

Milchfluoridierung – wo stehen wir heute?

Zusammenfassung

In dieser Übersichtsarbeit werden Geschichte und Bedeutung der Milchfluoridierung von ihren Anfängen in Winterthur bis hin zu aktuellen, von der WHO geförderten, kontrollierten klinischen Studien mit einigen 10 000 Kindern in mehreren Schwellenländern, Ländern der Dritten Welt sowie auch in Grossbritannien dargestellt und erörtert. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt stellt die Milchfluoridierung in der Schweiz keine Alternative zur Salzfluoridierung dar und hat somit hierzulande keine praktische Bedeutung.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 115: 1019–1025 (2005)

Schlüsselwörter:

Prophylaxe, Bioverfügbarkeit, Remineralisation, Karies

Zur Veröffentlichung angenommen: 22. August 2005

KLAUS NEUHAUS¹, JÜRIG MEYER²,
ROLAND WEIGER¹ und WOLFGANG H. ARNOLD³

¹ Klinik für Parodontologie, Endodontologie und Kariologie, Universitätskliniken für Zahnmedizin der Universität Basel

² Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie, Universitätskliniken für Zahnmedizin der Universität Basel

³ Institut für Anatomie, Fakultät für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Witten/Herdecke

Einleitung

Ein Jahrzehnt nach den von DEAN (1945) durchgeführten Studien über den Zusammenhang zwischen Karies und Fluoridgehalt im Trinkwasser stellte der Winterthurer Kinderarzt ZIEGLER (1953)

als Erster die Idee einer Fluoridierung von Haushaltmilch als mögliche Massnahme zur Kariesprophylaxe der Öffentlichkeit vor. Vorteile beständen neben geringeren Kosten in einer gezielten Gruppenprophylaxe einer Karies-Risikogruppe bei einer insgesamt sehr hoch eingeschätzten Compliance, da Kinder ohnehin regelmässig Milch konsumieren würden. Es folgte 1958–1964 unter Leitung von Robert Wirz der so genannte Winterthurer Grossversuch mit fluoridierter Milch (WIRZ 1964), der insgesamt gute klinische Erfolge zeigte.

Im Folgenden werden Ergebnisse bisher durchgeführter kontrollierter klinischer Studien mit fluoridierter Milch, die Wirkung von boviner Milch auf Kariesentstehung, die Bioverfügbarkeit von Fluorid aus fluoridierter Milch sowie der praktische Nutzen der Milchfluoridierung diskutiert. Anhand von Schlüsselstudien wird auf die verfügbare Evidenz zur Wirkweise von fluoridierter Milch eingegangen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Klaus Neuhaus

Klinik PEK, Universitätskliniken für Zahnmedizin,
Hebelstr. 3, CH-4056 Basel

Tel. ++41 61 267 26 80, Fax ++41 61 267 26 59

E-Mail: klaus.neuhaus@unibas.ch

Kontrollierte klinische Studien mit fluoridierter Milch

Zur Identifizierung der bisher durchgeführten kontrollierten klinischen Studien (CCTs) mit fluoridierter Milch wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Diese bestand zunächst aus einer MeSH-Datensuche bei PubMed mit den MeSH-Stichwörtern *milk*, *dental caries* und *fluorides*. Anhand der so identifizierten Studien wurde eine Handrecherche nach dem Schneeballprinzip angeschlossen. Tabelle I zeigt synoptisch neben dem Winterthurer Versuch sämtliche klinischen Studien mit fluoridierter Milch, die seit den 1960er-Jahren publiziert wurden. Die Entwicklung der DMFT/S- oder dmft/s-Werte zeigt in fast allen Fällen eine im Vergleich mit Kontrollgruppen deutliche Reduktion der Karieszuwachsrate bei den Kindern, die regelmässig fluoridierte Milch konsumierten. Da die Studien auf bestimmte lokale Zielgruppen zugeschnitten wurden, weichen sie in ihrem Design teilweise erheblich voneinander ab. Aus der Tabelle I sind auch die Evidenzgrade nach den von der U. S. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR 1992) und der ÄRZTLICHEN ZENTRALSTELLE FÜR QUALITÄTSSICHERUNG (1999) festgelegten EBM-Kriterien ersichtlich. Aufgrund des unterschiedlichen Evidenzniveaus der Studien und aufgrund der unterschiedlichen Studienprotokolle ergibt sich eine inhomogene Datenlage. Allerdings bleiben die Ergebnisse einer zurzeit für die Cochrane Library geplanten systematischen Review abzuwarten (YEUNG & TICKLE 2002).

Aufschlussreich ist eine Analyse der Studie von KETLEY et al. (2003), bei der sich keine signifikanten Unterschiede zwischen

Versuchs- und Kontrollgruppe zeigten. Sie spiegelt zwei Grundprobleme einer kontrollierten klinischen Studie wider, die sich aus einer bereits zu Beginn der Untersuchung vorliegenden geringen Kariesprävalenz beider Gruppen ergeben. Die Versuchsgruppen waren zu klein, um statistisch signifikante Unterschiede erheben zu können. Ferner wird darauf hingewiesen, dass durch andere topische Fluoridquellen, Unterschiede in der Ernährung oder durch Fissurenversiegelungen die Datenlage verfälscht werden kann. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass mit der Studie von STEPHEN et al. (1984) unter allen durchgeführten Milchfluoridierungsstudien eine einzige qualitativ hochwertige randomisierte klinische Studie (RCT) durchgeführt wurde. Andere Studien aus den USA (RUSOFF et al. 1962), Bulgarien (PAKHOMOV et al. 1995) oder China (BIAN et al. 2003) sind zwar ebenfalls randomisiert, erreichen aber auf der «Jadad-Skala» (JADAD et al. 1996) nur geringe Werte und sind somit weniger aussagekräftig. Es scheint, dass sich RCTs in der Praxis als ungeeignete Instrumente zur Evaluation der Ergebnisse kommunaler Präventionsmassnahmen erweisen und dass sich nicht randomisierte Designs mit statistisch hochwertigen Multivariatanalysen besser eignen (PETERSEN & KWAN 2004). PAKHOMOV et al. (1995) schliessen ferner bei der Durchführung von RCTs nicht aus, dass Kinder allein aufgrund der Tatsache, dass sie an einem klinischen Versuch teilnehmen, ein verändertes Zahnpflegeverhalten an den Tag legen.

