
Xylitol för kariesprevention – en evig kontrovers?

SVANTE TWETMAN

Inledning

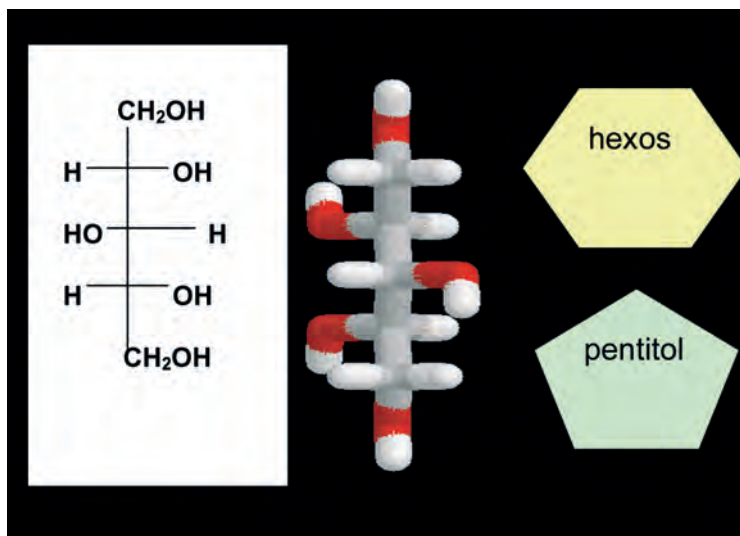
Karies är en multifaktoriell sjukdom som karakteriseras av att syror, producerade av orala bakterier, demineraliserar tändernas hårdvävnader. Molekylärbiologiska metoder har visat att sjukdomen börjar med att den orala biofilmen (placket) utsätts för en pH-inducerad stress, vilket bryter den ekologiska homeostasen och minskar den mikrobiologiska mångfalden. Mikrofloran i placket ”anpassar” sig till den sura miljön genom en överväxt av syratåliga patogener. Frekventa intag av fermenterbart socker är en av de dominerande orsakerna till den förändrade miljön och vi skandinaver konsumerar omkring 40–60 kg sackaros per person och år. Därför är det en både logisk och tilltalande tanke att helt eller delvis ersätta det skadliga sockret med ett mer tandvänligt alternativ. Genom tiderna har en mängd olika typer av socker och sockerer-sättningar provats i kliniska studier, med varierande framgång. Under de senaste årtiondena har xylitol kommit att framstå som det alternativ som har störst potential att påverka den orala ekologin på ett genomgripande och hållbart sätt. De första studierna genomfördes i Finland redan på 1970-talet, men trots många uppföljande undersökningar har metoden ifrågasatts och kritiserats och aldrig riktigt slagit igenom i någon större skala utanför Finland. Därför är det angeläget att fråga sig hur effektiv en xylitol-exponering egentligen är för att förebygga karies och om det över-

huvudtaget är ett ekonomiskt realistiskt alternativ. Syftet med denna artikel är att sammanfatta det senaste årtiondets forskning kring xylitol i tandvård och diskutera de hinder som kan begränsa dess användning i kliniken.

Vad är xylitol?

Xylitol (1,2,3,4,5-pentahydroxypentan) är ett naturligt och energirikt socker som tillhör gruppen sockeralkoholer (Fig. 1). Det förekommer rikligt i frukt och grönsaker och ska alltså inte sammanblandas med de syntetiska sockersubstitut som vanligen finns i bantnings- och lightprodukter. Xylitol är med sina fem kolatomer en pentitol och är den reducerade formen av pentosen xylos. Jämfört med sackaros har xylitol samma relativa söthetsgrad men bara hälften så högt energiinnehåll (2,4 kcal/gram) och xylitol har en sval, ”kylande” smak. Xylitolets glykemiska index är lågt vilket gör det särskilt lämpligt för diabetiker då det inte påverkar kroppens insulinnivåer.

