

Is lokaal aangebrachte zilverdiaminefluoride (SDF) effectief tegen cariës?

Referentie

Worthington HV, Lewis SR, Glenny A-M, et al. Topical silver diamine fluoride (SDF) for preventing and managing dental caries in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2024, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD012718.pub2

Duiding

Patrick Bogaerts, dentiste généraliste.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van zilverdiaminefluoride (SDF) voor de preventie en de behandeling van cariës bij kinderen en oudere volwassenen in vergelijking met andere interventies (inclusief placebo en geen interventie)?

Achtergrond

Cariës treft wereldwijd 2,5 miljard mensen. Onbehandelde cariës kan pijn, abscessen en focale infecties veroorzaken, alsook kauwstoornissen die kunnen leiden tot ondervoeding. Uitgebreide en ontsierende cariës kan een impact hebben op het psychosociale welzijn, de oorzaak zijn van school- of werkverzuim en uiteindelijk de kwaliteit van leven verminderen (1). Een eerdere Minerva-duiding van 2014 bevestigde de waarde van fluoride zowel onder vorm van lokaal aangebrachte lak als van een voedingssupplement bij kinderen jonger dan 5 jaar (2,3). Andere meta-analyses gepubliceerd door de Cochrane Collaboration toonden de werkzaamheid van verschillende lokale toedieningen van fluoride (tandpasta, mondspoeling, gel en lak) bij kinderen en/of adolescenten (4-6). Zilverdiaminefluoride ('Silver Diamine Fluoride' of SDF) is een andere vorm van fluoride die is goedgekeurd voor de behandeling van dentineovergevoeligheid, maar ook vaak off-label gebruikt wordt om de progressie van cariës een halt toe te roepen. Maar de effectiviteit hiervan is nog onduidelijk.

Samenvatting

Methodologie

Systematische review en meta-analyse (7).

Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Oral Health's Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE Ovid en Embase Ovid. US National Institutes of Health Ongoing Trials Registry (ClinicalTrials.gov) en World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform voor lopende studies
- handmatig doornemen van de referentielijsten van de geïncludeerde artikels
- zonder beperking qua taal of publicatiedatum.

Geselecteerde studies

- inclusie van gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) met parallelle groepen of met een *split-mouth design* (waarbij de mond wordt verdeeld in twee of meer experimentele segmenten die willekeurig aan verschillende behandelingen worden toegewezen), die het gebruik van SDF vergeleken met geen interventie, placebo of andere toepassingsmodaliteiten met verschillende frequenties van toediening, verschillende productconcentraties en met gelijk welke follow-upduur; preventief of curatief; bij kinderen en volwassenen (met of zonder kroon- of wortelcariës)
- exclusiecriteria
 - niet-gerandomiseerde of quasi-gerandomiseerde studies, studies die de randomisatieprocedures onvoldoende gedetailleerd rapporteerden of studies met

clusterrandomisatie, evenals studies met meerdere vormen van preventie voor dezelfde groep deelnemers

- in totaal includeerde men 29 RCT's met parallelle groepen of 'split-mouth'-groepen.

Bestudeerde populatie

- in totaal 13 036 deelnemers van wie 12 020 kinderen en 1 016 oudere volwassenen, met of zonder kroon- of wortelcariës, zowel op de voorste/achterste melktanden als op de definitieve tanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - primaire preventie van kroon- en wortelcariës, gemeten als een wijziging (toename) van de DMFS-index: melkgebit of blijvend gebit met aantal aangetaste ('Decayed'), ontbrekende ('Missing') of gevulde ('Filled') tanden of tandoppervlakken ('Surface')
 - het stoppen van cariësletsels (van 'actieve' naar 'inactieve' cariës)
 - secundaire preventie (actieve cariësletsels die niet evolueren na hun initiële classificatie)
- secundaire uitkomstmaten:
 - ongewenste effecten (allergische reacties, smaakverandering, verkleuring van de tanden, verminderde hechting van directe vullingen, enzovoort)
 - esthetische klachten aan het einde van de follow-upperiode, gerapporteerd door de patiënt of zijn naasten
 - pijn of gevoeligheid beoordeeld aan de hand van een visueel analoge schaal (VAS).

