/2,0; NS	2	?	Split-mouth, litet material
35%/85%	2	9	Ocklusalt, tand enhet – inte individ
1,7/1,8; NS	2	22	Split-mouth
2,8/4,5; 37%	3	45	
1,3/2,4; 44%	2–3	?	Litet material
5,5/8,4; 34%	4,5	?	
2,1/2,3; NS	2	20	Split-mouth
45%	2	?	Split-mouth, saknar utfallsmått
4,8/6,7; 29%	2,5	7	Litet material, randomiserad klassvis
6,5/8,5	2	?	Split-mouth
5,6/7,5/10,4; 46%	3	2	Oklart patienturval, inte röntgen
DMFT 0,9/1,4; 30%	4	28	Inte röntgen
5,9/6,3; NS	2	26	Höga MS
4,3/4,4; NS	3	31	Split-mouth, kariesaktiva
2,2/2,6; NS	2	24	Utvalda har >0 DMFT/dmft Inte representativa för frågeställningen

Referenser

1. Borutta A. [Comparative clinical and radiological studies on Fluor Protector® and Duraphat®]. *Stomatol DDR* 1981;31:404-7.
2. Borutta A, Kunzel W, Rubsam F. [The caries-protective efficacy of 2 fluoride varnishes in a 2-year controlled clinical trial]. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl* 1991;79:543-9.
3. Bravo M, Garcia-Anllo I, Baca P, Llodra JC. A 48-month survival analysis comparing sealant (Delton) with fluoride varnish (Duraphat) in 6- to 8-year-old children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997;25:247-50.
4. Clark DC, Stamm JW, Robert G, Tessier C. Results of a 32-month fluoride varnish study in Sherbrooke and Lac-Mégantic, Canada. *J Am Dent Assoc* 1985;111:949-53.
5. Grodzka K, Augustyniak L, Budny J, et al. Caries increment in primary teeth after application of Duraphat fluoride varnish. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982;10:55-9.
6. Helfenstein U, Steiner M. Fluoride varnishes (Duraphat): a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:1-5.
7. Helfenstein U, Steiner M. A note concerning the caries preventive effect of Duraphat. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:6-7.
8. Holm AK. Effect of fluoride varnish (Duraphat) in preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1979;7:241-5.
9. Holm GB, Holst K, Mejåre I. The caries-preventive effect of a fluoride varnish in the fissures of the first permanent molar. *Acta Odontol Scand* 1984;42:193-7.
10. Kirkegaard E, Petersen G, Poulsen S, et al. Caries-preventive effect of Duraphat varnish applications versus fluoride mouthrinses: 5-year data. *Caries Res* 1986;20:548-55.
11. Koch G, Petersson LG, Rydén H. Effect of fluoride varnish (Duraphat) treatment every six months compared with weekly mouthrinses with 0.2 per cent NaF solution on dental caries. *Swed Dent J* 1979;3:39-44.
12. Kolehmainen L. Evaluation of a fluoride-containing varnish in children with low caries incidence. *Scand J Dent Res* 1981;89:228-34.
13. Lindquist B, Edward S, Torell P, Krasse B. Effect of different caries preventive measures in children highly infected with mutans streptococci. *Scand J Dent Res* 1989;97:330-7.
14. Maiwald HJ. [Topical application of fluoride varnish for dental caries prevention in collectives following a 3-year testing period]. *Stomatol DDR* 1974;24:123-5.
15. Maiwald HJ, Kunzel W, Weatherell J. The use of a fluoride varnish in caries prevention. *J Int Assoc Dent Child* 1978;9:31-5.
16. Maiwald HJ, Miyares SR, Banos FD. [Results of the application of fluoride varnish within the framework of a public health program for collective caries prevention in the republic of Cuba after a 4 1/2

- years course]. *Stomatol DDR* 1978;28:192-5.
17. Modéer T, Twetman S, Bergstrand F. Three-year study of the effect of fluoride varnish (Duraphat) on proximal caries progression in teenagers. *Scand J Dent Res* 1984;92:400-7.
18. Murray JJ, Winter GB, Hurst CP. Duraphat fluoride varnish. A 2-year clinical trial in 5-year-old children. *Br Dent J* 1977;143:11-7.
19. Petersson LG, Arthursson L, Östberg C, et al. Caries-inhibiting effects of different modes of Duraphat varnish reapplication: a 3-year radiographic study. *Caries Res* 1991;25:70-3.
20. Petersson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res* 1993;27:35-42.
21. Petersson LG, Twetman S, Pakhomov GN. The efficiency of semiannual silane fluoride varnish applications: a two-year clinical study in preschool children. *J Public Health Dent* 1998;58:57-60.
22. Salem VL, Raschio JA, Reategui JT, Montoya CV. Klinische Untersuchung über die karieshemmende Langzeitwirkung des Fluor protector Lackes. *Kariesprophylaxe* 1979;1:145-6.
23. Schiöth JT. [Effect of fluoride lacquering on the need of dental care in a group of adolescent school pupils]. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1981;91:123-6.
24. Seppä L, Tuutti H, Luoma H. Three-year report on caries prevention of using fluoride varnishes for caries risk children in a community with fluoridated water. *Scand J Dent Res* 1982;90:89-94.
25. Seppä L, Tuutti H, Luoma H. Post-treatment effect of fluoride varnishes in children with a high prevalence of dental caries in a community with fluoridated water. *J Dent Res* 1984;63:1221-2.
26. Seppä L, Pöllänen L. Caries preventive effect of two fluoride varnishes and a fluoride mouthrinse. *Caries Res* 1987;21:375-9.
27. Seppä L, Tolonen T. Caries preventive effect of fluoride varnish applications performed two or four times a year. *Scand J Dent Res* 1990;98:102-5.
28. Seppä L, Pöllänen L, Hausen H. Caries-preventive effect of fluoride varnish with different fluoride concentrations. *Caries Res* 1994;28:64-7.
29. Seppä L, Leppänen T, Hausen H. Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel: a 3-year clinical trial. *Caries Res* 1995;29:327-30.
30. Shobha T, Nandlal B, Prabhakar AR, Sudha P. Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride for schoolchildren in Manipal. *J Indian Dent Assoc* 1987;59:157-60.
31. Sköld L, Sundquist B, Eriksson B, Edeland C. Four-year study of caries inhibition of intensive Duraphat application in 11-15-year-old children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:8-12.
32. Tewari A, Chawla HS, Utreja A. Comparative evaluation of the role of NaF,

APF & Duraphat topical fluoride applications in the prevention of dental caries--a 2 1/2 years study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 1991;8:28-35.

33. van Eck AA, Theuns HM, Groeneveld A. Effect of annual application of polyurethane lacquer containing silane- fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984; 12:230-2.

34. Zimmer S, Robke FJ, Roulet JF. Caries prevention with fluoride varnish in a socially deprived community. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999;27:103-8.

35. Zimmer S, Bizhang M, Seemann R, et al. The effect of a preventive program, including the application of low- concentration fluoride varnish, on caries control in high-risk children. *Clin Oral Investig* 2001;5:40-4.

3.4 Fluorgeler

Slutsatser

- Behandling med surgjord fluorgel har en kariesförebyggande effekt på unga permanenta tänder (3).
- Behandling med neutral fluorgel är otillräckligt studerad för att slutsatser om effekten ska kunna dras (4).

Bakgrund

Gel för dentalt bruk utvecklades under 1960-talet och utgörs av en blandning av organiska och oorganiska ämnen i gelform. Fluorgel appliceras vanligtvis under cirka 4–5 minuter i särskilda skenor som är anpassade till tandbågarnas och tändernas storlek och form. Genom den orala motoriken och salivens närvaro löses gelen upp efter några minuter under frisättning av fluoridjoner. Denna process bidrar till att hämma demineralisering och främja remineralisering.

Professionell behandling med fluorgel upprepas vanligtvis varje halvår men kan utsträckas till behandling var tredje månad vid särskilda behov. Dentala geler för professionellt bruk innehåller vanligen höga fluorkoncentrationer, oftast cirka 1 procent fluor, från antingen neutral natriumfluoridgel eller surgjord natriumfluorid (APF-gel). Förutom natriumfluorid används även geler som innehåller tennfluorid (SnF_2) eller aminfluorid (AmF) i koncentrationer mellan 0,1–0,5 procent för daglig egenbehandling vanligtvis tandborstning.

Effekten av fluorgel i de permanenta tänderna har studerats i ett stort antal kliniska försök under olika kulturgeografiska förhållanden med varierande antal individer, åldrar, observationstid m m. Översiktsartiklar och metaanalyser har påvisat en genomsnittlig kariesreduktion mellan 20–30 procent [11]. Nyligen har Cochrane Library presenterat en rapport om fluorgel och funnit en kariesreducerande effekt på strax över 20 procent [6].

Effekt av fluorgel

Sammanlagt fyra RCT på barn och ungdomar har bedömts ha högt [4] eller medelhögt bevisvärde [2,5,8] och vara generaliserbara för vår frågeställning. I tre studier har surgjord natriumfluoridgel (APF-gel) använts [2,5,8] och en studie har jämfört tennfluorid och natriumfluorid [4]. Den kariesreducerande effekten varierar mellan 35 [2] och 39 procent [4]. Studierna med medelhögt och högt bevisvärde har inkluderats i Tabell 1. Studier med lågt bevisvärde finns redovisade i Tabell 2.

I en randomiserad klinisk studie från USA studerades effekten av APF-gel (1,23 procent fluor) på sammanlagt 130 skolbarn (11–14-år) som behandlades två gånger per år under två år [2]. En annan grupp (n=31) behandlades med en fluorlösning (1,23 procent fluor). Studien var enkelblind och karies registrerades kliniskt utan röntgen var sjätte månad. Jämfört med en kontrollgrupp (n=107) som inte fick någon extra fluor, reducerades karies (DMFS) med i genomsnitt 35 procent i fluorgelgruppen. Det fanns ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan utfallet i fluorgelgruppen och fluorsköljningsgruppen. Kariesreduktionen skedde i huvudsak under det andra försöksåret.

Hagan har studerat effekten av olika fluorkoncentrationer (1,23 procent vs 0,6 procent fluor) av APF-gel på 213 amerikanska skolbarn (11–15 år) under två år [5]. En kontrollgrupp som inte fick någon extra fluorbehandling ingick i studien. Studien var randomiserad, övervakad och dubbelblind. Kariesdiagnostiken baserades på enbart klinisk registrering (DMFS) utan röntgen. Bortfallet som var 24–26 procent, skilde sig inte mellan grupperna. Resultaten visade inte någon större skillnad mellan de båda testade fluorgelerna och kariesreduktionen jämfört med kontrollgruppen varierade mellan 25–30 procent till förmån för den starkare fluorgelen. Den kliniska effekten var mest uttalad på ocklusalytorna.

Olivier har rapporterat från en klinisk studie under två år på 488 högkariesaktiva 6-åringar vilka uppvisade i medeltal tre kariesskador på kontaktytor [8]. Tvåhundrafyrtioåtta barn fick APF-gelbehandling (1,23 procent fluor) två gånger per år medan kontrollgruppen (n=240) behandlades med en placebogel utan fluor. Studien var randomiserad och dubbelblind med lågt bortfall. Barnen i fluorgelgruppen som hade mellan 3–14 kaviteter vid försökets start (n=136) uppvisade en kariesreduktion på 52 procent

(DMFS) efter två år. För de barn som hade mer än 14 kaviteter vid försökets start kunde dock ingen statistisk säkerställd effekt av APF-gelbehandlingen dokumenteras.

Gisselsson har publicerat en randomiserad klinisk studie av 280 stycken 13-åriga svenska skolbarn där tennfluorgel (n=85) respektive NaF gel (n=97) innehållande 1 procent fluor samt en placebogel utan fluor (n=98) applicerades med hjälp av tandtråd fyra gånger per år under tre år [4]. Karies på tändernas kontaktytor diagnostiserades med hjälp av röntgen och en statistiskt säkerställd kariesreduktion på 39 procent registrerades efter behandling med tennfluorgel. Behandling med NaF-gel gav cirka 30 procent kariesreduktion som dock inte var statistisk säkerställd jämfört med behandling med placebogel. Studien är välgjord med högt bevisvärde.

Sammanfattning

Användning av fluorgel i skena är en relativt ovanlig kariesförebyggande metod i Sverige. Det finns heller ingen erfarenhet av användning av surgjord fluorgel (APF-gel) som är det vanligast förekommande professionellt använda fluorpreparatet utomlands, särskilt i USA. Metoden är relativt tidskrävande då individuella, alternativt fabriksproducerade skenor måste användas. Att använda fluorgel på högriskpatienter är otillräckligt studerat. En svensk studie har visat att applicering av en 1-procentig tennfluoridgel med hjälp av tandtråd fyra gånger per år ger en statistiskt säkerställd kariesreduktion (39 procent) på kontaktytorna [4]. Även om studien är välgjord och har bedömts ha högt bevisvärde kan man inte dra några säkra slutsatser från denna enda studie.

Tabell 1 Inkluderade studier med fluorgel, bedömda med **medelhögt** och **högt** bevisvärde.

Författare År Land	Åtgärd	Studietyp	Ålder (år)	Antal patienter start/final
Cobb, 1980 [2] USA	T1 APF-gel/ 1,23% fluor/ skena 2 x år	RCT, EB	11–14	130/115
	T2 APF-lösning/ 1,23% fluor/ 2 x år		11–14	131/102
	Kontrollgrupp		11–14	107/78
Gisselsson, 1999 [4] Sverige	T1 SnF ₂ gel/ 1% fluor/ flossing 4 x år	RCT, DB	13–16	85
	T2 NaF-gel/ 1% fluor/ flossing 4 x år		13–16	97
	T3 Placebogel/ flossing 4 x år		13–16	98
Hagan, 1985 [5] USA	T1 APF-gel/ 1,23% fluor/ skena 2 x år	RCT, DB	11–15	–/108
	T2 APF-gel/ 0,6% fluor/ skena 2 x år		11–15	–/105
	Kontrollgrupp		11–15	–/103
Olivier, 1992 [8] Canada	T1 APF-gel/ 1,23% fluor/ skena 2 x år	RCT, DB	6 (3–14 dmfs vid start)	136
	T2 Placebogel skena 2 x år		6 (3–14 dmfs vid start)	136

APF = surgjord natriumfluorid; DB = dubbelblind; EB = enkelblind; Flossing = användning av tandtråd
K = kontrollgrupp; SnF₂ = tennfluorid; T = testgrupp

Bortfall patienter (%)	Uppföljnings-tid (år)	Effekt Medelvärde + = ökning (%)	Kommentarer	Bevisvärde
12	2	+5,28 DMFS (-35%) p<0,05	Inte röntgen Övervakad intervention	Medelhögt
22		+5,35 DMFS (-34%) p<0,05		
27		+8,15 DMFS		
	3	+2,42 DFS (-39%) p<0,05 +2,78 DFS (-30%) NS +3,98 DFS	Röntgen Övervakad intervention Placebo	Högt
24-26	2	+3,08 DMFS (-30%) p<0,05 +3,31 DMFS (-25%) p<0,05 +4,40 DMFS	Inte röntgen Övervakad intervention Bortfall jämnt fördelat mellan grupperna	Medelhögt
12	2	+1,76 dmfs (-52%) p<0,05 +2,68 dmfs	Klinisk tvärsnittstudie Inte röntgen Övervakad intervention Placebo	Medelhögt

Tabell 2 Inkluderade studier med fluorgel, bedömda med **låg** bevisvärde.