Xylitol finns tillgängligt i en rad kommersiella produkter för egenvård där tuggummin, tabletter och godis är vanligast. Mängden xylitol i tuggummin och tabletter/godis varierar mellan 0,14 gram till upp mot 1 gram per enhet. Det finns även xylitol i mediciner, tandkrämer och medel för munsköljningar men dessa mängder är mycket små och det är knappast möjligt att komma upp i terapeutiska doser. För maximal effekt bör man tänka på att rekommendera produkter som innehåller endast xylitol, utan inblandning av andra sockerarter som t.ex. sorbitol. För de allra minsta barnen har en sirap som innehåller xylitol tagits fram för klinisk prövning. Det kan noteras att xylitol även har uppmärksammats inom allmänmedicinen med tillämpningar inom parenteral nutrition och behandling av osteoporos. Ett dagligt användande av xylitol har även visat sig förebygga vissa öroninflammationer (mediaotit) orsakade av *Streptococcus pneumoniae* och *Haemophilus influenzae* hos barn och ungdomar.



Figur 1. Xylitol är en sockeralkohol med fem kolatomer (pentitol), här bredvid en hexos med sex kolatomer.

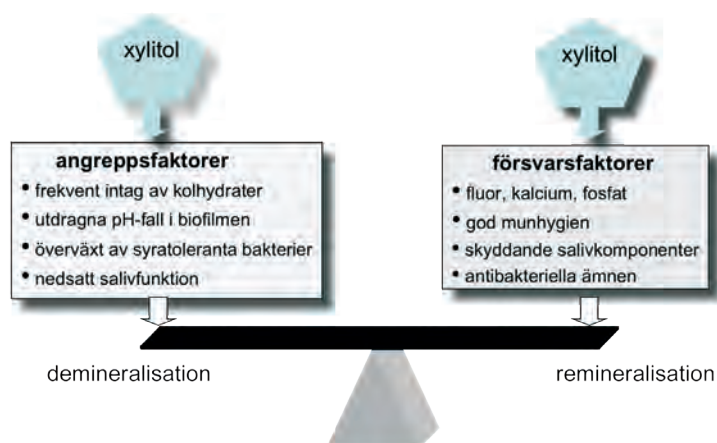
Hur fungerar xylitol?

Xylitol kan påverka den orala ekologin på fyra olika sätt; genom att:

1. Minska pH-fallet i den orala biofilmen.
2. Reducera biofilmens (plackets) volym och mängd.
3. Gynna växten av en mindre virulent fenotyper av *Streptococcus mutans*.
4. Stimulera salivsekretionen.

Den första mekanismerna, bromsningen av pH-fallet och volymreduktionen, har övertygande visats in situ i flera kliniska studier (1,2). Enbart en liten del (ca 1 %) av de orala mikroorganismerna kan använda xylitol i sin metabolism och därför minskar biofilmens acidogenicitet och volym. Bakterierna tar upp xylitol genom cellväggen med hjälp av enzymet fruktosfosfotransferas (F-PTS) och omvandlar sockeralkoholen intracellulärt till xylitol-5-fosfat. Detta

ämne är toxiskt för bakterierna och kan inte nyttjas för energiproduktion och utsöndras därför igen. Aktiv utsöndring kräver energi och därmed hämmas bakteriernas viabilitet och syraproduktion. Hela processen brukar kallas ”the futile xylitol cycle”. I höga koncentrationer minskar även bakteriernas produktion av extracellulära polysackarider, vilket ger ett tunnare plack (3). Den tredje verkningsmekanismen bygger på att en viss mutansstreptokocker är resistent mot xylitol på grund av en defekt i dess variant av transportenzymet F-PTS. Detta leder till att växten av ”xylitol-resistent” streptokocker gynnas vid xylitol-exponering. Detta kan ha klinisk betydelse eftersom de uppvisar sämre adhesion till tandytorna (3, 4). Det har även spekulerats i att dessa selekterade stammar skulle vara mindre virulenta och kariogena än vanliga *S. mutans*, men det är omdiskuterat. Xylitol har i sig har en viss salivstimulerande effekt men sekretionen stimuleras framför allt genom användandet av de produkter som innehåller xylitol (tuggummin, sugtabletter). Mycket talar alltså för att xylitol aktivt kan påverka både angrepps- och försvarsfaktorer involverade i kariesprocessen (Fig. 2).