Auf der Grundlage der bis 1994 vorliegenden Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien mit fluoridierter Milch stellte die WHO zusammenfassend fest: «Encouraging results have been reported with fluoridated milk but more studies are recommended.» (WHO

Tab. I Kontrollierte klinische Studien mit fluoridierter Milch

Land	Karieszuwachs in %*	Alter bei Beginn	Anzahl der Kinder	Trinkmenge	Fluoridkonzentration	Studien-dauer	Evidenz-grad
Bulgarien (IVANOVA et al. 1995; PAKHOMOV et al. 1995)	60 (dmft) 10 (DMFT)	3–10 Jahre	204	200 ml	5 ppm	3,5 Jahre	IIa
Chile (MARINO et al. 2001)	41 (dmfs)	Kindergarten	1000	200 ml	1–4 ppm (je nach Alter)	4 Jahre	IIb
China (BIAN et al. 1995, 2003)	30,8 (dmft)	Kindergarten	417	200 ml	3 ppm	21 Monate	IIa
Grossbritannien (WOODWARD et al. 2001; KETLEY et al. 2003)	Kein signifikanter Unterschied	3–5 Jahre	318	200 ml	7 ppm	4 Jahre	IIb
Israel (ZAHLAKA et al. 1987)	64 (DMFT)	4–7 Jahre	273	100 ml	10 ppm	3 Jahre	IIa
Russland (PERESLEGINA et al. 2002)	12,5–24,5% Abnahme der Kariesprävalenz**	6–8 Jahre	309	200 ml	4–6 ppm	3–5 Jahre	IIb
Schottland (STEPHEN et al. 1984)	31,2 (DMFT) 43 (DMFS)	4,5–5,5 Jahre	94	200 ml	7 ppm	5 Jahre	IIb
Schweiz (WIRZ 1964; ZIEGLER 1964)	35,8 (DMFT) 34,8 (DMFS)	9–44 Monate	265	nach Bedarf	1 ppm	6 Jahre	IV
Ungarn (ZIMMERMANN et al. 1982; BANOCZY et al. 1983, 1985)	40 (dmft/s) 60 (DMFT); 67 (DMFS)	2–5 Jahre	162	200 ml	2–4 ppm	3–5 Jahre	III
Ungarn (GYURKOVICS et al. 1992a, b)	63,2 (DMFT) 60 (DMFS)	3–9 Jahre	269	200 ml	2–4 ppm	10 Jahre	IIa
USA (RUSOFF et al. 1962)	63,5 (DMFT)	6–9 Jahre	65	236 ml	4 ppm	3,5 Jahre	IIa
USA (LEGETT et al. 1987)	22,8 (DMFT)	«Schulkinder»	157	236 ml	4 ppm	39 Monate (mit Unterbruch)	IV

Stärkste Evidenz auf Stufe Ia, schwächste Evidenz auf Stufe IV

* im Vergleich zur Kontrollgruppe

** Originalangabe

1994). Die gewünschte Evidenz stützt sich zum einen auf CCTs grösseren Umfangs, auf Machbarkeitsstudien sowie auf qualitativ hochwertige Laboruntersuchungen (PAKHOMOV 1995).

Mit Unterstützung vor allem der Dental Borrow Milk Foundation (www.BORROWFOUNDATION.COM, Zugriff am 20.4.2005) finden derzeit unter Trägerschaft der WHO internationale Milchfluoridierungsprojekte mit mehreren zehntausend Kindern beispielsweise in Russland, Bulgarien, China, Thailand und Grossbritannien statt. In der Regel wird in diesen Studien Trinkmilch frisch mit Natriumfluorid (5 ppm F) versetzt, wobei die Kinder 200 bis 250 ml Milch am Tag konsumieren. Lediglich in Chile wird Milchpulver mit Mononatriumfluorophosphat (MFP) versetzt, mit bislang vergleichbarem klinischem Erfolg (MARINO et al. 2001).

Allgemein ist zu sagen, dass vor Einführung von fluoridierter Trinkmilch zunächst eine genaue Bedarfsanalyse vorgenommen werden muss, da die Projekte in der Regel auf kommunale Ebene beschränkt sind. Bei der Durchführung von Milchfluoridierungsprojekten ist darauf zu achten, dass möglichst regelmässig eine kleine Menge fluoridierter Milch getrunken wird. In Anlehnung an einen empfohlenen Wert zwischen 0,5 und 1 ppm Fluorid für die Trinkwasserfluoridierung wird den Kindern meist 5-ppm-fluoridierte Trinkmilch bei einer Trinkmenge von 200 ml verabreicht, was der Dosis von 1–2 l fluoridiertem Trinkwasser entspricht (s. Tab. I). Das schliesst bei Kindern ein, dass die Verabreichung von fluoridierter Milch auch am Wochenende und in den Schulferien gewährleistet werden sollte, da sonst der therapeutische Nutzen zu gering wird (MOLNAR et al. 1983).