Författare År Land	Åtgärd	Studietyyp	Ålder (år)	Antal patienter start/final
Bryan, 1970 [1] USA	T1 APF-gel/ 1,23% fluor/ skena 1 x år	RCT, EB	8–12	–/103
	Kontrollgrupp		8–12	–/105
DePaola, 1980 [3] USA	T1 APF-gel/ 1,23% fluor/ skena 1 x 10 dagar/år+ fluorsköljning/ 0,023% fluor 1 x dag/skoltid	RCT	12–14	–/123
	T2 som T1 med placebogel/skena		12–14	–/129
	T3 som T1 med placebosköljning		12–14	–/128
	T4 som T1 med placebogel och placebosköljning		12–14	–/142
Obersztyn, 1979 [7] Polen	T1 AmF-gel+ NaF-gel 1 x vecka/borstning	CCT	19–22	100/79
	T2 SnF ₂ -pasta/ 30%+SnF ₂ -lösning 10%/borstning 1 x 6:e mån		19–22	100/84
	K Ingen profylax		19–22	100/85

Bortfall patienter (%)	Uppföljnings-tid (år)	Effekt Medelvärde + = ökning (%)	Kommentarer
27,5	2	+4,56 DMFS (-45%)	Inte röntgen Stort bortfall Ingen statistisk analys
	2	+7,26 DMFS	Bristfällig beskrivning av studien generellt
	2+1 poststudie	+6,3 DFS (-68%) p<0,05	Bortfall oklart Placebokombinationer Acceptans för gelbehandling låg
	2+1 poststudie	+7,14 DFS (-22%) p<0,05	Inte aktuella preparat eller behandlingsprinciper
	2+1 poststudie	+7,37 DFS (-19%) p<0,05	
2+1 poststudie	+9,11 DFS		
21	3	+6,10 DMFS (-42%)	Inte randomiserad Inte röntgen Ingen statistisk analys
26	3	+5,44 DMFS (-48%)	Inte aktuella preparat eller behandlingsprinciper
15	3	+10,54 DMFS	

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 2 fortsättning

Författare År Land	Åtgärd	Studietyper	Ålder (år)	Antal patienter start/final
Shern, 1976 [9] USA	T1 APF-gel/ 1,23% fluor/ skena 1 x dag	RCT, DB	6–13	144/109
	T2 AmF-gel/ 1,25% fluor/ skena 1 x dag		6–13	143/111
	T3 AmF-gel/ 1,25% fluor/ skena 1 x dag		6–13	138/106
	K1 Placebogel skena 1 x dag		6–13	90/69
	K2 Placebogel skena 1 x dag		6–13	99/74
Shobha, 1987 [10] Indien	T1 APF-gel/ 1,23% fluor 2 x år	RCT, EB	9–12	198/195
	T2 Fluorlack/ 2,23% fluor 2 x år		9–12	198/195
	Kontrollgrupp		9–12	198/195

AmF = aminofluorid; APF = surgjord natriumfluorid; DB = dubbelblind; EB = enkelblind
K = kontrollgrupp; SnF₂ = tennfluorid; T = testgrupp

Bortfall patienter (%)	Uppföljnings- tid (år)	Effekt Medelvärde + = ökning (%)	Kommentarer
24	2	+2,12 DMFS NS	Inte röntgen Inte aktuella preparat eller behandlingsprinciper Övervakad intervention
22	2	+1,45 DMFS (-31%)	
23	2	+1,58 DMFS (-23%)	
28	2	+2,11 DMFS	
2	3	+3,0 DFS (-30%) p<0,01	Inte röntgen Positiv kontroll (fluorlack) Övervakad intervention
2	3	+2,2 DFS (-51%) p<0,01	
2	3		

Referenser

1. Bryan ET, Williams JE. The cariostatic effectiveness of a phosphate-fluoride gel administered annually to school children; final results. *J Public Health Dent* 1970;30:13-6.
2. Cobb BH, Rozier GR, Bawden JW. A clinical study of the caries preventive effects of an APF solution and APF thixotropic gel. *Pediatr Dent* 1980;2:263-6.
3. DePaola PF, Soparkar M, Van Leeuwen M, DeVelis R. The anticaries effect of single and combined topical fluoride systems in school children. *Arch Oral Biol* 1980;25: 649-53.
4. Gisselsson H, Birkhed D, Emilson CG. Effect of professional flossing with NaF or SnF₂ gel on approximal caries in 13-16-year-old schoolchildren. *Acta Odontol Scand* 1999;57:121-5.
5. Hagan PP, Rozier RG, Bawden JW. The caries-preventive effects of full- and half-strength topical acidulated phosphate fluoride. *Pediatr Dent* 1985;7:185-91.
6. Marinho VCC, Higgins JTP, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Oxford Update.
7. Obersztyn A, Kolwinski K, Trykowski J, Starosciak S. Effects of stannous fluoride and amine fluorides on caries incidence and enamel solubility in adults. *Aust Dent J* 1979;24:395-7.
8. Olivier M, Brodeur JM, Simard PL. Efficacy of APF treatments without prior toothcleaning targeted to high- risk children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992;20:38-42.
9. Shern RJ, Duany LF, Senning RS, Zinner DD. Clinical study of an amine fluoride gel and acidulated phosphate fluoride gel. *Community Dent Oral Epidemiol* 1976;4:133-6.
10. Shobha T, Nandlal B, Prabhakar AR, Sudha P. Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride for schoolchildren in Manipal. *J Indian Dent Assoc* 1987;59:157-60.
11. van Rijkom HM, Truin GJ, van 't Hof MA. A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of fluoride gel treatment. *Caries Res* 1998;32:83-92.

3.5 Fluortabletter

Slutsatser

- Den kariesförebyggande effekten av fluortablettintag är inte tillräckligt studerad för att slutsatser ska kunna dras. Detta gäller både mjölkttänderna och de permanenta tänderna (4).

Bakgrund

Fluortabletter har använts i Sverige och Skandinavien sedan 1950-talet och rekommendationerna har i allmänhet gällt barn från cirka ett års ålder upp till tonåren. Tillskott av fluor sågs som en kompensation för fluorkoncentrationer under 1 ppm (en miljondel) fluor i dricksvattnet, den fluorkoncentration som anses optimalt motverka kariessjukdomen. I denna analys har vi inte gjort någon skillnad mellan tugg- respektive sugtabletter innehållande fluor. Principen för den kliniska effekten baseras på den dos av fluor som regelbundet och under tillräcklig tid intas, distribueras och lokalt verkar i munnen oavsett beredningsform, inklusive fluordroppar.

Rekommendationer och dosschema för tabletter innehållande natriumfluorid har utarbetats av Socialstyrelsen vid flera tillfällen. Tidigare rekommendationer inriktades på intag av fluortabletter från ett halvt års ålder till 6–7-årsåldern för att åstadkomma en kariesreducerande effekt genom att fluor lagrades in i tandemaljen under de permanenta tändernas mineralisering, en så kallad ”preeruptiv” effekt. Vid låg ålder rekommenderades att man löste tablettens i vatten som barnet fick svälja.

Senare rekommenderades användning av tugg- eller sugtabletter för att utnyttja fluorens lokala effekt i munnen både för mjölkttänderna och de permanenta tänderna. De senaste råden och anvisningarna från Socialstyrelsen angående användning av fluortabletter har ändrats från tidigare generella rekommendationer [1]. Såväl barn som vuxna med förhöjd kariesrisk rekommenderas att under begränsad tid använda fluorsugtabletter för att uppnå en lokal tilläggseffekt till användning av fluortandkräm.

Problemen med studier som avhandlar effekten av fluortabletter är bl a intagsfrekvens, följsamhet och bortfall. Ju längre studierna fortgår desto större blir vanligtvis bortfallen. Det är också känt att de som upphör att ge sina barn fluortabletter också är mindre motiverade samt uppvisar ett större riskbeteende ur kariessynpunkt [8]. Detta kan innebära att de mest motiverade föräldrarna fortsätter att övervaka och disciplinerat följa andra för tandhälsan positiva förebyggande rutiner.

I översiktsartiklar av bl a Binder och Stephen redovisas kariesreduktion från användning av fluortabletter i mjölkttänder mellan 50–80 procent och i permanenta tänder mellan 20–40 procent [3,10].

Tuggummi innehållande fluor har på senare år fått en relativt stor spridning som medel för kariesprevention. Det finns dock inga studier med kliniska utfallsmått publicerade [2].

Inkluderade studier

Två RCT med medelhögt bevisvärde har inkluderats i Tabell 1. Studier med lågt bevisvärde finns redovisade i Tabell 2.

Effekten av fluortabletter på de permanenta tänderna

Stephen har publicerat en RCT-studie av daglig övervakad intervention med fluorsugtabletter (1 mg fluor) till 5–7-åriga skotska skolbarn under tre år [9]. Försöksgruppen omfattade 54 barn och placebogruppen 48 barn. Barnen fick 200 tabletter per år. Bortfallet var lågt (11–15 procent). Studien visade en mycket hög (79 procent) kariesreduktion på de permanenta tänderna, särskilt de som bröt fram under försökets gång. Studien utfördes dubbelblind och röntgen användes vid kariesregistrering. Kariesreduktionen anses av författarna i huvudsak bero på den lokala fluoreffekten.

En välgjord RCT på 7- respektive 11-åringar i Danmark visade samma kariesförebyggande effekt av fluortabletter som av fluorsköljning var fjortonde dag [7]. Eftersom det inte går att bedöma effekten av fluortabletterna i sig utifrån denna studie, kan den inte användas som underlag för slutsatser.

Sammanfattning

En studie med medelhögt bevisvärde har studerat den lokala effekten på permanenta tänder efter intag av fluortabletter [9]. Studien är utförd under 1970-talet då kariesprevalensen var betydligt högre än i dag. Denna enda studie ger en otillräcklig vetenskaplig evidens för att fluortabletter ger kariesreduktion i de permanenta tänderna.

Tabell 1 Inkluderade studier med fluortabletter, bedömda med **medelhögt** bevisvärde.

Författare År Land	Åtgärd	Studietyper	Ålder (år)	Antal patienter start/final
Poulsen, 1981 [7] Danmark	T1 Fluorsugtablett/ 1,1 mg fluor/ placebosköljning 1 x dag	RCT, DB	7	161/124
			11	177/129
	T2 Fluorsköljning/ 0,2% NaF-lösning placebotablett 2 x mån		7	160/125
			11	172/121
Stephen, 1978 [9] England	T1 Fluorsugtablett/ 1 mg fluor/ under skoltid 1 x dag	RCT, DB	5–7	61
	K placebotablett under skoltid 1 x dag		5–7	55

K = kontrollgrupp; T = testgrupp

Bortfall patienter (%)	Uppföljnings- tid (år)	Effekt Medelvärde + = ökning	Kommentarer
23	3	+2,27 DMFS	Röntgen (11 år) Positiv kontroll Övervakad intervention
27	3	+2,02 DMFS	
22	3	+4,90 DMFS	
29,6	3	+4,74 DMFS NS	
11	3	+0,54 DMFS (-79%) p<0,001	Röntgen Övervakad intervention
13	3	+3,40 DMFS	

Tabell 2 Inkluderade studier med fluortabletter, bedömda med **lågt** bevisvärde.

Författare År Land	Åtgärd	Studietyper	Ålder (år)	Antal patienter start/final
Driscoll, 1979 [4] USA	T1 APF-tablett/ 1 mg fluor 1 x dag	RCT, DB	6–7	345/120
	T2 Fluortablett/ 2 mg fluor 1 x dag		6–7	345/110
	K Placebotablett 1 x dag		6–7	344/124
Driscoll, 1992 [5] USA	T1 Fluortablett/ 2,2 mg fluor 1 x dag	RCT, DB	5–6	537/199
	T3 Fluorsköljning/ 0,2% NaF-lösning 1 x vecka		5–6	544/229
	T4 Kombination fluortablett/ fluorsköljning		5–6	559/212
Hu, 1998 [6] Kina	T1 Fluordroppar/ 0,25 mg fluor 2–3 år alternativt fluordroppar/ 0,50 mg fluor >3 år	CCT	5	176/128
	Kontrollgrupp		5	148/112

K = kontrollgrupp; T = testgrupp

Bortfall patienter (%)	Uppföljnings-tid (år)	Effekt Medelvärde + = ökning	Kommentarer
65	7,5	+7,70 DMFS p<0,01	Inte röntgen Bortfallet stort Öövervakad intervention APF-tablett inte aktuell Placebotablett
71		+7,64 DMFS p<0,01	
64	7,5	+11,35 DMFS	
74	8	+2,83 DMFS	Inte röntgen Bortfall stort Öövervakad intervention Låg kariesförekomst Fluortablett inte aktuell
58	8	+3,57 DMFS	
62	8	+2,40 DMFS* p<0,05 fluorsköljningsgrupp	
27	3	+3,36 dmfs (-51%) p<0,05	Inte randomiserad Inte röntgen Inte blindad Öövervakad intervention Fluordroppar inte aktuellt
24	3	+6,87 dmfs	

Referenser

1. Socialstyrelsens allmänna råd om användning av fluorer för odontologiskt bruk. SOSFS 1991:4 (M).
2. Barmes D, Barnaud J, Khambonanda S, Infirri JS. Field trials of preventive regimens in Thailand and French Polynesia. *Int Dent J* 1985;35:66-72.
3. Binder K, Driscoll WS, Schutzmannsky G. Caries-preventive fluoride tablet programs. *Caries Res* 1978;12:22-30.
4. Driscoll WS, Heifetz SB, Brunelle JA. Treatment and posttreatment effects of chewable fluoride tablets on dental caries: findings after 7 1/2 years. *J Am Dent Assoc* 1979;99:817-21.
5. Driscoll WS, Nowjack-Raymer R, Selwitz RH, et al. A comparison of the caries-preventive effects of fluoride mouthing, fluoride tablets, and both procedures combined: final results after eight years. *J Public Health Dent* 1992;52:111-6.
6. Hu D, Wan H, Li S. The caries-inhibiting effect of a fluoride drop program: a 3-year study on Chinese kindergarten children. *Chin J Dent Res* 1998;1:17-20.
7. Poulsen S, Gadegaard E, Mortensen B. Cariostatic effect of daily use of a fluoride-containing lozenge compared to fortnightly rinses with 0.2% sodium fluoride. *Caries Res* 1981;15:236-42.
8. Riordan PJ. The place of fluoride supplements in caries prevention today. *Aust Dent J* 1996;41:335-42.
9. Stephen KW, Campbell D. Caries reduction and cost benefit after 3 years of sucking fluoride tablets daily at school. A double-blind trial. *Br Dent J* 1978;144:202-6.
10. Stephen KW. Systemic fluorides: drops and tablets. *Caries Res* 1993;27:9-15.

3.6 Fluor i dricksvatten och livsmedel

Slutsatser

- Det finns en kariesförebyggande effekt av att tillsätta fluor till dricksvatten (3).
- De studier där effekten av att tillsätta fluor till bordssalt, mjölk eller socker utvärderats, ger inte tillräckligt vetenskapligt underlag för slutsatser (4).

Bakgrund

För att uppnå en hög kariesförebyggande effekt av fluor bör små doser tillföras till saliven flera gånger dagligen. Ett sätt att uppnå detta är att fluor tillsätts dricksvatten och dagligvaror, såsom mjölk, salt och socker. I några länder har dessa metoder använts under lång tid, dock inte i Sverige.

I utredningen ”Fluor i kariesförebyggande syfte” (SOU 1981:32) avvisade beredningen att fluor tillsätts dricksvatten och livsmedel. Saltfluoridering avvisades av både praktiska och medicinska skäl. Utredningen ansåg att vattnets varierande fluornivåer i vårt land gör det praktiskt svårt att tillhandahålla hushållssalt med olika fluorhalter. Man ansåg också att för att förebygga högt blodtryck är det önskvärt med en sänkning av saltkonsumtionen.

Dricksvattenfluoridering

Nyligen har NHS (National Health Service) Centre for Reviews and Dissemination (CRD) genomfört en mycket omfattande systematisk utvärdering av effektivitet och säkerhet vid vattenfluoridering [10,11]. Genom en förordning från Statens Livsmedelsverk får fluor inte tillsättas dricksvatten i Sverige [1]. Fluor finns inte medtaget på listan över godkända tillsatser. Därför har granskningsgruppen inte funnit det nödvändigt att åter kritiskt granska den synnerligen omfattande litteratur som föreligger i ämnet. Nedan följer en kort sammanfattning av rapporten:

CRD-gruppen identifierade 26 studier som utvärderade vattenfluorideringens effekt på karies. Alla utom tre av dessa studier var kontrollerade före–efterstudier. Sammanfattningsvis befanns skillnaden i andel kariesfria barn mellan interventionsgrupp och kontroll variera från –5 procent till 64 procent (median 14,6 procent). Motsvarande skillnad i dmft/DMFT-index varierade från 0,5 till 4,4 (median 2,25). Samtliga studier utom en visade en gynnsam effekt av vattenfluoridering. Gruppen beräknade att i medeltal sex individer måste erhålla fluoriderat dricksvatten för varje extra kariesfri individ. Utvärderingen kunde dock inte fastställa vattenfluorideringens effekter i jämförelse med andra kariespreventiva åtgärder, inte heller om vattenfluoridering minskade geografiska och sociala skillnader beträffande kariesförekomst. Beträffande biverkningar fann man en dosberoende ökning av fluorosförekomsten. Vid fluornivåer omkring 1 ppm uppvisade 48 procent av barnen fluoros. Estetiskt störande fluoros beräknades föreligga för 12,5 procent av barnen. För andra möjliga biverkningar vid långvarig fluorexposition, som t ex benskörhet eller cancer, kunde man inte finna något samband.

