

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Kariesprävention mit Fluoriden -
Eine Fragebogenaktion zur Fluoridverordnung
in Berliner Kinderarztpraxen unter besonderer
Berücksichtigung der Empfehlungen der DGZMK

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Arlette Mittelsdorf

aus Saalfeld/Saale

Gutachter: 1. Prof. Dr. E.-A. Holtgrave
2. Prof. Dr. A.M. Kielbassa
3. Prof. Dr. W. Harzer
4. Prof. Dr. W. Freesmeyer

Datum der Promotion: 03.09.2010

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	4
1 EINLEITUNG	6
2 LITERATURÜBERSICHT	9
2.1 FLUORID ALS SPURENELEMENT	9
2.1.1 <i>Natürliches Vorkommen</i>	9
2.1.2 <i>Vorkommen im menschlichen Körper</i>	11
2.2 WIRKUNGSMECHANISMUS BEI SYSTEMISCHER FLUORIDIERUNG	12
2.2.1 <i>Wirkungsweise der Fluoride bei der Mineralisation der Zähne</i>	12
2.2.2 <i>Der Vorgang der Schmelzmineralisation</i>	14
2.2.3 <i>Wirkungsmechanismus des Fluorids auf die Mineralisation der Zähne nach systemischer Aufnahme</i>	15
2.2.4 <i>Wirkungsweise von Fluorid nach lokalem Kontakt auf der Zahnoberfläche</i>	18
2.2.5 <i>Wirkungsweise der Fluoride bei der Mineralisation des Knochens</i>	20
2.3 UNERWÜNSCHTE NEBENEFFEKTE BEI DER SYSTEMISCHEN FLUORIDIERUNG.....	24
2.3.1 <i>Zähne</i>	24
2.3.2 <i>Histologisch nachweisbare Veränderungen nach systemischer Fluoridierung</i>	26
2.3.3 <i>Die Reaktion des Knochens auf eine systemische Fluoridierung</i>	27
2.4 MÖGLICHKEITEN DER SYSTEMISCHEN FLUORIDIERUNG.....	29
2.4.1 <i>Trinkwasserfluoridierung</i>	29
2.4.2 <i>Kochsalzfluoridierung</i>	33
2.4.3 <i>Tablettenfluoridierung</i>	35
2.5 LOKALE FLUORIDIERUNG	36
2.5.1 <i>Mittel zur lokalen Fluoridierung</i>	36
2.6 FLUORIDVERORDNUNGSEMPFEHLUNGEN DER EINZELNEN FACHGESELLSCHAFTEN.....	44
3 FRAGESTELLUNG	48
4 EIGENE UNTERSUCHUNGEN (FRAGEBOGENAKTION)	49
4.1 AUSWAHL DER KINDERÄRZTE UND KONTAKTAUFNAHME	49
4.2 DER FRAGEBOGEN.....	50
4.2.1 <i>Die Form der Fragen</i>	50
4.2.2 <i>Auswahl der Fragen nach inhaltlichen Aspekten</i>	51
4.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	52
5 ERGEBNISSE	53
6 DISKUSSION	62
6.1 METHODENKRITIK	63

6.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	64
6.2.1	<i>Verordnung der Fluoridtabletten</i>	64
6.2.2	<i>Dosierung der Fluoridtabletten</i>	65
6.2.3	<i>Ernährung mit Säuglingsnahrung</i>	69
6.2.4	<i>Fluoridanamnese</i>	70
6.2.5	<i>Zahnpasta</i>	73
6.2.6	<i>Fluoridiertes Speisesalz</i>	75
6.3	SCHLUSSFOLGERUNGEN	76
6.3.1	<i>Aus der Fragebogenaktion</i>	76
6.3.2	<i>Für den klinischen Alltag</i>	76
7	ZUSAMMENFASSUNG	79
8	LITERATURVERZEICHNIS	80
9	ANHANG	100
10	DANKSAGUNG	102
11	LEBENS LAUF	103
12	ERKLÄRUNG	104

1 Einleitung

Eine allumfassende Kariesprävention ist nach wie vor ein zentrales Anliegen aller Zahnärzte. Mit der in den Jahren 1930/31 gewonnenen Erkenntnis, dass fluoridiertes Trinkwasser zu einer erheblichen Eindämmung dieser Zahnerkrankung führt, wurde erstmals in den USA in den 1950iger und 1960iger Jahren in einem Großversuch in Evanston, Newburgh und Kingston/USA, die Trinkwasserfluoridierung eingeführt unter Zusatz von Natriumfluorid oder Natriumsilikonfluorid.

Daraufhin ging dort die Kariesinzidenz sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen deutlich zurück. Es zeigte sich aber auch, dass bei einigen Kindern ein fleckiger Schmelz (mottled enamel) auftrat, den man Dentalfluorose nannte. Diese Veränderung der Zahnkronen war umso augenscheinlicher, je höher der Fluoridgehalt des Trinkwassers war. Daraufhin wurde intensiv nach dem Grenzbereich geforscht, der als kritisch für das Auftreten der Dentalfluorose angesehen werden musste. Er wurde damals mit 1-1,5mg/l oder 1-1,5ppm (part per million) angegeben, d.h. die tägliche risikolose Fluoridzufuhr für Erwachsene wurde auf 1,4-1,8mg und für 1-3 Jahre alte Kinder auf 0,4-0,8mg geschätzt. Der Canadian Council on Food and Nutrition (CCFN) schlug für Säuglinge eine tägliche Einnahme von 0,25mg und für 1-14 Jahre alte Kinder eine solche von 0,5-1,0mg vor.

Da ein gleichartiges Problem auch bei der Tablettenfluoridierung auftrat, haben die einzelnen wissenschaftlichen Fachgesellschaften Richtlinien zur gefahrlosen Anwendung von Fluoriden bei maximaler präventiver Wirkung erarbeitet, die eine altersgerechte Dosierung der Fluoridtabletten ermöglichten. Daraufhin ging die Dentalfluorose sowohl im Milch-, als auch im bleibenden Gebiss deutlich zurück.

In Anbetracht möglicher Nebenwirkungen bei systemischer Fluoridierung kamen nach 1960 zahlreiche Produkte auf den Markt, die eine lokale Fluoridanwendung ermöglichten, angefangen von fluoridierter Zahncreme bis hin zu speziellen fluoridhaltigen Gelen, Lacken, Spüllösungen, Kaugummi etc., die bis heute sowohl bei Milchzähnen als auch bei bleibenden Zähnen erfolgreich eingesetzt werden können. Diese lokale Fluoridierung hat den Vorteil, dass sie lebenslang ohne die Gefahr unerwünschter Nebeneffekte angewandt werden kann bei gleich guter Kariesprävention, korrekte Anwendung vorausgesetzt.

Dies hat die systemische Fluoridierung insbesondere mit Fluoridtabletten, zumindest bei den Zahnärzten, in den Hintergrund gedrängt. Konsequenterweise wurde die Gruppenprophylaxe in Kindergärten und Schulen mit gutem Erfolg ausgebaut. Regelmäßige Prophylaxe unter kontrollierter lokaler Anwendung fluoridhaltiger Produkte führte bei Kindern und bei Erwachsenen ebenfalls zu einem eindrucksvollen Rückgang der Kariesinzidenz. Im Milchgebiss war dieser Effekt weniger auffällig. In der letzten Zeit konnte sogar eine deutliche Zunahme der Kariesinzidenz im Milchgebiss festgestellt werden. Nur 17,4% der Gebisse 3-4jähriger Kinder sind saniert (Czerny 2005).

Trotzdem behält die Tablettenfluoridierung ihren Stellenwert bei der Kariesprävention insbesondere bei Kindern, die sich einer laufenden professionellen Prophylaxe entziehen und über Trinkwasser und Nahrungsmittel zu wenig Fluoride aufnehmen.

Lange Zeit war man der Ansicht, dass die Dentalfluorose in ihrer unterschiedlichen dosisabhängigen Ausprägung der einzige unerwünschte Nebeneffekt nach systemischer Langzeit-Fluoridierung sei. Weniger bekannt ist, dass insbesondere im Milchgebiss weitere Nebeneffekte auftreten können, die sogar die physiologische Gebissentwicklung behindern. Zu nennen ist hier neben Veränderungen der Milchzahnmorphologie an den Milchmolaren (Holtgrave et al., 2001) das gehäufte Auftreten intrapulpaler Kalzifizierungen, die ihren Ausgang vom inneren Dentinmantel nehmen und sich intrapulpal ausbreiten bis zur völligen Obliteration des Pulpencavums, verbunden mit einer langsam fortschreitenden Ankylosierung von Milchmolaren mit einer daraus resultierenden Infraokklusion (Holtgrave et al., 2001).

Morphologische und strukturelle Veränderungen im Milchgebiss sind stets eine Folge sehr früher Störungen der Ameloblasten und Odontoblasten insbesondere bei Beginn der Grundsubstanzkalzifizierung, was eine sehr frühe, gleich nach der Geburt beginnende, überhöhte Fluorideinwirkung über einen längeren Zeitraum voraussetzt. Dieser Zeitraum wird prophylaktisch ausschließlich von Kinderärzten abgedeckt.

Weil Zahnärzte weitgehend von der Tablettenfluoridierung Abstand genommen haben, stellen sich deshalb in diesem Zusammenhang die Fragen, ob, wie und ab wann Kinderärzte in den Praxen Fluoride, speziell Vitamin D-Fluoretten, verordnen. Aus diesem Grund wurde eine entsprechende Befragung in Berliner Kinderarztpraxen durchgeführt.

Eine weitere Frage, weil sie zur Verunsicherung zahlreicher Eltern im Praxisalltag führt, stellt die notwendige Dauer der Fluorideinnahme dar. Diesbezüglich gibt es offensichtlich sehr unterschiedliche Vorgehensweisen von Seiten der Kinderärzte und auch der Zahnärzte.

Eine Vereinheitlichung der Empfehlungen wäre wünschenswert, wozu die vorliegende Arbeit eine Basis schaffen soll.

2 Literaturübersicht

2.1 Fluorid als Spurenelement

2.1.1 Natürliches Vorkommen

Fluorid bezeichnet das Ion des Halogens Fluor, das aufgrund seiner extremen Reaktionsfreudigkeit in der Natur nicht elementar vorkommt, sondern meist in wasserlöslichen Salzen oder schwerlöslichen Mineralien gebunden ist. Bei den organischen Fluoridverbindungen zählen Flussspat (CaF_2), Kryolith (Na_3AlF_6) und Apatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$) zu den verbreitetsten (Künzel et al., 1976). Ubiquitär vorkommendes Fluorid macht 0,06% der Erdoberfläche aus (Holleman-Wiberg, 2007). Als natürlicher Bestandteil der Erdkruste gelangt es durch Lösungsvorgänge und Eruptionen in Gewässer und Luft und erreicht so den tierischen und pflanzlichen Nahrungskreislauf. Die Fluoridkonzentration des Meerwassers beträgt durchschnittlich 1,2 bis 1,4ppm (Michigan Board of Science, 1979), die von Flusswasser etwa 0,1ppm, während die von Quellwasser in Abhängigkeit von den durchflossenen Gesteinen 0,1 bis 40ppm Fluoride enthalten kann. (Lenntech Wasseraufbereitung, 2007). Auch Trinkwasser enthält natürlicherweise Fluorid in unterschiedlichen Konzentrationen. Diese unterliegen jedoch großen geographischen Schwankungen. In Deutschland liegt sie durchschnittlich bei 0,1 bis 0,2ppm (Künzel et al. 1976; Bergmann et al. 1978), in Berlin beträgt sie etwa 0,2ppm (Berliner Wasser Betriebe, 2004).

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht des Fluoridgehalts des Berliner Trinkwassers (Stand 2004, Berliner Wasser Betriebe Laboratorien). Der natürliche Trinkwasserfluoridgehalt in Berlin liegt in allen Bezirken unterhalb des oben genannten als optimal geltenden Wertes.

Tabelle 1: Trinkwasserfluoridgehalt in Berlin nach einzelnen Wasserversorgungsbereichen

Standort des Wasserwerkes	Fluoridkonzentration des Trinkwassers in mg/l (ppm)
Kleistpark	0,17
Beelitzhof	0,17 -0,19
Kladow	0,18-0,2
Tegel	0,16-0,17
Stolpe	0,16-0,21
Spandau	0,13-0,14
Buch	0,16-0,2
Columbiadamm	0,17
Lichtenberg	0,15-0,21
Lindenberg	0,15-0,22
Johannistal	0,26-0,28
Wuhlheide	0,21-0,31
Kaulsdorf	0,22
Friedrichshagen	0,14-0,19
Jungfernheide	0,17-0,18

Da Fluorid in niedrigen Konzentrationen nahezu überall vorhanden ist, wird es in kleinen Mengen auch in vielen Nahrungsmitteln gebunden (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Fluoridkonzentrationen in einigen Lebensmitteln des deutschen Marktes (nach Bergmann und Bergmann, 1990)

Nahrungsmittel	Fluoridgehalt in mg/kg
Gemüse	0,03
Kräuter	0,63
Früchte	0,027
Gewürze	1,56
Kuhmilch	0,02
Konserven	0,23
Fleisch	0,18
Fleischwurst	0,7
Minisalami	1,0
Ölsardinen	15,5
Teeaufguss	≥1,2

2.1.2 Vorkommen im menschlichen Körper

Fluoride sind in Blut, Faeces, Harn, Magensaft, Muttermilch, Schweiß, Speichel, Knochen und Zähnen in unterschiedlichen Mengen enthalten. Der Fluoridgehalt von Muttermilch beträgt etwa 6-12µg/l und der von Babyfertiernahrung liegt zwischen 0,017-0,11mg pro täglich aufgenommener Dosis (Bergmann und Bergmann, 1990). Der menschliche Organismus nimmt also von Geburt an Fluoride auf. Das mit der Nahrung aufgenommene Fluorid, täglich etwa 0,5mg Fluorid in Abhängigkeit vom Fluoridgehalt des Trinkwassers und der Nahrung, wird großteils resorbiert (Eckstrand und Whitford, 1988). Davon sind ca. 60-80% bioverfügbar. Im menschlichen Blutserum und in der Gewebsflüssigkeit lässt sich ein durchschnittlicher Fluoridspiegel von 0,01-0,1ppm nachweisen (Patz 1975, Ekstrand et al. 1983). Die Kinetik hängt dabei stark von der Konzentration des zugeführten Fluorids ab (Leite et al., 2008). So fanden Carvalho, Oliveira und Buzalaf (2006) nach der Trinkwassergabe von 0 (Kontrollgruppe), 5, 15 und 50mg Fluorid pro Liter bei Ratten über einen Zeitraum von 120 Tagen Plasmakonzentrationen von 0,03 +/- 0,002 bis 0,187 +/- 0,013mg/ml. Fluorid wurde von Bergmann und Bergmann (1991) als essentielles - also lebenswichtiges Spurenelement - bezeichnet, während die National Academy of Sciences heute gegenteiliger Auffassung ist (Graf, 2008).

Fluorid hat eine spezielle Affinität zu Knochen und zu Zahnhartgeweben: 99% des gesamten im Körper befindlichen Fluorids sind beim Erwachsenen in kalzifizierten Geweben eingelagert (Ekstrand und Whitford 1988) und stehen über das Skelett das ganze Leben zur Verfügung. Der Fluoridgehalt des Femurkortex beträgt beim Erwachsenen 0,094-0,270g (bezogen auf 100g fettfreies Trockengewicht), beim 2-4,5 Monate alten Kind 0,049g (Heintz, 1997).

Auch mineralisierte bleibende Zähne und Milchzähne enthalten Fluorid (F) (Schmelz: 0,010-0,034g, Dentin: 0,024-0,076g pro 100g Trockengewicht) (Heintz, 1997).

Das Skelett ist Auffang- und Ausgleichsreservoir für den Organismus, da die Bindung von Fluorid an den Knochen reversibel ist. Eine Studie von Spelsberg et al. zeigte einen besonders großen Einfluss des Geburtsgewichts auf die Retention von Fluoriden. Sie konnte nachweisen, dass umso mehr Fluoride retiniert werden, je jünger und leichter die Kinder bei der Geburt sind, so dass am 6. Tag nach der Geburt 89%-90% der aufgenommenen Fluoride im Knochen gespeichert werden (Spelsberg, 1990). Auch

wenn über die genaue Höhe der Retention noch keine einheitlichen Ergebnisse vorliegen, so geht daraus doch hervor, dass Kinder deutlich mehr retinieren (bis zu 90%) als Erwachsene (ca. 50%) (Mitzscherling, 1987; Spelsberg, 1990).

Bei reduzierter täglicher Zufuhr werden Fluoride beim Erwachsenen teilweise wieder aus dem Knochen herausgelöst und gelangen so erneut in den Kreislauf. Überschüssig aufgenommenes Fluorid wird renal (bzw. geringfügig auch über Faeces, Schweiß und Speichel) wieder ausgeschieden.

Im Gegensatz dazu sind Fluoride im Zahnhartgewebe irreversibel gebunden, weil dort kein Stoffwechsel stattfindet.

2.2 Wirkungsmechanismus bei systemischer Fluoridierung

2.2.1 Wirkungsweise der Fluoride bei der Mineralisation der Zähne

Die Interaktion der Fluoride wirkt in Abhängigkeit des Entwicklungszustands der Zahnanlage. Entscheidend ist der Beginn der Mineralisation der Schmelzmatrix. Sie ist bei den verschiedenen Zähnen recht unterschiedlich wie aus den Tabelle 3, 4 und 5 hervorgeht.

Tabelle 3: Mineralisation der Milchzähne (modifiziert nach Berkowitz,1992)

	Mineralisationsbeginn	Mineralisationsende	Zahndurchbruch	Wurzel fertig ausgebildet
Schneidezähne	3.-5.m iu	4.-5.m pn	6.-8.m pn	1,5.-2.y
Eckzähne	5.m iu	9.m pn	16.-20.m pn	2,5.-3.y
Erster Milchmolar	5.m iu	6.m pn	12.-16.m pn	2.-2,75.y
Zweiter Milchmolar	6.-7.m iu	10.-12-m pn	21.-30.m pn	3.y

m: Monat, iu: intra utero, pn: postnatal, y: Jahr

Tabelle 4: Mineralisationszeiten der bleibenden Oberkieferzähne (modifiziert nach Berkowitz, 1992)

Oberkiefer-Zahn	Mineralisationsbeginn	Krone fertig gebildet	Zahndurchbruch	Wurzel fertig ausgebildet
Mittlerer Schneidezahn	3.-4.m	4.-5.y	7.-8.y	10.y
Seitlicher Schneidezahn	Bis 1.y	4.-5.y	8.-9.y	11.y
Eckzahn	4.-5.m	6.-7.y	11.-12.y	13.-15.y
Erster Prämolare	1,5.-1,75.y	5.-6.y	10.-11.y	13.-15.y
Zweiter Prämolare	2.-2,25.y	6.-7.y	10.-12.y	12.-14.y
Erster Molar	Geburt	2,5.-3.y	6.-7.y	9.-10.y
Zweiter Molar	2,5.-3.y	7.-8.y	12.-14.y	14.-16.y
Dritter Molar	7.-9.y	12.-16.y	17.30.y	18.-25.y

Tabelle 5: Mineralisationszeiten der bleibenden Unterkieferzähne (modifiziert nach Berkowitz, 1992)

Unterkiefer-Zahn	Mineralisationsbeginn	Krone fertig gebildet	Zahndurchbruch	Wurzel fertig ausgebildet
Mittlerer Schneidezahn	3.-4.m	4.-5.y	6.-7.y	9.y
Seitlicher Schneidezahn	3.-4.m	4.-5.y	7.-8.y	10.y
Eckzahn	4.-5.m	6.-7.y	10.-11.y	12.-14.y
Erster Prämolare	1,75.-2.y	5.-6.y	10.-12.y	13.-13.y
Zweiter Prämolare	2,25.-2,5.y	6.-7.y	11.-12.y	13.-14.y
Erster Molar	Geburt	2,5.-3.y	6.-7.y	9.-10.y
Zweiter Molar	2,5.-3.y	7.-8.y	12.-13.y	14.-15.y
Dritter Molar	8.-10.y	12.-16.y	17.30.y	18.-25.y

m: Monat, y: Jahr

2.2.2 Der Vorgang der Schmelzmineralisation

Da Fluoride insbesondere auf die hartgewebsbildenden Zellen Einfluss nehmen, soll hier kurz der Mineralisationsvorgang des Zahnschmelzes nach Schroeder (1987) zusammengefasst werden.

Grundvoraussetzung für die Schmelzformation (Amelogenese) ist die Bildung von Dentin (reziproke Induktion). Dafür veranlassen Zellen des inneren Schmelzepithels (ektodermalen Ursprungs) die Differenzierung von Odontoblasten, die für die Dentinbildung verantwortlich sind.

Die Amelogenese findet in mehreren Stadien statt. In der induktiven Phase differenzieren sich Präameloblasten aus den Zellen des inneren Schmelzepithels auf Grundlage des gebildeten Dentins:

1. Während der initialen **sekretorischen Phase** scheiden die Ameloblasten zunächst Schmelzmatrixproteine und Enzyme aus. Diese spätere Schmelzmatrix wird durch das Enzym Alkalische Phosphatase mineralisiert. Die Schmelzformation wird schichtweise mit unterschiedlicher Orientierung der Kalziumkristalle fortgesetzt. Dabei sind die Ameloblasten als Zellringe um den Dentinkern angeordnet. Der spätere Prismenverlauf ist ein Abbild der Anordnung und der Bewegung der Ameloblasten.

Die Schmelzbildung beginnt sofort nach Sekretion der Schmelzmatrix, die vorwiegend aus nicht kollagenen Proteinen, Kohlehydraten und Lipiden besteht.

2. Während der **Übergangsphase** werden in der Schmelzmatrix bald Keime von Kristallen gebildet, deren Längsachsen senkrecht zur Ameloblastenoberfläche angeordnet sind. Diese werden sogleich mineralisiert, da eine sofortige Kalziumzufuhr durch transzelluläre ATPasen erfolgt, die durch die Ameloblasten kontrolliert werden. Der anorganische Anteil wächst.
3. In der letzten Phase, der **präeruptiven Reifung**, beginnen die Ameloblasten, die während der Amelogenese benötigten Substanzen abzubauen und abzutransportieren. Sie liefern dadurch den nötigen Platzbedarf für die wachsenden Kristalle. Dabei nimmt mit dem wachsenden Mineralanteil die Konzentration einiger Proteine ab. Von den Proteinen, die für diesen finalen Vorgang nötig sind, ist eines besonders erwähnenswert: das Amelogenin, dessen Funktion wahrscheinlich darin besteht, die gebildeten Schmelzstäbchen zu organisieren, und es regu-

liert möglicherweise die Initiation und das Wachstum der Hydroxylapatitkristalle während der Mineralisation (Zalzal et al., 2008).

Auch diese Zustandsänderungen der organischen und anorganischen Substanzen werden von den Ameloblasten gesteuert. Der Mineralgehalt des reifenden Schmelzes steigt durch den Einbau von Kalzium, Phosphat, Magnesium und anderen Elementen auch durch den Entzug von Wasser an. Am Ende dieses Stadiums ist der Schmelz vollständig mineralisiert. Der Mineralienanteil liegt jetzt bei bis zu 96% seines Gewichts (Schroeder et al., 1987).

Die Schmelzbildung verläuft periodisch und an verschiedenen Flächen zu unterschiedlichen Zeitpunkten: Bei Milchzähnen mineralisieren die zentralen oberen Schneidezähne schneller als die anderen Zähne, während bei den bleibenden Zähnen die Schneidezähne gleichmäßig, aber die Eckzähne und Prämolaren zunächst lingual, dann erst labial mineralisieren (Schroeder et al., 1987).

2.2.3 Wirkungsmechanismus des Fluorids auf die Mineralisation der Zähne nach systemischer Aufnahme

Apatit hat die Summenformel: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$. Dabei kann das X wie bei normalem Schmelz ein Hydroxylion sein (Hydroxylapatit) oder ausgetauscht werden z.B. durch ein Fluoridion (Fluorapatit). Bei einem stabilen Gitter liegen alle Ionen (durch elektrostatische Anziehungskräfte gehalten) dicht zusammen. Werden Elemente ausgetauscht, können durch unterschiedlich starke Ladungen die Kristalle fehlgeordnet sein, und das Kristallwachstum kann beeinflusst werden (Buddecke, 1981).

Zum Mechanismus des Fluorideinbaus in den Schmelz gibt es eine Reihe von Hypothesen sehr unterschiedlicher Aussage. In einigen Studien wurde versucht, den Einfluss von Fluorid auf die Apatitstruktur und das Kristallwachstum nachzuweisen, wobei die Größenzunahme und die erhöhte Kristallgitterstabilität als gesichert galten (LeGros et al., 1983, LeGros et al., 1991).

Andere elektronenmikroskopische Untersuchungen an Zähnen unter Fluorideinfluss haben Änderungen in der Kristallmorphologie bis hin zu Kristalldefekten gezeigt (Yanagisawa et al., 1989). Weiterhin scheinen Enzyme, welche bei der Hydrolyse des Amelogenins involviert sind, durch die Anwesenheit von Fluorid inhibiert zu werden, so dass das Kristallwachstum beeinträchtigt wird (Whitford, 1997) und fluoridhaltiger Schmelz

durch eine Retention von Amelogenin gekennzeichnet ist (Bazalef et al., 2001, Tani-moto et al., 2008). Diese Hypothesen erklären die Entstehung von porösem Schmelz während der frühen Mineralisationsphase.

Ist beim Vorgang der Schmelzmineralisation Fluorid anwesend, binden sich nach Murphy (2008) negativ geladene Fluoridionen an die positiv geladenen Proteinionen, die von den Enzymen bei der Schmelzbildung benötigt werden. Bei höheren Konzentrationen (>5ppm) affektiert Fluorid die Schmelzformation und beeinflusst die Dentin- und Zementbildung mit progressivem Effekt bei steigender Fluoridkonzentration und Einwirkzeit. Dabei entstehen fehlerhafte Proteine, die den organischen Anteil steigern und den Mineralanteil abnehmen lassen, was zu einer Verringerung der Mikrohärtigkeit und Flexibilität führt. Die Schmelzstäbchen werden irregulär und weisen Bruchteile auf, die makroskopisch als Schmelzrisse an den Zähnen sichtbar sind. Der organische Restanteil oxidiert an der Zahnoberfläche und stellt sich klinisch charakteristisch als gelbe, braune oder schwarze Flecken dar (Murphy, 2008).

Fluoride können die Schmelzbildung in jedem Stadium beeinflussen:

Der negativste Effekt tritt durch Einbau von Fluorid während der sehr frühen sekretorischen Phase auf. Die Schmelzstäbchen werden irregulär und die Kristalle werden schmaler und dünner (Murphy, 2008).

Durch den Einfluss von Fluorid im Verlauf der präeruptiven Reifung entstehen rauere Kristalloberflächen, die vermehrt Proteine an sich binden, welche den organischen Anteil auf der Zahnoberfläche ausmachen (Aoba und Fejerskov, 2002).

Die Schmelzbildung erfolgt in periodischen Schüben, die in Form von Reziusstreifen an der Zahnoberfläche erscheinen. Wenn die Ameloblasten einer metabolischen Störung unterliegen, verbreitern sich diese Linien und werden prominenter und akzentuiert. So lässt die Neonatallinie, die während der Geburt entsteht, die Grenze zwischen prä- und postnatal gebildetem Schmelz erkennen. Auch Fluoride zählen zu den metabolischen Einflüssen, so dass die Reziusstreifen auf frühe Fluoridexpositionen hinweisen können. Dabei stellen sich unter dem Elektronenmikroskop Bezirke periodischer Einschnürungen in den Schmelzprismen bis zum Verlust der Prismenstruktur dar (calcio-traumatic bands). Die Prismen erscheinen schmaler und die Zwischenräume größer, was auf eine Störung der normalen Proteinsekretion durch die Ameloblasten mit dem Effekt der Mineralisationsstörung hinweist (Murphy, 2008).

Bei den Zähnen nehmen Dicke und Ausdehnung des gebildeten Schmelzes an verschiedenen Stellen der Zahnoberfläche unterschiedlich schnell zu. So bleibt der Schmelz im inzisalen bzw. koronalen Drittel länger in einem unreifen Zustand (>5 Monate) als der Schmelz im zervikalen Drittel. Deshalb ist inzisaler Schmelz exogenen und endogenen Einflüssen während der Mineralisation stärker ausgesetzt (Schroeder, 1987).

Unter Fluorideinfluss verliert der Schmelz dabei aufgrund der unvollständigen Mineralisation makroskopisch seine natürliche Transluzenz an den Höckerspitzen der Molaren und an den Inzisalkanten. Die Härte ist bis zu 50% verringert, so dass vorzeitige Ermüdung zu Brüchen führen kann (Murphy, 2008).

Zusammenfassend können modifiziert nach Murphy (2008) folgende Effekte von Fluoriden auf die Zähne festgestellt werden:

1. Fluoride schädigen die schmelzbildenden Ameloblasten (Yan et al., 2007): zum Einen durch toxischen Einfluss auf die Mitochondrien und zum Anderen durch fehlerhafte Proteininformation.
2. Die kollagenbildenden und -modellierenden Enzyme werden inhibiert, so dass eine fehlerhafte organische Schmelzmatrix zum Mineralisieren zur Verfügung steht (Maciejewska et al., 2006).
3. Die resultierenden organischen Komponenten werden oxidiert als gelbe, braune und schwarze Stellen sichtbar. Hohe Konzentrationen von farbigen Metallen wie Eisen oder Mangan können sich zusätzlich in diesen Bereichen absetzen.
4. Fluorotischer Schmelz ist poröser (Kakei et al., 2007), minder mineralisiert (Tanimoto et al., 2008) und strukturell schwächer als gesunder, so dass seine Widerstandskraft nur noch 40-60% der normalen beträgt.
5. Fluorid behindert bei den dentinbildenden Odontoblasten durch fluorid-sensible Gene die Formation der extrazellulären Matrix und beeinflusst die Zellkommunikation mit der möglichen Konsequenz fluorotisch veränderten Dentins (Wurtz et al., 2008).

Die Konzentrationen von Fluorid in den einzelnen Zahnschichten schwanken je nach Fluoridangebot: Schmelz von bleibenden und Milchzähnen enthält zwischen 0,01-0,034g pro 100g Trockengewicht, während die Konzentration im Dentin bei 0,024-

0,076g pro 100g Trockengewicht liegt (Heintz, 1997) und in Pulpanähe den höchsten Wert erreicht (Buddecke, 1981). Die größten Konzentrationen in den Zahnhartsubstanzen werden im Zement gemessen, dessen Werte etwa 10 mal höher liegen als im Schmelz, während die Werte des Dentins die des Schmelzes etwa 5 mal übersteigen (Murphy, 2008).

