

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Preventivní medicína



MUDr Edgar Oganessian

**Alimentární příjem fluoridu u předškolních dětí v prevenci
zubního kazu**

**Alimentary intake of fluoride in preschool children in dental
caries prevention**

Disertační práce

Školitel: prof. MUDr Zdeněk Broukal, CSc

Praha, 2012

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 24. 5. 2012

MUDr Edgar Oganessian

Poděkování

Studie zahrnuté do předkládané disertace vznikly jako součást řešení projektů

IGA MZ ČR č. NR/8331-3 (2005-2007) Orální zdraví předškolních dětí, příjem fluoridů a postoje a chování rodičů v prevenci zubního kazu dočasného chrupu; Broukal Z. a spol. a

IGA MZ ČR č. NS/10353-3 (2009-2011) Orální zdraví předškolních dětí, příjem fluoridů a postoje a chování rodičů v prevenci zubního kazu dočasného chrupu; pokrač., Ivančaková R. a spol.,

kterých jsem se zúčastnil jako člen řešitelského týmu.

Děkuji přednostce Ústavu klinické a experimentální stomatologie 1. LF UK v Praze, prof. MUDr Janě Duškové, DrSc, MBA za významnou pomoc při výběru výzkumného tématu v mém postgraduálním studiu a za vytrvalou podporu při práci na jednotlivých studiích.

Zvláštním díkem jsem zavázán ing. Miladě Koštířové z Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK v Praze a VFN, která mne zasvětila do laboratorní práce v analytice fluoridu, pomáhala mi použité analytické techniky zvládnout a kontrolovala výsledky mé práce.

V neposlední řadě chci poděkovat svému školiteli, prof. MUDr Zdeňkovi Broukalovi, CSc, za metodickou pomoc při koncipování jednotlivých studií a v laboratorní práci, při publikacích dílčích výsledků a při jejich prezentacích na zahraničních a domácích odborných kongresech a sympoziích. Zejména mu však chci poděkovat za soustavné povzbuzování při studiu otázek fluoridové prevence zubního kazu.

Edgar Oganessian

Obsah

1	Fluoridy v prevenci zubního kazu.....	3
1.1	Koncepty fluoridové prevence zubního kazu	4
1.1.1	Koncept systémového přerušovacího účinku	4
1.1.2	Koncept lokálního posteručního účinku	4
1.1.3	Koncept kombinace lokálního a systémového účinku.....	5
1.2	Mechanismus účinku	5
1.2.1	Mechanismus iniciální kazivé léze	6
1.2.2	Účast fluoridu ve fyzikálně-chemických procesech na povrchu skloviny.....	7
1.3	Fluoridy v organismu	9
1.4	Lokální aplikace fluoridových prostředků.....	11
1.5	Fluoridové suplementy	12
2	Fluoridy v primární prevenci zubního kazu dočasné dentice.....	13
2.1	Metabolismus fluoridu.....	15
2.1.1	Absorpce fluoridu	17
2.1.2	Distribuce fluoridu	18
2.1.3	Stav výživy.....	24
2.2	Pojem kritické vývojové periody	25
2.3	Dentální fluoróza	28
2.3.1	Vliv fluoridace pitné vody	30
2.3.2	Vliv fluoridových zubních past	31
2.3.3	Vliv fluoridových suplementů	32
3	Stanoviska Evropské komise k fluoridové prevenci zubního kazu	33
3.1	Limit denního příjmu fluoridu.....	34
3.2	Fluoridy mezi povolenými doplňky potravin	34
3.3	Fluoridace pitné vody	35
3.4	Fluoridy v prostředcích ústní hygieny	36
4	Fluoridy v prevenci zubního kazu – strategie.....	36
4.1	Fluoridové prostředky pro ústní hygienu	38
5	Východiska pro řešení optimálního příjmu fluoridu	39
5.1	Pracovní hypotéza.....	40
6	Cíle studií.....	41
7	Materiál a metody použité v jednotlivých studiích.....	42
7.1	Balené vody.....	42
7.2	Produkty instantní mléčné výživy	42
7.3	Dětské herbální čaje	43
7.4	Instantní maso-zeleninové a ovocné pokrmy a přesnídávky	44
7.5	Smíšené vzorky dětské výživy	45
7.6	Analytika fluoridu.....	45
7.6.1	Přímé potenciometrické stanovení fluoridu.....	45
7.6.2	Kvantitativní extrakce fluoridu	46
7.6.3	Validace metody kvantitativní extrakce fluoridu.....	46
7.7	Přepočty naměřeného obsahu fluoridu.....	47
7.8	Statistické zpracování dat	47
8	Výsledky	48
8.1	Obsah fluoridu v balených kojeneckých a pramenitých vodách	48

8.2	Obsah fluoridu v produktech instantní mléčné výživy kojenců a batolat	52
8.3	Obsah fluoridu a sacharidů v dětských granulovaných čajích	56
8.4	Obsah fluoridu ve výživě batolat a mladších předškolních dětí – instantní masozeleninové příkrmy a ovocné přesnídávky	58
8.5	Studie alimentárního příjmu fluoridu u předškolních dětí	62
8.6	Modelové kalkulace alimentárního příjmu fluoridu u dětí	71
8.6.1	Původní model kalkulace příjmu fluoridu	71
8.6.2	Kalkulace příjmu fluoridu se zohledněním dětských zubních past	72
8.6.3	Analýza rizika alimentárního příjmu fluoridu	74
8.7	Odhad příjmu fluoridu u dětí na základě vlastních výsledků	79
9	Souhrnná diskuse	81
9.1	Oprávněnost použití fluoridových suplementů v praxi	81
9.2	Fluoridové tablety a riziko fluorózy	84
9.3	Fluoridové zubní pasty	86
9.4	Přehodnocení dávkovacího schématu výživových doplňků fluoridu	87
9.5	Současný pohled na používání fluoridových tablet	87
10	Souhrn výsledků a závěry pro praxi	89
10.1	Poznámky k individuálnímu nastavení dávkového schématu fluoridových aditiv (Tab. 19.)	92
11	Literatura	97
12	Souhrn	111
12.1	Klíčová slova:	112
13	Summary	113
13.1	Key words:	114
14	Seznam obrázků a tabulek	115
15	Přehled vlastních publikací k tématu disertace	117

1 Fluoridy v prevenci zubního kazu

Fluoridy v nejrůznějších aplikačních formách byly v průběhu druhé poloviny XX. století v mnoha zemích všech kontinentů implementovány do individuálních i skupinových programů prevence zubního kazu. Výsledky bezpočtu studií ukázaly významný účinek fluoridů v redukcii kazivosti a ve zpomalení progresu zubního kazu. Aplikační formy zahrnují prostředky pro individuální použití (výplachy, zubní pasty, fluoridové tablety), prostředky pro ordinační použití (fluoridové laky, gely, intraorální tělíska dlouhodobě uvolňující fluoridy) a prostředky pro komunitní automatické programy (fluoridovaná voda, mléko, kuchyňská sůl). Každá z aplikačních forem má své přednosti i limity a v případě kombinace více aplikačních forem je nezbytné formulovat praktická doporučení jak pro odbornou tak i pro laickou veřejnost, aby se předešlo nežádoucí kumulaci příjmu fluoridu a zároveň se zajistil jeho maximální preventivní účinek [WHO 1994, Broukal a spol. 2011].

Fluor je sedmým, nejčastěji se vyskytujícím prvkem v zemském povrchu, je obsažen v řadě zejména anorganických solí ale i organických sloučenin, které jsou přirozeně obsaženy ve vodě, v půdě a tím i v rostlinách a organizmech jako složkách potravních řetězců člověka. Přirozenou cestou příjmu fluoridu je zažívací trakt, v jehož prostředí se z rozpustných sloučenin fluorid uvolňuje a vstřebává. Fluorid přijatý alimentární cestou, ať už z přirozených potravních zdrojů nebo záměrně podávaný ve fluoridové prevenci zubního kazu se označuje jako tzv. endogenní (systémový) příjem fluoridu (endogenní (systémová) fluoridace) proti lokálním aplikacím fluoridových sloučenin na povrch zubů, označovaným jako tzv. exogenní (lokální) příjem fluoridu (exogenní (lokální) fluoridace). Toto dělení cest přívodu fluoridu do organismu je poněkud zavádějící. Fluorid přiváděný do organismu cestou zažívacího traktu po vstřebání přechází do krevní plazmy a tak do celého organismu, včetně slinných žláz. Z nich difuzí přechází také do slin a jejich prostřednictvím do prostředí dutiny ústní, kde se na povrchu exponovaných zubních tkání uplatňuje lokálně. Naproti tomu, lokálně aplikované sloučeniny fluoridu v dutině ústní mohou být částečně spolykány a stávají se tak součástí endogenního příjmu fluoridu.

1.1 Koncepty fluoridové prevence zubního kazu

1.1.1 Koncept systémového přederupčního účinku

Poznatky o účinku fluoridu v prevenci zubního kazu, shromážděné v první polovině XX. století, spolu s výsledky zavádění fluoridace pitné vody v různých částech světa, byly podkladem pro formulaci teorie vysvětlující karioprotektivní účinek fluoridu jeho zabudováváním do minerálu tvrdých zubních tkání během jejich vývoje s tím, že hydroxyapatit se částečně saturuje na fluorohydroxyapatit, který je odolnější vůči kyselé atace exoproduktů sacharidového metabolismu ústních mikroorganismů. Tomuto konceptu odpovídala zjištění, že systémový přívod fluoridu do organismu v prenatálním i postnatálním období života dítěte snižoval výskyt zubního kazu v dočasné i stálé dentici po prořezání do dutiny ústní. V průběhu času se zjistilo, že fluoridovaná pitná voda snižovala přírůstek zubního kazu a jeho progresi i u dospělých jedinců, pro které už koncept přederupčního účinku fluoridu neměl uspokojivé vysvětlení. Předpokládalo se, že jde o lokální vliv systémově přiváděného fluoridu, který se cestou sliny uplatnil v ústním prostředí, nic méně, že tento vliv je pouze doplňkový.

1.1.2 Koncept lokálního posterupčního účinku

V některých zemích se v druhé polovině XX. století zavádění fluoridace pitné vody z různých důvodů neuplatnilo, ale z dalších možností fluoridové prevence zubního kazu byly plošně implementovány pravidelné skupinové výplachy úst u dětí v předškolních a školních zařízeních roztoky fluoridu sodného, fluoridu cínatého často v kyselém fosfátovém pufru (acidulated phosphate fluoride). V průběhu několika let se zjistilo, že tato forma aplikace fluoridu má v redukci zubního kazu stejný účinek jako fluoridovaná pitná voda.

V sedmdesátých letech se začaly hromadně vyrábět a užívat zubní pasty s obsahem fluoridu 1000-1500 ppm. To přineslo další redukci zubního kazu v ukazatelích kazivosti srovnatelnou s účinkem kombinace fluoridace pitné vody a používání fluoridových zubních past.

Tato epidemiologická zjištění spolu s podrobněji poznanými fyzikálně-chemickými pochody na povrchu při kazivé atace vedly k přehodnocení původního konceptu. Lokální vliv fluoridu v posterupčním období začal být považován za rozhodující pro účinnost fluoridové prevence s tím, že systémově přiváděný fluorid má v posterupčním období zanedbatelný účinek a

může být spíš zdrojem jeho nadměrného příjmu, který by v dětském věku mohl být příčinou dentální fluorózy.

1.1.3 Koncept kombinace lokálního a systémového účinku

Původní koncept však nemohl vysvětlit příznivý vliv fluoridace pitné vody na redukcí kazu a jeho progresu u dospělé populace prokazatelný v mnoha zemích, kde fluoridace pitné vody doznala různého rozšíření. Experimentálně bylo prokázáno, že nejvyššího karioprotektivního účinku se dosáhne za předpokladu dlouhodobě zvýšeného obsahu fluoridu v tekuté fázi ústního prostředí, což samotné lokální aplikace ve formě fluoridových past a fluorid obsahujících ústních výplachů zajistit nemohou. Zvýšení obsahu fluoridu v ústním prostředí, žádoucího zejména v době, kdy ústy prochází a je zpracovávána sacharidová složka potravy a která se stává substrátem metabolismu ústních mikroorganismů, lze dosáhnout jen kombinací lokální aplikace a opakovaným navyšování obsahu fluoridu v secernovaných slinách z alimentárně přijímaných zdrojů.

V současnosti není žádný z těchto konceptů přijímán odborníky a odbornými společnostmi ve světě jednotně, protože pro každý z nich existují důkazy a jejich výklad pro i proti. Lze předpokládat, že na základě dalšího klinického a laboratorního výzkumu budou jednotlivé popsané koncepty konvergovat s cílem implementovat nejúčinnější a při tom nejbezpečnější formu fluoridové prevence zubního kazu kombinací lokálního a systémového přívodu fluoridu do dutiny ústní. Konvergence uvedených konceptů zřetelně zaznívá z posledních dokumentů Světové zdravotnické organizace ke globální strategii fluoridové prevence zubního kazu [Petersen a Lennon 2004, WHO 2006].

1.2 Mechanismus účinku

Kazivá léze je výsledkem cyklicky probíhajících remineralizačních a demineralizačních procesů na rozhraní povrchu skloviny a zevního prostředí, zastoupeného buď slinou, nebo zubním mikrobiálním povlakem. Demineralizace je způsobena kyselými produkty sacharidového metabolismu mikroorganismů přítomných v zubním povlaku.

Zubní sklovina je acelulární tkáň složená z 85 % z minerálu hydroxyapatitu (HA) jehož část může být saturována fluoridem do podoby fluorohydroxyapatitu (FHA). Molekuly jsou uspořádány v dlouhých tenkých hexagonálních krystalech do podoby sklovinných prizmat.

Prostor mezi krystaly obsahuje vodu (12 % obj.) a organický materiál (3 % obj.). V prostoru mezi krystaly probíhají iniciální demineralizační a remineralizační procesy.

Jejich rovnováha je dána tím, že za fyziologických podmínek je slina svým obsahem ionizovaných složek HA supersaturována proti sklovinnému minerálu. Za neutrálního pH je tedy koncentrace ionizovaných složek HA ve slinách vyšší než koncentrace nutná k jejich krystalizaci. Nové krystaly za těchto podmínek však nevznikají, protože slina obsahuje proteiny (např. statheriny, proteiny bohaté na prolin a další), které inhibují růst krystalů.

Povrch skloviny je většinou pokryt bakteriálním biofilmem, složeným z bakteriálních buněk a intermikrobiální matrix. Tekutá fáze intermikrobiální matrix je obsahem minerálních komponent rovněž supersaturována proti HA skloviny. To umožňuje na jedné straně remineralizaci povrchu sklovinného minerálu, na druhé straně ale také mineralizaci mikrobiálních buněk i matrix a tedy tvorbu zubního kamene.

1.2.1 Mechanismus iniciální kazivé léze

Fyzikálně-chemické charakteristiky intermikrobiální matrix povlaku (tekuté fáze) jsou značně proměnlivé v závislosti na metabolické aktivitě mikroorganismů povlaku. V přítomnosti glukózy, sacharózy a jiných oligosacharidů mikroorganismy produkují laktát a další organické kyseliny, které posunou pH tekuté fáze povlaku k hodnotám pH 4,5-5,5. Pokles pH o jednu jednotku zvyšuje rozpustnost HA až desetkrát. Nárůst koncentrace H^+ vede k poklesu volných PO_4^{3-} a OH^- iontů, čímž vznikne hyposaturace ionizované složky povlakové tekutiny proti sklovinnému minerálu a ten se začne rozpouštět.

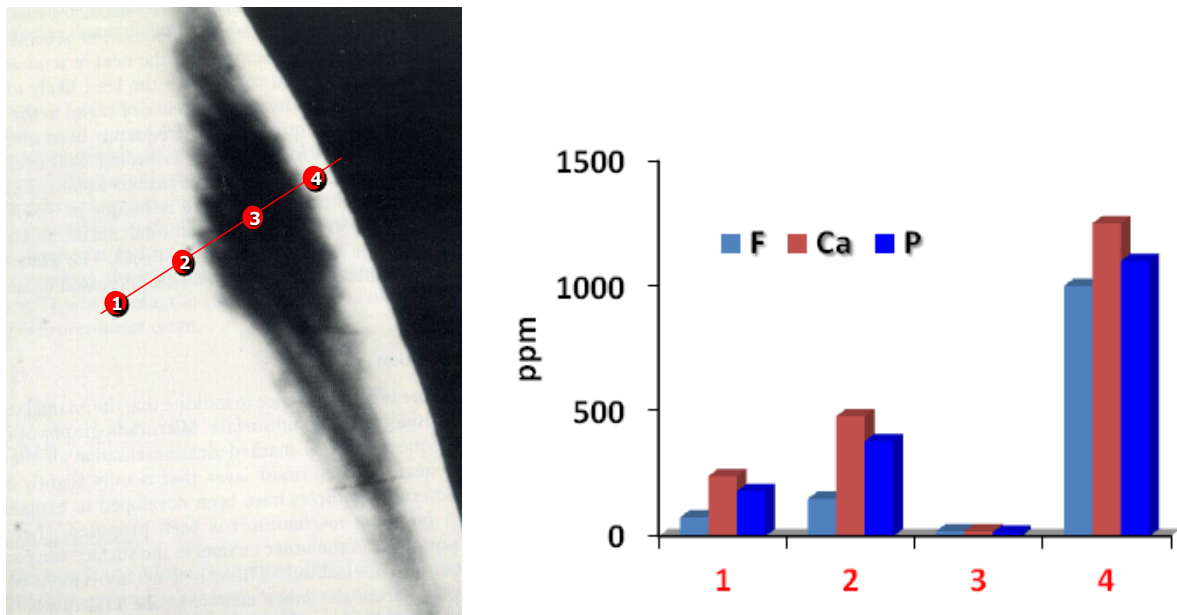
Jestliže postupně klesá pH prostředí mezi sklovinou a slinou z neutrální hodnoty na kyselou stranu, po určitou dobu je slina stále ale čím dál tím méně supersaturována proti sklovinnému minerálu, až vznikne situace, kdy koncentrace produktů rozpustnosti HA je rovna koncentraci vápenatých a fosfátových iontů v tekuté fázi povlaku. Tento okamžik se označuje jako kritické pH rozpustnosti HA a je vlastně rovnovážným bodem, kdy minerál se nerozpouští ani nedostavuje. Pro HA je toto kritické pH kolem 5,5 zatímco pro fluorohydroxyapatit (FHA) kolem 4,5. Nad těmito hodnotami dochází k remineralizaci nebo k precipitaci minerálu, pod těmito hodnotami se uvedené minerály rozpouštějí.

Minerální složka skloviny má tedy dvě fáze, lišící se charakteristikami rozpustnosti. Za neutrálního pH je slina nebo tekutá fáze povlaku supersaturována proti sklovinnému

minerálu. Začne-li vlivem kyselých produktů bakteriálního metabolismu pH klesat do pásma $4,5 < \text{pH} < 5,5$, začne být tekutá fáze hyposaturována proti HA, ale stále zůstává supersaturována proti FHA. V podpovrchové vrstvě skloviny se tak rozpouští HA, ale v povrchové vrstvě precipituje FHA. Intermikrobiální matrix povlaku nebrání difuzi kyselých produktů ven z povlaku a spolu s vysokou pufrovací schopností sliny umožní rychlý vzestup pH. Jakmile s pH vrátí nad 5,5, ionizované minerální složky precipitují a rozběhne se proces remineralizace částečně rozpuštěného minerálu v podpovrchové vrstvě skloviny.

Jakmile v cyklicky probíhajících procesech demineralizace a remineralizace začne převažovat demineralizace, nebo začne remineralizace váznout, vzniká iniciální kazivá léze. V této fázi vývoje kazivé léze je v mikroradiografickém obraze vidět neohraničenou podpovrchovou demineralizaci v tloušťce několika desítek mikronů, krytou souvislou hypermineralizovanou vrstvičkou sklovinného minerálu (Obr. 1).

Obr. 1. Mikroradiogram iniciální kazivé léze a distribuce kalcia, fosfátu a fluoridu [upraveno podle Weatherell et al. 1979].



1.2.2 Účast fluoridu ve fyzikálně-chemických procesech na povrchu skloviny

Je-li fluorid přítomen ve slinách a jejich prostřednictvím v tekuté fázi zubního mikrobiálního povlaku spolu s kyselými produkty mikrobiálního metabolismu, proniká jako F^- do interprizmatických prostor HA spolu s kyselými produkty a absorbuje se na povrch krystalů, které se začnou chovat v případě vyšší saturace jako FHA a snižuje se jejich rozpustnost.

Jsou-li v tekuté fázi povlaku v dostatečné koncentraci kalciové ionty, jak ze sliny, nebo uvolněné z mřížky částečně rozpuštěného sklovinného minerálu, vzniká CaF_2 jako depo jak fluoridu, tak i kalcia. Vznik CaF_2 má dvě fáze. V první se musí zvýšit koncentrace kalcia v tekuté fázi povlaku, buď difuzí ze sliny, nebo částečným rozpuštěním sklovinného minerálu, v druhé fázi jako reakční produkt vzniká fluorid vápenatý ve formě globulek. Tyto globulky adherují na povrchu sklovinného minerálu a částečně pronikají i do již vzniklých porozit.

Je-li fluorid přítomen v tekuté fázi zubního mikrobiálního povlaku v situaci, kdy se pH zvedá nad kritickou hodnotu, zvyšuje supersaturaci této tekuté fáze proti HA i FHA sklovinného minerálu, absorbuje se na povrch krystalů a atrahuje volné kalciové ionty. Takto nově vznikající povrch sklovinných krystalů po opakovaných cyklech rozpouštění a reprecipitace je odolnější vůči snížení pH než krystaly původní [Featherstone 1999, ten Cate et al. 2008].

Je třeba připomenout, že tento mechanismus účinku omezující demineralizační a podporující remineralizační fáze cyklických změn v povrchové vrstvě sklovinného minerálu se odehrává nejen při lokální aplikaci fluoridu, ale stejně se uplatňuje i fluorid, který, po systémové aplikaci, se dostává do ústního prostředí cestou sliny [Jones et al. 2005].

V reálné situaci probíhají cykly demineralizace a remineralizace povrchu sklovinného minerálu opakovaně v průběhu dne, zatím co lokální aplikace fluoridu např. ze zubních past pokrývají jen omezený časový úsek, kdy při expozici mikrobiálního povlaku sacharidům z potravy klesá pH prostředí povrchu sklovinného minerálu. Ze shora uvedeného plyne, že systémově přiváděný fluorid do organismu a prostřednictvím sliny do ústního prostředí hraje významnou roli v kontrole demineralizačních a remineralizačních procesů a tím přispívá k jeho protektivnímu účinku vůči kazivé atace [Buzalaf et al. 2011].

V době vývoje tvrdých zubních tkání, zejména ve fázi pozdní maturace a časně mineralizace skloviny se fluoridy zabudovávají do sklovinného minerálu a částečně snižují jeho rozpustnost. Tento účinek je však ve srovnání s lokálním účinkem na povrch skloviny v ústním prostředí neporovnatelně menší a navíc není žádným vkladem do budoucnosti, protože po prořezání zubu do úst je sklovina, mineralizovaná s příměsí fluorohydroxyapatitu, prakticky stejně náchylná k demineralizaci jako sklovina, která se vytvářela při nízké expozici organismu fluoridu.

Stěžejní strategií fluoridové prevence je tedy zajistit dlouhodobě mírně zvýšený obsah fluoridu v ústním prostředí, zejména v okamžicích, kdy je ohrožena rovnováha procesu demineralizace a remineralizace [Fejerskov et al. 1996, Featherstone 2000].

Ochranný účinek fluoridu vůči kazivé atace probíhá po celý život jedince. Fluoridová prevence kazu se ale hlavně soustřeďuje na dětský a dorostový věk, kdy je incidence zubního kazu v průběhu života nejvyšší. Při erupci dočasné i stálé dentice je ústnímu prostředí exponována sklovina v okamžiku, kdy se dokončuje mineralizace jejího povrchu ze slin a kdy je sklovina velmi náchylná ke vzniku kazu.

Zubní kaz vzniká převážně na predilekčních místech jejího povrchu, ve fisurách a na aproximálních kontaktních ploškách, které skýtají příznivé podmínky pro perzistenci kariogenní bakteriální biomasy. Pokud jsou vzniklé zubní kazy exaktně ošetřeny, výplně částečně blokují tato predilekční místa a kazivá ataka se na dalších ploškách povrchu zubu uplatní již méně [Axelsson 2000].

Do účinné preventivní triády patří kromě fluoridu také pravidelné a účinné čištění chrupu a snížení frekvence příjmu sacharidových složek potravy. V dětském věku nelze počítat s uplatněním celé preventivní triády v plném rozsahu, protože čištění chrupu díky postupně se vyvíjející manuální zručnosti dítěte nebo pečující dospělé osoby nemusí být dostatečně účinné. Složení i forma příjmu zdravé výživy dítětem mají vyšší kariogenní potenciál než výživa dospělého jedince a požadavek snížení frekvence příjmu sacharidové potravy není po řadu let v dětském věku splnitelný [Axelsson 2000]. V dětském věku proto nabývá na významu fluoridová složka preventivní triády, respektive její kombinace s účinnou ústní hygienou.

1.3 Fluoridy v organismu

Fluorid má mezi jinými stopovými prvky v organismu zvláštní postavení a liší se zejména tím, že u něj nejsou známy chorobné příznaky karence. Společné má s mnohými ze stopových prvků ale to, že bezpečné pásmo příjmu je poměrně úzké. Fluorid má v organismu afinitu zejména k vyvíjejícím se a přestavujícím se tvrdým tkáním obsahujícím apatit. I mírně nadměrný příjem fluoridu v době maturace a mineralizace skloviny může způsobit vývojové poruchy označované jako dentální fluoróza, jejíž stupeň a rozsah odpovídá výšce jeho alimentárního příjmu [Fejerskov et al. 1996]. Velmi mírná dentální fluoróza představuje jen

kosmetickou odchylku od přirozeného vzhledu zubní skloviny, navíc velmi odolnou vůči kazivé atace, těžší formy jsou však již markerem nadměrné expozice fluoridu, která se může projevit i odchylkami ve vývoji skeletu nebo jiných orgánových a tkáňových systémů. Nastavení bezpečného pásma příjmu fluoridu v dětském věku je tedy prvořadým požadavkem fluoridové prevence zubního kazu [WHO 1996].

Zabudování fluoridu do sklovinného minerálu a jeho přítomnost v ústním prostředí zahrnuje dvě cesty v závislosti na stupni vývoje a erupce zubu. V době vývoje dentice se alimentárně přijatý fluorid dostává krevní plazmou k zubním zárodkům, kde ve fázi mineralizace částečně saturuje ukládaný hydroxyapatit v podobě fluorohydroxyapatitu. Pasivní difuzí se dostává také do slin velkých i malých slinných žláz, tím do ústního prostředí a po erupci zubů také k povrchu skloviny.

Alimentární příjem fluoridu, jak již bylo uvedeno, se označuje jako příjem endogenní (systémový) na rozdíl od různých forem lokálních aplikací fluoridu na povrch zubů, které se označují jako exogenní (lokální). Ve vztahu k zubním tkáním má endogenní příjem po erupci zubů i složku lokální, cestou sliny. Lokální příjem fluoridu, daný expozicí skloviny lokálně aplikovaným fluoridovým prostředkům, naopak zahrnuje i složku alimentární, endogenní, protože část lokálně aplikovaného prostředku může být nechtěně spolknuta.

Podíl nechtěně spolknutého lokálně aplikovaného fluoridu v dětském věku je odvislý od stavu psychomotorického vývoje dítěte a jeho schopnosti si ústa po aplikaci účinně vypláchnout. Do tří let je třeba počítat s možností spolknutí zhruba poloviny množství zubní pasty při čištění zubů a v šesti letech je to ještě zhruba čtvrtina zubní pasty použité k čištění. U starších školních dětí a dospělých jde zhruba o deset procent lokálně aplikovaného fluoridu [Burt 1992]. S tímto faktem je třeba počítat v doporučení fluoridové zubní pasty dětem v předškolním věku a při indikaci a dávkování fluoridových suplementů.

Všeobecně se má za to, že bezpečný alimentární příjem fluoridu u dítěte i dospělého, který již má prokazatelný ochranný účinek před kazivou atakou a minimální riziko nežádoucích účinků činí 0,04-0,07 mg fluoridu na kg hmotnosti a den [Heilman et al. 1997, Erdal a Buchanan 2005, Warren et al. 2009]. Do cirkadiálního alimentárního příjmu fluoridu je nutné započítávat příjem ze základních složek výživy (tekutin a pevných složek potravy), z nechtěně

spolknutých lokálně aplikovaných preventiv a hygienických prostředků a z eventuálně podávaných fluoridových suplementů [Petersen a Lennon 2004].

Od narození dítěte až do ukončení kritické periody vývoje skloviny stálých zubů je nutné bezpečnou hladinu příjmu fluoridu pokud možno dodržet. Dvojnásobek příjmu v tomto věku zvyšuje riziko vzniku mírných vývojových poruch skloviny čtyři až osmkrát i když riziko jiných vývojových poruch v organizmu ještě nehrozí. Navýšení příjmu o řád nebo větší již hrozí projevy chronické toxicity jak na tvrdých zubních tkáních i na skeletu, tak i v jiných orgánových a tkáňových systémech [Mauleffinch 2010].

1.4 Lokální aplikace fluoridových prostředků

Základním prostředkem pro lokální aplikaci fluoridu je fluoridová zubní pasta. Uvedení fluoridových zubních past na trh na počátku sedmdesátých let minulého století a jejich rychlé rozšíření ve všech vyspělých zemích, spolu s intenzivní individuální i mediální výchovou populace k pravidelné ústní hygieně mělo za následek významný pokles kazivosti zejména u dětí a mládeže. Řada studií v následujících třech dekadách přinesla dostatek důkazů o tom, že pokles kazivosti souvisel více s všeobecnou přítomností fluoridu v zubních pastách než s větším zájmem populace o ústní hygienu [Marinho et al. 2003]. Tyto důkazy vedly Světovou zdravotnickou organizaci a většinu mezinárodních vědeckých a odborných stomatologických organizací k přehodnocení strategie fluoridové prevence s prioritou lokálního působení fluoridu v ústním prostředí a s akcentem na pravidelné používání fluoridových zubních past v ústní hygieně [Petersen 2003].

Za doplňkové prostředky pro lokální aplikace lze považovat fluoridové ústní vody a fluoridové gely pro individuální i skupinové použití, fluoridové gely a laky. Doplňkové prostředky lokální fluoridové prevence se uplatňují jednak v individuálních preventivních a profylaktických programech u jedinců se zvýšeným rizikem zubního kazu a jednak ve skupinových preventivních programech u školních dětí a mládeže.

Používání těchto prostředků je nutné konzultovat se zubním lékařem, který upraví dávkování fluoridů a informuje ošetřujícího dětského lékaře.

Při lokální aplikaci fluoridových prostředků v předškolním věku je nutné počítat s určitým množstvím nechtěně spolknutého fluoridu, které se, diferencovaně podle věku dítěte,

započítává k celkovému alimentárnímu příjmu, a které je potřeba brát v úvahu při indikaci a dávkování fluoridových suplementů [Featherstone 2000].

1.5 Fluoridové suplementy

Fluoridové suplementy zahrnují fluoridovanou kuchyňskou sůl, fluoridové tablety a kapky, fluoridované mléko, vitamino-minerálové doplňky stravy a některé potraviny pro zvláštní výživu obohacené fluoridy [WHO 1996]. V České republice přichází v úvahu fluoridovaná kuchyňská sůl, schválená pro maloobchodní prodej v roce 1995 a dále fluoridové tablety.

Fluoridové suplementy byly původně zavedeny v některých zemích jako alternativa fluoridované pitné vody v oblastech, kde nebyla k dispozici upravovaná komunální pitná voda (např. USA, Kanada, země Karibiku, Československo) nebo jako alternativa fluoridace pitné vody (např. Švýcarsko).

Výsledky mnoha národních studií u dětí a mládeže ukázaly, že fluoridovaná kuchyňská sůl snižuje kazivost stálého chrupu u školních dětí a mládeže, ale nemá žádný preventivní účinek na kazivost dočasného chrupu v předškolním věku [Gillespie et al. 2007]. Podle současných dietetických doporučení je navíc potřeba omezit v dětském věku příjem kuchyňské soli na minimum a i dospělá populace se doporučuje snížit příjem kuchyňské soli pro prokazatelnou souvislost zvýšeného příjmu chloridu sodného a zvýšeného krevního tlaku.

V České republice je k dispozici kuchyňská sůl obsahující 250 mg fluoridu na kg, určená pouze k individuálnímu použití v domácnostech. Příjem fluoridu z fluoridované kuchyňské soli je omezen jednak výše uvedenými dietetickými doporučeními a dále i měnící se výživou a stravováním s omezením individuální přípravy potravy a tedy individuálním přisolováním. I když nelze v současnosti zhodnotit příspěvek účinku fluoridované kuchyňské soli k prokazatelnému účinku lokálně aplikovaných fluoridů je možné odhadnout, že vliv fluoridované kuchyňské soli při ochraně chrupu před kazivou atakou je velmi malý a v dětském věku zanedbatelný.

Význam fluoridových tablet v prevenci zubního kazu v předškolním a školním věku byl v posledních třech dekadách přehodnocen a např. Světová zdravotnická organizace již od poloviny devadesátých let fluoridové tablety neuvádí mezi doporučenými prostředky pro plošnou individuální nebo skupinovou prevenci [Petersen a Lennon 2004]. V odborné literatuře existují hodnověrné důkazy o tom, že 1. tablety podávané během těhotenství

nemají žádný účinek na kazivost dočasného chrupu dítěte, 2. postnatálně podávané tablety neovlivňují významně kazivost dočasného chrupu i když preventivní účinek na stálý chrup významný je, 3. podávání fluoridových tablet v mladším předškolním věku významně zvyšuje riziko dentální fluorózy ve stálém chrupu a 4. preventivní účinek tablet u dětí ve stálém chrupu se projevuje jen při mnohaletém a pravidelném dodržování dávkového schématu, které většina rodičů neplní [Warren et al. 2009, Maulenffinch 2010].

V České republice jsou k dispozici Natrium fluoratum Slovakofarma a Zymafluor Novartis s obsahem 0,25 mg fluoridu v jedné tabletě. Oba preparáty jsou uvolněny i k volnému prodeji.

Podávání fluoridových tablet se omezuje na děti se zvýšeným rizikem zubního kazu a se specifickými zdravotními riziky. K jejich vyhodnocení dochází poprvé ve 12 měsících při kontrole u dětského lékaře, který doporučí návštěvu u zubního lékaře.

2 Fluoridy v primární prevenci zubního kazu dočasné dentice

Prevence zubního kazu dočasné dentice závisí z největší míry na účinnosti primárních preventivních opatření. Vzhledem k tomu, že v tomto období nemůžeme vsázet ani na účinnou ústní hygienu ani na restrikcii sacharidů v potravě, zbývá jako významný a účinný prostředek prevence fluoridová.

V prvním období života dítěte přichází v úvahu prakticky jen přívod fluoridu do organismu alimentární cestou, tedy jeho přirozenými zdroji v potravě a fluoridovými aditivami.

Výživa nejmenších dětí, právě pokud jde o přirozené potravní zdroje fluoridu, doznala v poslední dekádě několika zásadních změn. Je to jednak soustředěná podpora prodlouženého období kojení dítěte, což je bezesporu všestranně pozitivní fenomén. Z hlediska náchylnosti dočasného chrupu ke kazivé atace v časném období po erupci již kojení tak bezesporu pozitivní není. Dalším faktorem ve výživě dítěte, který musíme brát v úvahu, je prudký růst oblíbenosti konzumu a také sortimentu balených vod a dalších balených nápojů s neznámou koncentrací fluoridů. Podobně vypadá i široký a stále se rozšiřující sortiment produktů kojenecké mléčné výživy a doplňkové dětské výživy, u kterých výrobci také neuvádějí obsah fluoridů.

V neposlední řadě je ve hře i vzrůstající zájem našich současníků o kosmeticky dokonalý vzhled našeho úsměvu, tedy o kvalitně vyvinutou sklovinu viditelných zubů bez známek vývojových poruch nebo dokonce kazů nebo výplní.

Jak bude uvedeno níže, ke vzniku vývojových poruch skloviny může přispět i nadoptimální příjem fluoridů v tzv. kritické periodě skloviny vývoje stálých frontálních zubů, která leží v období od 6 měsíců do zhruba 4 let života dítěte. Příjem fluoridů by měl být v prvním období života dítěte tedy nastaven pokud možná přesně.

Prevence zubního kazu zahrnuje dvě časová období vývoje a funkce zubů, a to preeruptivní a posteruptivní období.

