СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - БЕЛГРАД
Клиника за детска и превентивна стоматологија
МЕДИЦИНСКИ ЦЕНТАР - ТИТОВ ВЕЛЕС

ПРЕНАТАЛНА УПОТРЕБА НА ФЛУОРИДИТЕ

Белоица Д., Гајиќ М., Богданова Љ.

Повеќе од 50 години флуоридите се користат со цел да се редуцира заболувањето на забите, но, сè уште постојат дилеми и контроверзни мислења за целисходноста за нивната употреба во пренаталниот период. Мислењата се движат од целосно негирање и сомневање, па до неопходна примена на флуоридите пренатално, во по неколку пати поголеми дози од досега применуваните.

Експерименталните, клиничките, патохистолошките и епидемиолошките испитувања покажаа дека плацентата ги пропушта флуоридите, а тоа доведува до позитивен кариостатски ефект на млечните и постојаните заби, па, затоа се смета дека внесување флуориди за време на бременоста е полезен и препорачлив метод во превенцијата на кариесот.

Клучни зборови: бременост; флуориди; плацента; забен кариес; превентивна стоматологија

Од сите превентивни мерки што до денес се применуваат со цел да се спречи заболувањето на забите, најважно место му припаѓа на флуорот. Флуорот како кариес профилактично средство е воведен по долги научни и стручни расправи за неговото корисно влијание врз здравите заби и нештетноста за целокупното здравје на луѓето. Денес, по 50 години употреба, со сигурност може да се тврди дека флуорот досега е најмоќното познато средство во профилаксата при заболувањата на забите (8, 28, 30).

И покрај тоа што во изминатите шест децении се одгатнати многу прашања во врска со употребата и дејствувањето на флуоридите, сепак некои од нив ни до денес не се доволно јасно и прецизно разјаснети, а за некои дејства на флуоридите постојат различни мислења. Така, на пример, ни до денес наполно не е расветлен механизмот на антикариогеното дејство на флуоридите, па сè уште постојат контроверзни мислења за целисходноста на неговата употреба во пренаталниот период (2, 19, 24-27).

Мислењата за употребата на флуоридите за време на бременоста не само што не се изедначени, но, често, се и спротивни, се движат од наполно негирање и сомневање, па до препорака за неопходност во ординирањето со неколку поголеми дози флуориди од оние кои до денес обично се внесуваат во пренаталната профилакса (16-18, 29).

За проблемот на пренаталната профилакса со флуориди се напишани многу редови, но, евидентно е дека повеќето од нив се само теориски проучувања на експериментални и клинички студии на помал број автори, во кои како основен проблем се поставува прашањето на преминувањето на јоните на флуорот низ плацентата, концентрацијата на флуорот во крвта на бремената жена и фетусот и неговото дејство за време на минерализацијата на забите (6, 7, 13).

УПОТРЕБА НА ТАБЛЕТИ СО ФЛУОР ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТА

Најраните податоци за употребата на флуориди во текот на бременоста потекнуваат од 1874 година, кога Erkardt, на бремените жени и на децата во периодот на развитокот и никнењето на забите,им давал таблети кои содржеле калциум и флуор, а познати се под името Хантерови таблети (3).

Првата напишана студија за дејството на флуорот во пренаталниот период потекнува од Albert Deniger, лекар и биолог, кој во 1978 година објавил труд во кој пишува за заштитното дејство на малите дози на флуор што ги давал на својата сопруга во текот на бременоста. Интересно е дека Deniger и давал калциумфлуорид и на својата ќерка во текот на двете бремености што биле една по друга, додека за време на третата бременост, не. Двете постари деца немале кариес на забите сè до 13-тата година, а детето од третата бременост имало кариес на забите уште од раното детство (3).

Англискиот лекар James Crichton-Brown, во 1892 година, во лекарското списание "Lacat" објавил труд кој ја опишува големата распространетост на заболувањата на забите во Англија. Во истиот труд, тој го изнесува својот став дека редовното внесување на помали дози флуор преку храната, или преку таблети, во текот на бременоста и развитокот на забите би довело до "создавање глеѓ како челик", што би оневозможило зголемена појава на заболувања кај забите, па затоа и ја препорачува масовната примена на Хантеровите таблети (3).