Figur 2. Xylitol interagerar på båda sidor av kariesbalansen; på angreppssidan genom att motverka en sur miljö i biofilmen och på försvarssidan genom att verka bakteriehämmande och stimulera salivsekretionen.

Hur effektivt är xylitol?

I de första kliniska studierna, ”The Turku sugar studies”, ersattes i stort sett allt socker med xylitol hos utvalda vuxna försökspersoner och mycket goda resultat presenterades – kariestillväxten raderades i princip helt och hållet ut. Sedan dess har ett stort antal undersökningar på barn och ungdomar från olika länder publicerats där de allra flesta har talat för xylitol. Det har även föreslagits att xylitol har en kariostatisk effekt, det vill säga inte bara förebygger utan även stoppar och remineraliserar befintliga kariesskador.

En aktuell, systematisk litteraturöversikt av sex publikationer konkluderade att den procentuella kariesreduktionen (prevented fraction, PF) var så hög som 56 % (5). Översikten inkluderade dock inte bara randomiserade, kontrollerade studier utan även observationsstudier, och däribland några omdiskuterade undersökningar från Mellanamerika där kontrollgruppen konsumerade stora mängder sackaros och där kariessituationen inte var jämförbar med de förhållanden som råder i Skandinavien. Vidare utgick fyra av de sex undersökningarna från en och samma forskargrupp och dessutom var bara några få av studierna placebokontrollerade, vilket ofta innebär att behandlingseffekten överskattas. En placebogrupp anses dessutom extra viktig när det gäller xylitol för att kunna särskilja polyolens effekt från effekterna av det ökade salivflödet. Om man avgränsar sig till de xylitolstudier som publicerats under det senaste årtiondet (2000–2010), med karies som utfallsmått, blir den preventiva effekten mer modest med ett beräknat medelvärde på PF 32 % (Tabell 1; ref. 6-14). Visserligen uppgavs en statistiskt signifikant effekt i 6 av 11 studier, men spridningen av PF var högst anmärkningsvärd (95 % konfidensintervall: -3 % till 67 %) vilket delvis kan förklaras av studiernas varierande design och kvalitet. I denna sammanställning förelåg det ingen avgörande skillnad mellan xylitoltuggummin och xylitoltabletter, men det råder

fortfarande delade meningar om det är själva polyolen i sig som förebygger karies, eller om det är den ökade salivsekretionen av själva tuggandet (15–17). Det har även spekulerats i att xylitol verkar mer effektivt på ocklusal- och glattytor än på approximalytor, men det vetenskapliga underlaget är svagt. En mycket försiktig tolkning av den aktuella forskningen ger sammanfattningsvis vid handen att en kariesförebyggande effekt av xylitol definitivt inte kan uteslutas, men att det krävs fler kliniska studier av hög kvalitet för säkrare slutsatser.

Dosering

Det tycks föreligga ett klart förhållande mellan dos och effekt när det gäller daglig administration av xylitol. Detta har framför allt visats i kliniska undersökningar där man använt påverkan på den orala miljön som utfallsmått. Milgrom och medarbetare (18) har nyligen konkluderat att det krävs ett intag på 6–10 gram per dag, fördelat över 3–5 tillfällen, för att signifikant minska nivåerna av mutansstreptokocker i saliven. Det betyder att man behöver tugga omkring 10–50 tuggummin om dagen, beroende på vilken produkt man väljer. Ser man till undersökningar med karies som utfallsmått blir bilden inte lika klar. Visserligen finns det en klar tendens till att en högre xylitoldos ger en bättre kariesreduktion (5) men det finns också undersökningar (Tabell 1) som visat en säkerställd kariesförebyggande effekt hos barn och ungdomar även vid intag lägre än 5 gram xylitol per dag (8, 10, 13).

