

Risk, riskbedömning och prevention

SAMMANFATTAT Biologiska markörer som baserar sig på egenskaper och aktivitet hos bakterier i dentala biofilmer skulle kunna användas för att identifiera patienter med hög risk för karies och parodontit. Genom att studera hur tandläkare gör riskbedömningar och tar beslut om åtgärder kan man få ett bra underlag för att förbättra praxis.

Godkänt för publicering 18 april 2008

Gunnel Svensäter,
Julia Davies,
Gunnel Hänsel-Petersson,
Kerstin Knutsson,
Jessica Neilands,
Madeleine Rohlin,
Malmö högskola
Ingegerd Mejäre,
Malmö högskola/
Hallands läns landsting
Lars G Petersson,
Hallands läns landsting
Nils-Eric Sahlin,
Lunds universitet
Annette Carlén,
Gunnar Dahlén,
Göteborgs universitet
E-post: gunnel.svensäter@mah.se

Riskbedömning – identifiering av individer med risk för karies eller parodontit – är en väsentlig del av klinikerns vardag. Bedömningen tjänar som underlag för att bestämma vilken prevention eller behandling patienten behöver men används också för att fastställa lämpligt intervall till patientens nästa undersökning.

I dag har majoriteten av patienterna god tandhälsa. Det är därför en utmaning att på ett effektivt sätt kunna identifiera individer med risk för karies och parodontit. SBU:s (Statens beredning för medicinsk utvärdering) systematiska översikter [1–3] av det vetenskapliga underlaget för riskbedömning och prevention visar dock att kunskapsläget är otillräckligt.

Vår ambition är att utveckla effektivare verk-

tyg för att identifiera patienter med risk för karies och parodontit. Arbetet sker i en forskargrupp som representeras av flera forskningsmiljöer vid Malmöfakulteten i samarbete med Hallands läns landsting, medicinska fakulteten vid Lunds universitet och odontologiska institutionen vid Göteborgs universitet. För att bearbeta forskningsfrågor om risk och riskbedömning med implikation för prevention krävs en flervetenskaplig ansats. I vårt projekt möter basbiologiska vetenskaper (mikrobiologiska, experimentella studier) klinisk vetenskap (patientnära studier) och filosofi (vetenskapsteoretiska, riskfilosofiska studier) (figur 1, nedan).



Vi måste förstå de biologiska mekanismerna för att kunna utveckla effektiva riskmarkörer och genomföra en riktad prevention. Man skulle kunna tro att när vi utvecklat tillförlitliga riskmarkörer kommer riskbedömning att ske effektivt i kliniken. Så är inte fallet. Riskbedömning är beroende av vår förmåga att hantera sannolikheter, vilket är en svår uppgift. Därför är det viktigt att vi som kliniker får en bättre kunskap dels om begreppet risk och dels om hur vi gör riskbedömningar. För att analysera detta tar vi stöd av teorier från riskfilosofi.

FAKTA 1. FYRA HYPOTESER

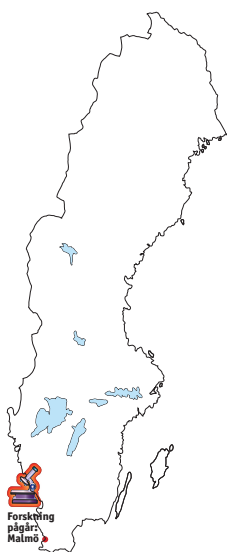
Följande 4 hypoteser testas:

- Bakteriers syratolerans kan användas som biologisk markör för att identifiera patienter med risk för karies.
- Bakteriers proteolytiska aktivitet kan användas som biologisk markör för att identifiera patienter med hög risk för parodontit och med låg risk för karies.
- Nuvarande praxis beträffande riskbedömning, riskgruppering och efterföljande interventioner i kliniken kan förbättras eftersom praxis är baserad på studier med lågt snarare än högt bevisvärde.
- De nya biologiska markörerna kommer att förbättra riskbedömningen jämfört med nuvarande modeller. Tillsammans med klinikers ökade insikt om risk och om hur riskbedömning går till kommer det att kunna ge oss nya strategier för riskbedömning som har implikationer för preventiva strategier av karies och parodontit.

SAMHÄLLSRELEVANS

Enligt en WHO-rapport [4] kommer sjukdomar i munhålan på fjärde plats om man ser till kostnaderna för behandling av olika sjukdomstillstånd. Prevention av orala sjukdomar är därför av stor betydelse för människors allmänna hälsa och livskvalitet, men också för att kunna uppnå en kostnadseffektiv strategi. Att inte följa upp hälsovinster som redovisats bland barn och ungdomar är en dålig hälsostrategi som äventyrar både den orala hälsan och allmänhälsan. Det är också ett slöseri med individens och samhällets resurser att inte fokusera på att kartlägga riskgrupper för våra vanligaste munsjukdomar så att förebyggande strategier kan utvecklas och implementeras.

