
Hører mundskyllemidler og mundhygiejne sammen?

KAJ STOLTZE

At dømme efter antallet af mundskyllemidler, som udbydes til forbrugerne, er der tale om et område, som har producenternes store interesse. Fra praksis har mange tandlæger da også i forbindelse med instruktion i mundhygiejne hørt patienterne spørge, om der da ikke er noget, de kunne skylle munden i for at få forbedret mundhygiejnen. Medmindre man arbejder inden for det odontologiske område, så er tandbørstning en kedelig, triviell øvelse, der ikke bare tager tid, men også oftest på ubehagelige tidspunkter kræver ens fulde opmærksomhed, hvis den skal være effektiv. Det er påvist i mange undersøgelser^{1,2}, at den mekaniske fjernelse af den mikrobielle belægning hos en stor del af befolkningen lader noget tilbage at ønske. Det betyder, at en person, der gerne vil bevare sine tænder, og som gerne vil leve op til tandlægens krav til mundhygiejnen, er opmærksom, når der gennem medierne gøres et fremstød for brug (læs: køb) af forskellige hjælpemidler til mundhygiejne. Markedet er også interessant, fordi fabrikationsomkostningerne er begrænsede i forhold til den pris, man kan sælge produkterne til. Et andet problem kendt af både den, der beskæftiger sig med professionel mundhygiejne, og den, der leverer det aktuelle hjælpemiddel, er, at det stort set er umuligt for den enkelte bruger at fastholde de gode intentioner om at følge instruktioner præcist, som de er givet³. Forklaringen, at man lige er løbet tør for, hvad det nu er, har de fleste tandlæger/tandplejere hørt, og den er jo i sig selv meget menneskelig. Vi kan imidlertid glæde os over, at den meget hyppige annoncering for diverse produkter vedrørende mundhygiejne, også selv

om vi ikke nødvendigvis er enige i anprisningerne, sætter fokus på vigtigheden af en god mundhygiejne, og det kan ikke udelukkes, at der er en afsmittende effekt på befolkningens forståelse af mundhygiejnens betydning.

Brugen af mundskylning har været kendt i flere tusinde år⁴, og sammensætningen af midlerne fra dengang må nok siges at afvige meget fra vor tids opfattelse af, hvad man kan putte i munden. De tidligste formuleringer har bestået af pulveriserede ingredienser (anis, salt, myrra, alun, persille, kløver, æggeskal) opløst i vand, vin eller vineddike. I romertiden blev mundskylning populært som et supplement til den mekaniske mundhygiejne. Så tidligt som 2.700 år før vor tidsregning anbefales det i kinesisk medicin mod problemer fra gingiva at skylle med urin fra et barn⁵. I det 18. århundrede var urin således hyppigt anvendt til mundskylning med mange terapeutiske formål. Den mulige terapeutiske effekt af ammoniak og urinstof har man næppe overvejet. Som et kuriosum skal det nævnes, at det i det 16. århundrede⁶ blev anbefalet, at man altid efter måltidet skyllede munden i vin eller øl for at fjerne, hvad der måtte sidde på tænderne, fordi det kunne forårsage ødelæggelse af dem og være årsag til dårlig ånde.

En del peger i øvrigt på, at det har været problemet *halitosis*, der var den oprindelige årsag til brug af de forskellige mundrensningsmidler. Sandt at sige er det også en ubehagelig oplevelse at stå tæt på en person, der som udtrykt på nutidsdansk har *drageånde*.

Hvilke krav må der stilles til et mundskyllemiddel, der skal bruges til mundhygiejne?

Det er en klassisk opgave ved en afsluttende eksamen af tandlægestudiet. Dog vil formuleringen ofte have eftersætningen: Begrund dine svar. Det korte svar er naturligvis, at det skal være

effektivt, og at det ikke må medføre skaden på tænder, gingiva og slimhinder i mundhulen.

Hvad menes der med effektivt over for plaque? At midlet reducerer eller hæmmer plaquevæksten? Der er efterhånden en almindelig forståelse af, at både *reduktion* og *hæmning* af plaquevæksten meget vel kan være til stede, men at det ikke nødvendigvis betyder, at der med reduktionen ses nogen som helst virkning på gingivitis- eller kariesudvikling. Er der derimod en dokumenteret effekt over for gingivitis/caries bruges termen *anti-plaque*. Parallelt hertil findes termen *anti-gingivitis*, der refererer til en effekt af en substans, som ikke nødvendigvis er plaquereducerende/hæmmende, men som alligevel reducerer gingivitis. Et eksempel på sidstnævnte stofgruppe er *triclosan*. Her finder vi en antiinflammatorisk effekt, dog i kombination med en plaquereducerende/hæmmende virkning. Det er selvsagt derfor vanskeligt at udtale sig om en eventuel anti-plaque effekt af triclosan. En anden ting er, at man fra professionel side må foretrække årsagsrelateret behandling i stedet for symptomatisk behandling, specielt fordi den almindelige årsagsrelaterede mundhygiejne-procedure er enkel og uden afgørende bivirkninger.