Овие поединечни испитувања, како и малубројните позитивни резултати, не најдоа широка примена во секојдневната практика поради недостигот од поголеми епидемиолошки и експериментални истражувања кои би ги потврдиле наодите на малубројните заговорници на примената на флуоридите во пренаталниот период.

Широка примена на таблети со флуориди почнала дури по 1945 година, кога врз основа на обемни епидемиолошки и експериментални истражувања е констатирана полезноста и нештетноста на флуоридите, односно, кога е докажано антикариогеното, профилактично дејство на флуоридите и кога почнало флуоризирањето на водите за пиење.

Иако таблетите со флуор се прифатени од страна на стоматолошките здруженија на многу земји и масовно се применуваат на децата (од раѓањето до 12 години), ординирањето на флуорните таблети кај бремените жени е различно. Така, во поголем број земји таблетите со флуор им се даваат на бремените жени, во некои земји им се препорачуваат, а, пак, во некои, тоа е предмет на одлука на стоматологот и на бремената жена, со забелешка дека тие не се штетни, но дека нивното позитивно дејство не е наполно докажано, додека во некои земји не се употребуваат (19).

Сомневањето дека пренатално ординираните флуориди влијаат на редукцијата на кариесот на млечните и постојаните заби потекнува од 1916 година, кога Black и Mac Key објавија дека "шарената глеѓ" се јавува на постојаните заби, а на млечните дека ја нема, без оглед на високата концентрација на флуор што се внесува секојдневно во организмот (3, 8, 11). Ова тврдење за многу истражувачи значело дека плацентата претставува бариера за преминот на флуоридите кон

плодот, што било и основа за понатамошен заклучок дека давањето таблети со флуор за време на бременоста е бесполезно и непотребно.

Дискусиите за пренаталната примена на флуорните таблети се обновени во 1934 година, кога Dean со соработниците, во првата епидемиолошка студија за дејството на флуоридите врз забите докажа дека токсичниот ефект на прекумерни количини флуориди (флуороза), покрај на постојаните, може да се открие и на млечните заби, но во послабо изразена форма. Наодот на Dean и неговите соработници беше епидемиолошки доказ дека плацентата пропушта флуориди и дека нивната употреба за време на бременоста не е оправдана. Подоцнежните опширни и многубројни студии недвосмислено ја потврдија флуорозата и на млечните заби, што поттикна многу истражувачи да започнат обемни експериментални, клинички и патохистолошки испитувања, со цел да се утврди дали флуорот поминува низ плацентата и дали пренатално ординираните флуориди имаат позитивен ефект во редукцијата на кариесот на млечните заби.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ИСПИТУВАЊА ЗА ПРОПУСТЛИВОСТА НА ПЛАЦЕНТАТА

Основна цел на експерименталните истражувања беше да се утврди дали плацентата ги пропушта флуоридите и на тој начин да се потврди или негира дејството на флуоридите внесени пренатално. Пропустливоста на плацентата на флуориди е утврдувана експериментално, на женки од различни животински видови (глувци, зајаци, кози, овци, свињи, мајмуни) на кои им се давани различни, најчесто и прекумерни, дози на флуориди (9, 11, 13, 31).

Податоците за пропустливоста на плацентата според овие експерименти често се контрадикторни, затоа што конфузија во целокупниот проблем внесува податокот за различното однесување на различни експериментални животни кон флуоридите, посебно на хуманата плацента.

Иако се поаѓа од тоа дека плацентата воопшто не ги пропушта флуоридите, само мал број експерименти го потврдуваат ова мислење, а во најголем број е констатирано дека плацентата ги пропушта флуоридите. Останува неразјаснето дали плацентата реагира подеднакво на оптималните и прекумерните (токсични) дози флуориди.

Врз основа на истражувањата на експериментални животни може да се заклучи дека: (1) плацентата пропушта флуориди, бидејќи извесни количини флуориди што им се давани на женките биле пронајдени и во крвта на плодот (9); (2) флуоридите главно се инкорпорираат во коскеното ткиво на женката, а од меките ткива, во бубрезите и во плацентата (1, 6, 9, 11, 25); (3) кај женките кои пред оплодувањето биле хранети со поголеми количества флуориди, нивото на флуоридите во крвта на плодот било поголемо, бидејќи уште пред оплодувањето била извршена акумулација на флуорот во скелетот на женката (6, 9, 11, 25); (4) кај женките кои добивале еднакви дози флуор, но само во време на гравидноста, нивото на флуорот во крвта на плодот беше зголемено, но не пропорционално со внесената количина, бидејќи флуорот првенствено се вградувал во скелетот на женката, а дури по заситувањето и во скелетот и забите од плодот (6, 9, 11, 25).

КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА ЗА ПРОПУСТЛИВОСТА НА ПЛАЦЕНТАТА

Основна цел при клиничките истражувања беше да се утврди на човек материјал дали и во која мерка, плацентата пропушта флуориди во текот на бременоста.

Клиничките испитувања за пропустливоста на плацентата се малубројни, што е нормално кога ќе се земе предвид дека се работи за хуман материјал (5, 14, 15). И при клиничките и при експерименталните испитувања, добиените резултати се различни. Додека во поранешните статии, главно, се тврди дека хуманата плацента претставува тотална бариера за флуоридите (14), поновите покажуваат дека плацентата не претставува бариера за поминување на флуоридите кон фетусот (1, 5, 9, 23), освен, ако дојде до ненадејни зголемувања на флуоридите во плазмата на мајката. Ваквите спровтиставени тврдења се најверојатно последица на различните методи на испитувања, меѓутоа, очевидно е дека треба повеќе да им се верува на посовремените методи.

Испитувањата на Богданова и Белоица (5) покажаа дека концентрацијата на флуориди во плодовата вода кај бремените жени кои примале таблети флуориди од 1mg, почнувајќи од 4-тиот месец на бременоста, се сигнификантно повисоки од оние пронајдени кај бремени жени кои не добивале флуориди (табела 1). Овие резултати недвосмислено покажуваат дека плацентата ги пропушта флуоридите (5).

ТАБЕЛА 1. КОНЦЕНТРАЦИЈА НА ФЛУОРИДИТЕ ВО ПЛОДОВАТА ВОДА НА БРЕМЕНИ ЖЕНИ

	Број трудници	Возраст во години	Концентрација на флуориди ($\bar{x}$)
Без флуориди	36	24-29	0,04mgF/L
1mg флуориди од 4 месец	170	24-29	0,30mgF/L

Богданова, 1988

Врз основа на сите досегашни испитувања за пропустливоста на плацентата за флуориди на хуман материјал, може да се заклучи дека: (1) постои јасно забележлив однос помеѓу секојдневното внесување оптимални и прекумерни концентрации на флуориди за време на бременоста и нивната содржина во крвта на мајката, во ткивото на плацентата и во крвта на фетусот (1, 6,7, 9, 13, 14, 23, 31); (2) резултатите од некои студии укажаа дека плацентата не претставува бариера за преминување на флуоридите, но би можело таа да се смета како филтер кој ќе го штити фетусот од токсичните концентрации на флуоридите (13, 14), додека хипотезата на некои истражувачи дека постои систем кој ја регулира потребата на фетусот за флуориди е тешко прифатлива.

ПАТОХИСТОЛОШКИ, МИКРОСКОПСКИ И ХЕМИСКИ ИСПИТУВАЊА НА ВЛИЈАНИЕТО НА ФЛУОРИДИТЕ ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТА

Патохистолошки, микроскопски и хемиски испитувања се вршени на хумани заби од експериментални животни, со цел да се утврди влијанието на ординираните флуориди во текот на бременоста (1, 3, 6, 14, 22, 23, 31).

За да се постигне превенција на кариесот со пренатално давање флуориди, неопходно е плацентата да пропушта кон фетусот флуориди, за флуорот да се инкорпорира во глеѓта на забите во време на нивната минерализација. Минерализацијата при сите млечни заби започнува интраутерусно, помеѓу 4-тиот и 6-тиот месец на бременоста, а завршува по раѓањето. Единствен траен заб кој ја започнува минерализацијата интраутерусно е првиот траен молар. Меѓутоа, до раѓањето минерализацијата се одвива само на туберите, а многу ретко и на оклузалните површини на забите. Овие факти укажуваат дека полза од пренаталната профилакса на флуоридите имаат главно млечните заби, а само незначително и трајните први молари.

Гледано од аспект на новите испитувања, според кои плацентата ги пропушта флуоридите и поголемиот дел од коронките на одделни млечни заби се минерализираат интраутерусно, би требало да се очекува глеѓот на млечните заби кај една иста индивидуа, од места со високи и прекумерни концентрации на флуор во водата за пиење, да има концентрации на флуор што се приближни до оние на трајните заби, а интензитетот на флуорозата, исто така, да биде приближно еднаков. Меѓутоа, сопствените испитувања, а и испитувањата на други автори, не ја потврдија оваа претпоставка.