Během vývoje zubu, zejména skloviny, je nutné vytvořit podmínky pro optimální organogenezu a histogenezu tvrdých tkání, a to jak z hlediska plnohodnotné výživy, tak i z hlediska správně nastaveného příjmu fluoridů. Sklovinný orgán, stejně jako ostatní tkáňové a orgánové vývojové základy, má přesně definovaná období, tzv. kritické vývojové periody, ve kterých je zvýšenou měrou vnímavý na poruchy optimálních podmínek pro vývoj (viz níže).

Po prořezání zubu do ústního prostředí nastává druhé období, ve kterém se uplatní přirozené i umělé mechanismy a prostředky prevence vzniku kazivých defektů skloviny.

Z hlediska ochrany povrchu zubu před zubním kazem jsou mechanismy a prostředky, které se uplatňují posteruptivně, tedy přímo v ústním prostředí mnohem významnější.

Preeruptivní saturace mineralizující skloviny zvyšující její odolnost vůči budoucí kazivé atace, však má rovněž určitý pozitivní význam.

V prevenci zubního kazu se významnou měrou uplatňuje saturace tvrdých zubních tkání a ústního prostředí fluoridovými ionty. Fluoridové ionty jako součást krystalů apatitu činí sklovinný minerál mírně odolnějším vůči kyselému prostředí. Při saturaci hydroxyapatitu 5-8 procenty fluoridem se posouvá práh rozpustnosti z pH 5,4-5,6 k pH 5,0-5,2 [Buzalaf a Whitford 2011]. Pokud jsou ale přítomné volně v tekuté fázi na povrchu minerálu, významně omezují demineralizační a podporují remineralizační fyzikálně-chemické pochody.

Vývoj a mineralizace skloviny dočasných zubů probíhá od přelomu prvního a druhého trimestru intrauterinního vývoje do druhého až třetího měsíce postnatálního vývoje dítěte a

ve stejném časovém rozpětí se také uplatňují endogenní (preeruptivní) mechanismy zvyšující odolnost dočasných zubů.

Zhruba mezi šestým a 48 měsícem života dítěte prořeže dočasná dentice do ústního prostředí a tento časový úsek tvoří první etapu uplatnění preventivních mechanismů posteruptivních (lokálních).

V období mezi šestým měsícem a čtvrtým rokem života se vyvíjí a mineralizuje sklovina stálých zubů pro frontální úsek chrupu. Tyto zuby budou postupně prořezávat do ústního prostředí zhruba mezi pátým až třináctým rokem života dítěte [Broukal 2000a].

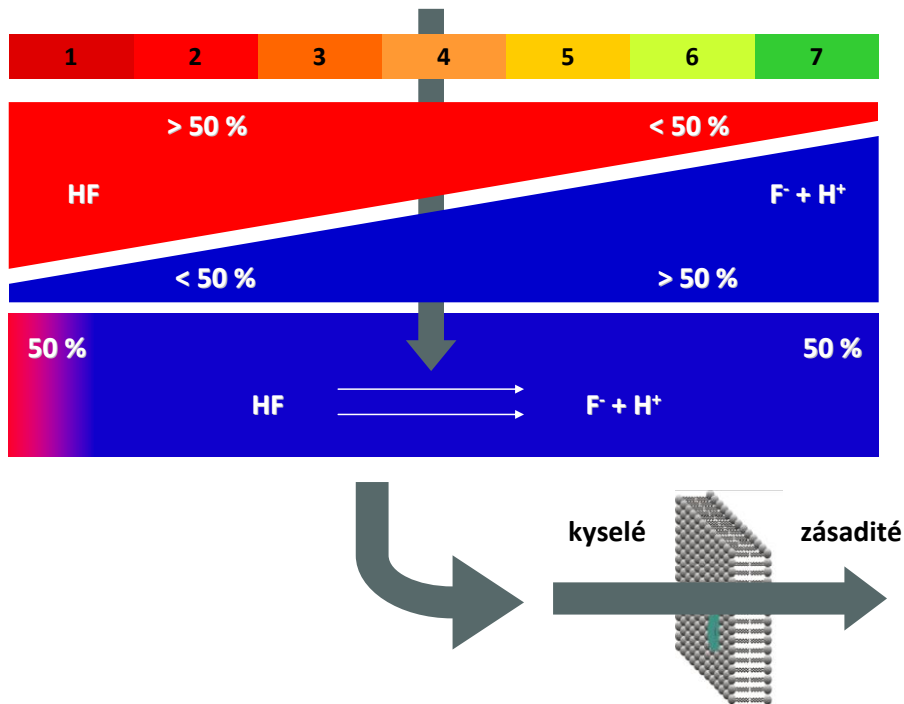
2.1 Metabolismus fluoridu

Základní procesy v metabolismu fluoridu jsou závislé na pH prostředí, ve kterém probíhají. Fluorovodík (HF) je slabá kyselina s pK_a 3,4. Při pH 3,4 je tak 50 % fluoridu v nedisociované formě (HF) a 50 % v disociované formě (F^-). Pokud pH klesá, koncentrace HF se zvyšuje a analogicky při vzestupu pH se zvyšuje koncentrace F^- . Permeabilita dvojvrstevných lipidových membrán pro HF je až milionkrát vyšší než F^- [Gutknecht a Walter 1981]. To znamená, že fluorid prochází buněčnými membránami jako HF v závislosti na gradientu pH mezi sousedními kompartmenty tkáňové tekutiny, tedy HF přechází z více kyselého kompartmentu do více alkalického (Obr. 2).

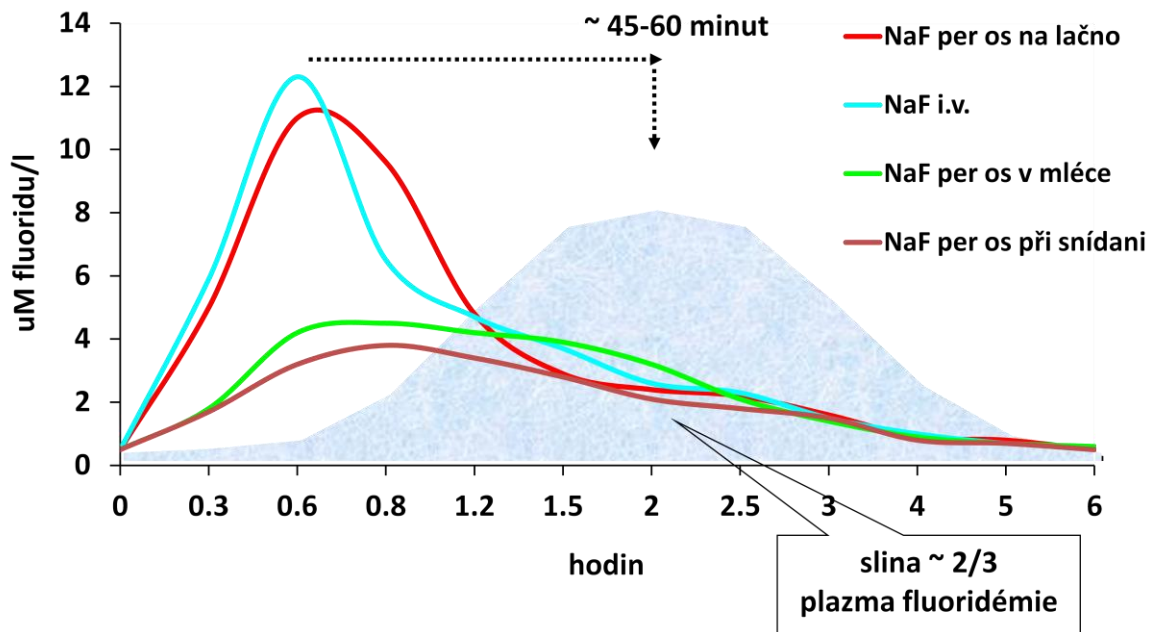
Po vstupu fluoridu do zažívacího traktu se hladina fluoridu v plazmě rychle zvedá i při malém množství přijatého fluoridu díky přímé absorpci fluoridu ze žaludku při kyselém pH jeho prostředí. Menší část přijatého fluoridu se vstřebává v tenkém střevě. Neabsorbovaný fluorid se vylučuje z organismu stolicí.

Vrcholu plazmatické fluoridémie se dosahuje za 20-60 minut po přijetí (Obr. 3) a brzy následuje pokles ze dvou důvodů. Prvním je jeho absorpce mineralizovanou tkání a druhým je exkrece do moči. Plazma tak představuje centrální kompartment, kterým fluorid prochází a je distribuován do ostatních tkání. U dospělých zhruba 50 % fluoridu je absorbováno mineralizovanou tkání (hlavně kostí), kde je lokalizováno zhruba 99 % celkového tělesného fluoridu. Fluorid však není v kosti ireverzibilně vázán a uvolňuje se zpět do plazmy, jakmile v ní koncentrace fluoridu poklesne. Malé množství fluoridu se absorbuje v měkkých tkáních, kde se udržuje rovnovážný stav jeho obsahu v extra a intracelulárních tekutinách. Většina

Obr. 2. Vliv pH na metabolismus fluoridu [podle Buzalaf a Whitford 2011]



Obr. 3. Dynamika plazmatické fluoridémie po jednorázovém příjmu 3 mg fluoridu [podle Ekstrand a Ehrnebo 1980].



fluoridu, který se neabsorbuje mineralizovanou tkání, je vylučován do moči a jen malá část se vylučuje do potu a stolice. Je-li množství přijatého fluoridu malé, jeho plazmatická hladina se vrací k původnímu stavu za 3-6 hodin.

Je nutné připomenout, že takto popsané základní procesy v metabolismu fluoridu mají ve skutečnosti značnou variabilitu díky faktorům z oblasti výživy, environmentálních a fyziologických a dalších proměnných.

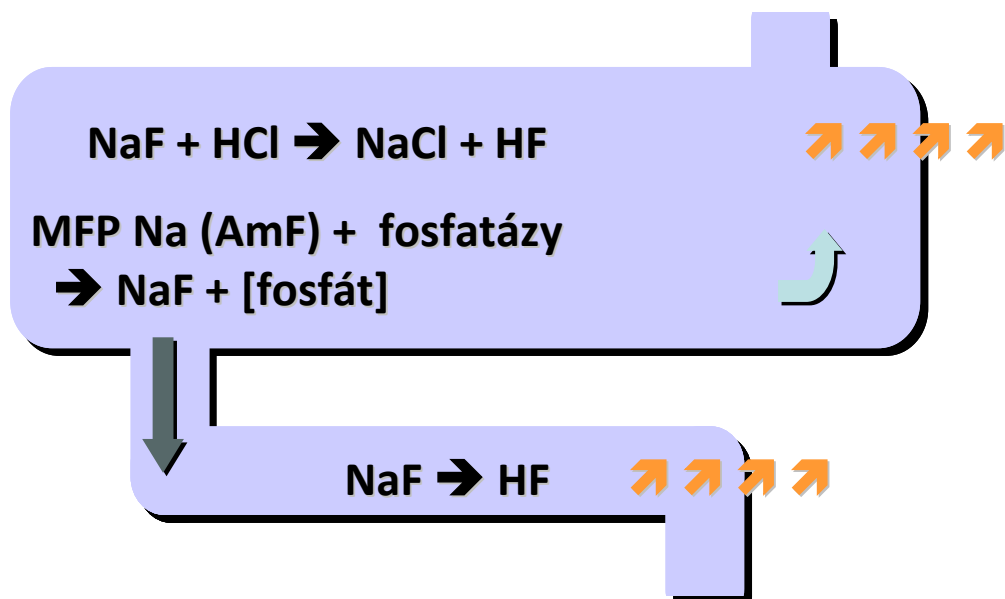
2.1.1 Absorpce fluoridu

Při absenci dvojmocných a trojmocných kationtů v prostředí zažívacího traktu, jako je vápník, hliník nebo hořčík, které mohou vytvářet s fluoridem nerozpustné nebo těžko rozpustné komplexy, je 80-90 % fluoridu absorbováno v zažívacím traktu. Fluorid se absorbuje procesem pasivní difuze a absorpce není ovlivňována teplotními změnami nebo přítomností inhibitorů metabolismu. Absorpce probíhá rychle s poločasem asi 30 minut. Na rozdíl od jiných látek se 20-25 % fluoridu vstřebává přímo v žaludku a zbytek v proximální části tenkého střeva. Rychlost absorpce fluoridu v žaludku je řízena kyselostí žaludečního obsahu a rychlostí pasáže potravy žaludkem. Rychlost absorpce ovlivňuje také druh soli obsahující fluorid.

Přijde-li do žaludku fluorid v ionizované formě, rychle konvertuje na HF (Obr. 4) a jako takový se vstřebává, protože HF je elektroneutrální a snadno prochází buněčnými membránami buněk žaludeční sliznice. Čím kyselejší je obsah žaludku, tím rychleji probíhá absorpce fluoridu a tím rychleji se zvedá i plazmatická fluoridémie. Za situace normální sekrece kyselin žaludku nemá pH přijatého zdroje fluoridu na jeho vstřebávání žádný nebo jen malý vliv.

Kyselejší pH příslušného zdroje fluoridu však může krátkodobě jeho absorpci urychlit. Rychlost absorpce fluoridu má významné souvislosti s jeho toxicitou i s jeho využíváním v prevenci kazu [Whitford 1996]. Většina fluoridu, která nebyla absorbována v žaludku (70-75 %) se vstřebává v proximální části tenkého střeva, hlavně jako F⁻, jak transcelulárně, tak i paracelulárními kanály a není již na pH obsahu střeva závislá. Masivní absorpce fluoridu v tenkém střevě může kompenzovat jeho sníženou absorpci v žaludku při vyšším pH jeho obsahu. Celková absorpce fluoridu proximální části zažívacího traktu tak není nižší absorpcí v žaludku významně ovlivněna [Masser a Ophaug 1993].

Obr. 4. Schéma resorpce fluoridu v žaludku a v tenkém střevě



Absorpce fluoridu je ovšem ovlivněna složením přijímané potravy. Jde-li o rozpustnou sloučeninu fluoridu (např. fluorid sodný ve vodě), vstřebává se prakticky 100 % fluoridu. Je-li fluorid obsažen v mléce nebo v jiných potravinách, zejména takových, které obsahují dvoj- a trojmocné kationty, nebo jde o sloučeninu fluoridu nerozpustnou nebo málo rozpustnou, absorpce fluoridu může být zpožděná nebo omezená. Příkladem může být dynamika absorpce fluoridu ze sodné soli monofluorofosfátu (MFP Na) nebo z aminfluoridu (AmF) a z fluoridu sodného, fluoridových solí, které se nejčastěji používají v receptuře fluoridových zubních past. Celkové vstřebávání fluoridu z obou sloučenin je zhruba stejné, jen absorpce fluoridu z monofluorofosfátu je značně pomalejší a projevuje se prodloužením průběhu a oploštěním křivky plazmatické fluoridémie [Buzalaf et al. 2008].

2.1.2 Distribuce fluoridu

Po absorpci se fluorid rychle distribuuje v organismu. Plazmatická fluoridémie začíná stoupat během deseti minut po přijetí zdroje fluoridu a vrcholu se dosahuje za 20-60 minut. Návrat k bazální hladině po jednorázovém podání fluoridu přichází v závislosti na množství přijatého fluoridu za 3-11 hodin [Whitford 1996].

Z pohledu farmakokinetiky fluoridu tvoří plazma centrální kompartment, ze kterého je fluorid distribuován do jednotlivých tkání a systémů. Malá část absorbovaného fluoridu (<1 %) se nachází v měkkých tkáních v rovnováze hladin v extra a intracelulární tekutině. Znamená to, že zvýšení nebo pokles plazmatické fluoridémie se ihned projeví

proporcionálním poklesem fluoridu v extra a intracelulární tekutině. Větší část absorbovaného fluoridu (kolem 35 % u zdravých dospělých jedinců) se zabudovává do mineralizovaných tkání, kde je fluorid reverzibilně vázán a uvolňuje se, jakmile plazmatická fluoridémie klesne.

Fluoridy v krevní plazmě

Fluorid se v krevní plazmě vyskytuje ve dvou frakcích, jednak jako ionizovaný fluorid (anorganický fluorid, volný fluorid) a jednak v neionizované formě a tato frakce je obvykle větší než ionizovaná. Fluorid v neionizované formě je vázán v některých lipidech a plazmatických proteinech. Jeho hladina tolik nepodléhá změnám absorpce fluoridu v zažívacím traktu. Obě frakce dohromady tvoří tzv. celkový plazmatický fluorid.

Obsah ionizovaného fluoridu v plazmě, na rozdíl od mnoha jiných biologicky relevantních iontů, není řízen homeostatickými mechanismy. Pohyb jeho hladiny v plazmě je závislý na příjmu fluoridu zažívacím traktem, na dostupnosti mineralizované tkáně pro jeho absorpci a na jeho vylučování močí.

Distribuce fluoridu v měkkých tkáních

Fluorid je z plazmy rychle distribuován do měkkých tkání v jednotlivých orgánových systémech s větší akumulací v alkaličtějším, resp. méně kyselých kompartmentech tkáňové tekutiny. Cytoplazma savčích buněk je obvykle kyselejší než extracelulární tekutina a proto se typicky intracelulární hladiny fluoridu pohybují mezi 10-50 % hladin v plazmě nebo extracelulární tekutině. Fluorid má vždy tendenci difundovat z kyselejšího prostředí do méně kyselého nebo alkalického.

Distribuce fluoridu ve specializovaných tělních tekutinách

Obsah fluoridu ve specializovaných tělních tekutinách se liší od hladin fluoridu v plazmě, i když je na nich proporcionálně závislý. V cerebrospinální tekutině např. obsah fluoridu tvoří 50 % a méně než činí plazmatická fluoridémie. Ve slinách tvoří obsah fluoridu asi 80-90 % obsahu v plazmě [Whitford 1996].

Distribuce fluoridu v mineralizovaných tkáních

Fluorid má vysokou afinitu k mineralizovaným tkáním a zhruba 99 % fluoridu v lidském těle je obsaženo v kostech a samozřejmě také v zubních tkáních, sklovině a dentinu. Distribuce

fluoridu v kostech není uniformní, ve spongióze je fluoridu více než v kompaktě v důsledku rozdílu ve velikosti plochy kontaktu s extracelulární tekutinou. Obsah fluoridu v kostech se s věkem zvětšuje v důsledku kontinuálního příjmu fluoridu zažívacím traktem.

Odhaduje se, že asi 36 % každodenně přijatého fluoridu se deponuje ve skeletu a zbytek je vylučován močí. U dětí je retence fluoridu ve skeletu vyšší (asi 55 %) v důsledku bohatšího krevního zásobení rostoucích kostí, většího povrchu kostních krystalitů a jejich volnější architektury než ve zralé kostní tkáni.

Z farmakokinetického pohledu se fluorid v kostní tkáni nachází ve dvou kompartmentech, menším a rychle se obměňujícím na povrchu kosti a větším, málo obměňovaným uvnitř kosti. Ani zde však fluorid není ireverzibilně vázán, ale kontinuálně se mobilizuje při stavbě kostní tkáně u mladých a remodelaci u starších jedinců [Rao et al. 1995].

Obsah fluoridu v dentinu je podobný jako v kostech, zvyšuje se s věkem a je proporcionální s dlouhodobým příjmem fluoridu. Je vyšší v oblasti dentinu blízké zubní pulpě a klesá směrem k dentino-sklovinnému rozhraní. Obsah fluoridu ve sklovině je poněkud nižší než v dentinu a mírně klesá s věkem zejména v oblastech podléhajících erozi nebo attrici. Obsah fluoridu ve sklovině reflektuje jeho příjem v době mineralizace a maturace skloviny [Weatherell 1969]. Obsah fluoridu v povrchové vrstvě skloviny prořezaného zubu je naopak vyšší a reflektuje míru a pravidelnost jeho adsorpce ze sliny, z fluoridovaných prostředků ústní hygieny a dalších lokálních fluoridových preventiv. U dívek byl zjištěn signifikantně vyšší obsah fluoridu v povrchové vrstvě skloviny prořezaných zubů, u neprořezaných zubů není tento rozdíl patrný [Mizuno et al. 1990].

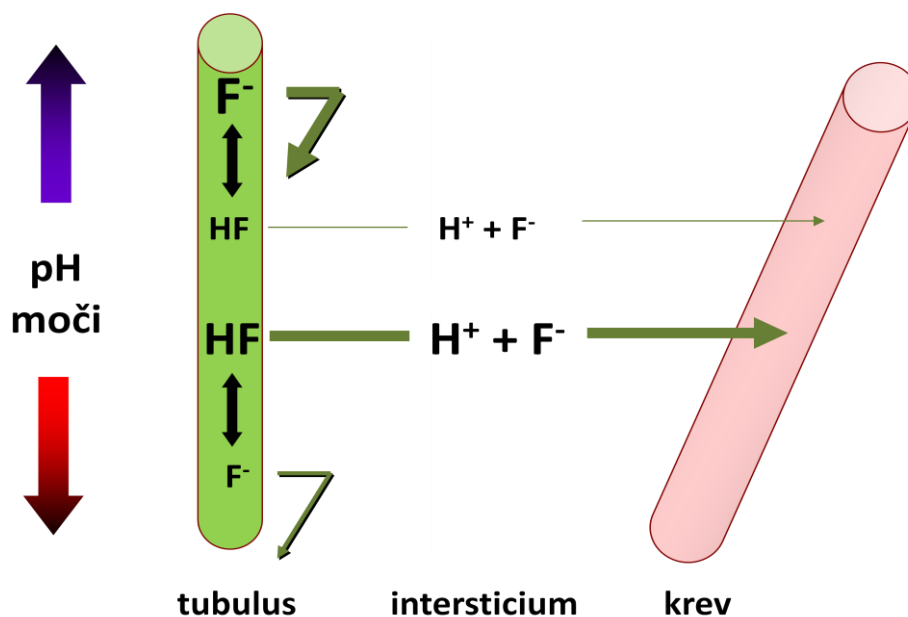
Fluorid v moči

Ledviny představují hlavní cestu vylučování fluoridu z organismu. Za normálních podmínek je zhruba 60 % cirkadiálně přijatého fluoridu u dospělých vyloučeno močí, u dětí se to týká zhruba 45 procent [Villa et al. 2010]. Tím, že ionizovaný fluorid v plazmě není vázán na plazmatické proteiny, jeho koncentrace v glomerulárním filtrátu je stejná jako v plazmě. Po vstupu do renálních tubulů je různé množství ionizovaného fluoridu reabsorbováno (10-90 %) a vrací se do cirkulace, zbytek je vylučován. Tento proces reabsorpce spolu s rychlostí glomerulární filtrace určuje množství vyloučeného fluoridu. Snížená glomerulární filtrace se

vyskytuje u stavů chronické renální dysfunkce a dále ve vyšším věku, kdy počet funkčních nefronů se snižuje, což vede k vyšší hladině fluoridu v plazmě [Ekstrand 1996].

Renální clearance fluoridu je značně vysoká ve srovnání s ostatními halogeny, i když má značnou interindividuální variabilitu a je závislá na rychlosti glomerulární filtrace, pH moče a průtoku krve ledvinami (Obr. 5).

Obr. 5. Schéma exkrece a reabsorpce fluoridu v ledvinách [podle Buzalaf a Whitford 2011]



Reabsorpce fluoridu v tubulech probíhá podobným mechanismem jako jeho absorpce v žaludku (transmembránovou migrací HF) a je stejně závislá na pH. Je-li tedy pH tubulární tekutiny vyšší, podstatná část přítomného fluoridu je v ionizované formě (F^-), která se vyloučí a jen malá část v podobě HF je reabsorbována. Naopak, je-li pH tubulární tekutiny nižší, fluorid je přítomen v podobě HF a reabsorbuje se tubulárním epitelem směrem pH gradientu, které je v intersticiální tekutině vyšší (kolem pH 7). V intersticiální tekutině tak HF disociuje na F^- a difunduje do peritubulárních kapilár a jimi do krevního oběhu. To znamená, že všechny situace, které alterují pH moče, ovlivňují rovnováhu obsahu fluoridu ve tkáních s jeho příjmem a vylučováním. Patří sem složení výživy, některé léky (askorbová kyselina, chlorid amonný, chlorothiazidová diuretika a další), metabolické a respirační poruchy a v neposlední řadě i nadmořská výška, ve které se organismus delší dobu nachází.

Fluorid ve stolici

Většina fluoridu ve stolici pochází ze sloučenin fluoridu v zažívacím traktu nerozpustných a tvoří obvykle méně než 10 % přijatého fluoridu. Obsah fluoridu ve stolici se zvyšuje se zvýšeným příjmem kalcia ve výživě a v případě vysoké plazmatické fluoridémie může část ledvinami nevyločeného fluoridu přecházet zpět do obsahu tenkého střeva [Whitford 1994].

Faktory modifikující metabolismus fluoridu

Z popsaných základních znaků metabolismu fluoridu je zřejmé, že řada systémových, metabolických a genetických vlivů interferujících s jeho absorpcí a exkrecí mohou ovlivňovat osud fluoridu v organismu a přispívat k jeho nežádoucím účinkům v podobě dentální nebo skeletální fluorózy. K rozpoznávaným vlivům patří zejména akutní a chronické poruchy acidobazické rovnováhy, hematokritu, dlouhodobý pobyt ve vyšší nadmořské výšce, zvýšená fyzická aktivita, cirkadiální metabolické změny a hormonální vlivy [Whitford 1996]. Další možné predisponující vlivy na metabolismus fluoridu můžeme spatřovat v porušené funkci ledvin, genetické predispozici a stavu výživy.

Poruchy acidobazické rovnováhy

Vylučování fluoridu ledvinami je závislé na pH moče a proto poruchy acidobazické rovnováhy významně ovlivňují obsah fluoridu ve tkáních. Mezi faktory ovlivňující acidobazickou rovnováhu patří složení výživy (vegetariánská dieta např. má tendenci zvyšovat pH moče, zatímco větší podíl masa ve výživě má tendenci pH moče snižovat), některá léčiva a různé metabolické a respirační poruchy a v neposlední řadě i míra fyzické aktivity nebo nadmořská výška, ve které jedinec dlouhodobě žije [Whitford 1996]. Akutní respirační poruchy ovlivňují acidobazickou rovnováhu stejně jako chronická metabolická onemocnění.

Renální insuficience

Snížená funkce ledvin zhoršuje clearance fluoridu, a pokud postihuje děti v období mineralizace a maturace skloviny stálých zubů, působí poruchy tohoto procesu pozorovatelné po erupci zubů jako různé formy hypoplazií. V oblastech s vyšším obsahem fluoridu v pitné vodě zvyšuje prevalenci těžších forem dentální fluorózy proti zdravým dětem, i když prevalence mírných forem je zhruba stejná [Farge et al. 2006].

Nadmořská výška

V experimentech na potkanech žijících v hypobarických podmínkách byla zjištěna vyšší náchylnost k vývoji poruch mineralizace skloviny při zvýšeném příjmu fluoridu proti kontrolním zvířatům. Alterace acidobazické rovnováhy v důsledku hypobarické hypoxie snižuje exkreci fluoridu a zvyšuje jeho retenci v organismu [Whitford 1996]. Tyto experimentální výsledky potvrdila i epidemiologická studie u dětí v Tanzánii, kde děti žijící v nadmořské výšce kolem 1500 m měly vyšší prevalenci dentální fluorózy než děti ze stejného kmene při stejné výživě a stejném (nízkém) příjmu fluoridu žijící v nadmořské výšce 100 m [Yoder et al. 1998]. Výsledky potvrdily i studie z dalších zemí v Africe a střední Americe. Všeobecně uzavírají autoři těchto studií, že mírná hypoxie ve vyšších nadmořských výškách vede k acidóze, tím ke snížení pH moče a v jeho důsledku ke snížení renální clearance fluoridu.

Tělesná aktivita

Zvýšená fyzická aktivita vede ke snížení pH gradientu na buněčných membránách buněk skeletálního svalstva, což podporuje difuzi fluoridu v podobě HF z extracelulární do intracelulární tekutiny. Tento proces spolu se zvýšením průtoku krve tkáněmi může vést ke snížení renální clearance fluoridu a tím ke zvýšení jeho obsahu ve tkáních. Vliv zvýšené tělesné aktivity na metabolismus fluoridu je prokazatelný, ve smyslu zvýšení rizika nežádoucích účinků fluoridu u dětí však tato otázka nemá klinickou relevanci [Buzalaf a Whitford 2011].

Biorytmy a hormony

Představa o existenci cirkadiálních změn hladiny plazmatického fluoridu vychází z poznatků o cirkadiálních rytmech plazmatického kalcia a fosfátu [Talmage et al. 1975] daného účinkem osteotropních hormonů. Tím, že je převážná část fluoridu v organismu vázána na skelet, lze hypoteticky předpokládat, že plazmatický fluorid prodělává stejné změny jako plazmatické kalcium a fosfát. Průkazem platnosti této hypotézy je zjištění kolísání hladin plazmatického fluoridu, kalcia a fosfátu u psů s maximem v ranních hodinách a minimem v hodinách večerních [Whitford 1996]. Zdá se, že na rytmicitě změn plazmatického fluoridu se podílí také ledviny. Cardoso et al. [2008] potvrdil cirkadiální fluktuaci plazmatického fluoridu u lidí s dopoledním maximem a večerním minimem a zároveň zjistil, že hladina plazmatického

fluoridu koreluje s hladinou parathormonu. Ze studií exkrece fluoridu do moči u dětí je známo, že denní porce moči obsahuje signifikantně méně fluoridu než porce noční [WHO 1994, Marthaler 1999]. Toto zjištění je důležité při stanovování cirkadiální exkrece fluoridu, protože je nutné měřit buď odděleně denní a noční frakce moči nebo celodenní poolované vzorky.

2.1.3 Stav výživy

Vztah mezi malnutricí a prevalencí dentální fluorózy u dětí se sleduje řadu let, ale dosavadní výsledky jsou kontroverzní. Dá se předpokládat, že hladovějící dítě bude jistě rychleji vstřebávat fluorid z vody než normálně živěné dítě, na druhé straně ale bude mít nižší retenci fluoridu ve skeletu díky zpomalenému růstu kostí. Yoder et al. [1998] zjistili u Tanzanských dětí asociaci mezi malnutricí a prevalencí dentální fluorózy, neposkytli však podrobnější údaje o míře malnutrice a potenciálních zdrojích zvýšeného příjmu fluoridu. Jiná studie, provedená v Brazílii, neprokázala vztah mezi prevalencí dentální fluorózy a stavem výživy u dětí [Correia Sampaio et al. 1999]. Stav výživy byl hodnocen podle indexů doporučených WHO jako výška-věk a hmotnost-věk. Signifikantní asociace byla zjištěna mezi prevalencí dentální fluorózy s obsahem fluoridu v pitné vodě, nikoli však se sledovanými parametry stavu výživy. Autoři dovozují, že dentální fluoróza je spíše podmíněna určitými nutričními návyky v kojeneckém a batolecím věku souvisejícími s vyšším příjmem vody se zvýšeným obsahem fluoridu. Tato otázka příjmu a metabolismu fluoridu vyžaduje další výzkum, protože je velmi důležitá pro rozvojové země, ve kterých malnutrice dětí představuje sociálně zdravotnický problém komplikovaný tím, že se v dětské populaci s postupně narůstající prevalencí zubního kazu implementují různé preventivní programy opřené o lokální i alimentární podávání fluoridu.

Složení výživy

Závislost pH moče na složení výživy je dobře známa z modelových experimentů na zvířatech i z reálné situace u lidí. Strava bohatá na proteiny vede ke snížení pH a vegetariánská strava naopak ke zvýšení pH moče. S ohledem na metabolismus fluoridu lze tedy očekávat, že složení výživy může ovlivňovat exkreci nebo retenci fluoridu a tím se promítat do rizika vzniku dentální fluorózy [Whitford 1996, Buzalaf a Whitford 2011]. Tento vztah byl studován u dětí a adolescentů v Tanzánii, kde Awadia et al. [1999] našli inverzní vztah mezi četností

vegetariánství v populaci a prevalencí dentální fluorózy v oblasti s jednotným obsahem fluoridu v pitné vodě. Mnohonásobná logistická regrese ukázala 7krát vyšší riziko dentální fluorózy u nevegetariánů proti vegetariánům.

Mnohé další složky potravy zasahují do metabolismu fluoridu. Vyšší obsah některých kationtů, zejména kalcia ve výživě, mohou omezovat jeho resorpci v zažívacím traktu. V rozsáhlé studii, provedené v provincii Jiangxi v Číně, kde v důsledku vyššího obsahu fluoridu v pitné vodě dosahuje prevalence dentální fluorózy u dětí až 50 procent, bylo zjištěno, že mezi dětmi, které pily pravidelně mléko nebo vůbec nepily mléko, byl v prevalenci dentální fluorózy signifikantní rozdíl (7,2 % vs. 37,5 %) [Chen et al. 1997].

Orientační popis nejznámějších faktorů ovlivňujících metabolismus fluoridu v organizmu dokládá variabilitu měřitelných projevů fluoridového metabolismu a také variabilitu míry jeho příznivých účinků při ochraně zubních tkání před kazivou atakou, ale i jeho nepříznivých účinků na a úrovni chronické toxicity. Základní charakteristiky fluoridového metabolismu nejsou stálé a mohou se měnit v čase u jednotlivých osob díky mezihře mnoha faktorů, z nichž ne všechny jsou plně známy z klinických studií a ověřeny v experimentálních modelech.

Oblast výzkumu příjmu a metabolismu fluoridu je stále otevřená pro další studie, jejichž výsledky by pomohly ještě snížit, byť malá, rizika praktických aplikací fluoridové prevence zubního kazu.

2.2 Pojem kritické vývojové periody

Poruchy vývoje skloviny se klinicky projevují po erupci zubů širokou škálou změn transparence její povrchové vrstvy, opacitami různého tvaru a rozsahu až i morfologickými změnami jejího povrchu. Intenzita změn odpovídá intenzitě noxy, která poruchu vývoje skloviny způsobila, a období, kdy k tomuto napadení došlo. Vyvolávajících faktorů je celá řada od celkových mikrobiálních infekcí a horečnatých stavů přes některé těžké kovy a antibiotika až k fluoridům a klinický obraz jejich vlivu je často velmi podobný. Patogenetický mechanismus poruchy vývoje skloviny byl poprvé popsán jako důsledek zátěže organizmu vyšším příjmem fluoridu. Od té doby se vývojové poruchy skloviny často obecně označují jako zubní fluoróza, i když jejich vznik s nadměrným příjmem fluoridu ne vždy souvisí.

Společným jmenovatelem poruch vývoje skloviny působených mnoha rozličnými noxami je doba, kdy a po jakou tyto noxy napadly sklovinný orgán během vývoje zubu.

Prevence zubního kazu spočívající v úpravě příjmu fluoridů v přerupčním období, musí brát tento patofyziologický mechanismus v úvahu a vycházet z něj při formulaci strategie endogenní fluoridové prevence.

Sklovinný orgán je nejvíce citlivý k rozličným teratogenním noxám v období pozdní sekreční fáze a časné mineralizace sklovinné matrix [Evans a Stamm 1991]. Toto období představuje kritickou vývojovou periodu skloviny jednotlivých zubů. Pro jednotlivé typy stálých zubů se délka tohoto období pohybuje kolem čtyř měsíců. Vzhledem k tomu, že se korunky jednotlivých stálých zubů vyvíjejí postupně, jejich kritické periody se časově překrývají a tvoří souvislé období od šesti měsíců do 12-14 let života dítěte. Rušivé vlivy, které v tomto období napadnou vyvíjející se sklovinu jednotlivých zubů, se po erupci projeví na těch zubech a v těch oblastech jejich korunek, které byly v okamžiku jejich působení na stejném stupni vývoje skloviny.

Je zajímavé, že tento chronologický aspekt vzniku skvrnitě skloviny popsal McKay [McKay 1925, Kempf a McKay 1930] ještě v období, kdy nebyla známa příčina, ale již se vědělo, že příčinný faktor se nachází v pitné vodě. Sekvenciální vliv tehdy ještě neznámého faktoru na jednotlivé typy zubů poznal McKay podle toho, že u dětí přistěhovalců v městech Oakley (Idaho) a Bauxite (Arkansas) rozhodoval o typu postižených zubů věk při příchodu, zatím co děti narozené v obou městech měly postižené všechny zuby. Zdálo se mu, že vnímavost horních středních řezáků k tomuto faktoru končí v pěti letech věku dítěte.

Nezávisle na amerických autorech studoval tento problém ve Velké Británii Ainsworth [1933], který podobnou metodou zjišťování došel k závěru, že sklovinu horních stálých řezáků již nelze vnitřním faktorem poškodit po třetím roce života dítěte.

Na počátku třicátých let byl poznán vztah vysoké koncentrace fluoridů v pitné vodě a výskytu skvrnitě skloviny [Churchill 1931] a s ním i její příčina [Smith et al. 1931]. Tím se otevřela cesta k podrobnému studiu patofyziologie skvrnitě skloviny, ke kterému překvapivě došlo až o téměř 60 let později.

