

# Über den Mechanismus der kariostatischen Fluorwirkung

Autor(en): **Mühlemann, H.R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **18 (1962)**

PDF erstellt am: **06.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-309135>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Zahnärztliches Institut der Universität Zürich – Kariesforschungsstation

## Über den Mechanismus der kariostatischen Fluorwirkung<sup>1</sup>

Von H. R. Mühlemann

Die kariesprophylaktische Wirksamkeit des Fluors im Trinkwasser, in Tablettenform, bei der lokalen Schmelzpinselung, ist unbestritten. Auch als Tafelsalzzusatz ist Fluor karieshemmend (*Marthaler* 1961, 1962). Interessanterweise sind es weniger Laboratoriumsergebnisse, sondern eher klinische Erfahrungen mit der künstlichen Trinkwasserfluoridierung und den verschiedensten Fluor-Verabreichungsformen, welche neue Kenntnisse über den wahrscheinlichsten Mechanismus der karieshemmenden Fluorwirkung geliefert haben. Ausgehend von der seit Jahrzehnten gesicherten Tatsache eines kariesprophylaktischen Effektes natürlich und künstlich fluoridierten Trinkwassers wäre der Weg zu andern und ebenso wirkungsvollen Verabreichungsarten bei Kenntnis der Wirkungsweise des Fluors sicher weniger mühsam gewesen.

Theoretisch kommen für die Fluorwirkung zwei *hauptsächliche* Möglichkeiten in Betracht: 1. Resistenzerhöhung des Schmelzes gegen den kariogenen Angriff an der Schmelzoberfläche (*Schmelzlöslichkeitstheorie*). 2. Hemmung des kariogenen Angriffes in der Plaque (*antienzymatische Theorie*).

### 1. Schmelzlöslichkeitstheorie

Geschichtlich betrachtet entstand die Schmelzlöslichkeitstheorie aus der assoziativen Verquickung zweier grundverschiedener Fluorwirkungen: des «*mottled enamel*» (Schmelzfluorose) und der *erhöhten Kariesresistenz*.

a) *Schmelzfluorose*. – Eine Fluorüberdosierung während der Schmelzbildung führt, vermutlich infolge der direkten oder indirekten Störung des energieliefernden Enzymsystems der Ameloblasten, zu strukturell verändertem und fleckweise unterverkalktem Schmelz, zur *Schmelzfluorose* oder zum «*Mottling*». Die weniger mineralisierten (*Darling* und

<sup>1</sup> Vortrag, gehalten an der Tagung der Schweiz. Akademie der Medizinischen Wissenschaften, Zürich, Juni 1962.

*Books* 1959, *Plackowa* u. Mitarb. 1959, *Newburn* und *Brudevold* 1960, *Gustavson* 1961), weniger harten (*Newburn* 1960) und weniger dichten (*Bhussry* 1957) gefleckten Partien liegen unter der Schmelzoberfläche. Der Fluorgehalt fluorotischen Schmelzes ist gegenüber dem nicht gefleckten deutlich erhöht (*Armstrong* und *Brekhus* 1938). Klinisch gefleckter Schmelz entsteht bei Geburt in Gebieten, wo das Trinkwasser mindestens 1,5 ppm (mg F/l) enthält, wobei das noch diskrete weiße «Mottling» nicht bei der ganzen Bevölkerung, sondern nur in ca. 5–20% zu finden ist. Dies hängt mit der Variabilität des individuellen Wasserhaushaltes bzw. der Wasser- und Fluoraufnahme unter verschiedenen geographischen Einflüssen zusammen. Bei 2,5 ppm ist die Fleckung noch nicht pigmentiert, bei einer Häufigkeit von ca. 60% (*Clarke* und *Mann* 1960). Bei 4 ppm werden praktisch 100% der Zähne gefleckt und teilweise pigmentiert. Diese Zahlen geben nur approximative Anhaltspunkte, da die Definition des «Mottling»-Begriffes umstritten und Schmelzflecken keine spezifischen Fluorschäden sind (*Jackson* 1961, s. auch *Hodge* 1950, *Hodge* und *Smith* 1954, *Smith* und *Hodge* 1959).

b) *Kariesresistenz*. – Fluorotische Zähne, aber auch solche, die aus Fluorgebieten mit 1 ppm Trinkwasser stammen, sind kariesresistenter. Personen im Alter über 40 Jahre, die das ganze Leben in einem 1,2 ppm Fluorgebiet wohnen, haben 30,0% weniger DMF-Einheiten (*Englander*, *Wallace* und *Kesel* 1962).

