

2

CME-Punkte

Eine Ursache für die Diskussion, ob die Fluoridapplikation ihre Berechtigung in der Prävention haben sollte, ist, dass Publikationen die toxikologischen Auswirkungen von Fluoriden auf den menschlichen Organismus aus In-vivo- und In-vitro-Studien vermuten lassen. Ziel dieses zweiteiligen Fachartikels ist es, aus einer Plethora von Argumenten der Fluoridgegner dem Vorwurf der Neurotoxizität und der damit verbundenen Intelligenzminderung durch Fluoride in Form einer systematischen Literaturrecherche nachzugehen.

Fluoride

Prof. Dr. Georg
Gaßmann
[Infos zum Autor]



Literatur



Neurotoxizität von Fluoriden?

Teil 1: Analyse von Langzeitstudien

Nora-Sophie Feulner, B.Sc., Prof. Dr. Georg Gaßmann

Es gibt eine hohe wissenschaftliche Evidenz für die Kariesprävention mittels Fluoriden. Die Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) konnte einen deutlichen Kariesrückgang durch Fluoride unter Beweis stellen.¹ Trotzdem grassiert die Frage, ob Fluoride für die Zähne wirklich notwendig sind. Dabei verbleibt die Bekämpfung der „Early Childhood Caries“ (ECC) als ein wichtiger Bestandteil der Prophylaxe. Daher ist es von großer Bedeutung, während der Betreuung die Eltern und Patient*innen von der Wichtigkeit der Fluoridapplikation durch lokal wirkende Zahnpflegeartikel zu überzeugen und mögliche Bedenken, hervorgerufen durch Argumentationen zur Neurotoxizität und Intelligenzminderung, aus dem Weg zu

räumen. Ziel des zweiteiligen Artikels ist, aus einer Plethora von Argumenten der Fluoridgegner dem Vorwurf der Neurotoxizität und der damit verbundenen Intelligenzminderung durch Fluoride in Form einer systematischen Literaturrecherche nachzugehen. Im zweiten Teil werden die Ergebnisse diskutiert und ein Fazit gezogen.

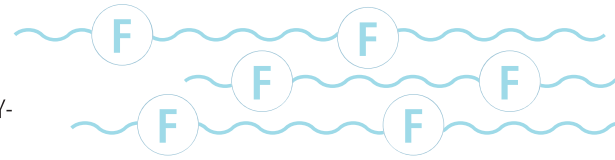
Methode der Literaturrecherche

Für die Recherche bei PubMed wurden die Suchbegriffe „neurotoxicity“, „Sodium“, „Fluoride“, „IQ“ und „toxicity“ ausgewählt. Die Suche wurde durch den Booleschen Operator „AND“ fokussiert. Zudem wurde der Filter „Humans“ ausgewählt, jedoch auch Studienmodelle,

die mittels Tierversuchen durchgeführt wurden, miteinbezogen, wenn sie eine Relevanz für die Begründung zellfunktioneller oder verhaltensrelevanter Mechanismen hatten. Die Recherche wurde durch eine Handsuche ergänzt. Abbildung 1 veranschaulicht die Suchstrategie.

Einfluss der Fluoridkonzentration auf die Gedächtnis- und Lernleistung

Es ist bekannt, dass Fluorionen sowohl die Blut-Hirn-Schranke überwinden können² als auch die Plazenta durchqueren.^{3,4} Vor diesem Hintergrund untersuchten Niu et al. die Auswirkungen von Natriumfluorid auf Stress des Endoplasmatischen Retikulums (ER) und



Autophagie (Abbau und Verwertung eigener Zellbestandteile, z.B. bei Fehlbildung).⁵ Dazu wurden jeweils zehn Ratten Fluoridkonzentrationen von 10, 50 und 100 mg/l Fluorid im Trinkwasser zur Verfügung gestellt, wobei die üblichen Trinkwasserfluoridierungen bei 0,7 mg/l (USA) bis maximal 1,2 mg/l liegen. Zudem gab es eine Kontrollgruppe von zehn Ratten, die kein fluoridiertes Trinkwasser erhielt. Um Rückschlüsse auf die Gedächtnisleistung treffen zu können, wurde über zwei Monate hinweg der Morris-Water-Maze-Test durchgeführt, bei dem an Nagetieren das Erlernen räumlicher Orientierung getestet wird. Ergänzend wurden permanente neuroblastenähnliche Zellen (SH-SY5Y) mit Natriumfluorid behandelt, um ein besseres Verständnis in Bezug auf die Neurotoxizität zu erhalten. Die Autoren konnten bestätigen, dass eine Exposition von Natriumfluorid in hohen Konzentrationen Lern- und Gedächtnisstörungen hervorruft. Zudem wurde übermäßiger Stress am ER nachgewiesen, was

zu einem Autophagiedefekt in SH-SY5Y-Zellen führte.