Bylo to ve studii provedené v japonském Ikenu, kde byl v roce 1973 zdroj pitné vody obsahující 7,8 ppm fluoridu nahrazen zdrojem o obsahu 0,2 ppm fluoridu. Studie, které

následovaly, ukázaly, že horní střední řezáky jsou nejcitlivější na expozici vyšším koncentracím fluoridu během kritických čtyř měsíců počínajících kolem 22. měsíce života [Ischii a Nakagaki 1984, Ischii a Suckling 1986].

Výše citované studie byly prováděny v situaci, kdy se měnila koncentrace přijímaného fluoridu směrem dolů. Jsou však k dispozici údaje o výskytu fluorózy v situaci, kdy se příjem fluoridu zvýšil, tedy při podávání fluoridových tablet.

Holm a Anderson [1982] ve Švédsku zjistili při zavádění tabletového fluoridového preventivního programu, že s postupujícím věkem dětí při nasazení fluoridových tablet (6, 12, 24 a 36 měsíců) klesala prevalence fluorózy (81, 59, 38 a 33 %).

Podobné nálezy učinili Larsen et al. [1985] u dětí v Grónsku. Děti, které začaly brát fluoridové tablety ve věku 30-42 měsíců, měly fluorózu ve stálém chrupu v 89 %, zatímco děti, které vstoupily do tabletového programu ve věku 43 až 62 měsíců pouze v 52 %.

Další významná studie časové lokalizace napadení amelogeneze vyšším příjmem fluoridu byla provedena na velké skupině dětí v Hong Kongu, kde v červnu 1978 byla snižována koncentrace fluoridu v pitné vodě [Evans et al. 1987, Evans a Stamm 1991]. Zajímavost výsledků této studie spočívá v tom, že šlo o efekt snížení koncentrace fluoridu v pitné vodě z 0,8 ppm na 0,6 ppm, tedy o změnu nesrovnatelně menší než jaké se sledovaly v předchozích studiích. Studie rovněž potvrdila, že nejvyšší vnímavost vyvíjející se skloviny prvních stálých horních řezáků spadá do období kolem 22. až 24. měsíce života, což z histogenetického hlediska představuje pozdní sekreční a časnou maturační fázi tvorby skloviny [Nielsen a Ravn 1976, Evans a Stamm 1991].

Vyvíjející se sklovina v kritické periodě může být napadena vyšší koncentrací fluoridu i v mnohem kratší expoziční době.

Forsman [1977] popsal případy zubní fluorózy, které vznikly na základě zhruba dvouměsíční expozice vysokým koncentracím fluoridu v pitné vodě v období kritické periody horních středních řezáků a projevovaly se jako opákní proužky rovnoběžné s řezací hranou korunek. V tomto případě však šlo o výkyv v příjmu fluoridu přesahující 1 ppm.

Horní střední stálé řezáky jsou tak nejčastěji studovanými zuby při hodnocení délky a časové lokalizace zvýšené expozice fluoridu v kritické vývojové periodě. Pokud jde o délku časových

úseků zvýšené expozice, tzv. expozičních oken, hodnotily se časové úseky 4, 12, 16, 18, 24 a 48 měsíců. Vzhledem k věku dítěte byl sledován vliv těchto expozičních oken lokalizovaných od narození do 60. měsíce života dítěte. Celkem tak bylo hodnoceno 66 variant s různými délkami expozičních oken a jejich časové lokalizace vzhledem k věku dítěte [Evans a Stamm 1991].

Studie potvrdila, že pro horní střední stálé řezáky jsou nejkritičtějšími čtyři měsíce počínaje zhruba 22. měsícem života dítěte. Rizikové období z hlediska možného napadení vyvíjející se skloviny je ovšem mnohem delší a uvedené čtyři měsíce tvoří jen vrchol tohoto rizika. Při mírně zvýšené expozici fluoridu musíme připočítat ještě alespoň po čtyřech měsících před a po kritickém období symetricky (tedy 12 měsíců počínaje 18. měsícem života). Pokud je expozice fluoridu v tomto období prodloužena do delších expozičních oken, zůstává časový čtyřměsíční vrchol na stejném místě, ale okrajová časová pásma rizika jsou rozložena nesymetricky směrem do vyššího věku dítěte [Holm a Anderson 1982].

Většina výše uvedených autorů se shoduje v tom, že časové údaje o kritické periodě vývoje skloviny platné pro horní střední stálé řezáky platí i pro ostatní zuby frontálního úseku ve všech kvadrantech [Evans a Stamm 1991]. Pokud je expoziční okno otevřeno trvale jako obraz preventivní fluoridové suplementace, pak kritická perioda vývoje skloviny stálých zubů frontálního úseku zahrnuje období od šesti měsíců do čtyř až pěti let života dítěte.

To je důvod, proč by po celou tuto dobu měla být preventivní fluoridová suplementace kalkulována a doladěována s takovou přesností, aby se dosáhlo co největšího preventivního účinku s minimalizací výskytu vývojových poruch skloviny.

2.3 Dentální fluoróza

Jako dentální fluoróza se označuje široká škála klinických nálezů od sotva postřehnutelných bělavých skvrnek nebo pásků, přes difuzní bělavou skvrnitost až po hnědavé pigmentace, zhrubnutí povrchu nebo hypoplazie skloviny. Jde o poruchu mineralizace skloviny, ke které z morfogenetického hlediska dochází v tzv. kritické vývojové periodě tvorby zubní skloviny, přesněji ve fázi pozdní maturace a časně mineralizace.

Kritickým obdobím pro sklovinu stálých frontálních zubů a prvních stálých stoliček je věk půl roku až čtyři roky, pro špičáky a premoláry věk 3-8 let a pro druhé a třetí stálé moláry věk 6-12 let. Pokud je sklovinový orgán v kritické vývojové periodě napaden nějakým faktorem

interferujícím s procesy pozdní maturace sklovinné matrix a její časné mineralizace, vznikne porucha, která se objeví po prořezání zubu do dutiny ústní. Po skončení mineralizace skloviny už nemůže její vývojová porucha vzniknout.

Dentální fluoróza jako souborné označení pro určitý druh vývojových poruch skloviny vznikl historicky v první polovině XX. století v USA na základě studie vztahu přirozeného obsahu fluoridu ve vodě a kazivosti. Tehdy se ukázalo, že se vzrůstajícím obsahem fluoridu v pitné vodě klesala kazivost chrupu u dětí, ale zároveň vzrůstala prevalence vývojových poruch skloviny. Tím byl přinesen důkaz o tom, že vyšší příjem fluoridu může být příčinou těchto poruch, které pak dostaly souborné označení dentální fluoróza (Obr. 6).

Obr. 6. Mírná difuzní dentální fluoróza (foto Broukal Z., ÚKES)



V současnosti je známo, že příčinami vývojových poruch skloviny, kromě zvýšeného příjmu fluoridu, jsou také horečnaté infekce respiračního a zažívacího traktu, karence vápníku a vitamínu D, vrozené poruchy funkce ledvin, antibiotika a jiná farmaka používaná v dětství a hormonální poruchy hospodaření s vápníkem. U těžších forem dentální fluorózy jde prakticky vždy o kombinaci více příčin [den Besten 2011].

Určení příčiny, nebo hlavní příčiny je z klinického obrazu skloviny prořezaných zubů velmi obtížné. Jsou-li změny zbarvení nebo vzhledu skloviny souvislé od okluzálního ke gingiválnímu okraji korunky, můžeme soudit, že poškozující faktor působil po celou dobu vývoje skloviny, naopak, má-li opacita charakter nesouvislé řady skvrnek až pásů, můžeme

soudit na časově omezený vliv kauzálního faktoru. Na skutečnou dentální fluorózu můžeme soudit tehdy, jestliže vidíme difúzně postiženou sklovinu v celém rozsahu a k tomu máme k dispozici hodnověrná anamnestická data o zvýšeném příjmu fluoridu při absenci některých vrozených onemocnění nebo některé farmakoterapie v dětství [Levy 2003].

Ke kvantifikaci vývojových poruch skloviny byla navržena řada klasifikačních schémat, některá použitelná v terénních podmínkách šetření, jiná použitelná jen v ordinacích s detailním osvětlením, možností očištění a osušení zubů apod. [Dean 1942, Thylstrup a Fejerskov 1979]. Běžně se drobné, sotva postřehnutelné poruchy, které obvykle jedinec vůbec nevnímá, označují jako fluoróza sporná, difuzní bělavé opacity jako fluoróza velmi mírná až mírná, změny hladkosti povrchu v kombinaci s bělavými opacitami jako fluoróza střední, hnědavé zbarvení ev. v kombinaci se zhrubnutím povrchu jako fluoróza těžká a hypoplazie skloviny jako fluoróza velmi těžká.

Prevalence sporné až mírné dentální fluorózy u evropské dětské populace se pohybuje v pásmu 7-30 procent, případy střední fluorózy jsou vzácné a případy těžké dentální fluorózy, které by se daly jednoznačně přičíst nadměrnému příjmu fluoridu, v Evropě popsány nebyly [Whelton et al. 2004].

Těžká dentální fluoróza, často v kombinaci se skeletální fluorózou má však vysokou prevalenci v některých oblastech Indie, Bangladéše, Pakistánu, Mexika a v některých zemích subsaharské oblasti Afriky, kde pitná voda obsahuje až 10-15 i více ppm fluoridu [Jha et al. 2011].

2.3.1 Vliv fluoridace pitné vody

V oblastech, kde je obyvatelstvo zásobováno fluoridovanou pitnou vodou je prevalence sporné až mírné dentální fluorózy vyšší u jedinců, kteří pili tuto vodu od narození než v kontrolní lokalitě se srovnatelnými podmínkami ale bez fluoridace pitné vody. Pokud byla voda upravovaná na 0,7-1,0 ppm fluoridu jediným zdrojem příjmu fluoridu, jiná zdravotní rizika než mírně zvýšená dentální fluoróza v celosvětovém měřítku popsána nebyla [WHO 1994].

Po druhé světové válce se na základě prokazatelného účinku fluoridace pitné vody v redukci kazivosti začaly rozšiřovat další formy fluoridace. Byla to jednak fluoridace kuchyňské soli nebo podávání fluoridových tablet dětem v oblastech, kde nebylo možné nebo vhodné

fluoridovat pitnou vodu ale zejména fluoridové zubní pasty, které v sedmdesátých letech rychle opanovaly trh orálních hygienických prostředků a další formy lokální aplikace fluoridů [WHO 1994].

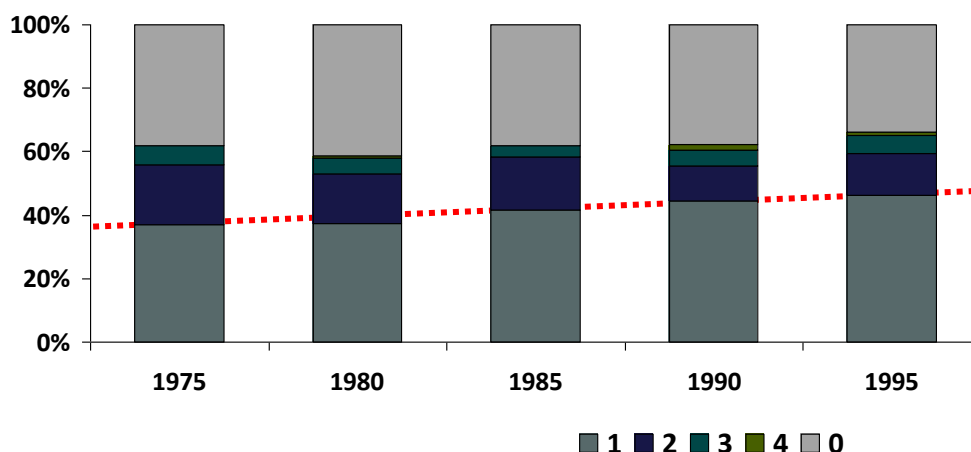
2.3.2 Vliv fluoridových zubních past

Zavedení fluoridových zubních past spolu se soustavným akcentem na pravidelnou ústní hygienu ve zdravotní výchově dětské i dospělé populace přinesly významný a vytrvalý pokles kazivosti i v zemích, kde se voda nikdy nefluoridovala, nebo kde se s fluoridací vody přestalo. To vedlo k přehodnocení mechanismu ochranného účinku fluoridu na tvrdé zubní tkáň na základě poznání, že lokální vliv fluoridů na sklovinu již prořezaných zubů významně převažuje nad vlivem na vývoj odolnější zubní skloviny v období morfogeneze zubů.

Spolu s těmito pozitivními výsledky však byl v mnoha zemích zaznamenán vzrůst prevalence mírné dentální fluorózy (Obr. 7) [Whelton et al. 2004].

Bylo jasné, že se v jinak velmi úspěšné fluoridové prevenci zubního kazu objevuje nový fenomén, a to riziko kumulace alimentárního příjmu fluoridu, jednak ze současně implementovaných různých forem fluoridové prevence (kuchyňská sůl, fluoridové suplementy, minerální vody apod.) a jednak z nechtěně přijímaného fluoridu ze spolykané zubní pasty, zejména u mladších dětí.

Obr. 7. Vzestup prevalence mírné formy dentální fluorózy v Evropě [Whelton et al. 2004]



Ukázalo se, že např. ve věku 2-3 let děti nechtěně spolykají během čištění zubů až polovinu zubní pasty vloženou na kartáček, což při použití pasty s 1000 ppm fluoridu může znamenat příjem až 0,5 mg fluoridu na jedno čištění. Schopnost dětí podržet pastu v ústech během

čistění a schopnost důkladného vypláchnutí úst se s věkem zvyšuje, ale ještě na konci předškolního věku může dítě spolknout zhruba čtvrtinu objemu použité zubní pasty.

Tyto poznatky vedly Evropskou asociaci pro dětskou stomatologii (European Association for Paediatric Dentistry – EAPD) k formulaci směrnice pro fluoridovou prevenci zubního kazu v dětském věku „Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document“ [EAPD 2000], ve kterém se doporučuje používat v předškolním věku pasty s obsahem 500-1000 ppm fluoridu, navíc v minimálním množství.

Je však nutné konstatovat, že je-li ochranný účinek fluoridových past s obsahem 1500 ppm jednoznačně prokázán a pasty s 1000 ppm fluoridu jsou rovněž mírně účinné v prevenci kazu a ve zpomalení jeho progresu, pak preventivní účinek pasty s 500 ppm fluoridu dosud spolehlivě prokázán nebyl [Marinho et al. 2003].

2.3.3 Vliv fluoridových suplementů

Alimentární příjem fluoridu v podobě fluoridových tablet nebo kapek byl navržen a zaveden jako alternativa fluoridace pitné vody v oblastech, kde obyvatelstvo nebylo zásobováno upravovanou vodou. V Československu byly tablety zavedeny ve druhé polovině šedesátých let, tedy v době, kdy ještě nebyly na trhu fluoridové zubní pasty [Hošková 1968]. Po výborných zkušenostech z pilotních studií ve světě i u nás se ukázalo, že podávání tablet dětem od kojeneckého věku neovlivňuje kazivost dočasného chrupu, i když preventivní účinek na kaz stálého chrupu byl srovnatelný s účinkem fluoridované vody, ale za předpokladu, že byly tablety dětem podávány alespoň 250 dní v roce nepřetržitě po řadu let [Tubert-Jeannin et al. 2011].

Brzy se ale objevily studie, které ukazovaly, že kromě redukce kazivosti podávání fluoridových tablet zvyšuje prevalenci mírných forem dentální fluorózy, podobně jako fluoridovaná voda zejména tehdy, když byly tablety podávány podle původně navržených schémat již od kojeneckého věku. Na počátku devadesátých let se tato schémata zásadně zrevidovala ve třech směrech. Jednak se k podávání tablet začalo přistupovat jako k doplňku suboptimálního alimentárního příjmu fluoridu z přirozených potravních zdrojů. Za druhé se podávání tablet začalo přísně individualizovat na základě analýzy rizika zvýšené kazivosti. Za třetí se doporučilo začínat s podáváním tablet až od tří let věku dětí [Oulis et al. 2000, Coop et al. 2009].

V posledních dvou dekádách lze pozorovat v mnoha zemích odklon od podávání fluoridových tablet v důsledku prokazatelně účinnějších lokálních aplikačních forem fluoridové prevence a mimo jiné i proto, že se ukázalo, že nejsou-li rodiče schopni u svých dětí uplatňovat ostatní primárně preventivní opatření, jako pravidelná a efektivní ústní hygiena a bezpečná výživa, nejsou obvykle schopni ani dodržet nutné pravidelné a dlouhodobé podávání fluoridových tablet [Oganessian a spol. 2007a].

V současnosti už nelze preventivní účinek podávání fluoridových tablet, ani možné nežádoucí účinky v podobě dentální fluorózy ve většině zemí ověřit pro všeobecné používání fluoridových zubních past a dalších lokálních fluoridů.

V České republice není v současnosti přehled o tom, kolik dětí a v jakém věku fluoridové tablety dostává. Dá se jen odhadnout podle objemu balení fluoridových tablet expedovaných v lékárnách, že tablety dostává 6-7% dětí ve věku 0-15 let. Je nutné jen připomenout, že v roce 2008 Ministerstvo zdravotnictví uvolnilo oba registrované preparáty fluoridových tablet, Natrium fluoratum Zentiva a Zymafluor ¼ mg Novartis, do volného prodeje, což lze posuzovat jako významný krok zpět s potenciálním rizikem pro děti nezodpovědných rodičů.

V roce 2010 bylo publikováno společné stanovisko odborných stomatologických a pediatrických společností a České stomatologické komory k podávání fluoridových tablet, které je z hlediska indikací, věku dětí i dávkového schématu velmi restriktivní a shoduje se s podobnými stanovisky Světové zdravotnické organizace a dalších mezinárodních vědeckých i klinických stomatologických společností [Broukal a spol. 2011]. Dávkové schéma fluoridových tablet je dále diskutováno v oddíle 9.9.5.

3 Stanoviska Evropské komise k fluoridové prevenci zubního kazu

V posledních deseti letech se Evropská komise věnovala otázkám fluoridové prevence zubního kazu z mnoha pohledů, a to z pohledu limitu denního příjmu fluoridu, fluoridace pitné vody, fluoridových suplementů nebo rizik fluoridů v prostředcích pro ústní hygiena.

Odborné dokumenty zpracovává Evropský úřad pro bezpečnost potravin (European Food Safety Authority - EFSA), který byl formálně zřízen v lednu 2002 v návaznosti na řadu potravinových krizí koncem 90. let dvacátého století jako nezávislý zdroj odborného poradenství a informací o rizicích spojených s potravinovým řetězcem. Úřad EFSA byl vytvořen jako součást komplexního programu na zlepšení bezpečnosti potravin v EU,

zajištění vysoké úrovně ochrany spotřebitelů a obnovení a zachování důvěry v dodávky potravin v EU. Dokumenty jsou předkládány řadě zainteresovaných vědeckých organizací a společností v Evropě i zámoří a po vytvoření konsenzuálních stanovisek jsou předkládány Evropské komisi a Evropskému parlamentu jako podklady pro direktivy a doporučení.

3.1 Limit denního příjmu fluoridu

Na základě celoevropského průzkumu výskytu dentální fluorózy a potravinových zdrojů obsahujících fluoridy bylo zjištěno, že zhruba u 5 % evropské populace dětí a mládeže se vyskytují vývojové defekty skloviny stálých zubů označovaných jako dentální fluoróza mírného stupně a u 30 % dětí se vyskytují vývojové poruchy skloviny ještě mírnější, spadající do kategorie dentální fluoróza sporná. U oněch 5% dětí byl odhadnut příjem fluoridů v pásmu 0,08-0,12 mg/kg tělesné hmotnosti a den [Whelton et al. 2004]. Na základě tohoto zjištění EFSA v roce 2005 stanovila horní mez denní přípustné dávky fluoridu na 0,1 mg/kg/den pro děti ve věku 1-8 let, což odpovídá u 1-3letých dětí dennímu příjmu 1,5 mg a u 4-8letých dennímu příjmu 2,5 mg fluoridu [EFSA 2005].

3.2 Fluoridy mezi povolenými doplňky potravin

Nařízení Evropské komise 1925/2006/EC z dubna 2006 uvádí fluorid sodný a draselný mezi minerálními látkami, které lze přidávat do potravin [EU 2006] a v roce 2009 vešlo v platnost nařízení Evropské komise 953/2009/EC o látkách, které mohou být přidávány do potravin pro zvláštní výživu. Na seznamu látek je uveden i fluorid sodný [EU 2009].

Obsah fluoridů v minerálních a pramenitých vodách

V roce 2003 vydala Evropská komise direktivu 2003/40/EC k povolenému obsahu minerálních látek včetně fluoridů v minerálních a pramenitých vodách [EU 2003], na základě které Ministerstvo zdravotnictví ČR vydalo nařízení č. 275/2004 Sb. o technických požadavcích na balené vody. Limit obsahu fluoridů v kojeneckých vodách je stanoven na 0,7 mg/l, u pramenitých vod na 1,0 mg/l a u přírodních minerálních vod na 5 mg/l s tím, že balená minerální voda obsahující více než 1,5 mg fluoridu/l musí být označena jako „nevhodná pro děti do sedmi let“.

3.3 Fluoridace pitné vody

V roce 2010 zpracovala Vědecká komise pro zdraví a environmentální rizika (Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER)) Evropské komise dokument s názvem Kritický přehled možných nových důkazů o rizikovém profilu, zdravotních účincích a expozici člověka fluoridu a jeho sloučeninách používaných k fluoridaci pitné vody (Critical review of any new evidence on the hazard profile, health effects, and human exposure to fluoride and the fluoridating agents of drinking water) [SCHER 2010]. V závěru tohoto obsáhlého dokumentu se konstatuje:

Existuje riziko dentální fluorózy u dětí v zemích EU se systémovou expozicí fluoridu, ale prahová hodnota expozice nemůže být zjištěna. Výskyt endemické skeletální fluorózy nebyl v zemích EU hlášen. Důkazy spojující fluorid v pitné vodě s rozvojem osteosarkomu jsou nejednoznačné.

Příjem fluoridů z pitné vody na úrovni expozice v zemích EU nebrání neuropsychickému vývoji u dětí a nesnižuje IQ.

Humánní studie nenaznačují nežádoucí účinky na štítnou žlázu v pásmu reálné expozice fluoridu. Žádné nové důkazy nebyly přineseny o tom, že by fluorid v pitné vodě mohl ovlivňovat mužské a ženské reprodukční schopnosti.

Horní přípustná dávka (UL) není překročena pro dospělé a děti od 12 do 15 let žijící v oblastech s fluoridovanou pitnou vodou (<0,8 mg / l). UL však může být překročena u dětí od 6 do 12 let žijících v oblastech s fluoridovanou pitnou vodou (<0,8 mg / l) při konzumaci až 1 vody litr vody denně v kombinaci s pravidelným používáním zubní pasty pro dospělé (1,5% w/w fluoridu) bez dozoru. UL může být překročena u dětí od 1 do 6 let žijících v oblastech s fluoridovanou pitnou vodou (<0,8 mg / l) při konzumaci až 0,5 litru vody denně v kombinaci s pravidelným používáním zubní pasty pro dospělé (1,5% w/w fluoridu) bez dozoru.

Fluoridace vody, stejně jako lokální aplikace fluoridových prostředků (např. zubní pasty nebo fluoridový lak) brání vzniku zubního kazu, především u stálých zubů, ale lokální aplikace je účinnější.

U dětí existuje velmi úzké dávkové rozpětí příjmu fluoridů mezi maximálním příznivým účinkem v prevenci zubního kazu a nežádoucími účinky jako je dentální fluoróza.

Neočekává se, že by expozice životního prostředí hladinám fluoridu, které jsou používány k fluoridaci pitné vody, mohla vést k nepřijatelným rizikům pro životní prostředí.

Komentář ke zmíněnému dokumentu zpracovala Evropská asociace pro komunitní zubní péči (European Association for Dental Public Health – EADPH), ve kterém jsou upřesněny některé otázky příjmu fluoridu, jeho preventivního účinku a souvislostí s vývojovými poruchami skloviny stálé dentice (dentální fluorózou) [Declerck et al. 2010].

3.4 Fluoridy v prostředcích ústní hygieny

Další expertská skupina Evropské komise, pracující pod Direktorátem zdraví a ochrany spotřebitelů, Vědecká komise pro spotřebitelské produkty (Scientific Committee on Consumer Products – SCCP), zpracovala v roce 2005 dokument o bezpečném obsahu fluoridu v zubních pastách pro předškolní děti [SCCP 2005], ve kterém se v závěru konstatuje:

Existují silné vědecké důkazy, že fluoridy v zubních pastách do obsahu 0,10-0,15% (1000-1500 ppm) mají významný preventivní účinek ve všech věkových kategoriích populace. Je nutné ověřit účinnost zubních past s nižším obsahem fluoridu.

Pokud by byla nežádoucí ingesce fluoridu ze zubních past jediným zdrojem alimentárního příjmu fluoridu u předškolních dětí, pak při správném dávkování pasty nepřesáhne příjem fluoridu ani polovinu denního limitu [EFSA 2006] a použití pasty s obsahem 1000-1500 ppm fluoridu představuje minimální riziko vzniku dentální fluorózy.

4 Fluoridy v prevenci zubního kazu – strategie

Zjištění skutečného příjmu fluoridů z potravních zdrojů v prvním období života dítěte je však komplikovaný problém, ve kterém je stále mnoho nejasností, působených proměnlivostí potravních zdrojů, regionálními rozdíly a zejména metodickou nejednotností přístupů jednotlivých autorů k řešení problému.

Logicky by ale mělo by být východiskem pro indikaci a správné nastavení fluoridové suplementace, pokud je potřeba. Na rozdíl od starších dětí a dospělých jedinců, kde denní příjem můžeme celkem přesně stanovit podle exkrece fluoridu močí, u nejmenších dětí takto postupovat nelze. Přijatý fluorid mizí v rychle se vyvíjejícím skeletu a do moči je vylučována jen část a navíc v proměnlivém množství [Fejerskov et al. 1996].

Není proto divu, že problému příjmu fluoridu v prvním období života dítěte je v pediatrické a stomatologické literatuře věnována velká pozornost, často s rozpornými výsledky. Situaci navíc komplikuje fakt, že potravní zdroje fluoridu jak kojící matky, tak i příkrmovaného dítěte se regionálně značně liší.

Strategie fluoridové prevence v prvním období života dítěte a pak v celém období předškolním má čtyři zásady, které je nutné naplňovat při koncipování fluoridového preventivního programu, a to

- zásadu kontinuity zajištění příjmu fluoridu,
- zásadu preference jeho přirozených potravních zdrojů,
- zásadu nastavení optimální denní dávky aditiv fluoridu, pokud jsou potřeba a
- zásadu dělení denního příjmu fluoridu do co nejvíce dílčích dávek.

Cílem fluoridové prevence z hlediska složení a fyzikálně-chemické rovnováhy ústního prostředí je saturovat povrch skloviny a jeho bezprostřední okolí, tedy povrchový slinný film (získanou pelikulu) a zubní mikrobiální povlak, fluoridem. Kontinuita zajištění jeho příjmu je potřebná z toho důvodu, že fluorid nemá v organismu žádná snadno mobilizovatelná depa, která by udržovala stabilnější hladiny fluoridu v plazmě a tím ve slinách.

Preference přirozených potravních zdrojů fluoridu (rozumí se před fluoridovými aditivy) vychází jednak z obecných zásad racionální výživy a jednak reflektuje relativně široké spektrum potravních zdrojů obsahujících fluoridy v našem potravním koši (viz níže).

Indikace fluoridových aditiv a jejich přesné dávkování mají být váženy zejména v období kritické vývojové periody frontálních stálých zubů, které jsou kosmetickou markantou chrupu [Nevoral a spol. 2003, Broukal a spol. 2011].

Rozdělení denní dávky aditiv do co největšího počtu dávek dílčích je logickým požadavkem na náhradní řešení optimálního příjmu fluoridu, který, pokud je v dostatečném množství přítomen v přirozených potravních zdrojích (nejčastěji ve vodě a tedy v nápojích), přichází do organismu prakticky se všemi hlavními jídly a mezijídly.

4.1 Fluoridové prostředky pro ústní hygienu

Všestranný akcent na ústní hygienu, z hlediska jejího časného nasazení a účinného provádění, posunul v posledních letech začátek orálně hygienických praktik do věku dvou let dítěte.

V tomto období závisí účinek těchto praktik zcela na osobách, které o dítě pečují. Pravidelné čištění zubů má již od nejútlejšího věku zásadní význam, protože orální mikrobiální spektrum je již prakticky úplně a stravovací režim s vyšší frekvencí jídel urychluje pomnožování mikroorganismů a tvorbu zubního mikrobiálního povlaku.

Od počátku sedmdesátých let zaznamenáváme v celém světě rozšiřování spektra prostředků ústní hygieny obsahujících fluoridy. Týká se to zejména zubních past, včetně past deklarovaných pro děti [Ophaug a Singer 1995, Palmer a Pitts 1981].

Děti v předškolním věku ještě nedokážou proceduru čištění zubů kartáčkem a pastou zvládnout. Týká se to zejména účinného vypláchnutí úst po čištění, kdy část zubní pasty obvykle polykají. Podíl pasty spolknuté během čištění zubů činí ve věku 2-3 let v průměru 64 %, ve věku 4 let 52 %, ve věku 37 % a ještě na začátku školní docházky kolem 30 % [Fejerskov et al. 1990].

V přepočtu na objem použité pasty a v ní obsažený fluorid (1000 mg fluoridu na kg pasty) se ve věku 2-3 let počítá s průměrným alimentárním příjmem kolem 0,3 mg fluoridu na jedno čištění zubů a ve věku 4 let kolem 0,25 mg fluoridu na jedno čištění [Ekstrand a Ernebo 1980, Fejerskov et al. 1990, Fejerskov 1996].

Při doporučeném čištění zubů dvakrát denně fluoridovou zubní pastou s obsahem 1000 mg fluoridu/kg pasty tedy musíme připočítat k dennímu alimentárnímu příjmu z potravních zdrojů ještě v průměru 0,6 mg fluoridu u 2-3letého dítěte, resp. kolem 0,5 mg fluoridu u 4letého dítěte.

Doporučuje se proto, aby předškolním dětem dávaly zubní pastu zásadně osoby, které o ně pečují, a aby množství použité pasty bylo co nejmenší (zvlhčené konce štětin).

S ohledem na prokázaný alimentární příjem fluoridu ze zubních past se obsah fluoridu v zubních pastách snížil do pásma 500-800 mg fluoridu na kg pasty. Tento obsah také

představuje mezní limit pro zubní pasty deklarované pro děti předškolního věku v řadě zemí (např. západoevropské státy, USA).

Obsah fluoridu v zubních pastách v České republice se řídí nařízením vlády č. 174/1998 Sb. o technických požadavcích na kosmetické výrobky – pasty a jiné prostředky pro péči o zuby a dutinu ústní. Toto nařízení určuje seznam přípustných sloučenin fluoru a nejvyšší přípustnou koncentraci fluoridu 0,015 % (hmotn.), což představuje zhruba 1500 mg fluoridu na kg pasty.

Na základě metaanalýzy řady dílčích prací doporučili Fejerskov et al. [1990], aby se do zubních past pro děti do čtyř let přidávalo nejvýše 250-400 mg fluoridu na kg pasty a aby děti ve věku 4-7 let používaly pasty s obsahem 500-800 mg/kg pasty (500-800 ppm). Následné studie však neprokázaly v dočasné dentici karioprotektivní účinek zubních past s obsahem fluoridu nižším než 500 ppm [Tvetman 2009, Cury et al. 2010]. Otázka účinku dětských past s nízkým obsahem fluoridu tedy zůstává dále otevřená.

Průzkum českého trhu se zubními pastami pro děti ukázal, že podstatná část sortimentu dostupných zubních past pro děti obsahuje 750-1000 mg fluoridu na kg pasty a pouze šest z hodnocených značek odpovídá současnému doporučení pro použití u nejmladších dětí (Elmex, Paro d'or, Signal mimi, Colgate my first, Vademecum jun. a Dental dream) [Broukal a spol. 2000b].

5 Východiska pro řešení optimálního příjmu fluoridu

Primární prevence zubního kazu v nejmladším věku dítěte spočívá v zajištění optimálního příjmu fluoridu z přirozených potravních zdrojů, doplněných v případě potřeby fluoridovými aditivy. V období kritické vývojové periody stálých frontálních zubů k tomuto požadavku přibývá ještě nutnost denní příjem fluoridu přesně vymezit, aby se zamezilo vývoji nekariézních vývojových poruch skloviny způsobených jeho nadměrným příjmem. To je zvláště důležité od okamžiku, kdy se k primárním preventivním opatřením přidružuje čištění zubů s použitím fluoridových past a tyto pasty se stávají arteficiálním potravním zdrojem fluoridu, protože část pasty děti polykají.

Mezi hlavní potravní zdroje v prvním roce života dítěte, které mohou obsahovat fluoridy, patří mateřské mléko, voda, ze které se připravují dětské nápoje a ze které se obnovuje kojenecká mléčná výživa.

V průběhu devadesátých let provedli pracovníci Výzkumného ústavu stomatologického v Praze řadu studií s cílem stanovit obsah fluoridu ve výživě dětí kojeneckého a batolecího věku v podmínkách výživy tehdejších dětí v Československu. Byl tak zjištěn obsah fluoridu v mateřském mléce (0,11 mg/l, SD 0,72) [Broukal a spol. 2000c], v produktech instantní mléčné výživy (0,10-0,52 ppm po obnovení fluoriduprostou vodou) [Broukal a spol. 2000d], v balených vodách používaných ve výživě kojenců a batolat [Broukal a spol. 2000e] a byly shromážděny údaje o obsahu fluoridu v zubních patách pro děti v tehdeším spotřebitelském koši [Broukal a spol. 2000b].

Na základě těchto studií bylo zveřejněno memorandum odborných stomatologických a pediatrických společností k indikacím fluoridových suplementů a jejich dávkové schéma pro mladší předškolní děti [Nevoral a spol. 2003].

V další dekádě výzkum příjmového pozadí fluoridu pokračoval s cílem aktualizovat obsah fluoridu v jeho hlavních potravinových zdrojích a rozšířit sledovaný panel o další skupiny potravin ve výživě předškolních dětí.

Soubor studií zahrnutých v předkládané disertační práci je zaměřen na aktualizaci a doplnění chybějících údajů a na kalkulaci optimálního příjmu fluoridu v předškolním věku.

5.1 Pracovní hypotéza

V podmínkách výživy současných dětí předškolního věku pochází podstatná část alimentárního příjmu fluoridu z vody a dalších nápojů pro děti v potravním spotřebitelském koši. Tento zdroj fluoridu činí podle kalkulací mnoha zahraničních studií kolem 80 procent příjmového pozadí, a to i v zemích, kde se nefluoriduje pitná voda, díky všeobecné oblibě balených vod a nápojů, z nichž některé obsahují více fluoridu než komunální pitná voda [Burt 1992].

Alimentární příjem fluoridu může být navýšen nežádoucím polykáním fluoridové zubní pasty, které v předškolním věku může přispívat k dennímu příjmu v pásmu 0,2-0,4 mg fluoridu za den [Fejerskov et al. 1990, Levy 1993, Moraes et al. 2007].

Průměrný alimentární příjem fluoridu u předškolních dětí v pásmu 0,05-0,07 mg/kg hmotnosti a den je v současnosti přijímán jako bezpečný z hlediska vzniku dentální fluorózy a přitom za významný, byť adjuvantní zdroj fluoridu k lokálním aplikacím pro udržení jeho

zvýšeného obsahu v ústním prostředí [Shulman et al. 1995, Sohn et al. 2009, Sampaio a Levy 2011].

Z dřívějších studií alimentárního příjmu fluoridu u mladších předškolních dětí vyplynulo, že výživové zdroje českých dětí nepředstavují riziko nadměrného příjmu fluoridu [Bártová a spol. 1998] a lze předpokládat, že se v průběhu let výživa dětí, co do hlavních zdrojů fluoridu, významně nemění [Burt 1992, Buzalaf a Levy 2011].

Obecně tedy předpokládáme, že alimentární příjem fluoridu z potravních zdrojů našich současných studií nepřesahuje pásmo jeho bezpečného příjmu, ale že je nutné na základě aktualizace jeho obsahu v dětské výživě pokud možno přesně stanovit indikační kritéria podávání fluoridových suplementů a edukační kampaní v populačním měřítku omezit jeho nechtěný příjem ze spolykané zubní pasty [Oganessian a spol. 2007a].

6 Cíle studií

- zjistit koncentrace fluoridu v základních potravních zdrojích (v balených vodách, v produktech instantní mléčné výživy, granulovaných dětských čajích a v maso-zeleninových a ovocných přesnídávkách) podávaných předškolním dětem,
- stanovit cirkadiální příjem fluoridu ve smíšených vzorcích výživy starších předškolních dětí a
- propočítat teoretický i reálný denní příjem fluoridů v předškolním věku s ohledem na bezpečný limit.