Tabell 1. Xylitol-baserade interventionsstudier med karies som utfallsmått publicerade mellan år 2000 och 2010. PF = Prevented fraction (procentuell kariesreduktion); RCT = randomiserad kontrollerad undersökning; CCT = kluster-randomiserad eller icke-randomiserad kontrollerad undersökning; DMFS = decayed, missing filled, substituted; S = statistiskt säkerställd skillnad; NS = icke signifikant skillnad

Författare, referens sign ^a	n typ/duration	ålder	g/dag	xylitoldos test/kontroll	utfall	PF	
Alanen, (6)	261	CCT/3 år	skolbarn	5,0, tuggummi	1,9/4,4 DMFS	57 %	S
Alanen, (6)	219	CCT/3 år	skolbarn	5,0, tablett	1,7/4,4 DMFS	61 %	S
Alanen, (7)	326	CCT/5 år	skolbarn	5,0, tuggummi	2,1/1,6# ΔDMFS	-31 %	NS
Honkala, (8)	145	CCT/1½ år	unga, handikapp	3,0*, tablett	-1,2/3,4 ΔDMFS	134 %	S
Kovari, (9)	921	CCT/5 år	förskolebarn	2,5, tuggummi	1,2/1,6 dmf	25 %	NS
Machiulskiene, (10) 602	CCT/3 år	skolbarn	3,0, tuggummi	3,4/5,3 DMFS	36 %	S	
Milgrom, (11)	100	RCT/1 år	koltåldern	8,0, sirap	0,6/1,9 dmft	68 %	S
Oscarson, (12)	132	RCT/2 år	förskolebarn	0,5–1,0, tablett	0,4/0,8 dmf	50 %	NS
Sintes, (13)	3 394	RCT/30 mån	skolbarn	≈0,2, tandkräm	1,3/1,5 DFS	13 %	S
Stecksén-Blicks, (14) 115	CCT/2 år	tonåringar	2,5, tablett	2,7/2,7§ ΔDMFSa	0 %	NS	
Stecksén-Blicks, (14) 120	CCT/2 år	tonåringar	2,5, tablett	2,7/1,7 ΔDMFSa	-59 %	NS	

^a Ett p-värde mindre än 0.05 betraktades som statistiskt säkerställt.

* Ej angivet av författarna, beräknat utifrån den använda produkten.

Kontrollgruppen var fissurförseglad.

§ Sugtabletter med xylitol jämfördes med sugtabletter innehållande xylitol + fluor.

- Den dagliga dosen xylitol bör vara 5–6 g/dag och fördelas på 3–5 tillfällen över dygnet.
- Exponeringstiden bör vara minst 5–10 minuter per tillfälle.
- Xylitolprodukter som aktivt stimulerar salivsekretionen (t.ex. tuggummin) bör vara förstahandsval.
- Produkten ska innehålla xylitol som enda sockerart och i så hög koncentration som möjligt.

Tabell 2. Kliniska rekommendationer för kariesprevention med xylitol

Med beaktande av säkerhetsprincipen och tillgängligt vetenskapligt underlag förefaller det trots allt rimligt att rekommendera en daglig dos på omkring 5–6 gram i de fall man överväger behandling med xylitol under en kortare eller längre tidsperiod.

Finns det sidoeffekter?

Det är väl känt att en hög engångsdos av xylitol kan orsaka osmotisk diarré och problem med lös avföring har rapporterats från ett antal studier. Problemet minskar vid stegvis introduktion och genom uppdelade doser. Efter upptrappning till 5–10 gram om dagen är mag-tarmbesvär relativt ovanliga. Andra problem som kan uppstå är trötthet och ömhet i käkmuskulaturen men detta är ju snarare relaterat till själva tuggandet än till polyolen.

Är kariesprevention med xylitol kostnadseffektiv?

Det finns mycket få samhällsekonomiska beräkningar som visar huruvida en kariesförebyggande behandling med xylitol är kostnadseffektiv eller inte. Svaret på frågan beror ju inte bara på hur

vanlig sjukdomen är, och på de direkta kostnaderna för produkterna, utan också på hur tandvården är finansierad och hur högt friska tänder värdesätts av samhället och patienterna. En hälsoekonomisk studie har beräknat kostnaderna för att förebygga en kavitet med xylitol som likvärdiga med att fissurförsegla tanden (7). En retrospektiv beräkning på en tidigare studie har indikerat att det krävs en medelkonsumtion på omkring 3 000 xylitol-tuggummin för att förebygga en kavitet (19). Trots det betraktas sockerfria tuggummin med xylitol och/eller sorbitol på många håll som en populations-baserad åtgärd (20, 21). En expertgrupp inom EFSA (European Food Safety Authority) har nyligen uttalat sitt starka stöd för xylitol (22). De konkluderade att xylitol reducerar risken för karies och att målgruppen är hela befolkningen. Ett observandum är dock att rapporten tillkommit på initiativ av en enskild socker- och xylitolproducent.