Испитувајќи ја вредноста на флуоридите во тврдите ткива на млечните и на трајните заби кај деца од места со незначителна вредност на флуориди во водата за пиење (нефлуоротични подрачја со 0,18 до 0,20mgF/L) и во места каде што водата за пиење е богата со флуориди (флуоротични подрачја со 0,45 до 7,20mgF/L), утврдени се вредности на флуорот кои укажуваат на некои закономерности (табела 2).

ТАБЕЛА 2. ВЛИЈАНИЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЈАТА НА ФЛУОРИДИ ВО ВОДИТЕ ЗА ПИЕЊЕ ВРЗ ВРЕДНОСТИТЕ НА ФЛУОР ВО ТВРДИТЕ ЗАБНИ ТКИВА НА МЛЕЧНИТЕ И НА ТРАЈНИТЕ ЗАБИ

Заби	Вредности на флуоридите во водите за пиење (mgF/L)	ГЛЕЃ	ДЕНТИН	ЦЕМЕНТ
Млечни	0,18-0,20	39,7	87,0	142,7
	0,45-7,20	101,7	111,7	168,3
Трајни	0,18-0,20	149,8	168,0	180,0
	0,45-7,20	440,0	890,0	1144,0

Белоица,1978

Од табелата број 2 јасно се гледа дека содржината на флуориди во водите за пиење директно влијае врз вредностите на флуоридите во тврдите забни ткива. Малите вредности на флуоридите во водата даваат незначителни вредности на флуоридите кај тврдите забни ткива, и обратно, оптималните и прекумерните вредности на флуоридите даваат неколку пати поголеми вредности на флуорот. Исто така, значајно е дека зголемувањето на флуоридите е многу поголемо во тврдите забни ткива на трајните заби.

Претпоставката дека интензитетот на флуорозата на млечните заби поради пропустливоста на минерализација е приближен на степенот на флуороза на трајните заби, исто така, не е потврдена.

Епидемиолошките испитувања, изработени во девет места со ендемска флуороза на забите во Србија, укажуваат речиси идентичен процент на застапеност на флуороза на млечните и на трајните заби, но таа е застапена во многу поблага форма кај млечните во однос на трајните заби (табела 3).

ТАБЕЛА 3. ПРЕВАЛЕНЦИЈА НА ИНТЕНЗИТЕТОТ НА ФЛУОРОЗАТА КАЈ МЛЕЧНИТЕ И ПОСТОЈАНИТЕ ЗАБИ

ДЕНТИЦИЈА	БРОЈ деца	ФЛУОРОЗА има(%)	нема(%)	ИНТЕНЗИТЕТ НА ФЛУОРОЗА(%) сомнителна	многу блага	блага	умерена	силна
Млечна	526	40,3	59,7	–	–	97,7	–	2,3
Стална	1032	55,7	44,3	13,7	48,2	17,6	17,7	2,8

Гајић,1989

Како што се забележува од табелата 3, кај млечните заби најзастапена е благата форма на флуороза (97,7%) додека кај трајните заби почесто се јавува поизразена форма на флуороза.

Вакви и слични патохистолошки и хемиски испитувања укажуваат дека: (1) глеѓот на млечните и трајните заби секогаш содржи помалку флуориди во однос на дентинот и цементот, без оглед на вредностите на внесените флуориди (3, 8, 12, 13, 16); (2) тврдите ткива на млечните заби, особено глеѓот, секогаш имаат помалку флуориди во однос на истите ткива на трајните заби, без оглед на внесените количини флуориди (3, 8, 12, 13, 16); (3) глеѓот на млечните заби од флуоротичните подрачја, исто така има помалку флуориди од глеѓот на трајните заби од подрачја кои се сиромашни со флуориди (3, 8, 12); (4) постои флуороза на млечните заби, но таа е многу послабо изразена во однос на трајните заби кај иста индивидуа (8, 12).