Chen et al. untersuchten an Ratten und SH-SY5Y-Zellen, ob Natriumfluoridkonzentrationen (4,52; 22,6 und 45,2 mg/l) einen Einfluss auf die Synaptogenese (Bildung von Synapsen, Verbindungsstelle einer Nervenzelle mit einer anderen Zelle, dient der Reizweiterleitung) haben.⁶ Die Ergebnisse zeigten, dass die Exposition von Natriumfluorid während der Entwicklungsphase den Verlust von Zellbestandteilen (dendritischen Ästen und Stacheln) in den Neuronen des Hypocampus verursacht. Zudem wurde dargestellt, dass hohe Fluoridkonzentrationen zu einer Signalunterbrechung führen und eine fluoridinduzierte kognitive Defizitassoziation mit synaptischen Beeinträchtigungen entstehen kann.

Tu et al. zeigten, dass Natriumfluorid in Konzentrationen von 40 bis 60 mg/l eine Apoptose der aus einem Neuroblastom gewonnenen permanenten SH-SY5Y-Zellen hervorruft.² In Anbetracht dessen wurde die Dopaminproduktion und das

Exprimieren von Dopaminrezeptoren eingeschränkt, für welche die SH-SY5Y-Zellen zuständig sind.^{7,8} Bis dahin war unklar, ob es sich bei der Apoptose um einen P53-vermittelten Weg derselben handelt. P53 ist ein Protein, das in der Zelle vorliegt, um bei Schäden an der DNA dieser zu ermöglichen, sich selbst zu reparieren. Liegen jedoch zu viele P53-Proteine vor, so kann ein programmierter Zelltod ermöglicht werden, wodurch dieses Protein die Zelle vor unkontrolliertem Wachstum schützt. Bei Mutationen kann eine verstärkte Teilung herbeigeführt werden, sodass Krebs-erkrankungen entstehen. Tu et al. konnten durch eine weitere Exposition von 60 mg/l Natriumfluorid über 24 Stunden hinweg jedoch zeigen, dass sich der Gehalt an P53 und weiteren Apoptosebedingten Proteinen stark erhöht, wodurch in den SH-SY5Y-Zellen ein programmierter Zelltod ausgelöst wird.²

ANZEIGE

Die optimierte Aminomed – durch klinische Studien bestätigt



NEU
OHNE
TITANDIOXID



Die weiterentwickelte Formulierung der medizinischen Kamillenblüten-Zahncreme ist jetzt noch empfehlenswerter für Sensitiv-Patienten und bei erhöhtem Parodontitis-Risiko:

- ✓ einzigartiges Doppel-Fluorid-System mit erhöhtem Fluoridanteil (1.450 ppmF)
- ✓ ohne Titandioxid – so werden die natürlichen Inhaltsstoffe wie z. B. Kamillenextrakte sichtbar
- ✓ noch sanftere Zahnpflege (RDA 31)² bei sehr guter Plaqueentfernung
- ✓ für die bestmögliche Mundpflege bei gereiztem Zahnfleisch und empfindlichen Zähnen

Wirksamkeit bestätigt durch zahnmedizinische Untersuchungen und klinische Studien

68,5 %

Senkung des Gingiva-Index nach 4 Wochen¹

54,1 %

weniger Schmerzempfindlichkeit bereits nach 7 Tagen¹

56,9 %

Senkung des Plaque-Index nach 4 Wochen¹

Kostenlose Proben:

Bestell-Fax: 0711-75 85 779-64

E-Mail: bestellung@aminomed.de

Praxisstempel, Anschrift

Datum, Unterschrift



Dr. Liebe Nachf. GmbH & Co. KG
D-70746 Leinfelden-Echterdingen
www.aminomed.de/zahnaerzte