Verständlicherweise wurden ursprünglich die in Fluorgebieten beobachtete Schmelzfluorose und Kariesresistenz als zwei gemeinsam und gleichzeitig während der Schmelzbildung erworbene Eigenschaften interpretiert, obwohl eigentlich unvoreingenommenerweise bei fluorotischem, in seiner Struktur und Mineralisation pathologisch verändertem Schmelz eine erhöhte Kariesanfälligkeit zu erwarten wäre. Diese Auffassung einer unter Fluoreinfluß während der Schmelzbildung erworbenen Kariesresistenz kommt praktisch 1. in der Forderung einer prä- oder juxtantatalen Fluoridierung und 2. in der Ablehnung einer während der Schmelzbildung unterdosierten Fluoridierung (z. B. Salzfluoridierung) zum Ausdruck. Allerdings mußten die Anhänger einer solchen Auffassung im letzten Jahrzehnt zur Kenntnis nehmen, daß

1. das bleibende Gebiß 15jähriger Kinder beinahe so gut vor Karies geschützt wird, wenn die Trinkwasserfluoridierung erst im 2.–3. Lebensjahr einsetzt (*Arnold* u. Mitarb. 1962),

2. die ausschließlich *posteruptive externe Schmelzfluoridierung* eine Karieshemmung bewirkt, die in ihrer Größenordnung (70%) durchaus mit den bei Geburt in Fluorgebieten erreichten Reduktionszahlen zu vergleichen ist (*Muhler* 1960),

3. Kinder, die aus Fluorgebieten in Nichtfluorgebiete umgesiedelt werden, den Kariesschutz allmählich verlieren (*Klein und Russel 1948, 1949 a, 1949 b*).

Zur Erklärung dieser Beobachtungen ist die Kenntnis des Fluorgehalts des Schmelzes unerlässlich. Er beträgt in den *mittleren und tiefen* Schmelzschichten bei durchgebrochenen jungen Zähnen in fluorfreien Gegenden 48 ppm, in 1 ppm-Gegenden 129 ppm und in 3 ppm-Fluorgebieten 152 ppm. In den *alleräußersten Schmelzschichten* hingegen ist schon in Nichtfluorgebieten bei jungen durchgebrochenen Zähnen 571 ppm bei über 50jährigen 1247 ppm nachweisbar (*Brudevold 1957*). Für Zähne aus 1 ppm Fluorgebieten sind die entsprechenden Zahlen 889 bzw. 1552 ppm (*Brudevold u. Mitarb. 1960, siehe auch Jackson und Weidmann 1959*). Diese Zahlen aus den Arbeiten *Brudevolds* sind als Größenordnungen aufzufassen.

Da die Karies an der Schmelzoberfläche beginnt, dürften eher die relativ hohen F-Konzentrationen in den äußersten Schmelzschichten die Kariesresistenz verleihen. Folgende Tatsachen stehen mit dieser Auffassung in Einklang:

1. In *Nichtfluorgebieten* erfolgt die mit zunehmendem Alter allgemein beobachtete Abnahme der Kariesanfälligkeit des Schmelzes unter gleichzeitiger und ausgeprägter Fluoranreicherung seiner Oberfläche, z. B. von 571 auf 1247 ppm (oben zitiertes Beispiel). Die entsprechende Fluorzunahme in den tieferen Schmelzschichten ist belanglos (47 auf 58 ppm).

2. In 2 ppm *Fluorgebieten* z. B. liegt die Fluorkonzentration des *externen Schmelzes auch schon vor dem Durchbruch des Zahnes* in einer Größenordnung, die derjenigen des kariesresistenteren Schmelzes 50jähriger Zähne aus Nichtfluorgebieten entspricht (*Brudevold u. Mitarb. 1960, Abb. 4*). In den mittleren und tieferen Schmelzschichten solcher nicht durchgebrochener Zähne ist der Fluorgehalt jedoch wesentlich, ca. 4–5mal, geringer. Die hohen Fluorwerte der äußersten Schmelzschicht noch nicht in die Mundhöhle durchgebrochener Zähne sind Folge einer präeruptiven externen Fluoridierung der fertig gebildeten, mineralisierten, noch im Kiefer liegenden Zahnkronen.

Während der Schmelzbildungsphase wird das Fluor entsprechend der allgemeinen Fluorbilanz des Organismus, ähnlich wie dies für andere Spurenelemente wie Kupfer, Eisen, Aluminium und Strontium der Fall ist, in relativ geringen Konzentrationen ( $\sim 50$  ppm) gleichmäßig und homogen in die Schmelzmatrix abgelagert. Der Fluorgehalt in den tieferen Schmelzschichten ist ein Maß der Größe dieses Fluoreinbaus. Die viel höheren Oberflächenkonzentrationen entstehen nach Abschluß der Schmelzbildungsphase durch zusätzlichen Fluoreinbau von der Ober-

fläche her. Ähnlich wie der durchgebrochene Schmelz ständig Fluor aus dem Trinkwasser oder der Nahrung von der Mundflüssigkeit an seiner Oberfläche adsorbiert, ist anzunehmen, daß dies auch von der Interstitialflüssigkeit her erfolgt. Während der intraossären Eruptionswanderung der Zahnkrone wird das Knochengewebe resorbiert. Es wäre denkbar, daß durch die osteoklastische Tätigkeit Fluorapatit des Knochens, welcher z. B. in fluorfreien Gebieten einen F-Gehalt von 190 ppm, in 0,8 ppm Gegenden einen solchen von 245 ppm (*Jackson und Weidmann 1958*, s. auch *Smith und Hodge 1959*) erreicht, in Lösung geht und pericoronale Fluorkonzentrationen bewirkt, die wesentlich höher sind als der Bluttitel und die die Schmelzoberfläche lokal und präeruptiv fluoridieren.