Na základě těchto poznatků

- navrhnout jednoduchý způsob kalkulace optimálního příjmu fluoridu z přirozených potravních zdrojů a aditiv a
- přinést podklady pro indikaci fluoridových suplementů u dětí předškolního věku.

7 Materiál a metody použité v jednotlivých studiích

V disertační práci jsou zařazeny studie obsahu fluoridu v balených vodách, produktech instantní mléčné výživy, granulovaných dětských herbálních čajích a v maso-zeleninových a ovocných přesnídávkách a dále smíšené vzorky dětské výživy.

7.1 Balené vody

Originální balení 23 značek balených vod, 4 kojeneckých vod, 4 pramenitých vod vhodných pro přípravu výživy kojenců a batolat, 14 ostatních pramenitých vod a 2 dovážené značky pramenitých vod byly pořízeny v letech 2006-2007 z běžné spotřebitelské sítě (Tab. 1).

Tab. 1. Balené kojenecké a pramenité vody

kojenecké vody	Dobrá voda - neperlivá
AQUA PLUS	KRISTAL
Českomoravská voda	METUJKA
Fromin	OASA
MIMI	Dubský pramen
pramenité vody vhodné pro kojence	BONAQUA
ARTES	Stolní voda MEINL
DARINKA	CORONA
Dobrá voda - perlivá	Přírodní pramenitá voda Doksy
TOP AQUA	Přírodní pramenitá voda Benátky n. Jiz.
ostatní pramenité vody	Horské pramen obohacený jodem
AQUA VIVA	dovážené pramenité vody
AQUILA	VALVERT
BUBLINKA	RADENSKA

Obsah fluoridu byl měřen přímou potenciometrickou metodou vždy trojnásobně pro každý vzorek.

7.2 Produkty instantní mléčné výživy

Pro analýzy obsahu fluoridu jsme shromáždili celkem 22 nejčastěji používaných produktů instantní mléčné výživy od výrobců Nutricia Česká republika s.r.o., Milupa AG, Friedrichsdorf a Hero Czech s.r.o., z toho osm pro děti 1-3 měsíce staré (4 Nutricia, 2 Milupa, 2 Hero), osm

produktů pro děti ve stáří 4-10 měsíců (3 Nutricia, 2 Milupa, 2 Hero) a 6 produktů pro děti starší 10 měsíců (4 Nutricia, 1 Milupa, 1 Hero) (Tab. 2).

Tab. 2. Produkty instantní mléčné výživy

Věk dítěte	Produkty Nutricia	Produkty Milupa	Produkty Hero
1-3 měsíce	Nutrilon 1 Premium	Beba 1 Premium	Sunar Baby
	Nutrilon 1 Forte	Beba H, A, 1 Premium	Sunar Baby Premium
	Hamilon Start 1		
	Hamilon Forte 1		
4-10 měsíců	Nutrilon 2 Follow on	Beba 2 Premium	Sunar Plus
	Nutrilon Hajaja 2	Beba 2 H, A, Premium	Sunar Premium
	Nutrilon Standard 2		Sunar Original
nad 10 měsíců	Nutrilon 3	Beba 3 Junior	Sunar Complex Premium
	Nutrilon Batole 3		
	Nutrilon Hajaja 3		
	Nutrilon Ovocný 3		

Jednotlivé produkty byly obnovovány v hmotnostních navážkách doporučených výrobcí jednak fluoriduprostou deionizovanou vodou a jednak třemi balenými vodami, vhodnými pro výživu kojenců a batolat s obsahem 0,06, 0,15 a 0,56 ppm fluoridu. Obsah fluoridu ve vzorcích instantní mléčné výživy byl stanovován potenciometricky vždy trojmo pro každý vzorek.

7.3 Dětské herbální čaje

Byly shromážděny vzorky čtrnácti značek granulovaných čajů výrobců Hero Czech Rep., s.r.o., Milupa AG, Friedrichsdorf a Artifex Instant, s.r.o. (4 Hero, 1 Milupa, 12 Čajánek), které v letech 2007-2008 vykazovaly v lékárnách a na jiných prodejních místech nejvyšší oblibu spotřebitelů (Tab. 3).

Z jednotlivých vzorků byly připraveny nálevy z navážek granulátu podle doporučení výrobce s použitím jednak deionizované vody s neměřitelným obsahem fluoridu a jednak vodného roztoku fluoridu sodného s obsahem 0,2 mg fluoridu na litr.

Obsah fluoridu v jednotlivých vzorcích granulovaných čajů byl stanovován vždy trojmo a u některých značek čajů jsme kvantitativní analýzu fluoridů opakovali několikrát, abychom

zjistili, do jaké míry koncentrace fluoridu v těchto granulovaných čajích kolísá. Obsah fluoridu v nálevech byl stanovován potenciometricky vždy trojmo pro každý vzorek.

Tab. 3. Granulované dětské herbální čaje

výrobce	název čaje	výrobce	název čaje
Hero	Sunárek fenyklový	Artifex Instant (Čajánek)	Mrkvánek
	Sunárek zelený čaj s citronem		Ovocný doušek
	Sunárek malinový		Zlaté jablíčko
	Sunárek pomerančový		Křišťálová studánka
Milupa	Dětský čaj ovocný		Siláček
Artifex Instant (Čajánek)	Větrníček		Hajánek
	Fenyklový		Odkášlánek
	Rýmáček		Blažené břicho
	Kmínáček		

7.4 Instantní maso-zeleninové a ovocné pokrmy a přesnídávky

Studie byla provedena na čtyřech řadách instantních dětských pokrmů a přesnídávek od výrobců Hero Czech s.r.o., Nutricia Česká republika s.r.o., Hipp Czech s.r.o. a Humana Milchwerke Westphalen EG, běžně dostupných ve spotřebitelském koši v síti lékáren a obchodů s potravinami. Pokrmy byly rozčleněny podle věku doporučeného k zařazení do dětské výživy (Tab. 4).

Tab. 4. Instantní maso-zeleninové a ovocné pokrmy a přesnídávky

výrobce	Hero Czech s.r.o.			Nutricia Česká republika s.r.o.			Hipp Czech s.r.o.			Humana Milchwerke Westphalen EG		
řada	Sunárek			Hami			HIPP			Humana		
doporučený příjem	od 4 m.	od 8 m.	od 1 r.	od 4 m.	od 8 m.	od 1 r.	od 4 m.	od 8 m.	od 1 r.	od 4 m.	od 8 m.	od 1 r.
Cereální kaše				4	4	4	4	4	2	5	3	3
Zeleninové polévky a příkrmy		3		3	4	3	2	2	2		2	
Maso-zeleninové příkrmy	5	3	3	4	4	4	5	5	4		3	
Ovocné přesnídávky	4	3	4	5	4	3	3	3	2		5	
celkem	9	9	7	16	16	14	14	14	10	5	13	3

Vzorky byly zpracovány technikou kvantitativní extrakce fluoridu a jeho obsah byl následně stanovován potenciometricky vždy trojmo pro každý vzorek.

7.5 Smíšené vzorky dětské výživy

Studie se zúčastnilo 36 dětí (18 chlapců a 18 dívek) průměrného věku 4,75 let a jejich rodičů z širšího souboru dětí sledovaných v rámci tříleté longitudinální studie [Ivančaková a spol. 2012]. Žádné z dětí nedostávalo v dosavadním životě a v průběhu studie fluoridové tablety nebo jiné doplňky stravy obsahující fluoridy. Dětem byly poskytnuty dětské zubní pasty jedné značky s obsahem 500 ppm fluoridů a rodiče byli podrobně instruováni k tomu, aby jim při čištění zubů dávali na kartáček zubní pastu o objemu malého hrášku.

Studie se uskutečnila ve dnech, kdy byly děti doma a přijímaly nápoje a výživu pouze doma. Rodiče zaznamenali do připravených formulářů hmotnost nebo objem potravy a nápojů, které jejich dítě přijalo v průběhu 24 hodin a zároveň shromažďovali alikvotní část potravy a nápojů přijatých dítětem, odděleně tekutiny (vodu, čaje, limonády apod.) s přímo měřitelným obsahem fluoridů a pevnou nebo polotekutou potravu (mléko, mléčné výrobky, polévky, pečivo, ovoce apod.), jejíž obsah fluoridů není měřitelný přímou metodou. Rodiče byli instruováni, co patří mezi tekutou a tuhouno nebo polotekutou složku potravy a byli požádáni, aby odhadem, ale co nejpřesněji shromažďovali takové množství potravy a nápojů, které dítě skutečně přijalo. Postup sběru vzorků nápojů a potravy byl převzat z protokolu projektu Iowa fluoride intake study [Broffitt et al. 2004].

Obsah kontejnerů s pevnou a tekutou složkou potravy byl zvážen a homogenizován na kuchyňském mixeru a v alikvotním objemu vzorků byl pak stanovován obsah fluoridu, ve vzorcích tekuté složky přímo potenciometrickou metodou pomocí iontově selektivních fluoridových elektrod, ve vzorcích pevné složky potravy po kvantitativní extrakci fluoridu. Obsah fluoridu byl v každém vzorku stanovován trojmo.

7.6 Analytika fluoridu

7.6.1 Přímé potenciometrické stanovení fluoridu

Vzorky vhodné pro přímé měření obsahu fluoridu (voda, obnovená instantní mléčná výživa, nálevy herbálních granulovaných čajů, tekutá fáze smíšených vzorků potravy) o objemu 2 ml byly smíchány s pufrem TISAB III (Merck, Německo) v objemovém poměru 1:10. Stanovení

fluoridu bylo prováděno potenciometricky s použitím kombinované fluoridové selektivní elektrody ELIT 8221 (Nico, USA) s detekčním limitem 0,02 ppm fluoridu na pH metru InoLab pH/ION 735P (WTW, Německo) za stálého míchání na elektromagnetické míchačce. Hodnoty v mV se odečítaly až po ustálení měřeného potenciálu. U každého vzorku bylo měření prováděno trojmo. Koncentrace fluoridu v mg/l se přepočítávala podle kalibračních hodnot roztoků fluoridu sodného o koncentracích 0,01, 0,02, 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1,0, 1,5 a 2,0 mg/fluoridu na litr.

7.6.2 Kvantitativní extrakce fluoridu

Kvantitativní extrakce fluoridu předcházela měření jeho obsahu ve vzorcích maso-zeleninových a ovocných pokrmů a přesnídávek a v pevné fázi smíšených vzorků dětské výživy, ve kterých nebylo možné stanovovat fluorid přímo.

Kvantitativní extrakce byla prováděna metodou mikrodifuze za pomoci hexametyldisiloxanu a kyseliny chloristé podle Tavesse [1978] v modifikaci Heilmana et al. [1997].

Jeden ml smíšeného vzorku potravy byl vložen do Petriho misky (průměr 100 mm) a přidány 2 ml 5M kyseliny chloristé (Merck, Německo) saturované hexametyldisiloxanem (Merck, Německo). Jeden ml 0,1 M NaOH (Merck, Německo) v misce o průměru 30 mm byl vložen do Petriho misky k zachytávání fluoridu. Víčko Petriho misky pak bylo utěsněno vazelínou a miska v třepačce (100 ot./min.) byla inkubována při 40°C 12 hod. Jeden ml deionizované vody byl pak přidán k zachytávacímu roztoku NaOH a pH bylo upraveno pufrům TISAB III. Účinnost kvantitativní extrakce byla hodnocena extrakcí fluoridu ze standardních roztoků s obsahem 0,1 a 1,0 ppm fluoridu.

7.6.3 Validace metody kvantitativní extrakce fluoridu

Pro modelové ověření metody kvantitativní extrakce fluoridu z potravin, nápojů a jejich směsí, ve kterých nelze stanovovat obsah fluoridů přímou elektrochemickou metodou byl použit produkt instanční mléčné výživy Sunar Complex Premium (Hero Czech, s.r.o.), který obsahuje 0,5 mg fluoridu ve 100 g prášku. Obnovené mléko s použitím fluoriduprosté vody (13,8 g prášku na 100 ml vody) by mělo obsahovat 0,07 mg fluoridu ve 100 ml, tedy 0,7 ppm fluoridu. Mléko bylo obnoveno v navážce doporučené výrobcem neionizovanou vodou s obsahem fluoridu 0,00, 0,01, 0,02, 0,06 a 1,00 mg fluoridu na litr. Ze vzorků obnovené výživy

byl pak extrahován fluorid a jeho obsah stanoven shora uvedenou metodikou. Výsledky jsou shrnuty v Tab. 5.

Tab. 5. Ztráty fluoridu při kvantitativní extrakci při jeho různém obsahu v solventu při obnovování Sunar Complex Premium

Sunar Complex Premium		Teoretický obsah fluoridu v 1000 ml (mg F/l)	Naměřený obsah fluoridu po kvantitativní extrakci mikrodifuzí (mg F/l)			
			Min.	Max.	medián	% extrahovaného fluoridu
Deionizovaná voda s obsahem fluoridu (mg F/l)	0,00	0,70	0,52	0,68	0,64	91,43
	0,10	0,80	0,65	0,88	0,77	96,25
	0,20	0,90	0,73	0,88	0,87	96,67
	0,60	1,30	0,84	1,28	1,27	97,69
	1,00	1,70	1,45	1,68	1,67	98,24
Průměr						96,06

Validační studie použité extrakční metody fluoridu ukázala, že v pásmu, ve kterém lze očekávat obsah fluoridu v duplikovaných vzorcích potravy, je dvou až čtyřprocentní ztráta fluoridu při extrakci přijatelná, odpovídá výsledkům autorů extrakční metody a její použité modifikace [Taves 1978, Van Winkle et al. 1995] a počítali s ní i jiní autoři [Heilman et al. 1997, Pagliari Tiano et al. 2009, Martínez-Mier et al. 2010], kteří tuto metodu použili.

7.7 Přepočty naměřeného obsahu fluoridu

Obsah fluoridu stanovený v celodenních vzorcích nápojů (tekutá fáze) a vzorcích polotekuté a pevné potravy (pevná fáze) byl přepočítán na celodenní příjem (mg fluoridu/l, mg fluoridu/kg) a poté přepočítán na hmotnost dítěte (mg fluoridu/kg b.w./den).

7.8 Statistické zpracování dat

Data pořízená v jednotlivých studiích byla statisticky zpracovávána v programu STATISTICA 10.0 (StatSoft[®], Česká republika) výpočtem průměrných hodnot a jejich standardních odchylek. Pro porovnávání výsledků dvou etap studie alimentárního příjmu fluoridu byl použit párový t test pro nerovný rozptyl hodnot ($P < 0,05$).

8 Výsledky

8.1 Obsah fluoridu v balených kojeneckých a pramenitých vodách

V posledních deseti letech se nebyvale zvýšila obliba balených vod. Je to trend, který je zaznamenáván ve všech vyspělých zemích. Jeho důvodem jsou často nedobré gustatorické vlastnosti komunálně vyráběné pitné užitkové vody, obava z kontaminantů z původních povrchových zdrojů a obava z kontaminantů vzniklých v souvislosti s úpravou vody a její dopravou do domácností.

Tento trend je sledován i v České republice, kde v potravním koši je v současné době přes dvě desítky značek balených vod čistých nebo saturovaných oxidem uhličitým.

V prvním období života dítěte jsou kladeny na pitnou vodu zvláštní požadavky, týkající se koncentrací dusičnanů a dusitanů, s ohledem na jejich možnou interferenci se syntézou krevního barviva [MZ ČR 2004]. Z toho důvodu dětská lékařská již dlouhou dobu doporučují používat u dětí v prvním období života balené vody se speciálním určením – tzv. kojenecké vody.

Jako potenciální zdroje fluoridu v prvním období života dítěte přicházejí v úvahu mateřské mléko, instantní mléčná výživa a pitná voda, pomocí které se instantní mléčná výživa obnovuje a ze které se připravují dětské nápoje [Clovis a Hargraves 1988, Flaitz et al. 1989]. Pitná užitková voda, kterou je zásobováno naše obyvatelstvo z komunálních i individuálních zdrojů, je až na malé regionální výjimky velice chudá na fluoridy. Jejich koncentrace se pohybuje v rozmezí 0,05-0,20 ppm (mg/l) [Kratzer a Kožíšek 2006, SZÚ 2010].

Požadavky na balené vody nyní upravuje vyhláška MZ č. 275/2004 Sb. [MZ ČR 2004], rozlišující balené kojenecké vody, pramenité vody, přírodní minerální vody a balené pitné vody.

Balená kojenecká voda je výrobek z kvalitní vody z chráněného podzemního zdroje, který je vhodný pro přípravu kojenecké stravy a k trvalému přímému požívání všemi skupinami obyvatel. Celkový obsah minerálních látek může být nejvýše 500 mg/l. Protože u této vody je zakázána jakákoli úprava měnící její složení, je kojenecká voda jedinou balenou vodou, u které je zaručeno původní přírodní složení.

Balená pramenitá voda je výrobek z kvalitní vody z chráněného podzemního zdroje, který je vhodný k trvalému přímému požívání dětmi i dospělými. Celkový obsah minerálních látek může být nejvýše 1000 mg/l (tedy stejně jako u pitné vody) a voda může být upravována jen

vyjmenovanými fyzikálními způsoby. Do balené kojenecké ani pramenité vody nelze přidávat žádné látky s výjimkou oxidu uhličitého.

Balená přírodní minerální voda je výrobek z chráněného podzemního zdroje přírodní minerální vody schváleného ministerstvem zdravotnictví. Tuto vodu lze rovněž upravovat pouze uvedenými fyzikálními způsoby a nelze do ní přidávat jiné látky než oxid uhličitý.

Protože ale na obsahu minerálních látek záleží, zda lze vodu pít denně bez omezení množství nebo jen doplňkově a občas, musí být na etiketě společně s označením druhu minerální vody z hlediska obsahu CO₂ (přírodní minerální voda přirozeně sycená – obohacená – sycená – dekarbonovaná – nesycená) uvedeno rovněž hodnocení z hlediska celkové mineralizace (rozpuštěných pevných látek – RL): velmi slabě mineralizovaná (s obsahem RL do 50 mg/l), slabě mineralizovaná (obsah RL 50 až 500 mg/l), středně mineralizovaná (obsah RL 500 mg/l až 1500 mg/l), silně mineralizovaná (obsah RL 1500 mg/l až 5000 mg/l), velmi silně mineralizovaná (obsah RL vyšší než 5000 mg/l).

Na etiketách balených kojeneckých, pramenitých a přírodních minerálních vod musí být uveden název zdroje, ze kterého je voda čerpána, a lokalita, kde se zdroj nachází. Dále musí být uveden údaj o charakteristickém složení a způsobu skladování. Balenou přírodní minerální vodu a balenou pramenitou vodu lze uvést do oběhu s označením „vhodná pro přípravu kojenecké stravy“, ale pouze tehdy, pokud ve všech jakostních ukazatelích vyhovuje požadavkům pro kojeneckou vodu.

Balená pitná voda je výrobek splňující požadavky na pitnou vodu. Tuto vodu lze získávat z jakéhokoli vodárenského zdroje, upravovat ji stejně jako vodovodní vodu a rovněž požadavky na jakost jsou shodné s požadavky na „vodovodní“ vodu. Balenou pitnou vodu lze sytit oxidem uhličitým, pak se ale neliší od sodové vody. Balené pitné vody jsou uváděny na trh pod různými názvy (vedle obchodních značek je to např. „Perlivá voda“ nebo „Stolní voda“), ale vždy musí být na etiketě uvedeno, že se jedná o pitnou vodu.

Oddíly vyhlášky vztahující se k označování jednotlivých druhů balených vod, s výjimkou balených pitných vod, ukládá povinnost uvádět výsledky analýzy kationtů a aniontů na etiketách. U těchto výrobků můžeme obvykle zjistit koncentraci fluoridů přímo.

Limitní koncentraci fluoridu (max. 5 mg/l) v balených přírodních minerálních vodách stanovuje Příloha 1 k citované vyhlášce. Podle § 5, odst. 2, písmeno d) musí být voda obsahující více než 1,5 mg fluoridu na litr označena slovy „Není vhodná pro pravidelnou

konzumaci kojenci a dětmi do 7 let věku.“ Příloha 2 stanovuje limitní obsah fluoridu v balených kojeneckých a pramenitých vodách a tento limit je 0,7 mg fluoridu na litr. Cílem této studie bylo prověřit vlastním stanovením obsah fluoridu u výrobků spadajících do kategorie balených kojeneckých a pramenitých vod, tedy u výrobků, které přicházejí v úvahu jako pitné vody ve výživě dětí v prvním období života a poskytnout tak stomatologické veřejnosti přehled použitelný ve fluoridovém preventivním poradenství. Materiál a metody použité v této studii jsou popsány v oddíle 7.1. a 7.6.1.

Výsledky

Obsah fluoridu v jednotlivých značkách balených vod je uveden v Tab. 6.

Tab. 6. Obsah fluoridu v balených vodách ze sortimentu 2007-2009

	mg F/l (ppm F)
kojenecké vody	
AQUA PLUS	0,103
Českomoravská voda	0,055
Fromin	0,116
MIMI	0,031
pramenité vody vhodné pro kojence	
ARTES	0,108
DARINKA	0,158
Dobrá voda - perlivá	0,610
TOP AQUA	0,048
ostatní pramenité vody	
AQUA VIVA	0,108
AQUILA	0,013
BUBLINKA	0,153
Dobrá voda - neperlivá	0,680
KRISTAL	0,037
METUJKA	0,037
OASA	0,122
Dubský pramen	0,065
BONAQUA	0,018
Stolní voda MEINL	0,128

CORONA	0,070
Přírodní pramenitá voda Doksy	0,087
Přírodní pramenitá voda Benátky n. Jiz.	0,055
Horské pramen obohacený jodem	0,131
dovážené pramenité vody	
VALVERT	0,027
RADENSKA	0,480

Koncentrace fluoridu v měřených kojeneckých vodách nepřesáhla prakticky hladinu 0,1 ppm fluoridu. V sortimentu balených pramenitých vod vhodných pro kojence obsahovala Dobrá voda – neperlivá („modrá“) kolem 0,7 ppm fluoridu. Ostatní značky obsahovaly mezi 0,1 až 0,2 ppm fluoridu. Mezi ostatními balenými pramenitými vodami měla oxidem uhličitým satureovaná Dobrá voda – perlivá („červená“) rovněž kolem 0,7 ppm fluoridu. Ostatní značky obsahovaly do 0,2 ppm fluoridu. Z dovážených balených vod obsahovala rozpoznatelné množství fluoridu pouze Radenska (Chorvatsko) s 0,480 ppm fluoridu.

Diskuse

Většina značek balených kojeneckých vod nebo balených pramenitých vod vhodných pro kojence na českém trhu obsahuje pouze bazální koncentrace fluoridu (0,05-0,2 ppm), které v celkovém příjmu fluoridů v prvním období života dítěte hrají nevýznamnou roli. Pouze v případě Dobré vody, a to jak nesatureované oxidem uhličitým tak i satureované, máme v našem současném potravním koši plnohodnotný zdroj fluoridu (kolem 0,7 ppm) pro děti v prvním období života.

Rozpoznatelným zdrojem fluoridu je dále dovážená balená voda Radenska (0,480 ppm), jejichž obsah fluoridu při pravidelném příjmu je již důvodem pro modifikaci dávkového schématu fluoridových suplementů.

Z hlediska obsahu fluoridu tak splňují všechny dostupné balené kojenecké vody a balené pramenité vody vhodné pro kojence citovanou vyhlášku MZ ČR o balených vodách, která za limitní pokládá koncentraci 0,7 ppm fluoridu. Za optimální potravní zdroj fluoridu v prvním období života dítěte však můžeme považovat pouze Dobrou vodu s obsahem 0,7 mg fluoridu v litru.

Situace balených vod je u nás obdobná jako v USA a Kanadě nebo v západoevropských zemích [Dabeka et al. 1992, Johnson a DeBiase 2003, Zohouri et al. 2003, Ahiropoulos 2006].

Skutečná koncentrace fluoridů mírně kolísá proti údajům o obsahu uvedeným na etiketách (spíše směrem dolů), podle bohatosti stáčeného pramene a poctivosti stáčíren [Weinberger 1991].

I když se spotřebitelský koš balených vod v České republice neustále doplňuje o nové značky (i ve světě se výroba balených vod a nápojů pokládá za „tygra“ v potravinářské velkovýrobě – [Weinberger 1991], můžeme již zaznamenat určité spotřebitelské preference.

V dotazníkových měřeních orálně preventivního chování dorostu a dospělých se ukazuje častější orientace spotřebitelů na Dobrou vodu a Aquilu ve srovnání s ostatními balenými pramenitými vodami (diplomové práce absolventek 1. Soukromé školy pro dentální hygienistky v Praze – dosud nepublikováno). To je v případě Dobré vody pozitivním zjištěním, vzhledem k jejímu optimálnímu obsahu fluoridu.

Při pravidelném a výhradním používání Dobré vody k přípravě nápojů a výživy v prvním období života dítěte by tak již neměly být indikovány další formy fluoridové suplementace s odložením eventuálního podávání fluoridových tablet až do předškolního věku [Broukal a spol. 2011]. Dále viz oddíl 9.5.

8.2 Obsah fluoridu v produktech instantní mléčné výživy kojenců a batolat

Kojenecká mléčná výživa spolu s mateřským mlékem a pitnou vodou představují hlavní potenciální potravní zdroje fluoridu v prvním období života dítěte [Levy et al. 2002, Levy et al. 2003, Marshall et al. 2004].

Mateřské mléko, stejně jako kravské mléko obsahují jen velmi malá množství fluoridu [Koparal et al. 2000, Rahul et al. 2003], která optimální příjem nemohou zajistit.

Jsou to tedy kojenecká mléčná výživa a voda, které se podílejí na přirozeném příjmu fluoridu. Součet vstřebatelného fluoridu z obou těchto zdrojů by neměl překračovat optimální denní příjem (0,05–0,07 mg fluoridu/kg) [Burt 1992] vzhledem k tomu, že tento druh výživy dítěte se překrývá s první fází kritické vývojové periody stálých frontálních zubů [Broukal 2000a, Browne et al. 2005] a překročení by mohlo vést k fluorotickým změnám skloviny stálých zubů. Na druhé straně by ale měl být příjem fluoridu z přirozených potravních zdrojů co nejbližší optimu proto, aby se nemuselo přikročit k fluoridové suplementaci (např. fluoridovými tabletami) [Nevoral a spol. 2003]. Fluoridové suplementy zvyšují prevalenci

fluorotických změn stálých zubů i při hladině příjmu srovnatelné s přirozenými potravinovými zdroji [Browne et al. 2005].

Pro správné nastavení adice fluoridu v tomto období, pokud je indikována, je nutné obsah fluoridu v jeho potenciálních potravinových zdrojích pokud možno přesně znát. Na konci devadesátých let byla poprvé provedena analýza obsahu fluoridu v produktech instantní mléčné výživy dostupných na tehdejší spotřebitelském trhu [Broukal a spol. 2000d].

Cílem této studie proto bylo shromáždit a aktualizovat údaje o obsahu fluoridu v produktech instantní mléčné výživy, které jsou schváleny do užívání v České republice v letech 2005-2007.

Materiál a metody použité v této studii jsou popsány v oddíle 7.2. a 7.6.1.

Výsledky

Obsah fluoridu v jednotlivých produktech instantní mléčné výživy je uveden v Tab. 7.

Z výsledků plyne, že produkty počáteční a pokračující mléčné výživy pro kojence a batolata, dostupné na našem trhu, obsahují samy o sobě jen malá množství fluoridu (0,10 až 0,52 ppm po obnovení fluoriduprostou deionizovanou vodou). O obsahu fluoridu v obnovené mléčné výživě proto rozhoduje hladina fluoridu obsažená v použité vodě.

Sunar Complex Premium obohacený 0,50 mg fluoridu na 100 gramů prášku [Sunar Complex Premium – produktové informace] obsahoval po obnovení v deionizované vodě 0,87 ppm fluoridu a při použití vody s obsahem 0,15 a více mg F/l finální roztok obsahoval již více než 1 ppm fluoridu.

Tab. 7. Obsah fluoridu v produktech mléčné výživy po obnovení vodou s různým obsahem fluoridu

Věk dítěte	Produkty Nutricia	voda (ppm F)				Produkty Milupa	voda (ppm F)				Produkty Hero	voda (ppm F)			
		<0,02	0,06	0,15	0,56		<0,02	0,06	0,15	0,56		<0,02	0,06	0,15	0,56
1-3 měsíce	Nutrilon 1 Premium	<0,02	0,14	0,24	0,68	Beba 1 Premium	0,08	0,12	0,22	0,88	Sunar Baby	<0,02	0,10	0,14	0,64
	Nutrilon 1 Forte	0,14	0,20	0,32	0,94	Beba H,A, 1 Premium	0,15	0,34	0,48	0,92	Sunar Baby Premium	<0,02	0,04	0,08	0,38
	Hamilon Start 1	0,16	0,20	0,26	0,58										
	Hamilon Forte 1	0,10	0,17	0,32	1,04										
4-10 měsíců	Nutrilon 2 Follow on	0,18	0,23	0,34	0,85	Beba 2 Premium	<0,02	0,06	0,15	0,74	Sunar Plus	0,04	0,04	0,15	0,76
	Nutrilon Hajaja 2	0,08	0,10	0,14	0,42	Beba 2 H,A, Premium	0,06	0,14	0,23	0,68	Sunar Premium	0,08	0,12	0,17	1,02
	Nutrilon Standard 2	0,04	0,12	0,18	0,94						Sunar Original	0,12	0,16	0,28	0,86
nad 10 měsíců	Nutrilon 3	<0,02	0,04	0,12	0,38	Beba 3 Junior	<0,02	0,10	0,16	0,73	Sunar Complex Premium	0,87	0,86	1,04	1,28
	Nutrilon Batole 3	<0,02	0,04	0,12	0,64										
	Nutrilon Hajaja 3	0,10	0,32	0,38	0,83										
	Nutrilon Ovocný 3	0,12	0,14	0,21	0,56										

Diskuse

Obsah fluoridu v produktech kojenecké mléčné výživy je již více než deset let předmětem soustavného zájmu v zemích, ve kterých se podařilo radikálně snížit kazivost stálých zubů [Silva a Reynolds 1996, Ataç et al. 2001, Buzalaf et al. 2001, Buzalaf et al. 2004]. Důvodů je několik. Současné preventivní programy jsou opřeny o všestranné použití fluoridů v přirozených potravních zdrojích i v prostředcích ústní hygieny. Spolu s poklesem kazivosti signalizuje řada zemí mírný vzestup prevalence zubní fluorózy (i když převážně v mírném stupni změn vzhledu skloviny) [Whelton et al. 2004, Browne et al. 2005]. To může svědčit o nadoptimálním příjmu fluoridu v období kritické periody vývoje skloviny stálých zubů [Evans a Stamm 1991, Broukal 2000a, Levy et al. 2003].

Na tomto nadoptimálním příjmu fluoridu se teoreticky mohou podílet v prvních dvou letech života dítěte jednak produkty kojenecké výživy [Levy et al. 2003] a jednak zubní pasty a jiná orální kosmetika, používané pečujícími osobami při čištění zubů malých dětí [O'Mullane et al. 2004, van Loveren et al. 2004].

Obsah fluoridů v produktech kojenecké mléčné výživy je v USA již od roku 1978 upraven příslušnými normami na maximálně 0,3 mg fluoridu na kg vzhledem k tomu, že podstatná část komunálních zdrojů pitné vody v USA je fluoridována a mléčná výživa se tedy obnovuje vodou se samotným obsahem kolem 1 ppm fluoridu [Johnson a Bawden 1987].

Komunální i individuální zdroje pitné užitkové vody v České republice až na malé výjimky obsahují pouze bazální koncentrace fluoridu (0,05-0,20 ppm) [Kratzer a Kožíšek 2006, SZÚ 2010] a podobně je tomu i v případě současných balených vod kojeneckých a vod vhodných pro výživu kojenců a batolat [Vyhláška MZ ČR 2004, Oganessian a spol. 2007b]. Při obnovování mléka těmito vodami s nízkým obsahem fluoridů můžeme tolerovat produkty kojenecké mléčné výživy, jejichž sušina obsahuje 0,3-0,5 mg fluoridu na kg. Obsah fluoridu ve všech produktech, které jsou v současnosti na českém trhu, spadá do tohoto bezpečného pásma.

Produkty kojenecké mléčné výživy samy tedy rozpoznatelně nezvyšují alimentární příjem fluoridu. Jsou to spíše balené vody s vyšším obsahem fluoridů (např. Dobrá voda), používané k jejich obnovování, které by při pravidelném a výhradním používání měly být důvodem k redukci dávkového schématu fluoridové suplementace [Oganessian et al. 2007c].

8.3 Obsah fluoridu a sacharidů v dětských granulovaných čajích

Při doplňování tekutin ve výživě kojenců, batolat a mladších předškolních dětí doznaly v poslední době značné obliby dětské granulované čaje, jejichž sortiment je velmi široký, dostupný a stále se rozšiřuje. Jejich hlavními výrobci jsou firmy Hero Czech s.r.o., Milupa AG, Friedrichsdorf a Artifex Instant s.r.o. Granulované čaje se však staly terčem kritiky odborníků na dětskou výživu a prevenci zubního kazu pro vysoký obsah sacharidů a tím možnosti vzniku závislosti dítěte na sladké nápoje. Cílem této práce bylo analyzovat obsah fluoridu v těchto granulovaných čajích a shromáždit údaje o obsahu sacharidů.

Materiál a metody použité v této studii jsou popsány v oddíle 7.3. a 7.6.1.

Výsledky

Jak ukazuje Tab. 8., obsah fluoridu ve většině vzorků dětských granulovaných čajů je velmi nízký, v nálevech z deionizované vody často pod detekčním limitem použité analytické metody. Rozpoznatelné množství fluoridu (více než 0,1 ppm F⁻) bylo zjištěno pouze u některých vzorků granulovaných čajů od firmy Artifex Instant s.r.o.

Dětské granulované čaje tedy významným zdrojem alimentárního příjmu fluoridu nejsou. Nálev některých z nich (např. Mrkvánek s obsahem 0,34 ppm F⁻), s použitím balených kojeneckých nebo pramenitých vod s mírně vyšším obsahem fluoridu (např. Fromin, Darinka, Oáza s obsahem 0,2 ppm F⁻), při pravidelném příjmu, by již bylo potřeba započítávat při kalkulaci denního alimentárního příjmu fluoridu.

Zahraniční literatura je na data o obsahu fluoridu v dětských herbálních a ovocných čajích poměrně chudá. Dětské čaje v Turecku, v USA a v Brazílii měly obsah 0,02-0,04 mg fluoridu na litr [Buzalaf et al. 2002, Emekli-Alturfan et al. 2009, USDA 2009]. Infuze mátových a heřmánkových čajů, dostupných v Srbsku a připravených z destilované vody obsahovaly 0,010-0,029 ppm fluoridu [Rajković a Novaković 2007]. O reálném obsahu fluoridu v dětském čaji jakožto nápoji tedy rozhoduje obsah fluoridu ve vodě, ze které se infuze připravuje.

Obsah sacharidů, směsi sacharózy, glukózy a laktózy, u produktové řady Sunárek v přepočtu na 100 ml nálevu činí 4,8 g, v přepočtu na energetický příjem 19,3 Kcal.

Tab. 8. Obsah fluoridu v nálevech dětských granulovaných čajů

výrobce	Název čaje	Nálev z deionizované vody	Nálev z vody s 0,2 ppm fluoridu	Obsah sacharidů (g/100 ml)	sacharidy	Kcal/100 ml
		(ppm fluoridu)	(ppm fluoridu)			
Hero	Sunárek fenyklový	<0,02	0,24	4,8	Sacharóza, Glukóza, Laktóza	19,3
	Sunárek zelený čaj s citronem	0,05	0,27			
	Sunárek malinový	<0,02	0,24			
	Sunárek pomerančový	<0,02	0,24			
Milupa	Dětský čaj ovocný	0,04	0,16	4,83	Glukóza, sacharóza	19,35
Artifex Instant	Větrníček	0,06	0,18	3,9	Laktóza 97,5%	16
	Fenyklový	0,14	0,25			
	Rýmáček	0,10	0,22			
	Kmínáček	<0,02	0,24			
	Mrkvánek	0,21	0,34			
	Ovocný doušek	0,13	0,29			
	Zlaté jablíčko	0,13	0,25			
	Křišťálová studánka	<0,02	0,24			
	Siláček	<0,02	0,24			
	Hajánek	0,11	0,31			
	Odkášlánek	0,08	0,28			
	Blažené břicho	0,12	0,32			

Obdobný obsah má Dětský čaj ovocný (Milupa), slazený sacharózou a glukózou *ana partes*. Produktová řada Čajánek (Artifex Instant) má ve 100 ml nálevu 3,9 g sacharidů (16 kcal/100 ml) a je slazena směsí sacharózy 47,9%, glukózy 23,9% a laktózy 23,9%. V této produktové řadě tvoří výjimku čaj Větrníček, slazený pouze laktózou.