I CRD-gruppens allmänna slutsatser betonas att det är förvånande att finna att så lite högkvalitativ forskning genomförts i ett så omdiskuterat ämne som vattenfluoridering. Översiktens kanske viktigaste uppgift är, enligt sammanfattningen, att förse forskare och myndigheter med en redovisning av de metodologiska och andra begränsningar som karakteriserar tidigare forskning om vattenfluoridering.

Saltfluoridering

Bakgrund

Hushållssalt föreslogs som fluorkälla i kariesförebyggande syfte redan i början av 1950-talet då kliniska försök inleddes i Schweiz och Österrike med salt innehållande 90 mg fluor/kg, vilket senare ökades till 250 mg fluor/kg [18]. Saltfluoridering har sedan dess kommit till användning i ett antal länder i Europa och Syd- och Mellanamerika.

En fördel med saltfluoridering är att den ger möjlighet till valfrihet för konsumenten. Ur etisk synpunkt framhålls ofta parallellen till salt med

jodtillsats, där också valfrihet finns. Dock har i några områden även industrisalt fluoriderats, vilket minskat användarens möjlighet till valfrihet. En nackdel med salt som fluorkälla är att barn använder betydligt mindre mängd salt än vuxna.

Utvärdering av de inkluderade studierna (Tabell 1)

Ingen av de utvärderade studierna bedömdes ha högt eller medelhögt bevisvärde. Därför inkluderades studier med lågt bevisvärde, i huvudsak beroende på att den kariesbyggande effekten av andra fluorkällor än saltet inte redovisats eller analyserats.

Data från upprepade tvärsnittsstudier genomförda 1970–1982 i kantonen Vaud i västra Schweiz har sammanställts av de Crousaz och medarbetare [4]. Testområdet jämfördes med tre kontrollområden i andra kantoner. Man fann en minskning i kariesförekomst både i testområdet och i kontrollområdena, emellertid var kariesprevalensen lägre i testområdet för alla ingående åldersgrupper.

Erfarenheterna av saltfluoridering i kantonen Glarus i östra Schweiz har analyserats av Menghini och medarbetare för åren 1974–1992 [13]. Mellan 1974–1976 infördes fluoriderat salt (250 ppm fluor) för att sedan användas i de flesta hushåll och bagerier i kantonen. Kariesprevalensen sjönk under perioden med 80–85 procent. Författarna påpekar att det fluoriderade saltet sannolikt bidrog till kariesminskningen fram till 1987 men inte därefter. Ur kvalitetssynpunkt bör framhållas att de kliniska undersökningsmetoderna varierade under tidsperioden, samt att som jämförelsegrupper epidemiologiska data från andra delar av Schweiz användes.

I en klinisk studie på en sluten institution i den spanska staden Pamplona kontrollerades allt födointag, och därmed saltintag, noggrant under fyra år [19]. De institutionsbundna barnen uppvisade en 45-procentig kariesreduktion jämfört med en kontrollgrupp som utgjordes av barn i samma åldrar från den ordinarie skoltandvården.

Kariesförekomsten hos colombianska barn boende i två för övrigt jämförbara städer där man infört salt med kalciumfluorid respektive natriumfluorid jämfördes med två kontrollstäder, en med genomförd vattenfluoridering och en utan intervention [12]. Man fann att saltfluoridering

hade ungefär samma kariesreducerande effekt som vattenfluoridering med en kariesreduktion på 60–65 procent.

I Ungern påbörjades 1966 kontrollerade försök med fluoriderat salt med varierande fluorkoncentrationer (år 1966; 250 mg fluor/kg, år 1968; 200 mg fluor/kg och 1972 350 mg fluor/kg) [17]. Studien genomfördes på en mindre ort vars innevånare var hänvisade till att använda fluoriderat salt, och som kontroller fungerade några närbelägna orter där man använde vanligt salt eller dricksvattenfluoridering. Skillnaden i kariesfrekvens mellan test- och kontrollorter varierade mellan 45–60 procent beroende på åldersgrupp. Skillnaderna var obetydliga mellan testorten och kontrollorten med vattenfluoridering.

Mjolkfluoridering

Bakgrund

Tanken att tillsätta fluor till mjölk i kariespreventivt syfte väcktes redan i mitten av 1950-talet av den schweiziska barnläkaren Ziegler [22]. En stor fördel med mjölkfluoridering är att mjölk i stor utsträckning konsumeras av barn och ungdomar. Man har därför möjlighet att med denna metod nå särskilt utsatta grupper i de yngre åldrarna. Dessutom kombineras fluorens kariesprofylaktiska effekter med för barn värdefull tillförsel av proteiner, mineraler, spårämnen och vitaminer.

Nackdelarna med mjölkfluoridering är att mjölkkonsumtionen är ojämn ur kulturellt och geografiskt perspektiv, samt att kostnaderna för fluorideringsprocessen och för distributionen är hög. I flera länder pågår fullskaleprojekt där stora grupper barn dagligen dricker fluoriderad mjölk, bl a i Kina och Ryssland. För närvarande förekommer inte fluoriderad mjölk i Sverige.

Utvärdering av de inkluderade studierna (Tabell 2)

Av de inkluderade studierna (Tabell 2) är två randomiserade kontrollerade försök [16,21]. I vardera av dessa två studier följdes kariesutvecklingen hos samma barn under 3–5 år.

I den förstnämnda studien fick 4,5–5,5-åriga barn dricka 200 ml mjölk med 1,5 mg fluor (7,5 ppm), dagligen [16]. Kontrollgruppen fick ”placebo-mjölk” utan tillsatt fluor. Såväl distributionen av mjölken som den kliniska undersökningen utfördes dubbelblint. Kariesreduktionen beräknades till 31 (DMFT) och 43 (DMFS) procent. Studien visade en stark kariesreduktion med avseende på approximalytorna hos den första permanenta molaren (74,6 procent). I studien ingick få barn med ett stort bortfall som dock var ungefär lika i bägge grupperna.

I den andra studien användes mjölk med 10 ppm fluor. Tvåhundra- och trettio barn randomiserades till test- och kontrollgrupp (utan placebo), varav ungefär 240 var kvar vid studiens slut efter tre år [21]. En statistisk signifikant kariesreduktion fastställdes både för mjölk- och permanenta tänder (67 procent) och permanenta tänder (64 procent). Det framgår inte ur den knapphändiga rapporten hur blindning och randomisering genomförts.

I de övriga inkluderade studierna följs kariesutvecklingen för olika åldersgrupper efter införandet av mjölkfluoridering och jämförs med en kontrollgrupp [2,5,9,15,20]. Dessa studier kan därför bättre klassificeras som upprepade tvärsnittsstudier än som kontrollerade kliniska försök. De visar samtliga en kariespreventiv effekt av mjölkfluoridering i nivå med den som påvisats för vattenfluoridering.

Till hushållsmjölk ämnad att drickas av förskolebarn och skolbarn tillsattes 1 mg fluor/l [20]. Efter sex års mjölkfluoridering fann man i jämförelse med en kontrollgrupp att kariesprevalensen i den fluoriderade mjölkgruppen var avsevärt lägre både i mjölk- och permanenta tänderna. Kontrollgruppen var inte väldefinierad och bestod av barn som inte använt fluoriderad mjölk men åtminstone tidvis, hade erhållit fluor.

I Ungern inleddes 1979 ett kliniskt kontrollerat experiment som fortgick under lång tid och som redovisats i flera delarbeten [2]. Studien gjordes på en sluten institution för föräldralösa barn med homogena och standardiserade levnadsvillkor. De yngre barnen fick dagligen dricka 200 ml mjölk/chokladmjölk med 0,4 mg fluor. De äldre skolbarnen fick 200 ml med tillsats av 0,75 mg fluor. Som kontrollgrupper valdes barn i motsvarande åldrar och som levde under liknande yttre betingelser som barnen i försöksgrupperna. Efter fem år var andelen kariesfria 7–10-åringar betydligt

högre i experimentgruppen än i kontrollgruppen. Kariespre-valensen skilde sig signifikant mellan experimentgrupp och kontrollgrupp. Den största effekten observerades för 7–10-åringarna och särskilt den kariesreducerande effekten på första molaren var hög (85 procent). Ingen blindning tycks ha genomförts. Studien följdes upp efter 10 år för att undersöka om den tidigare observerade kariesreduktionen fortfarande kvarstod [5]. Man fann då en skillnad mellan test- och kontrollinstitutionen som upp-gick till ungefär 40 procent (DMFS). Dessa studier har brister, bl a har grupperna använt olika tandkräm. Testgruppen använde fluortandkräm, kontrollgruppen delvis fluorfri tandkräm. Dessutom bestod kontrollgruppen av institutionsboende synskadade barn, vilka kan förväntas ha ett beteende som skiljer sig från testgruppen.

I Bulgarien påbörjades i slutet av 1980-talet en studie där fluoriderad mjölk distribuerades till barn i kindergården och småskolan [15]. Barn i åldern 3–10 år fick 200 ml mjölk innehållande 1 mg fluor (5 ppm fluor) under 180–200 dagar/år. Efter fem år var dmft 40 procent lägre än i kontrollgruppen och DMFT 79 procent lägre för de barn som deltagit under samtliga år. De kliniska undersökningarna gjordes med blindning och undersökarna var kalibrerade. Till studiens negativa sidor hör att kontrollorten ändrades under undersökningens gång och att bortfallet inte angivits.

I en studie utförd i Chile användes torrmjölk innehållande fluor i sådan koncentration att barn under två år skulle erhålla 0,25 mg, barn 2–3 år 0,5 mg och barn 3–6 år 0,75 mg [9]. Studien, som genomfördes i två mindre samhällen varav ett tjänade som kontroll, pågick under fem år. Resultatet visade signifikant färre kariesskador i det samhälle där man använde fluoriderade mejeriprodukter (36 procent kariesreduktion för 6-åringar, 61 procent för 3-åringar). Bland studiens brister märks att blindning inte genomförts.

Fluoridering av socker

Ett tilltalande sätt att motverka kariessjukdomen vore att tillsätta en terapeutisk dos fluor till vanligt socker [8]. I djurmodeller och *in vitro*-försök har ur kariespreventiv synvinkel gynnsamma effekter observerats, men endast en humanstudie tycks finnas i den vetenskapliga litteraturen [7]. I denna studie (se Tabell 3), som genomfördes på en institution

tillsattes fluor (10 mg fluor som NaF per kg socker) till sötsaker, fruktsaft och söta desserter. Studien, som var både randomiserad och dubbelblind, resulterade efter tre år i en kariesreduktion på 42 procent. Antalet personer i studien var dock få. Dessutom försvåras tolkningen av resultaten av att till några sötsaker också en karbonat–fosfatblandning hade tillsatts samt att bortfallet beroende på den studerade gruppens hälsotillstånd var stort. Märkligt nog har denna lovande studie inte följts upp.

För att kunna utvärdera effekten av fluoriderat socker på kariessjukdomen behövs flera humanstudier av god kvalitet, något som aviserats i WHO-stödda projekt [3,6,14].

Sammanfattning

Beträffande saltfluoridering saknas randomiserade, kliniska försök (RCT). Samtliga bedömda studier ansågs ha lågt bevisvärde. Detta betyder dock inte att saltfluorideringen saknar klinisk effekt. Sammantaget tyder dessa studier på att effekten av saltfluoridering kan vara i samma storlek som för vattenfluoridering.

Även beträffande mjölkfluoridering har de inkluderade studierna lågt bevisvärde. Samtliga studier visar dock på en gynnsam effekt.

Beträffande fluoridering av socker föreligger endast en studie. Här liksom beträffande saltfluoridering och mjölkfluoridering behövs väl genomförda randomiserade, kontrollerade kliniska försök med tillräckligt stort antal personer för att man ska kunna dra säkra slutsatser.

Tabell 1 Inkluderade studier med saltfluoridering, bedömda med **låg** bevisvärde.

Författare År Land	Studie- typ	Åtgärd	Ålder (år)	Antal test-kontroll
de Crousaz, 1985 [4] Schweiz	CSS	Testområden: 250 mg fluor/kg salt, Kontrollområden delvis 90 mg F/kg	8–14	4–189 barn/ åldersgrupp och undersöknings- tillfälle
Mejía, 1976 [12] Columbia	CSS	200 mg fluor/kg salt i form av CaF ₂ eller NaF. Negativ kontroll+ positiv kontroll kontroll (vatten- fluoridering)	6–14	Totalt mer än 27 000 barn fördelade på 4 orter
Menghini, 1995 [13] Schweiz	CSS	250 mg/fluor/kg salt	7–14	126–247 barn/ åldersgrupp och år, totalt 553–856/år, historiska kontroller
Tóth, 1978 [17] Ungern	CCT	200–350 mg fluor/kg salt, negativ kontroll 1–3 orter, positiv kontroll vattenfluoridering	4–14	62–1 041 barn/ åldersgrupp och år
Viñes, 1971 [19] Spanien	CCT	250 mg fluor/kg salt, kontroll barn i staden Pamplona	6–14	Testgrupp: 4–46 barn/ åldersgrupp och år Kontrollgrupp: 7–93 barn/ åldersgrupp och år

CCT = kontrollerad studie; CSS = tvärsnittsstudie

Reproducerbarhetstest	Blindning	Bortfall	Uppföljningstid	Kariesreduktion (%)	Kommentarer
Ja	Ja	Inte redovisat	–	17–49 dmfs/ (DMFS)	Upprepad tvärsnittsstudie 1970, 1974, 1978, 1982
Ja	–	Inte redovisat	–	60–65	Upprepad tvärsnittsstudie efter 8 år
Ja	–	2,4%	–	80–85 (DMFT) 49–66 (dmft)	Upprepad tvärsnittsstudie under 18 år
Ja	Nej	Inte redovisat	–	45–60	Analys på gruppnivå
Nej	Nej	4%	4 år	45	

Tabell 2 Inkluderade studier bedömda med **lågt** bevisvärde, mjölkfluoridering.

Författare År Land	Studie- typ	Åtgärd	Ålder (år)	Antal test-kontroll
Bánóczy, 1985 [2] Ungern	CCT/ CSS	0,4–0,75 mg fluor/ 200 ml (2–3,75 ppm)	7–12	152/145
Gyurkovics, 1992 [5] Ungern	CCT/ CSS	0,4–0,75 mg fluor/ 200 ml (2–3,75 ppm)	7–14	16–29/9–25 per åldersgrupp, 162/139 totalt
Marino, 2001 [9] Chile	CCT/ CSS	0,25–0,75 mg fluor i form av MFP till torrmjök	3–6	27–78/36–63 per åldersgrupp,
Pakhomov, 1995 [15] Bulgarien	CCT/ CSS	1 mg fluor/200 ml (5 ppm)/180–200 dgr/år	6,5–7,5	47–204/47–101
Stephen, 1984 Skottland	RCT	1,5 mg fluor/200 ml (7,5 ppm) 200 dgr/år	4,5–5,5 vid studiens början	82–50/83–56
Wirz, 1964 [20] Schweiz	CCT/ CSS	0,2 mg fluor/200 ml (1 ppm)	5–11	754/571 uppdelade på 6-årsklasser
Zahlaka, 1987 [21] Israel	RCT	1 mg fluor/100 ml (10 ppm)	4–7 vid studiens början	273 totalt vid studiens början, omkring 120/120 fullföljde

CCT = kontrollerad studie; CSS = tvärsnittsstudie; MFP = natriummonofluorofosfat
RCT = randomiserad kontrollerad studie

Reproducerbarhetstest	Blindning	Bortfall	Uppföljningstid (år)	Kariesreduktion	Kommentarer
Ja	Nej	Inte angivet	–	60–67%	Kontrollbarnhemmet använde annan tandkräm (bl a utan fluor)
Ja	Nej	Inte angivet	–	37 DMFT 40 DMFS	Uppehåll 2 år
Nej	Nej	Inte angivet	–	41% dmfs	Upprepad tvärsnittsstudie
Ja	Ja	Inte angivet	–	40–83%	Upprepad tvärsnittsstudie
Ja	Ja	39%/5 år i testgrupp, 33%/5 år i kontrollgrupp	5	43% DMFS ingen skillnad i dmfs	Liten grupp. Randomiseringsförfarandet inte angivet Stort bortfall
Nej	Ja	Inte angivet	6	15–65% DMFT	Upprepad tvärsnittsstudie
Ja	Inte angivet	12%	3	64% DMFT 67% dmft	Randomiseringsförfarandet inte angivet

Tabell 3 Inkluderad studie bedömd med **lågt** bevisvärde, sockerfluoridering.