Når vi som professionel stand skal tage stilling til effekten af et produkt, mødes vi med udtryk som *klinisk bevist* (clinically proven) effekt, hvis betydning i det mindste bør dække over, at det resultat, man har fundet, er statistisk signifikant og derfor sandsynligvis ikke skyldes tilfældigheder. "Klinisk bevist" er et dårligt udtryk for, at der aldrig i disse undersøgelser er tale om, at man beviser noget som helst. Hvad man derimod gør, er, at man på baggrund af statistiske beregninger kan angive sandsynligheden for, at det observerede resultat skyldes tilfældigheder. Jo mindre denne sandsynlighed er, jo sikrere er man på, at det fundne resultat er pålideligt. Traditionelt siges et resultat at være statistisk signifikant, hvis p-værdien er 5% eller mindre. Men det betyder i realiteten, at man er villig til at løbe en risiko på 5% for at hævde, at der er en pålidelig signifikant effekt på trods af, at det i 5% af tilsvarende undersøgelser kan vise sig, at der ikke

findes statistisk signifikant effekt. Odds er unægteligt relativt gode. Tilbage står imidlertid spørgsmålet, om beregningerne er korrekte. Svaret herpå er, at hvis *forudsætningerne* for beregningerne er opfyldt, så holder udsagnet statistisk. Forudsætningerne omfatter bl.a. den metode, der bruges til at etablere stikprøven, kravet til uafhængighed mellem observationerne og den fordelingsstype, observationerne følger. Der foreligger en del publikationer, der viser, at forudsætningerne for beregningerne i mange tilfælde ikke kan antages at være opfyldt, og at der således er begået basale og fatale fejl. På den baggrund er den beregnede sandsynlighed for at lave en fejlkonklusion irrelevant, fordi den er baseret på forudsætninger, der ikke er opfyldt.

Selv med korrekt udførte statistiske beregninger bevises der intet, men undertiden er man naturligvis tæt på.

En hyppig indvending, når resultatet af en undersøgelse diskuteres, er, at der ikke er tilstrækkeligt mange personer (observationer) inkluderet i stikprøven. Det er indiskutabelt, at hvis man ønsker den absolutte sandhed, så skal alle verdens mennesker inkluderes i undersøgelsen. I den forbindelse skal man så lige bemærke, at den absolutte sandhed meget vel kan forstyrres af utilsigtede fejlagtige observationer – *metodefejl*. Det er naturligvis en helt urealistisk tanke at gennemføre en sådan undersøgelse. Ideen bag anvendelsen af de statistiske metoder er netop, at man ud fra en tids- og ressourcemæssig overkommelig stikprøve kan udtale sig med rimelig sikkerhed om effekten i den population, der danner grundlag for stikprøven. I mange tilfælde vil man, når det ses på den måde, hvorpå stikprøven er etableret, kunne se, at stikprøven er selekteret og kun er repræsentativ for en relativt lille del af den aktuelle population. Det er her vigtigt at forstå, at det kan være meget risikabelt at ekstrapolere til dele af befolkningen, der ikke er repræsenteret i stikprøven.

Der er desuden et andet fænomen, som er karakteristisk for mange undersøgelser af mundhygiejnemidlers effekt. Det er, at der, på trods af at det er muligt at beregne stikprøvens nødvendige størrelse, alligevel indgår uventet mange personer. Under-

søgelsen bliver tidskrævende og dyr, men ikke nødvendigvis mere pålidelig. Fordelen er imidlertid, at chancen for at kunne påvise, at en effekt er statistisk signifikant, øges med, at antallet af inkluderede personer stiger. Her skal man være opmærksom på, at en minimal effekt kan bekræftes statistisk, selv om den fra et praktisk og klinisk synspunkt må anses for at være helt uden betydning og grænsende til det meningsløse.