Der Fluorverteilungsmodus im Schmelz, von außen nach innen abnehmender Gehalt, ist kein Sonderfall. Er wird auch für das Blei, nicht aber für Kupfer und Zinn beobachtet (*Brudevold 1957*).

3. Die kariesprophylaktische *posteruptive Lokalapplikation* von Fluoriden führt zu einer eindeutigen Fluoranreicherung des Schmelzes unter *in vitro* Bedingungen, beispielsweise von 924 auf 1440 ppm (*Brudevold u. Mitarb. 1956*), im Tierexperiment (Hund) z. B. von 340 auf 950 ppm (*Brudevold 1959*).

4. Unter tierexperimentellen Bedingungen verleiht präeruptiv während der Gravidität und Laktation den Muttertieren verabreichtes Fluor keine Kariesresistenz, posteruptiv zugeführtes Fluor dagegen sicheren Kariesschutz (*König, Marthaler, Schait und Mühlemann 1960*).

Der Einwand, daß der kariöse Prozeß in seiner Progression nach Überwindung der fluorreichen Oberflächenschichten ja auch durch den viel niedrigeren, präeruptiv während der Schmelzbildung erworbenen Fluorgehalt gebremst werde, ist nicht stichhaltig. Ausgerechnet initiale Schmelzläsionen, die die äußersten Schmelzschichten durchschritten haben, enthalten mehr als 2mal mehr Fluor als der benachbarte intakte subsuperfizielle Schmelz (*Oowse und Jenkins 1957, Hardwick u. Mitarb. 1958, Little, Posen und Singer 1962*). Ihre Säurelöslichkeit ist gegenüber intaktem Schmelz herabgesetzt (*Posen 1962*). Das sich in der initialen Schmelzläsion anreichernde Fluor kann von der Mundflüssigkeit her, von den fluorreichen periläsionellen Schmelzoberflächenschichten, aber auch aus den allmählich entmineralisierten tieferen Schmelzschichten stammen. Obwohl in Fluorgebieten die F-Konzentration in der Schmelztiefe bis 10mal geringer ist als an der Schmelzoberfläche, dürfte der *während der Schmelzbildung* in Fluorgebieten erworbene Fluorgehalt von ca. 150 ppm auch von einer gewissen, aber sicher nicht ausschlaggebenden Bedeutung in der Verleihung der Kariesresistenz sein. Primär

ist dafür das präeruptiv in der Oberfläche der fertiggebildeten Zahnkrone und das posteruptiv in die intakte oder partiell durch Karies entkalkte Schmelzoberfläche eingelagerte Fluor verantwortlich zu machen.

Fluor befindet sich als Fluorapatit im Schmelz. Es scheint auch Karbonate substituieren zu können (*Nikiforuk* 1961).

Die externe Fluorapplikation mit NaF-Lösungen, die höher als 0,1 % F konzentriert sind, führt primär zu einem im Elektronenmikroskop nachweisbaren (*Gerould* 1945, *Gray* u. Mitarb. 1958), nicht sehr gut haftenden (*Rathje* 1952, 1953)  $\text{CaF}_2$ -Präzipitat auf der intakten Schmelzoberfläche, ganz besonders bei sauren pH-Verhältnissen. Von diesem Präzipitat aus, das eine Fluorlöslichkeit von 8 ppm besitzt, dringt F in die subsuperfiziellen Schutzschichten unter Bildung von Hydroxyfluorapatit-Mischkristallen (*Knappwost* 1949, *Rathje* 1952, 1953).

Bei der *Trinkwasserfluoridierung*, unter viel niedrigeren F-Konzentrationen, erfolgt der lokale Fluoridierungsvorgang ohne die  $\text{CaF}_2$ -Zwischenstufe (*McCann* und *Bullock* 1955).

*Zinn-II-Fluorid* bildet bei Lokalapplikation an der intakten Schmelzoberfläche verschiedene Reaktionsprodukte wie Zinnoxide, Zinnphosphate und Ca-Fluorid. Aus Beobachtungen in Schmelzlöslichkeitsversuchen steht man unter dem Eindruck, daß diese besser als  $\text{CaF}_2$ -Niederschläge haften, daß aber das Eindringen von Fluor in die Schmelzoberfläche weniger tief als bei der NaF-Applikation ist. Zinnfluorid ist dem Natriumfluorid bei einer einmaligen Entkalkung der damit vorbehandelten Schmelzoberflächen in bezug auf die Löslichkeitsherabsetzung, die 70 bis 90 % je nach den Bedingungen beträgt, eindeutig überlegen. Bei multiplen, aufeinanderfolgenden experimentellen Demineralisationen verschieben sich die Verhältnisse zugunsten von Natriumfluorid (*Mühlemann*, *Schmid* und *König* 1957). Am reaktionsfähigsten mit lokal applizierten F-Salzen sind die präkariösen Läsionen. Fluoraufnahmebestimmungen und Schmelzlöslichkeitsstudien an fluoridiertem intaktem und experimentell (*Mühlemann* 1960) oder natürlicherweise (*Jenkins* 1962) präkariös verändertem Schmelz belegen dies.

