

Kariesprophylaxe auf chemischer Grundlage*

Von Prof. Dr. E. OTT, Stuttgart

Darüber, daß die Zahnkaries eine Mangelkrankheit ist, besteht heute kein Zweifel. Aber darüber, welches der Mangelstoff ist: «Vitamin oder Fluor», besteht keineswegs Einigkeit.

Die weitüberwiegende Mehrheit der maßgeblichen Forscher sucht heute die Zahnkaries durch Zuführung von Fluor einzudämmen. Es muß aber betont werden, daß Mangel an Fluor in der Ernährung keinesfalls die eigentliche Ursache für die Entstehung der Zahnkaries ist, sondern C-Avitaminose. Es liegt aber hier der bei Avitaminosen seltene Fall vor, daß eine wenigstens teilweise erfolgreiche Bekämpfung einer Krankheit bis zu einem gewissen Grade auch ohne völlige Behebung der Grundursache, der Folgen eines zeitweisen Mangels an Vitamin C, möglich ist, da man den Zahnschmelz durch Zufuhr von Fluorverbindungen härten kann, womit gegenüber dem Angriff der Karies größere Widerstandskraft erzielt werden kann.

Der Skorbut ist die schon am längsten als Avitaminose erkannte Krankheit. Seit Jahrhunderten weiß man, daß der Skorbut zuerst an den Zähnen und dem Zahnfleisch erkennbar wird und daß er stets verheerende Zahnkaries zur Folge hat. Es ist daher kein Wunder, daß schon unmittelbar vor der Isolierung des Vitamins C durch SZENT-GYÖRGYI im Jahr 1928 zahlreiche Naturforscher Versuchsreihen an Schulkindern unternahmen, die Zahnkaries anfänglich mit Citrusfrüchten und, nach den Synthesen der Ascorbinsäure, mit dieser zu bekämpfen. Ich habe da in erster Linie den Chicago Dental Research Club zu nennen, der zuerst solche Versuchsreihen von M. T. HANKE aus dem Jahr 1934 veröffentlichte¹. Es ergab sich, daß bei Tagesdosen von 250 mg Ascorbinsäure 50 % der sonst kariesanfälligen Kindern frei von Karies blieben.

Einen weiteren, sehr wichtigen Serienversuch über die Verhütung der Zahnkaries in der Schwangerschaft und Stillzeit hat 1937 der Zürcher Frauenarzt Dr. A. BUCHER in der *Münchener Medizinischen Wochen-*

*zeitschrift*² veröffentlicht. Bei allen seinen 25 Patientinnen wurde das Vitamin-C-Manko zu Beginn der Schwangerschaft behoben und bis zum Ende der Stillzeit soviel Vitamin C gegeben, daß die Ausscheidung im Urin niemals aussetzte. BUCHER konnte alle 25 Patientinnen völlig kariesfrei halten.

Es ist diesem äußerst exakt arbeitenden Arzt und Forscher aber nicht bewußt geworden, daß er damit auch der kommenden Generation seiner Patientinnen die Grundlage für ein völlig kariesfreies Gebiß geschaffen hat. Diese Erkenntnis konnte nur durch Experimentieren im Mikrokosmos einer kinderreichen Familie gewonnen werden³. Meine Beobachtungsreihe begann gleichzeitig mit der BUCHERS im Jahr 1936 und hat zu folgendem Ergebnis geführt: Jede C-Avitaminose oder auch nur Hypovitaminose, womit man die noch schwerer diagnostizierbaren Skorbutfälle als die «MÖLLER-BARLOWSche Krankheit» bezeichnet, erzeugt auch bei Kindern, die sie neun Monate vor der Geburt mit der Mutter durchmachen, die *Disposition* zur Zahnkaries, der zwei Jahr später der Ausbruch der Karies folgt. Die erworbene Disposition ist nicht mehr reversibel. Bei Erkennung der Hypovitaminose einsetzende regelmäßige Zufuhr von Ascorbinsäure vermag den Ausbruch der Karies nicht mehr völlig zu verhindern.

Diese Feststellung erklärt völlig das an 264 Schulkindern von HANKE erhaltene Ergebnis, da die Mehrzahl der Kinder eben die Disposition bereits erworben hatte. Die Bekämpfung der alleinigen Ursache der Karies durch Erwerbung der Disposition muß eben *ab statu nascendi*, d. h. bereits neun Monate vor der Geburt, ihren Anfang nehmen und darf zu keiner Zeit des Lebens aus-

² A. BUCHER, *Die Verhütung der Zahnkaries in der Schwangerschaft und Stillzeit*, in *Münch. med. Wschr.* 1937, 734.