Resultaten

- primaire uitkomstmaten:
 - **SDF vergeleken met placebo of geen behandeling (14 studies; 2 695 kinderen, 905 oudere volwassenen)**
 - met betrekking tot de primaire preventie van cariës:
 - SDF kan nieuwe cariës in melktanden (1 studie, 373 deelnemers) of in de kroonoppervlakken van het blijvend gebit voorkomen (1 studie, 373 deelnemers), maar de zekerheid van het bewijs volgens GRADE is zeer laag
 - SDF voorkomt waarschijnlijk wortelcariës (gemiddeld verschil (MD) van 0,79 oppervlakken met 95% BI van 1,40 tot 0,17; 3 studies, 439 deelnemers; met matige zekerheid van het bewijs volgens GRADE
 - met betrekking tot het stoppen van cariësletsels:
 - SDF kan nuttig zijn om cariës in het melkgebit te stoppen (gemiddeld verschil van 0,86 oppervlakken met 95% BI van 0,39 tot 1,33; 2 studies, 841 deelnemers; met lage zekerheid van bewijs volgens GRADE) alsook in het blijvend gebit (voor kroonoppervlak: 1 studie, 373 deelnemers; voor worteloppervlak: 1 studie, 158 deelnemers), maar de zekerheid van het bewijs volgens GRADE is zeer laag
 - met betrekking tot secundaire preventie:
 - zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE voor secundaire preventie, zowel voor het melkgebit (1 studie, 128 deelnemers) als voor de kroonoppervlakken van het blijvend gebit (1 studie, 663 deelnemers)
- secundaire uitkomstmaten:
 - met betrekking tot postoperatieve pijn of gevoeligheid en esthetiek op het einde van de follow-up, ongewenste effecten (5 studies, 1 299 deelnemers) en esthetiek (1 studie, 43 deelnemers) is het bewijs zeer onzeker (zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE)
- **verschillende methoden van aanbrengen van SDF (5 studies, 1 808 kinderen)**
 - gezien de zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE kon men niet bepalen of de ene manier van aanbrengen superieur was aan de andere om cariës te stoppen (4 studies

waarbij men 8 verschillende manieren van aanbrengen vergeleek, 1 360 deelnemers) of als secundaire preventie (1 studie, 203 deelnemers)

- **SDF vergeleken met fluoridelak (8 studies, 2 868 kinderen, 223 oudere volwassenen)**
 - weinig of geen verschil voor de primaire preventie van cariës in melktanden (gemiddeld verschil van 0,00 met 95% BI van -0,26 tot 0,26; 1 studie met 434 deelnemers; lage zekerheid van bewijs volgens GRADE); voor blijvende tanden was het niveau van bewijs zeer laag voor deze uitkomstmaat (kroon: 1 studie, 237 deelnemers; wortel: 1 studie, 100 deelnemers; zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE)
 - vanwege het zeer lage niveau van bewijs bestaat er onzekerheid over de mogelijke verschillen tussen als secundaire preventie van cariës in melktanden (1 studie, 309 deelnemers)
- **SDF vergeleken met scheurafdichtend hars of infiltratiehars (2 studies, 343 kinderen)**
 - zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE, dus onzekerheid of de ene behandeling effectiever is dan de andere voor de primaire preventie van cariës in het blijvende gebit (1 studie, 242 deelnemers)
- **SDF vergeleken met ART (Atraumatic Restorative Treatment of Atraumatische herstelbehandeling = handmatige uitholling zonder uitboren, gevolgd door vullen) met glasionomeer, cement of een ander materiaal (4 studies, 610 kinderen)**
 - zeer lage zekerheid van bewijs volgens GRADE, waardoor het onzeker is of de ene behandeling effectiever is dan de andere voor de primaire preventie van cariës in het blijvende gebit (1 studie, 143 deelnemers).

Besluit van de auteurs

Voor het gebruik van zilverdiaminefluoride (SDF) bij melktanden bestaat er onzeker (zwak) bewijs voor een preventief effect tegen cariës en de progressie van bestaande cariës, vergeleken met placebo of geen behandeling. SDF heeft mogelijk een voordeel in het stoppen van cariës en het voorkomen van wortelcariës. Er is lage zekerheid van bewijs volgens GRADE voor alle secundaire uitkomstmaten. Voor het blijvende gebit is er zwak bewijs voor alle primaire en secundaire uitkomsten. Vergeleken met fluoridelak biedt SDF weinig of geen voordeel om cariës in melktanden te voorkomen. Het voordeel is onzeker in vergelijking met andere maatregelen bij melktanden alsook ter preventie van nieuwe cariës in blijvende tanden. Vanwege het lage niveau van bewijs was het niet mogelijk om vast te stellen of de ene SDF-toepassing beter was dan de andere, of dat een SDF-toepassing superieur was aan een andere toepassing waarmee vergeleken werd. De impact van de (zwarte) verkleuring van de met SDF behandelde tanden is onvoldoende gerapporteerd en het bewijs voor ongewenste effecten is erg onzeker. Er is nood aan beter uitgevoerde studies die meer rekening houden met zowel de impact van de verkleuring als de tekortkomingen in de randomisatie van deelnemers.