Die erhöhte Säureresistenz von natürlich und besonders künstlich fluoridiertem Schmelz könnte als Erklärung für den Kariesschutz dienen. Allerdings ist die Schmelzoberflächenlöslichkeit von Zähnen aus Fluorgebieten nur ca. 10 % geringer (*Jenkins*, *Armstrong* und *Speirs* 1952, *Finn* und *de Mareo* 1956, *Isaac*, *Brudevold*, *Smith* und *Gardner* 1958). Wird ferner unter tierexperimentellen Bedingungen die Schmelzlöslichkeit nicht mit Fluoriden, sondern beispielsweise mit Cerium-Salzen reduziert, so resultiert daraus keine parallel verlaufende Kariesshemmung (*Mühlemann* 1961). Diese Beobachtungen lassen sich mit der Schmelz-

löslichkeitstheorie nicht recht in Einklang bringen und geben der anti-enzymatischen Theorie der kariostatischen Fluorwirkung vermehrtes Gewicht.

In den letzten Jahren ist allerdings mit der Beobachtung, daß Spuren von Fluor die Präzipitation von Calciumphosphaten beschleunigen, das Interesse an den anorganisch-chemischen Vorgängen an der Schmelzoberfläche von neuem erwacht (*McCann und Fath 1958, Koulourides, Cueto und Pigman 1961, Brudevold und Messer 1961*). Es läßt sich jedoch noch nicht beurteilen, wie weit die Wirkung als Akzelerator der Schmelzremineralisation den Hemmeffekt des Fluors auf die Karies mitbestimmt.

## 2. Antienzymatische Theorie

Fluor vermag die verschiedensten Fermentsysteme zu beeinflussen (*Frajola 1959*). Die Ameloblastenfunktion wird bereits bei Trinkwasserkonzentrationen von 1,5 ppm F verändert. Es ist nicht bekannt, ob die Störung der Matrixbildung direkt oder indirekt, durch Fermenthemmung oder Stimulation zustande kommt. Die Gewebeflüssigkeitskonzentrationen von Fluor in unmittelbarer Nachbarschaft der Ameloblasten sind nicht bekannt.

Eine Übersicht über die Rolle des Fluors im Bakterienstoffwechsel hat kürzlich *Lott (1962)* gegeben. Die anaerobe Glykolyse wird bei wenigen ppm deutlich gehemmt (*Hermann und Mühlemann 1958*).

Erste Hemmerscheinungen wurden schon bei 0,5 ppm beschrieben (*Wright und Jenkins 1954*). Der Hemmeffekt auf die Säurebildung ist am ausgeprägtesten bei einem pH von 5, geringer in weniger saurem Milieu (*Jenkins 1959*). Es ist nicht unwahrscheinlich, daß im Moment eines bakteriellen Säuretraumas in der Tiefe der Zahnplaque, welche auf einer Schmelzoberfläche mit 1200–1500 ppm F-Gehalt liegt, F-Konzentrationen entstehen können, die die Ansäuerungen in den tiefsten anaeroben Plaque-Schichten hemmen. In gemischten Plaques fand *Hardwick (1961)* F-Konzentrationen bis zu 30 ppm, in der Hälfte der untersuchten Proben über 6 ppm. Es muß abgeklärt werden, ob der Fluorgehalt von kohlehydrataktivierten, sauren plaques noch größer ist.

Der anti-enzymatische F-Effekt in der Plaque ist als der wahrscheinlichste karieshemmende Mechanismus zu betrachten, wenn auch a) die herabgesetzte Löslichkeit fluoridierten Schmelzes, b) die Demineralisationshemmung durch Fluorionen in einem Entkalkungssystem oder c) fluorkatalysierte Remineralisationsvorgänge die Bildung der initialen kariösen Läsion verlangsamen dürften. Die herabgesetzte Schmelzlöslichkeit ist eher als Indikator einer relativ hohen und kariostatisch wirkungsvollen F-Konzentration an der Schmelzoberfläche zu inter-

pretieren. Es scheint, daß ca. 1000–1500 ppm F (bei Verwendung der Untersuchungsmethodik *Brudevolds*) erforderlich sind. Diese Erkenntnis mag die weitere Forschung in neue Bahnen lenken. Zahlreiche Fluoride, welche unter in vitro Bedingungen die Schmelzlöslichkeit reduzieren, sind tierexperimentell und klinisch nicht karieshemmend. Wahrscheinlich spielen die chemischen Reaktionsprodukte solcher Fluoride mit der Schmelzoberfläche eine wesentliche Rolle. Das Fluor muß während der Milchsäurebildung in der Plaque aus der Schmelzoberfläche oder aus intraplaquären Fluorsalzniederschlägen gelöst werden, ionisiert sein und sich in genügender Konzentration in der Plaque verteilen können. Bei der anschließenden Pufferung der Plaquesäuren durch die Schmelzphosphate haben die Fluoride an der Schmelzoberfläche oder in der Plaque selbst in einer *reversiblen* chemischen Form zu repräzipitieren. Es ist denkbar, daß dies bei bestimmten Schwermetallfluoriden, die als Kariesprophylaktika versagten, nicht in genügendem Ausmaß möglich ist.