Ze sacharidů používaných k slazení granulovaných čajů má nejvyšší kariogenní potenciál sacharóza a nejnižší laktóza. V zubním preventivním poradenství se dává přednost čajům s nižším obsahem sacharidů a zejména těm, v jejichž sacharidové složce není přítomná sacharóza nebo tvoří minoritní podíl přirozených sladidel.

8.4 Obsah fluoridu ve výživě batolat a mladších předškolních dětí – instantní masozeleninové příkrmy a ovocné přesnídávky

Mezi důležité součásti poradenství v preventivní stomatologii jako jsou ústní hygiena, nekariogenní výživa a omezení rizikového chování patří i informace a doporučení ohledně alimentárního příjmu fluoridu. Ta poslední součást se týká zejména poradenství v péči o chrup dětí předškolního věku.

Informace o obsahu fluoridu v jednotlivých potravinách obvykle nejsou dostupné a tato okolnost znesnadňuje stomatologům a pediatrům jejich úlohu v této sféře preventivního poradenství. V předešlých studiích jsme měřili obsah fluoridu v jeho nejvýznamnějších potravinových zdrojích v dětské výživě, protože v ní je nutné příjem fluoridu udržovat v bezpečných mezích. Byl tak popsán obsah fluoridu v balených vodách vhodných pro dětskou výživu [Oganessian a spol. 2007b] a v produktech instantní mléčné výživy [Oganessian 2008].

Podobné analýzy byly a jsou prováděny v mnoha zemích, údaje však mají lokální charakter a není možné je v mezinárodním měřítku přejímat. Obsah fluoridů v potravě je v Evropě monitorován a řízen rámcovými regulačními a doporučujícími dokumenty [EFSA 2005, EC 2009, EC 2009], které byly podrobně popsány v oddíle 3. Cílem této studie bylo analyzovat obsah fluoridu v produktech instantní dětské výživy, dostupných ve spotřebitelském koši sítě lékáren a obchodů s potravinami a poskytnout tak stomatologické a pediatrické veřejnosti data potřebná ke kompetentnímu fluoridovému poradenství.

Materiál a metody použité v této studii jsou popsány v oddílech 7.4. a 7.6.1-2.

Výsledky

Obsah fluoridu byl stanoven ve 44 pokrmech doporučených pro děti od 4 měsíců, v 52 produktech pro děti od 8 měsíců a v 36 výrobcích doporučených pro děti starší jednoho roku. Celkem bylo zpracováno 130 vzorků.

Obsah fluoridu je uveden v Tab. 9. pro čtyři skupiny produktů instantní dětské výživy, cereální kaše, zeleninové polévky a příkrmy, maso-zeleninové příkrmy a ovocné přesnídávky, jednak v mg fluoridu v přepočtu na 1000 ml a jednak v přepočtu na obsah 200 g balení výživy.

Tab. 9. Obsah fluoridu v instantních dětských pokrmech

Instantní dětská výživa	od 4. měsíce			od 8. měsíce			od 1 roku		
	mg fluoridu/ 1000 ml								
	Prům./SD.	Min.	Max.	Prům./SD.	Min.	Max.	Prům./SD.	Min.	Max.
Cereální kaše	0,28/ 0,10	0,16	0,55	0,31/ 0,06	0,20	0,44	0,42/ 0,12	0,22	0,56
<i>Přepočet na 200 g balení</i>	<i>0,06</i>	<i>0,03</i>	<i>0,11</i>	<i>0,06</i>	<i>0,04</i>	<i>0,09</i>	<i>0,08</i>	<i>0,04</i>	<i>0,11</i>
Zeleninové polévky a příkrmy	0,32/ 0,14	0,14	0,48	0,27/ 0,08	0,19	0,35	0,32/ 0,08	0,16	0,32
<i>Přepočet na 200 g balení</i>	<i>0,06</i>	<i>0,03</i>	<i>0,10</i>	<i>0,05</i>	<i>0,04</i>	<i>0,07</i>	<i>0,06</i>	<i>0,03</i>	<i>0,12</i>
Maso-zeleninové příkrmy	0,30/ 0,08	0,24	0,32	0,30/ 0,08	0,17	0,48	0,28/ 0,12	0,18	0,34
<i>Přepočet na 200 g balení</i>	<i>0,06</i>	<i>0,05</i>	<i>0,06</i>	<i>0,06</i>	<i>0,03</i>	<i>0,10</i>	<i>0,06</i>	<i>0,04</i>	<i>0,07</i>
Ovocné přesnídávky	0,28/ 0,12	0,18	0,36	0,30/ 0,12	0,19	0,48	0,30/ 0,12	0,14	0,28
<i>Přepočet na 200 g balení</i>	<i>0,06</i>	<i>0,04</i>	<i>0,07</i>	<i>0,06</i>	<i>0,04</i>	<i>0,10</i>	<i>0,06</i>	<i>0,03</i>	<i>0,06</i>

Obsah fluoridu v testovaných produktech instantní dětské výživy se pohyboval v rozmezí 0,14-0,56 mg/1000 ml, což v přepočtu na obvyklá balení představovalo 0,03-0,12 mg/200 g.

Diskuse

Mikrodifuzní metoda kvantitativní extrakce fluoridu ze vzorků potravy, ve kterých nelze měřit obsah fluoridu potenciometrickou metodou přímo, byla použita v naší předešlé studii [Oganessian a spol. 2011]. Ztráta fluoridu při extrakci se pohybuje kolem 2-4 procent, což je akceptováno i dalšími autory, kteří tuto metodu použili Pagliari et al. [2009] a Martínez-Mier et al. [2003] a byla započítána při kalkulaci obsahu fluoridu v testovaných produktech instantní dětské výživy.

Ve všech testovaných produktech byl zjištěn obsah fluoridu při přepočtu na 200 g balení v pásmu 0,03-0,12 mg, tedy obsah velmi nízký a odpovídající spíše původnímu obsahu fluoridu ve vodě, ze které byla instantní dětská výživa vyráběna [Weyessa a Kožíšek 2011].

V současnosti se pokládá alimentární denní příjem fluoridu v pásmu 0,04-0,06 mg na kg hmotnosti dítěte za den za optimální a s horní hranicí 0,07 mg/kg/den za bezpečný [Heilman et al. 1997, Erdal a Buchanan 2005]. Studie zdrojů alimentárního příjmu fluoridu v dětské výživě ukázaly, že hlavním zdrojem jsou voda a jiné nápoje a že tento podíl příjmu činí až 80 % přijatého fluoridu [Van Winkle et al. 1995, Guha-Chowdhury et al. 1996].

Při odhadu podílu fluoridu z instantní dětské výživy na alimentárním denním příjmu fluoridu podle věku dítěte musíme vzít v úvahu hmotnostní standardy vývoje dítěte [WHO 2009], pásmo optimálního příjmu [Heilman et al. 1997, Erdal a Buchanan 2005] a očekávaný podíl fluoridu obsaženého ve vodě a nápojích [Van Winkle et al. 1995, Guha-Chowdhury et al. 1996]. V naší studii denního alimentárního příjmu fluoridu přímým měřením obsahu fluoridu ve smíšeném vzorku celodenní potravy jsme zjistili průměrný denní příjem 0,020 mg fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den [Oganessian a spol. 2011].

Odhad možného podílu instantní dětské výživy na denním příjmu fluoridu ukazuje Tab. 10.

Pokud by děti dostávaly denně jednu dávku instantní dětské výživy v podobě cereálních kaší, zeleninových polévek a příkrmů, maso-zeleninových příkrmů nebo ovocných přesnídávek, pak by jejich podíl na denním příjmu fluoridu činil u mladších předškolních dětí zhruba 2,5-3,0 %, u starších předškolních dětí 1,7-2,1 procent.

Tab. 10. Odhad podílu fluoridu z instantní dětské výživy na cirkadiálním příjmu

	věk (roky)	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5
hmotnost dítěte v kg*	25. percentil	8,20	9,40	10,60	11,70	12,70	13,70	14,70	15,60	16,50
	50. percentil	8,90	10,20	11,50	12,70	13,90	15,00**	16,10	17,20	18,20
	75. percentil	9,70	11,10	12,50	13,80	15,10	16,40	17,70	18,90	20,20
denní příjem fluoridu (mg/kg/den)	25. percentil	0,016	0,019	0,021	0,023	0,025	0,027**	0,029	0,031	0,033
	50. percentil	0,018	0,020	0,023	0,025	0,028	0,030	0,032	0,034	0,036
	75. percentil	0,019	0,022	0,025	0,028	0,030	0,033	0,035	0,038	0,040
možný podíl IDV*** (%)	25. percentil	3,66	3,19	2,83	2,56	2,36	2,19	2,04	1,92	1,82
	50. percentil	3,37	2,94	2,61	2,36	2,16	2,00	1,86	1,74	1,65
	75. percentil	3,09	2,70	2,40	2,17	1,99	1,83	1,70	1,59	1,49

* WHO Growth charts [WHO 2009]

**Hmotnost dětí ve studii a změřený denní příjem fluoridu [Oganessian a spol. 2011]

***Instantní dětská výživa

Při průměrném nízkém alimentárním příjmu fluoridu u našich dětí, který je pod hranicí optimálního pásma denního příjmu fluoridu, tedy není nutné instantní dětskou výživu při denním příjmu jedné až dvou dávek pokládat za významný zdroj fluoridu a brát jí v úvahu při indikační rozvaze podávání fluoridových tablet. V ní hraje mnohem důležitější roli obsah fluoridu v nápojích a ve vodě užívané k přípravě dětské výživy.

Závěr

Obsah fluoridu v instantní dětské výživě, cereálních kaších, zeleninových polévkách a příkrmech, v maso-zeleninových příkrmech a ovocných přesnídávkách je nízký. Z toho důvodu je není nutné při běžné frekvenci jejich podávání brát jako významné zdroje alimentárního příjmu fluoridu.

8.5 Studie alimentárního příjmu fluoridu u předškolních dětí

V literatuře je za posledních 15 let k dispozici obsáhlá řada údajů o alimentárním příjmu fluoridu u mladších předškolních dětí. Alimentární příjem fluoridu byl studován u dětí od 6 měsíců do 10 let, v průřezových i longitudinálních studiích ke zjištění bazálního příjmu fluoridů z potravních zdrojů pro správné nastavení fluoridové suplementace v oblastech s nízkým obsahem fluoridu v pitné vodě. Mladší předškolní věk byl pro studium příjmu fluoridu volen proto, že v něm probíhá časná sekreční fáze vývoje skloviny stálých frontálních zubů, která je velmi citlivá na zvýšený příjem fluoridu [Kruger et al. 1967, Hong et al. 2006, Barbier et al. 2010]. Jiným důvodem byl fakt, že v mladším předškolním věku je výživa dítěte méně pestrá než v pozdějších letech a odhad nebo nepřímá kalkulace příjmu fluoridu je snazší. Příjem fluoridu byl obvykle nepřímo kalkulován na základě záznamů cirkadiálních jídelníčků [Vlachou et al. 1992, Heilman et al. 1997, Martínez-Mier et al. 2003, 2009, Nishijima et al. 1993, Tomori et al. 2004, Ziegler et al. 2006, Levy et al. 2010] a přímo měřeného nebo tabelovaného [NHMRC 2005, USDA 2004] obsahu fluoridu v nejfrekventovanějších potravních zdrojích a nápojích. Autoři při tom vycházeli z původního odhadu [Heilman et al. 1997, Erdal a Buchanan 2005], že optimální příjem fluoridu u dětí se pohybuje v pásmu 0,05-0,07 mg/kg hmotnosti dítěte/den. Pásmo optimálního příjmu fluoridu bylo v pozdějších letech opakovaně revidováno s ohledem na možnou sumaci příjmu fluoridu z potravních zdrojů a z polykané zubní pasty [Hargreaves et

al. 1972, Barnhart et al. 1974, Petersen a Lennon 2004, Buchanan 2005, Martínez-Mier et al. 2009].

Pozdější studie však ukázaly, že opacity na frontálních stálých zubech se mohou vyvinout i tehdy, když se zvýšený příjem fluoridu odehrával i u dětí starších tří let [Evans a Stamm 1991, Van Winkle et al. 1995, Guha-Chowdhury et al. 1996]. Zvýšená prevalence opacit na stálých zubech, pozorovaná v USA a v Austrálii i v oblastech s nízkým obsahem fluoridu v pitné vodě byla přikládána nadoptimálnímu příjmu fluoridu ze suplementů (tablet, kapek) a vedla k tomu, že původní „optimální“ pásmo cirkadiálního příjmu bylo vzato jako horní limit bezpečného příjmu fluoridu [Canadian workshop 1994, Martínez-Mier et al. 2009].

Metoda nepřímé kalkulace příjmu fluoridu podle jídelníčků a tabulkových hodnot obsahu fluoridu v základních součástech dětské výživy již přestala vyhovovat a začala se uplatňovat tzv. metoda double plate [Basiotis et al. 1987, Martínez-Mier et al. 2009]. Při ní se shromažďuje v průběhu dne ekvivalentní množství potravy a nápojů, které dítě v průběhu dne přijalo a v homogenátu se pak stanovuje obsah fluoridu přímo.

U dětí ve věku 3-4 let tak byl zjištěn cirkadiální příjem fluoridu v pásmu 0,05-0,31 mg s průměrem $0,15 \pm 0,06$, v přepočtu $0,008 \pm 0,003$ mg/kg b.w./den [Guha-Chowdhury et al. 1996, Murakami et al. 2009, Pagliari Tiano et al. 2009].

Studium alimentárního příjmu fluoridu u dětí v České republice se dosud soustřeďovalo na stanovování jeho obsahu v produktech instantní mléčné výživy a v balených vodách [Broukal a spol. 2000d, e, Oganessian a spol. 2007b, 2008]. Balené kojenecké vody a pramenité vody vhodné pro výživu kojenců a batolat jsou v České republice velmi populární pro nízký obsah dusičnanů, dusitanů a síranů. Běžné balené kojenecké a pramenité vody obsahují v průměru 0,04-0,12 ppm fluoridu, Dobrá voda však obsahuje 0,6 ppm fluoridu. Balené stolní minerální vody s obsahem fluoridu vyšším než 0,7 ppm musí být povinně označeny jako „vody nevhodné pro děti do 7 let [Broukal a spol. 2000e].

V longitudinální studii přírůstku kazu, příjmu fluoridu a postojů a chování rodičů k orálnímu zdraví starších předškolních dětí (vstupní data: n=300, věk 3-4 roky, 57,1 % s intaktním dočasným chrupem, průměrná hodnota kpe (počet zubů s kazem, výplní a extrahovaných pro kaz) 1,75 (SD 0,12), 39,25 % potřebujících ošetření [Ivančaková a spol. 2007] jsme provedli hodnocení alimentárního cirkadiálního příjmu fluoridu v duplikovaných vzorcích

potravy a nápojů u menšího souboru dětí zavzatých do longitudinální přírůstkové studie. Na základě získaných dat byl pak odhadnut denní příjem fluoridů z výživy a z nechtěně spolykané zubní pasty při čištění zubů.

Materiál a metody použité v této studii jsou popsány v oddílech 7.4. a 7.6.1-2.

Výsledky

Zjištěný obsah fluoridu v duplikovaných vzorcích tekuté a pevné složky potravy byl, podle hmotnosti duplikovaných vzorků poskytnutých rodiči, přepočítán na celkový cirkadiální příjem.

Celkový příjem fluoridu z tekuté a pevné složky potravy byl následně přepočítán na kg hmotnosti dítěte a den. Výsledky jsou uvedeny v Tab. 11.

Tab. 11. Celkový a přepočítaný cirkadiální příjem fluoridu

	Hmotnost dětí (kg)	Příjem tekuté složky potravy* (kg)	Fluoridy v tekuté složce potravy (mg/kg)	Příjem pevné složky potravy** (kg)	Fluoridy v pevné složce potravy (mg/kg)	Příjem fluoridů z tekuté složky potravy (mg/den)	Příjem fluoridů z pevné složky potravy (mg/den)	Celkový příjem fluoridů (mg/den)	Příjem fluoridů v mg/kg b.w./den
1. měření									
průměr	19,94	0,568	0,656	0,626	0,026	0,373	0,016	0,389	0,020***
SD	1,68	0,091	0,094	0,083	0,024	0,053	0,008	0,054	0,010
2. měření									
průměr	21,44	0,612	0,548	0,385	0,112	0,335	0,043	0,378	0,018***
SD	1,50	0,102	0,098	0,083	0,068	0,048	0,012	0,084	0,008

* Tekutá složka potravy (voda, čaje, limonády, ostatní nápoje) s přímo měřitelným obsahem fluoridů

** Pevná složka potravy – pevné a polotekuté potraviny (mléko, mléčné výrobky, polévky, těstoviny a jiné přílohy, ovoce atd.) – obsah fluoridů neměřitelný přímou metodou

*** Rozdíl ve změřeném příjmu fluoridů (mg/kg b.w./den) mezi 1. a 2. měřeními (po šesti měsících) – nesignifikantní (p=0.190)

Denní alimentární příjem fluoridu

Hmotnost dětí činila při prvním měření alimentárního příjmu fluoridu v průměru 19,94 kg (SD 1,68), s minimem 17 a maximem 24 kg. Obsah fluoridu v tekuté složce potravy činil v průměru 0,212 (SD 0,019) mg fluoridu na litr a v pevné složce potravy 0,026 (SD 0,024) mg/kg.

Při přepočtu na objem a hmotnost duplikovaných vzorků činila suma cirkadiálního příjmu u dětí v průměru 0,389 (SD 0,054) mg fluoridu za den, což představovalo 0,020 (SD 0,010) mg fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den.

Průměrná hmotnost těchto dětí při druhém měření s odstupem šesti měsíců činila 21,44 (SD 1,50) kg a analogicky kalkulovaný denní příjem na dítě činil 0,378 (SD 0,084) mg fluoridu.

V přepočtu na kg hmotnosti dítěte tak příjem fluoridu činil 0,018 (SD 0,008) mg/kg b.w./den.

Rozdíl v denním příjmu fluoridu kalkulovaném v mg/kg b.w./den mezi dvěma etapami studie v intervalu šesti měsíců nebyl statisticky významný ($P=0,19$).

Odhad denního příjmu fluoridu z potravy a spolykané zubní pasty

Odhad celkového příjmu fluoridu z potravních zdrojů a zubní pasty byl proveden s použitím dat z literatury o nechtěném příjmu fluoridu při čištění zubů u dětí [24, 10, 9, 11, 14, 15], který v přepočtu na stejný věk a hmotnost dětí, jako v naší studii činil 0,17-1,21 mg fluoridu za den.

Odhad celkového denního příjmu fluoridu tak činil 0,554-1,594 mg/den, což v přepočtu na kg hmotnosti dítěte odpovídalo 0,027-0,077 mg fluoridu/kg b.w./den (Tab. 12.)

Tab. 12. Odhad kumulace cirkadiálního příjmu fluoridu z potravy a ze zubní pasty

	Hmotnost dítěte *	Příjem fluoridů v mg/den			Odhadovaný příjem fluoridů v mg//kg b.w./den
		Příjem fluoridů z tekuté a pevné složky potravy (mg/den)*	Příjem fluoridů ze zubní pasty**	Celkem	
Průměr	20,69 SD 1,59	0,384 SD 0,069	0,170-1,210	0,554-1,594	0,027-0,077

* Průměr ze dvou etap studie (1 a 2. měření).

** Data převzatá z [Levy et al. 1999, Naccache et al. 1990, NHMRC 2005, USDA 2004].

Diskuse

Metoda stanovování cirkadiálního příjmu fluoridu metodou duplikovaných vzorků potravy má výhodu ve větší přesnosti proti nepřímým kalkulacím příjmu pomocí jídelníčků a tabulkových hodnot obsahu fluoridu v nejfrekventnějších složkách potravy a nápojů v dětské výživě. Je však mnohem pracnější. I tak je výsledky je nutné brát s určitou aproximací, protože záleží na pečlivosti a přesnosti rodičů s jakou oddělují duplikace dítětem skutečně přijatých nápojů a potravy.

Při pátrání po zdrojích fluoridu v dětské výživě bylo zjištěno, že až 80 % fluoridu předškolní děti přijímají z nápojů [Broukal et al. 2000b, Erdal a Buchanan 2005]. V literatuře je proto pozornost soustředěna na obsah fluoridu ve vodě z komunálních zdrojů a ve velmi populárních balených vodách. Data o obsahu fluoridu v komunálních vodních zdrojích jsou obvykle dostupná, snaha zjistit preference a příjem balených vod ze záznamů rodinných jídelníčků však obvykle selhává pro šíři značek v potravním spotřebitelském koši, jejich časté změny a měnící se preferenci v rodinách [Broukal a spol. 2000b, Oganessian a spol. 2007d, 2011]. Data navíc nelze aplikovat na naše lokální podmínky.

Někteří autoři podobných studií doporučují, aby se měření denního příjmu fluoridu u dětí provádělo v delším časovém intervalu, alespoň ve dvou po sobě jdoucích dnech [Haftenberger et al. 2001, Paiva et al. 2003, Rodrigues et al. 2009], aby se získaly přesnější výsledky. V naší studii jsme hodnotili pouze 24hodinový příjem, ale za to s důrazem na vhodný den sběru vzorků potravy a záznamu jídelníčků, kdy děti byly doma a zpracovávané vzorky nápojů a potravy zahrnovaly vše, co během 24 hodin dítě přijalo.

V našich výsledcích se hodnoty přepočtů cirkadiálního příjmu fluoridu na hmotnost dítěte nacházely pod dříve uznávaným „optimálním“ příjmem 0,05-0,07 [Hargreaves et al. 1972, Barnhart et al. 1974, Petersen a Lennon 2004, Erdal a Buchanan 2005, Levy et al. 2010] a dotýkaly se spodní hranice tohoto pásma jen v maximálních hodnotách. Je však nutné brát v úvahu, že v našich měřeních a výpočtech jsme nebrali v úvahu alimentární příjem fluoridu ze spolykané fluoridované zubní pasty. V ojedinělých publikovaných studiích byla i tato část denního příjmu fluoridu měřena a připočítávána k jeho příjmu z potravních zdrojů [Guha-Chowdhury et al. 1996, Den Besten 1999, Franzman et al. 2006, Levy et al. 2010].

Změny v naměřených hodnotách příjmu fluoridu a dalších kalkulacích, které jsme zjistili srovnáním dvou měření v intervalu půl roku jsou nepatrné a významnější změny v příjmu fluoridu u dětí ve věku 2-4 let nebyly zjištěny ani v zahraničních studiích, kde interval mezi opakovanými měřeními činil 12-24 měsíců [Brunetti a Newbrun 1983, Guha-Chowdhury et al. 1996].

Podíl příjmu fluoridu z tekuté složky potravy činil v průměru 92,2 % (při prvním měření 95,8 %, při druhém, šest měsíců později 86,6 %). To se shoduje s kalkulacemi jiných studií [Vlachou et al. 1992, Nishijima et al. 1993, Guha-Chowdhury et al. 1996, Cochran et al. 2004, Franzman et al. 2006].

Ve věku 4-5 let děti při čištění zubů nechtěně spolknou 30-40 procent použité zubní pasty [Naccache et al. 1993, Simard et al. 1989, O'Mullane et al. 2004, Franzman et al. 2006, de Almeida et al. 2007]. Při měření alimentárního příjmu fluoridu z potravy i zubní pasty u 3-4letých dětí činila část příjmu, připadající na spolknutou zubní pastu v průměru $0,37 \pm 0,25$ mg denně [Guha-Chowdhury et al. 1996]. Rodiče v této studii byli instruováni dávat dětem na kartáček pastu o objemu malého hrášku. Alimentární příjem fluoridu u dětí z nechtěně spolknuté zubní pasty v publikovaných studiích [de Almeida et al. 2007, Moraes et al. 2007] je nutné brát s určitou aproximací, protože může značně kolísat s ohledem na použitou pastu [Kobayashi et al. 2011] a další faktory.

S použitím hodnot příjmu fluoridu ze zubní pasty uváděných ve studiích [Cochran et al. 2004, Guha-Chowdhury et al. 1996, Den Besten 1999, Franzman et al. 2006, Levy et al. 2010] u dětí srovnatelného věku (0,17-1,21 mg/den) můžeme odhadnout, jak by se podobný příjem fluoridu ze zubní pasty v sumaci s našimi výsledky promítl do celkového denního příjmu a v přepočtu do příjmu fluoridu na kg hmotnosti a den.

Z modelové kalkulace plyne, že v průměru by se příjem fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den (0,050 mg fluoridu) dotýkal spodní hranice bezpečného pásma (0,05-0,07 mg/kg b.w./den), obhajovaného Ophaugem et al. [1985], ale v maximu již by toto pásmo zřetelně překračoval (0,129).

Vzhledem k tomu, že se v současnosti pokládá lokální vliv fluoridu v dutině ústní, ať již ze zubních past, výplachů a z jiných aplikačních forem mnohem účinnější než příjem fluoridu alimentární cestou a navíc je spojené s odstraňováním plaku jako kariogenního agens, je

vhodné udržovat alimentární příjem fluoridu u předškolních dětí pod bezpečným pásmem cirkadiálního příjmu a indikace podávání fluoridových suplementů a jejich dávková schémata přísně individualizovat a omezit [Levy a Guha-Chowdhury 1999, Oganessian a spol. 2011, Warren et al. 2009].

Navíc, dětská výživa a nápoje budou vždy obsahovat určité množství fluoridu, pro které je potřeba jeho cirkadiální příjem pravidelně monitorovat.

Otázka příspěvku alimentárního příjmu fluoridu k preventivnímu kariostatickému účinku lokálně aplikovaných fluoridových prostředků má dvě stránky, které je nutné brát v úvahu. V předškolním věku, v období maturace stálých zubů, je sklovina velmi zranitelná zvýšeným příjmem fluoridu a jeho alimentární příjem je nutné správně nastavit s ohledem na jeho potravní zdroje i nechtěný příjem ze spolykané zubní pasty. Na druhé straně se však fluorid ze zažívacího traktu dostává cestou krevní plazmy a sliny do ústního prostředí a přispívá tak ke kariostatickému účinku lokálně aplikovaných prostředků ústní hygieny a tento příspěvek není nezanedbatelný.

Dynamika absorpce fluoridu v zažívacím traktu, bez ohledu na to, pochází-li z výživy, nápojů nebo ze zubní pasty, závisí na obsahu žaludku, pH, přítomnosti vápníku a dalších faktorech a rozhoduje o relativním riziku jeho zvýšeného příjmu. Maturace skloviny stálých zubů tak může být napadena jak dlouhodobým nadměrným příjmem fluoridu, tak i prudkými výkyvy plazmatické fluoridémie v důsledku rychlé absorpce fluoridu z prázdného žaludku [Barnhart et al. 1974, Oganessian a spol. 2007a].

Studie ukázala v podmínkách výživy starších předškolních dětí našeho souboru, že potravní příjem fluoridu se nachází v bezpečných mezích, neohrožujících vývoj stálé dentice. Příjem nápojů z hlediska preferencí u dětí se může značně lišit mezi jednotlivými rodinami, může však být relativně stabilní v jednotlivých rodinách úkolem stomatologické i pediatrické praxe je poskytovat rodičům předškolních dětí náležitě odborné poradenství v otázkách alimentárního příjmu fluoridu, aby se maximálně využil jeho karioprotektivní potenciál a minimalizovala se rizika nadměrného nebo nechtěného příjmu.

8.6 Modelové kalkulace alimentárního příjmu fluoridu u dětí

Kalkulace alimentárního příjmu fluoridu u dětí se staly předmětem intenzivního výzkumu od doby, kdy se v USA zavedla fluoridace pitné vody a kdy se začala řešit otázka fluoridové suplementace jako alternativy příjmu fluoridu u dětí žijících v oblastech, které nebyly zásobovány fluoridovanou pitnou vodou. Podle původních studií bylo určeno, že obsah fluoridu v komunální pitné vodě v úzkém rozmezí kolem 1 mg/l zajišťuje akceptovatelnou rovnováhu mezi redukcí zubního kazu a přijatelným zvýšením prevalence mírné dentální fluorózy [Dean 1936].

8.6.1 Původní model kalkulace příjmu fluoridu

První data o příjmu vody a jiných nápojů u dětí byla k dispozici ze studie NFCS (Nationwide Food Consumption Survey) provedené americkým ministerstvem zemědělství v letech 1977-1978 [US 1984]. Na jejím základě pak byl propočítán denní příjem fluoridu u dětí ve vztahu k věku, průměrné tělesné hmotnosti a průměrnému dennímu příjmu tekutin, do kterých byl započten vedle vody také příjem ostatních nápojů a některých tekutých složek dětské výživy (např. masové a zeleninové vývary) [Shulman et al. 1995].

Z tabelovaných dat z této studie byl vytvořen graf (Obr. 8), který ukazuje modelový denní příjem fluoridu dětí žijících v oblasti s vodou s obsahem 1 mg fluoridu na litr v případě, že tato voda kryje přímý denní příjem tekutin.

Promítnou-li se do grafu dávková schémata fluoridové suplementace, navržená Americkou dentální asociací (ADA) [ADA 1975] a Americkou Akademií pro Dětskou Stomatologii (AAP)[AAP 1979], je vidět, že odhad příjmu fluoridu v obou schématech je mírně pod příjmem z fluoridované pitné vody a stále v doporučeném pásmu (0,05-0,07 mg fluoridu/kg/den) [Petersen 2004].

Na počátku osmdesátých let se v důsledku zvyšující prevalence mírné dentální fluorózy u dětí aktualizovala otázka skutečného příjmu fluoridu. Se zavedením fluoridových zubních past a jejich masívním rozšířením v USA i v dalších zemích se objevil další zdroj alimentárního příjmu fluoridu u dětí v důsledku nechtěně spolykané pasty při čistění zubů. Pro nastavení alternativní fluoridové suplementace bylo nutné propočítat skutečný příjem fluoridu z dostupných dat o hmotnosti dětí, průměrného denního příjmu fluoridované vody a dalších významnějších zdrojů fluoridu v dětské výživě a v neposlední řadě také ze zubních past.

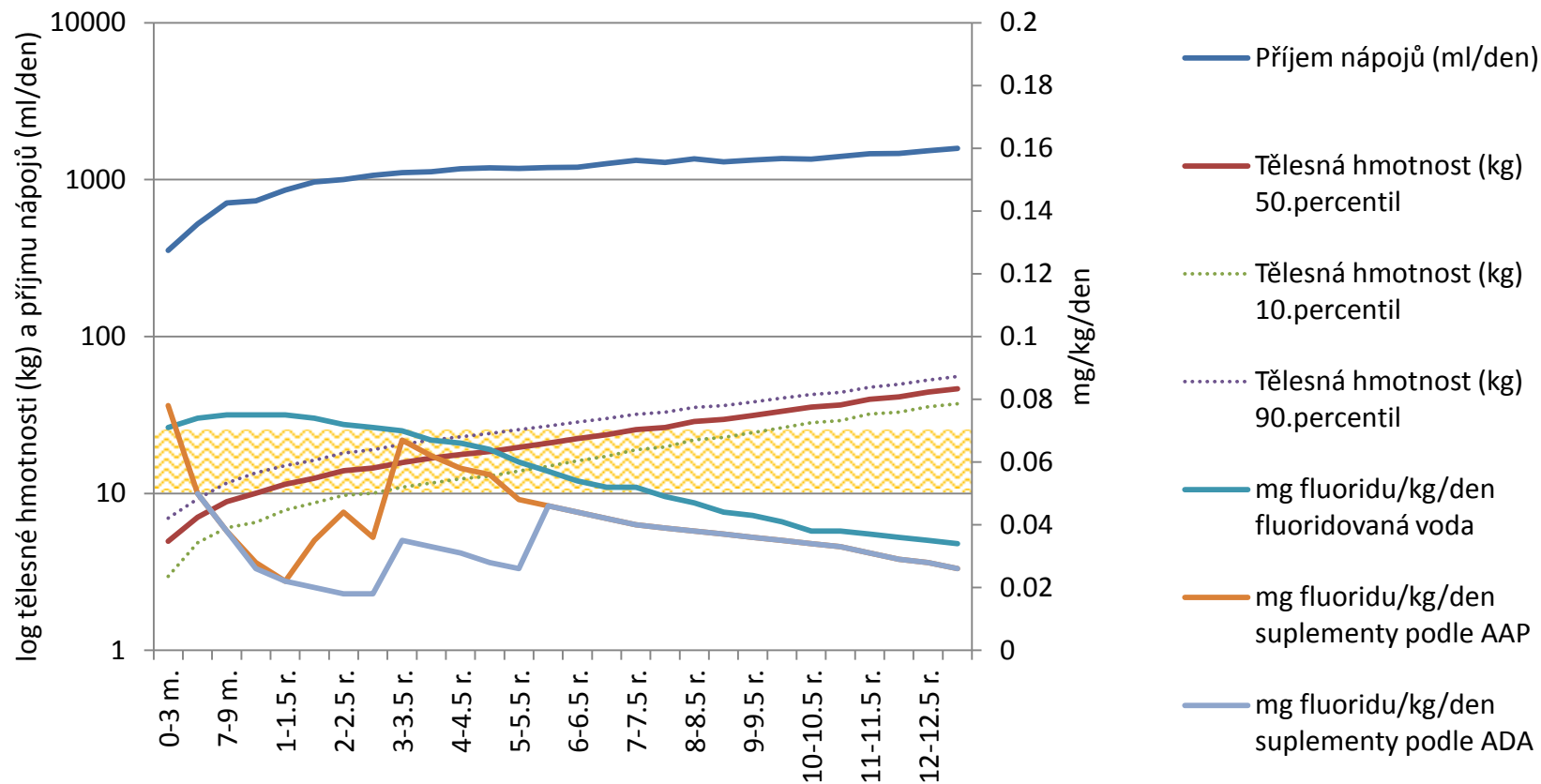
8.6.2 Kalkulace příjmu fluoridu se zohledněním dětských zubních past

Nechtěný alimentární příjem fluoridů spolknutím části zubní pasty při čištění zubů byl hodnocen v řadě studií u předškolních i školních dětí. Alimentární příjem byl brán jako úbytek fluoridu ve směsi vyplivnuté a vypláchnuté pasty po čištění zubů proti obsahu fluoridu a hmotnosti použité pasty. Výsledky studií jsou shrnuty v Tab. 13.

Tab. 13. Alimentární příjem fluoridu ze spolknuté zubní pasty

studie	věk						
	2-3	4	5	6-7	8-10	11-13	16-35
Ericcson, Forsman 1969		30		26			
Hargreaves et al. 1972			28				
Barnhart et al. 1974	35			14		6	3
Glass et al. 1975					12		
Simard et al. 1989	59	48	34				
Naccache et al. 1990	41		30				
Naccache et al. 1992	57	49	42	34			
průměr	48 %	42 %	34 %	25 %	12 %	6 %	3 %
příjem mg F- (pasta 1000 ppm F-)	0,48	0,42	0,34	0,25	0,12	0,06	0,03

Obr. 8. Odhad denního příjmu fluoridu u dětí v USA z fluoridované pitné vody a suplementů (fluoridových tablet) podle dávkových schémat AAP a ADA [podle dat Shulman et al. Pediatr Dent 17, 1995: 13-18]



8.6.3 Analýza rizika alimentárního příjmu fluoridu

Modelové kalkulace příjmu vycházejí z obecného konceptu analýzy rizikové expozice organismu různým environmentálním faktorům [US-EPA 1995]. Pro odhad alimentárního příjmu fluoridu u dětí tento model použili Erdal a Buchanan [2005]. Model sestává z následujících čtyř kroků: identifikace rizika, zhodnocení odpovědi na dávku, hodnocení expozice a charakteristika rizika.

Z možných rizik expozice organismu fluoridu se v případě kalkulací alimentárního příjmu bere v úvahu mírná dentální fluoróza v intenzitě, kdy ještě představuje pouhý kosmetický problém [US-EPA 2005] ale který už nežádoucím projevem zvýšené expozice fluoridu v dětském věku je [WHO 2001]. Pro hodnocení odpovědi na expoziční dávku se bere v úvahu tzv. referenční dávka (RD), která podle US-EPA činí 0,06 mg fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den [Burt 1992, US-EPA 2003]. Dalším krokem je hodnocení expozice podle různých zdrojů a cest příjmu fluoridu.

Odhadovaná denní dávka (ODD) je pak kalkulována podle vzorce

$$ODD = C \times IR \times EF \times ED \times AF \times CF/BW \times AT, \quad I.$$

kde C je obsah fluoridu v mg v příslušném zdroji, IR je příjem fluoridu v mg za den, EF je frekvence příjmu (365 dní v roce), ED trvání expozice v letech, AF je absorpční faktor (=1), CF konverzní faktor (10^{-6} kg/mg), BW tělesná hmotnost v kg (pro 3-5leté děti 17,2 kg) a AT průměrná doba expozice (shodná s EF) [Erdal, Buchanan 2005].