³ E. OTT, *Über die Ursachen und die wirksame Bekämpfung der Disposition zur Zahnkaries*, Stuttgart 1949, Selbstverlag; *Die Erwerbung der Disposition zur Zahnkaries eine Folge einer C-Avitaminose*, in *Verh. Schweiz. Naturf. Ges.*, Davos 1950, S. 197; *Die Zahnkaries – eine Mangelkrankheit*, in *Chemiker-Ztg.* 76 (1952) 343, Verlag Dr. Alfred Hüthig, Heidelberg; *Organische Fluorverbindungen zur Kariesprophylaxe*, Vortrag auf der 2. Jahresversammlung der Europäischen Arbeitsgemeinschaft für Fluorforschung und Kariesprophylaxe in Genf, in *Schweiz. Mschr. Zahnheilkde.* 65 (1955) 780; *Karies und Vitamine*, in *Zahnärztl. Welt* 11 (1956) 4/94.

* Vortrag, gehalten an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft vom 26. Februar 1956 in Neuenburg.

¹ M. T. HANKE, *Diet and Dental Health*, Chicago 1934, The University of Chicago Press.

gesetzt werden, da die Disposition auch im späteren Leben stets durch C-Hypovitaminosen erworben wird.

Der nur teilweise Erfolg der Versuchsreihen des Chicago Dental Research Clubs hat aber zur Folge gehabt, daß man sich in den sehr praktisch eingestellten USA unter Ausschüttung des Kindes mit dem Bade völlig der 'Trinkwasserfluorierung'⁴ zugewandt hat, mit der man sich auf Grund von Statistiken bessere Erfolge verspricht als mit der Behebung des Grundübel der Erwerbung der Disposition. Wer wie ich versucht hat, jede C-Hypovitaminose bei seinen Kindern zu verhindern und sie absolut vor und nach der Geburt auszuschließen, wird die Erfahrung machen, daß das sehr schwierig ist. Eine der Hauptursachen dafür liegt in dem mengenmäßig sehr großen und dabei wechselnden Bedarf an Vitamin C, der um ein Vielfaches größer ist als bei allen anderen Vitaminen. HANKE hatte z. B. bei 50 mg pro Tag keinerlei Wirkung feststellen können, sondern erst bei 250 bis 300 mg.

Diese Erfahrung hat mich veranlaßt, mich in den Kreis der Forscher einzureihen, die versuchen, die Zahnkaries nicht nur mit der Bekämpfung ihrer eigentlichen Ursache, des Skorbut, in seinen nur durch die Gegenprobe mit Ascorbinsäure oder durch tägliche Urinkontrolle sicher nachweisbaren abgeschwächten Formen von Hypovitaminosen einzudämmen, sondern durch Einverleibung von Fluorverbindungen den Zahnschmelz zu härten. Ich bekenne mich dabei wieder zu den *outsiders*, die nicht die Trinkwasserfluorierung, sondern andere Methoden der Einverleibung von Fluorverbindungen für zweckmäßiger halten. Unter diesen, deren es nur hier in der Schweiz welche gibt, nenne ich den Frauenarzt Dr. WESPI⁵ am Kantonsspital in Aarau, der Fluornatrium mit dem Kochsalz einverleibt, und den Arzt Dr. ZIEGLER⁶ in Winterthur, der Fluornatrium mit der Milch zuführt. Meine Versuche unterscheiden sich jedoch von denen der genannten, indem sie die Anwendung von organisch gebundenem Fluor verfolgen.

Zu den Nahrungsmitteln, die zur Einverleibung organisch gebundenen Fluors in erster Linie zu nennen sind, gehören die Ester und die Fette, deren Fluor-Fettsäuren leicht synthetisch aufzubauen sind. Ich habe aus ihnen Fette hergestellt, und mein Stuttgarter Freund Dr. H. J. SCHMIDT, der als Zahnarzt auch hier in der Schweiz durch sein Eintreten für Kariesprophylaxe durch Fluor bekanntgeworden ist, hat durch gemeinsame Versuche an weißen Ratten den Nachweis erbracht, daß durch

Fluorfette zugeführtes Fluor in organischer Bindung sehr bald im Schmelz der Versuchstiere nachweisbar ist (Analysen Professor KNAPPWOST, Tübingen). SCHMIDT hat durch Mikroschliffe an Vorderzähnen von Ratten, die mit Fluorfett gefüttert waren, den Nachweis erbracht,



Abb. 1. Aufnahme eines unteren Rattenschneidezahns, erstes Drittel. Starke Verkalkungsstörungen sind wellenförmig angelagert mit Körnelung in der Matrix. Nach Fütterung mit Fluornatrium oder Fluorcalcium. Längsschliff ungefärbt in Alkohol. Aufnahme von Dr. Dr. H. J. SCHMIDT, Stuttgart, mit Busch-Methapot, Mikrotelar F 10,5. Objektiv 45fach mit Gelbscheibe

daß bei dieser Form der Fluoreinverleibung keine Verkalkungsstörungen auftreten, die stets bei der Anwendung *anorganisch* gebundenen Fluors beobachtet worden sind (vgl. Mikrophotographien).