Financiering van de studie

University of Manchester (UK), Manchester Academic Health Sciences Centre, NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Cochrane Oral Health Collaborating Center at University of Pennsylvania School of Dental Medicine (USA).

Belangenconflicten van de auteurs

Er zijn geen belangenconflicten gemeld.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review werd methodologisch correct uitgevoerd. De auteurs respecteerden de door Cochrane gestandaardiseerde methodologische procedures en onderzochten de invloed van mogelijke bronnen van heterogeniteit, met een gedetailleerde beschrijving van de geselecteerde studies en een nauwgezette beoordeling van hun risico van bias. GRADE werd gebruikt om het niveau van bewijs (zekerheid van bewijs) van de resultaten te bepalen. De studies verschilden in

frequentie of intervallen van applicatie van SDF, SDF-concentraties of follow-upperiode. Sommige studies vergeleken meerdere applicatiemethoden. Deze heterogeniteit maakte het onmogelijk om de resultaten te poolen.

De auteurs kozen ervoor geen studies op te nemen die gebaseerd waren op clusterrandomisatie of die verschillende preventiemethoden binnen dezelfde deelnemersgroep onderzochten. Dit ondanks het feit dat 'klinische' tandheelkundige preventie *de facto* meerdere gelijktijdige benaderingen omvat (producten, behandelingsintervallen en voedingsadvies) naargelang de leeftijd, de mate van medewerking en de gezondheidsgeletterdheid van de patiënt. Door het beperkte aantal geïnccludeerde studies binnen een breed uitgespannen onderzoeksveld was het onmogelijk om valide conclusies te trekken voor zowel primaire als secundaire uitkomstmaten. Op zijn best kwam men slechts tot een matige zekerheid van bewijs volgens GRADE, en dan uitsluitend voor de effectiviteit van SDF versus placebo om wortelcariës in het blijvende gebit te voorkomen. De auteurs onderscheiden de capaciteit van SDF om cariës te stoppen van zijn rol in secundaire preventie, hoewel beide als synoniem kunnen worden beschouwd. Niettemin spreken de auteurs over cariës stoppen wanneer het gaat om een bestaand letsel, terwijl het doel van secundaire preventie gericht is op het vermijden van verergering. De auteurs gaan evenmin in op de specifieke rol van tertiaire preventie, waarbij de interventie van de behandelaar (en het gebruikte product) als doel heeft om complicaties, zoals pulpa-exposities, pijn, wortelinfectie te voorkomen. Deze uitkomstmaten vallen echter buiten het bestek van deze systematische review.

Beoordeling van de resultaten

Het lijkt wellicht verrassend dat klinische studies bij mensen met cariës placebogecontroleerd worden uitgevoerd of zelfs geen behandeling voorzien in de controlegroep. Bij cariësholten wordt vaak fluoridelak gebruikt als negatieve controle en dus als nutteloos beschouwd. Dezelfde lak wordt echter ook gebruikt als positieve controle bij beginnende cariësletsels of om cariës te voorkomen. Deze variabiliteit in de rol van fluoridelak bemoeilijkt de interpretatie van resultaten en vormt een belangrijk methodologisch probleem. Afhankelijk van de klinische context of het type letsel (beginnende cariës of cariësgaatjes) kan hetzelfde product dus tegelijk ineffectief en referentie zijn. Deze kwestie wordt door de auteurs van deze Cochrane-review niet besproken, noch gaat men expliciet in op de implicaties ervan.