Författare År Land	Studie- typ	Åtgärd	Ålder (år)	Antal test-kontroll
Luoma, 1979 [7] Finland	RCT	10 mg fluor/kg socker	5–15	81/79 vid studiens början, 66/68 efter 3 år, 41/43 efter exklusion

RCT = randomiserad kontrollerad studie

Repro- ducerbar- hetstest	Blindning	Bortfall (%)	Uppfölj- ningstid (år)	Karies- reduktion (%)	Kommentarer
–	Ja	48	3	42	Även buffrande substanser tillagda

Referenser

1. Statens livsmedelsverks föreskrifter om dricksvatten. Livsmedelsverket, SLVFS 2001:30.
2. Bánóczy J, Zimmermann P, Hadas É, et al. Effect of fluoridated milk on caries: 5 year results. *J R Soc Health* 1985;105:99-103.
3. Bratthall D, Barmes DE. Adding fluoride to sugar – a new avenue to reduce dental caries, or a ”dead end”? *Adv Dent Res* 1995;9:3-5.
4. de Crousaz P, Marthaler TM, Wiesner V, et al. Caries prevalence in children after 12 years of salt fluoridation in a canton of Switzerland. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1985;95:805-15.
5. Gyurkovics C, Zimmermann P, Hadas É, Bánóczy J. Effect of fluoridated milk on caries: 10-year results. *J Clin Dent* 1992;3:121-4.
6. Lahti SM, Uusitalo U, Feskens E, et al. Fluoride and sugar intake among adults and youth in Mauritius: preliminary results. *Adv Dent Res* 1995;9:21-5.
7. Luoma H, Nyman A, Toivonen A, et al. Effect of caries in mentally handicapped children of addition of fluoride and bicarbonate-phosphate to dietary sugar products. *Scand J Dent Res* 1979;87:197-207.
8. Luoma H. Fluoride in sugar. *Int Dent J* 1985;35:43-9.
9. Mariño R, Villa A, Guerrero S. A community trial of fluoridated powdered milk in Chile. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29:435-42.
10. McDonagh M, Whiting P, Bradley M et al. A systematic review of water fluoridation: NHS Centre for Reviews and Dissemination. York: University of York, Report 18, pp 1-243; 2000.
11. McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, et al. Systematic review of water fluoridation. *BMJ* 2000;321:855-9.
12. Mejía R, Espinal F, Vélez H, Aguirre M. [Fluoridation in 4 Colombian communities. VIII. Results achieved in 1964-1972]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1976;80:205-19.
13. Menghini GD, Steiner M, Marthaler TM, Bandi A. [Caries occurrence in schoolchildren of the canton of Glarus in 1974 to 1992: the effect of the use of fluoridated salt]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1995;105:467-73.
14. O'Mullane DM. Reducing the cariogenic effect of sugar by adding fluoride to sugar-- project background. *Adv Dent Res* 1995;9:6-8.
15. Pakhomov GN, Ivanova K, Möller IJ, Vrabcheva M. Dental caries-reducing effects of a milk fluoridation project in Bulgaria. *J Public Health Dent* 1995;55:234-7.
16. Stephen KW, Boyle IT, Campbell D, et al. Five-year double-blind fluoridated

- milk study in Scotland. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984;12:223-9.
17. Tóth K. Ten years domestic salt fluoridation in Hungary. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 1978;19:319-27.
18. Wespi HJ. Fluoriertes Kochsalz zur Kariesprophylaxe. *Schweiz Med Wochenschr* 1950;80:561-4.
19. Viñes JJ. [Prevention of dental caries using fluorinated salt]. *Rev Clin Esp* 1971; 120:319-34.
20. Wirz R. Ergebnisse des Grossversuches mit fluoridierter Milch in Winterthur von 1958 bis 1964. *Monatsschr Zahnmed* 1964;74:767-84.
21. Zahlaka M, Mitri O, Munder H, et al. The effect of fluoridated milk on caries in Arab children. Results after 3 years. *Clin Prev Dent* 1987;9:23-5.
22. Ziegler E. Untersuchung über die Fluoridierung der Milch zur Kariesprophylaxe. *Mitt Naturwiss* 1956; 28:1-9.

Säkerhet och biverkningar – fluor

De fluordoser som används i kariesförebyggande syfte ligger långt under de angivna så kallade toxiska doserna. Den dödliga dosen för vuxna är 2,2 gram fluor per kg kroppsvikt och för barn 15 mg fluor. För barn anges 5 mg fluor per kg kroppsvikt som den toxiska dosen. Akuta symtom på överintag är illamående, magsmärtor och kräkningar. Kroniskt överintag kan ge t ex skelettförändringar och njurpåverkan. I åldrarna noll till sex år är den i Sverige rekommenderade maximala dygnsdosen 0,75 mg fluor och i åldrarna sju till tolv år 1,0 mg [1].

Den sidoeffekt som fluor i första hand kan ge upphov till är så kallad emaljfluoros eller fläckemalj, som syns som vita stråk eller fläckar framför allt på framtänderna i överkäken. Emaljfluorosen kan uppkomma om barn mellan noll och 6–7 år har ett alltför högt fluorintag och beror på en störning i kalciumfosfatlagringen i tandemaljen under tändernas mineralisering. Uttalad fluoros förekommer i länder där dricksvattnet naturligt innehåller mycket stora fluormängder. I Sverige har dricksvattnet oftast ett lågt fluorinnehåll men på vissa orter och i privata, djupborrade brunnar kan fluorhalten vara hög. Den fluoros som uppkommer efter ett alltför högt intag av olika kariesförebyggande produkter är oftast mild eller mycket mild.

Emaljfluoros efter intag av fluortabletter/droppar har rapporterats förekomma i varierande omfattning beroende på dosering av tableterna, ålder vid intag, fluorhalt i dricksvattnet och/eller samtidig användning av tandkräm med fluor [2,3,6,7,9,12,13,15,16,17]. En nyligen publicerad metaanalys visar att barn som bor i områden med låg fluorhalt i dricksvattnet har en ökad risk att få mycket mild eller mild emaljfluoros om de äter fluortabletter och dessutom använder fluortandkräm dagligen [8]. Det finns inga aktuella studier eller rapporter avseende förekomsten av emaljfluoros i Sverige.

Sambandet mellan förekomst av fluoros och användandet av fluortandkräm före sex års ålder under de permanenta tändernas mineraliseringsperiod har studerats, oftast i områden med fluoriderat dricksvatten [11,12]. Barn under sex år sväljer cirka 0,15 mg fluor vid varje tandborstning med 0,5 gram tandkräm med 0,1 procent fluor [10]. Även om den nedsvalda mängden fluor är obetydlig bör små barn ha hjälp av en vuxen med

tandborstningen och upp till sex år bör mängden tandkräm begränsas till en ärtas storlek.

Beräkningar har visat att 15–20 procent sväljs ner vid munsköljning med fluorlösning. Såväl daglig sköljning (0,05 procent NaF) som veckosköljning (0,2 procent NaF) innebär ett lågt fluorintag med hög säkerhetsmarginal. Munsköljning med fluorlösning rekommenderas inte till barn under sex år, eftersom de kan ha svårt att spotta ut lösningen.

Fluor administrerat som gel har hög biotillgänglighet, dvs en stor del av det fluor som finns i gelen absorberas i munnen och i mag-tarmkanalen. Höga fluorkoncentrationer har uppmätts i blodplasma hos barn efter behandling med fluorgel innehållande 1,2 procent fluor. Fluorgel med över 1 procent fluor rekommenderas inte till barn [5]. För strålbehandlade patienter som pga muntorrhet behandlas med fluorgel för att förhindra karies erhålls god effekt av gel med låg koncentration (0,42 procent NaF). Sådan gel bör användas i stället för gel med högre koncentration för att minska risken för toxiska effekter på magslemhinnan [14].

Fluorlackerna innehåller 0,1 till 2,26 procent fluor. Eftersom lacket stelnar på tandytan efter applicering frisätts fluor mycket sakta i munnen. Endast små mängder används vid lackning och mätningar av fluorkoncentrationen i plasma efter applikation av fluorlack (2,26 procent) har visat nivåer långt under de toxiska [4].

Sammanfattningsvis gäller för de fluorpreparat som i kariesförebyggande syfte används i Sverige att vid korrekt dosering är risken för mild eller mycket mild emaljfluoros liten, och risken för andra biverkningar obetydlig.

Referenser

1. FASS 2001. LINFO Läkemedels-information AB. Elanders. Kungsbacka 2001
2. Andersson R, Grahnén H. Fluoride tablets in preschool age- effect on primary and permanent teeth. *Swed Dent J* 1976;69:137-43.
3. Awad MA, Hargreaves JA, Thompson GW. Dental caries and fluorosis in 7-9 and 11-14 year old children who received fluoride supplements from birth. *J Can Dent Assoc* 1994;60:318-22.
4. Ekstrand J, Koch G, Petersson LG. Plasma fluoride concentration and urinary excretion in children following application of the fluoride- containing varnish Duraphat. *Caries Res* 1980;14:185-9.
5. Ekstrand J, Koch G, Lindgren LE, Petersson LG. Pharmacokinetics of fluoride gels in children and adults. *Caries Res* 1981;15:213-20..
6. Forsman B. Early supply of fluoride and enamel fluorosis. *Scand J Dent Res* 1977; 85:22-30.
7. Holm AK, Andersson R. Enamel mineralization disturbances in 12-year-old children with known early exposure to fluorides. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982; 10:335-9.
8. Ismail AT, Bandekar RE. Fluoride supplements useful but increase the risk for mild fluorosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999;27:48-56.
9. Marthaler T. Age-adjusted limits of fluoride intake to minimise the prevalence of fluorosis. *J Biol Buccale* 1992;20:121-7.
10. Naccache H, Simard PL, Trahan T, et al. Factors affecting the ingestion of fluoride dentifrice by children. *J Publ Health Dent* 1992;52:222-6.
11. Pendry DG, Katz RV. Risk factors for enamel fluorosis in optimally fluoridated children born after the US manufactures' decision to reduce the fluoride concentration of infant formula. *Am J Epidemiol* 1998;148:967-74.
12. Riordan PJ, Banks JA. Dental fluorosis and fluoride exposure in Western Australia. *J Dent Res* 1991;70:1022-8.
13. Riordan PJ. Fluoride supplements in caries prevention: a literature review and proposal for a new dosage schedule. *J Public Health Dent* 1993;53: 174-89.
14. Spak CJ, Johnson G, Ekstrand J. Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries Res* 1994;28: 388-93.
15. Stephen KW, McCall DR, Gilmour WH. Incisor enamel mottling prevalence in child cohorts which had or had not taken fluoride supplements from 0-12 years of age. *Proc Finn Dent Soc* 1991;87: 595-605.
16. Thylstrup A, Fejerskov O, Bruun C, Kann J. Enamel changes and dental caries in 7-year-old children given fluoride tablets shortly after birth. *Caries Res* 1979;13: 265-76.
17. Widenheim J. On fluoride tablets. A retrospective study of intake pattern and the preeruptive effect on occurrence of caries, restorations and fluorosis in teeth. Thesis 1985. School of Dentistry, University of Lund, Sweden.

Appendix 1

Beställda referenser rörande lokal fluorapplikation som uteslutits efter granskning.

Författare, år	Intervention	Orsak
Aasenden, 1974 [2]	Fluortabletter/droppar	Kombinerad tvärsnittsstudie
Abadia, 1978 [3]	Fluorgel	Kort studie (1 år)
Al-Joburi, 1991 [4]	Div fluorprogram	Selekterade (strålbehandlade) patienter
Allmark, 1982 [5]	Fluortabletter	Inte aktuell intervention
Andersson, 1976 [6]	Fluortabletter	Tvärsnittsstudie, confounder
Arnold, 1960 [7]	Fluortabletter	Intervention oklar
Awad, 1994 [8]	Fluordroppar	Retrospektiv, inte aktuellt preparat
Azcurra, 1997 [9]	NaF-sköljning	Saknar effektmått
Baelum, 1987 [10]	Fluortabletter	Studie av fluoros
Bagramian, 1978 [11]	Fluorgel	Kombinerat fluorprogram
Bagramian, 1979 [12]	Fluorgel	Kombinerat fluorprogram
Bagramian, 1982 [13]	Preventionsprogram	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Bagramian, 1989 [14]	Fluorsupplement	Fluorintervention inte kontrollerad
Bánóczy, 1983 [15]	Mjölklfluoridering	Data i Gyurkovics och medarbetare 1992 (se Kapitel 3.6)
Bánóczy, 1991 [16]	Fluortandkräm vuxna	Liten studie, kort uppföljning (6 mån)
Baron, 1972 [17]	Mjölklfluoridering	Saknar relevanta data
Bawden, 1998 [18]	Fluorlack	Inte originaldata
Beiswanger, 1989 [19]	Fluortandkräm	Översikt
Bergendal, 1985 [20]	Ingen	Retrospektiv
Bergmann, 1995 [21]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Berner, 1967 [22]	Fluortabletter	Fluorintervention inte kontrollerad
Bernstein, 1979 [23]	Fluortabletter	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Bian, 1995 [24]	Mjölklfluoridering	Saknar relevanta data
Bibby, 1955 [25]	Fluortabletter	Inte aktuellt preparat
Biesbrock, 2001 [26]	Fluortandkräm	Kort studie (1 år)
Bijella, 1985 [27]	Fluorgel	Stort bortfall, kort studie (1 år)
Binder, 1978 [28]	Fluortabletter	Översikt
Birch, 1969 [29]	Fluortabletter	Översikt
Birkeland, 1991 [30]	Fluorlack	Kommentar, inga originaldata
Bohne, 1989 [31]	Saltfluoridering	Endast basdata
Boneta, 2001 [32]	Fluortandkräm	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Boyd, 1985 [33]	Fluorgel/sköljning	Kombinationsprogram
Brambilla, 1999 [34]	Fluorpensling	Data i Brambilla och medarbetare 1997 (se Kapitel 3.2)
Braun, 1971 [35]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Bresler, 1977 [36]	Mjölklfluoridering	Saknar relevanta data
Brodeur, 1988 [37]	Fluorsköljning	Kort studie (1,5 år)
Brown, 1990 [38]	Div fluorsupplement	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Bryan, 1968 [39]	Fluorgel	Senare resultat finns
Cahen, 1989 [40]	Saltfluoridering	Endast basdata