Det handlar om vilken värdegrund politiker och makthavare ska låta råda i ett modernt sam-



hålle: Vilka möjligheter ska befolkningen ges till relevant stöd och hjälp för att kunna förbättra sin orala hälsa genom livet [5]?

VETENSKAPLIG UTVECKLING MED KONSEKVENSER FÖR RISKBEDÖMNING OCH PREVENTION

Plack är en förutsättning för karies och parodontala lesioner; utan bakterier, inga lesioner. På 1960-talet lade observationer i djurexperimentella studier grunden för *den generella plackhypotesen* som dominerade fram till sent 70-tal. Dentalt plack ansågs vara den etiologiska faktorn och som en konsekvens baserades de preventiva strategierna på att plack skulle avlägsnas från tandytorna.

Vår syn på etiologin för karies och parodontit har dock ändrats över tiden (figur 2). Resultat från ett stort antal kliniska studier under 1980-talet pekade på samband mellan mutansstreptokocker och karies samt mellan gramnegativa anaerobier och parodontit. Samtidigt blev det tydligt att även om mutansstreptokocker har en stark anknytning till karies kan karies uppkomma utan mutansstreptokocker och man kan ha mutansstreptokocker utan att ha karies [6].

DEN EKOLOGISKA PLACKHYPOTEN

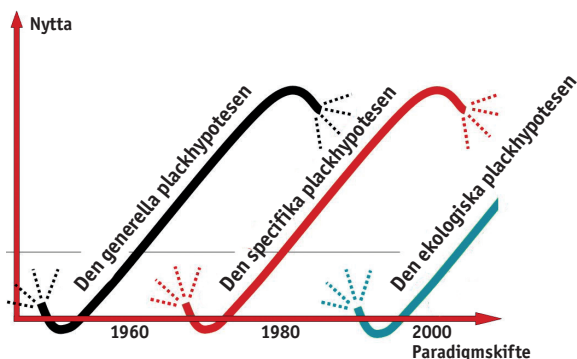
Den ekologiska plackhypotesen bygger på att sjukdom uppkommer vid obalans i plackets mikroflora. Det är alltså inte närvaro av eller mängden specifika bakteriearter som ger upphov till sjukdom utan bakteriearter med specifika egenskaper [7].

Biofilmmiljön selekterar för en ogynnsam bakteriesammansättning i biofilmen. Om miljön i placket är sur under längre perioder leder det till tillväxt av syratoleranta bakterier. Bakterier kan växa till och bryta ner kolhydrater från maten även om miljön i placket redan är sur, vilket leder till att pH i placket fortsätter att vara surt under långa perioder (figur 3). Icke syratoleranta bakterier slutar bryta ner kolhydrater när pH i omgivningen sjunker och därmed stiger pH i placket.

Det eleganta i den ekologiska plackhypotesen är att den kan tillämpas som förklaringsmodell för uppkomst av både karies och parodontit även om de miljöfaktorer som driver processen mot karies respektive parodontit skiljer sig åt. Karies är förknippad med bakteriernas kolhydratmetabolism och en sur miljö som gynnar syratoleranta bakterier, medan parodontit är förknippad med inflammation och ökad vätskesamling som gynnar proteolytiska bakterier (figur 3).

Placket – en biofilm

Biofilmen kan liknas vid ett samhälle där individerna hjälper och kommunicerar med varandra via signalpeptider. Bakterierna kan ta hjälp av varandra för att bryta ner näringsämnen men också påverka varandra negativt genom avfallsprodukter från sin egen metabolism (faktaruta 2). Traditionellt sett har mikrobiologisk forsk-



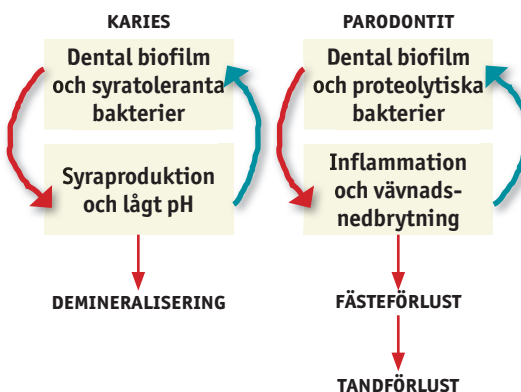
(Illustration efter Hydén [8].)

Figur 2. Vetenskaplig utveckling för synen på hur karies och parodontit uppkommer. Den generella plackhypotesen baserades på att dentalt plack var den etiologiska faktorn. Under 1980-talet formulerades den »specifika plackhypotesen« som byggde på att vissa specifika bakteriearter var orsak till sjukdomarna. De senaste 10 åren har den »ekologiska plackhypotesen« börjat gälla [7].

ning gjorts på bakterier som vuxit flytande i näringslösningar (planktoniska bakterier). På senare år har det visat sig att planktoniska bakterier och biofilmbakterier är väldigt olika. Biofilmbakterier är mer stresståliga, uttrycker andra gener, producerar andra proteiner och beter sig inte alls som planktoniska bakterier. På grund av detta har fokus det senaste decenniet riktats mot att studera biofilmer för att bättre förstå hur bakterier orsakar sjukdom.