### *Zusammenfassung*

Fluor ist durch seine Anreicherung an der Schmelzoberfläche kariesprophylaktisch. F-Konzentrationen ab 0,1–0,15% scheinen bereits einen Schutz zu geben. Bei interner Zufuhr (F in Trinkwasser, Salz, Tabletten) beginnt die F-Anreicherung nach der Schmelzbildung, indem die im Alveolarknochen auf den Durchbruch wartende Zahnkrone von der Interstitialflüssigkeit her fluoridiert wird (präeruptive Fluoridierung). Posteruptiv wird die relativ hohe F-Konzentration an der Schmelzoberfläche durch eine Fluoridierung via Mundflüssigkeit erhalten und weiter erhöht, teils durch direkten Kontakt fluorhaltigen Trinkwassers oder Speisesalzes, teils indirekt über die Speicheldrüsen. Lokale Fluoridierungen (Lokalapplikation nach Knutson, Einbürsten von NaF-Lösungen oder aktive F-Zahnpasten) erzielen relativ hohe Oberflächen-F-Werte, müssen jedoch ständig wiederholt werden. Die Karieshemmung kommt durch verschiedene Mechanismen zustande: Herabsetzung der Schmelzlöslichkeit durch F-Apatitbildung, Förderung der Schmelzremineralisation und Hemmung des Kohlehydratabbaus zur Milchsäure an der Schmelz-Plaque-Grenzschicht.

### *Résumé*

Par sa concentration accrue à la surface de l'émail, le fluor est un agent prophylactique contre la carie dentaire. Des concentrations de 0,1% à 0,15% semblent donner une protection efficace. Dans l'administration



interne (eau potable, sel de table ou en comprimés), l'accumulation périphérique commence après la formation de l'émail. La couronne dentaire, avant son éruption hors de l'alvéole dentaire, est fluorée par le liquide interstitiel (fluoration prééruptive). Après son éruption, la surface de l'émail garde son haut degré en fluor grâce à la salive, soit par contact direct par de l'eau potable fluorée, ou de sel fluoré, soit indirectement par la sécrétion des glandes salivaires. Une fluoration locale (application locale selon *Knutson*, brossage avec des solutions fluorées ou pâtes dentifrices actives) assure une forte concentration de fluor en surface, mais doit être constamment répétée. L'inhibition de la carie dentaire se fait par plusieurs mécanismes: par formation d'apatite fluorée, par augmentation de la reminéralisation de l'émail et par inhibition de la dégradation des hydrates de carbone en acide lactique à la surface de l'émail.

### *Riassunto*

Il fluoro, accumulandosi alla superficie dello smalto, ha un'azione profilattica sulla carie. Già concentrazioni di fluoro del 0,1%–0,15% sembrano costituire una protezione. In seguito a somministrazione interna (F nell'acqua potabile, nel sale ed in pastiglie) l'arricchimento in fluoro comincia dopo la formazione dello smalto, allorché la corona dentaria, che all'interno dell'osso alveolare è in attesa di spuntare, riceve il fluoro dal liquido interstiziale (fluorizzazione preeruttiva). Dopo l'eruzione, l'alta concentrazione in fluoro della superficie dello smalto viene mantenuta mediante apporto di fluoro per mezzo del liquido buccale, in parte per contatto diretto di acqua potabile fluorizzata o di sale di cucina fluorizzato, in parte per via indiretta attraverso le ghiandole salivari. Mediante apporti locali di fluoro (applicazioni locali secondo *Knutson*, frizioni con NaF o paste dentifricie attive al F.) si ottengono valori relativamente alti di F. alla superficie dei denti; tali applicazioni vanno però ripetute spesso. L'inibizione della carie è il risultato di meccanismi diversi: diminuzione della solubilità dello smalto per formazione di apatite al F., incremento della remineralizzazione dello smalto ed inibizione della scissione degli idrati di carbonio fino ad acido lattico allo strato limite tra smalto e placca.

### *Summary*

Fluorine is caries inhibitory due to its relatively high concentration at the enamel surface. F concentrations of 0.1% to 0.15% seem to give protection. With systemic administration (F in drinking water, salt, tablets), the fluorine uptake at the enamel surface begins preeruptively after the

formation of enamel from the interstitial liquid (pre-eruptive fluoridation). Post-eruptively, the fluorine content of the enamel surface is maintained and increased by fluorine uptake from saliva, in part by direct contact with fluorine-containing drinking water or table salt, in part indirectly via the salivary glands. Topical fluoridation (Knutson's method, brushing with NaF solutions or with active fluorine containing dentifrices) achieves relatively high F surface values, but has to be constantly repeated. The inhibition of caries is obtained by various mechanisms: reduction of enamel solubility by fluoro-apatite formation, stimulation of the enamel remineralisation and inhibition of the carbohydrate breakdown to lactic acid at the enamel plaque interphase.