Објаснувањето на помалите концентрации на флуориди во глеѓот на млечните заби во однос на глеѓот на трајните заби, што настанува при внесување на исти високи концентрации на флуорди, најприфатливо го објаснил Ericsson (9), кој утврдил дека: (1) големите дози на флуориди што бремената жена ги внесува во својот организам се разблажуваат во околу 40 литри екстра и интрацелуларна течност; (2) 20% крв кај бремената жена поминува прво низ бубрезите, каде што се излачуваат флуоридите, а 10% оди кон плодот, а тоа значи дека крвта на бремената жена, пред да дојде до фетусната крв, два пати проаѓа низ бубрезите, па со тоа, од внесените флуориди околу 70% се излачуваат; (3) флуоридите се инкорпорираат, пред сè, во скелетот на бремената жена, а потоа во скелетот на забите на фетусот.

Второ, исто така прифатливо и дополнително објаснување дал Thylstrup (29) кој смета дека поновите истражувања покажале дека најинтензивното вградување на флуориди во глеѓот на забите се врши за време на матурацијата. Познато е дека фазата на матурација трае најдолго и се одвива по раѓањето и многу е подолга кај трајните, отколку кај млечните заби. Фактот дека флуорот се вградува за време на матурацијата и дека матурацијата на глеѓот на млечните заби трае 1-3, а кај трајните од 4-5 години, објаснува зошто надворешната површина на глеѓот секогаш има многу повеќе флуориди од другите делови, но и тоа, зошто глеѓот на млечните заби секогаш има помалку флуориди од глеѓот на трајните заби, при дејство на еднакви концентрации на флуориди.

ЕПИДЕМИОЛОШКИ ИСТРАЖУВАЊА ЗА ВЛИЈАНИЕТО НА ФЛУОРИДИТЕ ДАВАНИ ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТА

Епидемиолошките истражувања за влијанието на флуоридите давани за време на бременоста се вршени на хуман материјал, со основна претпоставка дека позитивното влијание на пренатално даваните флуориди ќе се докаже ако децата, чии мајки добивале флуор за време на бременоста, се со помалку застапен кариес на млечните заби и на првите трајни молари, во однос на трудниците кои не го добивале (4, 10, 12, 16-18, 20, 21).

Најголем број епидемиолошки студии се однасува на мајките од подрачја со вода што содржи прекумерни или оптимални концентрации на флуориди. Повеќето од овие студии покажаа дека зачестеноста на кариесот на млечните заби и првите трајни молари била помала во однос на децата од места во кои водата за пиење имала пониски вредности на флуориди. Вредностите на редукцијата на кариесот на млечните заби, кои настанале со пренатално консумирање флуориди, се движеле од 9 до 35%, а за првите трајни молари 23%. Помалку студии, кои се занимавале со истата проблематика, не откриле никаков по-

зитивен ефект на пренатално даваните флуориди.

Испитувањата за преваленцијата на кариесот кај млечните заби во 9 различни флуоротични подрачја на Србија, јасно укажуваат на позитивното влијание на пренаталното внесување флуориди, особено на прекумерни количини, кои, покрај предизвикувањето флуоротични промени на млечните заби, истовремено покажаа и силно кариес профилактично дејство. Вредностите на сите кариес индекси кај децата со флуороза на млечните заби биле значително пониски отколку кај децата без флуороза на забите (табела 4).

ТАБЕЛА 4. ПРЕВАЛЕНЦИЈА НА КАРИЕСОТ НА МЛЕЧНИТЕ ЗАБИ КАЈ ДЕЦА ОД 7 до 10 ГОДИНИ БЕЗ И СО ФЛУОРОЗА НА ЗАБИТЕ

КАРИЕС ИНДЕКСИ	ДЕЦА СО ФЛУОРОЗА	ДЕЦА БЕЗ ФЛУОРОЗА
КИО(%)	80,7	96,2
КИЗ(%)	26,8	55,7
КИП	3,2	5,9

Гајић,1989

Како што може да се забележи од табелата 4, децата со флуороза на забите имале речиси два пати помалку кариес на млечните заби во однос на децата без флуороза.

До 1987 година, во литературата се објавени значително помал број студии кои се однесуваат на епидемиолошки испитувања за распространетоста на кариесот кај деца чии мајки земале пренатално таблети со флуор (7).

Од единаесетте студии, во осум, кои биле достапни во литературата што постои, на бремените жени, од четвртиот месец на бременоста им се давани таблети на флуор од 1 милиграм, во две студии од 1,5, а во една, исто така, таблети од 1 милиграм, но во подрачје каде што водата за пиење била флуоризирана, така што дневната доза внесени флуориди изнесувала вкупно 1,7 до 2mgF.