Milch als Fluoridvehikel?

Es mag verwundern, dass ausgerechnet mit Milch als Fluoridvehikel überhaupt klinische Erfolge zu verzeichnen sind. Da Calciumionen mit Fluorid sehr leicht eine chemische Bindung eingehen, wobei das schwer lösliche CaF_2 -Salz entsteht, erscheint die Fluoridierung von Milch paradox. Schliesslich kennt man Milch aufgrund dieser komplexbildenden Eigenschaft auch als Notfallmedikament bei einer akuten Fluorvergiftung (MUTSCHLER 1991). Und nicht zuletzt gab es in der Zeit der systematischen Tablettenfluoridierung deswegen die Empfehlung, NaF-Tabletten nicht zusammen mit Milch einzunehmen (TRAUTNER & EINWAG 1989). Eine weitere Analyse zur Wirkung von fluoridierter Milch muss die Einzelwirkungen von fluoridiertem Wasser und von normaler Trinkmilch (bovinen Ursprungs, Vollmilch mit 3,5% Fett) auf den Zahn berücksichtigen.

Auf eine ausführliche Beschreibung der Wirkmechanismen von Fluorid auf die Zahnoberfläche wird in diesem Zusammenhang verzichtet. Es sei lediglich hervorgehoben, dass Fluorid in erster Linie die Remineralisation initialer kariöser Schmelzläsionen durch Repräzipitation von Calcium- und Phosphationen aus dem Speichel katalysiert (KOULOURIDES et al. 1961; TEN CATE 1997). Dies gelingt am besten bei einer Konzentration von etwa 1 ppm Fluorid, da höhere Konzentrationen zu einer verstärkt mineralisierten Oberflächenzone mit geringerem Porenvolumen führen, die eine weitere wirksame Remineralisation in der Tiefe der Läsion behindern (PIGMAN et al. 1964).

Dem früher als wichtig angesehenen präeruptiven Effekt von Fluorid wird heute keine grosse Bedeutung mehr beigemessen, da die Ausprägung von Schmelzdemineralisationen mehr vom Mundhöhlenmilieu als von der chemischen Zusammensetzung des Zahns abhängt. Es wird zu Recht beklagt, dass man auf dieses alte und überholte Paradigma auch heute noch in manchen Publikationen stossen kann (ELLWOOD & FEJERSKOV 2003; FEJERSKOV 2004).

Wirkung unfluoridierter Kuhmilch auf Karies

Weiteres Verständnis zur Wirksamkeit von fluoridierter Milch liefern Untersuchungen zum Einfluss von Milch auf die Zahnhartsubstanz. In Milch sind Komponenten enthalten, die eine kariogene, eine antikariogene oder eine neutrale (weder kariogene noch antikariogene) Wirkung auf den Zahnschmelz haben. Die Überlegung, dass Milch aufgrund des inhärenten Milchzuckergehaltes kariogen ist, lässt sich klinisch nicht eindeutig belegen (RUGG-GUNN 1999). Man muss auch zwischen humaner und boviner Milch unterscheiden, da humane Milch eine wesentlich höhere Milchzuckerkonzentration aufweist (s. Tab. II). Kritisch ist deshalb das Stillen bei Kindern zu sehen, sofern es nachts und nach Eruption der Milchzähne geschieht. In Einzelfällen wurde bei extrem verlängerter Stillzeit bis ins höhere Kindesalter («prolonged breast-feeding», «breast-feeding on demand») ein massiv erhöhter Kariesbefall beschrieben (ROBERTS 1982; HACKETT et al. 1984; CURZON & DRUMMOND 1987). Dies gilt selbstverständlich auch bei unverantwortlicher Verabreichung gesüsseter Flaschenmilch.

Eine andere Überlegung besteht darin, dass Milch prinzipiell antikariogen wirken kann, da sie in Bezug auf den Zahnschmelz eine an Calcium- und Phosphationen supersaturierte Lösung darstellt und somit die Remineralisation von Zahnschmelz fördert (REYNOLDS & STOREY 1979; MOYNIHAN et al. 2003). In Tierversuchen konnte für Milch in Bezug auf Kariesentstehung ein neutraler (STEPHAN 1966) bis antikariogener Einfluss (REYNOLDS & JOHNSON 1981; THOMSON et al. 1984; BOWEN & PEARSON 1993) bestätigt werden. In einem Tierversuch mit desalivierten Ratten konnten BOWEN et al. (1991) bei reiner Milchdiät ebenfalls keine Karies erzeugen und sprachen die Empfehlung aus, dass Milch als Speichelerersatz bei hyposalivatorischen Patienten, beispielsweise bei Vorliegen des Sjögren-Syndroms, verwendet werden kann.

