

Was ist Fluor?

- ein Gas, elektronegativ und sehr reaktiv -
- mit Nahrung oder Wasser nehmen wir darum nur (lösliche) Fluoride auf -
- Fluoride sind ubiquitär -
- Fluorid ist nicht essentiell für Menschen, hat keine sichere physiologische Funktion, außer, dass es eine hohe Affinität zu calciumhaltigen Geweben hat –
- Karies ist **keine Fluoridmangelkrankheit**
- Fluoride haben einen karies-präventiven Effekt -
- Fluorid in hohen Dosen ist toxisch -

Nutzen/Risiko-Bewertung von Fluorid

Ziel-Population	Effekt	Endpunkt	Menschliche Gesundheit	Dosis (mg/kg KG/Tag)
Alle	Nutzen	Karies	Vermindertes Karies-Risiko	0,05
(Säuglinge	Nutzen	Wachstum	Wachstumsförderung)	??
Kinder 0 bis 8 Jahre	Risiko	Zahnfluorose	Dosis-abhängige Zunahme	0,1
Erwachsene (überwiegend)	Risiko	Knochenbuchrisiko	Dosis-abhängige Zunahme	0,12 oder 5mg/Tag für Kinder 9-14 Jahre und 7 mg/Tag für Erwachsene
Erwachsene	Risiko	Nephrotoxizität	Niereninsuffizienz	Akut 5-10 g
Erwachsene	Risiko	Knochenfluorose	Dosis-abhängige Zunahme	> 10 mg/Tag chronisch

**Der Abstand zwischen nützlicher
und schädlicher Fluorid-Dosis ist
klein ≤ 2 !**



Ableitung der nützlichen Fluorid-Dosis

- **USA, IoM 1997:** keine Daten für Ableitung eines Durchschnittsbedarfs, darum Adequate Intake (AI) über mittlere Zufuhr von Erwachsenen von (0,02 bis) 0,05 mg/kg KG/Tag: Männer 4 mg/Tag, Frauen 3 mg/Tag
- **D-A-CH, 2013:** 0,05 mg/kg KG/Tag Erwachsene und Kinder
- **EFSA, 2013:** Umrechnung des karies-präventiven Effekts von 1 mg F/L Trinkwasser bei gleichzeitigem Auftreten von milder Zahnfluorose bei <10% bis zum Alter von 12 Jahren ergab **AI von 0,05 mg/kg KG/Tag** sowohl prae- als post-eruptiv. Bestätigt durch Daten der bisher einzigen longitudinalen Kohortenstudie mit Fluoridzufuhrmessung **aus allen Quellen**

Ableitung der tolerierbaren oberen täglichen Zufuhr (UL)

- **USA, IoM, 1997:** Ableitung ähnlich wie EFSA
- **D-A-CH,** in Überarbeitung: bisher keiner
- **EFSA, 2006:** Kinder 1-8 Jahre **0,1 mg/kg KG/Tag**, weil < 5% mäßige **Zahnfluorose** aufweisen bei Zufuhr 0,08-0,12 mg/kg KG/Tag **aus allen Quellen; Erwachsene** 0,12 mg/kg KG/Tag aus LOAEL von 0,6 mg/kg KG/Tag für erhöhtes **Knochenbruchrisiko** bei Frauen mit UF 5.

Nicht informativ *in-vitro* und Tierstudien (Wachstum, Überleben, Knochen, Zähne, Karzinogenität, Genotoxizität, Reproduktion). Humanstudien zu Krebs und Reproduktion negativ, Genotoxizität, endokrinologische Effekte und verminderte Intelligenz assoziiert mit Fluoridzufuhr wie bei Knochenfluorose.

Prospektive Studien Fluoridzufuhr und Intelligenz/Entwicklung

Autor/Land	Endpunkte	Vergleich	Anzahl	Ergebnis
Broadbent et al. 2015 Neuseeland	IQ mit 7, 9, 11 und 13 und mit 38 Jahren in Geburtskohorte, Wechsler WISC-R und WISC-IV	F-Zufuhr durch , F-Tabletten, Zahnpflege-mittel und fluoridiertes Trinkwasser (0,7-1,0 mg/L) versus nicht-fluoridiertes Trinkwasser (0,0-0,3 mg/L) bis zu Alter von 5 Jahren	1007 von 1037 mit 38 Jahren!	Kein statistisch signifikanter Unterschied IQ

Untersucher verblindet, keine quantitative F-Zufuhr

Green et al., 2019 Kanada	IQ mit 3 und 4 Jahren Wechsler FSIQ, VIQ, PIQ	Fluoridiertes (0,59) und nicht-fluoridiertes (0,13 mg/L) Trinkwasser in der Schwangerschaft (F-Konzentration mütterlicher Urin über 3 Tri-mester). Geschätzte F-Gesamtzufuhr 0,93 bzw. 0,3 mg/d	400 von 601 mit U rin-Fluoridwerten	FSIQ bei Zunahme um 1 mg F/d: Jungen Abnahme (um 4,5) Mädchen Zunahme (um 2,4; n.s.) Kein IQ-Unterschied nach Trinkwasserregion
---------------------------------	--	---	-------------------------------------	--

Kritik: mütterlicher IQ fehlt, Korrektur für exaktes Alter bei Kleinkindern fehlt; Gesamt- Zufuhr nicht bekannt, weder der Mütter noch der Kinder; zu wenig Störfaktoren einbezogen

Prospektive Studien Fluoridzufuhr und Intelligenz/Entwicklung

Autor/ Land	Endpunkte	Vergleich	Anzahl	Ergebnis
Valdez Jimenéz et al., 2017 Mexiko	Bayley (MDI, PDI) von Säuglingen in Abhängigkeit von mütterlicher F-Zufuhr	F-Exposition anhand von F-Konzentration in Trinkwasser $2,6 \pm 1,1$ bis $3,7 \pm 1,0$ mg/L) und in mütterlichem Urin im 1., 2. und 3. Trimester ($1,9 \pm 1,0$ bis $2,7 \pm 1,1$ mg/L)	65 Mutter-Kind-Paare	MDI inverse Assoziation mit F-Konzentration in mütterlichem Urin im 1. und 2. Trimester

Kleine Fallzahl, inkonsistenter Effekt, keine Zufuhrberechnungen

Till et al., 2020 Kanada	IQ mit 3-4 Jahren in Abhängigkeit von F-Konzentration in Trinkwasser bzw. von MM bzw. Formula-Ernährung	Vergleich zwischen fluoridiertem und nicht-fluoridiertem Trinkwasser während Schwangerschaft und Säuglingszeit	398 Mutter-Kind-Paare, davon 151 mit fluoridiertem Trinkwasser	Performance IQ pro 0,5 mg F/L niedriger um 9,3 bzw. 6,2 Punkte bei formula- bzw. muttermilch-ernährten Kindern
--------------------------	---	--	--	--

Mütterlicher IQ fehlt, F-Zufuhr fehlt, sehr weite 95%-Konfidenzintervalle

Review-Artikel: Guth et al. Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. Archives of Toxicology (2020) 94:1375–1415; <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02725-2>