Im pulpenahen Dentin noch nicht resorbierter Milchzähne kann sich das aufgenommene Fluorid besonders gut anreichern, da es dort wegen des fehlenden Umbaus gespeichert bleibt (Weatherell, et al., 1966). Das hat auch Auswirkungen auf die Pulpa und kann dort typische degenerative Veränderungen auslösen, wie sie von Holtgrave et al. (2001) beschrieben wurden.

Heute weiß man, dass ein Teil des über systemisch wirksame Fluoridquellen wie Tabletten, Mineralwasser etc. aufgenommenen Fluorids zumindest in geringen Mengen im Speichel wieder auftaucht und deshalb, in Abhängigkeit vom Fluoridgehalt im Speichel, auch ein lokaler kariesprotektiver Effekt auftreten kann (Widenheim et al., 1984, Zimmer et al., 2003, Hellwig, Klimek und Attin, 2007). Umgekehrt wirken lokale Quellen wie z.B. Zahnpasta über ein Verschlucken ebenfalls systemisch (Bohaty et al., 1989, Cai et al., 1999, Dincer, 2008), so dass diese beiden Wirkungsweisen nebeneinander und nicht getrennt betrachtet werden sollten. Um den protektiven Effekt noch zu erhöhen, wurde auch empfohlen, die Fluoridtabletten nicht ganz zu schlucken sondern zu lutschen bzw. durch die Entwicklung von bioadhäsiven Tabletten die Verweildauer im Mund maximal zu verlängern (Bottenberg et al., 2001).

2.2.4 Wirkungsweise von Fluorid nach lokalem Kontakt auf der Zahnoberfläche

Eine lokale Zufuhr kann durch die Benutzung von fluoridhaltiger Zahnpasta, Spüllösungen, Gelen, Lacken oder dem gezielten Lutschen von Fluoridtabletten erfolgen und hat insbesondere dann Bedeutung, wenn der Schmelz wenig Fluorid enthält und/oder bereits eine beginnende Demineralisierung durch Säureeinwirkung vorliegt. Bei lokalem Fluoridangebot entsteht auf der Zahnoberfläche ein Kalziumfluorid-Präzipitat, aus dem Fluorid in den Schmelz diffundieren kann und somit zu einer Remineralisierung beiträgt. Diese Anreicherung ist jedoch nur von kurzer Dauer, weil Fluorid wieder in den Speichel zurück diffundiert (Hellwig, et al., 1995). Demineralisierter Schmelz kann erheblich mehr Fluorid aufnehmen als intakter Schmelz. Somit unterstützt Fluorid die Remineralisati-

onsvorgänge und hemmt die weitere Demineralisation der Zahnhartgewebe (Leach et al., 1983). Um eine Balance zwischen eingebautem und wieder ausdiffundierendem Fluorid zu schaffen, ist es wichtig, ein regelmäßiges Angebot bereitzustellen (Arends, 1986).

Ogaard (1990) wies nach, dass auch das eigentlich säureresistente Fluorapatit unter längerer permanenter Säureeinwirkung demineralisieren kann und daher präeruptiv eingebautes Fluorid allein keinen nachhaltigen Schutz vor Karies bietet. Somit wurde der Nutzen der frühen systemischen Fluoridierung vielfach in Frage gestellt. Auch Featherstone (1999) bestätigte diese Untersuchungsergebnisse und empfahl deshalb nur die lokale Anwendung von Fluoridpräparaten z.B. durch Lutschen von Fluoridtabletten oder lokaler Fluoridierung.

Der Effekt der lokalen Fluoridierung wurde in der Folgezeit systematisch weiter untersucht, insbesondere hinsichtlich der Remineralisierungsvorgänge auf der Schmelzoberfläche. Kürzlich konnten Arnold et al. (2006) eine signifikant höhere Remineralisation von Schmelzläsionen mit Aminfluorid im Vergleich zu anderen Fluoridverbindungen aufzeigen. Diese Studien unterstreichen, dass nach systemischer Fluoridierung eine Kariesentstehung auf Dauer nicht verhindert werden kann, ebenso nicht bei einmaliger lokaler Fluoridanwendung, so dass auch diese ständig wiederholt werden sollte (Stephen et al., 1999, Martens und Verbeeck, 1998). Eine beginnende oberflächliche Demineralisierung des Zahnschmelzes kann durch das Vorhandensein eines lokalen Fluoridangebots wieder remineralisieren, was dazu geführt hat, dass die meisten Zahnärzte z.B. eine Tablettenfluoridierung vor dem Durchbruch des ersten Zahnes für überflüssig erachten und die regelmäßige Prophylaxe mit lokalen Fluoridpräparaten favorisieren.

Lokal aufgebrachte Fluoride greifen darüber hinaus in den Bakterienstoffwechsel ein. Sie bewirken in der Plaque durch Hemmung der Bakterienenzyme eine Reduktion der Säureproduktion. Somit wirken sie der lokalen Säurebildung aus Kohlenhydraten entgegen (Einwag, 2008). Bei einer beginnenden Demineralisation wird zusätzlich Fluorid aus der Zahnoberfläche freigesetzt, wodurch die Fluoridkonzentration in der Plaque weiter ansteigt und der Bakterienstoffwechsel wirksam gehemmt wird, weil - wie Studien nachweisen konnten - die Aktivität des Enzyms Cathepsin D durch lokal vorhandenes Fluorid inhibiert wird (Guggenheim, 1983) und der pH-Wert des Speichels wieder ansteigt (Balunowska, et al., 2006).

Ein dauerhafter kariesprotektiver Effekt kann mit Fluoriden nur erreicht werden, wenn Fluoride dauerhaft in ausreichender Konzentration an der Zahnoberfläche zur Verfügung stehen.

2.2.5 Wirkungsweise der Fluoride bei der Mineralisation des Knochens

2.2.5.1 Bei Erwachsenen

Fluorid reichert sich in allen mineralisierten Geweben des Körpers an, in Abhängigkeit von der täglichen Aufnahmemenge. Während dies bezogen auf das Zahnsystem nur für den Zeitraum der Mineralisation gilt, wird Fluorid das ganze Leben über in das Skelettsystem eingebaut und kann von dort aus wieder mobilisiert und ausgeschieden werden. Man spricht dabei von einer positiven, ausgeglichenen oder negativen Fluoridbilanz (Büttner, 1968).

Die Abbildungen a-c zeigen die Menge des Fluorideinbaus im Skelett bei Erwachsenen bei unterschiedlichem Fluoridangebot (nach Büttner, 1968).

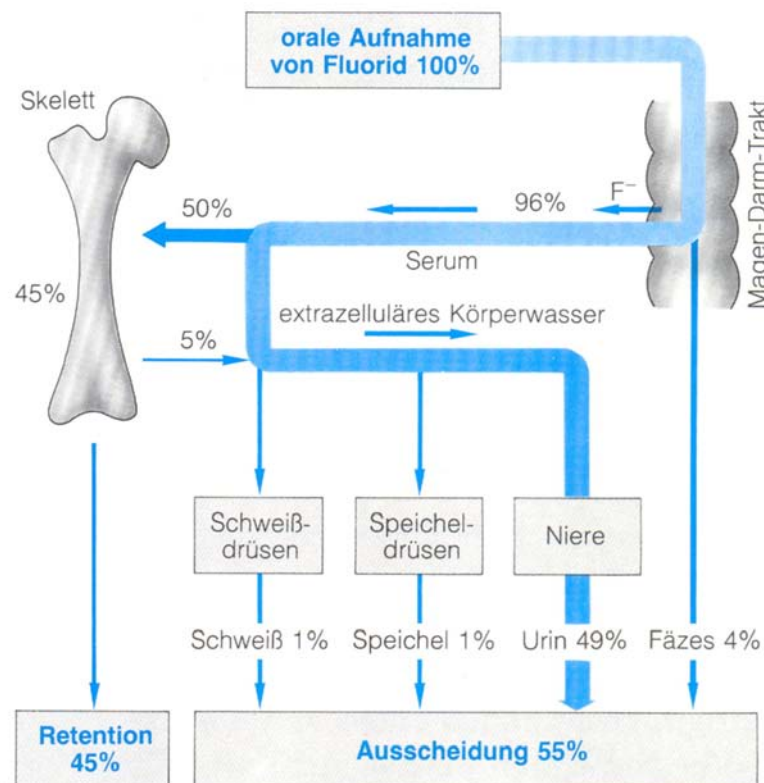


Abbildung 1a: positive Fluoridbilanz

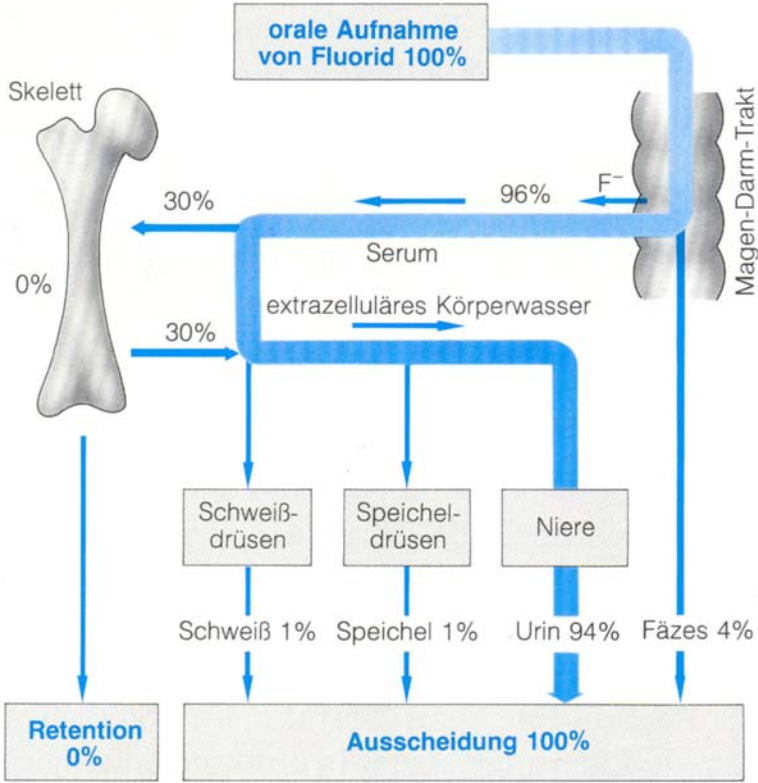


Abbildung 1b: negative Fluoridbilanz

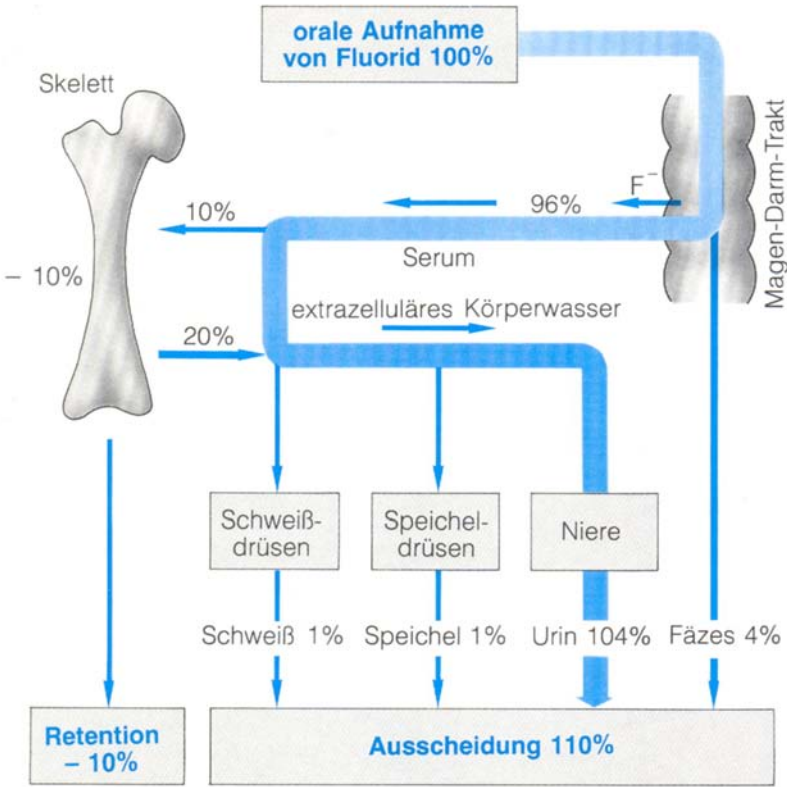


Abbildung 1c: neutrale Fluoridbilanz

Da sich nicht das gesamte aufgenommene Fluorid in ständiger „Mobilisation“ befindet, sondern ein kleiner Teil irreversibel im Skelett gespeichert bleibt, steigt der Fluoridgehalt der Knochen im Laufe des Lebens an, um im Alter von 50-60 Jahren seinen Höhepunkt zu erreichen (Hellwig, 1995). Auch im Knochensystem soll der Einbau von Fluorid eine Vergrößerung der Apatitkristalle, eine verminderte Löslichkeit des Knochenminerals und eine Stabilisierung des Skelettgerüsts bewirken (Hellwig, 1995). Aus diesem Grund wurden Fluoridpräparate jahrelang als Therapeutikum bei Osteoporose favorisiert. Heute betrachtet man diesen Einsatz kontrovers, da zahlreiche Studien auch negative Effekte von Fluoriden auf das Knochengüst nachgewiesen haben und der Vorteil einer Verminderung von Frakturneigungen in Studien gegensätzlich beschrieben wird. So konnten Phipps et al. (2000) keinen Vorteil feststellen und Danielson et al. (1992) sogar eine geringfügig erhöhte Frakturneigung unter Fluorideinfluss nachweisen. Gesichert scheint heute, dass der Einfluss von Fluorid auf die Knochenmineralisation von verschiedenen Parametern wie Dosis, Dauer, aber auch individuellen genetischen Sensibilitäten abhängt (Yan et al., 2007, Mousny et al., 2008). Zudem ist davon auszugehen, dass Fluoride auf die Osteoblasten einwirken, in dem sie bei niedrigen Konzentrationen (0,5-2mg Fluorid/l) die Mitochondrienaktivität erhöhen und dadurch sogenannten oxydativen Stress erzeugen. In hohen Dosen (> oder = 12mg Fluorid/l) inhibieren sie die Osteoblastenzellproliferation, verringern die Aktivität antioxidativer Enzyme und bewirken eine Mindermineralisation des Knochens (Jin et al., 2007, Xu et al., 2008, Yan et al., 2008). Der daraus resultierende Knochen ist von geringerer Qualität (Fratzl et al., 1998). Die potenzielle, therapeutisch angestrebte Knochendichtezunahme beruht wahrscheinlich auf einer oberflächlichen periostalen Verdickung (Hillier et al., 1996). Bei lang anhaltender Fluoridzufuhr kann es zur Ausbildung von porösem, weniger flexiblem und damit fraktur anfälligem Knochen kommen (Murphy, 2008).

2.2.5.2 Beim Säugling/Kleinkind

In Bilanzuntersuchungen bei Säuglingen und Kleinkindern konnte Spelsberg (1990) in deren Urin nachweisen, dass Kinder umso mehr Fluorid retinieren, je jünger und leichter sie sind. Nach Aufnahme einer Fluoridtablette steigt zunächst der Serumfluoridspiegel viel langsamer an als bei Erwachsenen, so dass die Maximalkonzentration nach 120min erreicht wird. Dieser Sachverhalt ist auf die gleichzeitige Gabe von Milchnahrung

zurückzuführen, wodurch Kalziumionen die Resorptionsgeschwindigkeit des Fluorids verlangsamen.

Abbildung 2 zeigt die Serumfluoridkonzentration nach Einnahme einer Fluoridtablette nach Metze et al. (1982)

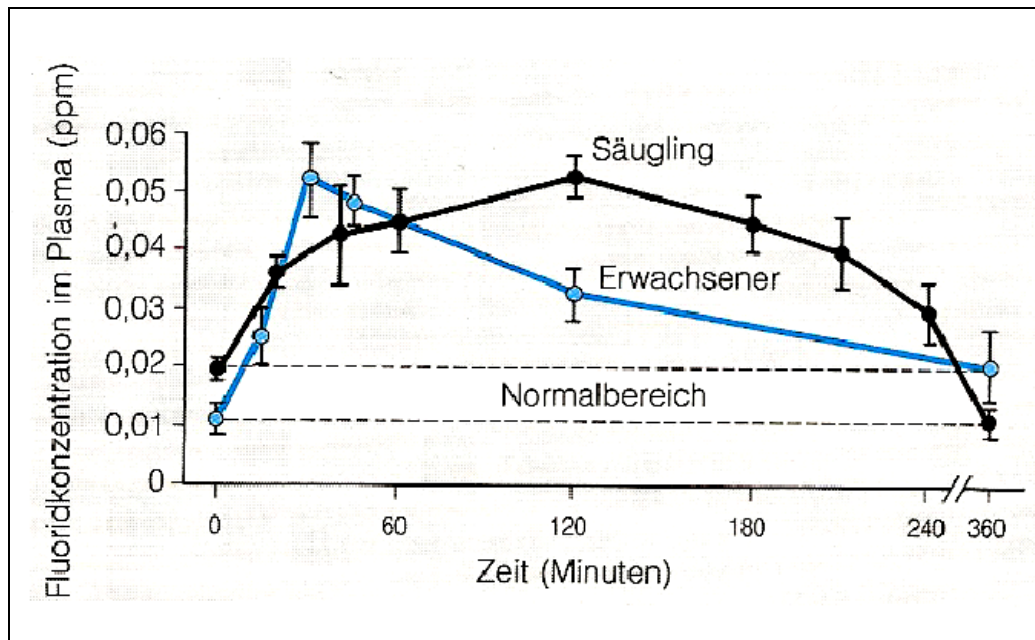


Abbildung 2: Unterschiedliche Serumfluoridkonzentration nach Gabe einer Fluoridtablette (0,25mg Fluorid) beim Säugling (3000g) und Erwachsenen (nach Metze (1982))
 Beim Säugling führen die Kalziumionen aus der gleichzeitigen Milchernährung zu einer Verzögerung der Resorptionsgeschwindigkeit.

Die Elimination des Fluorids geschieht hauptsächlich über die Nieren und nur zu geringen Teilen über Faeces und Schweiß. Bei Neugeborenen – insbesondere bei unreifen Frühgeborenen mit geringem Geburtsgewicht unter 1500g – fand Spelsberg (1990) eine besonders hohe Fluoridretention verbunden mit einer niedrigen renalen Ausscheidung. Dabei war die Retention bei Frühgeborenen annähernd doppelt so hoch wie bei Reifgeborenen. Die eher geringen Ausscheidungswerte könnten auf eine hohe Retention im Skelett hinweisen. Die Gefahr der Überdosierung besteht daher besonders bei leichten Frühgeborenen und mehrfacher Gabe von Fluoridtabletten, so dass Werte von 628µg Fluorid/g Knochenmineral zur Ausbildung einer Skelettfluorose führen können. Gleichzeitig werden kritische Werte für die Entstehung der Dentalfluorose überschritten (0,1mg/kg Körpergewicht) (Spelsberg, 1990).

2.3 Unerwünschte Nebeneffekte bei der systemischen Fluoridierung

2.3.1 Zähne

2.3.1.1 Klinische Veränderungen

Für Zahnärzte ist der bedeutendste und bekannteste unerwünschte Nebeneffekt bei übermäßiger Fluoridaufnahme die Dentalfluorose. Sie wurde erstmals 1888 bei einer Familie in Mexiko beschrieben und trat 1891 auch in der Gegend von Neapel auf (Pindborg, 1970).

Sie wurde sowohl im Milchgebiss als auch an bleibenden Zähnen beobachtet. Ihre Entstehung wird – wie schon beschrieben – auf eine frühe Störung des Reproduktionszyklus` der Ameloblasten vor und während der Schmelzbildung und -reifung zurückgeführt (Gardiner und Smith, 1960). Entscheidend hierbei ist die aufgenommene Menge (tägl. >2mg) über einen längeren Zeitraum (Szpunar et al., 1988, Pendrys et al., 1989, Manji et al., 1986).

Zunächst wurde angenommen, dass wahrscheinlich bei einer Aufnahme von 0,1mg F/kg Körpergewicht in frühester Kindheit Dentalfluorose auftritt (Forsmann, 1977), obwohl Roholm bereits 1937 vermutete, dass schon Dosen von 0,07mgF/kg Körpergewicht makroskopische Veränderungen im Schmelz bewirken können. Neuere Studien ergaben einen Schwellenbereich von 0,03 bis 0,1mgF/kg Körpergewicht bzw. 0,75 bis 1,0 mgF/d (Fejerskov et al., 1987).

Klinische Studien haben erwiesen, dass die postsekretorische oder frühe Reifungsphase der Ameloblasten als kritische Phase für die Entstehung der Dentalfluorose angesehen werden muss (Larsen et al., 1985, Evans, 1989, Richards et al., 1986, Fejerskov et al., 1991). Da verschiedene Zähne zu unterschiedlichen Zeiten mineralisieren, betrifft diese kritische Phase einen Zeitraum von der Geburt bis zum 8. Lebensjahr bzw. bis zum 6. Lebensjahr für die ästhetisch auffälligeren Zähne unter Ausschluss der Weisheitszähne.

2.3.1.1.1 Klinische Veränderungen an den bleibenden Zähne

1993 entwickelte Evans mit seiner „Chronological Fluorosis Assessment“ (CFA) eine Möglichkeit, die zeitliche Abfolge für die Ausbildung einer Schmelzfluorose an bleiben-

den Zähnen genauer zu definieren. Er benannte für Jungen einen achtmonatigen kritischen Zeitraum um den 19.-20. Lebensmonat und für Mädchen um den 25.-26. Lebensmonat. In diesem Zeitraum befinden sich alle bleibenden Zähne in einer Phase der Schmelzentwicklung. Z.B. können an den Frontzähnen je nach Entwicklungsstand der Bereich der Inzisalkante und/oder der Zahnkronenmitte und/oder des Zervicalbereiches betroffen sein (Evans, 1993).

Dagegen sind Zahnabschnitte, die bereits mineralisiert sind, nicht betroffen.

Klinisch werden bei der Dentalfluorose verschiedene Ausprägungsgrade unterschieden. Der Fluoroseindex nach DEAN (Dean et al., 1934, 1942) bewertet alle kosmetisch störenden Schmelzopazitäten anhand der Ausprägungsgrade 0,5-4. Eine weitere Klassifizierung stammt von Fejerskov und Thylstrup (1981), wobei sie ebenfalls feststellten, dass der Schweregrad in direkter Abhängigkeit zur Menge des aufgenommenen Fluorids steht. Bei der milden Form zeigen sich weiße Flecken an der Zahnoberfläche. Die moderate bis schwere Form geht mit brauner bis schwarzer Verfärbung und Erweichung der Zähne einher (Shupe, 1977).

Dentalfluorose tritt symmetrisch auf. Der Ausprägungsgrad der Erscheinungen variiert bei unterschiedlichen Zahngruppen (Larsen et al., 1985, Manji et al., 1986), so dass später mineralisierende Zähne wie Prämolaren in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der überhöhten Fluoridexposition eine höhere Fluoroseprävalenz und ernstere Defekte aufweisen (Manji et al., 1986, Baelum et al., 1987)

So beschrieben Bottenberg et al. (2001), dass eine Dentalfluorose bei einer Gruppe flämischer Schulkinder im Alter von 11 Jahren hauptsächlich dann auftrat, wenn sie gleichzeitig Fluoridtabletten einnahmen und mit fluoridierter Zahncreme die Zähne putzten.

Whelton et al. (2004) beobachteten bei systemischer Fluoridierung (Trinkwasser) im Zeitraum von 1960 bis 2002 einen Rückgang der Kariesaktivität (Decayed Missed Filled Teeth-Index) DMFT bei 15jährigen Kindern um 1,1 auf 2,1 (bei 5jährigen um 0,7 auf 1,0 dmfs). Gleichzeitig stieg aber die Fluoroseprävalenz im Zeitraum von 1984 bis 2004 bei den 8jährigen von 6% auf 23% und bei den 15jährigen von 8% auf 36% an (fragwürdige bis hohe Level nach Dean, 1934), (Whelton, H. et al., 2004).

Da bei kontinuierlich überhöhter Fluoridaufnahme die bleibenden Zähne einer Fluorosegefahr ausgesetzt werden, fordern Warren und Levy eine frühzeitige Überprüfung der Fluoridexposition (Warren et al., 1999, Levy et al., 2006).

2.3.1.1.2 Klinische Veränderungen im Milchgebiss

Bei den Milchzähnen scheint nach systemischer Fluoridierung der zweite Milchmolar am häufigsten von einer Fluorose betroffen zu sein. Dies bestätigten Studien u.a. von Milsom et al., 1996, Warren et al., 2001, und Levy et al., 2002.

Levy et al. benannten für das Milchgebiss einen Zeitraum zwischen dem 6. und 9. Lebensmonat als kritische Phase für die Ausbildung einer Dentalfluorose, da sich in diesem Zeitraum sämtliche Milchzähne in einem Stadium der Mineralisation befinden. Allerdings können jene Anteile, die intrauterin bereits mineralisiert worden sind, von einer Dentalfluorose nicht mehr betroffen werden (Thylstrup, 1978), die später mineralisierten aber sehr wohl (s. Tabellen 3, 4 und 5).

Toyama et al. (2001) fanden im pränatal gebildeten Schmelz von Milchschneidezähnen höhere Fluoridwerte als bei Kindern, deren Mütter vor der Geburt keine Fluoride aufgenommen hatten, was auf eine Placentagängigkeit hinweisen könnte, während Sa, Roriz und Fonteles et al. (2005) keinen höheren Einbau nachweisen konnten, so dass auch heute noch keine einheitliche Auffassung über diesen Mechanismus besteht.

2.3.2 Histologisch nachweisbare Veränderungen nach systemischer Fluoridierung

Mikroskopisch gesehen bewirken erhöhte Fluoridwerte die Bildung von porösem Schmelz (Fejerskov et al., 1990, Richards et al., 1989), wobei der Grad und die Ausdehnung der Porosität vom Fluoridgehalt in der umspülenden Gewebeflüssigkeit beim Mineralisationsvorgang abhängt (Thylstrup et al., 1978). Dabei erscheint die Kristallstruktur normal, aber der Abstand der interkristallinen Räume vergrößert, was zur Ausbildung von Poren in Verbindung mit einer hypomineralisierten Schicht führt. Die Reizstreifen und Perikymatien sind akzentuiert. Dabei ist dort der Proteinanteil gegenüber intaktem Schmelz erhöht.

Bei diesem Vorgang scheint Amelogenin eine wesentliche Rolle zu spielen, welches in der frühen Reifungsphase der Schmelzbildung retiniert und nicht abgebaut wird, weil ein

Enzym, das Amelogenin hydrolysieren soll, durch die Anwesenheit von Fluoriden inhibiert wird (Bazalef et al., 2001).

Entsprechende Veränderungen finden sich im Dentin von Milchzähnen und auch bei bleibenden Zähnen. Bei systemischer Fluoridierung reagieren nicht nur Ameloblasten und Odontoblasten empfindlich auf Fluorid sondern auch das Pulpagewebe (Veron et al., 1993, Newbrun, 1999). So konnte erneut die enge Verknüpfung zwischen Pulpa, Dentin und periodontalem Gewebe festgestellt werden. Die geschädigten Odontoblasten bilden in großen Mengen minderwertiges Dentin (Fibrodentin), das intramural, d.h. in der pulpenzugekehrten Dentinwand, entsteht und sich intrapulpar (extramural) in das Pulpacavum ausbreitet. Dort kann es zur vollständigen Obliteration des Pulpacavums in Verbindung mit einer fortschreitenden Ankylosierung der Milch- und/oder bleibenden Zähne führen (Holtgrave et al. 2001).

2.3.3 Die Reaktion des Knochens auf eine systemische Fluoridierung

Unabhängig davon, wie viel Fluoride aufgenommen werden, erfolgt eine Anreicherung im Knochen und das lebenslang. So nimmt der Fluoridgehalt im Knochen vom Kindesalter an langsam weiter zu, obwohl ein „remodeling“ des Kochens zeitlebens stattfindet (kortikaler Knochen 3%, spongiöser Knochen 22% pro Jahr) (Murphy, 2008). So verglichen Kirk und Bethke bereits früh (1935) die Fluoridkonzentration in menschlichen Rippen in drei englischen Städten bei einem Trinkwasserfluoridgehalt von 0ppm/l, 0,8 oder 1,9ppm/l. Sie fanden in der Stadt mit keiner nennenswerten Fluoridkonzentration bei 12jährigen Kindern trotzdem 220ppm und bei den 60jährigen 2000ppm Fluorid in den Rippen. In der Stadt mit 0,8ppm/l Wasser lagen die Werte bei den 40jährigen bei knapp 2000ppm und bei den 80jährigen bei 2700ppm, während die Konzentrationen in der dritten Stadt bei einem 1 Tag alten Säugling bei 160ppm und bei einem 57jährigen bereits bei 5740ppm lagen.

Leite et al. (2008) konnten an Ratten nachweisen, dass die Kinetik des Einbaus und der Mobilisation von der Fluoridkonzentration und der Tiefe der Knochenschicht abhängen. So war bei niedrigen Dosen (bis zu 15µg Fluorid/ml Wasser) nach 180 Tagen Zufuhraussetzung die Anfangskonzentration in der Femuroberfläche wiederhergestellt, während bei höheren Dosen und tieferer Schichtdicke des Femurs dies nicht der Fall war.

2.3.3.1 Beim Kind

Schwere Knochendeformitäten fanden Khandare et al. (2005) bei Kleinkindern in einem indischen Dorf mit einem Trinkwasserfluoridgehalt von 7,9 +/- 4,15ppm. Sie verglichen diese Befunde mit Kindern, die in einem Dorf aufwuchsen, dessen Fluoridkonzentration im Trinkwasser bei 0,6+/-0,31ppm lag. Die Autoren fanden bei den 1,5-14jährigen Kindern des ersten Dorfs eine besonders hohe Fluoroseprävalenz (50% Dental mottling, 20% Skelettdeformitäten im Vergleich zu 6% Dental mottling und keinerlei Skelettdeformitäten im zweiten Dorf). Zu den typischen Skelettveränderungen gehören Deformitäten, röntgenologisch sichtbare Vergrößerungen der Wachstumszentren der Epiphysenenden der Röhrenknochen, eine Zunahme der Periostdicke in Muskelansatzgebieten und Bänderkalzifizierungen, die bei dem o.g. Trinkwasserfluoridgehalt schon bei Kleinkindern besonders deutlich waren (Khandare et al., 2005).