Für inhärente Milch-Phosphoproteine wie Casein und Kappacin wurden antikariogene Wirkungen nachgewiesen (SCHWEIGERT et al. 1946a, b; BAVETTA & McCLURE 1957; HOLLOWAY et al. 1961; REYNOLDS & JOHNSON 1981). Insbesondere Casein-Phosphopeptide wirken remineralisationsfördernd durch komplexierende Calcium- und Phosphationen (REYNOLDS 1997) und werden erfolgreich in Kaugummis verwendet (SHEN et al. 2001; CAI et al. 2003; REYNOLDS et al. 2003; IJIMA et al. 2004). Ein kariesprotektiver Effekt ist zudem auf eine Hemmung der Glycosyltransferase bei *S. mutans*, auf Konkurrenz mit Speichelproteinen um Bindungsstellen am Schmelz, die letztlich zu bakterieller Anti-

Tab. II Mittlerer Nährstoffgehalt von Muttermilch und Kuhmilch; modifiziert nach KOLETZKO 2001; mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags

Bestandteil	Reife Muttermilch (≥ 14. Tag)	Kuhmilch
Wasser*	87,2	87,5
Milchzucker*	7,0	4,6
Fett*	3,8	3,7
Protein*	1,0	3,4
davon Casein	40% des Proteins	80% des Proteins
Mineralstoffe*	0,2	0,7
Davon Ca^{2+} **	33	125
PO_4^{3-} **	14	96

* g/100 g

** mg/100 g

adhärenz führt (VACCA-SMITH et al. 1994; VACCA-SMITH & BOWEN 1995, 2000), oder auf direkte Inhibition von Bakterienwachstum zurückzuführen (MALKOLSKI et al. 2001). Trotzdem ist der praktische Wert von Casein für die menschliche Ernährung zumindest fraglich, da Casein alleine ungeniessbar ist (REYNOLDS & BLACK 1987) und in Milch oder Milchprodukten nicht in optimal hoher Konzentration vorliegt (REYNOLDS et al. 1995), obwohl es rund 80% des bovinen Milchproteins ausmacht (s. Tab. II).

In einer In-vitro-Studie von ARNOLD et al. (2003) wurde in einem experimentellen Modell mit zyklischer De- und Remineralisation initialer kariöser Läsionen gezeigt, dass durch Milch die Remineralisation so gefördert wurde, dass der *Körper der Läsion* einen hochsignifikant geringeren Durchmesser aufwies als Kontrollgruppen mit NaCl und mit einer Remineralisationslösung. Das bedeutet, dass ein gewisser Kariesschutz aufgrund einer geringeren Progressions- und Demineralisationsrate durch Milch erzielt wurde.

Haushaltsübliche Milch (bovin, 3,5% Fett) kann also in Bezug auf die Entstehung von Karies als neutral bis leicht antikariogen eingestuft werden.

Verfügbarkeit von in Milch gelöstem Fluorid

Die Verfügbarkeit ionisierten Fluorids aus fluoridierter Milch wurde als unzureichend angesehen: «Milk may not be as effective as a carrier of F⁻ ions as is water» (DUFF 1981). Im Vergleich zu Trinkwasser wurde sie mit 30–70% angegeben (SPAK et al. 1982; TRAUTNER 1989a, b), wobei durch gleichzeitige Einnahme mit fester Nahrung und somit einer längeren Verweildauer des Chymus in der Magen-Darm-Passage die Bioverfügbarkeit von Fluorid wieder ansteigt (EKSTRAND & EHRNEBO 1979; TRAUTNER 1989a).

Demgegenüber wurde in Versuchen mit MFP-fluoridierter Milch bei Vorschulkindern anhand von Urinproben nachgewiesen, dass die Bioverfügbarkeit von Fluorid gleich gut ist wie bei mit Natriumfluorid versetztem Trinkwasser (VILLA et al. 1989, 1990). Neuere In-vivo-Untersuchungen zeigten eindeutige Korrelationen beim Fluoridnachweis im Gesamtspeichel, Parotisspeichel und Plasma (TWEITMAN et al. 1998; WHITFORD et al. 1999; BOROS et al. 2001). Ferner wurde nachgewiesen, dass sowohl längere Lagerungszeiten als auch Hitzebehandlung nur zu geringer Abnahme des messbaren Fluorids in fluoridierter Milch führen (TOTH et al. 1997).

Insofern erscheint die dosisbezogene Wirkung von fluoridierter Milch äquivalent mit der Wirkung von fluoridiertem Trinkwasser. Dies äussert sich sowohl in typischen Remineralisationsphänomenen am Schmelz (KONIKOFF 1977; TOTH et al. 1987), in einer geringeren Säurelöslichkeit (TOTH et al. 1989) als auch in einer Modulation des kariogenen Biofilms: Der Anteil an Streptokokken sinkt wegen eines höheren pH-Werts, der aus geringerer Lactatbildung resultiert (PRATTEN et al. 2000; ENGSTROM et al. 2004a, b). Bei hoher Fluoridkonzentration und niedrigem pH-Wert entsteht vermehrt schwer lösliches CaF₂ an der Schmelzoberfläche, hingegen bei geringerer Fluoridkonzentration und neutralem pH vermehrt Fluorhydroxylapatit im Schmelz. CaF₂-Depots auf der Zahnoberfläche werden als Fluoridreservoirs angesehen, da sie bei sinkendem pH eine steigende Löslichkeit zeigen, also während einer Demineralisationsphase vermehrt Fluorid in Lösung geht (ØGAARD 2001). Jüngst wurde gezeigt, dass 1-ppm-fluoridierte Milch in einem zyklischen In-vitro-Demineralisationsmodell zu einer signifikanten Reduktion ($p < 0,01$) des *Körpers der Läsion* initialer kariöser Läsionen führte (NEUHAUS & ARNOLD 2005). Die Ergebnisse stehen in Einklang mit einer

tierexperimentellen Studie von STÖSSER et al. (1995), bei der durch Fluoridierung von Milch eine hochsignifikante Verringerung der Kariesprävalenz nachgewiesen wurde. Auch in Bezug auf Wurzelkaries wurde eine signifikante Reduktion der Läsionsprogression im Dentin durch fluoridierte Milch in vitro bestätigt (IVANCAKOVA et al. 2003).