Bakterier tar seden dit de kommer

Vår hypotes bygger på att innan de syratoleranta bakterierna förökar sig i biofilmen anpassar bakterierna sig till den sura miljön i biofilmen.



Figur 3. Den ekologiska plackhypotesen relaterad till karies och parodontits etiologi. Vid karies understödjer den sura miljön i biofilmen tillväxt av syratoleranta bakterier. När syraproduktionen överstiger en viss nivå och pH är lågt sker demineralisering av tandvävnad. Vid parodontit sker tillväxt av proteolytiska bakterier som på sikt ger vävnadsnedbrytning med fästeförlust.

FAKTA 2. BIOFILMER

Bakterier i munhålan växer fastsittande på ytor (tandemalj, slemhinna, implantat et cetera) i biofilmer (plack). Biofilmen kan liknas vid ett samhälle där bakterierna kan kommunicera med varandra via signalpeptider, de kan till exempel ta hjälp av varandra vid nedbrytning av näringsämnen men också påverka varandra negativt genom avfallsprodukter från metabolismen. Biofilmens sammansättning är heterogen och olika delar av biofilmen kan uppvisa väldigt olika förhållanden. I förhållande till bakterier som växer i flytande form (planktoniska) är biofilmbakterier:

- mer stresståliga
- mer resistent mot antibiotika och biocider
- har annorlunda genuttryck
- uttrycker andra proteiner
- växer långsammare

*FENOTYP vs GENOTYP

Fenotyp – utseende, egenskaper och beteende hos en bakterie.

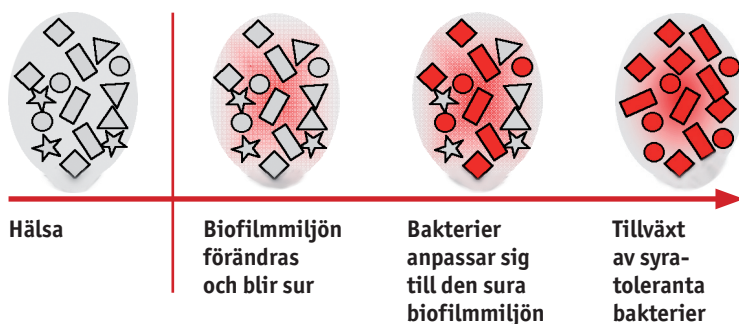
Genotyp – de gener en bakterie har, »bakteriens fingeravtryck».

Fenotyp och genotyp kan inte alltid härledas direkt till varandra. En del gener uttrycks som en viss fenotyp endast under vissa förhållanden och en viss fenotyp kan resultera från flera olika genotyper.

Detta kan ske genom att bakterier kan känna av sin närmiljö med specifika »pH-sensorer» och resulterar i en mer syratolerant fenotyp* (se ord-förklaring) (figur 4). Denna förmåga har framför allt streptokocker. Bakterier som under vissa förhållanden uppvisar en typ av egenskaper kan om miljön förändras anpassa sig till den nya miljön och uppvisa andra egenskaper; i det här fallet en syratolerant fenotyp.

Bakteriers förmåga att anpassa sig till en sur miljö är en förutsättning för att karies ska kunna uppstå eftersom vi ser att bakterier som anpassat sig kommer att konkurrera ut bakterier som inte anpassat sig. Om vi kan hitta ett sätt att påverka bakteriernas anpassningsförmåga till den sura miljön skulle det kunna bli ett kraftfullt redskap i en preventiv strategi.

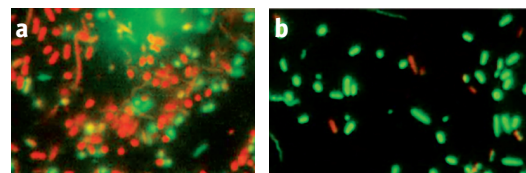
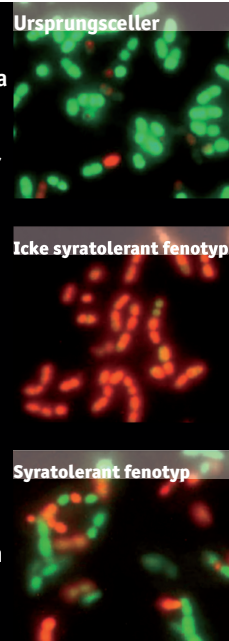
En hög andel syratoleranta bakterier i dentala biofilmer kan också indikera att det finns risk för karies. Vi har tagit fram en metod för att hitta syratoleranta fenotyper i en biofilm [9]. Biofilmbakterierna exponeras för extremt sura miljöer



Figur 4. När miljön i placket blir sur anpassar sig vissa bakterier. Bakterierna klarar sig bättre i den sura miljön och börjar växa till i snabbare takt än bakterier som inte anpassat sig. Till slut tar de anpassade bakterierna över och dominerar i placket medan de som inte anpassat sig konkurreras ut.