Tabellen fortsätter på nästa sida

Författare, år	Intervention	Orsak
Castellanos, 1993 [41]	Fluorsköljning	Kort studie (1 år)
Chandler, 1995 [42]	Mjölkfluoridering	In vitrostudie
Cirincione, 1992 [43]	Fluortabletter	Innehåller inga kliniska data
Cisternas, 1994 [44]	Mjölkfluoridering	Saknar relevanta data
Clark, 1985 [45]	Fluorsköljning	Kort studie (20 månader)
Clark, 1985 [46]	Fluorlack	Delrapport, senare resultat finns
Clark, 1993 [47]	Fluortabletter	Riktlinjer
Clark, 1995 [48]	Fluortabletter	Osäkra data
Clarkson, 1992 [49]	Fluorsupplement	Personligt inlägg, inga data
Cons, 1970 [50]	Fluorgel	Låg kariesförekomst
Daly, 1972 [51]	Preventionsprogram	Selekterade strålpatienter
de Crousaz, 1980 [52]	Saltfluoridering	Data i de Crousaz och medarbetare 1985 (se Kapitel 3.6)
DePaola, 1968 [53]	Fluortabletter	Inte aktuellt preparat
DePaola, 1971 [54]	Fluorgel	Jämförelse ± etsning, kort studie (1 år)
Donaldson, 1986 [55]	Preventionsprogram	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Donly, 1999 [56]	Amalgam vs GIC	Inte relevant för frågeställningen
Dowell, 1981 [57]	Fluortabletter	Innehåller inga kliniska data
Dreizen, 1977 [58]	Fluorgel	Selekterade muntorra patienter
Driscoll, 1977 [59]	Fluortabletter	Inte aktuellt preparat
Driscoll, 1978 [60]	Fluortabletter	Inte aktuellt preparat
Driscoll, 1981 [61]	Fluortabletter	Översikt
Driscoll, 1981 [62]	Fluortabletter	Översikt
Driscoll, 1990 [63]	Sköljning, tabletter & kombination	Dubbelpublicering
Edlund, 1977 [64]	Fluortandkräm	Inte relevant för frågeställningen
Ekstrand, 1983 [65]	Fluortabletter	Innehåller inga kliniska data
Emslie, 1977 [66]	Mjölkfluoridering	Saknar relevanta data
Englander, 1967 [67]	Fluorgel	Speciell applikator, kort uppföljningstid
Englander, 1969 [68]	Fluorgel	Se 1971
Englander, 1971 [69]	Fluorgel	Stort bortfall
Englander, 1978 [70]	Fluorgel	Litet material, andra preventionsprogram, stort bortfall
Ennever, 1980 [71]	Alkalisks tandkräm	Preparatet inte längre aktuellt
Espinal, 1969 [72]	Saltfluoridering	Endast basdata
Fabien, 1996 [73]	Saltfluoridering	Tvårsnittsstudie
Feller, 1996 [74]	Fluortandkräm ± triclosan	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Ferrando, 1985 [75]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Forsman, 1974 [76]	Fluortabletter	Innerhåller inte originaldata
Forsman, 1977 [77]	Fluortabletter	Enkätstudie
Franke, 1976 [78]	AmF-lösning och tandkräm	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Friis-Hasché, 1984 [79]	Fluortabletter	Retrospektiv studie
Frostell, 1991 [80]	Sockersubstitution	Inte aktuell för frågeställningen
Gaffar, 1998 [81]	Fluortandkräm med xylitol	Ingen humanstudie
Geiger, 1988 [82]	APF-gel och NaF-sköljning	Saknar kontrollgrupp
Glenn, 1982 [83]	Prenatal fluortillförsel	Retrospektiv studie, selekterat material
Grippaudo, 1971 [84]	Saltfluoridering	Översikt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Författare, år	Intervention	Orsak
Groeneveld, 1990 [85]	Fluortabletter	Översikt, inte originaldata
Gültzow, 1967 [86]	Fluorlack	Saknar effektmått
Gyurkovicz, 1992 [87]	Mjölkfluoridering	Data i Gyurkovicz och medarbetare 1992 (se Kapitel 3.6)
Hamp, 1984 [88]	Preventionsprogram	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Hanachowicz, 1989 [89]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Hanes, 1986 [90]	Förlängd frisättning av fluor	Översikt utan kliniska resultat
Haugejorden, 1991 [91]	Fluorlack	Ingen kontrollgrupp, lacket finns inte
Hawley, 1995 [92]	Triclosan	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Hefti, 1982 [93]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Heifetz, 1970 [94]	Fluorgel	Stort bortfall
Heifetz, 1979 [95]	Fluorgel+NaF-sköljning	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Heifetz, 1981 [96]	NaF-sköljning	Abstrakt, inga effektmått
Heifetz, 1987 [97]	Fluortabletter	Stort bortfall, interimstudie
Hennon, 1972 [98]	Fluortabletter ± vitaminer	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Hennon, 1977 [99]	Fluortabletter ± vitaminer	Inte aktuellt preparat
Hescot, 1995 [100]	Saltfluoridering	Översikt
Hetzer, 1973 [101]	Fluorlack	Litet material
Hetzer, 1991 [102]	Saltfluoridering	Översikt
Hochstein, 1975 [103]	Fluorlack	Innehåller inte originaldata
Holloway, 1994 [104]	Fluorsupplement	Saknar effektmått
Hope, 1979 [105]	Tandborstning	Ingen kontroll eller referensgrupp
Horiot, 1983 [106]	Fluorgel	Selekterade medicinska patienter
Horowitz, 1968 [107]	Fluorgel	Blandad prevention, kort studie
Horowitz, 1969 [108]	Fluorgel	Blandad prevention
Horowitz, 1971 [109]	Fluorgel	Stort bortfall
Horowitz, 1974 [110]	Fluorgel	Uppföljning efter intervention
Horowitz, 1974 [111]	Fluorgel	Fluorgel+tandborstning med fluorgel
Horowitz, 1980 [112]	Fluortabletter	Blandat fluorprogram
Horowitz, 1986 [113]	Preventionsprogram	Fluoreffekt av tabletter kan inte särskiljas
Haupt, 1983 [114]	Fluorgel	Effekt av puts och polering
Hyde, 1973 [115]	APF-lösning & SnF ₂ -lösning	Saknar lämpligt effektmått
Ingraham, 1970 [116]	Fluorgel	Litet material
Irigoyen, 2000 [117]	Saltfluoridering	Kontrollgrupp saknas
Ismail, 1994 [118]	Fluortabletter	Översikt
Ismail, 1999 [119]	Fluortablett/fluoros	Metaanalys
Ivanova, 1990 [120]	Fluorgel	Inga data
Ivanova, 1995 [121]	Mjölkfluoridering	Data i Pakhomov och medarbetare 1995 (se Kapitel 3.6)
Jensen, 1988 [122]	Fluortandrem vuxna	Kort studie (1 år)
Jones, 1992 [123]	Mjölkfluoridering	Saknar relevanta data
Kahama, 1998 [124]	Mjölkfluoridering	In vitro
Kalsbeek, 1992 [125]	Fluortabletter	Retrospektiv studie
Karjalainen, 1994 [126]	NaF-sköljning vs fluortandkräm	Utsättningsförsök, inte randomiserat
Kerebel, 1985 [127]	Preventionsprogram	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Kinkel, 1977 [128]	SMFP-tandkräm	Kontrollgrupp saknas/osäker

Tabellen fortsätter på nästa sida

Författare, år	Intervention	Orsak
Kleber, 1996 [129]	Aluminum-sköljning pilot	Inte aktuell för frågeställningen
Koch, 1972 [130]	Fluortandkräm	Preparatet finns inte längre
Koch, 1975 [131]	Fluorlack	Kort studie (1 år)
Kolehmainen, 1979 [132]	Fluorlack	Kort studie (1 år)
Kukleva, 1983 [133]	Fluorgel	Kort studie (1 år)
Legett Jr, 1987 [134]	Mjölksfluoridering	Stort bortfall
Lennon, 1995 [135]	Mjölksfluoridering	Saknar relevanta data
Leverett, 1985 [136]	NaF-skölj	Historiska kontroller
Leverett, 1997 [137]	Prenatal fluortabletter	Inte aktuell prevention
Lieser, 1978 [138]	Fluorlack	Utgångsdata saknas, inte randomiserat
Louw, 1995 [139]	Preventionsprogram	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Lu, 1980 [140]	Fluortandkräm vuxna	Kort studie (1 år)
Lu, 1985 [141]	Fluortandkräm med antitandsten	Kort studie (1 år)
Luoma, 1979 [142]	F och socker	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Mainwaring, 1978 [143]	Fluortandkräm och fluorgel	Fluorgeffekt kan inte särskiljas
Mainwaring, 1983 [144]	Fluortandkräm och fluorgel	Inaktuell intervention
Maiwald, 1973 [145]	Fluorlack	Dubbelpublicering
Malmberg, 1977 [146]	Fluortabletter	Ingen intervention
Mann, 1996 [147]	Fluortandkräm ± triclosan	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Margolis, 1967 [148]	Fluortabletter/vitamin	Inte aktuellt preparat
Margolis, 1975 [149]	Fluortabletter	Inte aktuell intervention
Marino, 1999 [150]	Mjölksfluoridering	Data i Marino och medarbetare 2001 (se Kapitel 3.6)
Marthaler, 1970 [151]	Fluorgel	Fluorgel (AmF/NaF) inte aktuell
Marthaler, 1970 [152]	Fluorgel	Fluorgel (AmF/NaF) inte aktuell
Marthaler, 1975 [153]	Saltfluoridering	Data i de Crousaz och medarbetare 1985 (se Kapitel 3.6)
Marthaler, 1977 [154]	Saltfluoridering	Data i de Crousaz och medarbetare 1985 (se Kapitel 3.6)
Marthaler, 1978 [155]	Saltfluoridering	Översikt
Marthaler, 1981 [156]	Saltfluoridering	Data i Menghini och medarbetare 1995 (se Kapitel 3.6)
Marthaler, 1981 [157]	Saltfluoridering	Data i Menghini och medarbetare 1995 (se Kapitel 3.6)
Marthaler, 1981 [158]	Saltfluoridering	Data i de Crousaz och medarbetare 1985 (se Kapitel 3.6)
Marthaler, 1982 [159]	Saltfluoridering	Översikt
Marthaler, 1985 [160]	Saltfluoridering	Översikt
Marthaler, 1987 [161]	Saltfluoridering	Översikt
Mascarenhas, 2000 [162]	Fluortandkräm	Översikt
Maupomé Carvantes, 1995 [163]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
McConchie, 1977 [164]	SnF ₂ -sköljning	Preparatet inte aktuellt
McDonald, 1992 [165]	Ingen intervention	Epidemiologisk studie
McEniery, 1979 [166]	Ingen intervention	Epidemiologisk studie
Mejía, 1967 [167]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Mejía, 1972 [168]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data

Tabellen fortsätter på nästa sida

Författare, år	Intervention	Orsak
Mellberg, 1978 [169]	Fluorgel	Stort bortfall
Menghini, 1989 [170]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Mestrinho, 1983 [171]	Fluorgel	Kort studie (1 år)
Meyerowitz, 1998 [172]	Fluorsupplement	Selekterade strålpatienter
Mizrahi, 1983 [173]	Ingen intervention	Ortodontpatienter
Mühlemann, 1967 [174]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Mühlemann, 1982 [175]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Naylor, 1979 [176]	Tandkräm	Preparatet finns inte längre
Nemes, 1992 [177]	Fuortandkräm, vuxna	Kort studie (6 mån)
Nord, 1991 [178]	Fluorlack	Preparatet finns inte längre
Obersztyn, 1984 [179]	Fluorgel	Kort uppföljning (18 mån)
O'Rourke, 1988 [180]	Fuortabletter	Saknar kariesdata
Pakhomov, 1995 [181]	Mjölkfluoridering	Saknar relevanta data
Pakmohov, 1996 [182]	Mjölkfluoridering	Saknar relevanta data
Parkins, 1972 [183]	Fuortabletter & sköljning	Saknar effektmått
Petchel, 1977 [184]	Fuorsköljning	Saknar effektmått
Petchel, 1982 [185]	Fuorsköljning	Saknar kontrollgrupp
Peterson, 1979 [186]	Fuortandkräm	Preparatet inte aktuellt
Petersson, 1985 [187]	Preventionsprogram	Fuoreffekt kan inte särskiljas
Petersson, 1991 [188]	Tandkräm med sorbitol/ xylitol	Fuoreffekt kan inte särskiljas
Peyron, 1992 [189]	Fluorlack	Progression, saknar lämpligt effektmått
Phillips, 1996 [190]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Picton, 1991 [191]	Fuorsupplement	Innehåller inte originaldata
Pinto, 1982 [192]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Pinto, 1993 [193]	Fluorgel	Kort studie (1 år)
Prichard, 1969 [194]	Prenatal fuortillägg	Retrospektiv
Ran, 1991 [195]	Fluorgel	Kort studie (18 månader)
Rao, 1971 [196]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Rask, 1988 [197]	Preventionsprogram	Fuoreffekt kan inte särskiljas
Restrepo, 1972 [198]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Restrepo, 1972 [199]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Rich, 1980 [200]	Tandkräm	Saknar effektmått
Ringelberg, 1981 [201]	NaF-sköljning	Abstrakt, saknar effektmått
Riordan, 1991 [202]	Fuortablett/fuoros	Översikt
Riordan, 1993 [203]	Fuortabletter	Översikt
Riordan, 1996 [204]	Fuortabletter	Översikt
Ripa, 1978 [205]	NaF-sköljning	Dubbelpublikation
Ripa, 1983 [206]	NaF-sköljning	Historiska kontroller
Ripa, 1987 [207]	Fuortandkräm	Senare resultat finns, Ripa 1988 (se Kapitel 3.1)
Ripa, 1991 [208]	Fuortandkräm+ fluorsköljning+fluorgel	Översikt
Robert, 1991 [209]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Rugg-Gunn, 1990 [210]	Fuortabletter	Översikt
Rusoff, 1962 [211]	Mjölkfluoridering	Alltför få individer
Schaecken, 1991 [212]	Fluorlack, vuxna	Kort studie (1 år), litet material
Schaller, 1991 [213]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data

Tabellen fortsätter på nästa sida

Författare, år	Intervention	Orsak
Schmidt, 1972 [214]	Mjölksfluoridering	Saknar relevanta data
Schmidt, 1972 [215]	Saltfluoridering	Översikt
Selwitz, 1995 [216]	Fluor och fissurförsegling	Fluoreffekt går inte att särskilja
Seow, 1987 [217]	Fluorsupplement	Saknar effektmått
Seppä, 1981 [218]	Fluorlack, split-mouth	Senare resultat finns
Seppä, 1983 [219]	Fluorlack	Saknar lämpligt effektmått
Silva, 2001 [220]	Fluortandkräm	Fluoreffekt kan inte särskiljas
Sintes, 1995 [221]	Tandkräm med xylitol	Fluoreffekt går inte att särskilja
Sjögren, 1995 [222]	Tandkrämsteknik	Ramberättelse, saknar originaldata
Sjögren, 1995 [223]	Tandkrämsteknik	Selekterat material
Skartvei, 1994 [224]	Fluor i amalgam	Inaktuell intervention
Smyth, 1974 [225]	Fluortabletter	70% avbröt, studien lades ned
Socialstyrelsen, 1991 [1]	Fluortabletter	Rekommendationer
Spak, 1994 [226]	Fluorgel	Selekterat patienturval
Spears, 1978 [227]	Fluorgel	Litet material och stort bortfall
Spears, 1989 [228]	Ospecificerad	Saknar effektmått
Stamm, 1981 [229]	Prenatal fluortillförsel	Inga data, kommentar
Stecksén-Blicks, 1986 [230]	Ingen intervention	Epidemiologisk studie
Steiner, 1986 [231]	Saltfluoridering	Data i Menghini och medarbetare 1995 (se Kapitel 3.6)
Steiner, 1989 [232]	Saltfluoridering	Data i Menghini och medarbetare 1995 (se Kapitel 3.6)
Stephen, 1977 [233]	Preventionsprogram	LKG barn, fluoreffekt kan inte särskiljas
Stephen, 1981 [234]	Mjölksfluoridering	Data in Stephen och medarbetare 1984 (se Kapitel 3.6)
Stephen, 1990 [235]	Preventionsprogram	Litet material, fluoreffekt kan inte särskiljas
Stephen, 1991 [236]	Fluortabletter	Fluorosstudie
Stephen, 1993 [237]	Fluortabletter	Översikt
Stephen, 1999 [238]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Stiefel, 1984 [239]	Preventionsprogram	Saknar karies som effektmått
Stones, 1949 [240]	Fluortabletter+fluorlösning	Saknar lämpligt effektmått
Stratemann, 1974 [241]	Fluorgel	Saknar effektmått
Strean, 1945 [242]	Fluortabletter+vitaminer	Kort studie, oklar kariesregistrering,
Städtler, 1982 [243]	Fluorgel	Litet selekterat material
Szoke, 1989 [244]	Fluorgel	Kombinerat preventivt program
Szwejdja, 1967 [245]	Fluorgel	Senare resultat finns
Szwejdja, 1971 [246]	Fluorgel	Senare data finns
Szwejdja, 1972 [247]	Fluorgel	Fluorgel optimalt fluorområde
Tenovuo, 1992 [248]	Klorhexidin/fluorgel	Fluoreffekt går inte att särskilja
Tewari, 1984 [249]	Fluorlack	Kort, senare resultat finns
Thylstrup, 1979 [250]	Fluortabletter	Tvårsnittsstudie
Tijmstra, 1978 [251]	Fluortabletter	Retrospektiv
Toolson, 1978 [252]	Overdentures	Få patienter, saknar lämpligt effektmått
Torell, 1983 [253]	Fluorsköljning	Inaktuella preparat

Tabellen fortsätter på nästa sida

Författare, år	Intervention	Orsak
Tóth, 1971 [254]	Saltfluoridering	Data i Tóth 1973 [256]
Tóth, 1972 [255]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Tóth, 1973 [256]	Saltfluoridering	Data i Tóth 1976 [259,260], Tóth 1978 (se Kapitel 3.6), Tóth 1990 [263]
Tóth, 1973 [257]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Tóth, 1975 [258]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Tóth, 1976 [259]	Saltfluoridering	Data i Tóth 1978 (se Kapitel 3.6)
Tóth, 1976 [260]	Saltfluoridering	Data Tóth 1978 (se Kapitel 3.6), Tóth 1990 [263]
Tóth, 1976 [260]	Saltfluoridering	Data i Tóth 1978 (se Kapitel 3.6)
Tóth, 1976 [262]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Tóth, 1990 [263]	Saltfluoridering	Översiktsartikel av egna studier
Treide, 1988 [264]	Fluorgel	Stort bortfall
Trimpeneers, 1996 [265]	Fluorbonding, split-mouth	Ortodonti pat, saknar lämpligt effektmått
Trubman, 1973 [266]	Fluorgel	Kombination av preventionsinsatser
Wainwright, 1987 [267]	Mjölkfluoridering	Saknar relevanta data
Wegner, 1976 [268]	Fluorlack	Selekterat, inte rand material, kort studie
Wei, 1993 [269]	Fluorgel	Översikt
Weinstein, 1994 [270]	Fluorlack, ECC	Mycket stort bortfall
Vélez, 1975 [271]	Saltfluoridering	Saknar relevanta data
Wendt, 1994 [272]	Ingen intervention	Deskriptiv studie
Widenheim, 1982 [273]	Fluortabletter	Attitydstudie
Widenheim, 1985 [274]	Fluortabletter	Avhandling
Widenheim, 1985 [275]	Fluortabletter	Modellstudie
Widenheim, 1986 [276]	Fluortabletter	Tvårsnittsstudie
Widenheim, 1991 [277]	Fluortabletter	Fyllningar effektmått
Villa, 1990 [278]	Mjölkfluoridering	Saknar relevanta data
Villa, 1998 [279]	Fluortabletter	Studie av fluoros
Woodhouse, 1978 [280]	Fluorgel, SnF ₂ (10%)	Inte aktuellt preparat och regim
Überschär, 1991 [281]	Fluorlack	Kort studie (1,5 år)
Zacherl, 1972 [282]	Fluortandkräm	Kort studie (1,5 år)
Ziegler, 1964 [283]	Mjölkfluoridering	Data i Wirtz 1964 (se Kapitel 3.6)
Årtun, 1986 [284]	Ingen randomiserad intervention	Ortodontipatienter
Øgaard, 1988 [285]	Ingen randomiserad studie, få tänder	Ortodontipatienter