Praktische Bedeutung

Grundsätzlich besteht ein volkswirtschaftliches und volksgesundheitliches Interesse, durch bessere CCTs eine höhere Evidenz für die klinische Wirksamkeit von fluoridierter Milch zu erreichen, da Milch einen wichtigen Bestandteil der Kinderernährung ausmacht. So hat die WHO durch Unterstützung der «Borrow Dental Milk Foundation» in den Geschäftsjahren 2000 und 2001 eine bedeutende Summe für klinische Studien in Grossbritannien und Nordirland zur Erforschung der Wirksamkeit von fluoridierter Milch ausgeben (WHO 2002). Da in den meisten Industrienationen die in den letzten Jahrzehnten beobachtete starke Verringerung der DMFT-Werte bei Kindern und Jugendlichen wahrscheinlich auf den Gebrauch fluoridierter Zahnpasten zurückzuführen ist, kann man annehmen, dass der Einsatz von fluoridierter Milch bei solchen Kindern überflüssig ist, die ohnehin schon fluoridierte Zahnpaste benutzen. Es gibt aber auch Länder wie zum Beispiel China, die regional ein stetiges Ansteigen der Kariesprävalenz registrieren (www.whocollab.od.mah.se/wpro/china/data/chinnat84.html, Zugriff am 21. 4. 2005). Fluoridierte Milch kann – bei entsprechender Infrastruktur und gezieltem Einsatz – in solchen Gegenden eine sinnvolle Alternative zur Trinkwasser-, Salz- oder Tablettenfluoridierung bei gleichem zu erwartendem Effekt auf die dmft- respektive DMFT-Werte bei Kindern und Jugendlichen sein. Aufgrund eines kumulativen Effekts durch gleichzeitige Einnahme von fluoridiertem Speisesalz ist wegen der Gefahr der Ausbildung von fluorotischen Schäden aber von einer flächendeckenden Verteilung von fluoridierter Milch in unseren Breiten abzusehen. Vor dem Hintergrund der bisher gewonnenen ermutigenden Ergebnisse wurden bestehende Milchfluoridierungsprogramme ausgeweitet. So gibt es laut PHILLIPS & WOODWARD (2000) in der Russischen Föderation Bestrebungen, das Programm, das 1994 mit 2500 Kindern startete, bis 2005 auf 76 500 Kinder aufzustocken. In Grossbritannien, Chile und Thailand partizipieren zurzeit jeweils über 35 000 Kinder an Milchfluoridierungsprogrammen (www.borrowfoundation.com, Zugriff am 20. 4. 2005). Als weitere Vorteile einer Milchfluoridierung gelten eine gezielte Einsatzmöglichkeit, dass es sich nicht um eine «Zwangsmedikation» handelt und dass bereits bestehende Milchdistributionsysteme genutzt werden können.

Bemerkenswert ist, dass die Milchfluoridierung bereits in die Tat umgesetzt wurde, noch bevor laborwissenschaftliche Erkenntnisse zur Wirksamkeit vorlagen und als noch substanzielle Zweifel an der Wirksamkeit etwa im Vergleich mit fluoridiertem Trinkwasser bestanden. Aufgrund der Tatsache, dass Milch eine wichtige Calciumquelle in der Kinderernährung ist, kann bei Milchfluoridierung von einer hohen Compliance bei gezieltem Einsatz in einer Risikogruppe ausgegangen werden. Dies sei insbesondere vor dem Hintergrund erwähnt, dass das britische «NHS Centre for Reviews and Dissemination» die freie Abgabe von Milch in der Schule in eine Liste von neun evidenzbasierten Massnahmen zur generellen Krankheitsprävention einschliesst (SMITH 1997). Die Geschichte und die Evaluation heute verfügbaren Wissens zeigen, dass die Einschätzungen, die zur Durchführung des Winterthurer Grossversuchs mit fluoridierter Milch

geführt hatten, in allen Punkten richtig waren. Dennoch hat sich auch gezeigt, dass die Diskussionen um eine Entscheidung für oder gegen Fluoridierung von Milch ähnlich wie bei der Trinkwasserfluoridierung weniger einen wissenschaftlichen, sondern vielmehr einen politischen Charakter tragen. Eine Wiedereinführung der Milchfluoridierung in der Schweiz würde jedoch zu Konfusion der Konsumenten führen sowie auch Energie und finanzielle Mittel von anderen präventiven Massnahmen abziehen. Für die Schweiz gilt heute, dass die Milchfluoridierung wegen bestehender alternativer Fluoridquellen, insbesondere wegen der hohen Penetration der Salzfluoridierung, keine praktische Bedeutung mehr hat.

Summary

NEUHAUS K, MEYER J, WEIGER R, ARNOLD W H: **Milk fluoridation – where are we today?** (in German). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 115: 1019–1025 (2005)

This review deals with and discusses the history and objectives of milk fluoridation from its early beginnings in Winterthur/Switzerland up to current, WHO-sponsored controlled clinical trials with some 10 000 children in several developing and emerging countries as well as in Great Britain. Today the fluoridation of milk in Switzerland does not represent an alternative to the fluoridation of salt and therefore has no practical meaning in this country.

Résumé

Cette revue de littérature présente et discute l'histoire et les objectifs de la fluoruration du lait depuis son début à Winterthur. Elle présente également l'analyse d'études cliniques contrôlées, soutenues par l'OMS, englobant plus de dix mille enfants dans des pays en cours de développement, ainsi qu'au Royaume-Uni.