Odhad příjmu fluoridu byl kalkulován podle následujících možností: A) příjem z fluoridované pitné vody, B) příjem z nápojů, C) příjem z instantní mléčné výživy, D) příjem z kravského mléka, E) příjem z pevných složek potravy, F) příjem z fluoridových tablet a G) příjem ze spolykané zubní pasty. Součet příjmu fluoridu v těchto možnostech pak činí kumulovaný příjem.

Výpočty podle shora uvedené rovnice pak byly vyjádřeny dvěma hodnotami, a to jako průměrná expozice (PE) a jako reálná maximální expozice (ME) Výsledky jsou shrnuty v Tab. 14.

Odhadovaná kumulovaná expozice (OKE) fluoridu u 3-5letých dětí je počítána podle rovnice

$$OKE_{3-5} = OOD_A + OOD_B + OOD_C + OOD_D + OOD_E + OOD_F + OOD_G. \quad II.$$

Míra rizika (RQ) zvýšeného příjmu fluoridu byla kalkulována jako podíl odhadované kumulované expozice a referenční denní dávky, s přihlédnutím k literárním údajům o vztahu příjmu fluoridu a prevalenci dentální fluorózy, tedy jako

$$RQ = OKE_{3-5} / RD$$

III.

pro průměrnou (PE) a reálně maximální expozici (ME), s interpretací rizika jako žádného při $HQ < 0,1$, nízkého při $HQ = 0,1-1,0$, středního při $HQ = 1,1-10,0$ a vysokého při $HQ > 10,0$ [Lemly 1996].

Odhadovaná denní expozice fluoridu u 3-5letých dětí podle jednotlivých zdrojů je uvedena v Tab. 15.

Odhadovaný denní příjem fluoridu podle kalkulací Erdala a Buchanana [2005] činil v průměru 0,078 mg/kg hmotnosti dítěte a den s reálným průměrným maximem 0,250 mg/kg hmotnosti a den. Hlavní podíl na průměrném příjmu měla fluoridovaná pitná voda (36,62 %), pak fluoridové zubní pasty (19,53 %) a shodně jiné nápoje a pevné složky potravy (15,63 %). Při kalkulaci reálného maximálního příjmu činil podíl ze zubních past 52,2 % a podíl z fluoridované pitné vody 20,88 %.

Míra rizika pro jednotlivé scénáře příjmu fluoridu je uvedena v Tab. 16. a kumulovaná míra rizika na Obr. 9. Při odhadovaném průměrném příjmu fluoridu (PE) byla míra rizika z jednotlivých zdrojů velmi nízká a pro reálný maximální příjem (ME) z vody s vyšším obsahem fluoridu se míra rizika blížila k hornímu okraji pásma mírného rizika. Při kalkulaci kumulovaného rizika však při odhadovaném maximálním příjmu fluoridu (ME) z jednotlivých zdrojů již míra rizika přesahovala hodnotou $RQ = 3,12$ do pásma středního rizika.

Z odhadu kumulovaného příjmu fluoridu a z kalkulací jeho kumulovaného rizika vyplývá nutnost omezit indikace fluoridových suplementů při pravidelném konzumu vody s vyšším obsahem fluoridu a nutnost kontrolovat množství fluoridované zubní pasty používané dětmi v předškolním věku.

Do budoucna bude potřeba prověřovat jednotlivé scénáře příjmu fluoridu u větších souborů dětí a možnosti kumulace příjmu se shromažďováním většího množství měřených, nejen odhadovaných dat, aby se na získané údaje daly aplikovat robustnější probablistické metody analýzy rizika s menší mírou kalkulačních nejistot.

Tab. 14. Souhrnná kalkulace příjmu fluoridu u 3-5letých dětí [upraveno podle Erdal, Buchanan 2005].

Cesta expozice	Obsah fluoridu (mg/l, mg/kg)	PE	ME
fluoridovaná pitná voda (balené vody s vyšším obsahem fluoridu)	0,6-1	0,4 l/den [US-EPA 2002]	0,9 l/den [US-EPA 2002]
jiné nápoje	0,76 [Pang et al. 1992]	269 ml/den [US-EPA 2002]	336 ml/den [US-EPA 2002]
instantní mléčná výživa	0,65 [ATSDR 2001]	198 ml/jídlo [Behrman, Vaughn 2000]	214 ml/jídlo [Behrman, Vaughn 2000]
kravské mléko	0,041 [Dabeka, McKenzie 1987]	335 g/den [US-EPA 2002]	419 g/den [US-EPA 2002]
pevné složky potravy	Věk 3-5 let 0,290 [Dabeka, McKenzie 1995]	692 g/den [US-EPA 2002]	1313 g/den [US-EPA 2002]
fluoridové tablety		0,5 mg/den [CDC 2001]	0,5 mg/den [CDC 2001]
zubní pasty	1 [ATSDR 2001]	0,26 g pasty/1 čišťení [Levy 1993]	0,77 g pasty/1 čišťení [Levy 1993]

Tab. 15. Odhadovaný denní příjem fluoridu u 3-5letých dětí v mg/kg b.w./den [upraveno podle Erdal, Buchanan 2005].

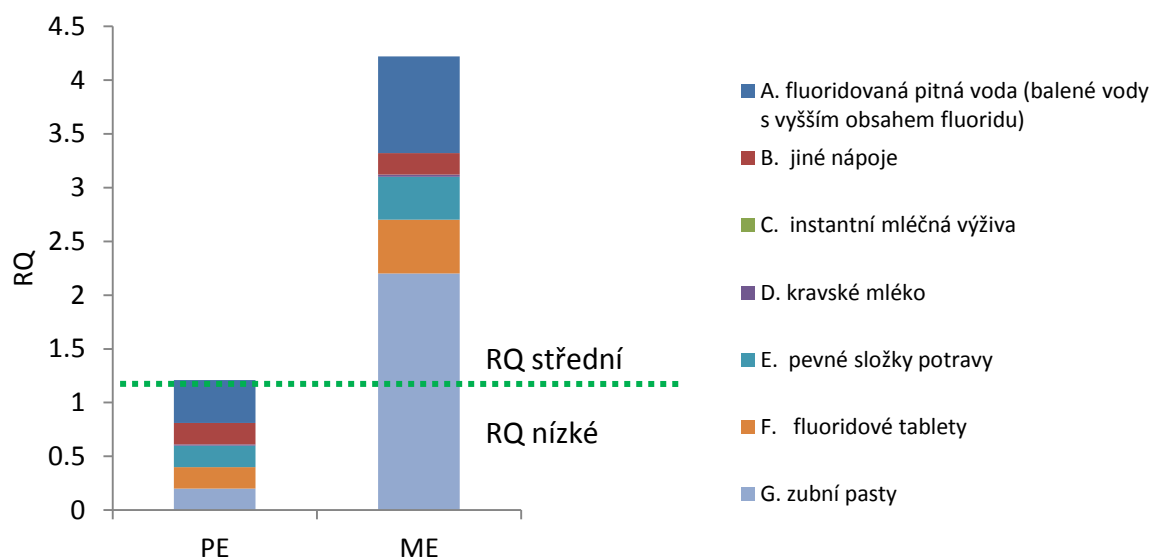
Cesta expozice	PE		ME	
	(mg/kg b.w./den)	%	(mg/kg b.w./den)	%
fluoridovaná pitná voda (balené vody s vyšším obsahem fluoridu)	0,023	29,95 (36,62*)	0,052	20,88 (23,64*)
jiné nápoje	0,012	15,63 (19,11*)	0,015	6,02 (6,82*)
instantní mléčná výživa	NA		NA	
kravské mléko	0,0008	1,04 (1,27*)	0,001	0,40 (0,45*)
pevné složky potravy	0,012	15,63 (19,11*)	0,022	8,84 (10,00*)
fluoridové tablety	0,014	18,23 (0,00*)	0,029	11,65 (0,00*)
zubní pasty	0,015	19,53 (23,89*)	0,130	52,20 (59,10*)
celkem	0,078 (0,062*)	100	0,250 (0,22*)	100

(*) bez započtení příjmu z fluoridových tablet

Tab. 16. Míra rizika jednotlivých scénářů příjmu fluoridu u 3-5letých dětí [upraveno podle Erdal, Buchanan 2005).

Cesta expozice	PE	ME
fluoridovaná pitná voda (balené vody s vyšším obsahem fluoridu)	0,4	0,9
jiné nápoje	0,2	0,2
instantní mléčná výživa	NA	NA
kravské mléko	0,01	0,02
pevné složky potravy	0,2	0,4
fluoridové tablety	0,2	0,5
zubní pasty	0,2	2,2

Obr. 9. Kumulovaná míra rizika expozice fluoridu [podle Erdal, Buchanan 2005].



8.7 Odhad příjmu fluoridu u dětí na základě vlastních výsledků

Shora uvedené odhady alimentárního příjmu fluoridu u dětí pocházejí od amerických autorů, kde byla a je i nyní, v důsledku velmi rozšířené fluoridace pitné vody, otázka příjmu fluoridu velmi živá. Dílčí data ke kalkulaci příjmu byla v USA shromažďována opakovaně v řadě studií, ve kterých autoři pracovali nejčastěji se záznamy jídelníčků v rodinách dětí a s údaji o obsahu fluoridu v jednotlivých složkách výživy.

Výsledky těchto studií jsou do určité míry aplikovatelné na naši dětskou populaci, zejména při srovnávání příjmu fluoridu našich dětí s americkými, žijícími v oblastech s nefluoridovanou pitnou vodou. Naše studie shromáždily data o obsahu fluoridu jen v jeho přímých alimentárních zdrojích, zato však formou přímé analýzy obsahu fluoridu v tekuté a pevné složce dětské výživy.

Pro vlastní kalkulace odhadovaného příjmu fluoridu u 3-5letých dětí jsme použili výsledky studie alimentárního příjmu fluoridu metodou „double plate“ [Oganssian a spol. 2011], ke kterým jsme připočítali nechtěný příjem fluoridu ze zubních past v datech z literatury [Naccache et al. 1990, USDA 2004, NHMRC 2005, Levy et al. 1999, Levy et al. 2010].

Výsledky jsou shrnuty v Tab. 17. a Obr. 10.

Tab. 17. Průměrné (PE) a reálné maximální hodnoty (ME) příjmu fluoridu z potravy a zubní pasty

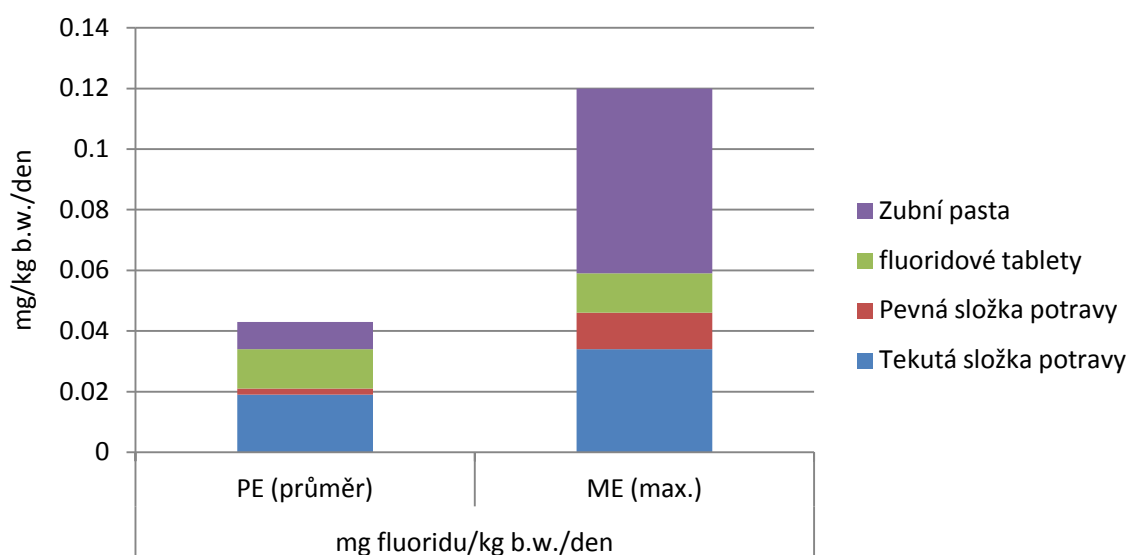
		mg fluoridu/den		mg fluoridu/kg b.w./den	
		PE (průměr)	ME (max.)	PE (průměr)	ME (max.)
Potrava	Tekutá složka	0,383	0,686	0,019	0,034
	Pevná složka	0,043	0,240	0,002	0,012
	celkem	0,426	0,926	0,021	0,046
Fluoridové tablety		0,250	0,250	0,013	0,013
Zubní pasta		0,17	1,210	0,009	0,061
Celkem				0,043	0,120

Jako referenční hodnota bezpečného příjmu fluoridu (RD) se bere 0,06 mg fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den [Burt 1992, US-EPA 2003]. Z tabulky a grafu plyne, že jak v případě průměrných a reálně maximálních hodnot expozice fluoridu z potravy se v našich

kalkulacích denní příjem blíží spodní hranici bezpečného příjmu. Připočítají-li se při kalkulacích průměrného a reálně maximálního příjmu ještě fluoridové tablety v dávce 0,25 mg/den a příjem fluoridu ze zubní pasty (0,009-0,061 mg/kg b.w./den), pak celkový reálně maximální příjem fluoridu je nad referenční hodnotou bezpečného příjmu zhruba o téměř 100 procent.

Naše výsledky ukazují, že riziko nadměrného alimentárního příjmu fluoridu při kumulaci jeho potravních zdrojů, fluoridových suplementů a ze zubní pasty existuje i v našich podmínkách, kdy se nefluoriduje pitná voda a je proto nutné příjem fluoridu z zdrojů mimo dětskou výživu kontrolovat a maximálně omezit.

Obr 10. Kumulovaný příjem fluoridu z tekuté a pevné složky potravy a ze zubní pasty



9 Souhrnná diskuse

9.1 Oprávněnost použití fluoridových suplementů v praxi

V době zavedení fluoridace pitné vody v rámci komunitních preventivních opatření proti zubnímu kazu v polovině 40. let 20. století se předpokládalo, že kariostatický účinek fluoridů spočívá především v jeho preeruptivním působení. Příjem fluoridu v prvních letech života se považoval za zásadní pro dosažení celé řady příznivých účinků fluoridu, přičemž se předpokládalo, že čím dříve je zahájeno systémové podávání fluoridu, tím výraznější preventivní efekt bude dosažen. Bylo proto přirozené, že u dětí, které neměly přístup k fluoridované vodě, se hledaly alternativní zdroje systémového příjmu fluoridu.

Současné vědecké důkazy zdůrazňují především posteruptivní kariostatické účinky fluoridu, což vedlo k přehodnocení systémových účinků fluoridu. Tento oddíl práce se zabývá fluoridovými suplementy, které jsou jedním ze zdrojů alimentárního příjmu fluoridu. Fluoridové suplementy byly původně vyvinuty s cílem zajistit preeruptivní působení fluoridu a dosud se objevují v prevenci zubního kazu.

Jsou vyráběny ve formě tablet nebo kapek, které jsou určeny k perorálnímu podání, dále ve formě žvýkacích tablet nebo pastilek, které se nechávají pomalu rozpouštět v ústech. V této práci se termín výživové doplňky používá pro všechny uvedené formy a způsoby podání.

Fluoridové tablety obsahují přesně stanovené množství fluoridu, nejčastěji 0,25 mg, 0,5 mg nebo 1,0 mg, obvykle ve formě fluoridu sodného, ale také směsi fluoridu sodného a kyseliny fosforečné, v anglosaské literatuře označované jako acidulated phosphate fluoride, fluoridu draselného nebo fluoridu vápenatého. Tyto přípravky byly, a stále jsou určeny k používání v oblastech, ve kterých pitná voda obsahuje příliš málo fluoridu nebo žádný fluorid a ve kterých není zajištěn dostatečný systémový příjem fluoridu. V literatuře není k dispozici dostatek údajů o tom, do jaké míry se tyto přípravky používají, ví se však, že se běžně používají za účelem prevence zubního kazu u dětí. V mnoha zemích jsou fluoridové tablety fluoridu dostupné pouze na lékařský předpis, ačkoli v některých zemích je povolen také jejich volný prodej. V České republice jsou v současné době možné oba způsoby výdeje těchto přípravků. V některých zemích tyto přípravky byly nebo stále ještě jsou podávány dětem v rámci plošných preventivních programů.

Celosvětově existuje několik dávkovacích schémat podávání těchto přípravků v závislosti na věku dětí, které byly zpracovány do odborných doporučení národních a nadnárodních orgánů a společností. Ačkoli účinnost fluoridových suplementů, pokud jde o jejich preeruptivní kariostatické působení, se v posledních letech měnila, doporučená dávkovací schémata reagovala na tyto změny s určitým zpožděním. Například v Tab. 18. je uvedené dávkovací schéma používané v pěti evropských zemích včetně České republiky na konci roku 1993.

Tab. 18. Dřívější doporučená dávkovací schémata výživových doplňků fluoridu v několika evropských zemích (mg F/den) [Burt a Marthaler 1996].)

Věk dítěte	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6+
Francie	0,25	0,25	0,5	0,5	0,75	0,75	1.0
Švýcarsko	0,25	0,25	0,5	0,5	0,75	0,75	1.0
Německo	0,25	0,25	0,5	0,75	0,75	0,75	1.0
Rakousko	0,25	0,25	0,5	0,5	0,75	1.0	1.0
Česká rep.	0,25	0,25	0,5	0,75	0,75	1.0	1.0

Posteruptivní účinnost fluoridových tablet byla prokázána u dětí školního věku, ačkoli původní, dnes již opsolentní argumenty jejich používání, se zaměřovaly na zajištění preeruptivního přísunu fluoridu pro vyvíjející se sklovinu s cílem zvýšit její odolnost.

Některé z prvních studií zaměřených na účinnost výživových doplňků fluoridu u dětí byly realizovány v zemích střední a východní Evropy a jejich výsledky byly publikovány v rozsáhlých odborných sděleních v 60. a 70. letech 20. století [Aasenden a Peebles 1974, Binder et al. 1978], u nás Hošková [1968]. Ačkoli se připouští, že dodržování přísných metodických kritérií klinických studií v dětské populaci je obtížné, u některých z těchto studií došlo k tak závažným metodickým pochybením, že validita jejich výsledků je diskutabilní. K těmto metodickým chybám patřil nenáhodný výběr subjektů studií, nepoužívání kontrol, nezaslepení hodnotitelů nebo výrazná attrice subjektů. Tyto studie vedly k závěrům, podle kterých používání fluoridových tablet od narození snižovalo kazivost v dočasném chrupu o 50-80% a ve stálém chrupu o 20-40%. Tyto údaje však pravděpodobně účinnost fluoridu nadhodnocovaly [Burt a Marthaler 1996].

Metodicky korektně realizované klinické studie prokázaly, že fluoridové suplementy měly posteruptivní kariostatický efekt u dětí školního věku. Podle amerických studií, ve kterých děti školního věku výživové doplňky fluoridu pod dohledem rozkousaly, určitou dobu převalovaly v ústech a poté spolcky, došlo u subjektů během 3-6 let ke snížení kazivosti o 20-28 % [DePaola a Lay 1968, Driscoll et al. 1981]. Tyto studie používaly kontroly užívající placebo a dvojité zaslepení hodnotitelů. Snížení kazivosti bylo výraznější u zubů, které prořezaly během trvání studie a v jedné z těchto studií příznivý efekt přetrvával ještě 4 roky po ukončení studie [Driscoll et al. 1981]. K ještě působivějším závěrům dospěla studie ze skotského Glasgow. V této studii došlo u dětí z nižších socioekonomických vrstev, kterým bylo při zahájení studie 5,5 roku, k 81,3% snížení incidence zubního kazu. Subjekty studie ve škole pod dohledem cucaly tabletu s obsahem 1,0 mg fluoridu nebo placebo každý den školní docházky po dobu 3 let [Stephen a Campbell 1978]. Příznivý účinek fluoridu se projevil téměř výlučně na prořezávajících se stálých prvních řezácích. Výsledky retrospektivních analýz používání fluoridových suplementů přinesly méně přesvědčivé důkazy než klinické studie a jejich výsledky byly často nejednoznačné. Pozitivní účinky výživových doplňků fluoridu zaznamenaly studie realizované ve velké Británii, na Novém Zélandu, v Nizozemsku, Austrálii, Švýcarsku a Švédsku [Limback 1999, Riordan 1993]. U retrospektivních studií snadno dochází k selekčnímu biasu při výběru subjektů používajících fluoridové tablety a ve všech těchto studiích byl selekční bias evidentní. Problémem je, že u studií tohoto typu nelze rozlišit příčinu a následek. Pozitivní výsledky mohly být způsobeny používáním výživových doplňků fluoridu, ale je možné, že by ke snížení kazivosti došlo stejně, a to pouze na základě zvýšeného povědomí o prevenci zubního kazu v rodinách, kde tyto doplňky používaly. Bez ohledu na selekční bias ve výše uvedených studiích existují další studie, které nezjistily rozdíly v kazivosti u dětí, které užívaly fluoridové tablety a dětí, které tyto doplňky neužívaly [Thylstrup et al. 1979, Friis-Hasche et al. 1984, Bagramian et al. 1989, Holm a Anderson 1992, Kalsbeek et al. 1992]. Byly provedeny další, metodicky korektnější klinické studie u školních dětí, ve kterých byly fluoridové suplementy zkoumány v kombinaci s jinými typy fluoridové prevence. Driscoll et al. [1992] zjistili, že výživové doplňky fluoridu, které byly po dobu 8 let podávány tak, že byly pomalu rozpouštěny v ústech a poté spolknuty, vedly k mírně lepším výsledkům než výplachy ústní dutiny fluoridovými preparáty, ačkoli přírůstek kazu byl u všech

zkoumaných skupin studie nízký. Studie provedená ve Skotsku nezjistila žádné signifikantní rozdíly v incidenci zubního kazu u skupin dětí užívajících během 6 let fluoridové tablety, výplachy fluoridovými preparáty nebo kombinaci obou způsobů v porovnání s placebem. [Stephen et al. 1990]. Švédská studie porovnávající účinnost fluoridových tablet, fluoridových zubních past a fluoridových laků nezjistila mezi skupinami dětí s jednotlivými formami fluoridové prevence žádné významné rozdíly [Petersson et al. 1985].

Důkazy o účinnosti jakéhokoli preventivního opatření by měly, pokud je to možné, pocházet z klinických studií, které splňují striktní metodické standardy. Tyto standardy však splňuje pouze několik studií zaměřených na účinnost výživových doplňků fluoridu. Důkazy z těchto studií ukazují, že výživové doplňky fluoridu jsou účinné, pokud jsou podávány u dětí školního věku a pokud jsou podávány lokálně, tj. jsou rozkousány, nebo pomalu rozpouštěny v ústech. Důkazy o účinnosti výživových doplňků fluoridu podávaných od narození nebo od časného dětství jsou méně přesvědčivé.

9.2 Fluoridové tablety a riziko fluorózy

Období, které se nazývá „kritickou periodou“ vzniku fluorózy, je období pozdní sekreční a časně maturační fáze tvorby skloviny. Ačkoli za určitých podmínek může fluoróza vzniknout ve kterékoli fázi preeruptivního vývoje skloviny, v období kritické periody je vyvíjející se zubní sklovina obzvláště citlivá k systémově přijatému fluoridu [Ismail 1999, Broukal 2000a].

Byly publikovány studie, které nezjistily žádný vztah mezi používáním fluoridových tablet a vznikem fluorózy [Bagramian et al. 1989, Ismail 1999]. Případy fluorózy pozorované u 322 dětských subjektů v jedné z těchto studií [Bagramian et al. 1989] byly přisouzeny spíše polykání fluoridové zubní pasty než tabletám. Na druhé straně existuje dostatek vědeckých prací, v nichž byl rozvoj fluorózy přisouzen používání fluoridových suplementů. Byla publikována také řada kasuistik popisujících fluorózu u jedinců, kterým byly od časného dětství podávány fluoridové tablety s obsahem 0,5 mg nebo 1,0 mg fluoridu denně [Ismail 1999].

Pravděpodobně nejsilnější důkazy o tom, že fluoridové suplementy představují rizikový faktor fluorózy, zejména pokud jsou podávány během kritické vývojové periody pozdně

sekreční a časně maturační fáze, pocházejí z kontrolované studie [Pendrys a Katz 1989], ve které bylo zjištěno, že mírná až středně závažná zubní fluoróza má silný vztah k podávání fluoridových tablet během prvních šesti let života (zvýšení pravděpodobnosti fluorózy, odds ratio je u takového podávání doplňků fluoridu 4násobné) a ke střednímu (mediánovému) příjmu domácnosti (odds ratio = 6,6). Subjekty pocházející z domácností s mediánovým příjmem, které užívaly fluoridové tablety během prvních šesti let života, měly 28x vyšší riziko vzniku fluorózy a ve srovnání se subjekty z domácností s nižším mediánovým příjmem, které neužívaly fluoridové doplňky. Lze shrnout, že existují jasné důkazy o tom, že výživové doplňky fluoridu podávané před prořezáním zubů představují rizikový faktor zubní fluorózy.

Příjem fluoridu z více zdrojů během prvních několik let života je příčinou zubní fluorózy. Příjem fluoridu v časném dětství, související s rozvojem fluorózy, se původně odhadoval na 0,1 mg F/kg hmotnosti/ den [Forsman 1977]. Postupně byl tento odhad korigován směrem k nižším hodnotám a v současné době se za minimální hranici nutné pro rozvoj fluorózy považuje příjem fluoridu v množství odpovídajícímu 0,03 mg F/kg tělesné hmotnosti/den [Fejerskov et al. 1987].

V době, kdy se za nejvýznamnější považovalo preeruptivní působení fluoridu, byl za optimální preeruptivní prevenci zubního kazu považován příjem fluoridu v rozsahu 0,05-0,07 mg F/kg tělesné hmotnosti/ den [Burt 1992]. Ve světle dnešních poznatků, podle kterých má preeruptivní příjem fluoridu malý preventivní účinek, se toto rozmezí používá k odhadu maximálního množství přijatého fluoridu u malých dětí s cílem maximálně snížit prevalenci fluorózy.

Některé oblasti Evropy se nyní nachází v podobné situaci: zatímco děti přijímají méně fluoridu z potravy, jelikož při přípravě jídel a nápojů se již nepoužívá fluoridovaná voda, mohou přijímat více fluoridu ze zubních past s vysokou koncentrací fluoridu. Pokud dítě ve věku do 3 let přijímá 0,4-0,6 mg F/den bez ohledu na zdroj fluoridu, toto množství je pravděpodobně dostatečné k tomu, aby způsobilo rozvoj fluorózy. Další zvýšení příjmu fluoridu z tablet nebo jiných fluoridových suplementů by celý problém zhoršilo, nepředstavovalo by však již žádný další kariostatický účinek. Pokud uvažujeme nad

poměrem rizika a prospěchu výživových doplňků fluoridu, je třeba mít na zřeteli celkový příjem fluoridu ze všech zdrojů [Marthaler 2004].

9.3 Fluoridové zubní pasty

Fluoridové zubní pasty byly zavedeny na konci 60. let a začátkem 70. let 20. století a rychlý a významný vzestup jejich podílu na trhu byl následován masivním snížením kazivosti pozorovaným v některých zemích v 70. a 80. letech 20. století [Ophaug et al. 1980, Marthaler 2004]. V literatuře nalezneme dostatek důkazů o tom, že fluoridové zubní pasty sehrály významnou roli v celosvětovém snížení kazivosti popsaném Světovou zdravotnickou organizací (WHO), Světovou stomatologickou federací (FDI) a dalšími nadnárodními a národními vědeckými orgány. To vedlo k přehodnocení systémového podávání fluoridu. Uvedený pokles kazivosti zároveň provázela mírný vzestup prevalence zubní fluorózy jakožto vrozené vývojové vady zubní skloviny [Levy et al. 1996, Whelton et al. 2004], což naznačuje možné předávkování fluoridem v dětství během vývoje zubní skloviny. Tento fakt ještě zdůraznil nutnost přehodnocení systémového podávání fluoridu. K tomu došlo v roce 1991 v Bruselu v rámci odborného fóra s názvem „Evropský pohled na výživové doplňky fluoridu“. Uvedené fórum se zabývalo dávkováním různých výživových doplňků fluoridu a doporučenými dávkovacími schémata u jednotlivých věkových skupin. Odlišná schémata používaná v jednotlivých zemích vedla v podmínkách evropské integrace ke značným nedorozuměním. Shromáždění expertů dospělo na uvedeném fóru ke konsenzu ohledně potřeby 1) indikovat podávání fluoridových tablet pouze jako doplněk k základnímu příjmu fluoridu z potravy 2) zahájit podávání fluoridových doplňků (pokud jsou indikovány) ve věku tří let a 3) v žádném případě nepovažovat podávání fluoridových doplňků za plošné preventivní opatření [Clarkson 1992].

Mnoho zubních lékařů na celém světě je však pevně přesvědčeno o přínosech fluoridových suplementů podávaných od narození. Nicméně důkazy, které by takovéto používání těchto doplňků podporovaly, jsou nedostatečné. Pokud vezmeme v úvahu, že preeruptivní kariostatické působení fluoridu je slabé, podávání výživových doplňků fluoridu má smysl teprve po prořezání dočasných molárů, resp. až po dovršení třetího roku života.

Opacity zubní skloviny stálých zubů, pozorované v souvislosti s používáním zejména fluoridových tablet u malých dětí, představují nejmírnější formu fluorózy. Názory jednotlivých zubních lékařů nemají vliv na preventivní opatření realizované na celonárodní úrovni. Takovéto názory odrážely situaci v polovině minulého století, kdy byla běžná vysoká kazivost u dětí, nelze je však aplikovat na dnešní podmínky. Rovněž může být nebezpečné, pokud zubní lékaři zubní fluorózu podhodnocují a považují jí za estetický problém. V současné době jsou k dispozici důkazy o tom, že veřejnost si všímá známek velmi mírné fluorózy mnohem více než se doposud předpokládalo [Clark et al. 1993, Ekstrand 1996, Bratthall et al. 1996, Ismail 1999].

9.4 Přehodnocení dávkovacího schématu výživových doplňků fluoridu

Prohloubení znalostí o rizicích fluorózy vedlo řadu evropských národních pediatrických a stomatologických společností k přehodnocení věku, ve kterém se má zahájit podávání výživových doplňků fluoridu a odpovídajících dávkovacích schémat zohledňujících také další zdroje příjmu fluoridu z potravy a kosmetických prostředků ústní hygieny.

Na začátku nového tisíciletí se české pediatrické a stomatologické společnosti usnesly na společném doporučení ohledně výživových doplňků fluoridu se značným zúžením indikačních kritérií a se snížením dávkovacích schémat [Nevoral a spol. 2003]. Revize toho stanoviska s dalším zúžením indikací fluoridových tablet byla publikována v roce 2011 [Broukal a spol. 2011].

9.5 Současný pohled na používání fluoridových tablet

Je možné, že pomalé rozpouštění fluoridových pastilek se začne používat jako preventivní opatření proti zubnímu kazu u starších dětí a dospělých, tj. u osob, u kterých již nehrozí vznik zubní fluorózy. Smyslem těchto opatření je, aby se za pomoci fluoridových tablet a jiných fluoridových suplementů, udržovaly v ústní dutině určité hladiny fluoridu, což je hlavním cílem fluoridové prevence zubního kazu. Budoucnost výživových doplňků fluoridu lze spatřovat v tabletách nebo žvýkačkách pomalu uvolňujících fluorid, určených pro děti od věku, ve kterém jsou již schopné je ponechat v ústní dutině delší dobu. Objektivizace přínosu takto používaných výživových doplňků fluoridu však vyžaduje další výzkum.

V každém případě existují další metody používání fluoridu, zejména používání zubních past nebo ústních vod s obsahem fluoridu za účelem udržení odpovídajících hladin

fluoridu v ústní dutině. Výživové doplňky fluoridu nejsou ve většině zemí vhodné pro použití v rámci plošných preventivních opatření, a pokud by se vůbec měly indikovat, jejich používání by mělo být omezené pro jedince ve věku nad 7 let s těžkým postižením zubním kazem.

Z výše uvedených důvodů by fluoridové suplementy neměly být považovány za doplněk výživy, který by představoval automatickou ochranu před zubním kazem, ale spíše za doplňující zdroj fluoridu v případě nedostatečného obsahu fluoridu v pitné vodě a potravě. Aby měly fluoridové suplementy dostatečný preventivní účinek proti zubnímu kazu, měly by být podávány jako prostředek zajišťující především lokální a navíc systémové působení fluoridu. Tuto skutečnost jasně popsal Stephen et al. [1978] u skotských dětí, které užívaly fluoridové tablety buď tak, že je polkly, nebo tak, že je pomalu rozkousaly či nechaly volně rozpustit v ústech. U dětí, které nechávaly fluoridové tablety volně rozpouštět v ústech a aplikovaly tak fluorid lokálně, došlo k dramatické redukci zubního kazu (přibližně o 80 %) ve srovnání s dětmi, které tyto tablety polykaly. Pokud jsou tedy výživové doplňky fluoridu používány, děti, kterým jsou podávány, a jejich rodiče je nutné instruovat, aby je rozkousaly či nechaly pomalu rozpouštět v ústech. Pouze tak budou mít preventivní účinek proti zubnímu kazu.

Po spolknutí fluoridových tablet se fluorid dostává do krevní plasmy a poté do sliny, což zajišťuje jejich lokální účinek. Práce Ekstranda et al. [1996] ukazují, že po spolknutí fluoridové tablety dochází pouze k přechodnému zvýšení plasmatických hladin fluoridu a hladiny fluoridu ve slině s krátkým poločasem při podání fluoridových tablet jednou denně pravděpodobně mají samy o sobě jen malý účinek. Tato zjištění podporují doporučení podávat fluoridové suplementy přímo jako lokální zdroj ale zároveň jako doplňkový systémový zdroj fluoridu s účinným preventivním působením proti zubnímu kazu [Featherstone 1999, Buzalaf a Whitford 2011].

Antikariezní působení fluoridu je u dětí i dospělých primárně lokální, bez ohledu na to, je-li fluorid aplikován přímo, nebo jde-li o systémový přísun fluoridu do ústního prostředí prostřednictvím sliny. Účinných hladin fluoridu v ústním prostředí lze dosáhnout prostřednictvím správně nastavených potravinových zdrojů a/nebo lokálně aplikovaných fluoridových přípravků. Při posuzování účinnosti jednotlivých forem fluoridové prevence

s ohledem na zvýšení jeho obsahu v tekuté fázi ústního prostředí je nutné brát v úvahu také časový faktor jejich přítomnosti (a clearance) v ústech a lokální a systémové aplikace vhodně ale při tom bezpečně kombinovat [Featherstone 1999, Petersen a Lennon 2004].

10 Souhrn výsledků a závěry pro praxi

Studie shrnuté do disertační práce ukázaly hlavní přirozené potravní zdroje fluoridu v předškolním věku dítěte v podmínkách našeho spotřebitelského koše. Výsledky umožňují odhadnout příjem fluoridu podle charakteru výživy.

Současný pohled na fluoridovou prevenci v předškolním věku klade důraz na nastavení optimálního příjmu v pásmu účinnosti, ale zároveň bezpečnosti s ohledem na kritickou vývojovou periodu skloviny stálých zubů frontálního úseku.

Spektrum potravinářských produktů, které obsahují fluoridy, nebo přesněji řečeno, které mají neznámý obsah fluoridů, na našem trhu neustále stoupá a o skutečném příjmu fluoridu, o možné karenci i supersaturaci u dětí nejsou spolehlivé údaje k dispozici.

Navíc s upevňováním orálně hygienických návyků a praktik a rozšiřováním preventivních vědomostí rodičů se dětem dostává ústní hygieny v podobě čištění zubů s použitím fluoridových past, které v dětském věku rozpoznatelnou měrou přispívají k celkovému alimentárnímu příjmu fluoridů.

V období, kdy je dítě plně kojeno, je příjem fluoridu v důsledku jeho nízké koncentrace v mateřském mléce velice nízký. Ve věku, kdy se dítě převádí na mléčnou výživu a objem tekutin se doplňuje dětskými nápoji, se do celkového příjmu fluoridu již promítá jeho obsah v mléčné výživě a ve vodě používané k jejímu obnovování a k přípravě nápojů.

Obsah fluoridu v produktech kojenecké mléčné výživy je nízký a vesměs odpovídá normě platné v USA, podle které nemá jejich obsah přesahovat 0,3 mg/kg sušiny. Americká norma přitom vychází ze skutečnosti, že značná část americké populace je zásobována fluoridovanou pitnou vodou a při obnovování mléčné výživy by mohl být doporučený denní příjem (0,05-0,07 mg fluoridu/kg hmotnosti dítěte/den) již překročen. Obsah fluoridu v naší dětské výživě Sunarové řady se pohybuje kolem výše uvedené mezní hodnoty, ostatní produkty mají obsah fluoridu nižší.