Referenser

1. Socialstyrelsens allmänna råd om användning av fluorider för odontologiskt bruk. SOSFS 1991:4 (M).
2. Aasenden R, Peebles TC. Effect of fluoride supplementation from birth on human deciduous and permanent teeth. *Arch Oral Biol* 1974;19:321-6.
3. Abadia SM. Prevenção da cárie dentária através da aplicação tópica de gel flúor fosfato ácido, utilizando-se isolamento relativo e absoluto [dissertation]. Baurú (SP): Universidade de São Paulo, 1978.
4. Al-Joburi W, Clark C, Fisher R. A comparison of the effectiveness of two systems for the prevention of radiation caries. *Clin Prev Dent* 1991;13:15-9.
5. Allmark C, Green HP, Linney AD, et al. A community study of fluoride tablets for school children in Portsmouth. Results after six years. *Br Dent J* 1982;153:426-30.
6. Andersson R, Grahnén H. Fluoride tablets in pre-school-age-effect on primary and permanent teeth. *Sven Tandlak Tidskr* 1976;69:137-43.
7. Arnold FA, McClure FJ, White CL. Sodium fluoride tablets for children. *Dent Progr* 1960.
8. Awad MA, Hargreaves JA, Thompson GW. Dental caries and fluorosis in 7-9 and 11-14 year old children who received fluoride supplements from birth. *J Can Dent Assoc* 1994;60:318-22.
9. Azcurra AI, Calamari SE, Yankilevich ER, et al. [Effects of local treatment with sodium fluoride mouthrinse on peroxidase and hypothiocyanite saliva levels in adolescent]. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 1997;47:211-20.
10. Baelum V, Fejerskov O, Manji F, Larsen MJ. Daily dose of fluoride and dental fluorosis. *Tandlaegebladet* 1987; 91:452-6.
11. Bagramian RA, Graves RC, Srivastava S. A combined approach to preventing dental caries in schoolchildren : caries reductions after 3 years. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978;6:166-71.
12. Bagramian RA, Srivastava S, Graves RC. Effectiveness of combined preventive methods on erupting teeth in children in a fluoridated community. *Community Dent Oral Epidemiol* 1979;7:246-51.
13. Bagramian RA. A 5-year school-based comprehensive preventive program in Michigan, U.S.A. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982;10:234-7.
14. Bagramian RA, Narendran S, Ward M. Relationship of dental caries and fluorosis to fluoride supplement history in a non-fluoridated sample of schoolchildren. *Adv Dent Res* 1989;3:161-7.
15. Bánóczy J, Zimmermann P, Pintér A, et al. Effect of fluoridated milk on caries: 3-year results. *Community Dent Oral Epidemiol* 1983;11:81-5.
16. Bánóczy J, Nemes J. Effect of amine fluoride (AmF)/stannous fluoride (SnF₂) toothpaste and mouthwashes on dental plaque accumulation, gingivitis and root-surface caries. *Proc Finn Dent Soc* 1991; 87:555-9.

17. Baron CF. Dental caries: an alternative to water fluoridation. *Br Med J* 1972;3:644.
18. Bawden JW. Fluoride varnish: a useful new tool for public health dentistry. *J Public Health Dent* 1998;58:266-9.
19. Beiswanger BB, Stookey GK. The comparative clinical cariostatic efficacy of sodium fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices: a review of trials. *ASDC J Dent Child* 1989;56:337-47.
20. Bergendal B, Hamp SE. Dietary pattern and dental caries in 19-year-old adolescents subjected to preventive measures focused on oral hygiene and/or fluorides. *Swed Dent J* 1985;9:1-7.
21. Bergmann KE, Bergmann RL. Salt fluoridation and general health. *Adv Dent Res* 1995;9:138-43.
22. Berner L, Fernex E, Held AJ. [Study of the anticaries effect of sodium fluoride tablets (Zymafluor)]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1967;77:528-39.
23. Bernstein M. [Model of caries prevention in the district of Gardelegen with tablets and drinking water fluoridation as well as supervised oral hygiene: a comparative 10-year study, 1965--1975]. *Stomatol DDR* 1979;29:282-7.
24. Bian JY, Li RY, Wang WJ. Feasibility of milk fluoridation and trends in dental caries of children in China. *Adv Dent Res* 1995;9:112-5.
25. Bibby BG, Wilkins E, Witol E. A preliminary study of the effects of fluoride lozenges and pills on dental caries. *Oral Surg Oral Med Pathol* 1955;8:213-6.
26. Biesbrock AR, Gerlach RW, Bollmer BW, et al. Relative anti-caries efficacy of 1100, 1700, 2200, and 2800 ppm fluoride ion in a sodium fluoride dentifrice over 1 year. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29:382-9.
27. Bijella MF, Bijella VT, Lopes ES, Bastos JR. Comparison of dental prophylaxis and toothbrushing prior to topical APF applications. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985;13:208-11.
28. Binder K, Driscoll WS, Schützmannsky G. Caries-preventive fluoride tablet programs. *Caries Res* 1978;12:22-30.
29. Birch RC. The role of dietary supplements of fluoride in dental health programs for fluoride-deficient areas. *J Public Health Dent* 1969;29:170-87.
30. Birkeland JM. Försök-funn-konklusion. *Nor Tannlaegefor Tid* 1991;91:170-87.
31. Bohne W, Cahen PM, Delattre JP, et al. [Epidemiologic investigations on caries prevalence among schoolchildren in Brittany (France)]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1989;99:892-6.
32. 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-7A.
33. Boyd CH, Boyd CM, Gallien GS, Jr. A preliminary report: the effectiveness of 0.4% stannous fluoride on controlling dental caries. *Ark Dent J* 1985; 56:14-5.

34. Brambilla E, Gagliani M, Felloni A, et al. Caries-preventive effect of topical amine fluoride in children with high and low salivary levels of mutans streptococci. *Caries Res* 1999;33:423-7.
35. Braun F. [Fluoridation of kitchen salt]. *Offentl Gesundheitswes* 1971;33:182-3.
36. Bresler M. Fluoridised milk. *Lancet* 1977;1:430.
37. Brodeur JM, Simard PL, Demers M, et al. Comparative effects of FMR programs in fluoridated and unfluoridated communities. *J Can Dent Assoc* 1988; 54:761-5.
38. Brown LP, Mulqueen TF, Storey E. The effect of fluoride consumption and social class on dental caries in 8-year-old children. *Aust Dent J* 1990;35:61-8.
39. Bryan ET, Williams JE. The cariostatic effectiveness of a phosphate-fluoride gel administered annually to school children. I. The results of the first year. *J Public Health Dent* 1968;28:182-5.
40. Cahen PM, Turlot JC, Frank RM, Obry-Musset AM. National survey of caries prevalence in 6-15-year-old children in France. *J Dent Res* 1989;68:64-8.
41. Castellanos RA. Estudio comparativo do efeito de solucao de NaF a 0.5% atraves de bochecho, escovacao e nambres, na prevencao da carie dental. *Rev Saude Publica* 1993;17:461-75.
42. Chandler NP, Thomson ME, Thomson CW. The effect of fluoridated milk on bovine dental enamel. *Adv Dent Res* 1995;9:116-7.
43. Cirincione UK. The safe use of fluorides in dental hygiene practice. *J Dent Hyg* 1992;66:319-24.
44. Cisternas P, Guerrero S, Morales A, Uauy R. [Dietary ingestion of fluoride and caries prevalence in preschool and school children in cities with different fluoride content in the drinking water and diet]. *Rev Med Chil* 1994;122:459-64.
45. Clark DC, Robert G, Tessier C, et al. The results after 20 months of a study testing the efficacy of a weekly fluoride mouthrinsing program. *J Public Health Dent* 1985; 45:252-6.
46. Clark DC, Stamm JW, Quee TC, Robert G. Results of the Sherbrooke-Lac Megantic fluoride varnish study after 20 months. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985;13:61-4.
47. Clark DC. Appropriate uses of fluorides for children: guidelines from the Canadian Workshop on the Evaluation of Current Recommendations Concerning Fluorides. *CMAJ* 1993;149:1787-93.
48. Clark DC, Hann HJ, Williamson MF, Berkowitz J. Effects of lifelong consumption of fluoridated water or use of fluoride supplements on dental caries prevalence. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995; 23:20-4.
49. Clarkson J. A European view of fluoride supplementation. *Br Dent J* 1992;172:357.
50. Cons NC, Janerich DT, Senning RS. Albany topical fluoride study. *J Am Dent Assoc* 1970;80:777-81.
51. Daly TE, Drane JB, MacComb WS. Management of problems of the teeth and

- jaw in patients undergoing irradiation. *Am J Surg* 1972;124:539-42.
52. de Crousaz P, Marthaler T, Robert A. [Collective prophylaxis of caries in the canton of Vaud: table salt fluoridation]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1980;90 Spec No:790-5.
53. DePaola PF, Lax M. The caries-inhibiting effect of acidulated phosphate-fluoride chewable tablets: a two-year double-blind study. *J Am Dent Assoc* 1968;76:554-7.
54. DePaola PF, Aasenden R, Brudevold F. The use of topically applied acidulated phosphate-fluoride preceded by mild etching of the enamel: a one-year clinical trial. *Arch Oral Biol* 1971;16:1155-63.
55. Donaldson C, Forbes JF, Smalls M, et al. Preventive dentistry in a health centre: effectiveness and cost. *Soc Sci Med* 1986; 23:861-8.
56. Donly KJ, Segura A, Kanellis M, Erickson RL. Clinical performance and caries inhibition of resin-modified glass ionomer cement and amalgam restorations. *J Am Dent Assoc* 1999;130:1459-66.
57. Dowell TB, Joyston-Bechal S. Fluoride supplements—age related dosages. *Br Dent J* 1981;150:273-5.
58. Dreizen S, Brown LR, Daly TE, Drane JB. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. *J Dent Res* 1977;56:99-104.
59. Driscoll WS, Heifetz SB, Korts DC, et al. Effect of acidulated phosphate-fluoride chewable tablets in schoolchildren: results after 55 months. *J Am Dent Assoc* 1977; 94:537-43.
60. Driscoll WS, Heifetz SB, Korts DC. Effect of chewable fluoride tablets on dental caries in schoolchildren: results after six years of use. *J Am Dent Assoc* 1978; 97:820-4.
61. Driscoll WS. A review of clinical research on the use of prenatal fluoride administration for prevention of dental caries. *ASDC J Dent Child* 1981;48:109-17.
62. Driscoll WS, Heifetz SB, Brunelle JA. Caries-preventive effects of fluoride tablets in schoolchildren four years after discontinuation of treatments. *J Am Dent Assoc* 1981;103:878-81.
63. Driscoll WS, Nowjack-Raymer R, Heifetz SB, et al. Evaluation of the comparative effectiveness of fluoride mouthrinsing, fluoride tablets, and both procedures in combination: interim findings after five years. *J Public Health Dent* 1990;50: 13-7.
64. Edlund K, Koch G. Effect on caries of daily supervised toothbrushing with sodium monofluorophosphate and sodium fluoride dentifrices after 3 years. *Scand J Dent Res* 1977;85:41-5.
65. Ekstrand J, Koch G, Petersson LG. Plasma fluoride concentrations in pre-school children after ingestion of fluoride tablets and toothpaste. *Caries Res* 1983; 17:379-84.
66. Emslie RD. Fluoridised milk. *Lancet* 1977;1:143.
67. Englander HR, Keyes PH, Gestwicki M, Sultz HA. Clinical anticaries effect of repeated topical sodium fluoride applications by mouthpieces. *J Am Dent Assoc* 1967;75:638-44.

68. Englander HR, Carlos JP, Senning RS, Mellberg JR. Residual anticaries effect of repeated topical sodium fluoride applications by mouthpieces. *J Am Dent Assoc* 1969;78:783-7.
69. Englander HR, Sherrill LT, Miller BG, et al. Incremental rates of dental caries after repeated topical sodium fluoride applications in children with lifelong consumption of fluoridated water. *J Am Dent Assoc* 1971;82:354-8.
70. Englander HR, Mellberg JR, Engler WO. Observations on dental caries in primary teeth after frequent fluoride toplications in a program involving other preventives. *J Dent Res* 1978;57:855-60.
71. Ennever J, Peterson JK, Hester WR, et al. Influence of alkaline pH on the effectiveness of sodium fluoride dentifrices. *J Dent Res* 1980;59:658-61.
72. Espinal F, Mejía R, Guimaraes LO, Vélez H. [Fluoridation of the salt in 4 Colombian communities. 7th study of morbidity ratio]. *Temas Odontol* 1969; 10:423-32.
73. Fabien V, Obry-Musset AM, Hedelin G, Cahen PM. Caries prevalence and salt fluoridation among 9-year-old schoolchildren in Strasbourg, France. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;24:408-11.
74. Feller RP, Kiger RD, Triol CW, et al. Comparison of the clinical anticaries efficacy of an 1100 NaF silica-based dentifrice containing triclosan and a copolymer to an 1100 NaF silica-based dentifrice without those additional agents: a study on adults in California. *J Clin Dent* 1996;7:85-9.
75. Ferrando R. [Apropos of fluorine and dental caries. Implications of using fluoridated table salt]. *Bull Acad Natl Med* 1985;169:1165-9.
76. Forsman B. Studies on the effect of dentifrices with low fluoride content. *Community Dent Oral Epidemiol* 1974; 2:166-75.
77. Forsman B, Jacobson D. [Factors influencing the consumption of fluoride tablets. A study among 4 years old in Växjö]. *Tandläkartidningen* 1977;69:1339-41.
78. Franke W, Künzel W, Treide A, Blüthner K. [Longitudinal studies on the inhibition of caries by amine fluoride within the framework of guided and supervised oral hygiene actions]. *Stomatol DDR* 1976; 26:532-7.
79. Friis-Hasché E, Bergmann J, Wenzel A, et al. Dental health status and attitudes to dental care in families participating in a Danish fluoride tablet program. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984; 12:303-7.
80. Frostell G, Birkhed D, Edwardsson S, et al. Effect of partial substitution of invert sugar for sucrose in combination with Duraphat treatment on caries development in preschool children: the Malmö Study. *Caries Res* 1991;25:304-10.
81. Gaffar A, Blake-Haskins JC, Sullivan R, et al. Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in vivo. *Int Dent J* 1998;48:32-9.
82. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Griswold PG. The effect of a fluoride program on white spot formation during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988;93:29-37.
83. Glenn FB, Glenn WD, 3rd, Duncan RC. Fluoride tablet supplementation