Literaturverzeichnis

- AHCPR: Acute Pain management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Clinical practice guideline No 1. AHCPR Publication (1992)
- ÄRZTLICHE ZENTRALSTELLE FÜR QUALITÄTSSICHERUNG: Leitlinien-In-Fo. Zuckerschwerdt, München (1999)
- ARNOLD W H, CERMAN M, NEUHAUS K, GÄNGLER P: Volumetric assessment and quantitative element analysis of the effect of fluoridated milk on enamel demineralization. *Arch Oral Biol* 48: 467–473 (2003)
- BANOCZY J, ZIMMERMANN P, PINTER A, HADAS E, BRUSZT V: Effect of fluoridated milk on caries: 3-year results. *Community Dent Oral Epidemiol* 11: 81–85 (1983)
- BANOCZY J, ZIMMERMANN P, HADAS E, PINTER A, BRUSZT V: Effect of fluoridated milk on caries. 5-year results. *J R Soc Health* 105: 99–103 (1985)
- BAVETTA L A, McCLURE F J: Protein factors and experimental rat caries. *J Nutr* 63: 107–117 (1957)
- BIAN J Y, LI R Y, WANG W J: Feasibility of milk fluoridation and trends in dental caries of children in China. *Adv Dent Res* 9: 112–115 (1995)
- BIAN J Y, WANG W H, WANG W J, RONG W S, LO E C: Effect of fluoridated milk on caries in primary teeth: 21-month results. *Community Dent Oral Epidemiol* 31: 241–245 (2003)
- BOROS I, KESZLER P, BANOCZY J: Fluoride concentrations of unstimulated whole and labial gland saliva in young adults after fluoride intake with milk. *Caries Res* 35: 167–172 (2001)
- BOWEN W H, PEARSON S K: Effect of milk on cariogenesis. *Caries Res* 27: 461–466 (1993)
- BOWEN W H, PEARSON S K, VAN WUYCKHUYSE B C, TABAK L A: Influence of milk, lactose-reduced milk, and lactose on caries in desalivated rats. *Caries Res* 25: 283–286 (1991)
- CAI F, SHEN P, MORGAN M V, REYNOLDS E C: Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J* 48: 240–243 (2003)
- CURZON M E, DRUMMOND B K: Case report; rampant caries in an infant related to prolonged on-demand breast feeding and a lacto-vegetarian diet. *J Paediatr Dent* 3: 25–28 (1987)
- DEAN H T: On the epidemiology of fluorine and dental caries. In: Fluorine in dental health public. Gies, Ed. Institute of Clinical Oral Pathology, New York, pp. 19 (1945)
- DUFF E J: Total and ionic fluoride in milk. *Caries Res* 15: 406–408 (1981)
- EKSTRAND J, EHRNEBO M: Influence of milk products on fluoride bioavailability in man. *Eur J Clin Pharmacol* 16: 211–215 (1979)
- ELLWOOD R, FEJERSKOV O: Clinical use of fluoride. In: Fejerskov O, Kidd E A M (Eds): *Dental Caries; The Disease and its Clinical Management*. Blackwell Munksgaard, Oxford/Copenhagen, pp. 189–222 (2003)
- ENGSTROM K, PETERSSON L G, SJOSTROM I, TWETMAN S: Composition of the salivary microflora during habitual consumption of fluoridated milk. *Acta Odontol Scand* 62: 143–146 (2004a)
- ENGSTROM K, SJOSTROM I, PETERSSON L G, TWETMAN S: Lactic acid formation in supragingival dental plaque after schoolchildren's intake of fluoridated milk. *Oral Health Prev Dent* 2: 13–17 (2004b)
- FEJERSKOV O: Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res* 38: 182–191 (2004)
- GYURKOVICS C, HADAS E, ZIMMERMANN P, BANOCZY J: The effect of fluoridated milk on caries reduction over 12 years (in Hungarian). *Fogorv Sz* 85: 195–202 (1992a)
- GYURKOVICS C, ZIMMERMANN P, HADAS E, BANOCZY J: Effect of fluoridated milk on caries: 10-year results. *J Clin Dent* 3: 121–124 (1992b)
- HACKETT A F, RUGG-GUNN A J, MURRAY J J, ROBERTS G J: Can breast feeding cause dental caries? *Hum Nutr Appl Nutr* 38: 23–28 (1984)
- HOLLOWAY P J, SHAW J H, SWEENEY E A: Effects of various sucrose-casein ratios in purified diets on the teeth and supporting structures in rats. *Arch Oral Biol* 3: 185–200 (1961)
- IJIMA Y, CAI F, SHEN P, WALKER G, REYNOLDS C, REYNOLDS E C: Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res* 38: 551–556 (2004)
- IVANCAKOVA R, HOGAN M M, HARLESS J D, WEFEL J S: Effect of fluoridated milk on progression of root surface lesions in vitro under pH cycling conditions. *Caries Res* 37: 166–171 (2003)
- IVANOVA K, PAKHOMOV G N, MOELLER I J, VRABCHEVA M: Caries reduction by milk fluoridation in Bulgaria. *Adv Dent Res* 9: 120–121 (1995)
- JADAD A R, MOORE R A, CARROLL D, JENKINSON C, REYNOLDS D J M, GAVAGHAN D J, McQUAY H J: Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 17: 1–12 (1996)
- KETLEY C E, WEST J L, LENNON M A: The use of school milk as a vehicle for fluoride in Knowsley, UK; an evaluation of effectiveness. *Community Dent Health* 20: 83–88 (2003)