Figur 5. Bilderna visar en *S. mutans* biofilm där hälften av ursprungscellerna fått anpassa sig till en sur miljö genom att exponeras för pH 5,5 under två timmar innan pH sänktes till 3,5. Bakterierna har orsakat en syratoleransrespons och uttrycker därför en syratolerant fenotyp.

Den andra hälften fick gå direkt från pH 7,5 till 3,5 och hade därför ingen möjlighet att uttrycka syratoleranta egenskaper. Detta exempel (där bakterierna färgats med LIVE/DEAD® BacLight™ Viability stain) visar hur miljön kring bakterien inverkar på deras egenskaper.



Figur 6 a, b. Plackbiofilm från två individer. a) har en liten andel (29 %) syratoleranta bakterier medan b) har en stor andel (83%). Individ b kan därmed ha en ökad risk för att utveckla karies. Gröna bakterier är syratoleranta, röda är icke syratoleranta.

(pH 3,5) och vi analyserar om de behållit sin så kallade membranintegritet. Syratoleranta bakterier har ett intakt cellmembran och färgas gröna medan icke syratoleranta bakterier har ett skadat cellmembran och färgas röda (figur 5).

Vi har visat att planktoniska bakterier av *Streptococcus mutans* kan anpassa sig till en sur miljö genom att framkalla en syratoleransrespons (ATR) vilket leder till ökad överlevnad i sura miljöer. När *S. mutans* vuxit i en biofilm blir de många gånger mer syratolerant än när de vuxit i planktonisk form vilket tyder på att biofilmbakterierna framkallat någon form av ATR [10]. Hur den ökade syratoleransen i biofilmer uppstår och hur det sker i plack är inte klarlagt. Olika stammar av *S. mutans* har olika förmåga att framkalla en syratoleransrespons och det är troligt att flera olika bakteriearter kan anpassa sig till en sur miljö. En pågående studie på rotkaries har visat att även andra bakterier än streptokocker (till exempel Grampositiva stavar och Gramnegativa kocker) kan vara syratoleranta (figur 6 a, b). Det är tänkbart att individer med bakterier som är mer benägna att framkalla en ATR löper större risk att utveckla karies.

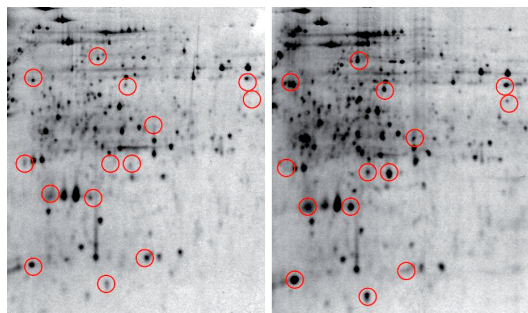
Ny biofilmodell

Syftet med vår forskning är att studera mekanismerna bakom hur bakterier i plack anpassar sig till en sur miljö och kan orsaka karies. Vi studerar proteinsekretionens roll i utvecklingen av ATR, hur signalering mellan bakterier är involverad i utvecklingen av en syratolerant mikroflora samt hur förekomsten av en varierad enzymuppsättning i dentala biofilmer främjar en artrikedom i biofilmen som kan motverka selektion av syratoleranta bakterier.

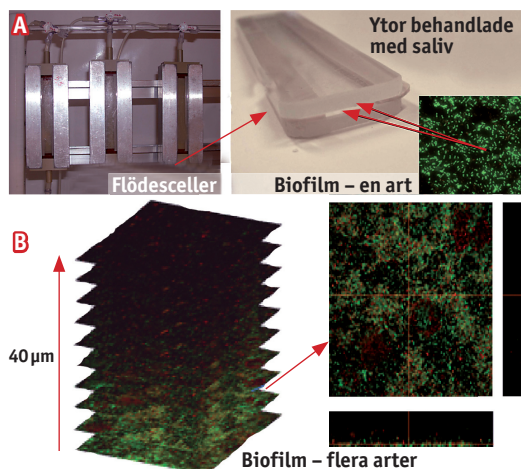
För att kunna studera bakteriers fenotyper och egenskaper är »Proteomics« ett viktigt verktyg. Med hjälp av »Proteomics« kan man identifiera syntes av enskilda proteiner och enzymer (figur 7). Biofilmer med plackbakterier skapas genom att bakterierna odlas på olika typer av ytor i så kallade flödesceller. Ytorna har preparerats med saliv och en näringslösning flödar över biofilmbakterierna (figur 8). Med fluorescerande färger kan vi studera biofilmen på olika sätt. Vi kan mäta intracellulärt pH, se om bakteriernas cellmembran är skadat och mäta bakteriernas laktatproduktion. Med så kallade FISH-prober (Fluorescent In Situ Hybridisation) kan vi se vilka bakterier som finns i biofilmen och var de finns. Med ett konfokalmikroskop kan vi studera olika skikt av biofilmen utan att förstöra strukturen i biofilmen (figur 8). Målet är att utveckla metoder för effektiv mätning av syratoleransen i plack samt att hitta metoder för att förhindra att syratoleransen utvecklas.