2.3.3.2 Beim Erwachsenen

Beim Erwachsenen kann eine permanente Fluoridüberdosierung ebenfalls zu typischen Veränderungen führen. Die so genannte Skelettfluorose tritt dosisabhängig nach jahrelanger Aufnahme von Fluoridmengen von über 5mg/Tag auf. Dabei können Fluoridkonzentrationen von 4000-5000µg/g Knochenmineral erreicht werden (Büttner, 1970; Hodge und Smith, 1968, Harinarayan et al., 2006). Die Ausprägungen reichen von gerade radiologisch sichtbaren Verdickungen der Kortikalis und der Knochenmatrix (leichte Form) bis zu Gelenk- und Skelettdeformationen mit erheblichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch Verknöcherung von Sehnen, Gelenken und einer Wirbelsäulenversteifung (kripping fluorosis) bei permanenter Fluoridaufnahme von 10-25mg F/d (Heifetz und Horowitz, 1984). Beim hierdurch minderwertig gebildeten Knochen kann es durch Porositäten und einer größeren Breite zwischen den Kristallgittern (Mousny et al., 2008) zu einer erhöhten Frakturgefahr kommen (Danielson et al., 1992).

Bei der fluorotoxischen metabolischen Knochenkrankheit, die durch exzessive Fluoridaufnahme verursacht wird und auch heute noch in Gebieten mit hohem Trinkwasserfluoridgehalt (z.B. in den Tropen) auftritt, fanden Harinaraya et al. (2006) bei 79% der betroffenen Patienten starke Knochenschmerzen und Krämpfe, 38% radiologisch sichtbare Osteosklerosen und 96% Pseudofrakturen und ligamentäre Verdickungen.

Bereits 1965 beschrieb der Spanier Soriano schwere Knochenerkrankungen, die er auf eine zu hohe Fluoridzufuhr durch mit Fluorid versetzten Wein (zur Fermentationsverlangsamung) zurückführte. Er fand beim Knochen der Betroffenen sklerotische oder stärker verdickte Bereiche insbesondere des Periosts, Auftreibungen und beulenförmige Verdickungen von Mandel- bis Apfelgröße. Im Endstadium der Erkrankung wurde der Knochen porös, verlor an Flexibilität, was zu einer erhöhten Frakturneigung führte, und atrophierte. Soriano beschrieb ein gehäuftes Vorkommen am Becken, an der Wirbelsäule und den langen Röhrenknochen. Die Weichgewebe waren ebenfalls betroffen mit Bänder-, Muskel- und Fasziokalzifizierungen. Dies führte zu einer Bewegungseinschränkung der Patienten gesteigert durch Gelenkversteifungen besonders an Hüfte, Knie und Ellenbogen. Die Weichgewebsveränderungen zeigten sogar verkalkte Blutgefäße (Soriano, 1965). Diese makroskopischen Veränderungen werden heute auf den Einfluss von Fluoriden auf die Osteoblastenproliferation und -überlebensrate zurückgeführt (Yan et al., 2008, Xu et al., 2008), so dass verminderte Mineralisation und ein vergrößerter Abstand zwischen den Kristallen zu den beschriebenen Erscheinungen führen (Hillier et al., 1996, Mousny et al., 2008).

Weatherall und Weidmann (1959) fanden diese Knochenverdickungen auch an den Kiefern und charakterisierten diese Exostosen/Tori als Reaktion des Knochens auf eine erhöhte Fluoridexposition.

2.4 Möglichkeiten der systemischen Fluoridierung

2.4.1 Trinkwasserfluoridierung

Wie bereits ausgeführt, spielt bei der Dentalfluorose die Menge des aufgenommenen Fluorids über einen längeren Zeitraum eine bedeutende Rolle. Dean fand schon in seinen frühen Studien (1942) milde bis sehr milde Dentalfluorosen mit einer Prävalenz von etwa 10% bei Trinkwasserfluoridkonzentrationen von 1,0ppm. Untersuchungen von Ast (1956) und Russel (1962) bestätigten Deans Daten. Zu diesem Zeitpunkt war fluoridhaltiges Trinkwasser häufig die einzige Fluoridquelle. Mitte der 1980iger Jahre, als Fluoride in den USA und Mitteleuropa aus verschiedenen Quellen zugänglich waren, stieg die Fluoroseprävalenz bei Schulkindern bereits auf 22,3% (Brunelle, 1989, Whelton et al., 2004).

Bergmann und Bergmann empfahlen im Jahr 1985 eine Trinkwasserfluoridkonzentration von 1ppm für die gemäßigte Klimazone, da sie in ihren Studien für diesen Bereich einen Kariesrückgang um 55-60% beobachteten.

Allerdings nahm - wie beschrieben - auch die Dentalfluorose zu. Wiedemann et al. (1982) fanden bei 14jährigen Kindern, die einem Trinkwasserfluoridgehalt von 3,0ppm ausgesetzt waren, gefleckten Zahnschmelz mit z.T. erheblichen ästhetischen Beeinträchtigungen.

Bei einer Trinkwasserfluoridkonzentration von 0,8ppm beschrieben Szpunar und Burt (1988) und Riordan (1991, 1993) bereits ein vierfach erhöhtes Fluoroserisiko gegenüber unfluoridiertem Wasser.

Bei über 1,4ppm war eine milde bis moderate Ausprägung, bei über 8ppm eine schwere Dentalfluorose zu verzeichnen, vorausgesetzt die permanente Exposition erfolgte im Stadium der Zahnschmelzmineralisierung, also im Alter von 0 bis etwa 8 Jahren (Shupe, 1977).

Eine industrielle Zuführung von Fluoriden ins Trinkwasser (0,8 bis 1ppm) wurde von 1962 bis 2003 in der Schweiz im Kanton Basel praktiziert. Diese Maßnahme wurde schließlich aus Kostengründen, wegen eines erhöhten Umweltbewusstseins (99% des fluoridierten Trinkwassers erreichen ihr Wirkungsziel nicht) und weil diese Prophylaxeart kollektiv und nicht von jedem Einzelnen frei wählbar war, zugunsten anderer prophylaktischer Maßnahmen wie fluoridiertem Speisesalz wieder eingestellt (Wiehl, 2003).

In Deutschland wird heute dem Trinkwasser kein zusätzliches Fluorid beigelegt.

2.4.1.1 Fluoridgehalt handelsüblicher Mineralwässer

Die Entscheidung, ob und welche fluoridhaltigen Supplemente zur Kariesprophylaxe zugeführt werden, sollte nach Erhebung einer ausführlichen individuellen Fluoridanamnese erfolgen. Dabei ist der Fluoridgehalt des konsumierten Mineralwassers ebenfalls zu berücksichtigen, da auch natürliche Mineralwässer zur Fluoridaufnahme erheblich beitragen können. So zeigte eine Studie von Schulte et al. (1995), dass auch Kinder ohne offensichtliche Fluorideinnahme hohe Dosen von Fluorid mit dem Urin ausschieden. Als Ursache dafür konnte bei einigen eine regelmäßige Aufnahme von natürlichem Mineralwasser mit relativ hohem Fluoridgehalt (0,5-1,5mg/l) ermittelt werden.

Nach der Richtlinie 2003/40/EG ist in Deutschland eine generelle Kennzeichnungspflicht für den Fluoridgehalt von natürlichen Mineralwässern nicht erforderlich. Ab einem Fluoridgehalt von 1,0mg/l sieht das deutsche Recht eine freiwillige Kennzeichnung: „fluoridhaltig“ als Werbehinweis vor, sowie eine obligatorische Beschriftung „fluoridhaltig“ ab 1,5mg/l Fluorid mit dem Hinweis „Enthält mehr als 1,5mg/l Fluorid: Für Säuglinge und Kleinkinder unter 7 Jahren nicht zum regelmäßigen Verzehr geeignet“. Durch diesen Hinweis soll das Risiko einer Überdosierung durch die Kombination verschiedener Fluoridquellen, besonders bei Kindern unter 7 Jahren, minimiert werden. Ab einem Fluoridgehalt von 5,0mg/l muss der Warnhinweis, dass dieses Wasser nur in begrenzten Mengen verzehrt werden darf, angegeben werden. Seit dem 1.1.2008 darf der Höchstwert von 5,0mg/l nicht mehr überschritten werden.

Mineralwasser, mit der Aufschrift „Geeignet für die Zubereitung von Säuglingsnahrung“, darf maximal 0,7mg/l Fluorid enthalten. Nach den Empfehlungen für Säuglingsnahrung sollte, wenn möglich, die Zubereitung mit abgekochtem Trinkwasser erfolgen. Wenn dieses nicht in erforderlicher Qualität verfügbar ist, z.B. aufgrund eines regional hohen Nitratgehalts (über 50mg Nitrat/l) oder in Urlaubsregionen, kann auf natürliches Mineralwasser mit entsprechender Kennzeichnung zurückgegriffen werden.

Um eine Wertung der Fluoridmenge im Mineralwasser bezüglich der individuellen Fluoridanamnese vornehmen zu können, wurde in Anlehnung an die DGZMK von der Landesarbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege in Hessen (LAGH) eine Einteilung der Wässer vorgenommen, wie in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Hinweise zur anamnestischen Beurteilung des Fluoridgehaltes von Mineralwasser (LAGH)

Kategorie (I-IV) nach dem Fluoridgehalt des Mineralwassers	Bedeutung für die Fluoridanamnese
0 - 0,29 mg/l = I	ohne Bedeutung
0,3 – 0,69mg/l = II	muss berücksichtigt werden
0,7 – 1,5mg/l = III	Keine zusätzlichen Supplemente nötig
über 1,5mg/l = IV	Achtung: Überdosierung möglich

Da die Beurteilung der Mineralwässer für die individuelle Fluoridanamnese so bedeutend ist, hat die LAGH eine Liste von über 400 Mineralwässern und deren Fluoridgehalt zusammengestellt. Im Rahmen dieser Arbeit soll nur anhand einiger Beispiele mit er-

höhtem Fluoridgehalt die Bandbreite der Fluoridkonzentration in handelsüblichen Mineralwässern dargestellt werden. Die Tabelle 7 zeigt eine Auswahl.

Tabelle 7: Mineralwässer mit erhöhtem Fluoridgehalt

Name des Mineralwassers	Fluoridgehalt in mg/l
Christinen Brunnen Classic	2,00
Aachener Kaiserbrunnen	4,00
Original Zurzacher	3,60
Mephisto-Quelle	4,50
Birgy Bronn	3,80
Christinen Vital	1,10
Eico Sport Quelle	2,40
Alexanderquelle	2,69
Bad Hersfelder Lullusbrunnen	2,66
Heilbronner Rosenberg Mineralbrunnen	1,05
Hirschquelle	1,30
Kisslegger Sprudel	2,10
Laurentius Schwarzwald Quirli	2,40
Linden Brunnen	3,40
Lioba-Quelle	2,20
Lüttertaler	1,21
Markgräfler Mineralwasser	1,20
Paracelsus	2,20
Peterstaler Mineralwasser	3,10
Rippoldsauer Mineralwasser	2,30
Schwarzwald Sprudel	2,17
Seltina	1,10
Sophien-Quelle Mineralwasser	1,50
St. Maria Brunnen	1,40
Urselters Heilwasser	1,04
Vichy	4,20
Wildenrath Quelle	3,90
Wörsinger Sport	1,40
Zwestener Löwensprudel	1,80

Die Bandbreite des Fluoridgehalts in Mineralwässern ist sehr groß und bedarf daher der individuellen Beurteilung.

Die Landesarbeitsgemeinschaft Hessen (LAGH) gab an, dass die Konzentrationen bei mehrmonatigem Vergleich unterschiedlicher Chargen derselben Wässer relativ geringen Schwankungen unterlagen.

2.4.2 Kochsalzfluoridierung

Schon in den 1920er Jahren wurde Speisesalz als Träger für eine prophylaktisch wirksame Substanz verwendet. So verhinderte der Zusatz von Jod erfolgreich eine Kropfbildung. Diese Idee nutzte der Schweizer Arzt J. H. Wespi aus, indem er im Jahr 1950 neben der in seinem Land bestehenden Trinkwasserfluoridierung eine weitere flächendeckende und neuartige Prophylaxemaßnahme vorschlug: die Fluoridierung des Kochsalzes. Durch die Beimengung von zunächst 90ppm Natriumfluorid war der Kanton Zürich 1955 der Vorreiter im Bereich des Fluoridsalzverkaufs.

Diese Dosis schien für einen kariespräventiven Effekt jedoch zu niedrig zu sein, so dass sich der Kanton Waadt 1969 für die Beimengung von 250ppm Natriumfluorid pro 1kg handelsüblichen Speisesalzes entschied. Vergleichende Studien zeigten diesbezüglich, dass der Fluoridgehalt von Milch- und bleibenden Zähnen aus dem Kanton Waadt fünf Jahre nach Einführung der Salzfluoridierung dem aus Gebieten mit kariesprophylaktisch optimalem Trinkwasserfluoridgehalt (1ppm) oder dem von Probanden, die während der Zeit der Zahnbildung regelmäßig Fluoridtabletten eingenommen haben, entsprach (Baumgartner und Marthaler et al., 1976). 1983 begann der flächendeckende Verkauf in der gesamten Schweiz.

Der DMFT-Index, der die Anzahl der kariösen (decayed), gefüllten (filled) und fehlenden (missed) Zähne (teeth) pro Proband zählt, erreichte bei 12jährigen Kindern des Kantons Zürich 1964 noch einen Wert von 7,94, während er im Jahr 1996 auf 0,84 sank, was einem Kariesrückgang von 62% entspricht (Marthaler et al., 2005).

Ähnlich positive Ergebnisse dokumentierte eine Untersuchung aus Jamaika von Estupinan-Day et al. (2001). Lag der DMFT-Index 1984 bei 6jährigen Kindern noch bei 1,7, bei den 12jährigen bei 6,7 und bei 15jährigen Jugendlichen bei 9,6, konnte dieser nach Einführung der Salzfluoridierung 1987 nachhaltig gesenkt werden. Er betrug zum Untersuchungszeitpunkt 1995 nur noch 0,2 für die 7jährigen Kinder (6jährige wurden nicht untersucht), 1,1 für die 12jährigen und 3,0 für die 15jährigen Jugendlichen. Bei dieser Studie wurden insgesamt 1120 Kinder untersucht. Von denen wiesen 1995 lediglich fünf

Kinder milde und sehr milde Formen von Dentalfluorose auf (Estupinan-Day, et al., 2001)

Der Metabolismus von fluoridiertem Speisesalz (im Folgenden FS genannt) ist dem des fluoridierten Trinkwassers (FW) vergleichbar. Da das Salz aber mit den Nahrungsmitteln aufgenommen wird, ist die Absorption im Gastrointestinaltrakt in der Regel verzögert und verringert. Außerdem wird Trinkwasser dem Körper häufiger zugeführt als Nahrung mit FS. Daraus ergeben sich geringere Plasmafluoridkonzentrationen als bei FW, so dass die Möglichkeit einer toxischen Wirkung praktisch nicht existiert (Whitford, 2005).

Die Vorteile von fluoridiertem Speisesalz liegen bei den zehnmal günstigeren Kosten ggü. der Trinkwasserfluoridierung, der Wahlfreiheit des Verbrauchers und einer sichereren Dosierung. Jeder Jugendliche oder Erwachsene konsumiert im Durchschnitt 8 bis 10g Salz am Tag, Kinder je nach Alter etwa 2-5g. Davon stammen 70 bis 80% aus industriell gefertigten Waren, für die bisher der Einsatz von fluoridiertem Speisesalz nicht genehmigt ist. Die Fluoridmenge wiederum, die beim häuslichen Würzen mit fluoridiertem Salz aufgenommen wird, beträgt bei Jugendlichen und Erwachsenen 0,4 bis 4,9mg/d, bei Kindern etwa 0,2 bis 0,38mg/d (Hetzer, 1997). Eine Überdosierung ist bei normal konsumierenden Menschen also nahezu ausgeschlossen. Für die Ausbildung von Fluorosen müsste es zu zusätzlichen Aufnahmen von Fluoriden aus weiteren Quellen kommen. Für eine tödliche Dosis müssten 1,4kg Salz verzehrt werden.

Inwieweit die Kombination mehrerer Quellen das Risiko einer Dentalfluorose erhöht, war Gegenstand einer Cross-Over-Studie von Sagheri et al., 2007. Dabei wurden 12jährige Kinder untersucht, die entweder in einem trinkwasserfluoridierten Gebiet aufwuchsen (Dublin) oder in einem Gebiet mit etablierter Salzfluoridierung (Freiburg). Außerdem wurde die Nutzung von fluoridierter Zahnpasta (FZ) berücksichtigt. Der Fluoroseindex nach Dean ergab in beiden Gruppen ähnlich niedrige Werte für die moderate und milde Form der Fluorose und ein doppelt so häufiges Auftreten der sehr milden Form bei den Dubliner Kindern. Die Dubliner Kinder begannen dabei sogar später mit dem Zähneputzen als die Freiburger Kinder. So konnte nachgewiesen werden, dass die Zuführung von FS in Kombination mit der Verwendung FZ kompatibel ist.

Gingen Bergmann und Bergmann (1995) noch von einer hauptsächlich systemischen Wirkung der Kochsalzfluoridierung aus, beweisen aktuelle Studien auch den lokalen

Effekt. McPherson et al. (2001) ermittelten die Speichelfluoridkonzentration nach dem Verzehr von mit FS Gebackenem und fanden bis zu 20min nach dem Essen erhöhte Fluoridkonzentrationen im Speichel. Björnström et al. untersuchten 2004 Speichel und Plaque von Probanden, die eine halbe Stunde Popcorn, das mit FS gewürzt war, verzehrt hatten. Der Autor konnte 30min nach dem Essen eine 15fach höhere Fluoridkonzentration im Speichel und in der Plaque der Probanden nachweisen als vor dem Verzehr. Außerdem hielt diese höhere Konzentration bis zu zwei Stunden an. Ob einige Probanden sich während dieser Zeit die Zähne putzten, wurde nicht erwähnt.

Seit 1991 ist fluoridiertes Speisesalz in Verbindung mit Jod auch im deutschen Handel erhältlich. Ein Marktanteil von 63% im Jahr 2004 (Schweiz: 88%) zeigt eine wachsende Verbreitung und Nutzung durch den Verbraucher (Schulte, 2005).

2.4.3 Tablettenfluoridierung

Im Jahr 1972 wurde in der Bundesrepublik Deutschland die Kariesprophylaxe mittels Fluoridtabletten eingeführt und bereits ab der ersten Lebenswoche empfohlen (Metze und Patz, 1982). Heute stehen den verordnenden Ärzten mehrere Mono- oder Kombinationspräparate (häufig in Kombination mit Vitamin D) zur Verfügung.

Nach pharmakokinetischen Untersuchungen, bei denen verschiedene Fluoridverbindungen hinsichtlich ihrer Resorptionsraten verglichen wurden (Binder, 1976, Patz, 1975, Büttner et al., 1970, Ericsson, 1972), erwies sich Natriumfluorid mit einer Resorptionsrate von nahezu 100% als günstigste Fluoridverbindung für eine systemische Anwendung. Bei Natriumfluoridtabletten entspricht die Bioverfügbarkeit des ionisierten Fluorids der Aufnahme aus fluoridhaltigem Trinkwasser. Der gleiche Effekt ergab sich bei Kombinationen des Natriumfluorids mit Vitamin D3 in einer Tablette (Fuchs, 1977, Offermann, 1975). Die Fluoridverteilung soll dabei über ein Multikompartmentensystem erfolgen, was zu einer nicht linearen Eliminationskurve führt, begründet durch eine so genannte Fängerfunktion des Skeletts, wie Offermann (1975) vermutete. Bei Erwachsenen, die zuvor keine Fluoride eingenommen hatten, betrug die Skelettretention etwa 50% (Largent, 1959). Kinder, deren noch wachsendes Skelett einen größeren Mineralbedarf aufwies, retinierten bis zu 90%, wobei der retinierte Anteil zunahm, je jünger die Kinder waren (Ham und Smith, 1954, Spelsberg, 1990). Dabei ist der Zeitpunkt der Geburt ebenfalls entscheidend: Wie bereits an anderer Stelle erwähnt, betrug die Retention der ersten Fluoriddosis bei Frühgeborenen 89% und bei Reifgeborenen 88%. Be-

zogen auf das Körpergewicht bedeutet das für Frühgeborene (Definition: Geburtsgewicht $\leq 2500\text{g}$) (Very Low Birth Weights) eine durchschnittlich doppelt so hohe Fluoridretention pro kg Körpergewicht wie für Reifgeborene. Damit sind sie besonders gefährdet, Dental- oder Skelettfluorosen auszubilden – insbesondere bei kontinuierlicher Anwendung (Spelsberg, 1990).

2.5 Lokale Fluoridierung

2.5.1 Mittel zur lokalen Fluoridierung

2.5.1.1 Zahnpasta

Seit den 1960er Jahren erfährt die Zahnpflege mit fluoridhaltiger Zahncreme eine zunehmende Verbreitung und damit eine wachsende Bedeutung im Kampf gegen Karies (Treide, 1984, Marthaler, 1990, Stephen, 1994). Nach Riethe hat die Verwendung fluoridhaltiger Zahncreme entscheidend am 50%-60%igen Rückgang der Karies in vielen Industriestaaten beigetragen (Riethe, 1983).

95% der im Handel erhältlichen Zahnpasten sind mit Fluoriden angereichert (Houwink und Waag, 1979). In der Regel weisen Kinderzahnpasten eine Fluoridkonzentration von 0,025% (250ppm) auf, während Erwachsenenzahncremes mit 0,1% (1000ppm) bis 0,125% (1250ppm) Fluorid versetzt werden.

Fluoride werden den Zahnpasten in verschiedenen chemischen Verbindungen zugesetzt. Im Wesentlichen sind dies Natriumfluorid als anorganisches Salz der Fluorwasserstoffsäure, Aminfluorid als organisches Fluoridsalz, die homöopolare Fluorverbindung Natriummonofluorophosphat oder eine Kombinationen aus diesen Verbindungen.

Untersuchungen haben ergeben, dass die Wirksamkeit aufgrund der Bioverfügbarkeit bei diesen drei Verbindungen unterschiedlich ist. So wiesen Arnold et al. (2006) nach, dass Aminfluorid Schmelzläsionen signifikant besser remineralisiert als Natriumfluorid (zweite Stelle) und Natriummonofluorophosphat. Dieses Ergebnis wurde von Issa et al. (2004) und Pai et al. (2007) unterstrichen. Die ersten beiden Verbindungen dissoziieren in wässriger Lösung sehr rasch, während letztere erst durch Hydrolyse der Phosphatbindung frei verfügbar wird, so dass bei Untersuchungen ein höherer Anteil freien Fluorids bei Aminfluorid und Natriumfluorid zu finden war (Hanfland und Wetzel, 1989).

Erstmalig versuchte Bibby die Möglichkeit der Karieshemmung durch den Zusatz von 450ppm Natriumfluorid in Zahnpasta nachzuweisen. Dabei zeigte seine Studie keine klinische Relevanz, da andere enthaltene Zusätze wie Abrasivstoffe die Wirkung der Fluoride wahrscheinlich aufhoben (Bibby, 1945).

In den 1950er Jahren fanden Muhler et al. bei Schulkindern eine 49%ige Karieshemmung, nachdem sie ein Jahr lang mit einer 0,1% (1000ppm) zinnfluoridhaltigen Zahnpasta geputzt hatten (Muhler et al., 1955).

Dieses viel versprechende Ergebnis zog weitere Untersuchungen sowohl mit verschiedenen Fluoridverbindungen und -konzentrationen in Zahnpasten, als auch mit anderen prophylaktisch wirksamen Zusätzen, wie z.B. Zahnstein hemmenden Substanzen nach sich. Dabei schwankten die therapeutisch wirksamen Effekte in Bezug auf die Kariesprävention zwischen 1% und 49% (Murray et al., 1991).

Der Einsatz von Zinnfluorid (SnF_2) brachte aber auch Nachteile, wie Zahnverfärbungen und eine geringe Haltbarkeit mit sich, so dass andere Fluoridverbindungen in ihrer Praktikabilität und Wirkung untersucht wurden, wie z.B. Natriummonofluorophosphat. Die Zugabe von 1000ppm dieser Fluoridverbindung zur Zahnpasta ergab eine Kariesreduktion um 26% (Finn und Jamison, 1963). Hargreaves und Chester erhöhten den Fluoridanteil des Natriummonofluorophosphates auf 2%, nutzten Aluminium als Abrasivstoff und erhielten damit eine Karieshemmung von 23% (Hargreaves und Chester, 1973).

Andere Untersucher wie Murray verwendeten Natriumfluorid und einen kalziumhaltigen Abrasivstoff und erzielten damit eine Kariesreduktion von 0-37% (Murray et al., 1991).

In den 1960er Jahren wurden besonders in der Schweiz aminfluoridhaltige Zahnpasten eingeführt. 1965 untersuchte Marthaler Schulkinder, die über einen Zeitraum von drei Jahren selbstständig mit aminfluoridhaltiger Zahncreme in einer Dosis von 1250ppm putzten. Er fand dabei eine Kariesreduktion von 30% (Marthaler, 1965).

Eine Studie im Elsass über drei Jahre verglich die Karieshemmung von Aminfluorid mit der von Natriummonofluorophosphat an 2008 Schulkindern, die selbstständig ihre Zähne putzten. Der kariesprotektive Effekt war bei der Aminfluorid-Gruppe signifikant größer als in der Natriummonofluorophosphat-Gruppe. Bei der letzteren wurde der DMFT um 7,02%, der DMFS um 5,17% und der df (decayed, filled bei Milchzähnen) um 25,26%

reduziert, während in der Aminfluorid-Gruppe der DMFT um 21,62%, der DMFS um 20,94% und der df um 48,66% verringert wurde (Cahen et al., 1982).

Durch aktuelle Studien gilt heute als erwiesen, dass die kariesvorbeugende Wirkung fluoridhaltiger Kinderzahncremes auf der täglichen mechanischen Entfernung der Zahnbeläge in Verbindung mit dem Aufbringen von Fluoriden auf die Zahnoberfläche bereits des ersten Milchzahns beruht (Borutta et al., 2006, Heyduck et al., 2006, Kneist et al., 2006).

Neben dem lokalen Effekt auf die Zahngesundheit sollte besonders bei Kindern eine mögliche systemische Wirkung durch unkontrolliertes Verschlucken von Zahnpasta berücksichtigt werden.

Abbildung 3 zeigt die durchschnittlich verschluckte Zahnpastamenge in Abhängigkeit vom Lebensalter (Naujoks, 1987).

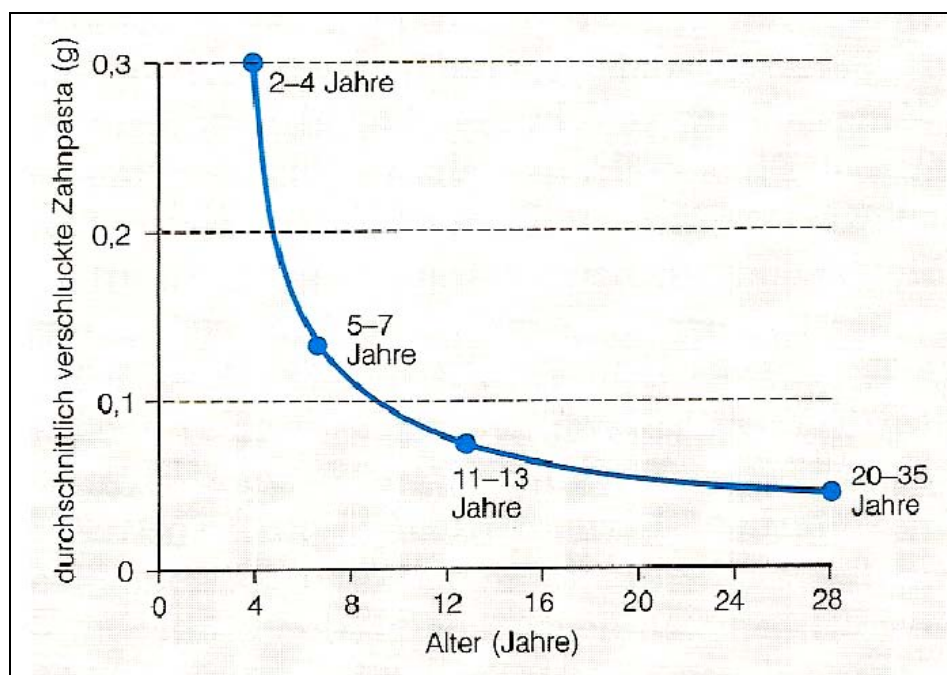


Abbildung 3: Anteil verschluckter Zahnpasta in unterschiedlichem Lebensalter (Naujoks, 1987) bezogen auf einen Putzvorgang

Bei Kleinkindern (unter 4 Jahren) unterliegt der Schluckvorgang noch keiner ausreichend willkürlich gesteuerten Kontrolle, so dass Zahnpasta fast immer geschluckt wird. Daher ist eine systemische Wirkung in Form von Schmelzbildungsstörungen durchaus möglich (Bohaty et al., 1989, Dowell, 1981, Woolfolk et al., 1989). Laut Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetz (LFBG) soll dieses Verschlucken von

Zahnpasta als „voraussehender Verbrauch“ gewertet werden. Den Herstellern von Pflegeprodukten wie auch von Zahnpasta ist es laut § 26 LFGB „...verboten, kosmetische Mittel derart herzustellen oder zu behandeln, dass sie bei bestimmungsmäßigem oder voraussehendem Gebrauch geeignet sind, die Gesundheit zu schädigen.“ Damit ist es Aufgabe der Hersteller, die Zusammensetzung ihrer Produkte auf das Verhalten ihrer Zielgruppe abzustimmen.

Fluoride, die durch das Verschlucken aufgenommen werden, unterliegen im Dünndarm einer fast vollständigen Resorption (Ekstrand et al., 1980, Trautner et al., 1988). Die Menge der durch Verschlucken aufgenommenen Zahnpasta wurde 1974 durch Barnhardt an 118 Kindern untersucht. Dabei wurden von den Zwei- bis Vierjährigen etwa 35% und von den Fünf- bis Sechsjährigen noch 14% der verwendeten Zahnpasta verschluckt (Barnhardt et al.1974). Andere Autoren kamen zu adäquaten Ergebnissen (Ericsson und Forsmann,1969, Hargreaves et al., 1972, Palmer und Prothero,1981, Bruun und Thylstrup,1988), so dass bei Kleinkindern eine Aufnahme von 0,3 mg Fluorid durch das Putzen mit einer 0,125 fluoridhaltigen Zahncreme als wahrscheinlich angesehen werden kann (Ekstrand et al., 1980, Trautner et al., 1988). Das bedeutet, dass die für die Kariesprophylaxe vorgesehene Höchstdosis von 1,0mg Fluorid/Tag unter Umständen überschritten wird und zu einem erhöhten Fluoroserisiko für das Kind führen kann (Szpunar et al., 1987).

Aber auch Schulkinder (bis zu 14%) und sogar Erwachsene (bis zu 6%) verschlucken noch Zahnpasta oder Fluoridgelees (de Moura-Sieber, 2005).