Naše kojenecké vody obsahují velmi nízké koncentrace fluoridu (0,03-0,12 mg/l) a u většiny balených pramenitých vod je obsah fluoridu do 0,2 mg/l. Mezi balenými vodami vhodnými pro kojence však již nacházíme rozpoznatelné zdroje fluoridu, např. Dobrá voda (0,6-0,7 mg/l) nebo Radenska (0,5 mg/l).

Dětské granulované čaje významným zdrojem alimentárního příjmu fluoridu nejsou. Nálev některých z nich (např. Mrkvánek s obsahem 0,34 ppm F⁻), s použitím balených kojeneckých nebo pramenitých vod s mírně vyšším obsahem fluoridu (např. Fromin, Darinka, Oáza s obsahem 0,2 ppm F⁻), při pravidelném příjmu, by již bylo potřeba započítávat při kalkulaci denního alimentárního příjmu fluoridu.

Obsah fluoridu v testovaných produktech instantní dětské výživy se pohyboval v rozmezí 0,14-0,56 mg/1000 ml, což v přepočtu na obvyklá balení představovalo 0,03-0,12 mg/200 g. Pokud by děti dostávaly denně jednu dávku instantní dětské výživy v podobě cereálních kaší, zeleninových polévek a příkrmů, maso-zeleninových příkrmů nebo ovocných přesnídávek, pak by jejich podíl na denním příjmu fluoridu činil u mladších předškolních dětí zhruba 2,5-3,0 %, u starších předškolních dětí 1,7-2,1 procent.

Při průměrném nízkém alimentárním příjmu fluoridu u našich dětí, který je pod hranicí optimálního pásma denního příjmu fluoridu tedy není nutné instantní dětskou výživu při denním příjmu jedné až dvou dávek pokládat za významný zdroj fluoridu a brát jí v úvahu při indikační rozvaze podávání fluoridových tablet. V ní hraje mnohem důležitější roli obsah fluoridu v nápojích a ve vodě užívané k přípravě dětské výživy.

Studie ukázala v podmínkách výživy starších předškolních dětí našeho souboru, že potravní příjem fluoridu se nachází v bezpečných mezích, neohrožujících vývoj stálé dentice. Příjem nápojů z hlediska preferencí u dětí se může značně lišit mezi jednotlivými rodinami, může však být relativně stabilní v jednotlivých rodinách. Úkolem stomatologické i pediatrické praxe je poskytovat rodičům předškolních dětí náležitě odborné poradenství v otázkách alimentárního příjmu fluoridu, aby se maximálně využil jeho karioprotektivní potenciál a minimalizovala se rizika nadměrného nebo nechtěného příjmu.

K nadměrnému kumulovanému příjmu fluoridu může docházet nechtěným polykáním zubní pasty při čištění zubů. Maminky začínají čistit dětem zuby, většinou fluoridovou

zubní pastou, kolem druhého až třetího roku života, tedy v době, kdy dítě ještě polyká podstatnou část použitého objemu pasty.

Tento příspěvek k dennímu alimentárnímu příjmu fluoridu pokládá většina zahraničních autorů za velmi významný a částečně odpovědný za vzestup prevalence mírných projevů dentální fluorózy, který doprovází v posledních patnácti letech v USA a v některých dalších zemích snižování kazivosti [Fejerskov et al. 1996, Whelton et al. 2004].

V České republice se prevalence mírných projevů fluorózy u 12letých dětí v poslední dekádě pohyboval pod 30 procenty a její plošný vzestup jsme, na rozdíl od některých západoevropských zemí a USA, nezaznamenali, i když kazivost dočasného i stálého chrupu klesala v celém období působení systematické péče o chrup dětí a mládeže a dále i v devadesátých letech a později [Pilinová a spol. 1998, 1999, Bálková 2010]. Vzestup prevalence mírných projevů zubní fluorózy v některých západoevropských zemích a v USA se dá vysvětlit tím, že v důsledku účinných kampaní se podařilo snížit věk, kdy se u dětí začíná s čistěním zubů fluoridovými zubními pastami. Změna preventivního chování rodičů přišla dříve, než byl popsán nadoptimální příspěvek past k alimentárnímu příjmu fluoridu a implementována příslušná regulační opatření.

Naše současná situace je příznivější v tom smyslu, že se s intenzivní výchovou rodičů a předškolních dětí ke včasnému nastavení orálních hygienických praktik začalo až v době, kdy byla úskalí fluoridové prevence v předškolním věku již známa.

V tomto věku se tedy dítě setkává s řadou možných zdrojů alimentárního příjmu fluoridu, které ve své sumaci mohou překročit doporučené mezní hodnoty.

Preskripce fluoridových suplementů (např. fluoridových tablet), ať již pediatry nebo stomatology, by tedy neměla být v žádném případě plošná a jejich dávkování rigidní. Fluoridová aditiva by měla být přísně brána jako doplněk přirozených potravinových zdrojů fluoridů a jejich dávkování individuálně nastavováno, navíc s ohledem na možný alimentární příjem fluoridů ze zubních past.

10.1 Poznámky k individuálnímu nastavení dávkového schématu fluoridových aditiv

(Tab. 19.)

Rámcové schéma je doporučeno Světovou zdravotnickou organizací a v České republice Pracovní skupinou pro dětskou gastroenterologii a výživu, Stomatologickou společností při České lékařské společnosti JEP a Českou stomatologickou komorou [Broukal a spol. 2011]. Kriteria pro zařazení dítěte do dávkového schématu jsou jednak věk a jednak obsah fluoridu v pitné vodě a z ní připravovaných nápojích.

Tab. 19. Rámcové schéma adice fluoridu [Broukal a spol. 2011]

věk	1-2 roky	2-4 roky	4-6 let	6 a více let			
Pravidelné čištění zubní pastou s fluoridem	F zubní pasta pro děti					F zubní pasta pro dospělé	
	ne	ne	ano	ne	ano	ne	ano
Fluorid v pitné vodě (balených vodách) při pravidelném používání	Denní dávka tablet (1 tableta = 0,25 mg F)						
< 0,3 mg/l	0	2	1	3	2	4	2
0,3 – 0,6 mg/l	0	1	0	2	1	2	1
> 0,7 mg/l	0	0	0	0	0	0	0

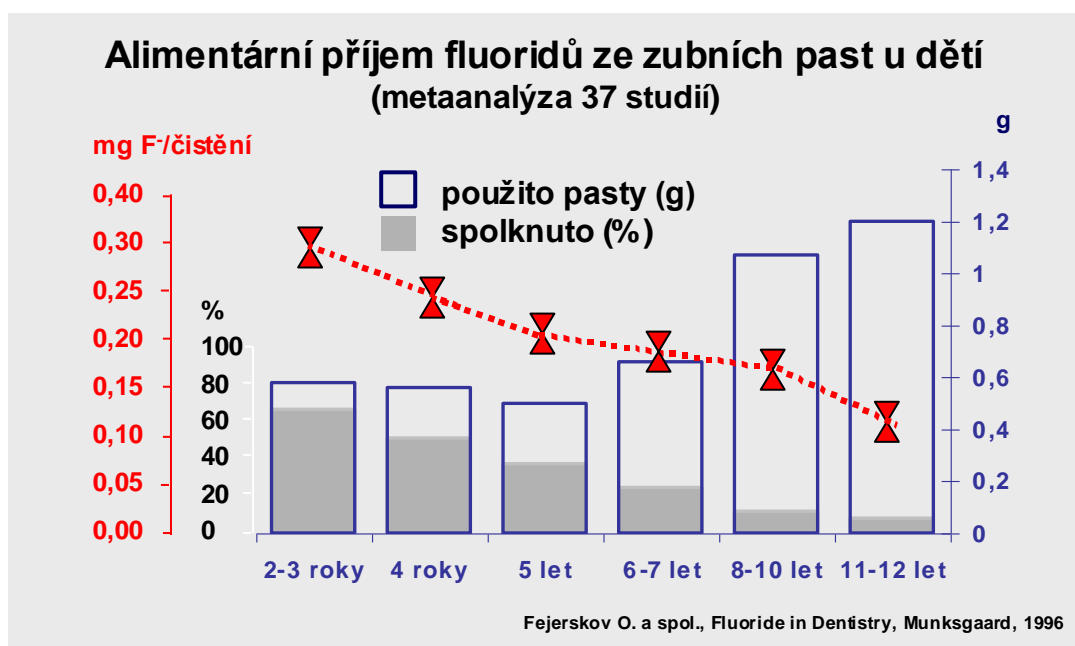
Ve věkové kategorii 2-4 let je nutné brát v úvahu také čištění zubů fluoridovanými kosmetickými prostředky (pastami), které se při pravidelném provádění u dítěte na alimentárním příjmu fluoridu prokazatelně podílejí (Obr. 11) [Fejerskov et al. 1996, Whelton et al. 2004].

Včasný začátek orálně hygienických praktik s použitím fluoridových past je prioritou mezi primárně preventivními opatřeními u dětí mladšího předškolního věku. Jakmile se stane čištění zubů pravidelnou každodenní součástí osobní hygieny dítěte, je nutné alimentární příjem fluoridu ze zubních past v nastavení dávkového schématu fluoridových aditiv zohlednit. Schematicky je kalkulace příjmu fluoridu znázorněna na Obr. 12 a 13.

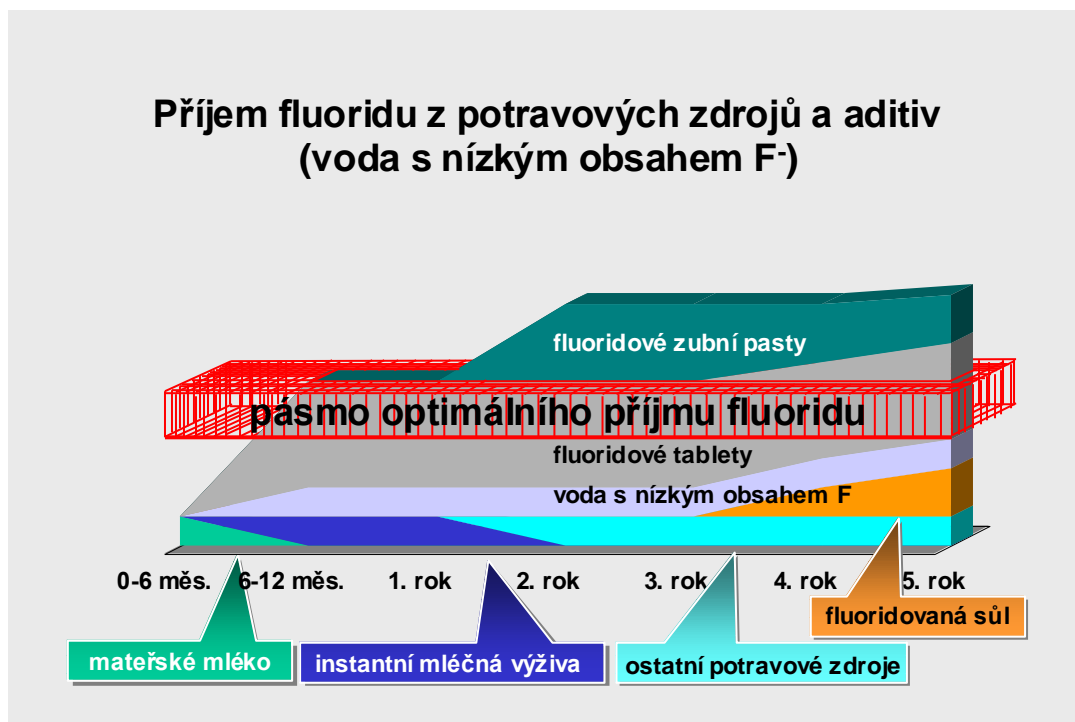
Správné zařazení dítěte je ale možné jen na základě individuálního posouzení skutečného a pravidelného příjmu fluoridů z přirozených potravinových zdrojů.

Dále je nutné vzít v úvahu informace o pravidelnosti čištění zubů dětem s pomocí fluoridových past a o množství pasty a příslušném obsahu fluoridu, které se při tom

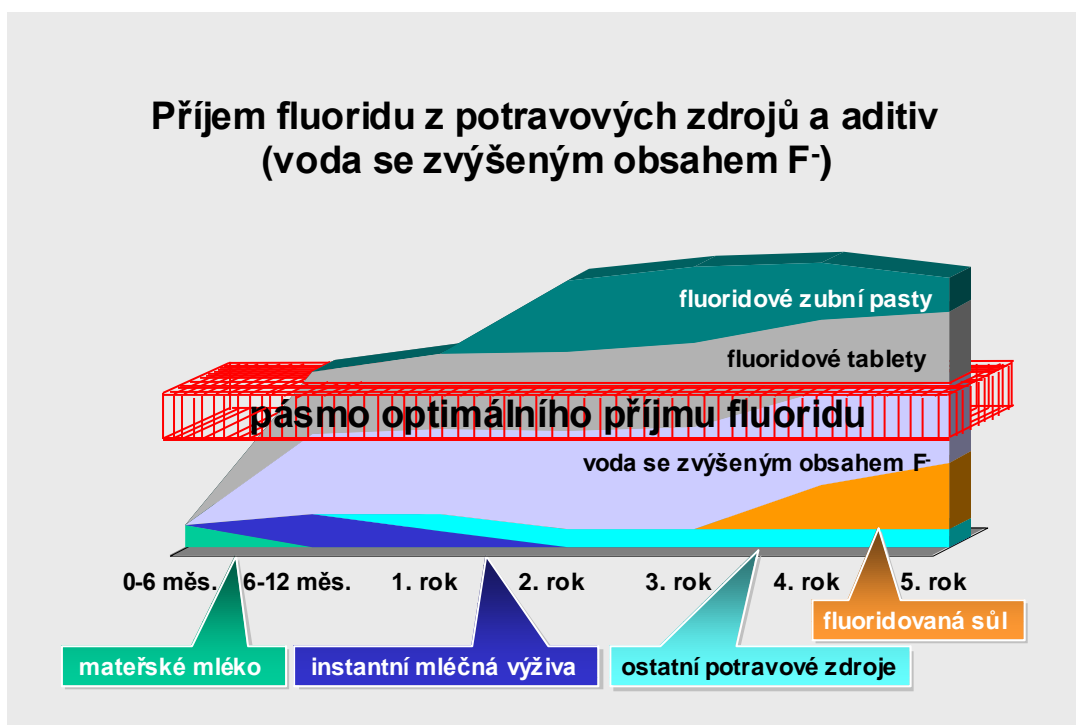
Obr. 11. Alimentární příjem fluoridů ze zubních past u dětí [Fejerskov et al. 1996]



Obr. 12. Schéma příjmu fluoridu z potravných zdrojů a aditiv – voda s nízkým obsahem fluoridu



Obr. 13. Schéma příjmu fluoridu z potravinových zdrojů a aditiv – voda s vyšším obsahem fluoridu



používá. Je například známo, že pravidelné čištění zubů s použitím 0,6 až 1 gramu zubní pasty s obsahem 1000 ppm fluoridu u dětí ve věku 2 až 4 roky představuje alimentární příjem fluoridu odpovídající plné denní dávce rámcového dávkového schématu fluoridových aditiv pro tuto věkovou kategorii [Fejerskov et al. 1996].

Jak již bylo uvedeno, toto individuální posuzování se týká hlavně nastavení adice fluoridu v období kritické periody vývoje skloviny stálých zubů frontálního úseku chrupu, tedy dětí ve věkových kategoriích ½ až 2 a 2 až 4 roky. Od druhého roku života je nutné již brát v úvahu stav dočasného chrupu, zejména pokud se už objevily zubní kazy.

Praktické příklady:

první rok života

dítě je kojeno, později příkrmováno mléčnou výživou a kojenecká, později batolecí strava a nápoje jsou připravovány z kojeneckých vod později stolních vod (nebo pitné užitkové vody) s nízkým obsahem fluoridu

➤ adice 0,25 mg fluoridu denně

dtto + pravidelně balená voda s obsahem 0,3 – 0,7 mg fluoridu/l (Dobrá voda, Radenska)

- adice není nutná

druhý rok života

individuálně připravovaná dětská strava s použitím vody s nízkým obsahem fluoridu, s čistěním zubů fluoridovou pastou se nezačalo nebo je nepravidelné

- adice 0,25 mg fluoridu denně

dtto + pravidelné čistění zubů fluoridovou pastou

- adice není nutná

individuálně připravovaná dětská strava s použitím vody s obsahem fluoridu 0,3 – 0,7 mg/l, s čistěním zubů fluoridovou pastou se nezačalo nebo je nepravidelné

- adice není nutná

dtto + pravidelné čistění zubů fluoridovou pastou

- adice není vhodná

třetí a čtvrtý rok života

individuálně připravovaná dětská strava s použitím vody s nízkým obsahem fluoridu, čistění zubů fluoridovou pastou nepravidelně, intaktní dočasný chrup

- adice 0,5 mg fluoridu denně ve dvou dávkách

individuálně připravovaná dětská strava s použitím vody s obsahem fluoridu 0,3 – 0,7 mg/l, čistění zubů fluoridovou pastou nepravidelně, intaktní dočasný chrup

- adice 0,25 mg fluoridu denně

individuálně připravovaná dětská strava s použitím vody s obsahem fluoridu 0,3 – 0,7 mg/l, čistění zubů fluoridovou pastou nepravidelně, zubní kazy v dočasném chrupu

- adice 0,5 mg fluoridu denně ve dvou dávkách

individuálně připravovaná dětská strava s použitím vody s nízkým až středním obsahem fluoridu, čistění zubů fluoridovou pastou pravidelně, zubní kazy v dočasném chrupu

- adice 0,5 mg fluoridu denně ve dvou dávkách

individuálně připravovaná dětská strava s použitím vody s nízkým až středním obsahem fluoridu, čištění zubů fluoridovou pastou pravidelně, intaktní dočasný chrup

➤ adice není nutná

Poznámky k nastavení správné doby a dávky fluoridové suplementace, stejně jako uvedené příklady, jsou pouze návodem, jak postupovat při preventivním poradenství v návodu k individuální fluoridové prevenci v rodině. Jádrem zdravotně preventivního poradenství je medicínské posouzení všech rizik kariézní ataky v dočasném a později i ve stálém chrupu.

Neoddělitelnou součástí tohoto poradenství je výchova rodičů k vědomému začlenění fluoridů do komplexní individuální péče o orální zdraví vlastního a zejména jejich dětí.

11 Literatura

Aasenden, R., Peebles, T.C.: Effects of fluoride supplementation from birth on deciduous and permanent teeth. *Arch. Oral Biol.*, 19, 1974: 321-326.

Ahiropoulos, V.: Fluoride content of bottled waters available in Northern Greece. *Int. J. Pediatr. Dent.*, 16, 2006: 111-116.

Ainsworth, N.J.: Mottled enamel (with discussion). *Brit. Dent. J.*, 55, 1933: 233-250.

American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: Fluoride supplementation: revised dosage schedule. *Pediatrics*, 63, 1979: 150-152.

American Dental Association, Council on Dental Therapeutics: Accepted Dental Therapeutics, 36th Ed. Chicago: American Dental Association, 1975.

Ataç, A., Altay, N., Olmez, S.: Fluoride content of infant formulas and market milk in Turkey. *Turk. J. Pediatr.*, 43, 2001, 2, 102-104.

ATSDR. 2001. Toxicological Profile for Fluorides, Hydrogen Fluoride, and Fluorine. Draft for Public Comment. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Awadia, A.K., Haugejorden, O., Bjorvatn, K., Birkeland, J.M.: Vegetarianism and dental fluorosis among children in a high fluoride area on northern Tanzania. *Int. J. Paediatr. Dent.*, 9, 1999: 3-11.

Axelsson, P.: *Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries*. Quintessence Pub. Co., Chicago, 2000, ISBN 0867153628

Bagramian, R.A., Narendran, S., Ward, M.: Relationship of dental caries and fluorosis to fluoride supplement history in a non-fluoridated sample of schoolchildren. *Adv. Dent. Res.*, 3, 1989: 161-167.

Bálková, Š.: Monitorování orálního zdraví u dětí v České republice. IPVZ, Škola veřejného zdravotnictví, atestační práce, dostupná na <http://www.apra.ipvz.cz/default.asp?razeni=2>.

Barbier, O., Arreola-Mendoza, L., Del Razo, L.M.: Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem. Biol. Interact.*, 188, 2010: 319-333.

Barnhart, W.E., Hiller, L.K., Leonard, G.J., Michaels, S.E.: Dentifrice usage and ingestion among four age groups. *J. Dent. Res.*, 53, 1974: 1317-1322.

Bártová, I., Broukal, Z., Zajíček, O.: Fluoride intake in children aged 0-12 months in the Czech Republic. *Caries Res.*, 32, 1998, 274-275.

Basiotis, P.P., Welsh, S.O., Cronin, F.J., Kelsay, J.L., Mertz, W.: Number of days of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. *J. Nutr.*, 117, 1987, 1638-1641.

Behrman, R.E., Vaughan, V.C., eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000

Binder, K., Driscoll, W.S., Schützmannsky, G.: Caries-preventive fluoride tablet programs. *Caries Res.*, 12, 1978: Suppl 1: 22-30.

- Bratthall, D., Hänsel-Petersson, G., Sundberg, H.: Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur. J. Oral Sci.*, 104, 1996: 416-422.
- Broffitt, B., Levy, S.M., Warren, J.J., Heller, K.E.: Seasonal variation in fluoride intake: the Iowa fluoride study. *Journal of Public Health Dentistry*, 64, 2004: 198-204.
- Broukal, Z.: Kritická perioda vývoje skloviny stálých zubů: Příspěvek k racionální a bezpečné fluoridové suplementaci v prevenci zubního kazu u dětí předškolního věku *Prakt. Zub. Lék.*, 48, 2000a: 35–38.
- Broukal, Z., Dušková, J., Zajíček, O., Mrklas, L.: Fluoride Intake in Infants in the Czech Republic; Food Sources, Additives, Toothpastes. *Community Dental Health*, 17, 2000b: 203-204.
- Broukal, Z., Bártová, L., Zajíček, O.: Koncentrace fluoridu v mateřském mléce a v moči kojících žen v Praze 1997-1998. *Čes. Stomat.*, 100, 2000c, 212-215
- Broukal, Z., Dušková, J., Bártová, L.: Obsah fluoridu v produktech kojenecké mléčné výživy ČS *Pediatric*, 55, 2000d: 505-507.
- Broukal, Z., Bártová, L., Zajíček, O.: Obsah fluoridu v balených stolních vodách používaných ve výživě kojenců a batolat ČS *Pediatric*, 55, 2000e: 502-504.
- Broukal, Z., Merglová, V., Janda, J., Cabrnachová, H., Gojišová, E., Pekárek, J., Černý, J.: Prevence zubního kazu u dětí a mládeže; oficiální doporučený postup v péči o dětský chrup. *LKS*, 21, 2011: 32-41.
- Browne, D., Whelton, H., O'Mullane, D.: Fluoride metabolism and fluorosis. *J. Dent.*, 33, 2005: 177-186.
- Brunetti, A., Newbrun, E.: Fluoride balance of children 3 and 4 years old (abstract). *Caries Res.*, 17, 1983: 171.
- Burt, B.A.: The changing patterns of systemic fluoride intake. *J. Dent. Res.*, 71, 1992: (special issue) 1228–1237.
- Burt, B.A., Marthaler, T.M.: Fluoride tablets, salt fluoridation and milk fluoridation. In: *Fluoride in dentistry*. Fejerskov O., Ekstrand J., Burt B.A. (eds), Munksgaard, Copenhagen, 1996, 291-310.
- Buzalaf, M.A., Granjeiro, J.M., Damante, C.A., de Ornelas, F.: Fluoride content of infant formulas prepared with deionized, bottled mineral and fluoridated drinking water. *ASDC J. Dent. Child.*, 68, 2001: 37-41.
- Buzalaf, M.A.R, Bastos, J.R., de M, Granjeiro, J.M., Levy, F.M., Cardoso, V.E., da S, Rodrigues, M.H.C.: Ffluoride content of several brands of teas and juices found in Brasil and risk of denntal fluorosis. *Rev. Fac. Odontol. Bauru*, 10, 2002: 263-267.
- Buzalaf, M.A., Damante, C.A., Trevizani, L.M., Granjeiro, J.M.: Risk of fluorosis associated with infant formulas prepared with bottled water. *J. Dent. Child (Chic.)*, 71, 2004: 110-113.
- Buzalaf, M.A.R, Leite, A.L., Carvalho, N.T.A. et al.: Bioavailability of fluoride administered as sodium fluoride or monofluorophosphate to humans. *J. Fluorine Chem.*, 129, 2008: 691-694.

- Buzalaf, M.A.R, Whitford, G.M.: Fluoride metabolism. in Buzalaf MAR (ed) Fluoride and the oral environment. Monogr. Oral Sci., Basel, Karger, 2011 s. 20-36
- Cardoso, V.E.S., Whitford, G.M., Aoyama, H., Buzalaf, M.A.R.: Daily variations on plasma fluoride concentrations. J. Fluorine Chem., 129, 2008: 1193-1198.
- Canadian Workshop Meeting. Report of the Canadian workshop on the evaluation of current recommendations concerning fluorides. Community Dent. Oral Epidemiol., 22, 1994: 140-143.
- CDC 2001 (Centers for Disease Control and Prevention). Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 50, 2001: 1-42.
- Clark, D.C., Hann, H.J., Williamson, M.F., Berkowitz, J.: Aesthetic concerns of children and parents in relation to different classifications of the Tooth Surface Index of Fluorosis. Community Dent. Oral Epidemiol., 21, 1993: 360-364.
- Clarkson, J.: A European view of fluoride supplementation. Br. Dent. J., 172, 1992: 357.
- Clovis, J., Hargreaves, J.A.: Fluoride intake from beverage consumption Community Dent. Oral Epidemiol., 16, 1988: 11-15.
- Cochran, J.A., Ketley, C.E., Duckworth, R.M., van Loveren, C., Holbrook, W.P., Seppä, L., Sanches, L., Polychronopoulou, A., O'Mullane, D.M.: Development of a standardized method for comparing fluoride ingested from toothpaste by 1.5-3.5-year-old children in seven European countries. Part 2: Ingestion results. Community Dental Oral Epidemiology, 32, 2004: Suppl 1: 47-53.
- Coop, C., Fitzgerald, A.C, Whyman, R.A., Lethaby, A., Beatson, E., Caddie, C., Drummond, B.K., Hegan, B., Jennings, D., Koopu, P.L., Lee, J.M., Thomson, W.M.: Summary of guidance for the use of fluorides. New Zealand Dental Journal, 105, 2009: 135-137.
- Correia Sampaio, F., von der Fehr, F., Arneberg, P., Petrucci Gigante, D., Hatloy, A.: Dental fluorosis and nutritional status of 6- to 11-year-old children living in rural areas of Paraiba, Brasil. Caries Res., 33, 199: 66-73.
- Cressey, P., Gaw, S., Love, J.: Estimated dietary fluoride intake for New Zealanders. J. Public Health Dent., 70, 2010: 327-336.
- Cury, J.A., do Amaral, R.C., Tenuta, L.M., Del Bel Cury, A.A., Tabchoury, C.P.: Low-fluoride toothpaste and deciduous enamel demineralization under biofilm accumulation and sucrose exposure. Eur. J. Oral Sci., 118, 2010: 370-375.
- Dabeka, R.W., McKenzie, A.D.: Lead, cadmium, and fluoride levels in market milk and infant formulas in Canada. J. Assoc. Anal. Chem., 70, 1987: 754-757.
- Dabeka, R.W., Conache, H.B.S., Salminen, J., Nixon, G.R., Riedel, G., Crocker, R. et al.: Survey of bottled drinking water sold in Canada. Part 1. Lead, cadmium, arsenic, aluminium, fluoride J AOAC Int., 75, 1992: 949-953.
- Dabeka, R.W., McKenzie, A.D.: Survey of lead, cadmium, fluoride, nickel, and cobalt in food composites and estimation of dietary intakes of these elements by Canadians in 1986-1988. J AOAC Int 78, 1995: 897-909.

- de Almeida, B.S., da Silva Cardovo, V.E., Buzalaf, M.A.R.: Fluoride ingestion from toothpaste and diet in 1- to 3-year-old Brazilian children. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 35, 2007: 53-63.
- Dean, H.T.: Chronic endemic dental fluorosis. *J. Am. Med. Assoc.* 107, 1936: 1269-1273.
- Dean, H. T.: The investigation of physiological effects by the epidemiological method, in F. R. Moulton (ed.): "Fluorine and dental health", AAAS, Washington, 1942, p. 23-25.
- Declerck, D., Jones, C., Schulte, A., Broukal, Z., Lennon, M., Mullen, J., Gillespie, G.: EADPH response to SCHER pre-consultation opinion Critical Review of any new evidence on the hazard profile, health effects, and human exposure to fluoride and the fluoridating agents of drinking water, dostupný na <http://www.eadph.org/downloads/EADPHresponseSCHERconsultationVersionFINAL.pdf>.
- Den Besten, P.K.: Mechanism and timing of fluoride effects on developing enamel. *Journal of Public Health Dentistry*, 1999, 59: 247-51.
- Den Besten, P.K., Li, W.: Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. *Monogr. Oral Sci.*, 22, 2011: 81-96.
- DePaola, P.F., Lax, M.: The caries-inhibiting effect of acidulated phosphate-fluoride chewable tablets: a two-year double-blind study. *J. Am. Dent. Assoc.*, 76, 1968: 554-557.
- Driscoll, W.S., Heifetz, S.B., Korts, D.C.: Effect of chewable fluoride tablets on dental caries in schoolchildren: results after six years of use. *J. Am. Dent. Assoc.*, 97, 1978: 820-824.
- Driscoll, W.S., Heifetz, S.B., Brunelle, J.A.: Caries preventive effects of fluoride tablets in schoolchildren four years after discontinuation of treatments. *J. Am. Dent. Assoc.*, 103, 1981: 878-81.
- Driscoll, W.S., Nowjack-Raymer, R., Selwitz, R.H., Li, S.H., Heifetz, S.B.: A comparison of the cariespreventive effects of fluoride mouthrinsing, fluoride tablets, and both procedures combined: final results after eight years. *J. Public Health Dent.*, 52, 1992: 111-116.
- EAPD 2000 Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document (EAPD 2000) (dostupný na <http://www.eapd.gr/dat/82COBD03/file.pdf>).
- EFSA 2005; Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Fluoride (Request N° EFSA-Q-2003-018), 2005 (dostupný na <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/s192.pdf>).
- Ekstrand, J.: Fluoride metabolism. In: Fluoride in dentistry. Fejerskov, O., Ekstrand, J., Burt, B.A. (eds), Munksgaard, Copenhagen, 1996, 55-68.
- Ekstrand, J., Ehrnebo, M.: Absorption of fluoride from fluoride dentifrices. *Caries Res.*, 14, 1980: 96-102.
- Emekli-Alturfan, E., Yarat, A., Akyuz, S.: Fluoride levels in various black tea, herbal and fruit infusions consumed in Turkey. *Food Chem. Toxicol.*, 47, 2009: 1495-1498.
- Erdal, S., Buchanan, S.N.: A quantitative look at fluorosis, fluoride exposure, and intake in children using a health risk assessment approach. *Environmental Health Perspectives*, 113, 2005: 111-117.

Ericsson, Y., Forsman, B.: Fluoride retained from mouthrinses and dentifrices in preschool children. *Caries Res.*, 3, 1969: 290-299.

EU 2003; COMMISSION DIRECTIVE 2003/40/EC of 16 May 2003 establishing the list, concentration limits and labelling requirements for the constituents of natural mineral waters and the conditions for using ozone-enriched air for the treatment of natural mineral waters and spring waters. *Official Journal of European Union*, L 126/34, 2003 (dostupný na <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:126:0034:0039:EN:PDF>).

EU 2006; EC REGULATION (EC) No 1925/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods. *Official Journal of European Union*, L 404/26, 2006 (dostupný na <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:404:0026:0038:EN:PDF>).

EU2009; COMMISSION REGULATION (EC) No 953/2009 of 13 October 2009 on substances that may be added for specific nutritional purposes in foods for particular nutritional uses. *Official Journal of European Union*, L 269/9, 2009 (dostupný na <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:269:0009:0019:EN:PDF>).

Evans, R.W., Lo, E.C.M., Lind, O.P.: Changes in dental health in Hong Kong after 25 years of water fluoridation. *Community Dent. Health*, 4, 1987: 383-394.

Evans, R.W., Stamm, J.W.: An epidemiologic estimate of the critical period during which human maxillary central incisors are most susceptible to fluorosis. *J. Public Health Dent.*, 51, 1991: 251-259.

Farge, P., Ranchin, B., Cochat, P.: Four-year follow-up of oral health surveillance in renal transplant children. *Pediatr. Nephrol.*, 21, 2006: 851-855.

Featherstone, J.D.B.: Prevention and reversal of dental caries: role of low level of fluoride. *Community Dent. Oral Epidemiology*, 27, 1999: 31-40.

Featherstone, J.D.B.: The science and practice of caries prevention. *J. Am. Dent. Assoc.*, 131, 2000: 887-899.

Fejerskov, O., Stephen, K.W., Richards, A., Speirs, R.: Combined effect of systemic and topical fluoride treatments on human deciduous teeth - case studies. *Caries Res.*, 21, 1987: 452-459.

Fejerskov, O., Manji, F., Baelum, V.: The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. *J. Dent. Res.*, 69, 1990: 692-700.

Fejerskov, O., Ekstrand, J., Burt, B.A.: Fluoride in dentistry. Copenhagen: Munksgaard, 1996.

Flaitz, C.M., Hill, E.M., Hicks, M.J.: A survey of bottled water usage by pediatric patients: implications for dental health *Quint. Int.*, 20, 1989: 847-852.

Forsman, B.: Early supply of fluoride and enamel fluorosis. *Scand. J. Dent. Res.*, 85, 1977: 22-30.

- Friis-Hasche, E., Bergmann, J., Wenzel, A., Thylstrup, A., Pedersen, K.M., Petersen, P.E.: Dental health status and attitudes to dental care in families participating in a Danish fluoride tablet program. *Community Dent. Oral. Epidemiol.*, 12, 1984: 303-307.
- Franzman, M.R., Levy, S.M., Warren, J.J., Broffitt, B.: Fluoride dentifrice ingestion and fluorosis of the permanent incisors. *J. Am. Dent. Assoc.*, 2006, 137: 645-652.
- Gillespie, G., Marinho, V.C.C., Marthaler, T.M., Holt, R., Poulsen, S., Stephen, K., Baez, R.: Salt fluoridation for preventing dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 4. Art. No.: CD006846. DOI: 10.1002/14651858.CD006846
- Glass, R.L., Peterson, J.K., Zuckerberg, D.A., Naylor, M.N.: Fluoride ingestion resulting from the use of a monofluorophosphate dentifrice by children. *Br. Dent. J.*, 138, 1975: 423-426.
- Guha-Chowdhury, N., Drummond, B.K., Smillie, A.C.: Total Fluoride Intake in Children Aged 3 to 4 Years-A Longitudinal Study. *J. Dent. Res.*, 75, 1996: 1451-1457.
- Gutknecht, J., Walter, A.: Hydrofluoric and nitric acid transport through lipid bilayer membranes. *Biochim. Biophys. Acta*, 1981, 644: 153-156.
- Haftenberger, M., Viergutz, G., Neumeister, V., Hetzer, G.: Total fluoride intake and urinary excretion in German children aged 3-6 years. *Caries Res.*, 35, 2001: 451-457.
- Hargreaves, J.A., Ingram, G.S., Wagg, B.J.: A gravimetric study of the ingestion of toothpaste by children. *Caries Res.*, 6, 1972: 237-243.
- Heilman, J.R., Kiritsy, M.C., Levy, S.M., Wefel, J.S.: Fluoride concentrations of infant foods. *J. Am. Dent. Assoc.*, 128, 1997: 857-63.
- Holm, A.K., Anderson, R.: Enamel mineralization disturbances in 12-year-old-children with known early exposure to fluorides. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 10, 1982: 335-339.
- Hong, L., Levy, S.M., Broffitt, B., Warren, J.J., Kanellis, M.J., Wefel, J.S., Dawson, D.V.: Timing of fluoride intake in relation to development of fluorosis on maxillary central incisors. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 2006, 34: 299-309.
- Hořková, M.: Fluoridové tablety v prevenci zubního kazu. *ČS pediatrie*, 23, 1968: 438-441.
- Chen, Y.X., Lin, M.Q., Xiao, Y.D., Gan, W.M., Min, D., Chen, C.: Nutrition survey in dental fluorosis afflicted areas. *Fluoride*, 30, 1997: 77-80
- Churchill, H.V.: Occurrence of fluorides in some waters of the United States. *Ind. Eng. Chem.*, 23, 1931: 996-998.
- Ishii, T., Nakagaki, H.: Study of the correlation between the degree of dental fluorosis and the duration of fluoride present in drinking water Fearnhead R.W., Suga S. eds.: *Tooth enamel IV.*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers, s. 338-341, 1984
- Ishii, S., Suckling, G.: The appearance of tooth enamel in children ingesting water with a high fluoride content for a limited period during early tooth development. *J. Dent. Res.*, 65, 1986: 974-977.
- Ismail, A.I.: Fluoride supplements and fluorosis: a meta-analysis. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 27, 1999: 48-56.