MODELL FÖR RISKBEDÖMNING OCH PREVENTION

Eftersom en syratolerant mikroflora är en förutsättning för att karies ska uppkomma skulle mätning av syratoleransen i individens plack kunna fungera både prediktivt och preventivt.



Figur 7. Proteinuttryck hos *S. mutans* planktoniska och biofilmbakterier, inringade prickar är exempel på skillnader i proteinuttryck mellan de två. Genom att ge bakterierna ^{14}C -inmärkt aminosyror kan man studera proteinsyntesen. Varje prick representerar ett protein. Ju mörkare prick är desto mer av proteinet har syntetiserats. Tekniken är användbar då man vill studera hur bakterier beter sig vid olika tillstånd eller miljöer. Fördelen är att man bara studerar de proteiner som syntetiserats under den period man är intresserad av [11, 12].



Figur 8. Biofilmerna odlas på ytor i flödesceller (a). Med konfokalmikroskopi kan man göra en så kallad Z-stack (b) som innebär att man skiftar sig genom biofilmen och tar bilder på olika nivåer [13].

Bakteriers syratolerans i dentala biofilmer skulle kunna vara ett verktyg för att effektivare identifiera individer med risk för karies. Prevention och riskbedömning ligger på samma nivå i kariesprocessen. Genom att störa bakteriernas anpassning till miljön skulle man kunna ingripa i den process som leder till karies.