Prophylaxe Journal Okt. 21

aminomed – die medizinische Kamillenblüten-Zahncreme

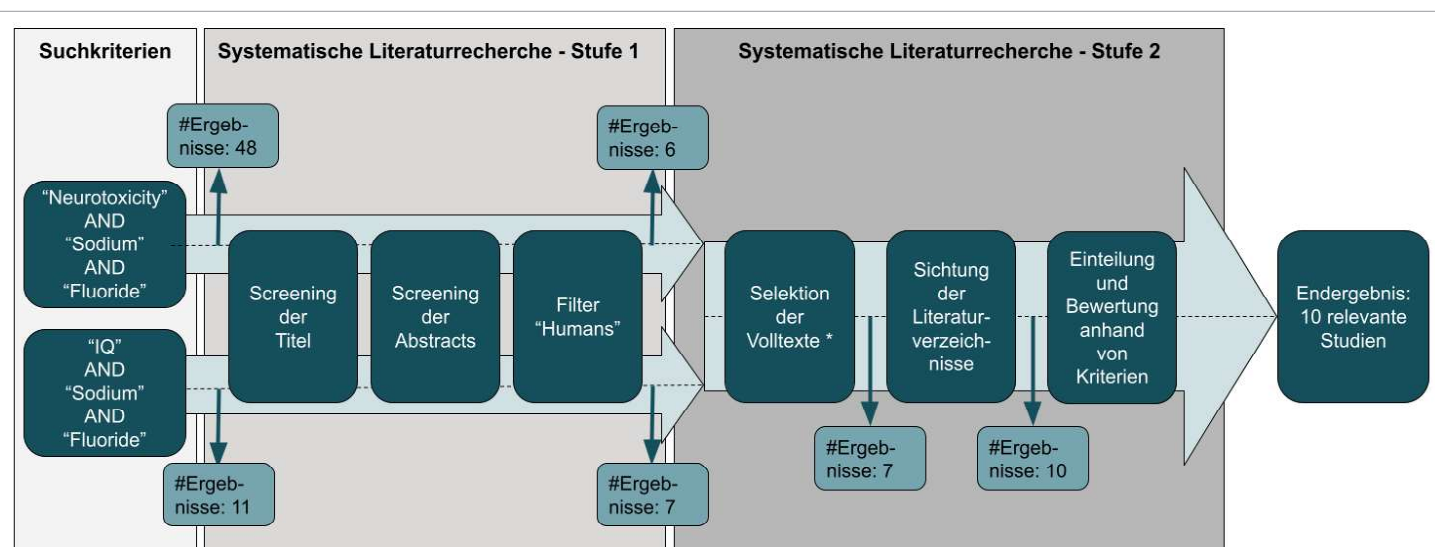
¹ Klinische Anwendungsstudie unter dermatologischer und zahnmedizinischer Kontrolle, durchgeführt von dermatest 01/2021
² Messmethode „Zürcher Modell“: Aminomed bisher: RDA 50

Einfluss der Fluoridkonzentration von Mutter zu Kind

Das und Mondal untersuchten den Zusammenhang zwischen Fluoridexposition, Dentalfluorose, Urinkonzentrationen, Intelligenzquotienten und dem Body Mass Index (BMI).⁹ Hierzu wurde eine Stichprobe von 149 Kindern und Jugendlichen im Alter von sechs bis 18 Jahren erhoben. Die Fluoridkonzentrationen wurden anhand der Wasserverbrauchsmuster der Proband*innen errechnet und lag im Bereich von 2,11 mg/l. Die höchste Fluoridkonzentration, die im Urin eines Kindes gefunden wurde, lag bei 17 mg/l. Trotz dieser hohen Fluoridexposition war nur ein als moderat einzustufender Befund im Hinblick auf eine Dentalfluorose zu registrieren. Die Ergebnisse zeigten eine positive Korrelation zwischen der Expositions-dosis einer Dentalfluorose und Urinfluorid sowie eine negative Korrelation zum Intelligenzquotienten und dem BMI. Daraus folgt, dass das Urinfluorid und die Dentalfluorose als Biomarker für die Fluoridtoxizität dienen können. Die ELEMENT-Studie steht als Akronym für „Early Life Exposure in Mexico to Environmental Toxicants“. Dabei handelte es sich um eine groß angelegte Langzeitstudie, welche den Einfluss von Schadstoffen auf die Gesundheit von Kindern aus Mexiko City untersuchte. In diesem Zusammenhang publizierten