- during pregnancy for caries immunity: a study of the offspring produced. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:560-4.
84. Grippaudo G, Gallusi G. [Alternatives to fluoridation of the water supply]. *Ann Stomatol (Roma)* 1971;20:153-68.
85. Groeneveld A, Van Eck AA, Backer Dirks O. Fluoride in caries prevention: is the effect pre- or post-eruptive? *J Dent Res* 1990;69 Spec No:751-5; discussion 820-3.
86. Gülzow HJ, Lang G. [Clinical experimental studies on the effectiveness of amino-fluorides used in caries prevention]. *Dtsch Zahnärztl Z* 1967;22:414-8.
87. Gyurkovics C, Hadas É, Zimmermann P, Bánóczy J. [The effect of fluoridated milk on caries reduction over 12 years]. *Fogorv Sz* 1992;85:195-202.
88. Hamp SE, Johansson LÅ, Karlsson R. Clinical effects of preventive regimens for young people in their early and middle teens in relation to previous experience with dental prevention. *Acta Odontol Scand* 1984;42:99-108.
89. Hanachowicz L. [Fluoridated salt: or an attempt at mass prophylaxis in France]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1989;99:376.
90. Hanes CM, Hanes PJ. Effective delivery systems for prolonged fluoride release: review of literature. *J Am Dent Assoc* 1986;113:431-6.
91. Haugejorden O, Nord A. Caries incidence after topical application of varnishes containing different concentrations of sodium fluoride: 3-year results. *Scand J Dent Res* 1991;99:295-300.
92. Hawley GM, Hamilton FA, Worthington HV, et al. A 30-month study investigating the effect of adding triclosan/copolymer to a fluoride dentifrice. *Caries Res* 1995;29:163-7.
93. Hefti A. [Practical recommendations on caries prevention after the introduction of salt with 250 mg F/kg]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1982;92:304-9.
94. Heifetz SB, Horowitz HS, Driscoll WS. Two-year evaluation of a self-administered procedure for the topical application of acidulated phosphate-fluoride; final report. *J Public Health Dent* 1970;30:7-12.
95. Heifetz SB, Franchi GJ, Mosley GW, et al. Combined anticariogenic effect of fluoride gel-trays and fluoride mouthrinsing in an optimally fluoridated community. *Clin Prev Dent* 1979;1:21-3, 8.
96. Heifetz SB, Meyers R, Kingman A. A comparison of the anticaries effectiveness of daily and weekly rinsing with sodium fluoride solutions: findings after two years. *Pediatr Dent* 1981;3:17-20.
97. Heifetz SB, Horowitz HS, Meyers RJ, Li SH. Evaluation of the comparative effectiveness of fluoride mouthrinsing, fluoride tablets, and both procedures in combination: interim findings after two years. *Pediatr Dent* 1987;9:121-5.
98. Hennon DK, Stookey GK, Muhler JC. Prophylaxis of dental caries: relative effectiveness of chewable fluoride preparations with and without added vitamins. *J Pediatr* 1972;80:1018-21.
99. Hennon DK, Stookey GK, Beiswanger BB. Fluoride-vitamin supplements: effects on dental caries and fluorosis when used in

- areas with suboptimum fluoride in the water supply. *J Am Dent Assoc* 1977;95:965-71.
100. Hescot P, Roland E, Desfontaine J. Fluoridated salt in France. *Adv Dent Res* 1995;9:144-5.
101. Hetzer G, Irmisch B. [Caries prevention using fluoride varnish (Duraphat)--clinical results and experiences]. *Dtsch Stomatol* 1973;23:917-22.
102. Hetzer G. [Salt fluoridation--present knowledge, results, experiences]. *Dtsch Stomatol* 1991;41:441-3.
103. Hochstein HJ, Hochstein U, Breitung L. [Experience with the fluoride lacker Duraphat]. *Zwr* 1975;84:26-30.
104. Holloway PJ, Joyston-Bechal S. How should we use dietary fluoride supplements? *Br Dent J* 1994;177:318-20.
105. Hope T. Results of 10 years of supervised fluoride toothbrushing in Rygge, Norway. *Community Dent Oral Epidemiol* 1979;7:330-4.
106. Horiot JC, Schraub S, Bone MC, et al. Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. *Radiother Oncol* 1983; 1:77-82.
107. Horowitz AM. Oral hygiene measures. *J Can Dent Assoc* 1980;46:43-6.
108. Horowitz HS. The effect on dental caries of topically applied acidulated phosphate- fluoride: results after one year. *J Oral Ther Pharmacol* 1968;4:286-91.
109. Horowitz HS. Effect on dental caries of topically applied acidulated phosphate- fluoride: results after two years. *J Am Dent Assoc* 1969;78:568-72.
110. Horowitz HS, Doyle J. The effect on dental caries of topically applied acidulated phosphate- fluoride: results after three years. *J Am Dent Assoc* 1971;82:359-65.
111. Horowitz HS, Heifetz SB, McClendon BJ, et al. Evaluation of self-administered prophylaxis and supervised toothbrushing with acidulated phosphate fluoride. *Caries Res* 1974;8:39-51.
112. Horowitz HS, Kau MC. Retained anticaries protection from topically applied acidulated phosphate-fluoride: 30- and 36-month post-treatment effects. *J Prev Dent* 1974;1:22-7.
113. Horowitz HS, Meyers RJ, Heifetz SB, et al. Combined fluoride, school-based program in a fluoride-deficient area: results of an 11-year study. *J Am Dent Assoc* 1986; 112:621-5.
114. Houpt M, Koenigsberg S, Shey Z. The effect of prior toothcleaning on the efficacy of topical fluoride treatment. Two-year results. *Clin Prev Dent* 1983;5:8-10.
115. Hyde EJ. Caries-inhibiting action of three different topically-applied agents on incipient lesions in newly erupted teeth: results after 24 months. *J Can Dent Assoc* 1973;39:189-93.
116. Ingraham RQ, Williams JE. An evaluation of the utility of application and cariostatic effectiveness of phosphate-fluorides in solution and gel states. *J Tenn State Dent Assoc* 1970;50:5-12.
117. Irigoyen ME, Sánchez-Hinojosa G. Changes in dental caries prevalence in 12-year-old students in the State of Mexico

- after 9 years of salt fluoridation. *Caries Res* 2000;34:303-7.
118. Ismail AI. Fluoride supplements: current effectiveness, side effects, and recommendations. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:164-72.
119. Ismail AI, Bandekar RR. Fluoride supplements and fluorosis: a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999;27:48-56.
120. Ivanova EN. [The comparative efficacy of local anticaries agents]. *Stomatologija (Mosk)* 1990;69:60-1.
121. Ivanova K, Pakhomov GN, Möller JJ, Vrabcheva M. Caries reduction by milk fluoridation in Bulgaria. *Adv Dent Res* 1995;9:120-1.
122. Jensen ME, Kohout F. The effect of a fluoridated dentifrice on root and coronal caries in an older adult population. *J Am Dent Assoc* 1988;117:829-32.
123. Jones S, Crawford AC, Jenner AM, et al. The possibility of school milk as a vehicle for fluoride: epidemiological, organisational and legal considerations. *Community Dent Health* 1992;9:335-42.
124. Kahama RW, Damen JM, ten Cate JM. The effect of intrinsic fluoride in cows' milk on in vitro enamel demineralization. *Caries Res* 1998;32:200-3.
125. Kalsbeek H, Verrips E, Dirks OB. Use of fluoride tablets and effect on prevalence of dental caries and dental fluorosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992; 20:241-5.
126. Karjalainen S, Eriksson AL, Ruokola M, Toivonen A. Caries development after substitution of supervised fluoride rinses and toothbrushings by unsupervised use of fluoride toothpaste. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:421-4.
127. Kerebel LM, Le Cabellec MT, Daculsi G, Kerebel B. Report on caries reduction in French schoolchildren 3 years after the introduction of a preventive program. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985; 13:201-4.
128. Kinkel HJ, Raich R, Müller M. [Caries prevention by the use of a Na₂FPO₃ containing toothpaste, after 7 years]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1977;87: 1218-20.
129. Kleber CJ, Putt MS, Smith CE, Gish CW. Effect of supervised use of an alum mouthrinse on dental caries incidence in caries-susceptible children: a pilot study. *ASDC J Dent Child* 1996;63: 393-402.
130. Koch G. Comparison and estimation of effect on caries of daily supervised toothbrushing with a dentifrice containing sodium fluoride and a dentifrice containing potassium fluoride and manganese chloride. A three-year clinical test. *Odontol Revy* 1972;23:341-54.
131. Koch G, Petersson LG. Caries preventive effect of a fluoride-containing varnish (Duraphat) after 1 year's study. *Community Dent Oral Epidemiol* 1975;3:262-6.
132. Kolehmainen L, Kerosuo E. The clinical effect of application of a urethane lacquer containing silane fluorine. A one-year study. *Proc Finn Dent Soc* 1979;75:69-71.
133. Kukleva M, Palabikjan V, Stoilova R, et al. [Prevention of dental caries using

- Kerr fluoride gel (preliminary communication)]. *Stomatologia* (Sofia) 1983; 65:5-7.
134. Legett BJ, Jr., Garbee WH, Gardiner JF, Lancaster DM. The effect of fluoridated chocolate-flavored milk on caries incidence in elementary school children: two and three-year studies. *ASDC J Dent Child* 1987;54:18-21.
135. Lennon MA, Jones S, Woodward SM. Some operational aspects of school-milk fluoridation in St. Helens, Merseyside, UK. *Adv Dent Res* 1995;9:118-9.
136. Leverett DH, Sveen OB, Jensen ÖE. Weekly rinsing with a fluoride mouthrinse in an unfluoridated community: results after seven years. *J Public Health Dent* 1985;45:95-100.
137. Leverett DH, Adair SM, Vaughan BW, et al. Randomized clinical trial of the effect of prenatal fluoride supplements in preventing dental caries. *Caries Res* 1997;31:174-9.
138. Lieser O, Schmidt HF. [Caries preventive effect of fluoride lacquer after several year's use in children]. *Dtsch Zahnartzl Z* 1978;33:176-8.
139. Louw AJ, Carstens IL, Hartshorne JE, Blignaut RJ. Effectiveness of two school-based caries preventive programmes. *J Dent Assoc S Afr* 1995;50:43-9.
140. Lu KH, Hanna JD, Peterson JK. Effect on dental caries of a stannous fluoride-calcium pyrophosphate dentrifice in an adult population: one-year results. *Pharmacol Ther Dent* 1980;5:11-6.
141. Lu KH, Yen DJ, Zacherl WA, et al. The effect of a fluoride dentrifice containing an anticalculus agent on dental caries in children. *ASDC J Dent Child* 1985;52: 449-51.
142. Luoma H, Nyman A, Toivonen A, et al. Effect on caries in mentally handicapped children of addition of fluoride and bicarbonate-phosphate to dietary sugar products. *Scand J Dent Res* 1979;87:197-207.
143. Mainwaring PJ, Naylor MN. A three-year clinical study to determine the separate and combined caries-inhibiting effects of sodium monofluorophosphate toothpaste and an acidulated phosphate-fluoride gel. *Caries Res* 1978;12:202-12.
144. 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; 17:267-76.
145. Maiwald HJ, Geiger L. [Local application of fluorine protective varnish for caries prevention in collectivities]. *Dtsch Stomatol* 1973;23:56-63.
146. Malmberg E. [Prescription of fluoride tablets in Gothenburg 1976]. *Tandläkartidningen* 1977;69:968.
147. Mann J, Karniel C, Triol CW, et al. Comparison of the clinical anticaries efficacy of a 1500 NaF silica-based dentifrice containing triclosan and a copolymer to a 1500 NaF silica-based dentifrice without those additional agents: a study on adults in Israel. *J Clin Dent* 1996;7:90-5.
148. Margolis FJ, Macauley J, Freshman E. The effects of measured doses of fluoride. A five-year preliminary report. *Am J Dis Child* 1967;113:670-2.

149. Margolis FJ, Reames HR, Freshman E, et al. Fluoride. Ten-year prospective study of deciduous and permanent dentition. *Am J Dis Child* 1975;129:794-800.
150. Mariño R, Villa A, Guerrero S. [Milk fluoridation program in Codegua, Chile: evaluation after 3 years]. *Rev Panam Salud Publica* 1999;6:117-21.
151. Marthaler TM, König KG, Mühlemann HR. The effect of a fluoride gel used for supervised toothbrushing 15 or 30 times per year. *Helv Odontol Acta* 1970;14:67-77.
152. Marthaler TM, Mühlemann HR. Clinical anticaries effect of supervised toothbrushing with fluoride tablets for topical application. *Helv Odontol Acta* 1970;14:77-9.
153. Marthaler TM, de Crousaz P, Meyer R, et al. [Incidence of caries in the Canton Waadt (Vaud) after the change from fluoride tablets to fluoridization of salt]. *Soz Praventivmed* 1975;20:255-61.
154. Marthaler TM, de Crousaz P, Meyer R, et al. [Total frequency of dental caries in the Canton of Vaud after the transition from fluoride tablets to fluoridation of table salt]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1977;87:147-58.
155. Marthaler TM, Mejia R, Toth K, Vines JJ. Caries-preventive salt fluoridation. *Caries Res* 1978;12:15-21.
156. Marthaler TM, Steiner M. [Cariostatic results in the Canton of Glarus 4 years after the introduction of fluoridated salt]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1981;91:9-20.
157. Marthaler TM, Steiner M. [Dental caries in the cantons of Glarus and Waadt, 4 years and 8 years after the introduction of fluoridized salt]. *Soz Praventivmed* 1981;26:302-3.
158. Marthaler TM, Steiner M, de Crousaz P. [Swiss studies on the effects of prophylactic treatment of dental caries in children]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1981;29:335-40.
159. Marthaler TM. [Scientific bases for new recommendations on caries prevention with fluorides]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1982;92:295-303.
160. Marthaler TM. [Current questions of systemic and topical fluoride prophylaxis 2 years after the introduction of table salt with 250 mg F/kg]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1985;95:420-31.
161. Marthaler TM. Aktueller Stand der Salzfluoridierung. 4. Teil: Praktische Fragen der Salzfluoridierung. *Oralprophylaxe* 1987;9:47-58.
162. Mascarenhas AK. Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. *Pediatr Dent* 2000;22:269-77.
163. Maupomé Carvantes G, Jaramillo Lanchero RD, Andrade Delgado LC, et al. [Fluoride content of table salt in Mexico City]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1995;119:195-201.
164. McConchie JM, Richardson AS, Hole LW, et al. Caries-preventive effect of two concentrations of stannous fluoride mouthrinse. *Community Dent Oral Epidemiol* 1977;5:278-83.
165. McDonald SP, Sheiham A. The distribution of caries on different tooth surfaces at varying levels of caries—a compilation of data from 18 previous studies. *Community Dent Health* 1992;9:39-48.

166. McEniery TM, Davies GN. Brisbane dental survey, 1977. A comparative study of caries experience of children in Brisbane, Australia over a 20-year period *Community Dent Oral Epidemiol* 1979;7:42-50.
167. Mejía R, Espinal F, Vélez H. [Fluoridation of the salt in 4 Colombian cities. (Report on a survey)]. *Temas Odontol* 1967;9:443-50.
168. Mejía R, Espinal F, Vélez H. [Fluoridation of salt in 4 Colombian communities. II. Basic study of dental caries]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1972;73:561-71.
169. Mellberg JR, Franchi GJ, Englander HR, et al. Short intensive topical APF applications and dental caries in a fluoridated area. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978;6:117-20.
170. Menghini G, de Crousaz P, Steiner M, et al. [Urinary excretion of fluorides in schoolchildren of Lausanne and Geneva in relation to salt fluoridation]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1989;99:292-8.
171. Mestrinho HD, et al. [Prevention of dental caries through topical application of APF gel with plastic trays. *Odontologo Moderno* 1983;10:29-32.
172. Meyerowitz C, Watson GE, 2nd. The efficacy of an intraoral fluoride-releasing system in irradiated head and neck cancer patients: a preliminary study. *J Am Dent Assoc* 1998;129:1252-9.
173. Mizrahi E. Surface distribution of enamel opacities following orthodontic treatment. *Am J Orthod* 1983;84:323-31.
174. Mühlemann HR. Fluoridated domestic salt: a discussion of dosage. *Int Dent J* 1967;17:10-7.
175. Mühlemann HR. [Salt fluoridation: the best fluoridation. An introduction]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* 1982;92:251-4.
176. 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.
177. Nemes J, Banóczy J, Wierzbicka M, Rost M. Clinical study on the effect of amine fluoride/stannous fluoride on exposed root surfaces. *J Clin Dent* 1992; 3:51-3.
178. Nord A, Haugejorden O. [Two-year trial of the fluoride-containing varnishes Duraphat and Carex]. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1991;101:46-9.
179. Obersztyn A, Kolwinski K. Amine fluoride gel in a caries prophylaxis program for soldiers in Poland. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984; 12:288-91.
180. O'Rourke CA, Attrill M, Holloway PJ. Cost appraisal of a fluoride tablet programme to Manchester primary school-children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988;16:341-4.
181. Pakhomov GN. Objectives and review of the international milk fluoridation program. *Adv Dent Res* 1995;9:110-1.
182. Pakhomov GN. The International Milk Fluoridation Programme. *FDI World* 1996;5:8, 10.