Målgrupper för kariesprevention med xylitol

En allmän uppfattning är att xylitol-produkter främst är indicerade för individer och patientgrupper med ökad kariesrisk och då som ett komplement till fluorbehandling och andra förebyggande åtgärder. Exempel på sådana grupper är patienter med fast tandställning, patienter med fysiska och psykiska funktionshinder som hindrar en effektiv plackkontroll samt multisjuka äldre med nedsatt salivfunktion (19). Som tidigare nämnts har de flesta undersökningarna utförts på barn, ungdomar och unga vuxna. Det saknas därför säkra, vetenskapliga belegg för att xylitol skulle vara ett effektivt medel mot exempelvis rotkaries hos äldre. Det finns dock en studie av god kvalitet där xylitol-produkter användes som en del av ett omfattande förebyggande program hos karies-aktiva tonåringar (23) men tyvärr kunde polyolens roll inte särskiljas. Det bör också noteras att följsamheten till olika interventioner hos patienter med ökad risk för sjukdom ofta brister och

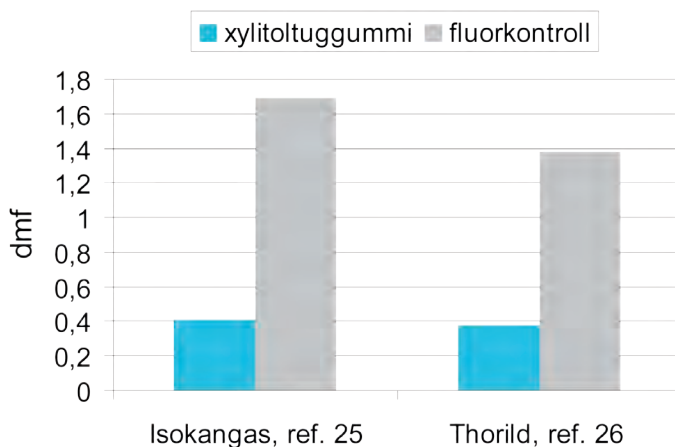
i det sammanhanget utgör xylitol, trots sin attraktiva smak, inget undantag (14).

Vertikal transmission av mutansstreptokocker

Xylitol har kommit i fokus inom ett kanske oväntat område på senare år, nämligen som en metod att förebygga den vertikala överföringen av karies-associerade mutansstreptokocker från moder till barn. Det är väl känt att en tidig kolonisation av dessa bakterier är den enskilt största riskfaktorn för tidig småbarnskaries (24) och att modern är den primära källan även om en viss horisontell spridning också förekommer. Tanken är att om mödrar med höga tal av mutansstreptokocker i sin saliv konsumerar xylitol-produkter under perioden när barnets primära tänder erumperar så minskar risken för att barnet ska smittas.

Ett stöd för detta koncept visades först av en forskargrupp från Finland där en grupp av mödrar instruerades att tugga tuggummin med xylitol (omkring 5 gram per dag) under barnets 21 första levnads månader (25). Resultaten jämfördes med kontrollgrupper där mödrarna behandlades med fluor- respektive klorhexidinlack vid tre tillfällen. Det visade sig att barnen till mödrarna i testgruppen uppvisade en fördröjd kolonisation av mutansstreptokocker i saliven och hade 72 % mindre kariesangrepp vid 5 års ålder jämfört med kontrollgrupperna. Undersökningen kritiserades dock på grund av att kontrollgrupperna inte hade erbjudits en likartad salivstimulering som testgruppen och konceptet upprepades därför i Sverige några år senare med samma interventionsschema i test- såväl som kontrollgrupperna (tuggummin med xylitol, klorhexidin eller fluor) (26). Xylitoldosen var dock lägre (2 gram per dag) och mödrarna tuggade tuggummin under en betydligt kortare tidsperiod, när barnen var mellan 6 och 18 månader. Intressant nog så gav den upprepade studien nära nog identiska resultat med den finska studien: en 73 % lägre kariesnivå vid 4 års ålder (Fig. 3).