Bashash et al. eine epidemiologische Längsschnittstudie zu der Frage, ob verminderte Intelligenz bei vier und sechs bis zwölf Jahre alten Kindern bestehe, wenn die Mutter während der Schwangerschaft hohen Fluoridkonzentrationen ausgesetzt wurde.⁴ Für die Studie wurden 500 Urinproben von Schwangeren und ihren Kindern im Alter von sechs bis zwölf Jahren gesammelt. Der Wasserfluoridwert der Stadt Mexiko City lag zwischen 0,15 und 1,36 mg/l. Zur Intelligenzdiagnostik wurden altersentsprechende Intelligenztests mit den Kindern durchgeführt. Im Ergebnis zeigte sich mit dem Anstieg der mütterlichen Urinfluoridkonzentration auf 0,5 mg/l ein um 2,5 Punkte verringerter Intelligenzquotient der Nachkommen.⁴ Till et al. (2018) konnten 1.566 Frauen in Kanada rekrutieren und evaluierten Faktoren, wie Alter, BMI vor der Schwangerschaft, Bildung, Einkommensniveau, Konsum von Wasser und Tee sowie das Fluoridniveau aus der Trinkwasserversorgung der Proband*innen.¹⁰ Die Studie zeigte mit steigendem Alter eine gesteigerte Fluoridkonzentration im Urin der Mütter. In Gebieten mit fluoridiertem Trinkwasser stieg die mütterliche Urinfluoridkonzentration über die drei Trimenen der Schwangerschaft. Dieser lineare Anstieg kann eine Reihe von potenziellen Mechanismen widerspiegeln, die sich im Laufe der fetalen Entwicklung und Schwangerschaft än-

dern, wie z. B. die höhere Aufnahme von Fluorid in den fetalen Knochen im ersten Trimenon im Vergleich zum dritten, wenn das fetale Knochengewebe mineralisiert wird. Frauen mit einem höheren Bildungsabschluss wiesen leicht höhere Urinfluoridkonzentrationen auf. Das Einkommensniveau und der BMI vor der Schwangerschaft stehen jedoch nicht im Zusammenhang mit einer erhöhten Urinfluoridkonzentration. Die stärkste Korrelation gab es zwischen dem Wasserfluoridgehalt und dem mütterlichen Urinfluorid. Dies deutet darauf hin, dass künstlich fluoridiertes Wasser die Hauptquelle der Fluoridaufnahme darstellt. Es konnte gezeigt werden, dass bei jedem Anstieg des Wasserfluoridspiegels um 0,5 mg/l auch ein Anstieg der Urinfluoridkonzentration von 74 bis 82 Prozent erwartet werden kann. Der Konsum von schwarzem Tee war ebenfalls ein signifikanter Prädiktor für die mütterlichen Urinfluoridwerte und machte etwa fünf Prozent der Varianz aus. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Till et al. einen Zusammenhang zwischen fluoridiertem Trinkwasser, einem Anstieg des mütterlichen Urinfluorids und demzufolge einen niedrigeren IQ bei Kindern und Jugendlichen darstellen konnten.¹⁰ Dabei bleibt anzumerken, dass in Ländern wie Deutschland ohne Trinkwasserfluoridierung diese systemische Fluoridverfügbarkeit nicht erreicht wird.



*Bei Selektion der Volltexte wurden sechs Studien ausgeschlossen, da diese bei genauerer Untersuchung nicht anwendbar auf die Zahnmedizin waren

Abb. 1: Prozess der Literaturrecherche zur Neurotoxizität von Fluoriden in eigener Darstellung.



CME-Fortbildung

Neurotoxizität von Fluoriden

Nora-Sophie Feulner,
Prof. Dr. Georg Gaßmann

CME-Fragebogen unter:
**www.zwp-online.info/
cme/wissenstests**

ID: 94026



Informationen zur
CME-Fortbildung



Alle Wissenstests
auf einen Blick

Bashash et al. untersuchten auf Basis der ELEMENT-Studie den Zusammenhang zwischen pränataler Fluoridbelastung und den Symptomen der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS).¹¹ Es wurden 210 Mutter-Kind-Paare ausgewählt. Die Verhaltensweisen, die mit ADHS assoziiert werden, wurden mittels der spanischen Version der Conners' Rating Scales-Revised (CRS-R)¹² bewertet. Die Verhaltensauffälligkeiten wurden mittels Fragebögen von Müttern und Kindern erhoben. Die Urinfluoridkonzentration wurde als geeigneter Biomarker für die Fluoridbelastung bestimmt. Es wurde eine positive Assoziation zwischen höheren pränatalen Fluoridexpositionen und Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern gezeigt. Erhöhte Konzentrationen konnten als Ursache für ADHS jedoch nicht bestätigt werden.

