

# 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  $\leq 2$  !**



# 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). <b>Geschätzte F-Gesamtzufuhr 0,93 bzw. 0,3 mg/d</b>	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>