Het huidige fundamentele concept in tandpreventie is 'cleansability' (de mate waarin een cariësletsel toegankelijk is). Het poetsen met fluoridetandpasta of het aanbrengen van fluoridelak zal een toegankelijk cariësletsel stoppen. Een ontoegankelijke cariëscaviteit zal pas na het verwijderen van het aangetaste weefsel opgevuld kunnen worden. Bij niet-meewerkende patiënten (zoals jonge kinderen, personen met een fobie voor de anesthesienaald of de tandarts, bedlegerige oudere personen en personen met dementie...), kan de ART-techniek (Atraumatic Restorative Treatment) worden toegepast. Bij deze methode met handmatige curettage zonder turbines of boren kan SDF helpen om de progressie van cariës te stoppen of op zijn minst de door de cariës veroorzaakte gevoeligheid van de tanden tegen te gaan (8). Wanneer een patiënt niet meewerkt, kan hij/zij niet deelnemen aan een tandheelkundige behandeling, en wordt hij/zij ingedeeld in de groep 'geen behandeling'. Dat past echter niet in het schema van een gerandomiseerde studie omdat in dit geval de patiënt beslist in welke groep hij/zij wordt geplaatst (selectiebias) in plaats van een willekeurige toewijzing door een onderzoeker. Nochtans stellen clinici in het veld vast dat SDF de progressie van cariësgaatjes kan stoppen en de remineralisatie van het aangetaste weefsel stimuleert, zowel in het melkgebit als in het blijvende gebit, bij jonge kinderen en patiënten van alle leeftijden met angst voor de tandarts. Voor patiënten die geen tandheelkundige behandeling aanvaarden, is SDF de enige optie. Sommige studies waarvan de resultaten nog niet beschikbaar waren bij het afsluiten van de gegevensregistratie, alsook toekomstige studies over dit veelbelovende onderwerp kunnen de huidige conclusies wijzigen. Het is bovendien belangrijk om te benadrukken dat de klinische studies werden uitgevoerd in scholen of rusthuizen en dat de resultaten niet automatisch kunnen worden geëxtrapoleerd naar de privé-tandartspraktijken. Geen van de artikels maakt melding van ernstige toxische effecten, hoewel de hoge concentratie fluoride en de aanwezigheid van zilvermetaal mogelijk risico's kunnen inhouden voor jonge kinderen (9). Het is wel zo dat tegenwoordig steeds vaker ammoniakvrij zilverfluoride (AgF) wordt gebruikt vanwege zijn mildere zuurtegraad (pH 5

versus pH 13 voor SDF), waardoor het biocompatibeler is (10). Bovendien is het geurloos en heeft het een minder onaangename smaak.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Er bestaat geen Belgische klinische praktijkrichtlijn die SDF vermeldt, hoewel het product wel wordt gebruikt op de afdelingen kindertandheelkunde aan onze universiteiten (SMART-techniek - Silver Modified ART – dat wil zeggen ART-techniek met gebruik van SDF). Volgens de richtlijnen van de American Academy of Pediatric Dentistry uit 2017 wegen – rekening houdend met de wereldwijde impact van de cariësepidemie – de voordelen van een SDF-behandeling, zoals lage kosten en gebruiksgemak, zwaarder door dan de mogelijke nadelige effecten ervan (11). De in 2017 gepubliceerde richtlijnen werden in 2024 herzien, zonder wijziging van de eerdere conclusies (12). De FDI World Dental Federation adviseert om het gebruik van SDF te beperken tot patiënten die geen tandheelkundige behandeling kunnen verdragen of geen toegang hebben tot een volledig uitgeruste tandartspraktijk. Ook benadrukt de organisatie de noodzaak van follow-up (13). Naast glasionomeerement heeft de WHO in 2021 SDF toegevoegd aan haar basislijsten EML en EMLc (Model List of Essential Medicines for Children) in het kader van de preventie en de behandeling van cariës (14).

Besluit van Minerva

Deze systematische review van uitstekende methodologische kwaliteit concludeert dat er geen bewijs van goede kwaliteit is voor de werkzaamheid van de lokale toepassing van zilverdiaminefluoride (SDF). Er is een zeer laag niveau van bewijs voor het preventieve effect van SDF versus placebo en geen behandeling tegen de ontwikkeling van cariës en de invloed van SDF op de progressie van bestaande cariës. SDF zou een voordeel kunnen hebben in de primaire en secundaire preventie van wortelcariës. De auteurs van de Cochrane-review focussen echter onvoldoende op de doelgroep die baat zou kunnen hebben bij SDF. Meer onderzoek is nodig zowel bij jonge kinderen als bij oudere populaties met fysieke of cognitieve achteruitgang, voordat SDF kan worden opgenomen in bevolkingsprogramma's voor tandzorg.

Referenties zie website