- KOLETZKO B: Grundlagen der Ernährung im Kinder- und Jugendalter. In: Speer C P, Gahr M (Eds): Pädiatrie. Springer, Berlin/Heidelberg, pp. 84 (2001)
- KONIKOFF B S: An in vitro model system for determining topical transfer and availability of fluoride from fluoridated reconstituted and whole milk to the enamel of human teeth (thesis). Louisiana State University, Louisiana (1977)
- KOULOURIDES T, CUETO H, PIGMAN W: Rehardening of softened enamel surfaces of human teeth by solutions of calcium phosphates. *Nature* 189: 226–227 (1961)
- LEGETT B J JR., GARBE W H, GARDINER J F, LANCASTER D M: The effect of fluoridated chocolate-flavored milk on caries incidence in elementary school children: two and three-year studies. *ASDC J Dent Child* 54: 18–21 (1987)
- MALKOLSKI M, DASHPER S G, O'BRIEN-SIMPSON N M, TALBO G H, MACRIS M, CROSS K J, REYNOLDS E C: Kappacin, a novel antibacterial peptide from bovine milk. *Antimicrob Agents Chemother* 45: 2309–2315 (2001)
- MARINO R, VILLA A, GUERRERO S: A community trial of fluoridated powdered milk in Chile. *Community Dent Oral Epidemiol* 29: 435–442 (2001)
- MOLNAR E, SUGAR E, TOTH K: Experiences in the preparation of fluoridated milk (in German). *ZWR* 92: 48, 51–43 (1983)
- MOYNIHAN P, LINGSTRÖM P, RUGG-GUNN A J, BIRKHED D: The role of dietary control. In: Fejerskov O, Kidd E A M (Eds): *Dental Caries. The Disease and its Clinical Management*. Blackwell Munksgaard, Oxford/Copenhagen, pp. 223–244 (2003)
- MUTSCHLER E: *Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (1991)
- NEUHAUS K, ARNOLD W H: Über Wirkung und praktische Bedeutung von fluoridierter Milch. *Zahn Prax* 8: 146–157 (2005)
- ØGAARD B: CaF₂ formation: cariostatic properties and factors of enhancing the effect. *Caries Res* 35 Suppl 1: 40–44 (2001)
- PAKHOMOV G N: Objectives and review of the international milk fluoridation program. *Adv Dent Res* 9: 110–111 (1995)
- PAKHOMOV G N, IVANOVA K, MOLLER I J, VRABCHEVA M: Dental caries-reducing effects of a milk fluoridation project in Bulgaria. *J Public Health Dent* 55: 234–237 (1995)
- PERESLEGINA I G, KUZMINA E M, KOLESNIK A G: Monitoring of fluoride levels in children receiving fluorinated milk for a long time and time course of their permanent teeth (in Russian). *Stomatologiia (Mosk)* 81: 55–58 (2002)
- PETERSEN P E, KWAN S: Evaluation of community-based oral health promotion and oral disease prevention – WHO recommendations for improved evidence in public health practice. *Community Dent Health* 21: 319–329 (2004)
- PHILLIPS P C, WOODWARD S M: Fluoridated milk as a dental caries preventive measure. *Nutrition Bulletin* 25: 287–293 (2000)
- PIGMAN W, CUETO H, BAUGH D: Conditions affecting the rehardening of softened enamel. *J Dent Res* 43: suppl: 1187–1195 (1964)
- PRATTEN J, BEDI R, WILSON M: An in vitro study of the effect of fluoridated milk on oral bacterial biofilms. *Appl Environ Microbiol* 66: 1720–1723 (2000)
- REYNOLDS E C: Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res* 76: 1587–1595 (1997)
- REYNOLDS E C, BLACK C L: Reduction of chocolate's cariogenicity by supplementation with sodium caseinate. *Caries Res* 21: 445–451 (1987)
- REYNOLDS E C, CAI F, SHEN P, WALKER G D: Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res* 82: 206–211 (2003)
- REYNOLDS E C, CAIN C J, WEBBER F L, BLACK C L, RILEY P F, JOHNSON I H, PERICH J W: Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res* 74: 1272–1279 (1995)
- REYNOLDS E C, JOHNSON I H: Effect of milk on caries incidence and bacterial composition of dental plaque in the rat. *Arch Oral Biol* 26: 445–451 (1981)
- REYNOLDS E C, STOREY E: A review on the effect of milk and dental caries. *Aust J Dairy Technol* 34: 175–180 (1979)
- ROBERTS G J: Is breast feeding a possible cause of dental caries? *J Dent* 10: 545–551 (1982)
- RUGG-GUNN A J: *Diet and oral health*. Oxford University Press (1999)
- RUSOFF L L, KONIKOFF B S, FRYE J B JR., JOHNSTON J E, FRYE W W: Fluoride addition to milk and its effect on dental caries in school children. *Am J Clin Nutr* 11: 94–101 (1962)
- SCHWEIGERT B S, PORTS E, SHAW J H, ZEPLIN M, PHILLIPS P H: Dental caries in the cotton rat. VIII. Further studies on the dietary effects of carbohydrate, protein and fat on the incidence and extent of carious lesions. *J Nutr* 32: 405–412 (1946a)
- SCHWEIGERT B S, SHAW J H, ZEPLIN M, ELVEHJEM C H: Dental caries in the cotton rat. VI. The effect of the amount of protein, fat and carbohydrate in the diet on the incidence and extent of carious lesions. *J Nutr* 31: 439–447 (1946b)
- SHEN P, CAI F, NOWICKI A, VINCENT J, REYNOLDS E C: Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res* 80: 2066–2070 (2001)
- SMITH R: Doctors can reduce the harmful effects of poverty. *Br Med J* 31: 698 (1997)
- SPAK C J, EKSTRAND J, ZYLBERSTEIN D: Bioavailability of fluoride added by baby formula and milk. *Caries Res* 16: 249–256 (1982)
- STEPHAN R M: Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals. *J Dent Res* 45: 1551–1561 (1966)
- STEPHEN K W, BOYLE I T, CAMPBELL D, MCNEE S, BOYLE P: Five-year double-blind fluoridated milk study in Scotland. *Community Dent Oral Epidemiol* 12: 223–229 (1984)
- STÖSSER L, KNEIST S, GROSSER W: The effects of non-fluoridated and fluoridated milk on experimental caries in rats. *Adv Dent Res* 9: 122–124 (1995)
- TEN CATE J M: Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci* 105: 461–465 (1997)
- THOMSON M E, DEVER J G, PEARCE E I: Intra-oral testing of flavoured sweetened milk. *N Z Dent J* 80: 44–46 (1984)
- TOTH Z, ZIMMERMANN P, BANOCZY J: Enamel biopsy studies after five years consumption of fluoridated milk. *Fluoride* 20: 171–176 (1987)
- TOTH Z, ZIMMERMANN P, GINTNER Z, BANOCZY J: Changes of acid solubility and fluoride content of the enamel surface in children consuming fluoridated milk. *Acta Physiol Hung* 74: 135–140 (1989)
- TOTH Z, GINTNER Z, BANOCZY J, PHILLIPS P C: The effect of fluoridated milk on human dental enamel in an in vitro demineralization model. *Caries Res* 31: 212–215 (1997)
- TRAUTNER K: Effect of food on fluoride bioavailability (in German). *Z Stomatol* 86: 393–399 (1989a)
- TRAUTNER K: Influence of food on relative bioavailability of fluoride in man from Na₂FPO₃-containing tablets for the treatment