Resultaten var viktiga dels för att saliveffekten uteslöts och dels för att mycket talar för att det är de tidiga förebyggande insatserna som har störst effekt. Tidig karies i det primära bettet uppvisar ett starkt samband med hög kariesfrekvens senare i livet (27). En retrospektiv hälso-ekonomisk beräkning utifrån den finska studien visade att man i genomsnitt vann tre kariesfria år genom mödrarnas konsumtion av xylitol-produkter (Laitala, 2010, personlig kommunikation). Resultaten av båda nordiska studierna har nyligen bekräftats i en motsvarande undersökning i Japan (28).



Figur 3. Karies hos 4-åriga barn vars mödrar hade höga nivåer av mutansstreptokocker. Mödrarna i testgruppen använde xylitol-tuggummi under barnets första primära tänders eruption. Kontrollgrupperna fick antingen fluorlackningar (Isokangas, ref. 25) eller fluortuggummin (Thorild, ref. 26). Skillnaden i kariesförekomst förklaras av att den vertikala transmissionen av mutansstreptokocker motverkades av xylitol-exponeringen. På y-axeln kariesfrekvens enligt dmfs-systemet (decayed, missing, filled surfaces).

Hinder för utbredd användning av xylitol

Det finns en rad problem som hindrat en utökad och generell användning av xylitol som kariesförebyggande medel. Utan tvekan är bristen på en praktisk och användarvänlig metod att rutinmässigt administrera xylitol i tillräckliga mängder per dag den största enskilda barriären. Problemet underlättas inte av att följsamheten ofta brister hos de så kallade riskpatienterna, som samtidigt antas kunna ha störst nytta av xylitol. Ett annat stort hinder är kostnaderna eftersom xylitol är mycket dyrare än vanligt socker och andra sockersubstitut. Ett tredje hinder är att många terapeuter tvekar att rekommendera söta produkter eller ”godis och karameller” till sina unga patienter då det kan leda till ett ökat sockerberoende som på sikt kan få allvarigare konsekvenser än karies.

Sammanfattning

Det finns god evidens för att ett dagligt intag av xylitol har en ur kariessynpunkt gynnsam inverkan på den orala biofilmens ekologi. Xylitol verkar antibakteriellt och stimulerar till en ökad salivsekretion, framför allt som tillsats i tuggummin. Effekten är dosberoende och det krävs ett intag av 5–6 gram per dag uppdelat vid 3–5 tillfällen per dygn. Den kliniska kariesreduktionen varierar i olika studier men medelvärdet kan beräknas till 32 % i de undersökningar som publicerats under det senaste årtiondet. Det finns även viss evidens för att xylitol kan motverka den vertikala transmissionen av *S. mutans* mellan mor och barn. De generella indikationerna är patienter med ökad kariesrisk i alla åldrar från tre år och uppåt men xylitolbehandling skall alltid betraktas som ett komplement till optimal fluorprofylax. Se Tabell 2 för en sammanfattning av kliniska rekommendationer.

LITTERATUR

1. Lif Holgerson P, Stecksén-Blicks C, Sjöström I, Twetman S. Effect of xylitol-containing chewing gums on interdental plaque-pH in habitual xylitol consumers. *Acta Odontol Scand.* 2005;63:233–8.
2. Campus G, Cagetti MG, Sacco G, Solinas G, Mastroberardino S, Lingström P. Six months of daily high-dose xylitol in high-risk schoolchildren: a randomized clinical trial on plaque pH and salivary mutans streptococci. *Caries Res.* 2009;43:455–61.
3. Söderling EM. Xylitol, mutans streptococci, and dental plaque. *Adv Dent Res.* 2009;21:74–8.
4. Lee YE, Choi YH, Jeong SH, Kim HS, Lee SH, Song KB. Morphological changes in *Streptococcus mutans* after chewing gum containing xylitol for twelve months. *Curr Microbiol.* 2009;58:332–7.
5. Deshpande A, Jadad AR. Effect of xylitol-containing chewing gums on interdental plaque-pH in habitual xylitol consumers. *J Am Dent Assoc.* 2008;139:1602–14.
6. Alanen P, Isokangas P, Gutmann K. Xylitol candies in caries prevention: results of a field study in Estonian children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000;28:218–24.
7. Alanen P, Holsti M-L, Pienihäkkinen K. Sealants and xylitol chewing gum are equal in caries prevention. *Acta Odontol Scand.* 2000;58:279–84.
8. Honkala E, Honkala S, Shyama M, Al-Mutawa SA. Field trial on caries prevention with xylitol candies among disabled school students. *Caries Res.* 2006;40:508–13.
9. Kovari H, Pienihäkkinen K, Alanen P. Use of xylitol chewing gum in daycare centers: a follow-up study in Savonlinna, Finland. *Acta Odontol Scand.* 2003;61:367–70.
10. Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V. Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2001;29:278–88.
11. Milgrom P, Ly KA, Tut OK, Mancl L, Roberts MC, Briand K, Gancio MJ. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double-blind randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163:601–7.

