

---

# Bivirkninger av tannpasta?

ARNE HENSTEN OG NILS JACOBSEN

Ser man bort fra toksiske reaksjoner i forbindelse med at småbarn svelger fluoridholdig tannpasta, kan bivirkningene dreie seg om dentinabrasjoner eller reaksjoner i bløtvevet. De siste artet seg som inflammasjoner i munnslimhinne, gingiva og munnviker og kan være av irritativ eller allergisk art. Allergiene kan også omfatte nære eller fjerne hudområder, og klassifiseres som allergisk kontaktmukositt eller kontaktdermatitt. Dette er cellemedierte, forsinkede immunreaksjoner av Type IV. I tillegg kan det forekomme straksreaksjoner av typen urtikaria eller astma (Type I) forårsaket av humorale antistoffer og karakterisert med forhøyede IgE verdier.

I det følgende vil vi summere opp årsaksforhold og reaksjonsmønster for bløtvevsreaksjoner som kan settes i forbindelse med tannpasta, med vekt på allergiske reaksjoner.

## EU-klassifikasjon og sammensetning

### **Klassifikasjon**

Tannpasta kommer inn under EU's kosmetikkdirektiv, som definerer et kosmetisk produkt slik: „Et 'kosmetisk produkt' er et stoff eller produkt som skal anvendes i kontakt med forskjellige eksterne kroppsdeler (epidermis, hår, negler, lepper og ytre genitalia) eller med tenner og munnslimhinnene med ene- eller hovedhensikt å rengjøre, parfymere eller beskytte disse for å holde dem intakt, forandre utseende eller korrigere kroppslukt“. Direktivet

**Tabell 1. Bestanddeler i tannpasta**

<b>Hovedkomponenter</b>	<b>Eksempler</b>
Abrasiver	Silisiumdioksid, kalsiumkarbonat, aluminium trihydrat, kalsiumfosfater
Detergenter	Natriumlaurylsulfat, natriumfosfater, kokamidopropyl betain
Viskositetsbærere	Karboksymetylcellulose, silikagel, xantangummi, hydroksyetylcellulose
Fuktighetsbindere	Glycerol, poetylenglukol, propylenglukol
Smakstoffer	Sakkarin, sorbitol, peppermynteolje, anisolje, mentol, eukalyptus
Konserveringsmidler	Metylparahydroksibenzoater, benzosyreestere og salter, etanol
Antibakterielle stoffer	Triklosan, klorhexidin, azulen, benzalkoniumklorid
Fargestoffer	Titandioksid, patenterte, fargekomponenter
Midler mot karies	Natriumfluorid, natrium, monofluorfosfat, tinnfluorid
Mot dentinsensibilitet	Strontiumklorid & acetat, kalium-nitrat & citrat
Mot tannsten	Pyrofosfater, difosfonater, sinksalter
Mot misfarging	Polypyrofosfater, difosfonater, perliitt
Andre stoffer	En rekke stoffer med uklar tilhørighet og funksjon, urtebaserte stoffer med relasjon til naturmedisin

inneholder lister over forbudte stoffer eller stoffer som er tillatt bare under en viss konsentrasjon. I USA klassifiseres tannpasta med tilsiktet terapeutisk effekt som legemiddel.

### **Sammensetning**

Hovedkomponentene i tannpasta er abrasiver, detergenter (ikke-såpebaserte, syntetiske vaskemidler), viskositetsbærere, fuktighetsbindere, smakstoffer, antibakterielle stoffer, fargestoffer, forskjellige profylaktiske eller terapeutiske midler og diverse andre<sup>1,2</sup> (Tabell 1). Antibakterielle stoffer kan også ha funksjon som konserveringsmidler eller inflammasjonsdempere. Den komplekse blandingen av uorganiske og organiske bestanddeler og

interne justeringer av de enkelte produktene gjør det ikke lett å forutsi verken det irritative eller det allergiske potensialet. Informasjon om bivirkninger er oftest basert på empiriske observasjoner. Prevalensdata foreligger ikke, men at frekvensen er lav illustreres ved gamle danske undersøkelser av eksem, der 5 av 48 000 tilfeller kunne tilskrives tannpasta<sup>3</sup>. Eksperimentell og klinisk forskning har bidratt til å avklare irritative reaksjoner på enkeltkomponenter.