Den Grad einer möglichen Dentalfluorose versuchten Tavener et al. (2004) zu ermitteln. In einer Langzeitstudie untersuchten sie drei Gruppen von Kindern, die ab einem Alter von 12 Monaten bis zum 5.-6. Lebensjahr entweder eine fluoridierte Zahnpasta mit einer Fluoridkonzentration von 1450ppm oder 450ppm bzw. eine fluoridfreie Zahnpasta erhielten. Im Alter von 8-9 Jahren wurden die Zähne dieser Kinder digital fotografiert, um fluoridbedingte Schmelzveränderungen aufzuzeichnen. Die Gruppe, die mit der am höchsten konzentrierten Zahnpasta putzte (1450ppm), zeigte in 5-7% der Fälle einen maximalen TF-Grad (Fluorosegrad nach Fejerskov und Thylstrup) von 3, der nur geringfügig über den Ergebnissen der Kontrollgruppe lag: 2-5% TF Grad 3 (Tavener et al., 2004). (Der verwendete Fluoroseindex TF ist in 9 Schweregrade unterteilt. Grad 3 bedeutet eine moderate, ästhetische Veränderung in Form von weißen Linien und wolkigen opaken Bezirken.) Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei der

Verwendung von herkömmlicher Kinderzahnpaste mit einem Fluoridgehalt von 250ppm mit einer fluorotischen Veränderung des Zahnschmelzes eher selten zu rechnen ist.

Dennoch sind Zahnpasten bei der Erstellung der individuellen Fluoridanamnese auch als systemische Fluoridquelle zu berücksichtigen. So wiesen Osuji et al. (1988) nach, dass Kinder, die vor ihrem 2. Lebensjahr bereits mit fluoridhaltiger Zahncreme (1000ppm) geputzt hatten, ein elf mal höheres Fluoroserisiko aufzeigten, als Kinder, die später mit dem Putzen begannen, wenn das Trinkwasser schon einen Fluoridgehalt von 1ppm enthält. Ebenso zu berücksichtigen ist eine gleichzeitige Gabe von Fluoridtabletten. So fanden Wöltgens et al., (1989) bei vierjährigen Kindern eine höhere Prävalenz zur Ausprägung einer Dentalfuriose, wenn diese mehrmals pro Tag mit einer fluoridhaltigen Zahncreme (1500ppm) putzten und zusätzlich eine Fluoridtablette einnahmen. Der Trinkwasserfluoridgehalt war bei dieser Untersuchung gering (>0,2ppm).

Um den lokalen kariespräventiven Effekt fluoridhaltiger Zahnpasta voll auszuschöpfen, geben neueste Studien die Empfehlung, den Mund nach dem Zähneputzen nicht mehr auszuspülen. So wiesen Kaczmarek et al. (2006) nach, dass die Speichelfluoridkonzentration 30min nach dem Zähneputzen noch zwei- bis dreimal höher war, wenn nicht ausgespült wurde. Und Issa et al. (2004) fanden zwei Stunden nach dem Zähneputzen ohne auszuspülen die höchsten Speichelfluoridkonzentrationen (unter Verwendung von Zahncremes, die Fluoride in Form von Aminfluorid oder Aminfluorid in Kombination mit Natriumfluorid enthielten). Bei Kindern würde diese Methode allerdings denselben Effekt wie das Verschlucken von Zahnpasta haben und müsste als systemisch aufgenommenes Fluorid anamnestisch berücksichtigt werden.

2.5.1.2 Spüllösungen

Schon in den 1940er Jahren wurde der Einsatz einer fluoridhaltigen Mundspüllösung zur Kariesprophylaxe aufgrund ihrer einfachen Anwendbarkeit und ihres guten Erreichens selbst schwer zugänglicher Stellen durch Bibby untersucht (Bibby et al., 1946).

Ebenso wie bei den Zahnpasten wurden bei den Spüllösungen unterschiedliche Fluoridverbindungen auf ihre Wirksamkeit getestet. Murray et al. konnten den DMFS um 14% bei einmaligem Spülen pro Tag mit 1000ppm und bei wöchentlichem Spülen mit 3000ppm saurem Phosphatfluorid als Fluoridverbindung um 27-46% reduzieren. Der

größte kariesprophylaktische Effekt wurde dabei in einem Gebiet mit fluoridhaltigem Trinkwasser erzielt (Murray et al., 1991).

Untersuchungen mit 0,05%igem Natrium-Fluorid (neutral) als Fluoridverbindung in Spüllösungen ergaben eine Reduktion der Kariesinzidenz um 40% (Horowitz et al., 1971, de Paola et al., 1977, Ringelberg et al., 1979). Über eine Verringerung um durchschnittlich 45% berichtete Ripa nach Verwendung einer 0,2%igen NaF-haltigen Spüllösung über fünf Jahre bei New Yorker Schulkindern der ersten bis sechsten Klasse, wobei die Wirkung an den Approximalflächen am bedeutendsten war (Reduktion um 83%) (Ripa et al., 1983).

Die Wirkung einer Mischung aus Aminfluorid und Zinnfluorid in einer Spüllösung untersuchten u.a. Ueberschär und Günay. Sie fanden gegenüber der Kontrollgruppe einen signifikant geringeren Zuwachs an Wurzelkaries bei Patienten, die nach einem parodontal-chirurgischen Eingriff 16 Monate lang einmal täglich mit einer solchen Lösung spülten (Ueberschär und Günay, 1991).

Heute stehen dem Verbraucher Spüllösungen mit durchschnittlich 0,2%igem Natriumfluorid, was einer Konzentration von etwa 900ppm entspricht, für die wöchentliche Anwendung zur Verfügung, sowie 0,05%igen Lösungen (225ppm) für den täglichen Gebrauch.

2.5.1.3 Gele und Lacke

Fluoridhaltige Gele finden sowohl im häuslichen Gebrauch als auch in der professionellen Betreuung ihre Anwendung. Seit den 1960er Jahren im Handel, werden heute besonders Natrium- und Amin-, sowie Zinnfluoridhaltige Gele verwendet. Die Konzentrationen schwanken je nachdem, ob sie zur täglichen oder wöchentlichen Anwendung empfohlen werden, zwischen 1500ppm und 12500ppm. Die Applikation kann mittels konfektioniertem oder individuell hergestelltem Träger erfolgen oder durch Auftragen mit der Zahnbürste. Imfeld verglich diese beiden Methoden in ihrer Wirksamkeit und gab aufgrund seiner Ergebnisse letzterer den Vorzug, da er bei Zähnen mit eingebürstetem Fluorid eine höhere Fluoridkonzentration in der äußeren Schmelzschicht fand als bei Verwendung der anderen Applikationsart (Imfeld et al., 1993).

Der kariespräventive Effekt von fluoridhaltigen Gelen konnte durch zahlreiche Untersuchungen aufgezeigt werden: Houpt wies bei Schulkindern, bei denen ein halbes Jahr ein fluoridhaltiges Gel zur Anwendung kam und die zwei Jahre lang untersucht wurden, eine Reduktion des DMFS um 2,05-2,48 nach (Houpt et al., 1983). Katz et al. fanden 1984 vergleichbare Ergebnisse.

Ripa et al. erhielten bei einer dreijährigen Studie sogar Werte von 3,33 (Ripa et al., 1984). Derselbe Autor wies in einer anderen Studie eine durchschnittliche Kariesreduktion von 26% bei professioneller Anwendung von fluoridhaltigen Gelen in der Zahnarztpraxis nach (Ripa et al., 1989). Ähnliche Ergebnisse im Bereich der häuslichen Anwendung erzielten Englander et al. (1969), Trubmann und Crellin (1973), Marthaler (1970), sowie Horowitz et al. (1974).

Werden Gele sowohl in der häuslichen als auch in der professionellen Kariesprophylaxe angewendet, so sind fluoridhaltige Lacke hauptsächlich für die Applikation in der Zahnarztpraxis vorgesehen.

Aufgrund ihrer am Zahn anhaftenden Konsistenz und der damit verbundenen längeren Einwirkzeit gegenüber Zahncremes und Spüllösungen bieten fluoridhaltige Lacke auch bei nur halbjährlicher Anwendung eine effektive Kariesprophylaxe. Ausführliche Untersuchungen liegen z.B. für den Fluoridlack Duraphat® vor. So wiesen mehrere Autoren diesem Lack bei jährlich zweimaliger Applikation eine Kariesreduktion von durchschnittlich 45% zu (Heuser et al., 1968, Holm et al., 1984, Schmidt et al., 1981, Seppä et al., 1987, Tewari et al., 1984). Duraphat® enthält 50mg Natriumfluorid pro 1ml Lack.

Im Marburger Modellversuch von 1986 wurden bei Kindern Duraphat®-Lack mit dem so genannten „Zwei-Minuten-Schnelltouchierverfahren“ in der Schule aufgetragen, was zu einer Kariesreduktion von 43% führte (Schmidt et al., 1986).

Die Anwendung in der Praxis verläuft ähnlich. Nach der Gebissreinigung und Trocknung kann der Lack z.B. mittels Pinsel bis in den Approximalraum aufgetragen werden. Bei dieser Methode genügen sehr kleine Mengen Fluoridlacks (Schmidt, et al., 1989). Eine andere Methode ist das Applizieren mit einer Kanüle, um zielgenaues Einbringen in den Approximalraum zu gewährleisten. Bei dieser Anwendungsform beträgt der durchschnittliche Verbrauch 0,2 ml Lack (= 4,5 mg Fluorid), bei Neunjährigen etwa 0,26ml (= 5,9mg Fluorid) (Schmidt et al., 1989). Diese Mengen liegen unterhalb der Nebenwirkungen hervorrufenden Fluoriddosen (Ekstrand et al., 1980).

Eine vorherige Reinigung der Zähne ist sinnvoll, wenn auch kleine dünne Plaquereste vom Natriumfluorid nachweislich durchdrungen werden (Hellwig, et al., 1985).

Eine häusliche Anwendung scheint im Gegensatz zu fluoridhaltigen Gelen für Lacke eher unpraktisch und aufgrund der hohen Fluoriddosis möglicherweise riskant. Auch Fluoridlacke werden trotz lokalen Auftrags vom Körper aufgenommen und müssen bei der Fluoridanamnese berücksichtigt werden. Abbildung 4 zeigt die Serumfluoridkonzentrationen nach lokalem Auftrag unterschiedlicher Fluoridlacke (Einwag, 1985).

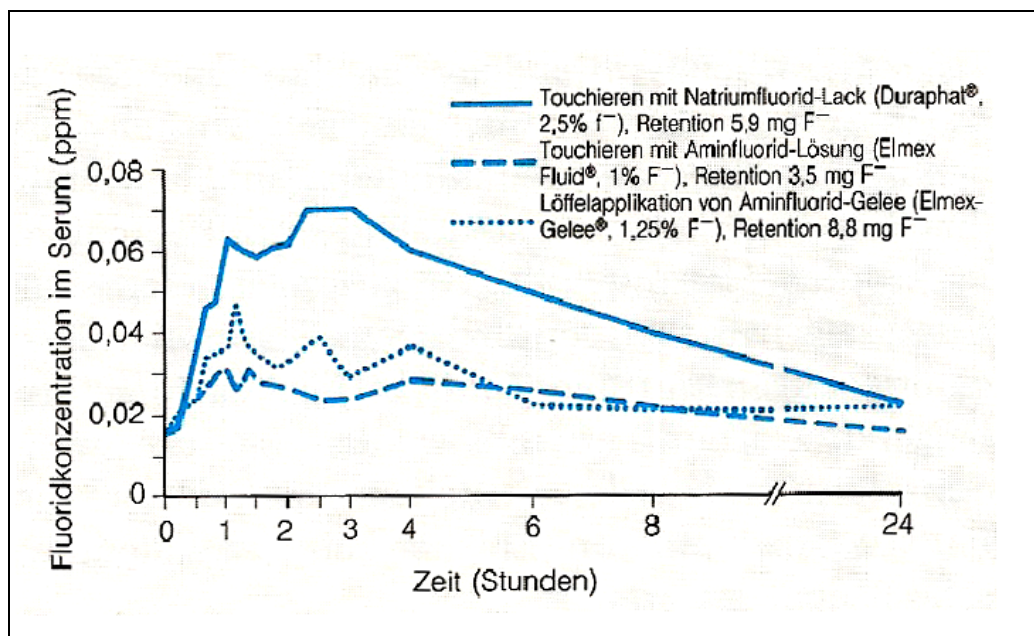


Abbildung 4: Fluoridkonzentrationen im Serum nach örtlichem Auftrag verschiedener Gele und Lacke (Einwag, 1985).

Die Fluoridgehalte gebräuchlicher lokal anzuwendender Kariesprophylaktika sind sehr unterschiedlich (je nach Häufigkeit des Einsatzes und applizierter Menge). So werden Anwendungen von Lacken zwei- bis viermal pro Jahr empfohlen, Gelees wöchentlich einmal und Zahnpasten mehrmals täglich. Tabelle 8 zeigt die verschiedenen Fluoridkonzentrationen häufig benutzter Prophylaktika.

Tabelle 8: Fluoridkonzentration in gängigen lokal anwendbaren Kariesprophylaktika (Zimmer, Barthel und Noack, 1993)

Prophylaktikum	Anteil Fluorid in %	Menge pro Applikation
Zahnpasta	Bis 0,15	2,25mg bei 1,5g Zahnpasta
Kinderzahnpasta	0,025	0,375mg bei 1,5g Zahnpasta
Fluoridgelee	1,25	12,5mg bei 1,0g Gelee
Touchierlösung	1,0	5,0mg bei 0,5ml Lösung
Spüllösung	0,0225	2,25mg bei 10ml Lösung
Fluoridlack	0,1-2,25	0,5-7,5mg bei 0,19-0,5ml Lack
Polierpaste	0,1-3,0	1,0-30,0mg bei 1,0g Paste

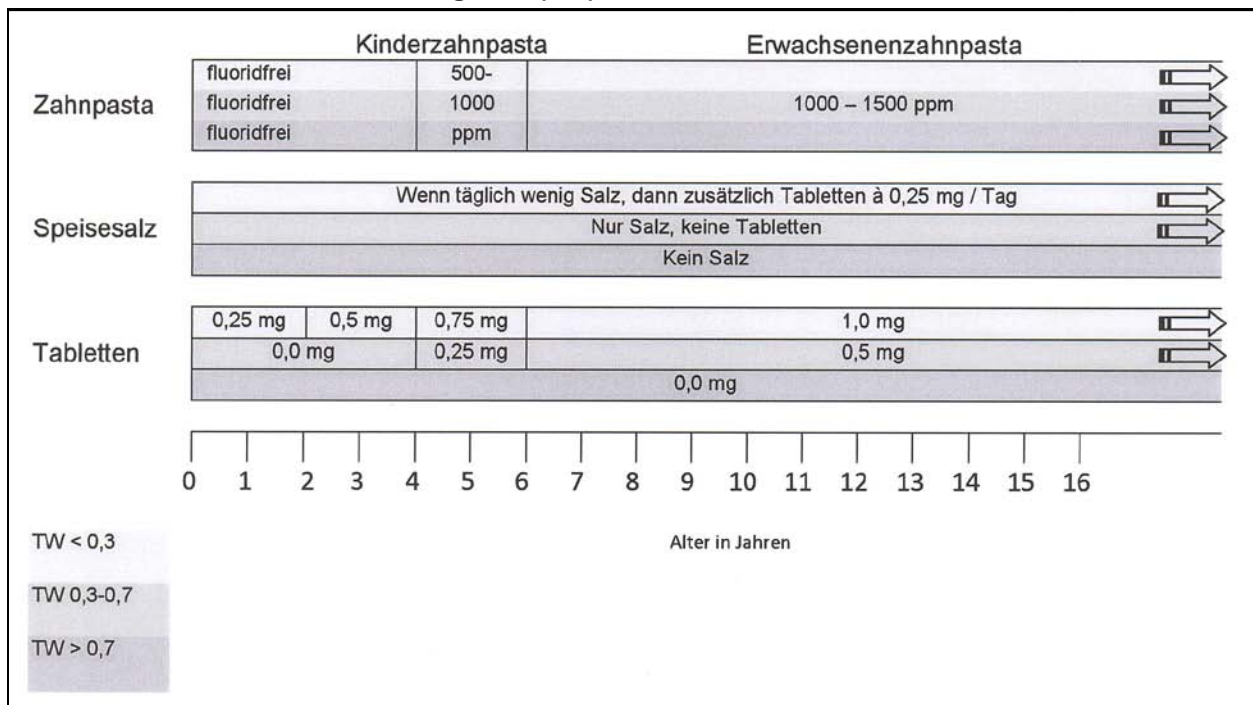
2.6 Fluoridverordnungsempfehlungen der einzelnen Fachgesellschaften

Die Anwendung fluoridierter Zahncremes, Spüllösungen, Gele und Lacke ist in Deutschland im Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen (Lebensmittel und Bedarfsgegenständegesetz-LMBG) festgelegt. Die Art und Menge der in Zahnpflegemitteln verwendeten Fluoridverbindungen werden in der Kosmetikverordnung angegeben, während die in ärztlichen und zahnärztlichen Praxen verordneten Fluoridtabletten und -konzentrate dem Arzneimittelgesetz unterliegen.

Als Grundlage für die Beratung der Patienten in den Praxen und als Anwendungs- und Verordnungsempfehlung geben verschiedene Fachverbände und -gesellschaften in Abständen Leitlinien zur Kariesprophylaxe mit Fluoriden heraus. Die größten nationalen Vertreter sind dabei die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) und die Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ). Nach Angaben der Gesellschaften stützen sich diese Leitlinien auf neueste wissenschaftliche Erkenntnisse.

Im Dezember 1996 verabschiedeten die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), die Deutsche Akademie für Kinder und Jugendmedizin (DAKJ) und die DGZMK gemeinsame Verordnungsempfehlungen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Verordnungsempfehlung der DGZMK (1996), DGE, DAKJ (1996, 2007), in Abhängigkeit vom Trinkwasserfluoridgehalt (TW)

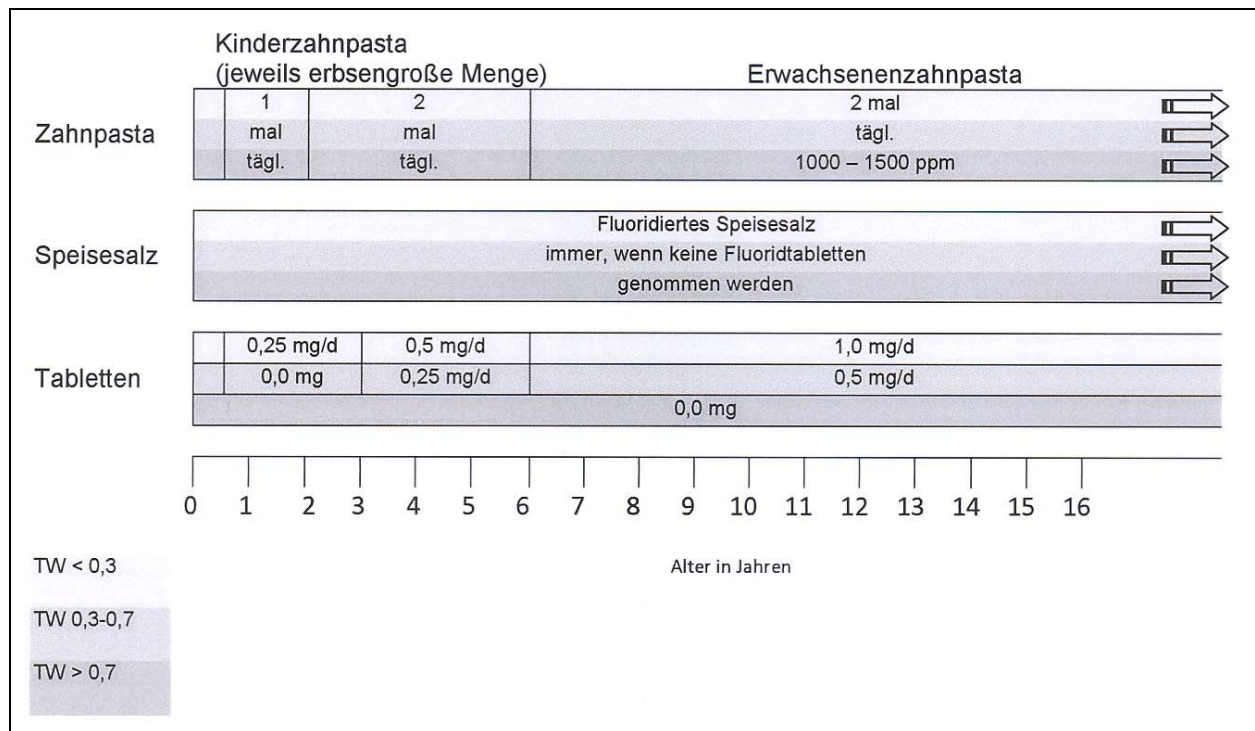


Im Juli 1998 veröffentlichte die DGZMK Empfehlungen zur Salzfluoridierung, in denen in den ersten beiden Lebensjahren weiterhin Fluoridtabletten in Kombination mit Vitamin D empfohlen wurden, da der Salzkonsum bei Kindern in diesem Alter noch gering sei. Im Frühjahr 1999 publizierte die DGZMK in einem Konsenspapier die Erhöhung der Fluoridkonzentration in Kinderzahnpasten von bisher 250 ppm auf maximal 500ppm. Diese Zahnpasten seien ab dem Durchbruch des ersten Milchzahnes zu empfehlen.

Die DGZMK erließ im Jahr 2000 eine neue Verordnungsempfehlung, die die vorangegangene aus dem Jahr 1996 ersetzen sollte. Die Öffentlichkeit reagierte kontrovers, da in dieser Leitlinie erstmals der lokalen Fluoridapplikation der Vorzug gegenüber der früher propagierten systemischen Zufuhr (Tabletten) gegeben wurde.

Dabei hält die DGZMK in ihrer neuesten Empfehlung vor dem 6. Lebensmonat keinerlei Fluoridierungsmaßnahmen für erforderlich (Tabelle 10).

Tabelle 10: Verordnungsempfehlung der DGZMK (2000), IDZ (2006), in Abhängigkeit vom Trinkwasserfluoridgehalt (TW)



Die Vertreter der Zahnärzte (DGZMK) empfehlen Fluoridtabletten nur Risikopatienten und Patienten, die sich anderer prophylaktischer Maßnahmen entziehen, und auch nur dann, wenn keine fluoridhaltige Zahnpaste oder Speisesalz verwendet werden. Wenn Tabletten verschrieben werden, sollen diese nach Möglichkeit gelutscht werden, um den lokalen Effekt auszunutzen.

Die DGZMK weist außerdem auf eine mögliche zusätzliche Aufnahme von Fluoriden durch spezielle Nahrungsmittel wie Soja, hypoallergene Kost, bilanzierte Diäten, Mineralwässer u.a. hin, die in einer individuellen Fluoridanamnese durch den Arzt erfragt und berücksichtigt werden sollen.

Bei Kindern mit erhöhtem Kariesrisiko darf ab dem Schuleintritt auch zu Hause eine lokale Fluoridierung zusätzlich angewendet werden.

Im Januar 2001 publizierte die Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) als Organ der Kinderärzte die weitere Gültigkeit der Empfehlungen aus dem Jahr 1996 mit dem Zusatz, dass Zahnpaste ein kosmetisches Mittel und kein Nahrungsmittel sei und Kinder in den ersten Lebensjahren die Zahnpaste schlucken wür-

den, weshalb die Verwendung vor dem dritten Lebensjahr nicht empfohlen werden könne.

In der zuletzt im April 2007 aktualisierten Fassung der Leitlinien durch die Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin halten die Fachvertreter der Kinderärzte an ihrem Fluoridierungskonzept fest, die Fluoridtabletten nach o.g. Schema zu verordnen, fluoridiertes Speisesalz zusätzlich verwenden zu lassen und die ersten Milchzähne mit einer Säuglingszahnbürste oder Wattestäbchen und Wasser zu reinigen, also keine Zahnpasta zu verwenden, bis das Kind zuverlässig ausspucken kann. Sie legen damit den Schwerpunkt nach wie vor auf die systemische Fluoridgabe.

Dagegen befürworten die Fachvertreter der Zahnärzte, zuletzt im Februar 2006 durch das Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ), weiterhin die Reinigung mit fluoridierter Kinderzahnpaste (500ppm) bereits ab dem ersten Milchzahn mit einer erbsengroßen Menge, die professionelle Applikation hoch dosierter Fluoride in der Zahnarztpraxis sowie die Nutzung von fluoridiertem Speisesalz und setzen damit auf die nachgewiesene lokale Wirkung.

Diese Meinungsverschiedenheiten werden aktuell in der Öffentlichkeit diskutiert. Konsens besteht in der Aufnahme einer umfangreichen Fluoridanamnese, um Überdosierungen zu vermeiden.

3 Fragestellung

Um zu repräsentativen Ergebnissen in Bezug auf das Ordnungsverhalten von Kinderärzten zu kommen, insbesondere was die Verordnung von Fluoridtabletten und die Empfehlung anderer fluoridhaltiger Substanzen anbelangt, wurde eine Frageaktion in Kinderarztpraxen in Berlin durchgeführt mit folgender Zielsetzung:

1. die Verordnung der Vitamin D-Fluoretten im Neugeborenen- und Säuglingsalter zu evaluieren, insbesondere was den Zeitrahmen anbelangt, um Störungen in der Milchgebissentwicklung besser verstehen zu können und damit simultan die Dauer der notwendigen Tablettenfluoridierung zu ermitteln.
2. die Evaluation weiterer Fluoridquellen (da die Dosis der total aufgenommenen Fluoridmenge wichtig erscheint) und so z.B. Empfehlungen von fluoridiertem Wasser, fluoridiertem Kochsalz und sonstigen fluoridhaltigen Nahrungsmitteln und gleichzeitig die Empfehlung von lokalen Fluoridanwendungen zu ermitteln.
3. das Vorgehen der Kinderärzte mit den Vorgaben der DGZMK zu vergleichen, um Differenzen aufzudecken und diese statistisch zu erhärten.
4. eine nützliche und einheitliche Empfehlung insbesondere für die systemische Fluoridierung zu erarbeiten.

4 Eigene Untersuchungen (Fragebogenaktion)

4.1 Auswahl der Kinderärzte und Kontaktaufnahme

Zur Ermittlung der Kinderarztpraxen diente das Berliner Telefonbuch. Für eine repräsentative Studie musste gewährleistet sein, dass die befragten Kinderarztpraxen gleichmäßig in ganz Berlin verteilt waren.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung konnten 245 Kinderarztpraxen gezählt werden. Davon waren 202 Einzelpraxen, 40 Zweipersonenpraxen, drei Dreipersonenpraxen; demzufolge waren zum Zeitpunkt der Untersuchung 292 niedergelassene Kinderärzte in Berlin tätig. Grundlage für eine repräsentative Erhebung waren sechs Großbezirke, die den Arbeitsamtsbezirken entsprechen. Als Quelle diente das Statistische Landesamt Berlin. Tabelle 11 zeigt die Zuordnung der einzelnen Bezirke zu den Berliner Arbeitsamtsbezirken.

Tabelle 11: Berliner Arbeitsamtsbezirke und deren zugehörige Stadtbezirke

Arbeitsamtsbezirke	Zugeordnete Berliner Stadtbezirke
Großbezirk Nord	Tiergarten, Wedding, Prenzlauer Berg, Weißensee, Pankow, Reinickendorf
Großbezirk Mitte	Friedrichshain, Lichtenberg, Mitte
Großbezirk Ost	Marzahn, Hohenschönhausen, Hellersdorf
Großbezirk West	Charlottenburg, Spandau
Großbezirk Süd	Tempelhof, Neukölln, Treptow, Köpenick
Großbezirk Südwest	Kreuzberg, Wilmersdorf, Zehlendorf, Schöneberg, Steglitz

Entsprechend dieser Einteilung wurden die dort eingetragenen Kinderärzte/Praxen ermittelt und die Fragebögen an die Praxen nach dem prozentualen Verhältnis der in den Bezirken insgesamt erfassten Kinderärzte verschickt.

Die Tabelle 12 zeigt die Verteilung der niedergelassenen Kinderärzte in Berlin und für jeden Bezirk den prozentualen Anteil der insgesamt vorhandenen Praxen. Die Zahl der verschickten Fragebögen entsprach diesem prozentualen Anteil.

Somit wurden 100 Berliner Kinderärzte in die Untersuchung einbezogen. 33 Fragebögen kamen zur Auswertung zurück. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 33%.

Tabelle 12: Verteilung der Berliner Kinderärzte

Großbezirk	Kinderärzte	Anteil der niedergelassenen Kinderärzte	Anzahl der verschickten Fragebögen
Nord	66	22,60 %	22
Mitte	35	11,98 %	12
Ost	35	11,98 %	12
West	30	10,27 %	10
Süd	52	17,80 %	18
Südwest	74	25,34 %	26
Insgesamt	292	100 %	100

Da im Verwaltungsbezirk Nord beispielsweise 66 Ärzte verzeichnet waren, was einem prozentualen Anteil von 22,6% an den Berliner Bezirken entsprach, wurden von den 100 Fragebögen 22,6% in den Bezirk Nord verschickt, was 22 Praxen von insgesamt 66 entspricht. Zuvor wurde telefonisch Kontakt mit allen Kinderarztpraxen in den einzelnen Bezirken aufgenommen und danach gefragt, ob in dieser Praxis Fluoridtabletten verordnet wurden, und ob die Bereitschaft zur Mitwirkung an der Studie bestünde. Insgesamt sollten 100 Kinderärzte/Praxen in die Studie einbezogen werden. Praxisinhaber, die nicht an der Befragung teilnehmen wollten, erhielten auch keine Fragebögen. Bei Praxen mit mehreren Behandlern wurde davon ausgegangen, dass ein gemeinsames Praxiskonzept besteht und deshalb nur ein Fragebogen verschickt.

4.2 Der Fragebogen

4.2.1 Die Form der Fragen

Der Fragebogen umfasste 14 Hauptfragen, die teilweise untergliedert waren, so dass insgesamt 32 Fragen beantwortet werden mussten.

Um kurze und knappe Antworten zu gewährleisten, wurden zwei Fragetypen verwendet:

1. Die geschlossene Frage, bei der der Befragte eine oder mehrere vorgegebene Antwortmöglichkeiten auswählen sollte, und
2. die offene Frage, die durch ein Fragewort eingeleitet wurde und dadurch kurze und konkrete Angaben provozierte.