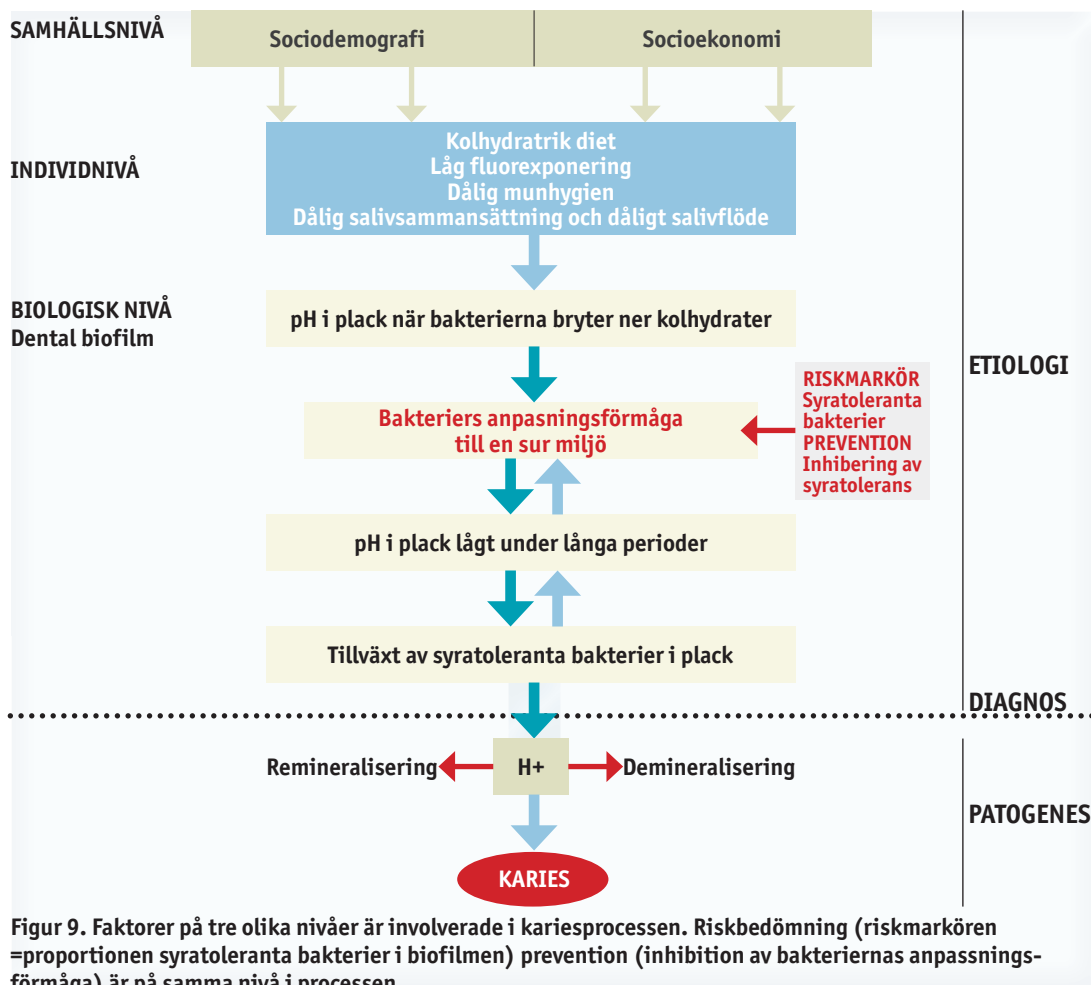
Risk – en allmän begründan

Oavsett om man är forskare, praktiserande tandläkare eller patient är det viktigt att inte bara fundera över vilka risker (och möjligheter) som finns, utan även ta hänsyn till vad man vet (och inte vet).

Hur stabila är våra bedömningar av risk? Alla riskbedömningar har långt ifrån samma kvalitet. Dessutom är risk ett begrepp med många dimensioner [14]. Det finns flera olika förslag till hur man kan definiera risk, men varken inom, eller mellan, olika vetenskaper råder i dag enighet om hur det görs bäst. Problemet har betydelse för möjligheten att jämföra forskningsresultat om risk och karies, alternativt risk och parodontit.

Förenklat skulle vi kunna se risk som ett tvådimensionellt begrepp. Den första dimensionen är *utfallsrisk*. Med risk menar vi då något som är osäkert och som kan drabba oss negativt. Detta är ett mycket vanligt sätt att se på risk. Men det är långt ifrån oproblemiskt.

Vi kan se vissa typer av osäkra utfall som riskfyllda. Men vilken typ av osäkerhet talar vi om? Den personligt upplevda, den statistiskt givna eller den rent objektiva osäkerheten (om någon sådan finns)? Förlust av en tand eller förlust av benfäste kan vara en katastrof för en person men negligerbart för en annan. Risk har med andra ord inte bara med osäkerhet och sannolikheter att göra, det finns en viktig värdekomponent att ta hänsyn till.



Figur 9. Faktorer på tre olika nivåer är involverade i kariesprocessen. Riskbedömning (riskmarkören =proportionen syratoleranta bakterier i biofilmen) prevention (inhibition av bakteriernas anpassningsförmåga) är på samma nivå i processen.

När den kunskap och information som ligger till grund för våra riskbedömningar är ofullständig eller skakig finns en *kunskapsrisk*. Vi fattar våra beslut och informerar våra patienter på basis av ofullständig kunskap, vilket innebär att vi tar en epistemisk risk [15]. Hur stor denna risk

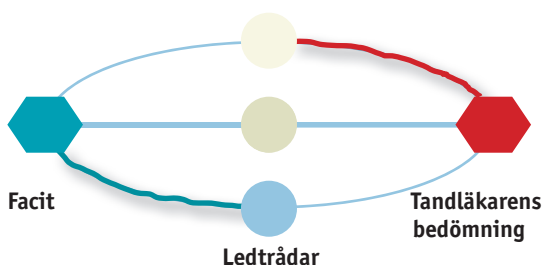
är beror på hur stabil vår kunskap är. Nedan ges ett exempel på hur just kunskapsosäkerheten negativt påverkar våra möjligheter till optimal prevention.

Tandläkares bedömningar

Det finns en stor variation mellan olika tandläkares bedömningar och behandlingsbeslut. I en studie bad vi allmäntandläkare och oralkirurger bedöma extraktionsbehovet för 36 visdomständer i underkäken. Tänderna var utan symtom. Antalet tänder som föreslogs för extraktion varierade från 0–22 [16]. I andra studier har vi undersökt tandläkares bedömningar och behandlingsbeslut för tidigare rotfyllda tänder med kvarstående periapikal radiolucens [17].

För närvarande analyseras tandläkares bedömningar av behovet av antibiotikaproylax vid odontologisk behandling av patienter med olika medicinska tillstånd [18] liksom olika vårdgivares bedömning vid parodontal sjukdom.

Förutom att visa att tandläkarna skiljer sig åt när det gäller riskbedömning visar våra resultat också att bedömningar och behandlingsbeslut



Figur 10. I Brunswiks linsmodell jämförs tandläkares bedömning av fallet samt hur de använder ledtrådarna (viktning) jämfört med den korrekta bedömningen (facit) och viktningen av ledtrådarna. I figuren viktas tandläkaren den röda ledtråden mer än de andra trots att den gröna ledtråden är viktigast för korrekt bedömning.

inte alltid sker i enlighet med evidens eller enligt rekommendationer från läkemedelskommittéer.