12. Oscarson P, Lif Holgerson P, Sjöström I, Twetman S, Stecksén-Blicks C: Influence of a low xylitol-dose on mutans streptococci colonisation and caries development in preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2006;7:142–7.
13. Sintes JL, Elias-Boneta A, Stewart B, Volpe AR, Lovett J: Anticaries efficacy of a sodium monofluorophosphate dentifrice containing xylitol in a dicalcium phosphate dehydrate base: A 30-month caries clinical study in Costa Rica. *Am J Dent.* 2002;15:215–19.
14. Stecksén-Blicks C, Holgerson PL, Twetman S. Effect of xylitol and xylitol-fluoride lozenges on approximal caries development in high-caries-risk children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18:170–7.
15. Lingström P, Holm AK, Mejåre I, Twetman S, Söder B, Norlund A et al. Dietary factors in the prevention of dental caries: a systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2003;61:331–40.
16. Ly KA, Milgrom P, Rothen M. Xylitol, sweeteners and dental caries. *Pediatr Dent.* 2006;28:154–63.
17. Mickenautsch S, Leal SC, Yengopal, Bezerra AC, Cruvinel V. Sugar-free chewing gums and dental caries – a systematic review. *J Appl Oral Sci.* 2007;15:83–8.
18. Milgrom P, Ly KA, Rothen M. Xylitol and its vehicles for public health needs. *Adv Dent Res.* 2009;21:44–7.
19. Twetman S. Current controversies – is there merit? *Adv Dent Res.* 2009;21:48–52.
20. Burt BA. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control. *J Am Dent Assoc.* 2006;137:190–6.
21. Milgrom P, Rothen M, Milgrom L. Developing public health interventions with xylitol for the US and US-associated territories and states. *Suom Hammaslaakarilehti* 2006;13:2–11.
22. EFSA. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from LEAF Int., Leaf Holland and Leaf Suomi Oy on the scientific substantiation of a health claim related to xylitol chewing gum/pastilles and reduction of the risk of tooth decay. *The EFSA Journal* 2008;852: 5–15.
23. Hausen H, Seppä L, Poutanen R, Niinimaa A, Lahti S, Kärkkäinen S. Non-invasive control of dental caries in children with active initial lesions. A randomized clinical trial. *Caries Res.* 2007;41:384–91.

24. Thenisch NL, Bachmann LM, Imfeld T, Leisebach Minder T, Steurer J. Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. *Caries Res.* 2006;40:366–74.
25. Isokangas P, Söderling E, Pienihäkkinen K, Alanen P: Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum, a follow-up from 0 to 5 years of age. *J Dent Res.* 2000;79:1885–9.
26. Thorild I, Lindau B, Twetman S. Caries in 4-year-old children after maternal exposure to chewing gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine and fluoride. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2006;7:241–5.
27. Alm A, Wendt LK, Koch G, Birkhed D. Prevalence of approximal caries in posterior teeth in 15-year-old Swedish teenagers in relation to their caries experience at 3 years of age. *Caries Res.* 2007;41:392–8.
28. Nakai Y, Shinga-Ishihara C, Kaji M, Moriya K, Murakami-Yamanaka K, Takimura M. Xylitol gum and maternal transmission of mutans streptococci. *J Dent Res.* 2010;89:56–60.