Abb. 2. Aufnahme eines unteren Rattenschneidezahns, zweites Drittel, Schmelzschicht, Schmelzdentinzone und Dentinschicht. Nach sechswöchiger Fütterung mit Fluorfett, pro Tag 1 mg Fluor. Das Zahngewebe zeigt keine Verkalkungsstörungen, sondern hat eine regelmäßige und gute Struktur. Aufnahme von Dr. Dr. H. J. SCHMIDT mit Zeiß-Mikroskop

⁴ Gute Übersichten zum Fluorproblem gibt die im Februar 1951 von der American Dental Association herausgegebene Broschüre *Fluoridation in the Prevention of Dental Caries* und das vom Generalsekretär der Europäischen Arbeitsgemeinschaft für Fluorforschung und Kariesprophylaxe, Dr. Dr. H. J. SCHMIDT, in Buchform veröffentlichte Werk *Karies-Prophylaxe durch Fluor-Therapie?*, das auch eine vollständige Übersicht über das Schrifttum gibt.

⁵ H. J. WESPI, *Fluor-Jodsalz zur Kropf- und Kariesbekämpfung*, in *Schweiz. med. Wschr.* 30 (1954) 885.

⁶ EUGEN ZIEGLER, *Untersuchungen über die Fluorierung der Milch zur Cariesprophylaxe*, in *Mitt. Naturwiss. Ges. Winterthur*, Heft 28 (1956).

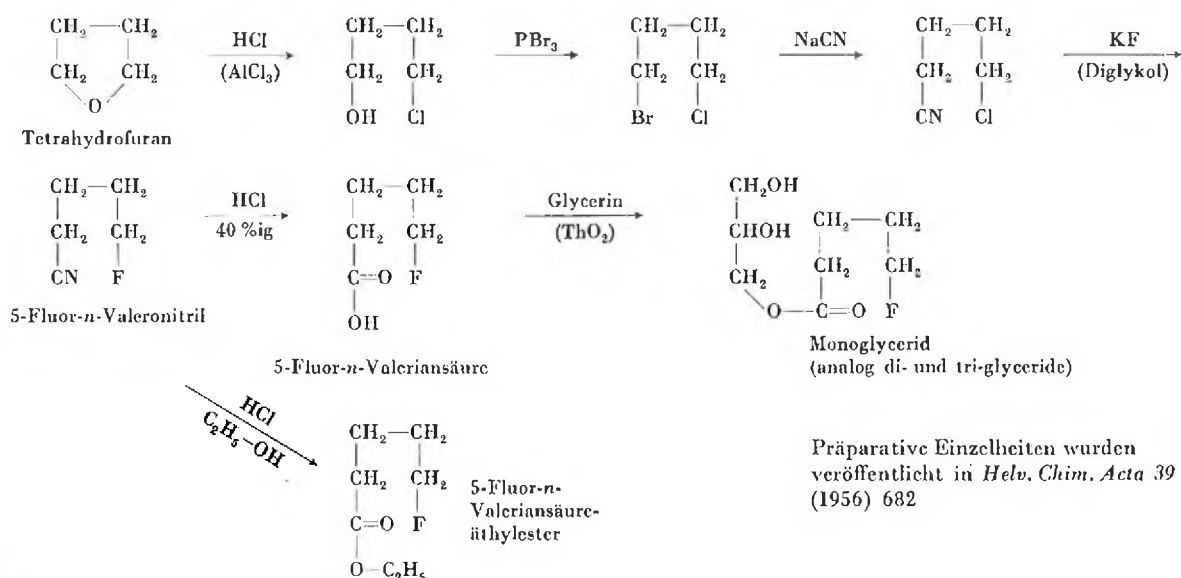
Unter den Forschern, die sich wie ich für Fluorfettsäuren interessieren, habe ich den englischen Chemiker

SAUNDERS⁷ und seine Mitarbeiter und den amerikanischen Pharmakologen A. KANDEL⁸ zu nennen, die eine sehr wichtige pharmakologische Gesetzmäßigkeit bei Fluorfettsäuren erkannt haben, die uns Chemiker an das bekannte Alternieren der Schmelzpunkte bei Fettsäuren mit geradzahlig und ungeradzahlig Kohlenstoffzahl erinnert.