Med en särskild teori (Social Judgement Theory) kan vi studera vilka ledtrådar (information) tandläkare använder vid sina bedömningar. Inom »Social Judgement Theory« används linsmodellen som ett analytiskt redskap (figur 10) [19]. Med hjälp av den kan man visa att beslut inte bara varierar mellan olika tandläkare utan även hos enskilda individer, det vill säga; tandläkarna använder ingen medveten strategi vid sina bedömningar och de använder ledtrådarna på olika sätt.

Ett annat viktigt forskningsområde rör patienters bedömningar och preferenser. Dessa kan skilja sig radikalt från den behandlande tandläkarens. Resultat från våra studier av profylaktisk extraktion av visdomstandarna tyder på att patienter har andra preferenser än vårdgivarna. Patienterna tycker att utfallet av icke-extraktion är att föredra i förhållande till resultatet efter extraktion [20].

Riskbedömning har begränsningar

Cariogrammet är ett datorbaserat riskbedömningsprogram som tagits fram av Malmöfakulteten. Modellen grundar sig på sannolikheten för att undvika karies. Om sensitiviteten är 73 procent och specificiteten 60 procent hamnar man på nivån »80 procents chans att undvika karies« [21]. I en longitudinell, prospektiv klinisk studie utvärderas dels Cariogrammet men också Folkandvården Skånes riktlinjer.

SBU gav nyligen ut en rapport [3] som är en systematisk översikt över olika metoder och modellens effektivitet när det gäller riskbedömning av karies. Översikten visar att tillförlitligheten med nuvarande metoder är långt ifrån optimal.

Hos skolbarn och ungdomar är tidigare kariesförekomst den enskilt bästa prediktorn. Att lägga till ytterligare faktorer som kostvanor, plackförekomst, förekomst av mutansstreptokocker eller laktobaciller i saliven, salivflöde och buffringsförmåga i olika modeller förbättrar inte tillförlitligheten nämnvärt.

Den kliniska känslan, »magkänslan«, som innebär att man mot bakgrund av den samlade kliniska information man har gör en riskbedömning ger tillsammans med tidigare kariesföre-

»Den kliniska känslan, »magkänslan«, som innebär att man mot bakgrund av den samlade kliniska informationen gör en riskbedömning, ger tillsammans med tidigare kariesförekomst bäst resultat.«



komst bäst resultat. Vad den kliniska känslan, »magkänslan«, består av är dock lite studerat. En misstanke är att tandläkaren på grund av rådande kunskapsinstabilitet tvingas förlita sig på beprövad erfarenhet blandat med tids- och individberoende värdering.

Ett alternativ till individuell riskbedömning är att betrakta den första perioden efter tandens frambrott som en riskperiod för karies. Vi har funnit att risken för dentinkaries på första permanenta molarens ocklusalyta är störst det första året efter tandens frambrott [22]. För andra permanenta molaren är de första 2–3 åren efter eruption mest kritiska och för approximalytorna är risken för såväl emalj- som dentinkaries störst de första 3–4 åren efter frambrott.

Trots att stor möda har lagts ner på att finna effektiva riskmarkörer finns det i dag ingen modell som predikterar karies med tillfredsställande tillförlitlighet. Den genomsnittliga sensitiviteten är omkring 60 procent [23], det vill säga cirka två tredjedelar av patienter med risk för karies identifieras.

Tillförlitligheten är större för att identifiera individer utan risk, cirka 80 procent. En angelägen forskningsuppgift är därför att utveckla modeller som på ett enkelt och kostnadseffektivt sätt kan identifiera patienter med risk.

KONCEPT FÖR RISKBEDÖMNING OCH PREVENTION

Eftersom en syratolerant mikroflora är en förutsättning för att karies ska uppkomma skulle en mätning av syratoleransen i individens plack kunna fungera både i prediktiva och preventiva syften (figur 10). Proportionen syratoleranta bakterier i dentala biofilmer, det vill säga riskmarkören, skulle kunna bli ett verktyg för effektivare identifikation av individer med risk för karies.

Genom att utvärdera syratoleransen i plack skulle man kunna få en uppfattning om patientens risk för att utveckla karies. Prevention och riskbedömning ligger på samma nivå i kariesprocessen. Genom att störa bakteriernas anpassning till miljön skulle man kunna ingripa i den process som leder till karies.

EXEMPEL: FORSKNINGSPRÅGOR

- Hur kan bakterier i biofilm använda signalpeptider för att förändra sin fenotyp?
- Hur kan bakteriernas anpassning till den sura miljön modifieras så att oral hälsa gynnas?
- Vad är det vi vet och vad är det vi inte vet om risk och riskbedömning?
- Hur robust är vår kunskap om risk och riskbedömning av karies och parodontit?