4.2.2 Auswahl der Fragen nach inhaltlichen Aspekten

Die Fragen bezogen sich auf mehrere Ebenen:

- die praxisinternen Gewohnheiten, d.h. in welchem Fluoridverbindungen Fluoride bevorzugt werden, den Beginn und das Ende der Verschreibung, die Dosierung usw.,
- die Zusammenarbeit mit den Eltern,
- die interdisziplinäre Kommunikation mit den Zahnärzten, sowie
- Angaben zur Kontinuität bzw. zur Veränderung/Anpassung des Verordnungsverhaltens

Folgende Fragen wurden den Teilnehmern im Einzelnen gestellt:

1. Verordnen Sie Fluoride?
 - a. Ab wann?
 - b. Bis zu welchem Lebensjahr?
 - c. Werden Sie in Zukunft weiter Fluoridtabletten verordnen?
2. In welcher Form erfolgt die Verordnung?
 - a. Tabletten?
 - b. Kombinationspräparate?
 - c. Wie verordnen Sie, wenn die Säuglinge Ersatzmilch bekommen?
3. Wie dosieren Sie?
 - a. Altersabhängig?
 - b. Gewichtsabhängig?
 - c. In Abhängigkeit vom Fluoridgehalt des Wassers?
 - d. Anders?
4. Fragen Sie die Eltern, ob bereits eine frühere Einnahme erfolgt ist?
5. Fragen Sie nach der Regelmäßigkeit der Einnahme?
6. Klären Sie die Eltern über die Bedeutung der Fluoridprophylaxe auf?
7. Fragen Sie die Eltern nach sonstigen mit der Nahrung aufgenommenen Fluoriden?
 - a. Nach welchen?
8. Informieren Sie die Eltern über Alternativen der Fluoridsubstitution?
 - a. Über welche?

9. Empfehlen Sie die Verwendung von fluoridiertem Speisesalz?
 - a. Zusätzlich?
 - b. Als Tablettenersatz?
10. Empfehlen Sie zusätzlich die Verwendung von fluoridierter Zahncreme?
 - a. Ab welchem Alter?
 - b. Bis zu welchem Alter?
11. Stimmen Sie die Fluoridverordnung mit dem Hauszahnarzt ab?
12. Haben Sie Ihr Verordnungsverhalten in den letzten Jahren geändert?
 - a. Wenn ja, warum?
 - b. In welcher Dosierung verordnen Sie heute Fluoride?
 - c. Halten Sie eine gewichtsabhängige Dosierung für sinnvoll?
13. Haben Sie Nebenwirkungen / Unverträglichkeiten bei den Kindern festgestellt?
 - a. Welche allgemein?
 - b. Welche speziell an den Zähnen?
14. Überlassen Sie die Fluoridprophylaxe dem Hauszahnarzt?

Die originale Version des Fragebogens wurde dem Anhang beigelegt.

4.3 Statistische Auswertung

Nach dem Rücklauf der Fragebögen wurden diese mittels deskriptiver Statistik ausgewertet und die Ergebnisse mit Hilfe von Microsoft Office Excel 2003 grafisch aufbereitet.

Dabei wurden Modalwerte benutzt, da diese aussagekräftiger waren als ein Mittelwert, der beim Vorliegen von „Ausreißern“ das Gesamtbild verfälschen würde.

Der Übersichtlichkeit halber wurden von einzelnen Angaben relative Häufigkeiten errechnet, ausgehend von der Gesamtteilnehmerzahl (100%).

5 Ergebnisse

An der Studie haben sich 33 Kinderärzte aus Berlin beteiligt. Davon kamen 17 aus den ehemaligen West- und 16 aus den ehemaligen Ostberliner Bezirken. Abbildung 5 zeigt die Verteilung aller Kinderärzte in Berlin und die Verteilung der Kinderärzte (KÄ), die an der Studie teilgenommen haben bezogen auf die Arbeitsamtsbezirke.

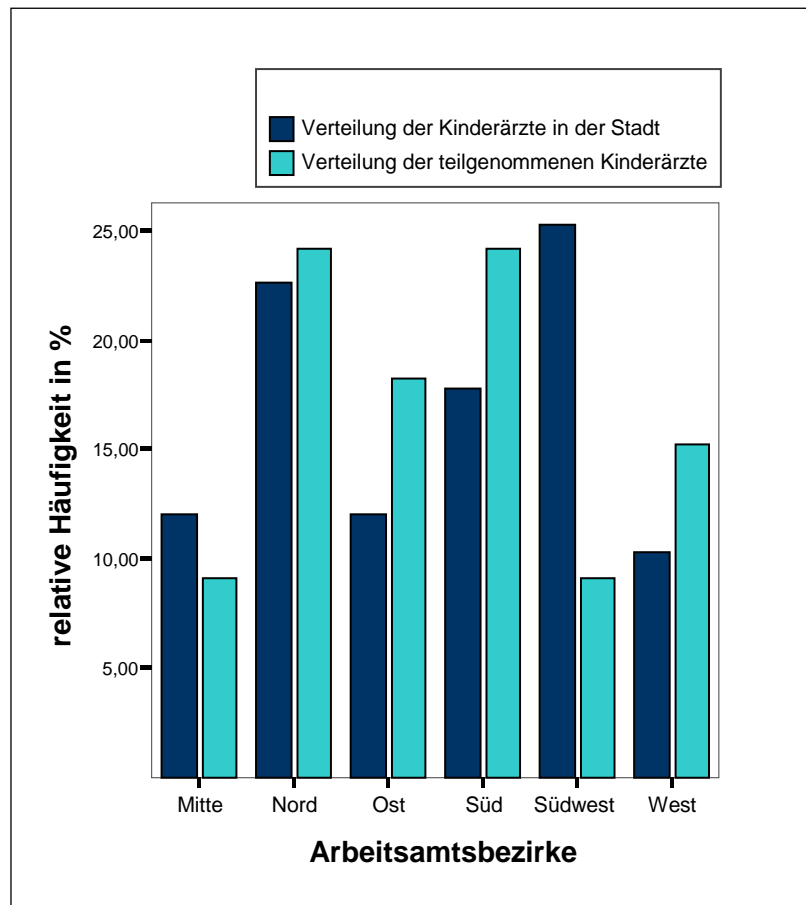


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Kinderärzte in den Berliner Stadtbezirken

Aus der Abbildung geht hervor, dass in allen Bezirken bis auf Südwest die Teilnahme der KÄ in annähernd gleich war und der prozentualen Verteilung der Kinderarztpraxen entsprach.

Alle 33 Kinderärzte, die an der Studie teilnahmen, gaben an, Fluoride ausschließlich in Form von Tabletten zu verordnen. Dabei wurden zunächst Vitamin D-Kombinationspräparate (z.B. D-Fluoretten®) verschrieben und nach Beendigung der Vitamin D Prophylaxe auf reine Fluoridpräparate (z.B. Fluoretten®) umgestellt. Der genaue Zeit-

punkt dieser Umstellung war nicht Gegenstand der Untersuchung und sollte nicht näher beschrieben werden. Abbildung 6 zeigt den Verordnungsbeginn von Fluoridtabletten nach Angaben der befragten Berliner Kinderärzte.

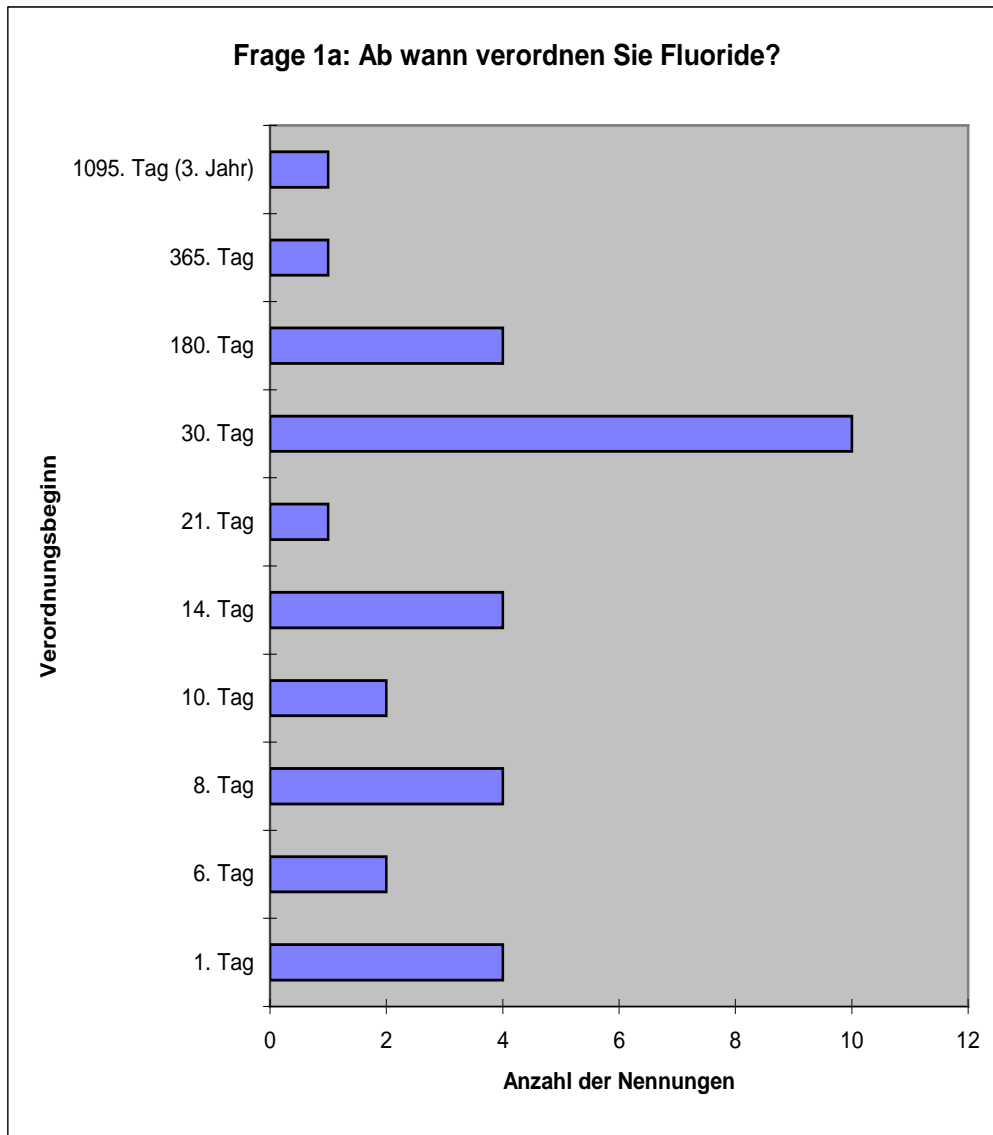


Abbildung 6: Verordnungsbeginn von Fluoridtabletten

Der Verordnungsbeginn von Fluoridtabletten schwankte zwischen dem ersten Tag postnatal (Minimalwert) und dem dritten Lebensjahr des Kindes (Maximalwert). Im Mittel gaben die Kinderärzte an, ab dem 81. Lebenstag Fluoridtabletten zu verordnen, wobei die meisten (Modalwert) ab dem 30. Tag postnatal mit der Verschreibung begannen und 75% der befragten Kinderärzte im Zeitraum zwischen dem 1. und 30. Lebenstag Fluoride verordneten.

Abbildung 7 zeigt das Verordnungsende von Fluoridtabletten nach Angaben Berliner Kinderärzte.

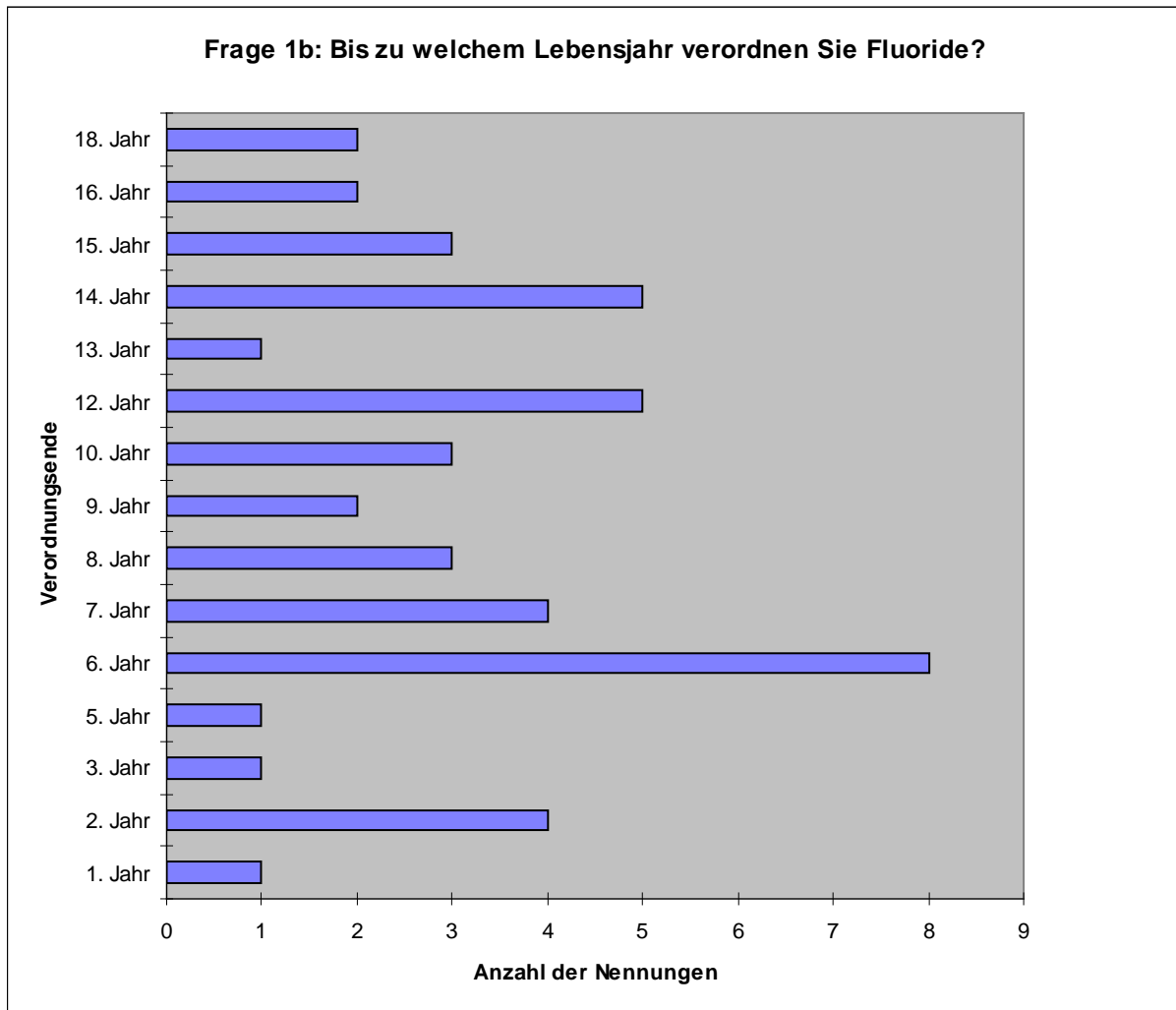


Abbildung 7: Verordnungsende der Fluoridtablettenverordnung

Das Verordnungsende unterliegt ähnlichen Schwankungen wie der Verordnungsbeginn. Im Mittel gaben die Studienteilnehmer an, Fluoridtabletten (in Form von Vitamin D-Kombinationspräparaten bzw. reine Fluoridtabletten) bis zum 9. Lebensjahr zu verschreiben. Die meisten (Modalwert) bevorzugten die Beendigung der Fluoridverordnung ab dem 6. Lebensjahr. Der Maximalwert lag beim 18. Lebensjahr, wobei zwei Kinderärzte dieses Verordnungsende angaben.

75% teilten mit, ihre Fluoridverschreibung zwischen dem 1,5. und 14. Lebensjahr zu beenden.

Alle Studienteilnehmer gaben an, in Zukunft weiterhin Fluoridtabletten verordnen zu wollen. Eine Bevorzugung eines speziellen Präparates war nicht erkennbar. Es erfolgte zunächst in der Regel eine Kombinationsprophylaxe zusammen mit Vitamin D. Als Präparate wurden Fluoretten®, D-Fluoretten®, Zymafluor®, D-Zymafluor® und Vigantol® verschrieben. Alle Studienteilnehmer machten bei der Fluoridverordnung keinen Unterschied, wenn das Kind während der Säuglingszeit Ersatzmilch anstelle von Muttermilch bekam.

Abbildung 8 zeigt die Angaben Berliner Kinderärzte zur tatsächlichen gewichtsabhängigen Dosierung von Fluoridtabletten gegenüber einer grundsätzlichen Zustimmung zur gewichtsabhängigen Dosisberechnung.

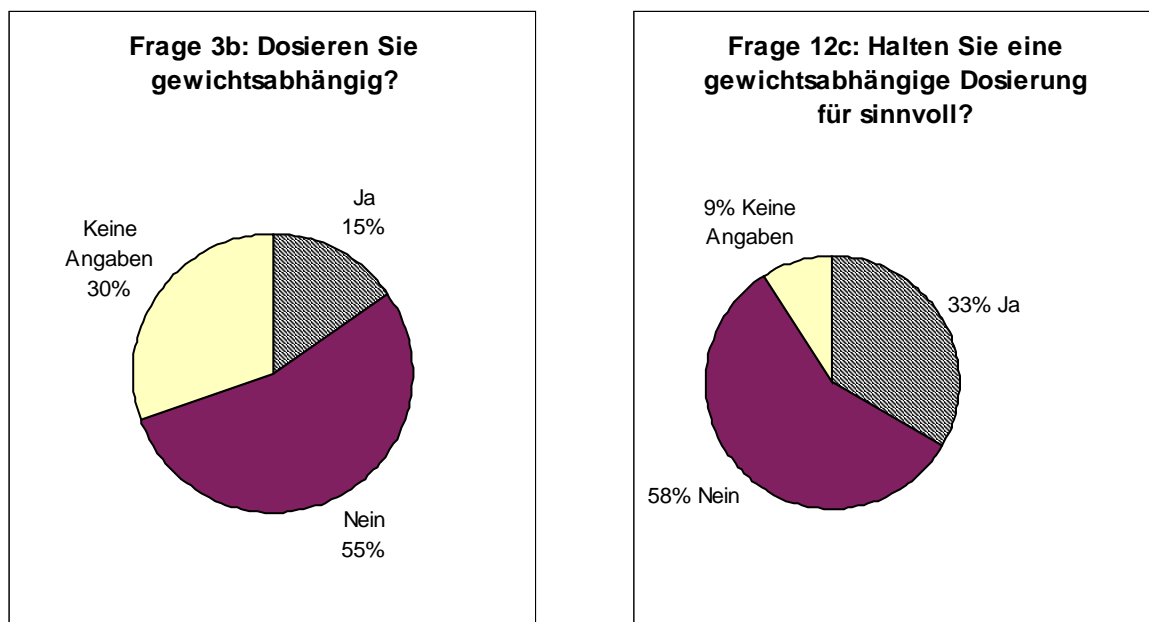


Abbildung 8: Frage 3b + 12c - Anwendung gewichtsabhängiger Dosierung

Alle an der Studie teilnehmenden Kinderärzte berichteten, Fluoride altersabhängig zu verordnen; davon berechneten 15% die Dosierung zusätzlich in Abhängigkeit vom Gewicht des Kindes, 55% verordneten nicht gewichtsabhängig und 30% machten hierzu keine Angaben. Kein Studienteilnehmer verordnete Fluoride ausschließlich gewichtsabhängig.

Die Einbeziehung des Fluoridgehaltes des Trinkwassers in die Dosisberechnung wurde von keinem Kinderarzt für notwendig erachtet, da sie nach eigenen Angaben davon ausgehen würden, dass der Trinkwasserfluoridgehalt in Berlin, wenn auch innerhalb der Stadt schwankend, außerhalb einer therapeutisch relevanten Konzentration läge.

93,9% der Studienteilnehmer teilten mit, die Eltern nach einer früheren Fluoridzuführung bei ihrem Kind zu befragen, während die anderen 6,1% dies verneinten.

Das gleiche Ergebnis erbrachte die Frage nach der regelmäßigen Fluorideinnahme der Kinder unter Aufsicht der Eltern.

3% der befragten Kinderärzte machten die Angabe, die Eltern nicht über die Bedeutung der Fluoridprophylaxe aufzuklären. Die übrigen informierten die Kindeseltern.

Von der Gesamtzahl der Studienteilnehmer berichteten 25 Kinderärzte (75,8%), die Eltern nach sonstigen mit der Nahrung aufgenommenen Fluoriden zu befragen. Im Einzelnen gaben sie an, nach fluoridiertem Speisesalz (17 Angaben von 25), nach fluoridierter Zahncreme (10 von 25 Nennungen), nach der Nahrung allgemein, nach Vollkornprodukten, nach Seefisch und nach Trinkwasser (jeweils 1 von 25 Nennungen) zu fragen. Mineralwasser wurde nicht explizit erwähnt. 24,2% fragten nach eigenen Angaben bei den Eltern nicht nach sonstigen Fluoridaufnahmen des Kindes.

24 von 33 Kinderärzten gaben an, die Eltern bezüglich Alternativen zur Fluoridaufnahme zu informieren und den Eltern folgende Alternativen zu nennen:

- die Benutzung von fluoridierter Zahncreme
(12 von 24, wobei ein Kinderarzt angab, den Eltern zu empfehlen, das Kind die Zahncreme bis zum 3. Lebensjahr „schlucken“ zu lassen)
- die Verwendung von fluoridiertem Speisesalz (7 von 24),
- die lokale Fluoridierung durch den Zahnarzt (4 von 24),
- das Trinken von fluoridhaltigem Mineralwasser (2) sowie
- die Aufnahme von Nahrung mit erhöhter Fluoridkonzentration (2).

Neun Kinderärzte informierten die Eltern nicht über Alternativen zur Fluoridtabletteneinnahme.

Die Abbildung 9 zeigt die Verteilung der Angaben Berliner Kinderärzte zur Empfehlung von fluoridiertem Speisesalz.

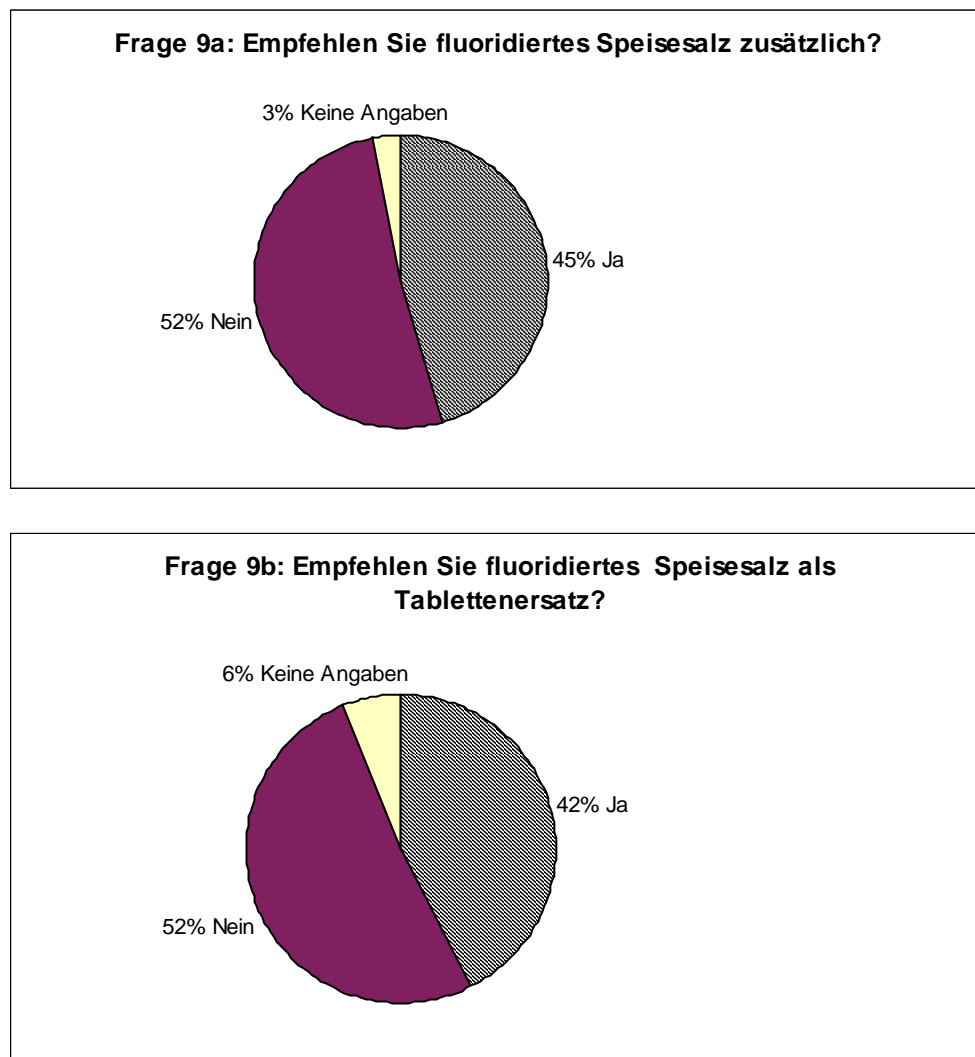


Abbildung 9: Frage 9a + 9b - Empfehlungen von fluoridiertem Speisesalz

26 von 33 Studienteilnehmern berichteten, den Eltern grundsätzlich die Verwendung von fluoridiertem Speisesalz zu empfehlen. Davon empfahlen 3 die zusätzliche Verwendung, während die anderen angaben, fluoridiertes Speisesalz als Alternative zu empfehlen.

Die Frage, ob die Studienteilnehmer den Kindeseltern zusätzlich zu den Fluoridtabletten auch fluoridierte Zahncreme empfehlen würden, bejahten 60,6%. 36,4% sprachen keine Empfehlung aus und die übrigen 3% enthielten sich.

Insgesamt gaben 24% an, zusätzlich zur Tablettenverordnung die Verwendung fluoridierter Zahncreme und den Verzehr von fluoridiertem Speisesalz zu empfehlen. Von diesen Praxen beobachteten knapp 10% Nebenwirkungen, die sie nicht näher beschrieben.

21% empfahlen den Verzehr von fluoridiertem Speisesalz als Tablettenersatz oder die Verwendung von fluoridierter Zahncreme zusätzlich zur Tabletteneinnahme. 14% empfahlen weder fluoridiertes Speisesalz noch fluoridierte Zahncreme, 14% empfahlen zusätzlich zur Tablettensubstitution den Verzehr von fluoridiertem Speisesalz, aber nicht die Verwendung von fluoridierter Zahncreme. 10% empfahlen fluoridiertes Speisesalz sowohl zusätzlich, als auch als Tablettenersatz und die Verwendung von fluoridierter Zahncreme. 10% gaben an, fluoridiertes Speisesalz zusätzlich aber fluoridierte Zahncreme nicht zu empfehlen, und 7% empfahlen nicht den Verzehr von fluoridiertem Speisesalz, wohl aber die Verwendung fluoridierter Zahncreme.

Die Abbildungen 10 und 11 zeigen, ab und bis zu welchem Alter die zusätzliche Verwendung von fluoridierter Zahncreme empfohlen worden ist.

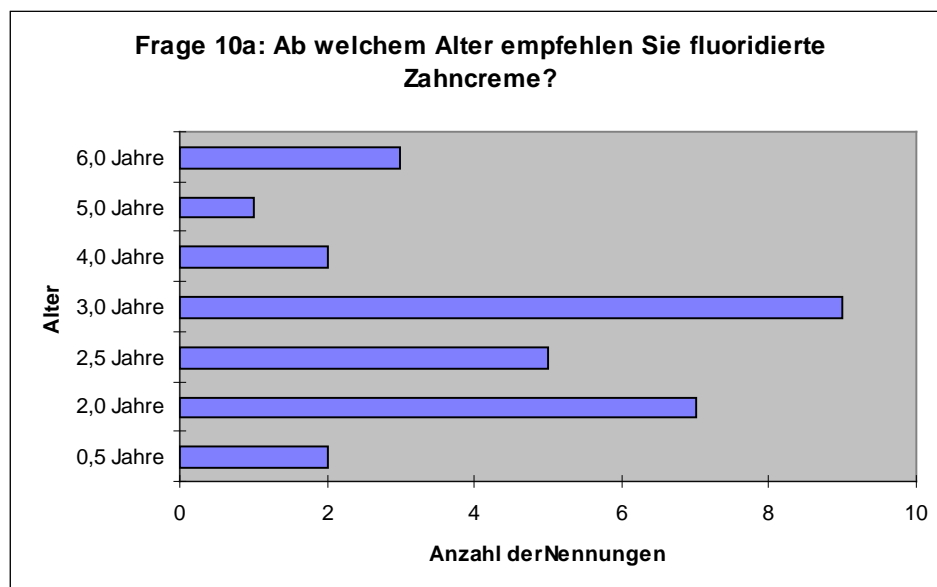


Abbildung 10: Beginn der zusätzlichen Verwendung fluoridierter Zahncreme

Die meisten Kinderärzte (Modalwert) gaben an, ab dem 2. bis 3. Lebensjahr die Zähne zusätzlich mit fluoridierter Zahncreme putzen zu lassen, was in etwa dem Alter entspricht, in dem die Kinder selbständig ausspucken können. 2 Kinderärzte (Minimalwert) empfahlen dies bereits ab dem 0,5. Lebensjahr, d.h. mit dem Erscheinen der ersten Milchzähne. Alle anderen Empfehlungen lagen über dem 4. Lebensjahr (75. Perzentil) als Beginn für die Verwendung fluoridierter Zahncreme.

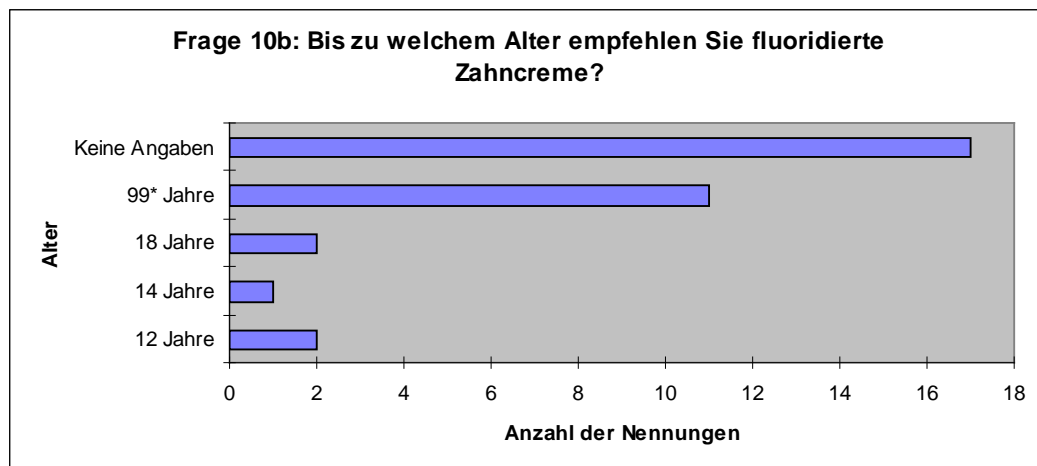


Abbildung 11: Ende der empfohlenen Verwendung fluoridierter Zahncreme
 * = ohne Altersgrenze

Das Ende der Verwendung von fluoridhaltiger Zahncreme schränkten die meisten Kinderärzte nicht ein.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit spielte nach eigenen Angaben bei 42,4% der Kinderärzte eine Rolle. Sie stimmten die Fluoridverordnung mit den Hauszahnärzten ab, während 54,5 % dies verneinten.