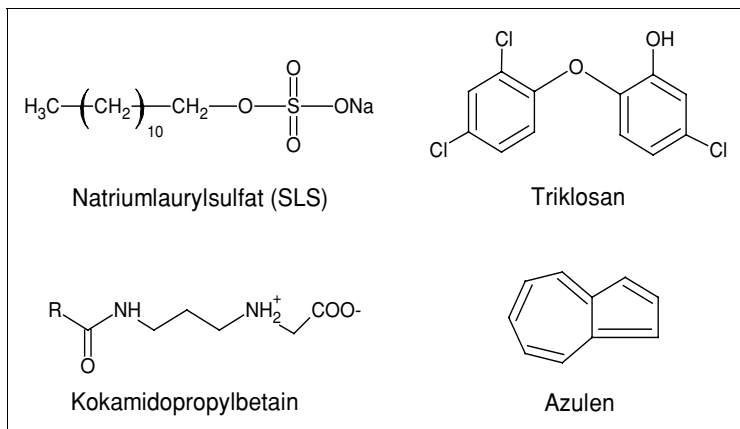
### *Irritative reaksjoner*

Akutte, tannpastarelaterte reaksjoner i orale bløtvev opptrer som deskvamasjoner, ulcerasjoner eller inflammatoriske forandringer i slimhinne, gingiva og tunge. Pasientene klager over brennende eller stikkende smerter eller sårhet, men inflammasjoner uten subjektive symptomer kan forekomme<sup>2</sup>. Klinisk er det vanskelig å skjelne mellom en irritativ og en allergisk reaksjon, og ofte er det ikke mulig å fastslå hvilken komponent i tannpastaen som er utslagsgivende. En nyere italiensk multisenterundersøkelse av keilitt tydet på at det var dobbelt så mange irritative som allergiske tilfeller<sup>4</sup>.

### **Detergenter**

En hyppig anvendt detergent, natriumlaurylsulfat (SLS), som senker overflatespenningen, emulgerer, løsner overflatebelegg og skummer ved tannpuss, er et kjent irritativt stoff. Det er påvist at slimhinnekontakt med SLS kan føre til avkeratinisering og lysis av epitel, men virkningen er sterkt konsentrasjonsavhengig. Det er også vist at SLS kan medvirke ved utvikling av aftøse reaksjoner, som blir redusert ved bruk av tannpasta uten SLS.

De irritative egenskapene av SLS i tannpasta blir ofte søkt avdempet ved å tilsette det antibakterielle stoffet triklosan (triklorhydroksydifenyl eter), som har inflammasjonsdempende virkning. Triklosan er vanlig i mange såper, deodoranter og andre kosmetiske produkter. Norske myndigheter (Mattilsynet, 2005)



**Figur 1.** Noen potensielt allergene detergenter/antiinflammatoriske stoffer.

mener imidlertid å ha vitenskapelig belegg for at triklosan kan bidra til å utvikle resistente bakterier mot antibakterielle stoffer. Derfor vil man ha det forbudt.

Det finnes andre detergenter, som er mindre irritativ enn SLS, eksempelvis kokamidopropyl betain, men SLS holder posisjonen i tannpasta fordi det er et velprøvet middel med en håndterbar bivirkning, forutsatt at konsentrasjonen holdes under et visst nivå. Figur 1 viser kjemisk struktur for aktuelle stoffer av denne art.

### Stoffer mot tannstensdannelse og misfarging

Teknologien for tannstenskontroll omfatter tilsetning av krystalliseringsinhibitorer som pyrofosfater, sinksalter og difosfonater. Kontrollerte kliniske undersøkelser tyder på en økning av irritative reaksjoner i munnslimhinnen ved bruk av slik tannpasta. Disse reaksjonene er konsentrasjonsavhengige og har ikke noe med allergi å gjøre, men enkelte rapporter er uklare på dette punktet. I tillegg kan øket tilsetning av detergenter være nødvendig for å få oppløst pyrofosfatene, med en tilsvarende økning i risiko for irritative reaksjoner.

Midler mot tannsten motvirker også misfarging. Enkelte pastaer tar i tillegg sikte på en hvitningseffekt ved polypyrofosfater, hexametafosfat, naturlig kalsiumkarbonat etc. Slike pastaer tolereres bra<sup>5</sup>.