Schon lange ist die außerordentlich große Toxizität der Fluoressigsäure bekannt. Die genannten Forscher haben nachgewiesen, daß auch höhere Fluorfettsäuren, die das Fluoratom im Abstand 4, 6, 8, 10 usw. von der Carboxylgruppe tragen, giftig sind. Sie sind aber völlig untoxisch, wenn das Fluoratom in der Stellung 3, 5, 7 usw. steht. Das wird dadurch erklärt, daß die β -Oxydation nach F. KNOOP nur bei Abbau geradzahlig substituierter Fluorfettsäuren zur Fluoressigsäure führt.

Da die von SAUNDERS angegebenen Wege zur Synthese von Fluorfettsäuren für eine Herstellung in großtechnischem Maßstab nicht durchführbar sind und außerdem völlig reine Präparate nicht auf diesem Wege hergestellt werden können, will ich die bequeme Synthese der 5-Fluor-Valeriansäure und der daraus herstellbaren Fette beschreiben, die völlig ungiftig sind.

Die Synthese, die mein Mitarbeiter Dr. PILLER⁹ als Doktorarbeit ausgearbeitet hat, nimmt folgenden Weg:



Präparative Einzelheiten wurden veröffentlicht in *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 682

Das Problem der Erwerbung der Disposition zur Zahnkaries durch C-Hypovitaminosen wird dadurch kompliziert, daß etwa 1–2 % aller Menschen bis etwa

zum sechzigsten Lebensjahr völlig ohne ihr Zutun frei von der Zahnkaries bleiben. Zur Erklärung dieser sicher erwiesenen Tatsache erscheint die Arbeitshypothese vertretbar, daß diese wenigen Menschen wie die allermeisten Tiere mit Ausnahme der Affen, Meerschweinchen und Rehe die Fähigkeit besitzen, im eigenen Organismus die Ascorbinsäure aufbauen zu können, wodurch diese nicht mehr Vitamin-, sondern Hormoncharakter erhält.

Mit dem Nachlassen der normalen Drüsenfunktionen im Alter geht dann, parallel mit den bekannten Ausfallerscheinungen infolge abnehmender Hormonproduktion bei anderen Hormonen, auch die Fähigkeit der Produktion ausreichender Mengen von Ascorbinsäure im eigenen Organismus verloren. Es setzt dann im siebten Jahrzehnt der Ausbruch der Zahnkaries über das ganze Gebiß mit einer Heftigkeit und Schlagartigkeit ein, wie ich sie nur bei Kindern im dritten Lebensjahr beobachtet habe, die mit ihrer Mutter während der Schwangerschaft und Stillzeit eine C-Avitaminose durchgemacht haben. Auch in diesen Fällen dürfte sich die Erwerbung der Disposition zur Zahnkaries mit Sicherheit vermeiden lassen, wenn vom sechsten Jahrzehnt an jeder Mangel an Vitamin C durch Zufuhr von 200 bis 300 mg Ascorbinsäure pro Tag mit Sicherheit ausgeschaltet wird.

Zusammenfassung

Es gibt somit zwei Möglichkeiten der Kariesprophylaxe auf chemischer Grundlage:

1. Vermeidung der Erwerbung der Disposition zur Zahnkaries durch Fernhaltung jeder C-Hypovitaminose *ab statu nascendi*, d.h. neun Monate vor der Geburt, bis zum Lebensende.

⁷ B. C. SAUNDERS und Mitarbeiter, *J. Chem. Soc.* 1949, 1471.

⁸ A. KANDEL und M. B. CHEMOWETH, *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 104 (1952) 234–52, Ref. *Chem. Zbl.* 1952, 6394.

⁹ GEORG PILLER, Dissertation, Technische Hochschule, Stuttgart 1954.

2. Behandlung der nach Erwerbung der Disposition entstandenen Zahnkaries durch Schmelzhärtung mit Fluorverbindungen. Neben der Trinkwasserfluorierung und der wesentlich einfacher durchführbaren Zuführung anorganisch gebundenen Fluors in Tablettenform oder in Kochsalz oder Milch erscheint die Anwendung der Ester und Fette ungiftiger Fluorfettsäuren dabei insofern als Fortschritt, als die bei der Zuführung anorganisch gebundenen Fluors stets auftretenden Verkalkungserscheinungen bei der Resorption organisch gebundenen Fluors nicht auftreten.

Die Behandlung mit Fluorverbindungen ist nur bei Kindern bis zu fünfzehn Jahren erfolgversprechend.

Neben diesen auf Dauer berechneten Verfahren kommt die Touchierung der von der Karies befallenen oder bedrohten Zähne durch mehrfache Pinselung mit einer Fluornatriumlösung von 2 % vielfach in Anwendung, die aber nach einem bis zwei Jahren immer wiederholt werden muß.

Wir dürfen hoffen, daß der zielbewußte Ausbau der beiden Möglichkeiten zu einer wirksamen Eindämmung der Zahnkaries führen wird.