Til eksempel vedrørende tandpasta kan følgende illustrere problemstillingen⁷. I Thailand afprøves en tandpasta rettet mod plaque og gingivitis over for en almindelig fluortandpasta. Tandpastaerne afprøves i et parallelt opbygget seks måneders forløb i to grupper med omkring 62 personer i hver gruppe. Inden undersøgelsens begyndelse får alle deltagere en professionel de-puration. Et af resultaterne efter tre måneders forløb er, at blødningsindeks (gingival severity index) er 25% lavere hos gruppen, der bruger testtandpastaen, sammenlignet med blødningsindeks i gruppen, der brugte den almindelige fluortandpasta. Analysen viste, at forskellen var statistisk signifikant. Blødningsindeks angiver i procent det antal kliniske registreringer, der viser blødning ved pochemåling. Blødning er stadig det bedste tegn på sygdomsaktivitet, man klinisk har til rådighed, og en forskel på 25% må umiddelbart vække opmærksomhed. Her får man noget for pengene. Husk i den forbindelse, at 100% af ingenting stadig er ingenting. Ved en nøje gennemlæsning viste det sig, at forskellen i blødningsindeks var 1%, idet gennemsnitlige indeks var 4% i gruppen med almindelig tandpasta og 3% hos dem, der brugte testtandpastaen. Det er korrekt, at forskellen er 25%, men forskellen i de gennemsnitlige indekssværdier har vel uden diskussion ingen klinisk relevans nogen steder, og det er meningsløst overhovedet at begynde at undersøge, om der skulle være en statistisk forskel.

I forberedelsen af undersøgelser af denne type bør man på forhånd bestemme sig til, hvilken forskel man anser for at være klinisk relevant. Derefter er det uden mening at foretage yderligere analyse af data, hvis det viser sig, at undersøgelsen ikke mindst

giver den forskel, man har besluttet sig for. Det er således vigtigt at anvende almindelig snusfornuft, og det skal understreges, at man ikke i en publikation bør fremhæve et resultat, der ganske vist er statistisk holdbart, men som ikke har nogen klinisk betydning. Publikation i *Journal of Negative Results* opfattes ikke som meriterende. Undertiden forleder det nogen til at præsentere en statistisk signifikant forskel som noget værdifuldt, uanset den ikke er det. Det bør i den sammenhæng fremhæves, at negative fund i en i øvrigt korrekt undersøgelse har mindst samme værdi, som undersøgelser med positive fund. Al for megen værdifuld viden forsvinder, fordi ikke alle er af den opfattelse.

For at udløse spændingen skal det oplyses, at der efter seks måneder ikke var nogen forskel i blødningsindeks mellem de to tandpastagrupper. Det pudsige i denne forbindelse var desuden, at det efter seks måneder stadig blev fundet, at testtandpastaen gav en mindre plaqueudvikling. Det vil sige, at produktet er plaque-reducerende, uden at det samtidig kommer til udtryk i mindre sygdom. Umiddelbart kan det virke ejendommeligt, fordi man ved, at testtandpasta indeholder et antiinflammatorisk middel. En mulig forklaring er det forhold, at størrelsen af det, der måles på, i forvejen er lavt – i det aktuelle tilfælde et blødningsindeks på 3-4%. I en dansk befolkning må man nok regne med, at den interindividuelle variation i blødningsindeks ligger på 10-20% (egne observationer). For den thailandske undersøgelse var det gennemsnitlige blødningsindeks ved undersøgelsens begyndelse ca. 13%. Det fænomen, at begge grupper viser en stor reduktion, uanset hvilken tandpasta der anvendes, kan i det mindste for den almindelige fluortandpasta tilskrives *Hawthorne*-effekten. Hawthorne-virkningen skyldes den ekstra opmærksomhed, der er rettet mod i dette tilfælde – mundhygiejnen – og at den er vanskelig at undgå i undersøgelser som den beskrevne. Instruksen til deltagerne har været, at de i undersøgelsesperioden blot skulle vedblive at bruge deres sædvanlige tandbørstemetode. Imidlertid er det vanskeligt at skjule for deltagerne, at det nok drejer sig om at forbedre mundhygiejnen, og det gør

man så både i test- og kontrolgruppen. Den mulige yderligere effekt af midlet i testtandpastaen kan være sløret af Harthorne-effekten. Når forskellen fuldstændigt elimineres, skyldes det også, at der i forvejen kun er begrænset sygdom. Men det fortæller desuden, at det ikke altid er nødvendigt med specielle procedurer som fx anvendelse af mundskyllemidler. Det er meget vanskeligt at påvise en effekt på toppen af i forvejen meget acceptable tilstande, idet man med sikkerhed ikke af de videnskabsetiske komiteer vil få tilladelse til at udføre undersøgelser, hvor man fx seponerer den mekaniske mundhygiejne og alene tillader brugen af henholdsvis et test- og kontrolmundskylningsmiddel. På tilsvarende måde kan man heller ikke gennemføre test af et nyt antikariesmiddel ved at foreslå, at kontrolgruppen i undersøgelsesperioden skulle anvende en ikke-fluorholdig tandpasta. Man er i de to nævnte tilfælde vidende om den store profylaktiske effekt, der er knyttet til henholdsvis mekanisk plaquefjernelse og brugen af tandpasta med fluor.