## Allergiske reaksjoner

### **Antibakterielle midler, konserveringsmidler**

Allerede i 1937 observerte man keilitt og perioral dermatitt, samt oppsvulming av lepper og munnslimhinne og smertefull tunge som reaksjon på det antibakterielle midlet hydoksyresorcinol. I 1950-årene ble selvopplevde symptomer av denne art beskrevet etter bruk av en nyintrodusert tannpasta. B-vitaminmangel ble forslått, men vitamin B kompleks og riboflavin hjalp ikke. Derimot hjalp det godt å avbryte bruk av tannpastaen, som inneholdt diklorodihydroxy-dimetylmetan („Dichlorophene“), et meget brukt antiseptikum på den tiden. Lappetester bekreftet mistanken om allergi<sup>6</sup>.

Lignende beretninger om reaksjoner på diklorofenholdige tannpastaer ble publisert i årene som fulgte. Et viktig trekk var at hudreaksjoner kunne forekomme uten munnhulereaksjoner. Man drøftet også muligheten for kryssreaksjoner med beslektede stoffer som hexaklorofen, bithionol etc.

I 1990-årene var resorcinol og diklorofen for lengst ute av tannpastareseptene, men rapporter tydet nå på at konserveringsmidler som kloracetamid og natriumbenzoat kunne føre til allergiske reaksjoner. Ikke alle reaksjoner av denne art ble diagnostisert som allergier. Noen ble betraktet som bakterielle og ble behandlet med antibiotika og kortikosteroider. Andre ble beskrevet som allergier uten at man hadde noen testresultater som kunne underbygge påstanden.

## Detergenter og antiinflammatoriske midler

SLS er intet utpreget allergen, men har forårsaket allergisk keilitt i enkelttilfeller, i liket med kokamidopropyl betain<sup>7</sup>. I tillegg er det hevdet at SLS kan være medvirkende ved utvikling av allergier mot andre stoffer ved sin lokaltoksiske effekt på munnslimhinne<sup>8</sup>. Triklosan har et moderat allergent potensiale, men det er rapportert enkelttilfeller av allergisk keilitt forårsaket av dette stoffet i tannpasta. Noe lignende kan sies om azulen (cyklopenta-cyklohepten) (Figur 1).

### Smaksstoffer

Kanel kom tidlig inn i diskusjonen. Et karakterisk tilfelle fra 1950-årene gav seg utslag i kløende utslett i ansiktet, øyelokk, kinn, hake, øvre brystregion og underarm, mens lepper og munnslimhinne ikke var affisert. I andre tilfeller ble det observert både keilitt og intraorale reaksjoner. Smakstap kunne også forekomme. Reaksjonene opptrådte etter introduksjon av nye tannpaster, og årsaksforholdet ble bekreftet ved lappeprøver.

Fra 1970-årene til 2002 ble det publisert en rekke rapporter om allergisk kontaktdermatitt og mukositt som reaksjon på smaksstoffer (Tabell 2). Det dreide seg om eteriske oljer som peppermynte, grønnmynte (spearmint), kløver eller anisolje, eller bestanddeler fra disse som mentol, karvon, eugenol og anetol. Det dreier seg om småmolekylære aromatiske stoffer.

I tillegg kan det oppstå straksreaksjoner som kontakturtikaria eller astma (Tabell 3). Et eksempel var utslett i ansiktet etter bruk av tannpasta som inneholdt kanelolje, og en sjampo som inneholdt sorbinsyre (2-propenyl akrylsyre). Sorbinsyren ligner kanelnsyre (en propionsyre) i kaneloljen. Astmatiske reaksjoner som hvesing og åndenød er også beskrevet etter bruk av grønnmynte-, peppermynte- eller anisholdig tannpasta, noe som indikerer henholdsvis l-karvon, eller anetol som allergener. Andre rapporter har fastslått mentol som det skyldige allergen, til tross for at

**Tabell 2. Smaksstoffer i tannpasta som har forårsaket allergisk kontaktdermatitt eller mukositt. Basert på 20 kasusrapporter**