- Armstrong W. D. und Brekhuis P. J.:* Possible relationships between the fluorine content of enamel and resistance to caries. *J. dent. Res.* **17**, 393 (1938).
- Arnold F. A. jr., Likins R. C., Russell A. L. und Scott D. B.:* Fifteenth year of the Grand Rapids study. Manuscript 1962.
- Bhussry B. R.:* Studies on mottled enamel. *Int. Ass. dent. Res. Preprinted Abstr.* 9, March 21 (1957).
- Brudevold F., Steadmann L. T., Gardner D. E., Rowley J. und Little M. F.:* Uptake of tin and fluoride by intact enamel. *J. Amer. dent. Ass.* **53**, 159 (1956).
- Brudevold F.:* Changes in enamel with age. *Proc. 25th Year Celebration Dent. Res. Fell. Program Univ. Rochester N.Y.* (1957).
- Brudevold F.:* Action of topically applied fluoride. *J. Dent. Child.* **26**, 186 (1959).
- Brudevold F., Steadman L. T. und Smith F. A.:* Inorganic and organic components of tooth structure. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **85**, 110 (1960).
- Brudevold F. und Messer A. C.:* Seeding effect of HA in calcifying solutions containing different levels of fluoride. *J. dent. Res.* **40**, 728 (1961).
- Clarke J. H. Ch. und Mann J. E.:* Natural fluoridation and mottling of teeth in Lincolnshire. *Brit. dent. J.* **108**, 181 (1960).
- Darling A. I. und Brooks A. W.:* Some observations on the mottled enamel of fluorosis. (Abstr.) *J. dent. Res.* **38**, 1226 (1959).
- Dowse C. M. und Jenkins G. N.:* Fluoride uptake in vivo in enamel defects and its significance. (Abstr.) *J. dent. Res.* **36**, 816 (1957).
- Englander H. R., Wallace D. A. und Kesel R. G.:* Dental caries in adults consuming an optimum concentration of naturally fluoridated water from birth. (Abstr.) *Int. Ass. dent. Res. 40th General Meeting. St. Louis 1962.*
- Finn S. B. und DeMarco Ch.:* The effect of artificial water fluoridation on the solubility of tooth enamel. *J. dent. Res.* **35**, 185 (1956).
- Fleming H. S.:* Effect of certain concentrations of fluoride on enamel and dentin as formed in transplants of tooth germs and related studies. *J. dent. Res.* **32**, 469 (1953).
- Frajola W. J.:* Fluoride and enzyme inhibition. In "Fluorine and Dental Health", Muhler and Hine Ed. Indiana Univ. Press 1959.
- Gray J. A., Schweizer H. C., Rosevear F. B. und Broge R. W.:* Electron microscopic observations of the differences in the effects of stannous fluoride and sodium fluoride on dental enamel. *J. dent. Res.* **37**, 638 (1958).
- Gustafson A.-G.:* The histology of fluorosed teeth. *Arch. oral Biol.* **4**, 67 (1961).
- Hardwick J. L., Fremlin J. H. und Mathieson J.:* The uptake, exchange and release of fluorides at the surfaces of the teeth. Report of preliminary investigations using the radio-active isotope F<sup>18</sup>. *Brit. dent. J.* **104**, 47 (1958).

- Hardwick J. L.*: The fluoride content of the plaque: Its possible anti-enzymatic action. In "Caries Symposium Zurich" Ed. Mühlemann H. R. and König K. G. Verlag H. Huber, Bern 1961.
- Hermann U. und Mühlemann H. R.*: Inhibition of salivary respiration and glycolysis by organic fluoride. *Helv. odont. Acta* **2**, 28 (1958).
- Hodges H. C.*: The concentration of fluorides in drinking water to give the minimum point of caries with maximum safety. *J. Amer. dent. Ass.* **40**, 436 (1950).
- Hodges H. C. and Smith F. A.*: Some public health aspects of water fluoridation. p. 79-109 in J. H. Shaw, Ed.: Fluoridation as a public health measure. Amer. Ass. Adv. Sci. Washington D. C. 1954.
- Isaac S., Brudevold F., Smith F. A. und Gardner D. E.*: Solubility rate and natural fluoride content of surface and subsurface enamel. *J. dent. Res.* **37**, 254 (1958).
- Jackson D. und Weidmann S. M.*: The relationship between age and the fluorine content of human dentine and enamel. A regional survey. *Brit. dent. J.* **107**, 303 (1959).
- Jackson D. und Weidmann S. M.*: Fluorine in human bone related to age and the water supply of different regions. *J. Path. Bact.* **76**, 451 (1958).
- Jackson D.*: A clinical study of non-endemic mottling of enamel. *Arch. oral Biol.* **5**, 212 (1961).
- Jenkins G. N., Armstrong P. A. und Speirs R. L.*: Laboratory investigations on the relation of fluorine to dental caries on Tyneside and District. *Proc. roy. Soc. Med.* **45**, 517 (1952).
- Jenkins G. N.*: The effect of pH on the fluoride inhibition of salivary acid production. *Arch. oral Biol.* **1**, 33 (1959).
- Jenkins G. N.*: The action of fluorides. Second Int. Conf. oral Biol. Bonn 1962.
- Klein H.*: Dental caries (DMF) experience in relocated children exposed to water containing fluoride. II. *J. Amer. dent. Ass.* **33**, 1136 (1946).
- Knappwost A.*: Physikalisch-chemische Grundlagen einer lokalen Kariestherapie des Dentins mit Fluorionen. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **4**, 553 (1949).
- König K. G., Marthaler T. M., Schait A. und Mühlemann H. R.*: Karieshemmung durch Fluor in Wasser, Milch und Futter und Skelettfuorspeicherung im Rattenversuch bei Verabreichung während und nach Abschluß der Zahnentwicklung. *Schweiz. Mschr. Zahnheilk.* **70**, 279 (1960).
- Koulourides T., Cueto H. und Pigman W.*: Rehardening of softened enamel surfaces of human teeth by solutions of calcium phosphate. *Nature* **189**, 226 (1961).
- Leach S. A.*: Reactions of fluoride with powdered enamel and dentine. *Brit. dent. J.* **106**, 133 (1959a).
- Leach S. A.*: Some notes on the solubility of enamel and dentine in acid. *Arch. oral Biol.* **1**, 218 (1959b).
- Lott H. V.*: Die Bedeutung des Fluors für die Vorgänge an der Zahnoberfläche. *Schweiz. Mschr. Zahnheilk.* *Schweiz. Mschr. Zahnheilk.* **72**, 655 (1962).
- Little M. R., Posen J. und Singer L.*: Chemical and physical properties of altered and sound enamel - Fluoride and sodium content. (Abstr.) Int. Ass. dent. Res. 40th Gen. Meeting. St. Louis 1962.
- Marthaler T. M.*: Zur Frage des Fluorvollsatzes; erste klinische Resultate. *Schweiz. Mschr. Zahnheilk.* **71**, 671 (1961).
- Marthaler T. M. und Schenardi C.*: Inhibition of caries in children after 5½ years use of fluoridated table salt. *Helv. odont. Acta* **6**, 1 (1962).
- McCann H. G. und Bullock F. A.*: Reactions of fluoride ion with powdered enamel and dentin. *J. dent. Res.* **34**, 59 (1955).
- McCann H. G. und Fath E. H.*: Phosphate exchange in hydroxylapatite enamel, dentin and bone. II. Effect of fluoride on exchange. *J. Biol. Chem.* **231**, 869 (1958).
- McClure F. J. und Linkins R. C.*: The effect of fluoride on the solubility of human enamel. *J. dent. Res.* **28**, 636 (1949).