Einfluss von Fluorid in der Säuglingsernährung

Durch die Einführung der Trinkwasserfluoridierung konnte die Kariesprävalenz zwar deutlich gesenkt werden, jedoch ist zu beachten, dass Säuglinge, die

Nahrung mit fluoridiertem Trinkwasser zubereitet bekommen, eine um etwa 70 Mal höhere Fluoridaufnahme aufweisen als ein Erwachsener.^{13,14} So zeigte sich, dass die Schmelzfluoroseprävalenz bei Kindern, die als Säuglinge mit Muttermilch ernährt wurden, geringer war.^{14,15}

Till et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Wasserfluoridkonzentration und den intellektuellen Fähigkeiten kanadischer Kinder, die mit Flaschnahrung oder Muttermilch ernährt wurden.¹⁶ Von 2008 bis 2011 wurden über das „Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals“ schwangere Frauen aus zehn Städten in ganz Kanada und 601 Kinder ausgewählt. Vorab gaben alle Probandinnen während der Schwangerschaft Urinproben ab. Sie lebten in etwa zu gleichen Teilen in Gebieten mit und ohne Trinkwasserfluoridierung. Als die Kinder zwischen 30 und 48 Monaten alt waren, wurden die Mütter gebeten, einen Fragebogen zur Säuglingsernährung auszufüllen. Es wurde, um die intellektuellen Fähigkeiten von Kindern im Alter zwischen drei und vier Jahren zu untersuchen, der Wechsler-Intelligenztest durchgeführt. Bei ausschließlich gestillten Kindern konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wasserfluoridkonzentration und einem verminderten Intelligenzquotienten festgestellt werden. Kinder, deren Ernährung mit fluoridiertem Trinkwasser hergestellt war, schnitten im Intelligenztest deutlich schlechter ab. Für jeden 0,5 mg/l-Anstieg der Wasserfluoridkonzentration konnte eine Abnahme von 4,4 FSIQ-Punkten festgestellt werden. Eine stärkere Assoziation wurde zwischen Wasserfluoridierung und nonverbaler Intelligenz (PIQ) konstatiert. Für jeden 0,5 mg/l-Anstieg der Wasserfluoridkonzentration ergab sich eine Abnahme des PIQ von 9,3 Punkten. Resümierend zeigte eine als optimal angesehene Wasserfluoridierung mit 0,7 mg/l sowohl pränatal, über den Wasserkonsum der Mutter, als auch postnatal, in Bezug auf die mit Krankenhaus zubereitete Säuglingsnahrung, dass sich pro 0,5 mg/l erhöhte Trinkwasserfluoridierung eine Reduktion der intellektuellen und nonverbalen

Fähigkeiten um 9,3 Punkte zeigte, so dass sie die intellektuellen und nonverbalen Fähigkeiten beeinträchtigt.¹⁶ In Deutschland werden derartige Werte nicht erreicht. So lag der Fluoridgehalt des Trinkwassers in Köln im Jahr 2020 beispielsweise bei 0,13 mg/l.¹⁷ Lokale Fluoridierungsmaßnahmen vermögen nicht, sich auf die systemisch verfügbare Menge aufzuaddieren.

Fazit

Zum Ende des ersten Teils dieses Fachbeitrags muss betont werden, dass die hier referierten Studien auf die systemische Wirkung der Trinkwasserfluoridierung abheben, die es in Deutschland nicht gibt und die auch keineswegs mit den lokalen Fluoridierungsmaßnahmen gleichzusetzen ist. Daher wird an dieser Stelle die Empfehlung ausgesprochen, die Inhalte des ersten Teils in unbedingtem Zusammenhang mit dem zweiten im *Prophylaxe Journal* 6/2021 zu sehen, in dem die hier referierten Studien kritisch reflektiert werden.

Hinweis: Im Rahmen dieser Arbeit wird möglichst genderneutral formuliert (z. B. Lesende, Teilnehmende etc.) und das sogenannte Gendersternchen verwendet, um gleichermaßen Männer und Frauen, aber zusätzlich auch alle anderen Geschlechteridentitäten miteinzuschließen.*

Die Zustimmung seitens des Wissenschaftlichen Beirats des Prophylaxe Journal wurde für diesen Fachartikel von zwei der drei Mitglieder erteilt.

Kontakt

Nora-Sophie Feulner, B.Sc.

Prof. Dr. Georg Gaßmann
EUIFH Europäische Fachhochschule
Rhein/Erft GmbH
Campus Köln
Professur für Dentalhygiene
und Präventionsmanagement
Neusser Straße 99
50670 Köln
Tel.: +49 221 5000-33034
g.gassmann@eufh-medica.de
www.eufh-medica.de