Das Fluoridverordnungsverhalten haben laut eigenen Angaben 36,4% der Studienteilnehmer in den letzten Jahren geändert. 57,6% gaben an, ihr Verordnungsverhalten nicht geändert zu haben. Die übrigen 6,1% machten dazu keine Angaben. Die Gründe für eine Änderung der Fluoridverschreibung lagen bei 50% der Kinderärzte in der Anpassung an geänderte Verordnungsempfehlungen, wobei keine Empfehlung im Besonderen genannt wurde. Die andere Hälfte verringerte die Dosis aufgrund der Zunahme anderer externer Fluoridquellen wie fluoridierte Zahncreme, fluoridiertes Speisesalz und die Oberflächenfluoridierung durch den Zahnarzt.

Die Frage nach der genauen Dosierung wurde von 16 Kinderärzten detailliert beantwortet.

Tabelle 13 zeigt eine Übersicht der altersbezogenen Dosierung.

Tabelle 13: Fluoridtablettendosierung in Milligramm pro Tag (mg/d) im Verordnungszeitraum (Beginn in Lebenstagen: d, Verordnungsende in Lebensjahren: y) bezogen auf 16 Berliner Kinderärzte

Kinderärzte	Fluoriddosierung bezogen auf den Zeitraum der Verordnung			
	0,25 mg/d	0,5 mg/d	0,75 mg/d	1,0 mg/d
1	1 d - 6 y	6 y - 10 y		
2	6 d - 3 y	3 y - 6 y		6 y
3	8 d - 4 y	4 y - 6 y		6 y - 14,5 y
4	8 d - 4 y	4 y - 12 y		
5	10 d - 2 y	2 y - 3 y	3 y - 6 y	6 y - 12 y
6	10 d - 2 y	2 y - 6 y		6 y - 14,5 y
7	14 d - 2 y	2 y - 4 y	4 y - 6 y	6 y - 8 y
8	14 d - 4 y	4 y - 7 y		7 y - 7,5 y
9	17,5 d - 6 y			
10	30 d - 2 y			
11	30 d - 3 y	3 y - 6 y		6 y - 14 y
12	30 d - 3 y	3 y - 6 y		6 y - 7 y
13	30 d - 3 y	3 y - 7 y		7 y - 10 y
14	180 d - 4 y	4 y - 6 y		6 y - 6,5 y
15		6 d - 3 y	3 y - 6 y	6 y - 15 y
16		180 d - 3 y		3 y - 12 y

21,2% der Studienteilnehmer gaben an, unerwünschte Nebenwirkungen, speziell Flecken an den Zähnen bzw. verfärbte Zähne, diagnostiziert zu haben. 78,8% hätten keinerlei negative Folgen wahrgenommen. Drei Kinderärzte berichteten, früher des Öfteren Veränderungen am Schmelz beobachtet zu haben, allerdings seien seit den 1980er Jahren durch eine Dosisreduktion ihrerseits keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen in ihrer Praxis mehr aufgetreten.

Drei von 33 Berliner Kinderärzten überließen nach eigenen Angaben die Fluoridprophylaxe dem Hauszahnarzt der Kinder. Zwei Studienteilnehmer beantworteten diese Frage nicht.

6 Diskussion

Diese Studie bestätigt, dass es bezüglich der Fluoridverordnung unter den diversen Fachgesellschaften bzw. deren Empfehlungen größere Unterschiede gibt als erwartet. Zahnärzte vertreten, was die Kariesprävention im Kindes- und Jugendalter anbelangt, weitgehend eine einheitliche Linie, nämlich die der lokalen Fluoridierung, wohingegen bei Kinderärzten (in Berlin) eine größere Anwendungsvariabilität zu bestehen scheint. Auch aufgrund des Aspektes, dass Eltern häufig verunsichert sind, wenn die Empfehlungen zur Fluoridanwendung zwischen Kinderärzten und Zahnärzten deutlich differieren, haben wir in einer Fragebogenaktion unter Berliner Kinderärzten deren Verordnungsmodus erfragt. Es sollten insbesondere die Zeiträume erfasst werden, in denen die Mineralisation der Zähne erfolgt, da ein Überangebot an Fluoriden in dieser Zeit das Risiko von Schmelzveränderungen sprunghaft ansteigen lässt (Formon, Ekstrand und Ziegler, 1994). Da die Veränderungen aber erst nach Durchbruch der Zähne sichtbar werden, also in einem Zeitraum von ca. 12 Jahren, sind insbesondere der Beginn, die Dauer der Fluoridgabe, sowie die aufgenommene Menge als auch die Kombination mit anderen fluoridhaltigen Substanzen lokaler und systemischer Art von Interesse.

Zähne sind für die Feststellung einer adäquaten, bzw. inadäquaten Fluoridzufuhr besonders geeignet, weil ihnen ein Umbauprozess wie im Knochen nach Abschluss der Mineralisation fehlt und deshalb Schmelzdefekte zeitlebens erhalten bleiben, wenn kein Ersatz des defekten Schmelzes über Füllungen und/oder andere zahnärztliche Interventionen erfolgt. Da aber die Ausprägung der Schmelzfluorose einer großen Variabilität unterliegt und auch andere Einwirkungen während der Mineralisation (z.B. Antibiotikaeinnahmen) optisch ähnliche Erscheinungen hervorrufen können, ist es für die unerfahrenen Eltern oft schwierig, derartige Veränderungen richtig einzuordnen. Eltern können darüber hinaus nach so langer Zeit oftmals keine exakten Angaben mehr über Art und die Dauer der Fluoridanwendung machen.

Wir zogen es deshalb vor, den Verordnungsmodus der Kinderärzte direkt zu erfragen und diese Ergebnisse mit den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) und der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) zu vergleichen.

6.1 Methodenkritik

Die Art der Fluoridverordnung in den Kinderarztpraxen wurde mit Hilfe einer Fragebogenaktion ermittelt.

Der Fragebogen bestand aus 14 Fragen, die teilweise mit ja oder nein, teilweise auch ausführlich beantwortet werden mussten. Die Umfrage sollte für Berlin repräsentativ sein. Daher haben wir insgesamt 100 Praxen aus allen Berliner Bezirken bzw. Stadtteilen zufällig für die Fragebogenaktion ausgewählt, vor Beginn der Aktion aber telefonisch angefragt, ob dort Fluoride verordnet werden und ob die Bereitschaft besteht, an der Frageaktion teilzunehmen. Alle erklärten sich dazu bereit.

Da in allen 100 Kinderarztpraxen Fluoridtabletten verordnet und die Verteilung der Kinderärzte repräsentativ für Berlin war, kann davon ausgegangen werden, dass sehr viele Berliner Kinderärzte Fluoridtabletten verordnen. Dies entspricht den Empfehlungen der DAKJ (2001 und 2004).

Leider war die Rücklaufquote der Fragebögen mit 33%, trotz vorheriger telefonischer Zusage, an der Aktion teilzunehmen, relativ gering, in allen Berliner Bezirken jedoch etwa gleich hoch bzw. gleich niedrig.

Wir gingen davon aus, dass die Kinderärzte alle Fragen vollständig beantworten würden. Dies war nicht der Fall, möglicherweise aufgrund der Art der Fragestellung. Wir hatten einen Großteil der Fragen so angelegt, dass keine Antwortmöglichkeiten suggeriert wurden, was allerdings dazu führte dass einige Fragen unvollständig bzw. nicht verwertbar beantwortet resultierten. Möglicherweise wären vorgegebene Antworten zur Auswahl und zum Ankreuzen effektiver gewesen, da diese schneller beantwortet werden können. Unserer Meinung nach wären sie aber weniger aussagekräftig gewesen. Nachträglich weitere Praxen in die Aktion einzubeziehen war nicht möglich, weil die Fragebögen anonym per Post verschickt wurden und deshalb die Namen der Praxen, die die Bögen zurückgesandt hatten, im Nachhinein nicht mehr zu ermitteln waren.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Verordnung der Fluoridtabletten

Die Empfehlung der DAKJ, Fluoridtabletten zu verordnen, wurde von allen Praxen umgesetzt.

Die Angaben über den Verordnungsbeginn, das Verordnungsende, bzw. den Verordnungszeitraum unterlagen unerwartet hohen Schwankungen und zeigten keine einheitliche Linie, trotz entsprechender Empfehlungen der DAKJ. Dies ist möglicherweise mit ein Grund, warum immer neue Diskussionen insbesondere über die Notwendigkeit der Fluoridtablettenverordnung geführt werden, obwohl die Effizienz, was die Kariesprävention insbesondere im Milchgebiss anbelangt, in zahlreichen nationalen und internationalen Untersuchungen bestätigt wurde (Fanning et al., 1975 und 1980, Widenheim und Birkhed, 1991, Vrbic, 1995, Wang und Riordan, 1999, Haugejorden und Birkeland, 2002, Holst et al., 2004).

Die systemische Fluoridierung mittels Tabletten bzw. Tropfen zielt, wie bereits beschrieben, auf die Härtung des Schmelzes während der Mineralisation. Werden zum Zeitpunkt der Geburt Fluoridtabletten verordnet, sind die Milchzahnanlagen etwa zur Hälfte mineralisiert. Bei bleibenden Zahnanlagen beginnt die Mineralisation an den Höckern der 1. Molaren. Die Schneide- und Eckzähne mineralisieren während des ersten Lebensjahres.

Als eine zur Ausbildung fluorotischer Veränderungen besonders sensible Mineralisierungsphase bleibender Zahnanlagen gilt der Zeitraum zwischen dem 15. und 30. Lebensmonat (Evans, 1993) bzw. die ersten beiden Lebensjahre (Hong et al. 2006). Dieser Zeitraum besagt nach Evans, dass das Fluoroserisiko hier auf ein Maximum ansteigt. In dieser Zeitspanne verordnen fast alle (32 von 33) an unserer Studie teilnehmenden Kinderärzte Fluoridtabletten. Es ist davon auszugehen, dass Kinder dieser Altersgruppe die Tabletten nahezu ausschließlich schlucken und somit die systemische Aufnahme im Vordergrund steht.

Unsere Fragebogenaktion zeigte, dass Fluoridtabletten von allen 33 befragten Berliner Kinderärzten altersabhängig verordnet werden. Lediglich 5 gaben an - sowohl altersabhängig als auch gewichtsabhängig zu dosieren unter Zugrundelegung des altersabhängigen Durchschnittsgewichtes der Kinder. Liegt deren Gewicht aber unterhalb dieser

Norm, sind leichte Überdosierungen durchaus möglich. Da die kleinste Fluoridtablette 0,25mg Fluorid enthält, müsste ein Neugeborenes 3571g wiegen, damit die empfohlene Tagesdosis von 0,07mg/kg/d nicht überschritten wird.

In diesem Zusammenhang muss die Dosierung der Fluoride bei Neugeborenen und auch der Zeitpunkt ihrer Verordnung neu diskutiert werden. Die unkontrollierte zusätzliche Fluoridaufnahme über verschluckte Zahncreme bei 6 Monate bis 3,5 Jahre alten Kindern ist in Anbetracht der möglichen Spätfolgen im Milchgebiss abzulehnen (Cochran et al., 2004), zumal die Kontrolle für die Eltern zeitaufwändig ist.

Cochran et al. (2004) versuchten eine standardisierte Kontrollmethode zu entwickeln, indem sie in sieben europäischen Städten bei Kindern im Alter von 1,5 bis 3,5 Jahren den benutzten Zahnpastatyp, die Fluoridkonzentration, das Gewicht der Zahnpasta, die Häufigkeit des Putzens, sowie das Körpergewicht des Kindes erfassten. Dabei war es den Untersuchern nicht möglich in allen sieben Städten einem übereinstimmenden Protokoll zu folgen, da es zu viele Variablen gab. So benutzten in Irland 69% Kinderzahnpasta und in Portugal 98%. In den Niederlanden favorisierten 60% der Kinder bzw. deren Eltern eine Zahnpasta mit < 400ppm Fluorid, während in Finnland von 27%, eine Dosierung von >1200ppm bevorzugt wurde. Mehr als die Hälfte aller untersuchten Kinder benutzte mehr als 0,25g pro Putzgang, und die meisten putzten zwei mal am Tag. Die Autoren schlossen, dass es trotz des Festhaltens am Protokoll nicht möglich war, die wichtigsten Variablen in der Mundhygiene standardisiert zu kontrollieren.

6.2.2 Dosierung der Fluoridtabletten

Die Fluoridtabletten werden entsprechend den Empfehlungen der DAKJ und der DGZMK altersabhängig dosiert. Damit wird eine gute Kariesprävention auch im Milchgebiss erreicht. Anzeichen einer Schmelzfluorose im bleibenden Gebiss finden sich nach den so dosierten Fluoridgaben in den ersten 6 Monaten nach Bergmann (2007) nicht. Leichte bis mittelschwere Opazitäten werden bei dieser Dosierung jedoch immer wieder in der internationalen Literatur beschrieben (Wöltgens et al., 1989, Kalsbeek et al., 1992, Formon et al., 2000, Hong et al., 2006) und auch von den befragten Kinderärzten in 21% der Fälle festgestellt.

Bei postnatal beginnender Fluoridgabe sind – auf Grund des fortgeschrittenen Mineralisierungsvorgangs – nur noch die Milchmolaren gefährdet. Eine Schmelzfluorose an den Milchschnidezähnen und Eckzähnen lässt auf einen intrauterinen Fluorideinfluss

schließen, z.B. wenn Mütter während der Schwangerschaft fluoridiertes Trinkwasser zu sich nehmen. So konnten Brambilla et al. (1994) nachweisen, dass bei schwangeren Frauen, die eine größere Menge an Fluorid (1,25mg/d) zu sich nahmen, die Fluoridkonzentration im Plasma des fetalen Kreislaufs signifikant erhöht war. Toyama et al. (2001) berichten, dass durch die Plazentagängigkeit der Fluoride die Milchzähne entsprechend geschädigt werden können. Problematischer ist allerdings, dass in jüngster Zeit über eine neuronale Schädigung bei Neugeborenen durch Fluorideinwirkung berichtet wurde. So konnten Li, Zhi und Gao bereits 1994 aufzeigen, dass Kinder, die in Gebieten mit mittlerer oder hoher Fluoroseprävalenz aufwuchsen, einen signifikant geringeren Intelligenzquotienten aufwiesen als Kinder, die in Gebieten mit geringer Fluoroseprävalenz lebten. Die Autoren begründeten diesen Effekt mit dem Einfluss von Fluoriden auf die Differenzierung der Gehirn- und Nervenzellen während der Embryonalphase bzw. während der frühen Entwicklungsphasen des Kindes.

Diese Ergebnisse wurden von Liu und Quian 2008 bestätigt. Insbesondere bei überhöhter Fluoridaufnahme durch fluoridiertes Trinkwasser scheint der Effekt in Erscheinung zu treten: Kinder, die in fluoridierten Trinkwassergebieten leben, haben eine 5-fach höhere Wahrscheinlichkeit, einen niedrigeren IQ zu entwickeln, als Kinder, die in nicht fluoridierten Gebieten aufwachsen (Tang et al., 2008).

Wenige Untersuchungen befassen sich mit der Schmelzfluorose bei Milchzähnen. Nach Levy et al. ist die Mitte des ersten Lebensjahres bedeutend für ihre Ausbildung (2002), was erklärt, dass die Milchmolaren, insbesondere der zweite Molar, von Schmelzfluorosen am häufigsten betroffen sind, da sie in dieser Zeit zu mineralisieren beginnen (ab 6. bzw. 10. Monat postnatal) (Berkowitz, 1992). Bei Milchmolaren zeigt sich eine Abrasion der Höcker mit Muldenbildung, bei den bleibenden Molaren ist häufig die ganze Zahnkrone betroffen in Abhängigkeit von der Dauer der überhöhten Fluoridaufnahme (Holtgrave, 2001) und insbesondere dann, wenn zusätzlich zur Tablettenfluoridierung weitere Fluoride aufgenommen werden.

Das kariesfreie Milchgebiss ist allerdings noch kein Indiz für die adäquate Dosierung der Fluoride. Holtgrave et al. (2001) konnten einen statistisch gesicherten Zusammenhang zwischen Tablettenfluoridierung und Ankylosierung einzelner oder aller Milchmolaren in Verbindung mit ausgeprägten intrapulpalen Kalzifizierungen nachweisen. Dasselbe Phänomen wurde bei Rindern, in Verbindung mit verzögertem

Zahndurchbruch gefunden, wenn diese über einen längeren Zeitraum fluoridbelastetes Heu zu sich nahmen (Krook und Maylin, 1979).

Die Ankylosierung ist ein langsam fortschreitender Prozess, der meist erst nach dem 3. Lebensjahr in Erscheinung tritt. Histologische Untersuchungen von Holtgrave et al. (2001) zeigen einen Zusammenhang zwischen kalzifiziertem Pulpengewebe mit Ankylosen im Wurzelbereich mit dem klinischen Zeichen einer Infraokklusion. Diese wird durch die Beteiligung der u.a. durch Wrbas et al. (1997) nachgewiesenen Verbindungskanäle zwischen Pulpenkammer und ligamentum parodontale ermöglicht. Die Folge der daraus resultierenden Infraokklusion ist die Störung des Zahnwechsels.

Wie bereits erwähnt, üben Fluoride einen toxischen Effekt auch auf die Odontoblasten und die Pulpazellen aus, was zur Degeneration dieser Zellen führt. Die degenerierten Odontoblasten bilden verstärkt minderwertiges Dentin, auch als Fibrodentin bezeichnet, das sich zunächst in der pulpazugewandten Dentinwand und dann knollenartig extramural in das Pulpencavum ausbreitet. Dies führt schließlich zu punktuellen Ankylosierungen an der Bi- bzw. Trifurkation der Zähne und hat bei weiterer Ausbreitung die totale Ankylose zur Folge. Die Ankylosierung des ligamentum parodontale ist demzufolge kein primärer sondern ein sekundärer Prozess, so wie bei Kalzifizierungen der Ligamente bei Erwachsenen. Dies wurde nach permanenter überhöhter Fluoridzufuhr von Soriano (1965), Rao et al. (1992) und Wang et al. (2004 und 2007) beschrieben. Alle fanden insbesondere eine Ossifikation der Ligamente der Spinalsegmente (ligamentum flavum, ligamentum transversum atlantis und ligamentum longitudinale posterius), der Zwischenknochenmembranen des Unterarms (membrana interossea antebrachii) und des Unterschenkels (membrana interossea cruris).

Jonas und Schienle (1984) stellten darüber hinaus fest, dass der Zahnwechsel von Kindern aus Basel nach lang andauernder Fluoridaufnahme über das Trinkwasser verzögert ist. Ein vergleichbares Phänomen wurde auch bei Rindern beschrieben (Krook und Maylin, 1979).

Aus den oben beschriebenen Beobachtungen kann geschlossen werden, dass Kinder unterschiedlich auf die herkömmliche Dosierung von Fluoriden im Allgemeinen und Fluoridtabletten im Besonderen reagieren. Interessanterweise sind Frühgeborene, die sofort nach der Geburt Fluoridtabletten bekamen, im Besonderen betroffen, was eine Folge primär überhöhter Fluoridaufnahme sein könnte, da Spelsberg (1990) zeigen

konnte, dass die Fluoridretention bei Frühgeborenen höher ist als bei Normalgeborenen. Leider hat Spelsberg (1990) die Frühgeborenen nach Abschluss des Milchzahndurchbruchs nicht weiter untersucht.

Es scheint also sicherer, Fluoridtabletten gewichtsabhängig und nach eingehender Fluoridanamnese zu verordnen, da unter Berücksichtigung sämtlicher Fluoridquellen stark differierende Gesamtaufnahmen zustande kommen und die Fluoriddosis dem angepasst werden sollte.

Auch die Dauer der Fluoridtablettenverschreibung ist, wie unsere Untersuchung zeigen konnte, sehr unterschiedlich. Dies bestätigt ein Vergleich mit einer Studie aus dem Kreis Mettmann (Trube, 2004). Diese beschreibt, dass die Mehrheit der befragten Ärzte Fluoridtabletten lediglich in den ersten beiden Lebensjahren verschreibt und nur in wenigen Ausnahmen länger Fluoridtabletten verordnet werden, während die meisten der von uns befragten Berliner Kinderärzte bis zum 6. Lebensjahr und sogar darüber hinaus Fluoridtabletten verschrieben. Diese unterschiedlichen Verordnungspraktiken spiegeln die Widersprüche in der Literatur, die bezüglich der Empfehlungen zur Dauer der Tablettengabe stark differieren:

Galten die Empfehlungen der American Dental Association (ADA) 1975 zur Dauer der Tablettengabe bis zum 13. Lebensjahr, wurden diese fast gleichzeitig von der American Academy of Pediatrics noch auf das 16. Lebensjahr angehoben. Im Jahr 1994 übernahm die ADA diese Erhöhung der Altersgrenze (Murphy, 2008), während im Jahr 1992 der Canadian Workshop beschloss, Fluoridtabletten nur Kariesrisikokindern und ausschließlich zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr zu verschreiben (Newbrun, 1999). Die Empfehlung der ADA, die Fluoridtabletten über die Pubertät hinaus zu nehmen, berücksichtigt die in der Praxis immer wieder beobachtbaren Pflegedefizite gerade in diesem Alter und auch den Fakt, dass Karies an sich keine Altersgrenze hat, während die Empfehlungen des Canadian Workshop der potentiellen Gefahr der Ausbildung einer Dentalfluorose durch die Fluoridsubstitution während der sensiblen Phase um das zweite Lebensjahr Rechnung tragen.

1993 empfahl Riordan, möglichst nur Lutschtabletten in einer Höchstdosis von 0,5mg, aber ohne Altersgrenze, zu verordnen. Clark et al. (1995) publizierten eine Studie, in der sie einen bezüglich der Kariesprävalenz signifikanten Vorteil einer Gruppe von Kindern fanden, die länger als bis zum 4. Lebensjahr Fluoridtabletten erhalten hatte,

gegenüber der Gruppe, die nicht bis zum 4. Lebensjahr supplementiert hatte. Sie favorisierten deshalb den verlängerten Zeitraum.

Für eine Gabe der Supplemente in einem Verordnungszeitraum vom 6.-12. Lebensjahr in der Schule plädierten Allmark et al. 1982. Sie fanden, nachdem die Kinder sechs Jahre lang die Tabletten eingenommen hatten, einen um 59% geringeren DFT (kariöse oder gefüllte Zähne) und einen um 61% geringeren DFS (kariöse oder gefüllte Flächen) und forderten deshalb eine weitere Gabe der Supplemente während der Schulzeit. Sie konnten bei ihren Untersuchungen keinen Unterschied bei den Schmelzflecken zur Kontrollgruppe erkennen, so dass die Mineralisation der bleibenden zweiten Prämolaren und zweiten Molaren zwischen dem 6. und 8. Lebensjahr offenbar keinen Schaden genommen hatte.

In Norwegen war lange Zeit ein Verordnungszeitraum von 10 Jahren üblich (Rossow und Holst, 1993). Haugejorder und Birkeland (2002) stellten in den letzten Jahren wieder einen signifikanten Anstieg der Kariesaktivität bei 5- und 12jährigen fest und führten dies u.a. auf den Rückgang der Fluoridtablettenverschreibung zugunsten lokaler Anwendungen zurück. Dieser Trend zur Verschlechterung der Milchzähne ist in den letzten Jahren auch in Deutschland beobachtet worden (Hirsch, 2007 und IFK: Informationsstelle für Kariesprophylaxe des Deutschen Arbeitskreises für Zahnheilkunde, 2008).

Die zurzeit gültigen Verordnungsschemata der Deutschen Gesellschaften DGZMK und DAKJ (siehe Kapitel 2.6) geben eine Altersgrenze bis zum 67. Lebensjahr für Fluoridtabletten an, unter Berücksichtigung der täglich aufgenommenen Gesamtmenge.

6.2.3 Ernährung mit Säuglingsnahrung

Auch über Ersatzmilch kann die aufgenommene Fluoridmenge erhöht sein. Ersatzmilch enthält jedoch, wenn überhaupt, nur in geringen Mengen Fluorid (Kramb, Pioch und Koch, 1998), so dass entsprechende Angaben auf den Packungen in der Regel fehlen. Obwohl entsprechende Untersuchungen im Milchgebiss noch ausstehen, konnten diverse Autoren in der Vergangenheit immer wieder einen Zusammenhang zwischen der Ernährung mit Ersatzmilch und einer später auftretenden Dentalfluorose an bleibenden Zähnen feststellen. Pendrys et al. führten dies bereits früh auf die Zubereitung des Milchpulvers mit fluoridhaltigem Wasser zurück (Pendrys et al., 1989, 1996, 1998). In den USA wurde in den 1930er bis 1960er Jahren dasselbe bei der Verwendung der

Babynahrung „Pabulum“ beobachtet, da diese Ersatzmilch durchschnittlich 12ppm Fluorid enthielt (Ham und Smith, 1954). Jüngere Studien bestätigen diese Zusammenhänge (Buzalaf et al., 2004, Marshall et al., 2004, Pagliari et al., 2006). Die empfohlene Fluoridtagesdosis von 0,07mg/kg Körpergewicht bei Säuglingen zwischen dem 1. und 12. Lebensmonat wird überschritten, wenn die tagesübliche Menge an Milchersatznahrung mit fluoridhaltigem Mineralwasser (0,623-0,839ppm) zubereitet und den Säuglingen zugefüttert wird (Buzalaf et al., 2004). Damit bestätigen auch diese Autoren ein erhöhtes Fluoroserisiko durch das Füttern von Milchnahrung. Viele Mütter verwenden aus hygienischen und praktischen Gründen für die Zubereitung der Säuglingsnahrung Flaschenmineralwässer, die unterschiedlichste Fluoridmengen enthalten können (vgl. Kapitel 2.4.1.1), die auf die Tagesdosis angerechnet werden müssen.

Auch die in unserer Studie erfasste Tatsache, dass 24 Kinderärzte angaben, die Fluoridverordnung und Dosierung beizubehalten, wenn die Kinder mit Ersatzmilch ernährt werden, muss neu überdacht und in genauen Richtlinien festgelegt werden.

6.2.4 Fluoridanamnese

Nach den übermittelten Antworten wird in 23 von 33 Kinderarztpraxen eine Fluoridanamnese erhoben, indem die Eltern über frühere und momentane Fluoridaufnahmen des Kindes befragt werden, wobei lediglich 15 Kinderärzte den Fluoridgehalt des Trinkwassers/Mineralwassers berücksichtigen. In Bezug auf das Trinkwasser erscheint dieser Sachverhalt in Berlin weniger problematisch, da der Fluoridgehalt des Leitungswassers in Berlin sehr niedrig ist und in den einzelnen Bezirken zwischen 0,13mg/l (Tiefenwerder) und 0,27mg/l (Johannistal und Kaulsdorf) schwankt. Von vielen Familien werden aber hauptsächlich Mineralwässer konsumiert, die sehr unterschiedliche Fluoridgehalte aufweisen können, so dass die Fluoridaufnahme beträchtlich höher liegen kann und in die Fluoridanamnese mit einbezogen werden sollte, um eine Überdosierung zu vermeiden.

Die Tabellen 14, 15 und 16 belegen dies anhand von Beispielrechnungen für ein 2jähriges Kind mit einem Durchschnittsgewicht von 12,3kg.

Tabelle 14: Fluoridgeamtaufnahme ohne Tablettenzufuhr (modifiziert nach IFK: Informationsstelle für Kariesprophylaxe des Deutschen Arbeitskreises für Zahnheilkunde, 2008)

Angemessene Fluoridgeamtaufnahme für ein 2-jähriges Kind:	0,7mg
Aufnahme durch Nahrung	0,1-0,2mg
Aufnahme durch Trinkwasser (820ml/d)	0,21mg
Verschlucken durch Zahnpasta (500ppm), 2 x täglich	0,24mg (max)
Aufnahme durch fluoridiertes Speisesalz 250ppm/kg	0,06mg
Maximale Aufnahme	0,61-0,71mg

Tabelle 15: Gesamtfluoridaufnahme ohne Zahnpasta (modifiziert nach IFK: Informationsstelle für Kariesprophylaxe des Deutschen Arbeitskreises für Zahnheilkunde, 2008)

Angemessene Fluoridgeamtaufnahme für ein 2-jähriges Kind:	0,7mg
Aufnahme durch Nahrung	0,1-0,2mg
Aufnahme durch Trinkwasser (820ml/d)	0,21mg
Aufnahme durch Fluoridtabletten	0,25mg (DGZMK) bzw. 0,5mg (DAKJ)
Aufnahme durch fluoridiertes Speisesalz 250ppm/kg	0,06mg
Maximale Aufnahme	0,62mg bzw. 0,97mg

Tabelle 16: Hinzuzufügende Fluoridmenge durch konsumierte Mineralwässer unterschiedlicher Marken (LAGH: Landesarbeitsgemeinschaft für Jugendzahnpflege in Hessen, 2004)

F-Aufnahme durch Mineralwasser (820ml) z. B. Renata (0,008mg/l)	0,007mg
F-Aufnahme durch Mineralwasser (820ml) z. B. Selters (0,86mg/l)	0,71mg
F-Aufnahme durch Mineralwasser (820ml) z. B. Christinen Brunnen Classic (2mg/l)	1,64mg
F-Aufnahme durch Mineralwasser (820ml) z. B. Mephisto-Quelle (4,5mg/l)	3,69mg

Dieser Aufstellung kann deutlich entnommen werden, dass eine Überdosierung bei einem 2-jährigen Kind schnell erfolgen kann und damit das Fluoroserisiko, weil sich das Kind gerade in einer für die Zahnmineralisation sensiblen Phase befindet, massiv ansteigt.

In die Anamnese gehört auch die Verwendung von fluoridiertem Speisesalz. Die DAKJ empfiehlt allen Eltern fluoridiertes Speisesalz mit 250ppm Fluorid (250g/kg Salz). Da Säuglinge und Kleinkinder sowieso sehr wenig Salz aufnehmen, wird dessen Verwendung von der DAKJ für alle Altersstufen als unproblematisch angesehen. Diese Ansicht wird auch von den DGZMK vertreten.

Die Empfehlung, die die befragten Berliner Kinderärzte den Eltern zur Verwendung von fluoridiertem Speisesalz mit fluoridierter Zahncreme geben, scheint dagegen sehr uneinheitlich zu sein.

Tabelle 17 zeigt die Verteilung der durch die Studienteilnehmer empfohlenen Kombinationen.