Anetol	1-metoksy-4-(1-propenyl)-benzen Fra fennikel, anisolje Brukes også i såpe, fødevarer, legemidler etc.
Kanelaldehyd	3-fenyl-2-propenaldehyd Fra kanel, kasjeolje, Peru balsam Brukes også i såpe, søtsaker, kaker etc.
Karvon	l-karvon, terpen Fra grønnynte, dill, karveolje etc. Oksidasjonsprodukt av d-limonen fra citrus. Brukes også i tyggegummi, drops etc.
Eugenol	1-hydroksy-4-allyl-2-metoksybenzen Fra nellikolje. Også i parfymen, temporære dentalmaterialer
Mentol	Metyl-2-(1-metyletyl) cykloheksanol Fra peppermynnteolje Brukes også i konditorvarer, parfymen, sigaretter, likører etc.
Kanelolje	Destillert fra kinesisk kasjetre (cassia). Innholder kanelaldehyd og kanelalkohol Smaks- og parfymende agens
Peppermynnteolje	Inneholder mentol, limonen og en rekke andre ingredienser
Grønnynteolje	Inneholder karvon, limonen og en rekke (spearmint) andre ingredienser

mentol blir brukt nettopp for å dempe symptomer på astma og rhinitt.

Peppermynntesmak i tannpasta har også ført til IgE induert keilittisk kontakturtikaria. I ett tilfelle var sensibiliseringen så sterk at utslettet ble fremkalt ved at pasienten kysset sin mann, som nettopp hadde spist konfekt med peppermynntesmak.

Mange verifiserte rapporter bekrefter at smaksstoffer i tannpasta kan føre til allergiske reaksjoner. Selve sensibiliseringen kan omfatte både orale, alimentære og dermale innfallspor, mens reaksjonene provoseres ved de samme smaksstoffer i tannpasta. Figur 2 viser den kjemiske strukturen for aktuelle stoffer av denne art.

**Tabell 3. Smaksstoffer i tannpasta som har forårsaket kontakturtikaria eller astmatiske symptomer (straksreaksjoner). Basert på 7 kasusrapporter**

Syntetisk kanelolje	Stikkende smerte og oppsvulming av gingiva og lepper etter tannbørsting og bruk av sjampo. Mulig kryssreaksjon mellom kaneltsyre fra kaneloljen i tannpasta og sorbinsyre i sjampoen.
Myntesmak	Keilitt av type kontakturtikaria i en aspirin-sensitiv pasient. Myntetype uavklart. Kryssreaksjon foreslått mellom kjemisk lik mentol i mynten og salisylsyreproduktet.
Grønnmynte, peppermynte, mentol	Straks-astmatiske symptomer knyttet til disse stoffene i tannpasta.
Anetol, mentol	Straks-astmatiske reaksjoner. Verifisert ved provokasjonstester. IgE nivået uforandret.
Mentol	Straks-astmatiske reaksjoner. Verifisert ved intradermale hudtester.
Peppermynte, vintergrønn	Straks-astmatiske reaksjoner.

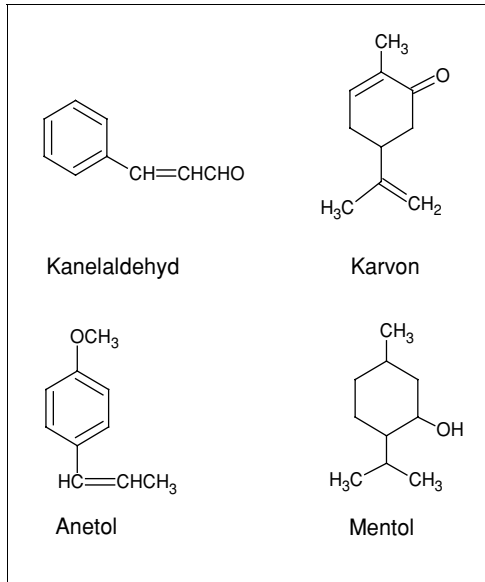
### Enzymtilsetninger og urtetannpasta

Jakten på plakkhindrende midler har også omfattet tilsetning av enzymer som amyloglukosidase, glukose oksidase, laktoperoksidase og mutanase til tannpasta. Resultatene med hensyn til reduksjon av plakk og gingivitt var imidlertid ikke lovende, og mange av disse produktene forsvant sammen med såkalte anti-enzym pastaer, som skulle nøytralisere enzymer som var nødvendige for bakterievekst. Det ble observert en del reaksjoner av irriterende natur, men ikke allergier.