- Mühlemann H. R., Schmid H. und König K. G.:* Enamel solubility study with inorganic and organic fluorides. *Helv. odont. Acta* **1**, 23 (1957).
- Mühlemann H. R.:* Protection of white spot enamel by different fluorides. *Helv. odont. Acta* **4**, 24 (1960).
- Mühlemann H. R.:* Trends in experimental caries research. *Nutr. et Dieta (Basel)* **3**, 52 (1961).
- Muhler J. C.:* The anticariogenic effectiveness of a single application of stannous fluoride in children residing in an optimal communal fluoride area. II. Results at the end of 30 months. *J. Amer. dent. Ass.* **61**, 431 (1960).
- Newbrun E. und Brudevold F.:* Studies on the physical properties of fluorosed enamel. I. Microradiographic studies. *Arch. oral Biol.* **2**, 15 (1960).
- Newbrun E.:* Studies on the physical properties of fluorosed enamel. II. Microhardness. *Arch. oral Biol.* **2**, 21 (1960).
- Nikiforuk G.:* Carbonate and fluorides as chemical determinants of tooth susceptibility to caries. *Caries Symposium Zürich*. Ed. Mühlemann H. R. und König K. G. Verlag H. Huber, Bern 1961.
- Placková A. u. Mitarb.:* Description histopathologique de la fluorose de l'émail. *Rev. Stomat. (Paris)* **60**, 402 (1959).
- Posen J. M.:* Chemical and physical properties of altered and sound enamel. II. Relative dissolution and residue light absorption (color). *J. dent. Res.* **41**, 471 (1962).
- Rathje W.:* Zur Verminderung der Kariesanfälligkeit durch fluoridhaltiges Trinkwasser. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **7**, 693 (1952).
- Rathje W.:* Zur kariesvermindernden Wirkung der örtlichen Fluoridbehandlung des Zahnschmelzes. *Dtsch. zahnärztl. Z.* **8**, 1055 (1953).
- Russell A. L.:* Dental effects of exposure to fluoridebearing Dakota sandstone waters at various ages and for various lengths of time. II. Patterns of dental caries inhibition as related to exposure span, to elapsed time since exposure, and to periods of calcification and eruption. *J. dent. Res.* **28**, 600 (1949 a).
- Russell A. L.:* Dental effects of exposure to fluoride-bearing Dakota sandstone waters at various ages and for various lengths of time. I. Status of the permanent teeth of 339 children aged 11 to 15 years who used such water for eighteen months prior to eruption of the first permanent molars. *J. dent. Res.* **28**, 298 (1949 b).
- Smitt F. A. und Hodge H. C.:* Fluoride toxicity. In "Fluorine and Dental Health", Ed. Muhler/Hine, Indiana Univ. Press, 1959.
- Wright D. E. und Jenkins G. N.:* The effect of fluoride on the acid production of saliva-glucose mixtures. *Brit. dent. J.* **96**, 30 (1954).