Det skal nævnes, at afprøvningen af nye substansers mulige gavnlige effekt på den orale sundhed, efter at sikkerhedstest har vist, at midlet må antages at kunne anvendes uden risiko for alvorlige bivirkninger, ofte i de indledende faser vil være sådan, at test- og kontrolmidlet doseres i form af skyllevæske.

Mundskyllemidler lanceres som et supplement til den mekaniske mundhygiejne, fordi mundskyllemidlet vil nå frem til områder i tandsættet, hvor tandbørsten, tandstikkeren, approximalbørsten eller tandtråden af en eller anden grund ikke kommer, altså typisk approximalrummene. Følgende undersøgelse⁸ sammenlignet i fire grupper med 39 personer i hver gruppe: effekten af 1) tandbørstning fulgt af mundskylning med 0,06% klorhexidin 25% fluor, 2) tandbørstning og derefter skylning med 0,1% cetylpyridinklorid/0,025% fluor (cetylpyridinklorid findes i mundskyllemidlet Scope og forhandles ikke på det danske marked), 3) tandbørstning og tandtråd og 4) tandbørstning alene. Med et modificeret indeks til måling af approximal plaque blev det fundet, at mundskyllemidlerne gruppe 1 og 2 havde en bedre

effekt end brug af tandtråd og tandbørstning – gruppe 3 og 4. Det er tankevækkende at konstatere, at Scope havde større plaquereducerende effekt end klorheksidin. På den anden side ved man, at effekten af klorheksidin er dosisafhængig, og når man så bruger en forsøgsopstilling, hvor klorheksidinkoncentrationen er 0,06%, altså halvdelen af den koncentration, der anbefales til mundskylning (0,1-0,2%), så er der lagt op til, at klorheksidin skal tabe konkurrencen, hvilket det også gjorde. Den opmærksomme læser skulle nu gerne kunne se, at der i et sådan undersøgelsesresultat kan gemme sig mange interesser. Nu er det jo fint, at der er mindre plaque efter kombinationen af tandbørstning/mundskylning. Plaque er imidlertid ikke sygdom, og effekten, vi søger, er en anti-plaqueeffekt, altså en plaquereduktion/hæmning, der er så stor, at den viser sig som en reduktion af den gingivale/parodontale inflammation. Med et modificeret indeks til bestemmelse af papillær blødning kunne der imidlertid ikke findes nogen statistisk eller klinisk relevant forskel på de fire grupper. Det er igen tankevækkende, at Scope dog uden at være et signifikant resultat havde den største reduktion af blødningsindeks. Det konkluderes temmeligt uinteressant, at kombinationen tandbørstning og ét af de to mundskyllemidler giver en større plaquereduktion approksimalt end kombinationen tandbørstning/tandtråd og tandbørstning alene. Der er igen ikke tale om en anti-plaque virkning, og har man gjort en indsats for at vise, hvordan tandtråd skal anvendes? Bemærk i øvrigt også, at der er anvendt modificerede indices, der er konstrueret sådan, at de kan registrere minimale forskelle, som ikke nødvendigvis er interessante i professionel sammenhæng, men nok kan være det i konkurrence med andre mundskyllemidler.

Listerine kan købes på det danske marked og er et produkt med en mere end 100-årig historie. Anvendelsen er meget udbredt i USA, hvor der i modsætning til i Europa er en solid tradition for gurglen. *Listerine* er en opløsning af flere fenolforbindelser, der tillægges bakteriedræbende egenskaber. Et stort alkoholindhold i *Listerine* har med nogen berettigelse givet anledning til betæn-

kelighed og er heller ikke noget, producenten taler om. Listerine er stærkt smagende og kræver nok en del tilvænning. På hjemmesiden www.listerine.com kan man få alle oplysninger om de mange forskellige pakninger og farver, produktet kan fås i, men ikke umiddelbart noget om indholdsstofferne. En anden betænkelighed er, at der foreligger en undersøgelse⁹, der peger på, at Listerine har en mere udtalt effekt på den gingivale inflammation end på plaquen, og at Listerine derfor kan tillægges en anti-gingivitis (antiinflammatorisk) effekt. Princippet er usundt, fordi man behandler symptomerne, men ikke eliminerer årsagen.