„Alternative“ tannpastaer er produkter som er sammensatt av naturlige ingredienser, urteprodukter, homøopatiske produkter eller syntetiske alternative produkter<sup>9</sup>. Kinesiske tannpastaer som inneholder planteekstrakter med antiplakk og antibakteriell virkning har vunnet en viss interesse i vesten sammen med andre planteprodukter. Enkelte rapporter beskriver hypersensitivitet i denne sammenheng: Propolis, som er et planteprodukt fra biku-



**Figur 2.** Noen potensielt allergene smaksstoffer.



ber, har forårsaket stomatitt og plasmacellelingivitt av allergisk natur etter bruk av slik tannpasta<sup>9</sup>. Videre har et alkaloid ekstrakt fra planten *Sanguinaria Canadensis* ført til slimhinnekeratoser som minner om dysplastiske lesjoner med malignt potensial. Det ligger i sakens natur at det ikke har vært lett å identifisere allergene faktorer i urtetannpasta. Propolis (1,1-dimetylallyl kaffeinert ester) er et unntak, som for øvrig kryssreagerer med Peru balsam.

## Terapeutiske tilsetningsstoffer og allergi

Terapeutiske tilsetningsstoffer omfatter bl.a. midler for å forhindre tannstensdannelse og karies, eller for å redusere misfarging og dentinsensitivitet.

## **Desensibiliseringsmidler m.m.**

Kjemiske midler for å redusere hypersensibilitet ved å okkludere dentinkanaler eller depolarisere nerver omfatter klorider og acetater av strontium, kalium og natrium, samt formaldehyd. Av disse er formaldehyd et kjent allergen. I 1980-årene ble det introdusert en ny „antisensitive“ tannpasta i Storbritannia, som snart fremkalte et skred av kasusbeskrivelser om orale reaksjoner. Reaksjonene ble klassifisert som allergisk kontaktmukositt, forårsaket av formaldehyd. Tannpastaen ble snart trukket fra markedet etter intervensjon av den engelske bivirkningsnevnden for farmaka. Andre desensibiliserende midler har ikke gitt bekrefte- de allergier. Det har heller ikke tilsetningsstoffer mot tannsten og misfarging.

## **Fluorid og tannpastaallergi**

Introduksjonen av fluoridsalter i tablett, skyllemidler og tannpasta medførte en rekke rapporter om bivirkninger i 1960 og 70-årene. Forbindelsen mellom de observerte reaksjonene og fluori- der var ofte tvilsom og resonnementene var influert av den heftige diskusjonen om helse- risiko av fluor. Eksempelvis ble 23 av 24 tilfeller av reaksjoner på fluor som var anmeldt til den norske Bivirkningsnemnden i 1977 bedømt som urelatert til fluorid, og det siste tilfelle kunne man ikke si noe sikkert om.

Nyere undersøkelser har bekreftet at det ennå forekommer reaksjoner på ingredienser som grønnynte (spearmint)- og peppermynteolje, hexylresorcinol, propolis etc, men ingen reaksjoner på fluori- der<sup>4</sup>. Fluorid som allergen synes å være basert på et begrenset antall rapporter med svak relasjon til tannpasta. Bare én rapport fra 1967 synes å være bekreftet med en dobbel blind provokasjonstest.

Et annet aspekt av denne problematikken er oppfatningen at fluorid kan ha en ugunstig effekt på selve immunfunksjonen. En gjennomgang av dette forhold av Challacombe i 1996<sup>11</sup> konkluderer

**Tabell 4. Det allergiske potensialet for tilsetningsstoffer i tannpasta utenom smaksstoffer. Utgåtte midler som resorcinol og diklorofen ikke medregnet. Basert på 22 rapporter**

<i>Antibakterielle stoffer:</i>	
Kloracetamider	Ktaktallergisk keilitt.
Natriumbenzoat	Kontaktallergisk keilitt, perioral kontakturtikaria
<i>Antiinflammatoriske stoffer:</i>	
Triklosan	Lavt allergent potensiale,
Azulen	enkelstående tilfeller av allergi
<i>Detergenter:</i>	
Natriumlaurylsulfat (SLS)	Lavt allergent potensiale, enkeltstående tilfeller av allergi. Mulig bidrag til sensibilisering for andre allergener
Kokamidopropylbetain	Som SLS med hensyn til allergi
<i>Desensibiliserende stoffer:</i>	
Formaldehyd	Sterkt allergent
Strontiumklorid & acetat, kaliumklorid, natriumcitrat	Ikke allergene
<i>Midler mot tannsten og misfarging:</i>	
Pyrofosfater, sinksalter, difosfonater	Irritant, men ingen indikasjoner på allergiske reaksjoner ved tannpasta
Polypyrofosfater, hexametafosfat	Ingen allergiske reaksjoner
<i>Fluorider</i>	Ingen bekreftede allergier
<i>Enzymer og antienzymmidler</i>	Ingen rapporter om allergier
<i>Ingredienser i urtetannpasta:</i>	
Propolis	Allergent potensiale ukjent, med unntak av propolis Bekreftede allergene egenskaper i tannpasta