REFERENSER

1. Att förebygga karies. En systematisk litteraturöversikt. SBU-rapport 161 – Statens beredning för medicinsk utvärdering. 2002.
2. Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling. En systematisk litteraturöversikt. SBU-rapport 169 – Statens beredning för medicinsk utvärdering. 2004.
3. Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling. En systematisk litteraturöversikt. SBU-rapport 188 – Statens beredning för medicinsk utvärdering. 2007.
4. WHO-report. Oral health: action plan for promotion and integrated disease prevention. Executive board 120th session, provisional agenda item 4.6. EB120/10, 2006.
5. Vehkalahti M, Knuuttila M. Förebyggande vård främjar äldres munhälsa. Tandläkartidningen 2008; 100: 70–7.
6. Beighton D. The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. Community Dent Oral Epidemiol 2005; 33: 248–55.
7. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? Microbiology 2003; 149: 279–94.
8. Hydén H. Normativ vetenskap. Institutionen för sociologi, Lunds universitet. 2002.
9. Welin-Neilands J, Svensäter G. Acid tolerance of biofilm cells of *Streptococcus mutans*. Appl Environ Microbiol 2007; 73: 5633–8 and in Microbe 2007; 10: 499 (Journal Highlights).
10. Welin J, Wilkins JC, Beighton D, Wrzesinski K, Fey S, Mose-Larsen P, Hamilton IR, Svensäter G. Effect of acid shock on protein expression by biofilm cells of *Streptococcus mutans*. FEMS Microbiol Lett 2003; 227: 287–93.
11. Svensäter G, Welin J, Wilkins JC, Beighton D, Hamilton IR. Protein expression by planktonic and biofilm cells of *Streptococcus mutans*. FEMS Microbiol Lett 2001; 205: 139–46.
12. Welin J, Wilkins JC, Beighton D, Svensäter G. Protein expression by *Streptococcus mutans* during initial stage of biofilm formation. Appl Environ Microbiol 2004; 70: 3736–41.
13. Chávez de Paz LE, Hamilton IR, Svensäter G. Oral bacteria in biofilms exhibit slow recovery from nutrient deprivation. Microbiology 2008; in press.
14. Brinck I, Halldén S, Maurin A-S, Persson J (red.). Risk och det levande mänskliga. Nora: Nya Doxa, 2005.
15. Sahlin N-E, Persson J. Epistemic risk: the significance of knowing what one does not know. In: Brehmer B, Sahlin N-E (eds). Future risks and risk management. Boston: Kluwer, 1994, pp 37–62.
16. Knutsson K, Lysell L, Rohlin M, Brickley M, Shepherd JP. Comparison of decisions regarding prophylactic removal of mandibular third molars in Sweden and Wales. Br Dent J 2001; 190: 198–202.
17. Åkerblom Rawski A, Brehmer B, Knutsson K, Petersson K, Reit C, Rohlin M. The major factors that influence endodontic retreatment decisions. Swed Dent J 2003; 27: 23–9.
18. Ellervall E, Björklund F, Rohlin M, Vinge E, Knutsson K. Antibiotic prophylaxis in oral health care: administration strategies of general dental practitioners. Acta Odontol Scand 2005; 63: 321–9.
19. Knutsson K, Lysell L, Rohlin M. Dentists' judgement strategies on prophylactic removal of mandibular third molars. J Dent Res 2000; 79: 1989–95.
20. Liedholm R, Lysell L, Rohlin M, Brickley M, Shepherd J, Knutsson K. Third molar treatment outcome: a comparison of patients' preferences in Sweden and Wales. Br Dent J 2005; 199: 287–91.
21. Hänsel Petersson G, Twetman S, Bratthall D. Evaluation of a computer program for caries risk assessment in schoolchildren. Caries Res 2002; 36: 327–40.
22. Mejäre I, Stenlund H, Zelezny-Holmlund C. Caries incidence and lesion progression from adolescence to young adulthood: a prospective 15-year cohort study in Sweden. Caries Res 2004; 38: 130–41.
23. Stenlund H, Mejäre I, Källestål C. Caries rates related to approximal caries at ages 11–13: a 10-year follow-up study in Sweden. J Dent Res 2002; 81: 455–8.

VETENSKAP & KLINIK i Tandläkartidningen:

Artiklar, autoreferat,
korta nyheter,
bokanmälningar

TANDLÄKAR
TIDNINGEN



Som ett komplement till daglig tandborstning stöder Sveriges Tandläkarförbund användning av munskölj som effektivt visat sig bekämpa de bakterier som orsakar plack. Därför har Listerine munskölj rätt att bära Sveriges Tandläkarförbunds varumärke.

Populär vetenskap.



Listerine innehåller tymol, eukalyptol, metylsalicylat och mentol; essensoljor som hjälper till att reducera befintlig plack och hämma nybildningen av plack-beläggning vid daglig användning. Denna förmåga är väl dokumenterad i kliniska studier, och i fler än 125 publicerade vetenskapliga artiklar¹.

Referenser:

1. Essential oils in oral health management: a review. J Clin Periodontol. 2003;30 Suppl 5

McNeil Sweden AB
08-50 33 85 00

LISTERINE
www.listerine.se