Овие студии покажале позитивна редукција на кариесот на млечните заби и на првите трајни молари. Редукцијата на кариесот се движела од 21% до 89%, во зависност од тоа дали со давањето таблети е продолжено и по раѓањето или е комбинирано со други мерки на превентивно дејствување.

Врз основа на епидемиолошките истражувања би можело да се заклучи дека (1) флуоридите давани за време на бременоста сигурно влијаат врз смалувањето на кариесот на млечните и трајните заби во речиси подеднаков процент (околу 50%) (2-4, 10, 12, 15, 18, 20, 21); (2) во редукцијата на кариесот на двете дентиции најдобри резултати се постигнати кога флуоридите се давани пренатално и постнатално (10, 20).

За да се разреши дилемата за пренаталната примена на флуоридите што се јавила во стоматолошката практика, како резултат на неединственото мислење на стоматолошките здруженија и одделни истражувачи, Американското здружение на стоматолозите (ADA) и Институтот за национални истражувања во стоматологијата (NIDR), во 1980 година организирале во New Orleans симпозиум за пренаталната профилакса со флуориди, кога овој проблем бил продискутиран. Донесен бил заклучок дека "пренаталната профилакса со таблети е очевидно полезен метод и дека давањето таблети со флуорид не е штетно за здравјето на бремената жена и плодот, па може да се препорачуваат како лек во време на бременоста, иако неговото дејство врз здравјето на забите не е во целост објаснето..."(19).

Заклучок

Врз основа на експерименталните истражувања со кои се докажало преминувањето на флуоридите низ хуманата плацента, како и врз основа на резултатите од досегашните експериментални, клинички, патохистолошки и епидемиолошки истражувања, Комисијата за сто-

матологија на СЗО, Светското здружение на стоматолозите (FDI), Здружението на стоматолозите на САД, Научниот институт за истражувања во стоматологијата (NIDR) и Здружението на нутриционистите на САД, заклучија:

- ординирањето таблети со флуор во текот на бременоста е очевидно полезен метод, бидејќи е докажан неговиот позитивен ефект во редукцијата на кариесот на млечните и трајните заби;
- таблетите со флуор треба да се ординираат од десеттата или дванаесеттата недела на бременост;
- таблетите со флуор треба да се земаат на празен желудник;
- по земањето таблети со флуор, 30 минути не треба да се зема храна;
- ако бремената жена зема таблети што содржат калциум, нив може да ги зема час и половина по таблетите со флуор (16).

Поради разблажувањето на земените флуориди кај бремените жени, за кое дал објаснување Ericsson, некои истражувачи сметаат дека најповолна концентрација на флуориди што треба да им се дава на бремените жени е 2mgF дневно, односно 4,4 милиграми натриумов флуорид (Glenn, 1987), но со ова мислење не се согласуваат многу автори, па препораката на СЗО е: на бремените жени и понатаму да им се ординираат таблети со флуор од 1mg дневно.

PRENATAL USE OF FLUORIDES

Beloica D., Gajić M., Bogdanova Lj.

Summary

Opinions about the use of fluoride tablets during pregnancy differ considerably: ranging between total discredit to emphasizing the necessity of fluoride intake, even in higher doses than recommended.

On tha basis of our investigation results, confirmed by other pathohistologic, chemical and epidemiologic studies on placental permeability for fluorides and, on the influence of fluorides on hard dental tissues formed during pregnancy, the following conclusions are sugested: (1) Fluoride administration during pregnancy is effective since its efficiency in caries reduction in deciduous and permanent dentition has been proved; (2) tablets should be administered from the tenth to the twelveth week of pregnancy; (3) tablets should be taken before meal and an hour and a half before intake of calcium tablets; (4) optimal daily dose for a pregnant women is 1mg fluoride.

Key words: pregnancy; fluorides; placenta, dental caries; dentistry, preventive

Литература

1. ARMSTRONG WD, SINGER L, MARKOVSKI ET, Placental transfer of fluoride and calcium. Am J Obstet Gynecol 1970; 107:432-4.
2. BABEAUX KL, ZIPKIN I. Dental aspects of prenatal administration of fluoride. J Orgl Ther 1968; 3:124-35.
3. БЕЛОИЦА Д. Флуориди и тврда зубна ткива. (докторска дисертација), Београд: Стоматолошки факултет, 1979.
4. BLAYNEY JR, HILL IN. Evanston dental caries study: Prenatal fluorides - value of waterborn fluorides during pregnancy. J Am Dent Assoc 1964; 69:291-4.