derte imidlertid med at det ikke finnes bevis som peker i denne retningen. Selv om allergi fra et halid som fluorid er teoretisk tenkbart er ingen rapportert, heller ikke for te, hermetiske fiskeprodukter, der fluoridkonsentrasjonen er høy. Det er heller ingen økning i annen allergi med øket fluoridbruk.

## Sluttbemerkninger

Utfordringene ved design av tannpasta er store: produktet skal hjelpe til ved tannbørsting, skal smake søtt, lukte godt, ha attraktiv farge, være lettvinnt å håndtere og ha en akseptabel holdbarhet. I tillegg er det ønskelig at tannpasta kan forhindre karies, redusere plakk, tannsten og misfarging, samt dempe symptomer på sensitive tenner. Samtidig skal ikke de enkelte komponentene være irriterende eller allergene, eller ha kjemiske egenskaper som kolliderer med hverandre.

Introduksjonen av nye produkter har av og til hatt karakter av prøving og feiling, med uønskede bivirkninger som resultat. På den annen side har produsentene raskt trukket tilbake tvilsomme produkter, og strengere lovgivning har redusert risikoen ytterligere. I nåtid synes det som lokal toksisitet fra detergenter og allergiske reaksjoner for enkelte smaksstoffer gir hyppigst utslag, men prevalensen må være svært lav tatt i betraktning det enorme antall eksponeringer som finner sted. For den enkelte pasient er imidlertid et slikt problem alvorlig nok. Det kan derfor være klokt å holde oppe årvåkenhet på dette området på grunnlag av gammel informasjon.

### LITTERATUR

(utdrag fra liste på 94 nummer)

- 1 Sainio E-L, Kanerva L. Contact allergens in toothpastes and a review of their sensitivity. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 100-105
- 2 Richards A. Mundhygieneprodukte. In Schmalz G, Arenholt-Bindslev D (red.): *Biokompatibilität zahnärztlicher Werkstoffe*. Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, München, 2005, pp. 262-287.
- 3 Hjorth N, Jervøe P. Allergisk kontaktstomatitis og kontaktdermatitis fremkaldt av smagsstoffer i tandpasta. *Tandlægebladet* 71; 71:937-942.
- 4 Francalanci S, Sertoli A, Giorgini S, Pigatto P, Santucci B, Valsecchi R. Multicentre study of allergic contact cheilitis from toothpaste. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 294-299.

- 5 Gerlach RW. Comparative Intraoral Tolerance of Sodium Hexametaphosphate and Pyrophosphate Antitartar Dentifrices. *J Clin dent* 2001; 13: 29-32.
- 6 Fisher AA, Lipton M. Allergic stomatitis due to „Baxin“ in a dentifrice. *AMA Arch Derm Syph* 1952; 66: 640-641.
- 7 Agar N, Freeman S. Cheilitis caused by contact allergy to cocamidopropyl betaine in „2-in-1 toothpaste and mouthwash“. *Australas J Dermatol* 2005; 46: 15-17.
- 8 Barkvoll P. Considerations concerning the sodium lauryl sulphate content in dentifrices. In Embery G and Rølla G (red.): *Clinical and biological aspects of dentifrices*. Oxford University Press 1992, pp 173-179.
- 9 Jacobsen PL, Epstein JB, Cohan RP. Understanding „alternative“ dental products. *Gen Dent* 2002; 49: 616-620.
- 10 Young E. Sensitivity to propolis. *Contact Dermatitis* 1987; 16: 49-50.
- 11 Challacombe SJ. Does fluoridation harm immune function? *Comm Dent Health* 1996; 13 (Suppl.): 69-71.

---

---