En systematisk oversigt¹⁰ over de mange muligheder for aktive midler i mundskyllemidler viser, at de alle, noget afhængigt af undersøgelsesbetingelserne, kan påvises at have en gavnlige, men ikke sjældent begrænset effekt på mundhygiejne.

Nummer 1 i kapløbet er uden diskussion *klorheksidin*, men bivirkningerne i form af misfarvning af specielt tænderne gør, at brugen ikke appellerer til patienterne. Der foreligger imidlertid en enkelt rapport (11), der tyder på, at det måske i nær fremtid vil være muligt at tilsætte et "anti discoloration system" til klorheksidin, uden at anti-plaque virkningen forsvinder.

Et på det danske marked endnu ukendt mundskyllemiddel indeholder *delmopinol*, der i modsætning til de stoffer, som oftest anvendes i mundskyllemidler, ikke er et antiseptikum. Delmopinol er ikke antibakterielt og synes således ikke at indebære risikoen for at fremkalde resistens. Delmopinols effekt er beskrevet som en konditionering af tandoverfladerne, der signifikant både statistisk og klinisk reducerer plaqueudvikling og gingivitis (12) ved dels at mindske adhæsionen af mikroorganismerne, dels at mindske udviklingen af den intermikrobielle substans, som er en afgørende betingelse for plaquens vækst på tandoverfladen. Det er et afgjort lovende præparat, men som sædvanligt er der ingen roser uden torne. Der er bivirkninger i form af forbigående følelsesforstyrrelse i tungen og lidt misfarvning af tænderne. Mis-

farvningen er dog væsentligt mindre end ved klorheksidin og så begrænset, at det ikke spontant nævnes af brugerne.

Skal jeg afslutningsvis prøve at besvare det indledende spørgsmål: ”Hører mundskyllemidler og mundhygiejne sammen?”, så er svaret: ”Ja, måske, men afgjort ikke generelt for alle mennesker”. Det er vigtigt over for patienterne at understrege, at brugen af mundskyllemidler i hverdagen ikke kan erstatte den mekaniske del af mundhygiejnen. Som professionel skal man være klar over, at der ikke endnu er mundskyllemidler eller tandpastaer, som har en antibakteriel virkning ”under tandkødskannten”, selv om det forekommer, at nogen har dristet sig til at angive, at det skulle være sådan.

LITTERATUR

1. Morris AJ, Steele J, White DA. The oral cleanliness and periodontal health of UK adults in 1998. *Br Dent J* 2001; 191 (4): 186-92.
2. Christensen LB, Petersen PE, Krustrup U, Kjøller M. Selfreported oral hygiene practices among adults in Denmark. *Community Dent Health* 2003; 20 (4): 229-35.
3. Wilson TG Jr. How patient compliance to suggested oral hygiene and maintenance affect periodontal therapy. *Dent Clin North Am* 1998; 42 (2): 389-403.
4. Fischman SL. The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontology* 2000/1997; 15: 7-14.
5. Weinberger B. Introduction to the history of dentistry. St. Louis: Mosby: 1948.
6. Kinnery M, Stallard R. The evolutionary development and contemporary utilization of various oral hygiene procedures. *Periodontol Abstr* 1968; 16: 90-7.
7. Kanchanakamol U, Umprivan R, Jotikasthira N, Srisilapanan P, Tuongratanaphan S, Sholitkul W, Chat-Uthai T. Reduction of plaque formation and gingivitis by a dentifrice containing triclosan and copolymer. *J Periodontol* 1995; 66: 109-12.

8. Zimmer S, Kolbe C, Kaiser G, Krage T, Ommerborn M, Barthel C. Clinical efficacy of flossing versus use of antimicrobial rinses. *J Periodontol* 2006; 77: 1380-5.
9. Sekino S, Ramberg P. The effect of a mouth rinse containing phenolic compounds on plaque formation and developing gingivitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1083-8.
10. Addy M, Moran J. Chemical supragingival plaque control. In: *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th ed. Blackwell Munksgaard; 2008: 735-65.
11. Cortellini P, Labriola A, Zambelli R, Pini Prato G, Nieri M, Tonetti MS. Chlorhexidine with and anti discoloration system after periodontal flap surgery: a cross-over, randomized, triple-blind clinical trial. *J Clin Periodontol* 2008. In press.
12. Addy M, Moran J, Newcombe RG. Meta-analyses of studies of 0.2% delmopinol mouth rinse as an adjunct to gingivalhealth and plaque control measures. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 58-65.