5. БОГДАНОВА Љ, БЕЛОИЦА Д. Преваленција каријеса млечних зуба таблетама флуора за време трудноће. IX-ти конгрес стоматолога Југославије (Апстракти), Љубљана: Удружење стоматолога Југославије, 1988.

6. DALE PP. Prenatal fluorides: The value of fluoride during pregnancy. J Am Dent Assoc 1964; 68:530

7.DRISCOLL W. A review of clinical research on the use of prenatal fluoride administration for prevention of dental caries. J Dent Child 1981; 48:108-17.

8. EKSTRAND J, FEJERSKOV O, SILVERSTONE M. Fluioride in dentistry, Munksgaard, Copenhagen, 1988.

9. ERICSSON Y, MALMANS C. Placental transfer of fluorine investigated with F18 in man and rabbit. Acta Obstat Gynecol Scand 1962; 31:144-58.

10. FELTMAN R, KOSELL G. Prenatal and postnatal ingestion of fluorides: 14th years of investigation - a final report. J Dent Med 1962; 16:190-8.

11. FITZGERALD DB, FITZGERALD RJ. Caries activity in hamsters prenataly exposed to fluoride. Car Res 1986; 20:71-4.

12. ГАЈИЋ М. Флуороза зуба у СР Србији. (докторска дисертација), Београд: Стоматолошки факултет, 1989.

13. GEDALIA I, BREZINSKI A, PORTUGUESE N. The fluoride content of teeth and bones of human foetuses. Arch Oral Biol 1964; 9:331-40.

14. GEDALIA I. Distribution in placenta and foetuses, in WHO: Fluorides and human health, Geneve, 1970.

15. GLENN FB. The rationale for the administration of NaF tablets supplement during pregnancy and postnataly in a private practice setting. J Dent Child 1981; 48:118-22.

16. GLENN FB, GLENN W. Prenatal fluoride tablet supplementation and the fluoride content of teeth. J Dent Child 1984; 51:344-51.

17. GLENN FB, GLENN W. Optimum dosage for prenatal fluoride supplementation (PNF). J Dent Child 1987; 54:445-50.

18. HOROWITZ AS, HEIFETZ SB. effects of prenatal exposure to fluoridation of dental caries. Pub Health rep 1967; 82:297-304.

19. HOROWITZ HS. Perspectives on the use of prenatal fluorides. J Dent Child 1981; 48:102.

20. HOSNOVA M. Fluoride tablets in the prevention of tooth decay. Gesk Ped 1968; 23:438-41.

21. KATZ S, MUHLER JC. Prenatal and postnatal fluoride and dental caries experience in deciduous teeth. J Am dent Assoc 1986; 76:303-11.

22. Le GROSS RZ,GLENN FB, LEE DD. Some physyco-chemical properties of deciduous enamel of children with and without prenatal fluoride supplementation. J Dent Res 1985; 64:465-9.

23. SHEN JW, TAVES D. Fluoride concentration in the human placenta and maternal and cord blood. J Obstat Gynecol 1974; 119:205-7.

24. Schrotenboer G. Perspectives on the use of prenatal fluorides, a reactores comments. J Dent Child 1981; 48:123-5.

25. SCHUTZMANSKY G. Fluoride tablet application in pregnant females. Dtsch Stomatol 1971; 21:122-9.

26. STAMM JW. Perspectives on the use of prenatal fluorides: A reactores comments. J Dent Child 1981; 48:128-33.

27. STOOKEY G. Perspectives on the use of prenatal fluorides: A reactores comments. J Dent Child 1981; 48:127-8.

28. СТОШИЋ П и сар. Дечија и превентивна стоматологија. Дечје новине, Београд, 1986, 327-51.

29. THYLSTRUP A. Is there a biological rational for prenatal fluoride administration?. J Dent Child 1981; 48:103-8.

30. ВУЛОВИЋ М, СТОШИЋ П, БЕЛОИЦА Д. Микроелементи у пијаћим водама и зубни квар у СР Србији. IX-ти конгрес хигијене и социјалне медицине, Београд, 1981.

31. ZIPKIN I, BOBEUX WI. Maternal transfer of fluoride. J Oral Ther Pharmacol 1965; 1:652-5.