- of osteoporosis. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 27: 242–249 (1989b)
- TRAUTNER K, EINWAG J: Influence of milk and food on fluoride bioavailability from NaF and Na₂FPO₃ in man. *J Dent Res* 68: 72–77 (1989)
- TWETMAN S, NEDERFORS T, PETERSSON L G: Fluoride concentration in whole saliva and separate gland secretions in schoolchildren after intake of fluoridated milk. *Caries Res* 32: 412–416 (1998)
- VACCA-SMITH A M, VAN WUYCKHUYSE B C, TABAK L A, BOWEN W H: The effect of milk and casein proteins on the adherence of streptococcus mutans to saliva-coated hydroxyapatite. *Arch Oral Biol* 39: 1063–1069 (1994)
- VACCA-SMITH A M, BOWEN W H: The effect of milk and kappa Casein on streptococcal glycosyltransferase. *Caries Res* 29: 498–506 (1995)
- VACCA-SMITH A M, BOWEN W H: The effects of milk and kappa-casein on salivary pellicle formed on hydroxyapatite discs in situ. *Caries Res* 34: 88–93 (2000)
- VILLA A, GUERRERO S, CISTERNAS P, MONCKEBERG F: Fluoride bioavailability from disodium monofluorophosphate fluoridated milk in children and rats. *Caries Res* 23: 179–183 (1989)
- VILLA A, GUERRERO S, CISTERNAS P, MONCKEBERG F: Caries prevention through a nutritional vehicle (in Spanish). *Arch Latinoam Nutr* 40: 197–208 (1990)
- WHITFORD G M, THOMAS J E, ADAIR S M: Fluoride in whole saliva, parotid ductal saliva and plasma in children. *Arch Oral Biol* 44: 785–788 (1999)
- WHO: Fluorides and Oral Health. World Health Organization, Geneva (1994)
- WHO: Financial Report and Audited Financial Statements for the period 1 January 2000–31 December 2001. World Health Organization, Geneva, pp. 45 (2002)
- WIRZ R: Ergebnisse des Grossversuchs mit fluoridierter Milch in Winterthur von 1958 bis 1964. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 74: 767–784 (1964)
- WOODWARD S M, KETLEY C E, PEALING R, WEST J, LENNON M A: School milk as a vehicle for fluoride in the United Kingdom. An interim report. *Community Dent Health* 18: 150–156 (2001)
- WWW.BORROWFOUNDATION.COM (Zugriff am 20. 4. 2005)
- WWW.WHOCOLLAB.OD.MAH.SE/WPRO/CHINA/DATA/CHINNAT84.HTML (Zugriff am 21. 4. 2005)
- YEUNG C A, TICKLE M: Fluoridated milk for preventing dental caries in children and adolescents (Protocol). *The Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3*. Art. No.: CD003876. DOI: 10.1002/14651858.CD003876 (2002)
- ZAHLAKA M, MITRI O, MUNDER H, MANN J, KALDAVI A, GALON H, GEDALIA I: The effect of fluoridated milk on caries in Arab children. Results after 3 years. *Clin Prev Dent* 9: 23–25 (1987)
- ZIEGLER E E: Cariesprophylaxe durch Fluorierung der Milch. *Schweiz Med Wochenschr* 31: 723–724 (1953)
- ZIEGLER E E: Bericht über den Winterthurer Grossversuch mit Fluorzugabe zur Haushaltmilch. *Helv Paed Acta* 4: 343–354 (1964)
- ZIMMERMANN P, PINTER A, HADAS E, BANOCZY J, ALBI I, ETELKOZI M, FELSEVALYI A, TORNYOS Z: Results of a 2-year longitudinal study on nursery school-children drinking fluoridated milk (in Hungarian). *Fogorv Sz* 75: 81–87 (1982)