183. Parkins FM. Retention of fluoride with chewable tablets and a mouthrinse. *J Dent Res* 1972;51:1346-9.
184. Petchel KA, Mello AF. A school fluoride mouthrinse program. *J Sch Health* 1977; 47:557-8.
185. Petchel KA, Mello AF. School-based weekly sodium fluoride rinse program. Results after three and one-half years. *Clin Prev Dent* 1982;4:21-3.
186. Peterson JK. A supervised brushing trial of sodium monofluorophosphate dentifrices in a fluoridated area. *Caries Res* 1979;13:68-72.
187. Petersson LG, Koch G, Rasmusson CG, Stanke H. Effect on caries of different fluoride prophylactic programs in preschool children. A two year clinical study. *Swed Dent J* 1985;9:97-104.
188. Petersson LG, Birkhed D, Gleeup A, et al. Caries-preventive effect of dentifrices containing various types and concentrations of fluorides and sugar alcohols. *Caries Res* 1991;25:74-9.
189. Peyron M, Matsson L, Birkhed D. Progression of approximal caries in primary molars and the effect of Duraphat treatment. *Scand J Dent Res* 1992;100:314-8.
190. Phillips LJ. Salt fluoridation: a report. *J Mich Dent Assoc* 1996;78:38, 50.
191. Picton DC. The age for the initiation of fluoride supplements: evidence from the Kilmarnock study. *Community Dent Health* 1991;8:75-7.
192. Pinto IL. [Dental caries prevention with semestral topical administration of acidulated phosphate fluoride]. *Rev Saude Publica* 1993;27:277-90.
193. Pinto VG. [Prevention of dental caries: the question of salt fluoridation]. *Rev Saude Publica* 1982;16:66-72.
194. Prichard JL. The pre-natal and post-natal effects of fluoride supplements on West Australian schoolchildren, aged 6, 7, and 8, Perth, 1967. *Aust Dent J* 1969;14:335-8.
195. Ran F, Gedalia I, Fried M, et al. Effectiveness of fortnightly tooth brushing with amine fluorides in caries-prone subjects. *J Oral Rehabil* 1991;18:311-6.
196. Rao RJ. Fluoride content of sea salt and dental health. *Am J Clin Nutr* 1971; 24:895-6.
197. Rask PI, Emilson CG, Krasse B, Sundberg H. Effect of preventive measures in 50-60-year-olds with a high risk of dental caries. *Scand J Dent Res* 1988;96:500-4.
198. Restrepo D, Gillespie GM, Vélez H. [Study of salt fluoridation]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1972;73:418-23.
199. Restrepo D, Vélez H, Espinal F, Hernández N. [Salt fluoridation. I. Survey study and selection of the sample]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1972;73:424-35.
200. Rich SK, Horikoshi AK, Newman MG. Longitudinal effects of an oxygenating agent on clinical indices and oral microbiota. *Clin Prev Dent* 1980;2:13-7.

201. Ringelberg ML, Conti AJ, Ward CB, et al. Effectiveness of different concentrations and frequencies of sodium fluoride mouthrinse. *J Dent Res* 1981;abstract 649:472.
202. Riordan PJ, Banks JA. Dental fluorosis and fluoride exposure in Western Australia. *J Dent Res* 1991;70:1022-8.
203. Riordan PJ. Fluoride supplements in caries prevention: a literature review and proposal for a new dosage schedule. *J Public Health Dent* 1993;53:174-89.
204. Riordan PJ. The place of fluoride supplements in caries prevention today. *Aust Dent J* 1996;41:335-42.
205. Ripa LW, Leske GS, Levinson A. Supervised weekly rinsing with a 0.2% neutral NaF solution: results from a demonstration program after two school years. *J Am Dent Assoc* 1978;97:793-8.
206. Ripa LW, Leske GS, Sposato A, Rebich T. Supervised weekly rinsing with a 0.2 percent neutral NaF solution: final results of a demonstration program after six school years. *J Public Health Dent* 1983;43:53-62.
207. Ripa LW, Leske GS, Sposato A, Varma A. Clinical comparison of the caries inhibition of two mixed NaF-Na₂PO₃F dentifrices containing 1,000 and 2,500 ppm F compared to a conventional Na₂PO₃F dentifrice containing 1,000 ppm F: results after two years. *Caries Res* 1987; 21:149-57.
208. Ripa LW. A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator-, and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *J Public Health Dent* 1991; 51:23-41.
209. Robert A. [The canton of Vaud, pioneer in the fluoridation of salt]. *Rev Med Suisse Romande* 1991;111:467-8.
210. Rugg-Gunn AJ. Fluoride in the prevention of caries in the preschool child. *J Dent* 1990;18:304-7.
211. Rusoff LL, Konikoff BS, Frye JB, et al. Fluoride addition to milk and its effect on dental caries in school children. *Am J Clin Nutr* 1962;11:94-101.
212. Schaeken MJ, Keltjens HM, Van Der Hoeven JS. Effects of fluoride and chlorhexidine on the microflora of dental root surfaces and progression of root-surface caries. *J Dent Res* 1991;70:150-3.
213. Schaller A. [Fluoridated salt for caries]. *Zahnarztl Prax* 1991;42:438, 41-2.
214. Schmidt HJ. [Fluoridation of milk for the prevention of dental caries]. *Osterr Z Stomatol* 1972;69:426-32.
215. Schmidt HJ. [Prevention of dental caries using salt fluoridation]. *Z Allgemeinmed* 1972;48:698-703.
216. Selwitz RH, Nowjack-Raymer R, Driscoll WS, Li SH. Evaluation after 4 years of the combined use of fluoride and dental sealants. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995;23:30-5.
217. Seow WK, Humphrys C, Powell RN. The use of fluoride supplementation in a non-fluoridated city in Australia in 1985. *Community Dent Health* 1987;4:97-105.
218. Seppä L, Tuutti H, Luoma H. A 2-year report on caries prevention by fluoride varnishes in a community with fluoridated water. *Scand J Dent Res* 1981; 89:143-8.

219. Seppä L, Hausen H, Tuutti H, Luoma H. Effect of a sodium fluoride varnish on the progress of initial caries lesions. *Scand J Dent Res* 1983;91:96-8.
220. 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.
221. Sintes JL, Escalante C, Stewart B, et al. Enhanced anticaries efficacy of a 0.243% sodium fluoride/10% xylitol/silica dentifrice: 3-year clinical results. *Am J Dent* 1995;8:231-5.
222. Sjögren K. Toothpaste technique. Studies on fluoride delivery and caries prevention. *Swed Dent J Suppl* 1995;110:1-44.
223. Sjögren K, Birkhed D, Rangmar B. Effect of a modified toothpaste technique on approximal caries in preschool children. *Caries Res* 1995;29:435-41.
224. Skartveit L, Riordan PJ, al Dallal E. Effect of fluoride in amalgam on secondary caries incidence. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994;22:122-5.
225. Smyth JF, Withnell A. Daily fluoride tablets. *Health Soc Service J* 1974;23:419-23.
226. Spak CJ, Johnson G, Ekstrand J. Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries Res* 1994;28:388-93.
227. Spears GF. Fluoride and dental caries. *N Z Dent J* 1989;85:95.
228. Spears ND, Goldstein C, Gordinier N, Crysler C. Effects of a thrice yearly application of fluoride gel. *Dent Hyg (Chic)* 1978;52:569-72.
229. Stamm JW. Perspectives on the use of prenatal fluorides: a reactor's comments. *ASDC J Dent Child* 1981;48:128-33.
230. Stecksén-Blicks C, Gustafsson L. Impact of oral hygiene and use of fluorides on caries increment in children during one year. *Community Dent Oral Epidemiol* 1986;14:185-9.
231. Steiner M, Marthaler TM, Wiesner V, Menghini G. [Caries incidence in schoolchildren in the canton of Glarus 9 years after the introduction of highly fluoridated table salt (250 mg F/kg)]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1986;96:688-99.
232. Steiner M, Menghini G, Marthaler TM. [The caries incidence in schoolchildren in the Canton of Glarus 13 years after the introduction of highly fluoridated salt]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1989;99: 897-901.
233. Stephen KW, MacFadyen EE. Three years of clinical caries prevention for cleft palate children. *Br Dent J* 1977;143:111-6.
234. Stephen KW, Boyle IT, Campbell D, et al. A 4-year double-blind fluoridated school milk study in a vitamin-D deficient area. *Br Dent J* 1981;151:287-92.
235. Stephen KW, Kay EJ, Tullis JI. Combined fluoride therapies. A 6-year double-blind school-based preventive dentistry study in Inverness, Scotland. *Community Dent Oral Epidemiol* 1990; 18:244-8.
236. Stephen KW, McCall DR, Gilmour WH. Incisor enamel mottling prevalence in child cohorts which had or had not taken fluoride supplements from 0-12 years of age. *Proc Finn Dent Soc* 1991;87:595-605.

237. Stephen KW. Systemic fluorides: drops and tablets. *Caries Res* 1993;27:9-15.
238. Stephen KW. Use of fluoride. *Lancet* 1999;354:74-5.
239. Stiefel DJ, Rolla RR, Truelove EL. Effectiveness of various preventive methodologies for use with disabled persons. *Clin Prev Dent* 1984;6:17-22.
240. Stones HH, Lawton FE, Bransby ER, Hartley HO. The effect of topical applications of potassium fluoride and of the ingestion of tablets containing sodium fluoride on the incidence of dental caries. *Br Dent J* 1949;86:263-71.
241. Stratemann MW, Shannon IL. Control of decalcification in orthodontic patients by daily self-administered application of a water-free 0.4 per cent stannous fluoride gel. *Am J Orthod* 1974;66:273-9.
242. Strean LP, Beaudet JP. Inhibition of dental caries by ingestion of fluoride-vitamin tablets. *NY State J Med* 1945:2183-5.
243. Städtler P. [Results of a 3-year clinical, experimental double-blind study of weekly supervised brushing with a sodium fluoride gel]. *Osterr Z Stomatol* 1982;79:132-54.
244. Szoke J, Kozma M. [Results of 3-year study of toothbrushing with a fluoride amine gel]. *Oralprophylaxe* 1989;11:137-43.
245. Szejda LF, Tossy CV, Below DM. Fluorides in community programs; results from a fluoride gel applied topically. *J Public Health Dent* 1967;27:192-4.
246. Szejda LF. Fluorides in community programs: results after two years from a fluoride gel applied topically. *J Public Health Dent* 1971;31:241-2.
247. Szejda LF. Fluorides in community programs; a study of four years of various fluorides applied topically to the teeth of children in fluoridated communities. *J Public Health Dent* 1972;32:25-33.
248. Tenovuo J, Häkkinen P, Paunio P, Emilson CG. Effects of chlorhexidine-fluoride gel treatments in mothers on the establishment of mutans streptococci in primary teeth and the development of dental caries in children. *Caries Res* 1992;26:275-80.
249. Tewari A, Chawla HS, Utreja A. Caries preventive effect of three topical fluorides (1.5 years clinical trial in Chandigarh school children of North India). *J Int Ass Dent Child* 1984;15:71-81.
250. Thylstrup A, Fejerskov O, Bruun C, Kann J. Enamel changes and dental caries in 7-year-old children given fluoride tablets from shortly after birth. *Caries Res* 1979;13:265-76.
251. Tijnstra T, Brinkman-Engels M, Groeneveld A. Effect of socioeconomic factors on the observed caries reduction after fluoride tablet and fluoride toothpaste consumption. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978;6:227-30.
252. Toolson LB, Smith DE. A 2-year longitudinal study of overdenture patients. Part I: incidence and control of caries on overdenture abutments. *J Prosthet Dent* 1978;40:486-91.
253. Torell P, Gromark PO, Edward S. Fortnightly fluoride rinsing combined with topical paintings with a fluoride solution containing Fe- and Al-ions. *Swed Dent J* 1983;7:23-31.
254. Tóth K. [Results of salt fluoridation in Hungary]. *Dtsch Stomatol* 1971;21:117-22.

255. Tóth K. Is fluoridation of domestic salt an effective method for preventing caries in deciduous teeth? *Caries Res* 1972;6:90.
256. Tóth K. Caries prevention in deciduous dentition using table salt fluoridation. *J Dent Res* 1973;52:533-4.
257. Tóth K, Sugár E. The optimum fluoride content of domestic salt. *Glasg Dent J* 1973;4:24-6.
258. Tóth K, Sugár E. [The daily consumption of table salt in relation to body weight]. *Dtsch Zahnarztl Z* 1975;30:231-6.
259. Tóth K. Fluoridated domestic salt and its effect on dental caries over a 5-year period. *Caries Res* 1976;10:394-9.
260. Tóth K. A study of 8 years' domestic salt fluoridation for prevention of caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 1976;4:106-10.
261. Tóth K. [Prevention of dental caries with a method of fluoridating table salt]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1976;77:393-5.
262. Tóth K, Sugár E. Urinary fluoride levels of population groups consuming salts different in fluoride concentration. *Acta Physiol Acad Sci Hung* 1976;47:73-83.
263. Tóth K. [Salt fluoridation]. *Oralprophylaxe* 1990;12:3-9.
264. Treide A, Treide B. [Caries limiting effectiveness of newly developed fluoride-containing gels after 3 years clinical use in preschool years]. *Stomatol DDR* 1988;38:708-12.
265. Trimpeneers LM, Dermaut LR. A clinical evaluation of the effectiveness of a fluoride-releasing visible light-activated bonding system to reduce demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;110:218-22.
266. Trubman A, Crellin JA. Effect on dental caries of self-application of acidulated phosphate fluoride paste and gel. *J Am Dent Assoc* 1973;86:153-7.
267. Wainwright WW. The Borrow Dental Milk Foundation program to reduce dental caries in children. *Odontostomatol Trop* 1987;10:85-96.
268. Wegner H. The clinical effect of application of fluoride varnish. *Caries Res* 1976;10:318-20.
269. Wei SH, Yiu CK. Evaluation of the use of topical fluoride gel. *Caries Res* 1993;27:29-34.
270. Weinstein P, Domoto P, Koday M, Leroux B. Results of a promising open trial to prevent baby bottle tooth decay: a fluoride varnish study. *ASDC J Dent Child* 1994;61:338-41.
271. Vélez H, Espinal F, Mejía R. [Salt fluoridation in 4 Colombian communities. VII. Relationship between various nutrients and dental caries]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1975;79:514-7.
272. Wendt LK, Hallonsten AL, Koch G, Birkhed D. Oral hygiene in relation to caries development and immigrant status in infants and toddlers. *Scand J Dent Res* 1994;102:269-73.
273. Widenheim J. On fluoride tablets a retrospective study of intake patten and the preeruptive effect on occurrence of caries,

- restorations and fluorosis in teeth. Thesis 1985. School of Dentistry, University of Lund, Sweden.
274. Widenheim J. A time-related study of intake pattern of fluoride tablets among Swedish preschoolchildren and parental attitudes. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982;10:296-300.
275. Widenheim J, Lindgren G, Granath L, Birkhed D. Model for the study of the preeruptive effect of NaF tablets on caries in permanent teeth. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985;13:86-92.
276. Widenheim J, Birkhed D, Granath L, Lindgren G. Preeruptive effect of NaF tablets on caries in children from 12 to 17 years of age. *Community Dent Oral Epidemiol* 1986;14:1-4.
277. Widenheim J, Birkhed D. Caries-preventive effect on primary and permanent teeth and cost-effectiveness of an NaF tablet preschool program. *Community Dent Oral Epidemiol* 1991;19:88-92.
278. Villa A, Guerrero S, Cisternas P, Mönckeberg F. [Caries prevention through a nutritional vehicle]. *Arch Latinoam Nutr* 1990;40:197-208.
279. Villa AE, Guerrero S, Icaza G, et al. Dental fluorosis in Chilean children: evaluation of risk factors. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998;26:310-5.
280. Woodhouse AD. A longitudinal study of the effectiveness of self applied 10 per cent stannous fluoride paste for secondary school children. *Aust Dent J* 1978;23:422-8.
281. Überschar M, Günay H. [Root caries incidence with regular use of AmF/SnF2 mouth rinse]. *Dtsch Zahnärztl Z* 1991;46:566-8.
282. Zacherl WA. Clinical evaluation of neutral sodium fluoride, stannous fluoride, sodium monofluorophosphate and acidulated fluoride-phosphate denifrices. *J Can Dent Assoc* 1972;38:35-8.
283. Ziegler E. Bericht über den Winterhurer Grossversuch mit Fluorzugabe zur Haushaltmilch. *Helv Paediatr Acta* 1964;19:343-54.
284. Årtun J, Brobakken BO. Prevalence of carious white spots after orthodontic treatment with multibonded appliances. *Eur J Orthod* 1986;8:229-34.
285. Øgaard B, Rölla G, Arends J, ten Cate JM. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 2. Prevention and treatment of lesions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988;94:123-8.