## DISKUSSION

*E. Ziegler (Winterthur):* Das längst vergriffene Buch von Eugen Bleuler über das autistische Denken in der Medizin ist neu herausgekommen. Es ist dies gewiss kein Zufall, denn dieses Unkraut wuchert auch heute noch im Garten der Wissenschaft, in dem wir so sehr nach der seltenen Blume der Wahrheit suchen. Überall wo sich wissenschaftliches Interesse mit wirtschaftlicher Interessiertheit und mit Politik vergesellschaftet, kann dieser Autismus gefährlich werden; denn die Wirtschaft pflegt das Wasser auf ihre eigenen Mühlen zu lenken, die Politik aber verleiht oft zu selbstherrlich den Mantel der Wahrheit.

Wir alle, die wir uns seit Jahren um die Realisierung der Kariesprophylaxe mit Fluor auf einem andern als auf dem uns von der Natur vorgezeigten Wege bemühen, sind Autisten. Bekanntlich pflegt man aber den Splitter im eigenen Auge oft nicht zu sehen.

Diese allgemeinen Bemerkungen mögen mich rechtfertigen, wenn ich es wage auf ein paar Autisten in jenem Artikel über das Fluorvollsalz von Kollega Wespi im Eidgenössischen Bulletin hinzuweisen.

Wenn Wespi in seiner Tabelle 3 die zusätzliche Fluorzufuhr durch Fluorvollsalz um  $\frac{1}{5}$  zu hoch angibt, weil er den Salzverlust nicht in Rechnung stellt, obschon er selbst vorher sagt, es sei anzunehmen, daß 80% des gekauften Salzes im Körper aufgenommen werden, so ist dies dem Autismus zuzuschreiben. In den 3 Kantonen, die am meisten Fluorvollsalz gebrauchen, beträgt somit die mittlere Aufnahme pro Kopf und Tag um etwa 0,38–0,41 mg. Dies entspricht den neuen Verhältnissen im Kanton Zürich, wo jetzt das Fluorvollsalz, mit Ausnahme von Winterthur, generell abgegeben wird, da 1960 bei einem Gesamtverbrauch von 1852 Tonnen Paketsalz pro Kopf und Tag ca. 5 g Salz fielen, was einer Fluoraufnahme von 0,36 mg entsprechen würde.

Autistisch ist es auch, wenn Wespi auf die universelle Anwendbarkeit vom Kleinkind bis zum Greis hinweist, ohne zu sagen, daß das Säuglingsalter ganz leer ausgeht und auch die Kleinkinder keineswegs die Durchschnittswerte pro Kopf der Bevölkerung erreichen. Aus den ihm bekannten Statistiken von Zürich-Höngg und Wädenswil geht hervor, daß Familien mit nur 1 Kind im Mittel bis 8,36 g Salz pro Tag verbrauchen, während der Wert in kinderreichen Familien bis auf 4,24 g heruntergeht.

Autistisch ist es auch, wenn die individuellen Schwankungen von Familie zu Familie stillschweigend übergangen werden. In Zürich-Höngg lag die Streuung zwischen 0,5 und 47,6 g pro Kopf/Tag, in Wädenswil zwischen 0,7 und 26 g. Aus diesen Statistiken geht im übrigen auch hervor, daß in Zürich-Höngg 80,8% der Fluorvollsalz-Konsumenten, und in Wädenswil 85,6% derselben zusätzlich 0–0,5 mg Fluor aufnahmen.

Vielleicht liegt aber auch in den erstaunlich günstigen kariesstatistischen Resultaten von Zürich-Höngg und von Wädenswil allerhand Autistisches verborgen. Die so fein und sorgfältig dokumentierten Resultate beziehen sich auf die überaus heterogene Gruppe der Fluorvollsalzkonsumenten, bei denen die zusätzliche Fluoraufnahme in Zürich-Höngg von fast 0–3,4 mg in Wädenswil von fast 0–2,0 schwankte. Warum hat sich im übrigen die segensreiche Wirkung des Fluorvollsalzes in Zürich nicht ohnehin schon mehr geltend gemacht? Seit 1956 sind in der Stadt Zürich bereits ca. 50% des verkauften Paketsalzes Fluorvollsalz.

Der Autismus kommt auch in den Ausführungen über die erforderliche Erhöhung des Fluorgehaltes des Paketsalzes zum Ausdruck. Selbst wenn der Gehalt auf 180 mg F

pro kg Salz erhöht würde, würden immer noch 40% der Bevölkerung nur 0–0,5 mg Fluor zusätzlich erhalten und ca. 40% 0,5–1,0 mg F, 15% aber 1,0–2,0 mg F. Einzelne Individuen aber kämen sogar zu Aufnahmen von 6–7 mg F.

Auch wo von der Fluorierung des Sacksalzes, insbesondere des Bäckersalzes, gesprochen wird, erkennen wir wieder die autistische Tendenz zur Vereinfachung. Die 3000 Tonnen Vollsatz in Säcken, die im Kanton Zürich im Jahre 1960 verkauft wurden, gingen außer an die Bäcker und Metzger auch an die Landwirte, die dasselbe auch als Viehsalz verbrauchen. Rechnet man auf den Kopf pro Tag einen Verbrauch von ca. 8 g Salz, so darf man nicht vergessen, daß dabei eigentlich auch die Häupter im Stall mitzuzählen wären.

Es lag mir fern den Genius loci dieses schönen und so gastfreundlichen Institutes zu beleidigen, es lag mir lediglich daran der wissenschaftlichen Wahrheit zu dienen.