- Ivančaková, R., Broukal, Z., Lenčová, E., Mrklas, L.: Longitudinální studie orálního zdraví u předškolních dětí – vstupní klinická data. *Čes. Stomatol.*, 107, 2007: 113-116.
- Ivančaková, R., Broukal, Z., Oganessian, E., Lenčová, E.: Prospektivní tříletá studie přírůstu zubního kazu u starších předškolních dětí. *Čes. Stomatol.*, 112, 2012: v tisku.
- Jha, S.K., Mishra, V.K., Sharma, D.K., Damodaran, T.: Fluoride in the environment and its metabolism in humans. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 211, 2011: 121-142.
- Johnson, J.Jr., Bawden, J.W.: The fluoride content in infant formulas available in 1985. *Pediatric Dent.*, 9, 1987, 33-37.
- Johnson, S.A., DeBiase, C.: Concentration levels of fluoride in bottled drinking water. *J. Dent. Hyg.*, 77, 2003: 161-167.
- Jones, S., Burt, B.A., Petersen, P.E., Lennon, M.A.: The effective use of fluorides in public health; *Bulletin of the World Health Organization*, 83, 2005: 670-676.
- Kalsbeek, H., Verrips, E., Dirks, O.B.: Use of fluoride tablets and effect on prevalence of dental caries and dental fluorosis. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 20, 1992: 241-245.
- Kempf, G.A., McKay, F.S.: Mottled enamel in a segregated population. *Public. Health Rep.*, 45, 1930: 2923-2940.
- Khandare, A.L., Kumar, P.U., Shanker, R.G., Venkaiah, K., Lakshmaiah, N.: Additional benefit effect of tamarind ingestion over defluoridated water supply to adolescent boys in a fluoride area. *Nutrition*, 20, 2004: 433-436.
- Kobayashi, C.A.N., Rodrigues Belini, M., de Moraes Italiani, F., Pauleto, A.R.C., de Araújo, J.J., Tessarolli, V., Grizzo, I.T., Pessan, J.P., Machado, M.A., Buzalaf, M.A.R.: Factors influencing fluoride ingestion from dentifrice by children. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 2011, 39: 426-432.
- Koparal, E., Ertugrul, F., Oztekin, K.: Fluoride levels in breast milk and infant foods. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, 24, 2000, 4, 299-302.
- Kratzer, K., Kožíšek, F.: Zpráva o kvalitě pitné vody v ČR v roce 2006; ISBN 978-80-7071-285-6; http://www.szu.cz/chzp/voda/pdf/monit/voda_06.pdf
- Kruger, B.J.: Histological effects of fluoride and molybdenum on developing dental tissues. *Aust. Dent. J.*, 12, 1967: 54-60.
- Larsen, M.J., Richards, A., Fejerskov, O.: Development of dental fluorosis according to age at start of fluoride administration. *Caries Res.*, 19, 1985: 519-527.
- Levy, S.M., Hillis, S.L., Warren, J.J., Broffitt, B.A., Mahbubul Islam, A.K., Wefel, J.S., Kanellis, M.J.: Primary tooth fluorosis and fluoride intake during the first year of life. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 30, 2002: 286-295.
- Lemly, A.D.: Evaluation of the Hazard Quotient Method for Risk Assessment of Selenium. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 35, 1996: 156-162.
- Levy, S.: A review of fluoride intake from fluoride dentifrice. *J. Dent. Child.*, 60, 1993: 115-124.
- Levy, S.M., Kohout, F.J., Kiritsy, M.S., Heilman, J.R., Wefel, J.S.: Infants' fluoride ingestion from water, supplements and dentifrice. *J. Am. Dent. Assoc.*, 126, 1995: 1625-1632.

- Levy, S.M., McGrady, J.A., Bhuridej, P., Warren, J.J., Heilman, J.R., Wefel, J.S.: Factors Petersson G.H., Bratthall D.: The caries decline: a review of reviews *Eur. J. Oral Sci.*, 104, 1996: 436-443.
- Levy S.M., Guha-Chowdhury N.: Total fluoride intake and implications for dietary fluoride supplementation. *J. Public Health Dent.*, 59, 1999: 211-223.
- Levy, S.M., Warren, J.J., Davis, C.S., Kirchner, H.L., Kanellis, M.J., Wefel, J.S.: Patterns of fluoride intake from birth to 36 months. *J. Public Health Dent.*, 61, 2001: 70-77.
- Levy, S.M., Warren, J.J., Broffitt, B.: Patterns of fluoride intake from 36 to 72 months of age. *J. Public Health Dent.*, 63, 2003: 211-220.
- Levy, SM.: An update on fluorides and fluorosis. *J. Can. Dent. Assoc.*, 69, 2003: 286-291.
- Levy, S.M., Broffitt, B., Marshall, T.A., Eichenberger-Gilmore, J.M., Warren, J.J.: Associations between fluorosis of permanent incisors and fluoride intake from infant formula, other dietary sources and dentifrice during early childhood. *J. Am. Dent. Assoc.*, 2010, 141: 1190-1201.
- Limback, H.: A reexamination of the pre-eruptive and post-eruptive mechanism of the anti-caries effects of fluoride: is there any anti-caries benefit from swallowing fluoride? *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 27, 1999: 62-71.
- Marinho, V.C.C., Higgins, J.P.T., Logan, S., Sheiham, A.: Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, Issue 1. Art. No.: CD002278. DOI: 10.1002/14651858.CD002278.
- Marshall, T.A., Levy, S.M., Warren, J.J., Broffitt, B., Eichenberger-Gilmore, J.M., Tumbo, P.J.: Associations between Intakes of fluoride from beverages during infancy and dental fluorosis of primary teeth. *J. Am. Coll. Nutr.*, 23, 2004, 2, 108-116.
- Martínez-Mier, E.A., Soto-Rojas, A.E., Ureña-Cirett, J.L., Stookey, G.K., Dunipace, A.J.: Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by children in Mexico. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 31, 2003: 221-230.
- Martínez-Mier, E.A., Kelly, S.A., Eckert, G.J., Jackson, R.D.: Comparison of a dietary survey and the duplicate plate method for determining dietary fluoride ingested by young children: a pilot study. *Int. J. Paediatr. Dent.*, 2009, 19: 99-107.
- Marthaler, T.M., ed. *Guidelines for using excreted fluoride as a marker for the determination of bioavailable fluoride*. Geneva: World Health Organization; 1999.
- Marthaler, T.M.: Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res.*, 38, 2004: 173-181.
- Masser, H.H., Ophaug, R.H.: Influence of gastric acidity on fluoride absorption in rats. *J. Dent. Res.*, 72, 1993: 305-315.
- Mauleffinch, L.F.> Using a fluoridated supplement with a high fluoride concentration in children aged under 6 years may increase the risk of fluorosis. *Evidence-Based Dentistry*, 11, 2010: 8-9.
- McKay, F.S.: Mottled enamel: a fundamental problem in dentistry. *Dent. Cosmos*, 67, 1925: 847-860.

- Mizuno, T., Nakagaki, H., Weatherell, J.A., Robinson, C.: Differences in fluoride concentrations in the enamel surfaces of lower first premolars from young human males and females. *Arch. of Oral Biol.*, 35, 1990: 977–981.
- Moraes, S.M., Pessan, J.P., Ramires, I., Buzalaf, M.A.R.: Fluoride intake from regular and low fluoride dentifrices by 2-3-year-old children: influence of the dentifrice flavor. *Braz. Oral. Res.*, 21, 2007: 234-40.
- Murakami, T., Narita, N., Shibata, T., Nakagaki, H., Koga, H., Nishimuta, M.: Influence of beverage and food consumption on fluoride intake in Japanese children aged 3-5 years. *Caries Res.*, 2009, 43: 382-386.
- Naccache, H., Simard, P.L., Trahan, L., Demers, M., Lapointe, C., Brodeur, J.M.: Variability in the ingestion of toothpaste by preschool children. *Caries Res.* 24, 1990: 359-363.
- Naccache, H., Simard, P.L., Trahan, L., Brodeur, J.M., Demers, M., Lachapelle, D., Bernard, P.M.: Factors affecting the ingestion of fluoride dentifrice by children. *J. Public Health Dent.*, 52, 1992: 222-226.
- Nevoral, J., Janda, J., Frühauf, P., Broukal, Z., Merglová, V., Handzel, J., Cabrnocová, H. et al.: Fluoridy v prevenci zubního kazu u dětí. Stanovisko České pediatrické společnosti ČLS JEP, České společnosti pro dětskou stomatologii a Odborné společnosti praktických dětských lékařů. *Čes.-slov. Pediat.*, 58, 2003: 89-90.
- Nielsen, H.G., Ravn, J.J.: A radiographic study of the mineralization of permanent teeth in a group of children aged 3-7 years. *Scand. J. Dent. Res.*, 85, 1976: 109-118.
- Nishijima, M.T., Koga, H., Maki, Y., Takaesu, Y.: A comparison of daily fluoride intakes from food samples in Japan and Brazil. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, 34, 1993, 43-50.
- Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand; Including Recommended Dietary Intakes; Fluoride: <http://www.nhmrc.gov.au>, 2005, 175-180
- Oganessian, E., Broukal, Z.: Fluoridová suplementace potravin v EU obhájena. *LKS* 16, 2006: 11.
- Oganessian, E., Lenčová, E., Broukal, Z.: Is Systemic Fluoride Supplementation for Dental Caries Prevention in Children Still Justifiable? *Prague Medical Report*, 108, 2007a: 306–314.
- Oganessian, E., Ivančaková, R., Koštířová, M., Broukal Z.: Obsah fluoridu v balených kojeneckých, pramenitých a přírodních minerálních vodách; *Čes. Stomatol.*, 107, 2007b, 32-35.
- Oganessian, E., Broukal, Z., Koštířová, M., Lenčová, E., Dušková, J.: An estimate of fluoride intake in infants from milk formulas dissolved in different bottled waters. 12th Congress of EADPH, Leuven (B), 2007c; Programme and Abstracts Book, p. 93, Abstr. No. 33.
- Oganessian, E., Koštířová, M., Lenčová, E., Broukal, Z.: Fluoride content in instant milk formulas available in the Czech Republic. *Caries Res.*, 41, 2007d, 275-276
- Oganessian, E., Broukal, Z., Lenčová, E., Ivančaková, R., Dušková, J.: Obsah fluoridu v produktech instantní mléčné výživy kojenců a batolat. *Čes. Stomat.*, 108, 2008: 87-90.

- Oganessian, E., Ivancakova, R., Lencova, E., Broukal, Z.: Alimentary fluoride intake in preschool children. *BMC Public Health*, 11, 2011: 768;
<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/768>
- O'Mullane, D.M., Ketley, C.E., Cochran, J.A., Whelton, H.P., Holbrook, W.P., van Loveren, C., Fernandes, B., Seppä, L., Athanassouli, T.: Fluoride ingestion from toothpaste: conclusions of European Union-funded multicentre project. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 32, 2004: Suppl 1:74-76.
- Ophaug, R.H., Singer, L., Harland, B.F.: Estimated fluoride intake of average two-year-old children in four dietary regions of the United States. *J. Dent. Res.*, 59, 1980: 777-781.
- Ophaug, R.H., Singer, L., Harland, B.F.: Dietary fluoride intake of 6-month and 2-year-old children in four dietary regions of the United States. *Am. J. Clin. Nutr.*, 42, 1985: 701-707.
- Ophaug, R., Singer, L.: Fluoride intake of infants and young children and the effect of supplemental and non-dietary sources of fluoride. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, 9, 1995: 68-75.
- Oulis, C.J., Raadal, M., Martens, L.: Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *EJPD*, 1, 2000: 7-12.
- Pagliari Tiano, A.V., Moimaz, S.A., Saliba, O., Saliba, N.A., Sumida, D.H.: Fluoride intake from meals served in daycare centres in municipalities with different fluoride concentrations in the water supply. *Oral Health Prev. Dent.*, 7, 2009: 289-295.
- Paiva, S.M., Lima, Y.B., Cury, J.A.: Fluoride intake by Brazilian children from two communities with fluoridated water. *Community Dent Oral Epidemiol.*, 31, 2003: 184-191.
- Palmer, J.D., Pitts, N.B.: Child dental health - is it still good news? *Brit. Dent. J.*, 177, 1994: 235-237.
- Pang, D.T.Y., Phillips, C.L., Bawden, J.W.: Fluoride intake from beverage consumption in a sample of North Carolina children. *J. Dent. Res.*, 71, 1992: 1382-1388.
- Pendrys, D.G., Katz, R.V.: Risk of enamel fluorosis associated with fluoride supplementation, infant formula, and fluoride dentifrice use. *Am. J. Epidemiol.*, 130, 1989: 1199-208.
- Petersen, P.E.: The World Oral Health Report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century — the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 31, 2003: Suppl 1, 3-23.
- Petersen, P.E., Lennon, M.A.: Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 32, 2004: 319-321.
- Petersson, L.G., Koch, G., Rasmusson, C., Stanke, H.: Effect on caries of different fluoride prophylactic programs in preschool children. A two year clinical study. *Swed. Dent. J.*, 9, 1985: 97-104.
- Pilinová, A., Šalandová, M., Krejsa, O.: Sledování nekazivých změn skloviny u školních dětí ve vztahu k jejich expozici fluoridům ze životního prostředí *Prakt. zub. Lék.*, 46, 1998: 91-97.

- Pilinová, A., Píša, J., Šalandová, M.: Sledování exkrece fluoridů močí u školních dětí ve vybraných lokalitách České republiky. *Prakt. zub. Léč.*, 47, 1999: 3-8.
- Rahul, P., Hegde, A.M., Munshi, A.K.: Estimation of the fluoride concentrations in human breast milk, cow's milk and infant formulae. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, 27, 2003: 257-260.
- Rajković, M.B., Novaković, I.D.: Determination of fluoride content in drinking water and tea infusions using fluoride ion selective electrode; *Journal of Agricultural Sciences*, 52, 2007: 155-168
- Rao, H.V., Beliles, R.P., Whitford, G.M., Turner, C.H.: A physiologically based pharmacokinetic model of fluoride uptake by bone. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 22, 1995: 30-42.
- Riordan, P.J.: Fluoride supplements in caries prevention: a literature review and proposal for a new dosage schedule. *J. Public Health. Dent.*, 53, 1993: 174-189.
- Riordan, P.J.: Dental fluorosis decline after changes to supplement and toothpaste regimens. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 30, 2002: 233-240.
- Rodrigues, M.H., Leite, A.L., Arana, A., Villena, R.S., Forte, F.D., Sampaio, F.C., Buzalaf, M.A.R.: Dietary fluoride intake by children receiving different sources of systemic fluoride. *J. Dent Res.*, 2009, 88: 142-145.
- Sampaio, F.C., Levy, S.M.: Systemic fluoride. *Monogr. Oral Sci.*, 22, 2011: 133-145.
- SCCP 2005 The safety of fluorine compounds in oral hygiene products for children under the age of 6 years, 2005, dostupný na http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_024.pdf.
- SCHER 2010. Critical review of any new evidence on the hazard profile, health effects, and human exposure to fluoride and the fluoridating agents of drinking water, dostupný na http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_12_2.pdf.
- Shulman, J.D., Lalumandier, J.A., Grabenstein, J.D.: The average daily dose of fluoride: a model based on fluid consumption. *Pediatr. Dent.*, 17, 1995: 13-18.
- Silva, M., Reynolds, E.C.: Fluoride content of infant formulae in Australia. *Aust. Dent. J.*, 41, 1996, 37-42.
- Simard, P.L., Lachapelle, D., Trahan, L., Naccache, H., Demers, M., Brodeur, J.M.: The ingestion of fluoride dentifrice by young children. *ASDC J. Dent. Child.*, 56, 1989: 177-181.
- Smith, M.C., Lantz, E.M., Smith, H.V.: The cause of mottled enamel, a defect of human teeth *Univ. Ariz. Agric. Exp. Station Tech. Bull.*, 31, 1931: 253-282 (citováno Evans a Stamm 1991).
- Sohn, W., Noh, H., Burt, B.A.: Fluoride ingestion is related to fluid consumption patterns. *J. Public Health Dent.*, 69, 2009: 267-75.
- Stephen, K.W., Campbell, D.: Caries reduction and cost benefit after 3 years of sucking fluoride tablets daily at school. A double-blind trial. *Br. Dent. J.*, 144, 1978: 202-206.

Stephen, K.W., Kay, E.J., Tullis, J.I.: Combined fluoride therapies. A 6-year double-blind schoolbased preventive dentistry study in Inverness, Scotland. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 18, 1990: 244-248.

Stephen, K.W., Bánóczy, J., Pakhomov, G.N.: Milk fluoridation for the prevention of dental caries WHO, Borrow Milk Foundation, Geneva, 1996.

Sunar Komplex Premium - produktové informace
<http://www.hero.cz/SUNAR/Produkty/845>.

SZÚ 2010 Zpráva o kvalitě pitné vody v ČR za rok 2010 (Výsledky Systému monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ČR ve vztahu k životnímu prostředí za rok 2010“, Státní zdravotní ústav, ISBN 978-80-7071-118-3;
http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/monit/voda_10.pdf

Talmage, R.V., Roycroft, J.H., Anderson, J.J.: Daily fluctuations of plasma calcium, phosphate and their radionuclide concentrations in the rat. *Calcif. Tissue Res.*, 17, 1975: 91-102.

Taves, D.R.: Separation of fluoride by rapid diffusion using hexamethyldisiloxane. *Talanta*, 15, 1978: 969-974.

Ten Cate, J.M., Larsen, M.J., Pearce, E.I.F., Fejerskov, O.: Chemical intercalations between the tooth and oral fluids; in Fejerskov, O., Kidd, E. (eds.): *Dental caries, the disease and its clinical management*. Oxford, Blackwell, Munksgaard, 2008, 209-231.

Thylstrup, A., Fejerskov, O., Bruun, C., Kann, J.: Enamel Changes and Dental Caries in 7 Year Old Children Given Fluoride Tablets from Shortly After Birth. *Caries Res.*, 13, 1979: 265-276.

Tomori T., Koga H., Maki Y., Takaesu Y.: Fluoride analysis of foods for infants and estimation of daily fluoride intake. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, 45, 2004, 19-32.

Tubert-Jeannin, S., Auclair, C., Amsallem, E., Tramini, P., Gerbaud, L., Ruffieux, C., Schulte, A.G., Koch, M.J., Rège-Walther, M., Ismail, A.: Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, Issue 12. Art. No.: CD007592. DOI: 10.1002/14651858.CD007592.pub2.

Twetman, S.: Caries prevention with fluoride toothpaste in children: an update. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.*, 10, 2009: 162-167.

USDA 1984 Food intakes: individuals in 48 states, year 1977-78. National Food Consumption Survey 1977-78. Report No. I-1. Available from Human Nutrition Information Service, US Department of Agriculture, Hyattsville, MD, 1984

USDA 2004 National Fluoride Database of Selected Beverages and Foods; U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service;
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>; 2004

USDA 2009 National Fluoride Database of Selected Beverages and Foods;
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Fluoride/fluoride.pdf>

- U.S. EPA. 1995 Guidance for Risk Characterization at the U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC:U.S. Environmental Protection Agency, Science Policy Council. 1995.
- U.S. EPA. 2003. Integrated Risk Information System. Cincinnati, OH:U.S. Environmental Protection Agency, Environmental Criteria and Assessment Office, 2003. Available: <http://www.epa.gov/iris>.
- Vlachou, A., Drummond, B.K., Curzon, M.E.: Fluoride concentrations of infant foods and drinks in the United Kingdom. *Caries Res.*, 26, 1992: 29-32.
- van Staden, J.F., van Rensburg, S.D.: Improvement on the microdiffusion technique for the determination of ionic and ionizable fluoride in cows' milk. *Analyst*, 116, 1991: 807-810.
- Villa, A., Anabalon, M., Zohouri, V., Maguire, A., Franco, A.M., Rugg-Gunn, A.: Relationship between fluoride intake, urinary fluoride excretion and fluoride retention in children and adults: an analysis of available data. *Caries Res.*, 44, 2010: 60-68
- van Staden, J.F., van Rensburg, S.D.: Improvement on the microdiffusion technique for the determination of ionic and ionizable fluoride in cows' milk. *Analyst*, 116, 1991: 807-810.
- van Loveren, C., Ketley, C.E., Cochran, J.A., Duckworth, R.M., O'Mullane, D.M.: Fluoride ingestion from toothpaste: fluoride recovered from the toothbrush, the expectorate and the after-brush rinses. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 32, 2004, Suppl 1: 54-61.
- Van Winkle, S., Levy, S.M., Kiritsy, M.C., Heilman, J.R., Wefel, J.S., Marshall, T.: Water and formula fluoride concentrations: significance for infants fed formula. *Pediatr. Dent.*, 17, 1995: 305-310.
- Vyhláška MZ ČR č. 275/2004 Sb. o požadavcích na jakost a zdravotní nezávadnost balených vod a o způsobu jejich úpravy Sbíрка zákonů, částka 88, 5791-5807, 2004
- Warren, J.J., Levy, S.M.: Systemic fluoride. Sources, amounts, and effects of ingestion. *Dent. Clin. North. Am.*, 43, 1999: 695-711.
- Warren, J.J., Levy, S.M., Broffitt, B., Cavanaugh, J.E., Kanellis, M.J., Weber-Gasparoni, K.: Considerations on optimal fluoride intake using dental fluorosis and dental caries outcomes - a longitudinal study. *J. Publ. Health Dent.*, 2009, 69: 111-115.
- Weatherell, J.A.: Uptake and distribution of fluoride in bones and teeth and the development of fluorosis; in Barltrop, W., Burland, W.L. (eds): *Mineral Metabolism in Paediatrics*. Ed. 1, Oxford, Blackwell, 1969, s. 53-70
- Weatherell, J.A, Robinson, C., Patterson, C.: The uptake and action of fluoride in dental enamel. *J. Clin. Periodontol.*, 6, 1979: 53-60.
- Weinberger, S.J.: Bottled drinking waters: are the fluoride concentrations shown on the labels accurate ? *Int. J. Paediatric Dent.*, 1, 1991: 143-146.
- Weyessa Gari, D., Kožíšek, F.: Zpráva o kvalitě pitné vody v ČR za rok 2010. Státní zdravotní ústav, Praha, 2011, ISBN 978-80-7071-118-3, s. 40.
http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/monit/voda_10.pdf.

- Whelton, H.P., Ketley, C.E., McSweeney, F., O'Mullane, D.M.: A review of fluorosis in the European Union: prevalence, risk factors and aesthetic issues. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 32, 2004: Suppl 1: 9-18.
- Whitford, G.M.: Effects of plasma fluoride and dietary calcium concentrations on GI absorption and secretion of fluoride in the rat. *Calc. Tiss. Res.*, 54, 1994: 421-425.
- Whitford, G.M.: Metabolism and toxicity of fluoride. *Monogr. Oral Sci.*, 16, 1996: 1-153.
- WHO 1994. World Health Organization. Fluorides and oral health. Geneva: WHO; 1994. (WHO Technical Report Series 846).
- WHO 2001. Water-Related Diseases. Fluorosis: The Disease and How It Affects People. Geneva: World Health Organization; Dostupné na http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/fluorosis/en/.
- WHO 2006. Global consultation on oral health through fluoride; Call to action to promote dental health by using fluoride; dostupné na http://www.who.int/oral_health/events/oral%20healthc.pdf.
- WHO 2009. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children; WHO, Geneva, 2009; dostupné na http://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/en/index.html.
- Yoder, K.M., Mabelya, L., Robinson, V.A., Dunipace, A.H., Brizendine, E.J., Stookey, G.K.: Severe dental fluorosis in Tanzanian population consuming water with negligible fluoride concentration. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 26, 1998: 382-393.
- Ziegler, P., Briefel, R., Clusen, N., Devaney, B.: Feeding Infants and Toddlers Study (FITS): development of the FITS survey in comparison to other dietary survey methods. *J. Am. Diet Assoc.*, 106, 2006: (1 Suppl 1): 12-27.
- Zohouri, F.V., Maguire, A., Moynihan, P.J.: Fluoride content of still bottled waters available in the North-East of England, UK. *Br. Dent. J.*, 195, 2003: 515-518.

12 Souhrn

Efektivní triáda opatření v primární prevenci zubního kazu zahrnuje pravidelnou mechanickou redukci zubního mikrobiálního povlaku, vyváženou plnohodnotnou výživu se sníženým příjmem sacharidů a s omezením frekvence příjmu sacharózy a podáváním fluoridových sloučenin v podobě lokálních aplikací a alimentárního příjmu. Ochranný účinek fluoridů spočívá ve stabilizaci demineralizačních a podpoře remineralizačních procesů na povrchu zubu. Alimentární příjem fluoridu pochází z potravních zdrojů, dále z fluoridových suplementů jako formy fluoridové prevence zubního kazu a u mladších dětí také z nechtěně spolykaných fluoridovaných zubních past při ústní hygieně. Příjem fluoridu, vedle prokazatelného a významného příspěvku v omezení kariogenních podmínek v ústním prostředí, představuje v období vývoje zejména stálé dentice určité riziko pro maturaci a mineralizaci tvrdých zubních tkání a z toho důvodu je nutné jeho příjem u dětí v předškolním věku regulovat a správně nastavit, aby se docílilo maximálního ochranného účinku pro tvrdé zubní tkáně s minimem rizik pro jejich správný vývoj. Tato otázka je aktuální zejména v současnosti, kdy mírně nadměrný příjem fluoridu u dětí může být reálný v důsledku možné kumulace příjmu z potravních zdrojů, aditiv a fluoridovaných prostředků ústní hygieny. Příspěvkem k jejímu řešení je soubor studií zaměřený na zhodnocení obsahu fluoridu v jeho nejvýznamnějších potravních zdrojích a modelové kalkulace příjmu fluoridu u předškolních dětí. Výsledky jsou využívány v doporučeních pro odbornou stomatologickou a pediatriickou veřejnost pro správnou indikaci fluoridových suplementů a v preventivním poradenství pro rodiče předškolních dětí.

V jednotlivých studiích byl stanoven obsah fluoridu v balených vodách vhodných pro mladší předškolní děti, v produktech instantní mléčné výživy, v granulovaných herbálních čajích a v instantních maso-zeleninových příkrmech a ovocných přesnídávkách. Dále byl sumární celodenní příjem fluoridu ve výživě dětí hodnocen metodou double plate. Závěrečná studie obsahuje modelovou kalkulaci příjmu fluoridu s odhadem příspěvku nechtěného alimentárního příjmu fluoridu ze zubních past s ohledem na všeobecně přijímané bezpečné pásmo příjmu fluoridu v rozsahu 0,04-0,07 mg na kg hmotnosti dítěte a den, které podle mnoha studií ze světa zajišťuje rozpoznatelný příspěvek k prevenci

zubního kazu a při tom minimalizuje rizika jeho kumulovaného příjmu v období vývoje dentice.

Výsledky souboru studií přispěly ke zmapování obsahu fluoridu v jeho nejvýznamnějších potravinových zdrojích ve výživě předškolních dětí. Správné nastavení alimentárního příjmu fluoridu v tomto věku umožňuje omezení indikací podávání fluoridových suplementů a dosažené výsledky jsou podkladem konsenzuálních doporučení odborných stomatologických a pediatrických společností v otázkách fluoridové prevence zubního kazu.

12.1 Klíčová slova:

Prevence zubního kazu, děti předškolního věku, fluoridy, alimentární příjem fluoridu, dentální fluoróza

13 Summary

The effective triad of measures in the primary prevention of dental caries includes the regular mechanical reduction of dental plaque in oral hygiene, the balanced and adequate nutrition with reduced frequency of sugar intake and the application of fluorides either topically an/or their balanced content in the nutrition. The caries-protective effect of fluorides is based on the stabilization of demineralization and on the support of remineralization processes in the surface of teeth. The alimentary intake of fluoride originates from nutritional sources, additionally from fluoride supplements when indicated and from unintentionally swallowed fluoride toothpastes or other topical fluoride preventives.

The fluoride intake, besides its verifiable and significant contribution to the control of cariogenic conditions in the oral cavity, brings some risk in the period of permanent teeth development for the enamel maturation and mineralization processes. That is why the fluoride intake in childhood ought to be well set up and controlled for achieving the maximum benefit in caries reduction and in the meantime for minimizing the risk for the enamel development.

The issue of the fluoride intake regulation is actual especially in affluent communities where its over intake in children may be real thanks to the possible cummulation of fluoride intake from food sources, supplements, when not properly indicated, and from oral hygiene means.

The studies focused to the assessment on fluoride content in its most significant nutritional sources and the model calculations and estimates of fluoride intake in preschool children have been conducted with the aim at contributing the solution of the benefit/risk strategy of fluoride caries prevention. The results can be employed in guidelines and recommendations for dental and paediatric community for the correct indication of fluoride supplements and in the preventive counselling among parents of preschool children.

The fluoride content was estimated in bottled waters suitable for preschool children, in instant milk formulas, in herbal teas for children and in instant products of childrens' meals and snacks. In addition the overall daily intake of fluoride was estimated

by the double plate method. The final study showed the model calculation of the fluoride intake estimate from real food sources and unintentional intake of fluoride from toothpastes with regard to the generally accepted and safe intake range 0.04-0.07 mg/kg b.w./day. The current knowledge in this respect stands for this intake as bringing the recognizable contribution to dental caries control and minimizing the unwanted risk of the impairment of the enamel development.

The results contributed to the mapping fluoride content in its most significant food sources in the nutrition of preschool children. The correct fluoride intake setting enables the narrowing the indications of fluoride supplements administration in the guidelines and recommendations of dental and paediatric societies for the fluoride prevention of dental caries.

13.1 Key words:

Prevention of dental caries, preschool age, fluorides, alimentary intake of fluoride, dental fluorosis

14 Seznam obrázků a tabulek

- Obr. 1. Mikroradiogram iniciální kazivé léze a distribuce kalcia, fosfátu a fluoridu
- Obr. 2. Vliv pH na metabolismus fluoridu
- Obr. 3. Dynamika plazmatické fluoridémie po jednorázovém příjmu 3 mg fluoridu
- Obr. 4. Schéma resorpce fluoridu v žaludku a v tenkém střevě
- Obr. 5. Schéma exkrece a reabsorpce fluoridu v ledvinách
- Obr. 6. Mírná difuzní dentální fluoróza (foto Broukal Z., ÚKES)
- Obr. 7. Vzestup prevalence mírné formy dentální fluorózy v Evropě [Whelton et al. 2004]
- Obr. 8. Odhad denního příjmu fluoridu u dětí v USA z fluoridované pitné vody a suplementů (fluoridových tablet) podle dávkových schémat AAP a ADA [podle dat Shulman et al. *Pediatr Dent* 17, 1995: 13-18]
- Obr. 9. Kumulovaná míra expozice fluoridu [podle Erdal, Buchanan 2005].
- Obr. 10. Kumulovaný příjem fluoridu z tekuté a pevné složky potravy a ze zubní pasty
- Obr. 11. Alimentární příjem fluoridů ze zubních past u dětí
- Obr. 12. Schéma příjmu fluoridu z potravních zdrojů a aditiv – voda s nízkým obsahem fluoridu
- Obr. 13. Schéma příjmu fluoridu z potravních zdrojů a aditiv – voda s vyšším obsahem fluoridu
-
- Tab. 1. Balené kojenecké a pramenité vody
- Tab. 2. Produkty instantní mléčné výživy
- Tab. 3. Granulované dětské herbální čaje
- Tab. 4. Instantní maso-zeleninové a ovocné pokrmy a přesnídávky
- Tab. 5. Ztráty fluoridu při kvantitativní extrakci při jeho různém obsahu v solventu při obnovování Sunar Complex Premium
- Tab. 6. Koncentrace fluoridu v balených vodách ze sortimentu 2007-2009
- Tab. 7. Obsah fluoridu v produktech mléčné výživy po obnovení vodou s různým obsahem fluoridu
- Tab. 8. Obsah fluoridu v nálevech dětských granulovaných čajů
- Tab. 9. Obsah fluoridu v instantních dětských pokrmech
- Tab. 10. Odhad podílu fluoridu z instantní dětské výživy na cirkadiálním příjmu
- Tab. 11. Celkový a přepočítaný cirkadiální příjem fluoridu
- Tab. 12. Odhad kumulace cirkadiálního příjmu fluoridu z potravy a ze zubní pasty
- Tab. 13. Alimentární příjem fluoridu ze spolknuté zubní pasty

- Tab. 14. Souhrnná kalkulace příjmu fluoridu u 3-5letých dětí [upraveno podle Erdal, Buchanan 2005]
- Tab. 15. Odhadovaný denní příjem fluoridu u 3-5letých dětí v mg/kg b.w./den [upraveno podle Erdal, Buchanan 2005]
- Tab. 16. Míra rizika jednotlivých scénářů příjmu fluoridu u 3-5letých dětí [upraveno podle Erdal, Buchanan 2005]
- Tab. 17. Průměrné (PE) a reálné maximální hodnoty (ME) příjmu fluoridu z potravy a zubní pasty
- Tab. 18. Dřívější doporučená dávkovací schémata výživových doplňků fluoridu v několika evropských zemích (mg F/den) [Burt, Marthaler 1996]
- Tab. 19. Rámcové schéma adice fluoridu

15 Přehled vlastních publikací k tématu disertace

	IF
Oganessian, E., Broukal, Z.: Fluoridová suplementace potravin v EU obhájena. LKS 16, 2006: 11.	
Broukal, Z., Oganessian, E.: Fluoridace kuchyňské soli jako součást fluoridového programu prevence zubního kazu. Vox paediatricae, 6, 2006: 31-32.	
Oganessian, E., Lenčová, E., Broukal, Z.: Is Systemic Fluoride Supplementation for Dental Caries Prevention in Children Still Justifiable? Prague Medical Report, 108, 2007: 306–314.	
Oganessian, E., Ivančaková, R., Koštířová, M., Broukal Z.: Obsah fluoridu v balených kojeneckých, pramenitých a přírodních minerálních vodách; Čes. Stomatol., 107, 2007, 32-35.	
Oganessian, E., Koštířová, M., Lenčová, E., Broukal, Z.: Fluoride content in instant milk formulas available in the Czech Republic. Caries Res., 41, 2007b, 275-276	2,926 (2007)
Oganessian, E., Broukal, Z., Lenčová, E., Ivančaková, R., Dušková, J.: Obsah fluoridu v produktech instantní mléčné výživy kojenců a batolat. Čes. Stomat., roč. 108, 2008, s. 87-90.	
Oganessian, E., Broukal, Z., Koštířová, M., Lenčová, E., Dušková, J.: An estimate of fluoride intake in infants from milk formulas dissolved in different bottled waters. 12th Congress of EADPH, Leuven (B), 2007; Programme and Abstracts Book, p. 93, Abstr. No. 33.	
Oganessian, E., Broukal, Z., Koštířová, M.: Obsah fluoridu a sacharidů v dětských granulovaných čajích. Vox paediatricae, 8, 2008: 18-19.	
Oganessian, E., Ivančakova, R., Lencova, E., Broukal, Z.: Alimentary fluoride intake in preschool children. BMC Public Health 11, 2011: 768; http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/768	2,362 (2011)
van Loveren, C., Broukal, Z., Oganessian, E.: Functional foods/ingredients and dental caries. Eur J. Nutr. 51, 2012: Supplement 1, DOI 10.1007/s00394-012-0323-7	3,343 (2012)
Oganessian, E., Broukal, Z.: Obsah fluoridu ve výživě batolat a mladších předškolních dětí – instantní ovocné a masozeleninové příkrmy. Čes. Stomatol., 112, 2012: v tisku	
Ivančaková, R., Broukal, Z., Oganessian, E., Lenčová, E.: Prospektivní tříletá studie přírůstku zubního kazu u starších předškolních dětí. Čes. Stomatol., 112, 2012: v tisku.	

Přednášky a posterová sdělení

Oganessian E., Ivančaková R., Lenčová E., Broukal Z.: Alimentary Fluoride Intake in Preschool Children. EADPH 12th Annual Congress, Ghent, 20.-22.9.2007, abstrakt a posterové sdělení

Oganessian E., Broukal Z., Lenčová E., Ivančaková R., Dušková J.: Fluoride Content in Instant Milk Formulas available in the Czech Republic. 54th Congress ORCA 2007, 1.-4.7.2007, Helsingor, abstrakt a posterové sdělení

Oganessian E., Koštířová M., Broukal Z.: Obsah fluoridu v produktech instantní mléčné výživy (IMV). PRAŽSKÉ DENTÁLNÍ DNY 2008, 15. – 17. 10. 2008, Praha, abstrakt a přednáška

Oganessian E., Broukal Z., Koštířová M., Lenčová E., Dušková J.: An Estimate of Fluoride Intake in Infants from Milk Formulas Dissolved in Different Bottled Waters. EADPH 16th Annual Congress, Roma, 22.-24.9.2011, abstrakt a posterové sdělení