Tabelle 17: Von den Studienteilnehmern empfohlene Kombinationen gleichzeitiger Fluoridquellen

Anzahl der Nennungen	Fluorid-tabletten	Fluoridiertes Speisesalz	Fluoridierte Zahnpasta
4	Ja	Ja (als Tablettenerersatz)	Nein
5	Ja	Ja (zusätzlich)	Nein
5	Ja	Nein	Nein
6	Ja	Ja (als Tablettenerersatz)	Ja (zusätzlich)
2	Ja	Ja (als Tablettenerersatz)	Ja (erst nach Beendigung der Tablettengabe)
10	Ja	Ja (zusätzlich)	Ja (zusätzlich)
1	Ja	Ja(zusätzlich)	Ja (erst nach Beendigung der Tablettengabe)
Total 33			

Die Angaben der Kinderärzte spiegeln die Diskussionen unter den verschiedenen Fachgesellschaften. Die Vertreter der Kinderärzte empfehlen bei Kindern von 0-4 Jahren täglich Fluoridtabletten (0,25mg) und eine zusätzliche Verwendung von fluoridiertem Speisesalz, wenn (wie in Berlin) die Trinkwasserfluoridkonzentration unter 0,3mg/l liegt. Da die aufgenommene Menge Speisesalz bei Kindern unter 4 Jahren in

der Regel gering ist, sollte es dabei zu keiner Überdosierung kommen. Diese Auffassung wird auch von den Zahnärzten geteilt.

6.2.5 Zahnpasta

Meinungsverschiedenheiten gibt es nach wie vor über die Art der Fluoridanwendung. Da alle Fluoridquellen in unterschiedlicher Intensität sowohl lokal am Zahn als auch systemisch wirken, muss genau abgewogen werden, welche Quelle welchem Kindesalter zugänglich gemacht werden sollte.

Wie aus der Fragebogenaktion und den Empfehlungen der Fachgesellschaften hervorgeht, bevorzugen Kinderärzte eine vorwiegend systemische Fluoridzufuhr, während die Zahnärzte im Allgemeinen die lokale Fluoridanwendung favorisieren. Strittig ist die Auffassung der Zahnärzte, ab dem 6. Lebensmonat das erste durchbrechende Zähnchen und die folgenden Kinderzähne einmal täglich mit einer erbsengroßen Menge fluoridhaltiger Kinderzahnpasta zu putzen, die 500ppm enthält. Ab dem zweiten Geburtstag soll dieser Vorgang zweimal täglich erfolgen. Aus guten Gründen (siehe Kapitel 2.5.1.1) wird dieses Vorgehen von der DAKJ abgelehnt und sollte in Anbetracht der Probleme z.B. der möglichen Spätfolgen im Milchgebiss, akzeptiert werden. Es ist notwendig, diesbezüglich einen Konsens zwischen den einzelnen Fachdisziplinen herzustellen, insbesondere weil sehr viele Kinder mit fluoridierter Zahnpasta (800-1200ppm) putzen (Cochran et al., 2004).

Diese unterschiedlichen Auffassungen haben die Kinderärzte offensichtlich verunsichert. 19 von 33 sind grundsätzlich für die Verwendung von fluoridierter Zahncreme, allerdings erst in höheren Altersgruppen, so wie es von der DAKJ vertreten wird (Tabelle 18 zeigt die Verteilung der Nennungen). Fünf Kinderärzte gaben dagegen an, dies bereits ab dem 6. Monat zu empfehlen, wie es in den Empfehlungen der DGZMK (2000) heißt.

Tabelle 18: Empfehlung der befragten Kinderärzte zur Verwendung fluoridhaltiger Zahnpasta abhängig vom Kindesalter

Anzahl der Nennungen	Kindesalter in Monaten(m) oder Jahren(y)
5	6,0m
3	2,0y
1	2,5y
4	3,0y
4	4,0y
1	5,5y
2	6,0y
Total 20	

Somit scheint die Forderung der Kinderärzte schon aus praktischen Erwägungen einleuchtend zu sein. Zwei der Kinderärzte, die ab dem 2. Lebensjahr fluoridierte Zahncreme empfehlen, beenden ihre Tablettenverordnung ebenfalls in diesem Alter, so dass diese Fluoridquellen nicht gleichzeitig Anwendung finden.

Die ausgereifteren motorischen Fähigkeiten der Kinder im Schulalter (5,5.-6. Lebensjahr) in Bezug auf das kontrollierte Ausspülen und ein möglicherweise gründlicheres Putzen, könnten für drei der Kinderärzte ausschlaggebend gewesen sein, das Zähneputzen mit fluoridierter Zahnpasta erst in diesem Alter zu empfehlen.

Trotz strittiger Literatur gilt es als bewiesen, dass Kinder in den ersten zwei Lebensjahren mehr als die Hälfte der Zahnpasta verschlucken und erst ab etwa fünf Lebensjahren weniger als 15% (Stößer, 2008), obwohl das Zähneputzen durch ihre Eltern überwacht wurde (Rock und Sabieha, 1997, Cai et al., 1999, Franco et al., 2005 und Dincer, 2008).

Laut Veröffentlichungen von Twetmann et al. (2003) und Topping und Assaf (2005) gilt ein kariespräventiver Effekt von fluoridierter Kinderzahnpasta für das Milchgebiss als noch nicht hinreichend bewiesen. Zudem machen Momeni et al. (2007) und Dincer (2008) das frühe Zähneputzen in der kritischen Phase um den 22.-25. Monat für eine signifikante Erhöhung des Fluoroserisikos verantwortlich.

Andere Autoren (z.B. Davies et al., 2002) empfehlen jedoch eine Erhöhung der Fluoridkonzentration in Kinderzahnpasten auf 1450ppm und eine Nutzung ab dem 12. Monat, da sie in einer Studie nachwiesen, dass Kariesrisikokinder im Alter von 5-6 Jahren, die

in ansonsten fluoridfreien Gebieten aufwachsen, kariespräventiv profitierten. Diese Studie widerspricht allerdings der Beobachtung, dass 6jährige Kinder noch immer einen Teil der Zahncreme schlucken (ca. 15%, Stößer, 2008) und somit ein deutlich höheres Risiko aufzeigen, eine Schmelzfluorose zu entwickeln, wenn auch in abgeschwächter Form (Pieper et al., 2008). Insofern kann diese Empfehlung nicht als allgemein gültig angesehen werden, schon deshalb, weil die Kinder nicht auf Dentalfluorose nachuntersucht wurden.

An dieser Stelle dürfen auch die Eltern nicht vergessen werden, wie eigene Beobachtungen in der Praxis ergaben, die – durch diverse Medien beeinflusst – glauben, ihren Kindern mit dem sehr frühen Putzbeginn und einer hohen Fluoridkonzentration in der Zahnpasta Gutes zu tun.

In einer Elternumfrage wies Trube (2004) nach, dass diese spätestens ab dem ersten Lebensjahr die Kinderzähne zu putzen beginnen und dabei einer fluoridhaltigen Zahnpasta eindeutig den Vorzug geben. Ob die Eltern dies auf Anraten der Ärzte tun, wurde nicht erfragt, aber aufgrund des Fluoroserisikos liegt die Verantwortung, die Eltern aufzuklären und zu beraten, bei den Ärzten.

6.2.6 Fluoridiertes Speisesalz

Unsere Studie zeigt, dass die Verwendung von fluoridiertem Speisesalz, die von allen Vertretern der verschiedenen Fachgesellschaften empfohlen wird, breite Zustimmung bei den niedergelassenen Berliner Kinderärzten findet. Allerdings sollte zuvor ermittelt werden, wie viel fluoridiertes Speisesalz verzehrt wird. Da die Menge sehr unterschiedlich sein kann, ist es angebracht, dies bei der Berechnung der zu empfehlenden Gesamtmenge an Fluoridsupplementen zu berücksichtigen.

Laut Przyrembel (1999) beträgt der häuslich aufgenommene Salzanteil 15%. Da in öffentlichen Einrichtungen bisher kein fluoridiertes Speisesalz verwendet werden darf, kann nur dieser Anteil in die Berechnung einbezogen werden. Bei täglicher Aufnahme zu Hause sollte auf eine zusätzliche Fluoridtabletteneinnahme verzichtet werden (Hellwig, 2005). Die Kombination von fluoridiertem Speisesalz mit fluoridierter Zahncreme findet breite Zustimmung, weil viele Autoren diese Anwendung als risikolos empfehlen, wenn keine weitere Fluoridaufnahme erfolgt (Marthaler, 2005, Sagheri et al., 2007). Die kariesprophylaktische Wirkung von fluoridhaltigem Speisesalz wurde in

zahlreichen nationalen und internationalen Studien belegt (Schulte et al., 2003, Marthaler, 2005).

Auch wurde nachgewiesen, dass Salz sowohl systemisch als auch lokal wirksam ist (Stephen et al., 1999, Zimmer et al., 2003). Abzulehnen ist, in Übereinstimmung mit anderen Autoren, dass Fluoridtabletten gleichzeitig mit fluoridierter Zahnpasta (Wöltgens et al., 1989), Fluoridlacken und -gelen und fluoridhaltigem Speisesalz (Hellwig, 2005) Kindern verabreicht werden sollen.

6.3 Schlussfolgerungen

6.3.1 Aus der Fragebogenaktion

Bezüglich der Fluoridverordnung ist unter Berliner Kinderärzten kein einheitliches Verordnungsmuster von Fluoriden erkennbar. Uneinheitliche Praktiken bestehen bezüglich des Verordnungszeitraums, der Art der Fluoridanwendungen und der Kombination einzelner systemischer und lokal wirksamer Produkte. Im Gegensatz dazu besteht ein nahezu einheitliches Vorgehen bei der Verwendung und Dosierung der Fluoridtabletten, die stets altersabhängig durchgeführt wird. Die Empfehlungen, was den Einsatzzeitpunkt und die Verwendung fluoridhaltiger Zahncreme und fluoridierten Speisesalzes als Tablettenersatz anbelangt oder eine Kombination davon, gehen stark auseinander. Da die befragten Kinderärzte Fluoridtabletten den Vorzug geben und Fluoridzahncreme im Kleinkindalter oft ablehnen, besteht kaum eine Orientierung der Kinderärzte an den Empfehlungen der zahnärztlichen Fachgesellschaft DGZMK.

6.3.2 Für den klinischen Alltag

Nach derzeitigem Stand der Wissenschaft scheinen Fluoride durch ihre lokale Wirkung eher ein Therapeutikum gegen anfängliche kariöse Defekte zu sein, als ein Prophylaktikum. Es ist weiterhin noch nicht geklärt, wie hoch die täglich notwendige Fluoriddosis als wirksamer Remineralisationsförderer sein sollte. Außerdem scheint aus wissenschaftlicher Sicht die Einwirkzeit und -häufigkeit von entscheidender Bedeutung für diesen Effekt zu sein.

Eine systemische Gabe von Fluoriden, z.B. in Form von Tabletten (zum Schlucken) ist zur Erhaltung der Gesundheit der Kinder abzulehnen. Insbesondere weil negative

Nebeneffekte nicht nur im dento-alveolären Bereich, sondern auch endokrine Fehlsteuerungen und Aberration des Knochenstoffwechsels, Sklerosierungen von Faszien und Bändern, sowie verminderte geistige Leistungsfähigkeit auftreten können. Maßgebend sind sowohl die konsumierte Quantität als auch die Zeitspanne der täglich konsumierten Fluoriddosen, auch wenn die Einzeldosen im subtoxischen Bereich liegen. Hinzu kommt die individuelle Sensibilität, die bei Neugeborenen und Kleinkindern besonders hoch ist.

Bei Empfehlungen zur Anwendung von Fluoriden ist eine ausführliche Fluoridanamnese zur Evaluation sämtlicher Quellen zwingend notwendig, da durch Summation einzelner - an sich unbedenklicher - Dosen erhebliche Mengen, verbunden mit den genannten negativen Effekten, zusammen kommen können.

Es bedarf besonderer Vorsicht bei der Empfehlung von fluoridierter Zahnpasta, da der Gebrauch während der ersten beiden Lebensjahre eines Kindes nachgewiesenermaßen zu einem wesentlich höheren Dentalfluoroserisiko beiträgt.

Beide Seiten, also sowohl die Zahnärzte als auch die Kinderärzte, müssen erkennen, dass der langfristige Konsum des Enzym- und Umweltgiftes Fluor zu toxischen Erscheinungen nicht nur im dento-alveolären Bereich führen kann. Wie bereits beschriebene internationale Studien zeigen, sind auch bei Erwachsenen Schäden bei übermäßigem Fluoridkonsum zu befürchten, wenn auch nicht in Form einer Zahnfluorose. Entscheidend sind die aufgenommene Menge, die Konsumdauer und die spezielle, individuelle Sensibilität.

Alle Maßnahmen und Empfehlungen, die zu einer Fluoridaufnahme führen können, sollten grundsätzlich neu überdacht werden. Dazu gehört auch die lokale Fluoridierung mit Gelen, Lacken oder hoch konzentrierter fluoridhaltiger Zahnpasta, wie sie häufig auch von Kieferorthopäden bei Kindern mit festsitzender Behandlungsapparatur angewandt werden. Dem werden Zahnärzte entgegenhalten, dass sie von einem bestimmungsgemäßen Gebrauch der lokalen Fluoridierungsmaßnahmen ausgehen. Kinderärzte sind sehr stark auf Zahnfluorose als Nebeneffekt fixiert und erwägen kaum die übrigen Risiken. So sind auch die Empfehlungen der einzelnen Fachgesellschaften (DGZMK/DAKJ) ausschließlich auf die Vorteile der Kariesprophylaxe ausgerichtet und nicht auf eventuelle Nebenwirkungen allgemeinmedizinischer Natur.

Alle Seiten müssen sich bewusst sein, dass es keine allgemein gültigen Regeln und Empfehlungen zum Gebrauch von Fluoriden geben kann, weil der Faktor der individuellen Sensibilität nicht im Voraus bestimmt werden kann. Die einzige Lösung sehen wir darin, das Problem der Fluoridverordnung und -empfehlung auf nationaler Ebene neu zu überdenken. Eine Angleichung an die Bestimmungen anderer Länder, insbesondere denen in den USA und Kanada, scheint für Deutschland schon insofern von Interesse zu sein, dass dort ständig weitere Einschränkungen für den Fluoridkonsum bei Kindern gemacht werden.

Alle Empfehlungen der einzelnen Fachgesellschaften – speziell auch der Zahnmedizin – müssen sich am Wohle der Kinder orientieren und dürfen allgemeinmedizinische Erkenntnisse über bedenkliche negative Effekte bei der Fluoridanwendung nicht ignorieren.

Nicht die nachgewiesene Wirksamkeit sollte als Referenz dienen, sondern die nachgewiesene Unschädlichkeit bei gleichzeitigem therapeutischen Nutzen.

7 Zusammenfassung

Das Fluoridverordnungsverhalten von Berliner Kinderärzten war Gegenstand dieser Untersuchung. Dieses wurde mit Hilfe einer anonymen Fragebogenaktion an 33 Teilnehmern ermittelt.

Das Hauptaugenmerk richtete sich dabei auf die Verordnungszeiträume, die Verordnungsmenge und die Empfehlungen der Kombination verschiedener Fluoridquellen im Hinblick auf das Risiko von Nebeneffekten.

Alle Studienteilnehmer verordneten Fluoride in Tablettenform in einem teilweise sehr unterschiedlichen Zeitfenster, wobei die meisten am 30. Lebenstag und im 6. Lebensjahr Fluoridtabletten verschrieben.

Die befragten Kinderärzte bevorzugten alle die altersabhängige Dosierung, davon nutzten 15% ebenfalls eine gewichtsabhängige Verordnung.

Uneinheitliche Angaben wurden zur Empfehlung von fluoridiertem Speisesalz und zur Verwendung von fluoridhaltiger Zahnpasta gemacht. So empfahlen 45% fluoridiertes Salz zusätzlich und 42% als Tablettenersatz.

Fluoridhaltige Zahnpasta empfahlen 61% zusätzlich; wann damit begonnen werden sollte, schwankte zwischen einem halben Lebensjahr bis zum 6. Lebensjahr, wobei die meisten das 3. Lebensjahr nannten.

Die verwendeten Dosierungsschemata finden sich in den teilweise differierenden Empfehlungen der Fachgesellschaften wieder. Einige Kinderärzte gaben an, die Dosierung selbstständig zu verringern, was sich mit niedrigeren Werten der DGZMK deckt.

Insgesamt konnte nachgewiesen werden, dass die Fluoridverordnung in Tablettenform nach wie vor eine große Rolle spielt.

Die kontroversen Diskussionen über die zu empfehlenden Fluoridquellen und deren Dosierung spiegeln sich in der uneinheitlichen Verordnungsweise durch die Berliner Kinderärzte wider und zeigen den dringenden Handlungsbedarf übereinstimmender fachübergreifender Empfehlungen unter Berücksichtigung der heute nachgewiesenen, teilweise äußerst bedenklichen negativen Effekte von sowohl systemischen als auch lokal wirksamen Fluoriden.

8 Literaturverzeichnis

- Allmark C, Green HP, Linney AD, Wills DJ, Picton DCA. A community study of fluoride tablets for school children in Portsmouth. *Br Dent J* 1982; 153:426-430.
- Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(2):155-70.
- Arends J, Christoffersen J. The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res* 1986; Jan 65(1):2-11.
- Arnold WH, Dorow A, Langenhorst S et al. Effect of fluoride in toothpastes on enamel demineralization. *BMC Oral Health* 2006;Jun 15(6):8.
- Ast DB, Smith DJ, Wachs B, Cantwell KT. Newburgh-Kingston caries-fluoride-study XIV. Combined clinical and roentgenographic dental findings after ten years of fluoride experience. *J Am Dent* 1956;52:314-25.
- Baelum V, Fejerskov O, Manji F et al. Daily dose of fluoride and dental fluorosis. *Tandlaegebladet* 1987;91:452-65
- Balunowska M, Dabrowska E, Letko M et al. Comparative analysis of the effect of preparations used in professional fluoride prophylaxis on the chosen parameters in human saliva. *Adv Med Sci* 2006;51(1):114-8.
- Barnhardt WE, Hiller LK, Leonard GL, Michaels SE. Dentifrice usage and ingestion among four age groups. *J Dent* 1974;Nov-Dec 53 (6):1317-22.
- Baumgartner W, Marthaler TM, Schait A. Der Fluorgehalt der Zähne im Kanton Waadt fünf Jahre nach Einführung der Salzfluoridierung. *Sozial- und Präventivmedizin* 1976, Birkhäuser, Basel;21(4):153-154.
- Bazalef MAR, Granjeiro JM, Damante CA et al. Fluoride content of infant formulas prepared with deionised bottle mineral and fluoridated drinking water. *J Dent Child* 2001;68:37-41
- Bergmann KE, Bergmann RL, Hagemann R. Überlegungen zur Fluoriddosierung im Kindesalter. *Dtsch Med Wochenschr* 1978; 103:1353-1355.

- Bergmann KE. Empfehlungen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin zur Prävention der Milchzahnkaries. Sonderdruck der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. Berlin 2007:1-9.
- Bergmann KE, Bergmann RL (1990). In: Roulet JF, Fath S, Zimmer S. Lehrbuch der Prophylaxeassistentin.2006;Edition 3;Urban & Fischer Verlag:124-125.
- Bergmann KE, Bergmann RL. Fluoride nutrition in infancy-is there a biological role of fluoride for growth? In: Trace elements in nutrition of children II. 1991;Nestle nutrition workshop series,Vol.23,Chandra RK Editor New York; Raven Press:105-117.
- Bergmann KE, Bergmann RL. Salt fluoridation and general health. Adv Dent Res 1995; Jul 9(2):138-143.
- Bergmann KE, Bergmann RL. Epidemiologische und ernährungsphysiologische Aspekte des Fluors. In: Gladtko E, Heimann G, Lombeck I et al. Spurenelemente. 1985, Sonderdruck, Thieme Verlag:96-105
- Berkowitz BKB. Oral anatomy. Woulf Publications;1992.
- Berliner Wasser Betriebe: Fluorid-Messwerte im Berliner Trinkwasser. Motardstr. 35, 13629 Berlin, 2004.
- Bibby BG. Tests of the effect of fluoride containing dentifrices on dental caries. J Dent Res 1945; 24:297-303.
- Bibby BG, Zander HA, Mc Kelleget M. Preliminary reports on the effect on dental caries of the use of sodium fluoride in a prophylactic mixture and a mouthwash. J Dent Res 1946; 25:207-211
- Binder K. Zur Fluoridausscheidung im Harn nach Medikation von Natriumfluorid und Kalziumfluorid-Tablette. Oesterr Z Stomatol 1976; 69 (4):295-302.
- Binder K. Zur Abhängigkeit der Fluoridausscheidung von der Harnmenge. Oesterr Z Stomatol 1976; 69:144-148.
- Björnström H, Naji S, Simic D, Sjöström I, Twetman S. Fluoride levels in saliva and dental plaque after consumption of snacks prepared with fluoridated salt. Eur J Pediatr Dent 2004; Mar 5(1):41-45.

- Bohaty B, Parker WA, Seale NS, Zimmermann ER. The prevalence of fluorosis-like lesions associated with topical and systemic fluoride usage in an area of optimal water fluoridation. *Pediatr Dent* 1989;Jul 11(2):125-8.
- Borutta A, Kneist S. Mundgesundheit von Vorschulkindern - Herausforderung für die Individualprophylaxe. *Quintessenz* 2006; 11:1189-1197.
- Bottenberg P, Declerck D, Martens L. Fluorosis: diagnosis, risk assessment and epidemiology. *Rev Belge Med Dent* 2001; 56(4):291-309.
- Brambilla E, Belluomo G, Malerba A et al. Oral administration of fluoride in pregnant woman; and the relation between concentration in maternal plasma and in amniotic fluid. *Arch Oral Biol* 1994; Nov 39(11):991-4.
- Brunelle JA. The prevalence of dental fluorosis in U.S. children, 1987. *J Dent Res* 1989;68:995.
- Bruun C, Thylstrup A. Dentifrice usage among Danish children. *J Dent Res* 1988; 67(8):11-14.
- Buddecke E. *Biochemische Grundlagen der Zahnmedizin*. 1981 De Gryter; 3.Auflage
- Büttner W. Der Fluoridstoffwechsel bei niedriger und hoher Dosierung von Fluoriden. *Dtsch Zahnärztl Z* 1968; 23:123-128.
- Buzalaf MA, Caroselli EE, Cardoso de Oliveira R et al. Nail and bone surface as biomarkers for acute fluoride exposure in rats. *J Ana Toxicol* 2004, Mar-Jun 28(4):249-52.
- Cahen PM, Obry-Musset AM, Grange D, Frank RM. Comparative unsupervised clinical trial on caries inhibition effect of monofluorophosphat and amine fluorid dentifrices after 3 years in Strasbourg, France. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982; 10:238-241.
- Cai YM, Feng XP, Liu YL. The investigation of accidental swallowing of fluoride toothpaste in young children. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 1999; Sep 8(3):150-152.
- Carvalho JG, Oliveira RC, Buzalaf MA. Plasma as an indicator of bone fluoride levels in rats chronically exposed to fluoride. *J Appl Oral Sci* 2006; Aug 14(4):238-41.

- Clark DC, Hann HJ, Williamson MF, Berkowitz J. Effects of lifelong consumption of fluoridated water or use of fluoride supplements on dental caries prevalence. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995; Feb 23(1):20-24.
- Cochran JA, Ketley CE, Duckwoth RM, Van Loveren C et al. Development of standardized method for comparing fluoride ingested from toothpaste by 1.5-3.5-year-old children in seven European countries. Part 1: Field work. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; Apr 32 Suppl1:39-46.
- Czerny C. "Milchzähne sind Zähne, die man beachten sollte". *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde* 2005; 27:38-43.
- DAKJ. Bergmann KE, Niethammer D. Empfehlungen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin zur Prävention der Milchzahnkaries. *Kinder- und Jugendarzt* 2007;38:218-20.
- Danielson C, Lyon JL, Egger M, Goodenough GK. Hip fractures and fluoridation in Utah's elderly population. *JAMA* 1992; Aug 12, 268(6):746-8.
- Davies GM, Worthington HV, Ellwood RP et al. A randomised controlled trial of the effectiveness of providing free fluoride toothpaste from the age of 12 months on reducing caries in 5-6 year old children. *Community Dent Health* 2002; Sep 19(3):131-136.
- Dean HT. Classification of mottled enamel diagnosis. *J Am Dent Assoc* 1934;21:1421-26.
- Dean HT, Arnold FA, Elvove E. Domestic water and dental caries V. Additional studies of the relation on fluoride domestic waters to dental caries experience in 4425 white children aged 12-14 years in 13 cities in 4 states. *Pub Health Rep* 1942;57:1155-79.
- Dent Oral Epidemiol* 1977; 5:7-14.
- DGZMK.. Gülzow HJ, Hellwig E, Hetzer G. Empfehlungen zur Kariesprophylaxe mit Fluoriden. *DZZ* 2000;55
- Dincer E. Why do I have white spots on my front teeth? *NY State Dent J* 2008; Jan 74(1):58-60.
- Dowell TB. The use of toothpaste in infancy. *Br Dent J* 1981; Mai 5, 150(9):247-9.

- Einwag J. Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Fluorid nach lokaler Applikation. Habil Schrift 1985, Würzburg.
- Einwag J. Prophylaxe. In: Einwag J. Pieper K. Kinderzahnheilkunde. Urban & Fischer, 3.Auflage, 2008:95.
- Ekstrand J, Ehrnebo M. Absorption of fluoride from fluoride dentifrices. Caries Res 1980; 14(2):96-102.
- Ekstrand J, Koch G, Petersson LG. Plasma fluoride concentration and urinary fluoride excretion in children following application of the fluoride containing varnish Duraphat. Caries Res 1980; 14:185-189
- Ekstrand J, Whitford GM. Fluoride in body fluids-cariostatic and toxicologic aspects. Cariology Today Int Congress Zürich 1983; 269-278. Karger Basel 1984.
- Ekstrand J, Whitford GM. Fluoride metabolism. In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. Fluoride in dentistry. Munksgaard Copenhagen 1988.
- Englander HR, Carlos JP, Senning RS, Mellberg N. Residual anticaries effect of topical sodium fluoride applications by mouthpieces. J Am Dent Assoc 1969; 78:783-787.
- Ericsson Y, Forsmann B. Fluoride retained from mouthrinses and dentifrices in preschool children. Caries Res 1969; 3(3):290-9.
- Ericsson Y. Pilot studies on the fluoride metabolism in infants on different feedings. Acta Paediat Scand 1972; 61:459-464.
- Estupinan-Day SR, Baez R, Horowitz H et al. Salt ffluoridation and dental caries in Jamaica. Community Dent Oral Epidemiol 2001;Aug 29(4):247-52.
- Evans RW. Changes in dental fluorosis following an adjustment to the fluoride concentration of Hong Kong`s water supplies. Adv Dent Res 1989;3:154-60.
- Evans RW. An epidemiological assessment of the chronological distribution of dental fluorosis in human maxillary central incisors. J Dent Res 1993; 72:883-890.
- Fanning EA, Cellier KM, Leadbeater MM et al. South Australian Kindergarten children: fluoridated tablet supplements and dental caries. Aust Dent J 1975;Feb 20(1):7-9.

- Fanning EA, Cellier KM, Somerville CM. South Australian kindergarten children: effect of fluoride tablets and fluoridated water on dental caries in primary teeth. *Aust Dent J* 1980; Oct 25(5):259-263.
- Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999;Feb 27(1):31-40.
- Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ. Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand* 1981;39:241-49.
- Fejerskov O, Stephen KW, Richards A et al. Combined effect of systemic and topical fluoride treatment on human deciduous teeth-case studies. *Caries Res* 1987;21:452-59.
- Fejerskov O, Manji F, Baelum V. The nature and mechanism of dental fluorosis in man. *J Dent Res* 1990;69:692-700.
- Fejerskov O, Yanagisawa T, Tohda H et al. Prospective changes in human dental fluorosis- a historical and ultrastructural study. *Proc Finn Dent Soc* 1991;87:607-19.
- Finn SB, Jamison HC. A comparative clinical study of three dentifrices. *J Dent Child* 1963; 30:17-25.
- Fomon SJ, Ekstrand J, Ziegler EE. Fluoride intake and prevalence of dental fluorosis: trends in fluoride intake with special attention to infants. *Dietary Fluoride Supplement Workshop, Chicago 1994, IL Jan 31-Feb1; J Public Health Dent* 2000; Summer 60(3):131-139.
- Forsman B. Early supply of fluoride and enamel fluorosis. *Scand J Dent Res* 1977;85(1):22-30.
- Franco AM, Saldarriaga A, Martignon S et al. Fluoride intake and fractional urinary fluoride excretion of Colombian preschool children. *Community Dent Health* 2005; Dec 22(4):272-278.
- Fratzl P. Mineral crystals after fluoride treatment in osteoporosis. *Osteology* 1998;7(3):130-33.

- Fuchs C, Dorn D et al. Bioverfügbarkeit von Fluorid bei kombinierter Gabe mit Vit. D3 beim Menschen. Dtsch Med Wochenschr 1977; 102:1674-1677.
- Gardiner DE, Smith FJ et al. The chemical determination of fluoride in human soft tissues. Am Ind Hyg Assoc J 1960; 22:330-332.
- Graf K. Fluoride unter umwelt(zahn)medizinischen Aspekten (I) Umweltmedizingesellschaft 2008 ;4(21):344-345.
- Guggenheim B. Cariology today. International congress, Zürich 1983. S. Karger Basel 1984; 1-396.
- Ham MP, Smith MD. Fluorine balance studies on 4 infants. J Nutr 1954; 53.
- Ham MP, Smith MD. Fluorine balance studies on 3 woman. J Nutr 1954; 54.
- Hanfland D, Wetzel WE. Untersuchungen zur bioverfügbaren Fluoridkonzentration von Zahnpasten. Quintessenz 1989; 3:513-519.
- Hargreaves JA, Ingram GS, Waag BJ. A gravimetric study of the ingestion of toothpaste by children. Caries Res 1972; 6(3):237-43.
- Hargreaves JA, Chester CG. Clinical trial among Scottish children of an anticaries dentifrice containing 2 per cent sodium monofluorophosphate. Community Dent Oral Epidemiol 1973; 1:41-46.
- Harinarayan CV, Kochupillai N, Madhu SV et al. Fluorotoxic metabolic disease:an osteo-renal syndrome caused by express fluoride ingestion in the tropics. Bone 2006; Oct 39(4):907-14.
- Haugejorden O, Birkeland JM. Evidence for reversal of the caries decline among Norwegian children. Int J Pediatr Dent 2002; Sep 12(5):306-315.
- Heifetz SB, Horowitz H. The amounts of fluoride in current fluoride therapies: safety considerations for children. J Dent in Child 1984; 51 (4):257-269.
- Heintz W. Über die chemische Zusammensetzung der Knochen. In: Analen der Physik; 1997 Wiley-VCH Verlag;;Vol.153 (6):267-287
- Hellwig E, Klimek J, Schmidt HFM, Egerer R. Fluoride uptake in plaque covered enamel after treatment with the fluoride laqueur Duraphat. J Dent Res 1985; 64:1080-1083.

- Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung. Urban und Schwarzenberg Verlag, 1995: 89-105.
- Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung. Urban und Fischer Verlag 2007;4.Auflage:107-109.
- Hellwig E. 2. Göttinger Symposium der Zahnmedizin „Kinderzahnheilkunde-Wissenschaft und Praxis“ zitiert von Czerny C. Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde 2005; 27:41.
- Hetzer G (1997). In: Prchala G. Ein Plädoyer für die Zahnvorsorge beim Essen. Zahnärztl Mitt, sonderdruck 1998;6:1-6.
- Heuser H, Schmidt HFM. Zahnkariesprophylaxe durch Tiefenimprägnierung des Zahnschmelzes mit Fluorid-Lack. Stoma 1968; 21:91.
- Heyduck C, Meller C, Splieth C. Ten-year follow-up- predictors for caries incidence (ORCA abstract) Caries Res 2006; 40:323- 324.
- Hillier S, Inskip H, Coggon D, Cooper C. Water fluoridation and osteoporotic fracture. Community Dent Health 1996; Sep 13(2):63-8.
- Hirsch C. Gefahr im Verzug: Milchzähne werden wieder schlechter. ZM 2007; 97(22):86-87.
- Hodge HC, Smith FA. Fluorides and man. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1968; 8:395-408.
- Holleman-Wiberg. Lehrbuch der Anorganischen Chemie De Gruyter 2007;Berlin, New York.
- Holm GB, Holst K, Mejare J, Breitung L. The caries preventive effect of a fluoride varnish in the fissures of the first permanent molar. Acta Odontol Scand 1984; Aug 42(4):193-7.
- Holst A, Braune K, Kjellberg M. Changes in caries experience among 6- year-olds in Blekinge, Sweden, between 1994 and 2000. Swed Dent J 2004; 28(3):129-135.
- Holtgrave E-A, Hopfenmüller W, Ammar S. Die Tablettenfluoridierung beeinflusst die Kalzifizierung der Milchzahnpulpa. J Orofac Orthoped 2001; 62:22-35.

- Hong L, Levy SM, Broffit B et al. Timing of fluoride intake in relation to development of fluorosis on maxillary central incisors. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006; Aug 34(4):299-309.
- Hong L, Levy SM, Warren JJ et al. Fluoride intake levels in relation to fluorosis development in permanent maxillary central incisors and first molars. *Caries Res* 2006; 40(6):494-500.
- Horowitz AM, Creighton WE, Mc Clendon BJ. The effect of human dental caries of weekly oral rinsing with a sodium fluoride mouthwash: a final report. *Arch Oral Biol* 1971; 16:609-616.
- Horowitz AM, Heifetz SB, Mc Clendon BJ, Viegas Ar, Guimaraes L, Lopes ES. Evaluation of self administered prophylaxis and supervised toothbrushing with acidulated phosphate fluoride. *Caries Res* 1974; 8:39-51.
- Haupt M, Koenigsberg S, Shey N. An epidemiologic study of tooth decay in Newmark school children. *J NY Dent Assoc* 1983; 54: 64-69.
- Houwink B, Waag BJ. Effect of fluoride dentifrice usage during infancy upon enamel mottling of the permanent teeth. *Caries Res* 1979; 13(4):231-7.
- Imfeld T, Sender B, Menghini G, Lutz F. Fluoridgelee-Lokalapplikation mit Schiene oder Zahnbürste? *Schweiz Monatsschr* 1993; 103:1401-1406.
- Issa AI, Toumba KJ. Oral fluoride retention in saliva following tooth brushing with child and adult dentifrices with and without water rinsing. *Caries Res* 2004; Jan-Feb 38 (1):15-19.
- Jin XQ; Xu H, Shi HY et al. Fluoride-induced oxidative stress of osteoblasts and protective effects of baicalein against fluoride toxicity. *Biol Trace Elem Res* 2007;Apr 116(1):81-9.
- Jonas J, Schienle R. Changes in Tooth morphology as affected by fluoridated drinking water. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1984;May,94(5):399-408.
- Kaczmarek U, Pregiel B, Wrzyszczyk-Kowalczyk A, Fita, F. Fluorid levels in saliva after tooth brushing using fluoride toothpastes with and without rinsing of the oral cavity. *Ann Acad Med Stetin* 2006; 52(1):45-49

- Takei M, Sakae T, Yoshikawa M, Tamura N. Effect of fluoride ions on apatite crystal formation in rat hard tissues. *Ann Anat* 2007;189(2):175-81.
- Kalsbeek H, Verrips E, Dirks OB. Use of fluoride tablets and effect of dental caries and dental fluorosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992; Oct 20(5):241-245.
- Katz RV, Meskin LH, Jensen ME, Keller D. Topical fluoride and prophylaxis: a 30 month clinical trial. *J Dent Res* 1984; 63:256 (abstr. 771).
- Khandare AL, Harikumar R, Sivakumar B. Severe bone deformities in young children from vitamin D deficiency and fluorosis in Bihar-India. *Calcif Tissue Int* 2005;Jun 76(6): 412-8.
- Kirk L, Bethke R. Fluorine in animal nutrition. Ohio Agriculture Experimental Station, Bulletin 1935; Nov 558.
- Kneist S, Borutta A. Was wissen Mütter über frühkindliche Karies? *ZWR* 2006; 115 (4):127-132.
- Kneist S, Chemnitus P, Borutta A. Die mikrobielle Mundhöhlenbesiedelung von Müttern in Beziehung zur frühkindlichen Karies ihrer Kinder. *Quintessenz* 2006; 6:607-615.
- Kramb A, Pioch TH, Koch MJ. Fluorid in Formulanahrungen in den Jahren 1992 und 1998. *Monatsschr Kinderheilk* 2001; Mai 5(149):485-88.
- Krook L, Maylin G. Industrial Fluoride Pollution-Chronic Fluoride poisoning in Cornwall Island Cattle. *The Cornell Vegetarian* 1979;Apr 69(8):1-70.
- Künzel W, Auermann E, Bartzsch W. Trinkwasserfluoridierung als kollektive kariesvorbeugende Maßnahme. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin 1976.
- Landesarbeitsgemeinschaft Hessen (LAGH): Fluoridgehalt in Mineralwasser. *Prophylaxe Impuls* 8. Jahrgang 2004.
- Largent EJ. Excretion of fluoride. In: Muliler JC, Hive MK (Hrsg.). *Fluorine and dental health*. Indiana Univ Press Bloomington 1959; 128:129-156.
- Larsen MJ, Richards A, Fejerskov O. Development of dental fluorosis according to age at start of fluoride administration. *Caries Res* 1985;19:519-27.
- Leach SA, Edgar WM. *Demineralisation and remineralisation of the teeth*. IRL Press Ltd Oxford 1983.

- Le Gros RZ, Tung MS. Chemical stability of carbonate and fluoride containing apatides. *Caries Res* 1983;17:419-29.
- Le Gros RZ. Calcium phosphates in oral biology and medicine. In: Monography in oral science. 1991;Vol.15,Karger Basel.
- Leite AL, Caroselli EE, Maria AG et al. Kinetics of fluoride removal from plasma and bone of rats after chronic intake of fluoride. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2008; Apr 30(3):209-14.
- Lenntech. Wasseraufbereitung und Luftreinigung. 1998-2007 (abgefragt am 25.03.2007 unter <http://www.lenntech.com/deutsch/homede.htm>)
- Levy SM, Hillis SL, Warren JJ. Primary tooth fluorosis and fluoride intake during the first year of life. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; Aug 30(4):286-295
- Levy SM, Warren JJ, Broffitt B et al. Association between dental fluorosis of the permanent and primary dentition. *J Public Health Dent* 2006; Summer 66(3):180-185
- Li XS, Zhi, JL, Gao RO. Effect of fluoride exposure on intelligence in children. *Fluoride* 1994;28(4):189-92.
- Liu M, Qian C. Effect of endemic fluorosis on childrens intelligence development:a Meta analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2008;Dec,10(6):723-5.
- Maciejewska I, Spodnik JH, Domaradzka-Pytel B et al. Fluoride alters type I collagen expression in early stages of odontogenesis. *Folia Morphol (Warsz)* 2006;Nov 65(4):359-66.
- Manji F, Baelum V, Fejerskov O. Dental fluorosis in an area of Kenya with 2ppm fluoride in drinking water. *J Dent Res* 1986;65:659-62.
- Marshall TA, Steven PD, Levy SM et al. Association between Intakes of fluoride from beverages during infancy and dental fluorosis of primary teeth. *J Am Coll Nutr* 2004;23(2):108-116.
- Martens LC, Verbeek RM. Mechanism of action of fluorides in local/topical application. *Rev Belge Med Dent* 1998;53(1):295-308.
- Marthaler TM. The caries- inhibiting effect of amine fluoride dentifrices in children during three years of unsupervised use. *Br Dent J* 1965; 119:153-163.

- Marthaler, TM. The caries inhibiting effect of amine fluoride dentifrices in children during three years of unsupervised use. *Helv Odontol Acta* 1970; 14:67-77.
- Marthaler TM. Increasing the public health effectiveness of fluoridated salt. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2005;115(9):785-92.
- Marthaler TM, Menghini G, Steiner M. Use of the significant caries index in quantifying the changes in caries in Switzerland from 1964-2000. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005;Jun 33:159-66.
- Marthaler TH. Changes in the prevalence of dental caries: How much can be attributed to changes in diet? *Caries Res* 1990; 24(suppl 1):3-15.
- McPherson LM, Stephen KW. The effect on human salivary fluoride concentration of consuming fluoridated salt- containing backed food items. *Arch Oral Biol* 2001; Oct 46(10): 983-988.
- Metze H, Patz J. Untersuchungen zur Fluoridprophylaxe im Säuglingsalter. *Monatsschr Kinderheilk* 1932; 130:466-467.
- Michigan Board of Science. Report of governor`s task force on fluorides. Office of science and technology State of Michigan 1979.
- Milsom KM, Woodward M, Haran D et al. Enamel defects in the deciduous dentition as a potential predictor of defects in the permanent dentition of the 8- and 9- year-old children in fluoridated Cheshire, England. *J Dent Res* 1996;75:1015-8.
- Mitscherling U. Die postnatale Fluoridaccretion im Skelett von Säuglingen und Kleinkindern. Dissertation 1987 Berlin.
- Momeni A, Neuhäuser A, Renner N et al. Prevalence of dental fluorosis in German schoolchildren in areas with different preventive programs. *Caries Res* 2007; 41(6):437-444.
- Moura- Sieber de. In: Czerny C. Milchzähne sind Zähne, die man beachten sollte. *Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde* 2005;27:38-43.
- Mousny M, Omelon S, Wise L et al. Fluoride effects on bone formation and mineralization are influenced by genetics. *Bone* 2008;Dec 43(6):1067-74.

- Muhler J, Radike AW, Nebergall WH, Day HG. Effect of a stannous fluoride containing dentifrice on caries reduction in children. II. Caries experience after one year. *J Am Dent Assoc* 1955; 50:163-166.
- Murphy D. *The devil's poison. How fluoride is killing you.* Trafford 2008, ISBN:978-1-4251-4484-5.
- Murray JJ, Rugg-Gunn AJ, Jenkins JN. Fluorides in caries prevention. Butterworth-Heinemann 3rd ed. Oxford 1991:127-160, 161-178.
- Naujocks R. Effizienz und Ökonomie der Anwendungsformen von Fluoriden: Zahnpasten. *Dtsch Zahnäztl Z Sonderheft* 1987;38 (61).
- Newbrun E. The case for reducing the current council on dental therapeutics fluoride supplementation schedule. *J Public Health Dent* 1999; 59(4):263-268.
- Newesly H. Changes in crystal types of low solubility calcium phosphates in the presence of accompanying ions. *Arch Oral Biol* 1961; 6:174-180.
- Offermann HJ. Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit von Vit D3 und Fluor aus D-Fluoretten R500. *Therapiewoche* 1975; Heft 48.
- Ogaard B. Effect of fluoride on caries development and progression in vivo. *J Dent Res* 1990;Feb 69:813-23.
- Osuji OO, Leake JL, Chipman ML, Nikiforuk G, Locker D, Levine N. Risk factors for dental fluorosis in a fluoridating community. *J Dent Res* 1988; 67:1488.
- Pagliari AV, Moimaz SAS, Saliba O et al. Analysis of fluoride concentrations in mother's milk substitutes. *Braz Oral Res* 2006; Jul-Sep20(3).
- Pai N, McIntyre J, Tadic N. Comparative uptake of fluoride ion into enamel from various topical fluorides in vitro. *Aust Dent J* 2007;Mar 52(1):41-6.
- Palmer JD, Prothero DL. Young children and toothpaste. *Br Dent J* 1981;June 16, 150(12):338-9.
- Patz J. *Pharmakokinetische Untersuchungen zum Fluoridstoffwechsel.* Habilitationsschrift Berlin 1975.
- De Paola F, Sopakar P, Foley S, Bookstein F, Bakhos Y. Effect of high concentration ammonium and sodium fluoride rinses on dental caries in schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol* 1977; 5:7-14.

- Pendrys DG, Katz RV, Morse DE. Risk factors for enamel fluorosis in a nonfluoridated population. *Am J Epidemiol* 1996;143:808-15.
- Pendrys DG, Katz RV. Risk factors for enamel fluorosis in optimally fluoridated children born after the U.S. manufacturers` decision to reduce the fluoride concentration of infant foemula. *Am J Epidemiol* 1998;148:967-74.
- Pendrys DG, Katz RV. Risk of enamel fluorosis associated with fluoride supplementation, infant formula and fluoride dentifrices use. *Am J Epidemiol* 1989;140:461-71
- Phipps KR, Orwoll ES, Mason JD, Cauley JA. Community water fluoridation, bone mineral density and fractures: prospective study of effects in older woman. *BMJ* 2000; Oct 7, 321(7265):860-4.
- Pieper K, Neuhäuser A, Renner N et al. Fluoroseprävalenz bei 15-jährigen in drei Regionen mit unterschiedlichen Prophylaxeprogrammen. *Dtsch Zahnärztl. Z.* 2008; Jan,63(1):16-29.
- Pindborg JJ. Pathology of the dental hard tissue. Munksgaard Copenhagen 1970.
- Porte J. Emerson RW. Essays and Lectures. Library of America 1983.
- Przyrembel H. Argumente für den Gebrauch von fluoridiertem und jodiertem Speisesalz in der Gemeinschaftsverpflegung. *DAZ Forum* 1999;66:1-4.
- Rao BS, Taraknath VR, Sista VN. Ossification of the posterior longitudinal ligament and fluorosis. *J Bone Joint Surg Br* 1992; May 74(3):469-470.
- Richards A, Kragstrup J, Josephsen K et al. Dental enamel developed in post secretory enamel. *J Dent Res* 1986;65:1406-9.
- Richards A, Fejerskov O, Baelum V et al. Enamel fluoride in unerupted fluorotic human teeth. *Caries Res* 1989;23:103.
- Riethe P. Fluoridgaben bei verschiedenen Altersstufen. *Oralprophylaxe* 1983; 5:87.
- Ringelberg ML, Webster DB, Dixon DO, Lezotte DC. The caries preventive effect of amine fluorides and inorganic fluorides in a mouthrinse or dentifrice after 30 months of use. *J Am Dent Asssoc* 1979; 98:202-208.
- Riordan PJ, Banks JA,. Dental fluorosis and fluoride exposure in West Australia. *J Dent Res* 1991;79:1022-28.

- Riordan PJ. Fluoride supplements in caries prevention: a literature review and proposal for a new dosage schedule. *J Public Health Dent* 1993; Summer 53(3):174-189.
- Ripa LW, Leske GS, Sposato AI, Rebich T. Supervised weekly rinsing with a 0,2% neutral NaF solution results after 5 years. *Community Dent Oral Epidemiol* 1983; 11:1-6.
- Ripa LW. Need for prior tooth cleaning when performing a professional topical fluoride application: review and recommendations for change. *J Am Dent Assoc* 1984; 109:281-285.
- Ripa LW. Review of the anti caries effectiveness of professionally applied and self applied topical fluoride gels. *J Publ Health Dent* 1989; 49:297-309.
- Rock WP, Sabieha AM. The relationship between reported toothpaste usage in infancy and fluorosis of permanent incisors. *Br Dent J* 1997; Sep 13, 183(5):165-170.
- Roholm K. Fluorine intoxication. A clinical hygienic study with a review of the literature and some experimental investigations. 1937, Lewis, London.
- Rossow I, Holst D. Use of fluoride in childhood: a 10-year prospective study. *J Public Health Dent* 1993; Summer 53(3):146-150.
- Russel AL. Dental fluorosis in Grand Rapids during the seventeenth year of fluoridation. *J Am Dent Assoc* 1962; 65:608-12.
- Sagheri D, Mc Loughlin J, Clarkson JJ. The prevalence of dental fluorosis in relation to water or salt fluoridation and reported use of fluoride toothpaste in school-age children. *Eur Arch Paediatr Dent* 2007; Mar 8(1):62-68.
- Sa Roriz Fonteles C, Zero Dt, Moss ME, Fu J. Fluoride concentrations in enamel and dentin of primary teeth after pre- and postnatal fluoride exposure. *Caries Res* 2005; Nov-Dec 39(6):505-508.
- Schmidt HFM. Die Beurteilung des Fluoridlackes Duraphat als Kariesprophylaktikum aufgrund der 1981 vorliegenden klinischen Ergebnisse. *Kariesprophylaxe* 1981; 3:117.
- Schmidt HFM, Grundmann T, Dietze L, Zingg B. Marburger Modell: F- Lackapplikation in Grundschulen. *Zahnärztl Mitt* 1986; 76:2587-2592.

- Schmidt FM. Fluoridlackapplikation als Teilaspekt zahnärztlicher Prophylaxe. Quintessenz 1989; 2:239-248.
- Schulte A, Stoll R, Pieperk. Fluoridkonzentration im Urin von Kindern mit unterschiedlicher Fluoridzufuhr. Dtsch Zahnärztl Z 1995; 50:49-52.
- Schroeder HE. Orale Strukturbiologie; 1987 Georg Thieme Verlag Stuttgart; 3. Auflage: 37-78.
- Schulte A, Rossbach R, Tramini P. Association of caries experience in 12-year-old children in Heidelberg, Germany and Montpellier, France with different caries preventive measures. Community Dent Oral Epidemiol 2003; Feb 31(1):75-6 author reply:77-8.
- Schulte AG. Salt fluoridation in Germany since 1991. Schweiz Monatsschr Zahn Med 2005; 115(8):659-62.
- Seppä L, Pöllänen L. Caries preventive effect of two fluoride varnishes and a fluoride mouthrinse. Caries Res 1987; 21:375-379.
- Shupe L. Wirksamkeit und Sicherheit der Fluoridierung. Am Med Assoc, Council on Food and Nutrition, 1977.
- Soriano M. Periostitis deformans. A new type of osseous fluorosis in man (Vincic Fluorosis). Rev Clin Esp 1965; Jun 30, 97(6):375-88.
- Spelsberg A. Retention von Fluorid nach der ersten kariesprophylaktischen Fluoriddosis bei neu geborenen Kindern. Dissertation, 1990, Berlin.
- Stephen KW. Fluoride toothpastes, rinses and tablets. Adv Dent Res 1994; 8:185-189.
- Stephen KW, Macpherson LM, Gorzo I et al. Effect of fluoridated salt intake in infancy: a blind caries and fluorosis study in 8th grade Hungarian pupils. Community Dent Oral Epidemiol 1999; Jun 27(3):210-5.
- Stösser L. Fluorid zur Prävention von Milchzahnkaries. Oralprophylaxe & Kinderzahnheilkunde 2008; 30:17-25.
- Szpunar SM, Burt BA. Trends in the prevalence of dental fluorosis in the United States: a review. J Public Health Dent 1987; Spring 47(2):71-9.
- Szpunar SM, Burt BA. Dental caries, fluorosis and fluoride exposure in Michigan schoolchildren. J Dent Res 1988; 67:802-6.

- Tang QQ, Du J, Ma HH, et al. Fluoride and childrens intelligence: a meta-analysis. *Biol Trace Elem Res* 2008; Winter, 126(1-3):115-20.
- Tanimoto K, Le T, Zhu L et al. Effects of fluoride on the interactions between amelogenin and apatite crystals. *J Dnt Res* 2008; Jan 87(1):39-44.
- Tavener JA, Davies GM, Davies RM, Ellwood RP. The prevalence and severity of fluorosis and other developmental defects of enamel in children who received free fluoride toothpaste containing either 440 or 1450 ppm F from the age of 12 months. *Community Dent Health* 2004; Sep 21(3):217-223.
- Tewari A, Chawala HS, Utreja A. Caries preventive effect of three topical fluorides (1 ½ years clinical trial in Chandigarh school children of North India). *J Int Ass Dent Child* 1984; 15:71-81
- Thylstrup A. Distribution of dental fluorosis in the primary dentition. *Comm. Dent. Oral Biol.* 6, 1978.
- Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to historical changes. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978; 6:315-28.
- Topping G, Assaf A. Strong evidence that daily use of fluoride toothpaste prevents caries. *Evid Based Dent* 2005; 6(2):32.
- Toyama Y. Fluoride concentrations at and near the neonatal line in human deciduous tooth enamel obtained from a naturally fluoridated and a non fluoridated area. *Arch Oral Biol* 2001; Feb 46(2):147-153.
- Trautner K, Einwag J. Human plasma fluoride levels following intake of dentifrices containing aminefluoride or monophosphate. *Arch Oral Biol* 1988; 33(8): 543-6.
- Treide A. Der Stellenwert fluoridhaltiger Zahnpasten im System der Kariesprävention. *Stomatol DDR* 1984; 10:631-635.
- Trube JD. Fluoridsupplementation bei Kleinkindern. Dissertation, 2004
- Trubmann A, Crellin JA. Effect on dental caries of self application of acidulated phosphate fluoride paste and gel. *J Am Dent Assoc* 1973; 86:153-157.
- Twedman S, Axelsson S, Dahlgren H et al. Caries preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003; Dec 61(6):347-355.

- Ueberschär M, Günay H. Wurzelkaries –Indizes unter AmF/SnF₂- Mundspülung. Dtsch Zahnärztl Z 1991; 46:566-568.
- Veron MH, Couble ML, Magloire H. Selective inhibition of collagen synthesis by fluoride in human pulp fibroblasts in vitro. Calcif Tissue Int 1993;53:38-44.
- Vrbic VL. The prevalence of dental caries in Slovenia in 1987 and 1993. Community Dent Health 1995; Mar 12(1):39-41.
- Wang NJ, Riordan PJ. Fluoride supplements and caries in a non fluoridated child population. Community Dent Oral Epidemiol 1999; Apr 27(2):117-123.
- Wang W, Kong L, Zhao H, Jia Z. Occification of the transversal atlantal ligament associated with fluorosis: a report of two cases and review of the literature. Spine 2004; Feb 15, 29(4):E75-78.
- Wang W, Kong L, Zhao H, Dong R et al. Thoracic osiification of ligamentum flavum caused by skeletal fluorosis. Eur Spine J 2007; Aug 16(8):1119-1128.
- Warren JJ, Kanellis MJ, Levy SM. Fluorosis of the primary dentition: what does it mean for the permanent teeth? J Am Dent Assoc 1999; Mar 130(3):347-356.
- Warren JJ, Kanellis MJ, Levy SM. Fluorosis of the primary dentition: What does it mean for permanent teeth. J Am Dent Assoc 1999;Mar 130(3):347-56.
- Warren JJ, Levy SM, Kanellis MJ. Prevalence of dental fluorosis in the primary dentition. J Public Health Dent 2001; Spring 61(2):87-91.
- Weatherell JA, Hargraves JA. Effect of resorption fluoride content of human deciduous tentine. Arch Oral Biol 1966;Aug 11(8):749-56.
- Weatherell JA, Weidmann SM. The skeletal changes of chronic experimental fluorosis.J Pathol Bacteriol 1959;Jul 78:233-41.
- Wespi HJ. Fluoridated salt in caries prophylaxis. Schweiz Med Wochenschr. 1950;Jun 3;80(22):561-4.
- Whelton H. Dental caries and enamel fluorosis among the fluoridated and non-fluoridated populations in the Republic of Ireland in 2002. Community Dent Health 2004; March 21(1):37-44.
- Whitford GM. Fluoride metabolism when added to salt. Schweiz Monatsschr Zahn Med 2005; 115 (8):675-678.

- Whitford GM. Determinants and Mechanism of Enamel Fluorosis. *Ciba Found Symp* 205,1997;226-41.
- Widenheim J, Petersson LG, Koch G. Fluoride concentration in primary tooth enamel in 6-year-olds after 3 year of daily intake of fluoride containing tablets (Fludent). *Swed Dent J* 1984;8(4):203-7.
- Widenheim J, Birkhed D. Caries- preventive effect on primary and permanent teeth and cost-effectiveness of a NaF tablet preschool program. *Community Dent Oral Epidemiol* 1991; Apr 19(2):88-92.
- Wiedemann W, Hübers B, Naujoks R. Auswirkungen erhöhter Fluoridkonzentrationen im Trinkwasser auf den Zahngesundheitszustand. *Monatsschr Kinderheilk* 1982; 130.
- Wiehl P. Umstellung von der Trinkwasser- zur Salzfluoridierung in Basel. *Medienmitteilung* 2003; www.pages.unibas.ch.
- Wöltgens JHM, Etty EJ, Nieuwland WMD, Lyaruu DM. Use of fluoride by young children and prevalence of mottled enamel. *Adv Dent Res* 1989; Sep 3 (2):177-82.
- Wöltgens JH, Etty EJ, Nieuwland WH. Prevalence of mottled enamel in permanent dentition of children participating in a fluoride program at the Amsterdam dental school. *J Biol Buccale* 1989; Mar 17(1):15-20.
- Woolfolk MW, Wirth FB, Bagramian RA. Relation of sources of systemic fluoride to prevalence of dental fluorosis. *J Public Health Dent* 1989; 49 (2):78.
- Wrbas KT, Kielbassa AM, Hellwig E. Microscopic studies of accessory canals in primary molar furcations. *ASDC J Dent Child* 1997; Mar-Apr 64(2):118-22.
- Wurtz T, Houari S, Mauro N et al. Fluoride at non-toxic dose affects odontoblast gene expression in vitro. *Toxicology* 2008; Jul 10; 249(1):26-34.
- Yan D, Gurumurthy A, Wright M et al. Genetic background influences fluoride`s effects on osteoclastogenesis. *Bone* 2007; Dec 41(6):1036-44.
- Yan Q, Zhang Y, Li W, Denbesten PK. Micromolar fluoride alters ameloblast lineage cells in vitro. *J Dent Res* 2007; Apr 86(4):336-40.

- Yan X, Feng C, Chen Q et al. Effects of sodium fluoride treatment in vitro on cell proliferation, apoptosis and caspase-3 and caspase-9 mRNA expression by neonatal rat osteoblasts. Arch Toxicol 2008;Oct 21.
- Yanagisawa T, Takuma S, Fejerskov O. Ultrastrukture and composition of enamel in human dental fluorosis. Adv Dent Res 1989; 3:203-10.
- Xu H, Wang CH, Zhao ZT et al. Role of oxidative stress in osteoblasts exposed to sodium fluoride. Biol Trace Elem Res 2008;Summer 123(1-3):109-15.
- Zalzal SF, Smith CE, Nanci A. Ameloblastin and amelogenin share a common secretory pathway and are co-secreted during enamel formation. Matrix Biol 2008; Jan 26.
- Zimmer S, Jahn KR, Barthel CR. Recommendations for the use of fluoride in caries prevention. Oral Health Prev Dent 2003;1(1):45-51.
- Zimmer S, Barthel CR, Noack MJ. Fluoridprophylaxe- eine Standortbestimmung. Zahnärztl Mitt 1993;83:28-33.

9 Anhang

Fragebogen

- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Verordnen Sie Fluoride? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| a) Ab wann (Jahre / Monate)? _____ | | |
| b) Bis zu welchem Lebensjahr? _____ | | |
| c) Werden Sie in Zukunft weiter Fluoridtabletten verordnen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. In welcher Form erfolgt die Verordnung: | | |
| a) Tabletten (Name des Präparates)? _____ | | |
| b) Kombinationspräparate (Name des Präparates)? _____ | | |
| c) Wie verordnen Sie, wenn die Säuglinge Ersatzmilch bekommen? _____ | | |
| 3. Wie dosieren Sie: (Mehrfachnennungen sind möglich) | | |
| a) altersabhängig? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) gewichtsabhängig? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) in Abhängigkeit vom Fluoridgehalt des Wassers? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) anders? _____ | | |
| 4. Fragen Sie die Eltern, ob bereits eine frühere Fluorideinnahme erfolgt ist? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Fragen Sie nach der Regelmäßigkeit der Einnahme? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Klären Sie die Eltern über die Bedeutung der Fluoridprophylaxe auf? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Fragen Sie die Eltern nach sonstigen mit der Nahrung aufgenommenen Fluoriden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| a) nach welchen? _____ | | |
| 8. Informieren Sie die Eltern über Alternativen der Fluoridsubstitution? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| a) über welche? _____ | | |

-
- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 9. Empfehlen Sie die Verwendung von fluoridiertem Speisesalz? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| a) zusätzlich? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) als Tablettenersatz? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Empfehlen Sie zusätzlich die Verwendung von fluoridierter Zahncreme? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| a) ab welchem Alter?_____ b) bis zu welchem Alter?_____ | | |
| 11. Stimmen Sie die Fluoridverordnung mit dem Hauszahnarzt ab? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Haben Sie Ihr Verordnungsverhalten in den letzten Jahren geändert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| a) wenn ja, warum?_____ | | |
| b) in welcher Dosierung verordnen Sie heute Fluoride?_____ | | |
| _____ | | |
| c) Halten Sie eine gewichtsabhängige Dosierung für sinnvoll? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Haben Sie Nebenwirkungen / Unverträglichkeiten bei den Kindern festgestellt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| a) welche allgemein?_____ | | |
| b) welche speziell an den Zähnen?_____ | | |
| 14. Überlassen Sie die Fluoridprophylaxe dem Hauszahnarzt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

10 Danksagung

Frau Prof. Dr. Eva-A. Holtgrave danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die geduldige und sehr sorgfältige Betreuung dieser Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Hopfenmüller für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung des Datenmaterials.

Mein besonderer Dank gilt den Berliner Kinderärzten, die diese Fragebogenaktion unterstützt haben.

Herzlicher Dank gilt außerdem Frau Sonja Schek, die bei der Erstellung von Tabellen und Abbildungen von großer Hilfe war und mit Rat und Tat zur Seite stand, sowie Frau Daniela Dicker für die Unterstützung bei der Formatierung und beim Layout dieser Arbeit.

11 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

12 Erklärung

Ich, Arlette Mittelsdorf, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Kariesprävention mit Fluoriden. Eine Fragebogenaktion zur Fluoridverordnung in Berliner Kinderarztpraxen unter besonderer Berücksichtigung der Empfehlungen der DGZMK.“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift