

FLUORIDEGEBRUIK

Gevlekt glazuur bij kinderen

J. H. M. Wöltgens, tandarts
E. J. Ety, tandarts
W. M. D. Nieuwland, tandarts

SAMENVATTING

In een onderzoek bij jonge kinderen onder behandeling bij een universitaire afdeling Kindertandheelkunde (ACTA) is de prevalentie vastgesteld van gevlekt glazuur in het blijvende gebit. Bij 74% van de kinderen werd in zeer geringe tot matige vorm gevlekt glazuur aangetroffen. De hoeveelheid vlekken en de ernst van de afwijkingen namen toe naarmate kinderen op jongere leeftijd (vier jaar of jonger) intensief fluoride gebruikten hadden.

Het gelijktijdig gebruik van fluoridetabletten en fluoride bevattende tandpasta bij deze jonge kinderen was vermoedelijk de oorzaak van de verhoging van de vorming van gevlekt glazuur en dient derhalve bij jonge kinderen ontraden te worden.

Uit het Laboratorium voor Tandontwikkeling en Orale Celbiologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Preventieve tandheelkunde – Fluoride – Gevlekt glazuur

Datum van acceptatie: 6 oktober 1988.

WÖLTGENS JHM, ETTY EJ, NIEUWLAND WMD. Fluoridegebruik. Gevlekt glazuur bij kinderen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1989; 96: 29-33.

Adres: Dr. J. H. M. Wöltgens, De Boelelaan 1115, 1081 HV Amsterdam.

1. INLEIDING

De afgelopen jaren is de prevalentie van cariës in ons land sterk afgenomen. Waarschijnlijk is dit te danken aan het intensieve gebruik van fluoride bevattende middelen (tandpasta, tabletten, applicatie- en spoelvloeistoffen, gelen en lakken), voorlichting en een verbetering in de mondhygiëne.

Gezien het frequente gebruik van fluoride bevattende middelen is er wellicht gevaar voor een te hoge fluoride-opname, zeker bij het jonge kind. Vooral het glazuur van de tandkiem blijkt uitermate gevoelig voor overdosering van fluoride. Dit komt echter pas enige jaren later tot uiting bij de doorbraak van de elementen, wanneer blijkt dat het glazuur een aantal afwijkingen toont zoals witte strepen, vlekken of zelfs het ontbreken van stukjes glazuur. Er is dan weinig meer aan te doen.

Over bovengenoemde glazuurafwijkingen ('mottled enamel' of 'fluorosis') verschijnen de laatste jaren steeds meer publicaties in de Amerikaanse¹⁻⁶ en Scandinavische landen.⁷⁻¹³ Gegevens over de Nederlandse situatie ontbreken. Om hierover enige informatie te verkrijgen is een vooronderzoek gedaan. Onderzocht is ten eerste de prevalentie van gevlekt glazuur en ten tweede de relatie tussen de toegediende hoeveelheid fluoride tijdens de aanleg van premolaren en de aanwezigheid van gevlekt glazuur.

2. MATERIAAL EN METHODE

2.1. Patiënten

De groep onderzochte kinderen bestond uit 34 meisjes en 49 jongens die tot het patiëntenbestand behoorden van de afdeling Kindertandheelkunde ACTA, Vrije Universiteit. De gemiddelde leeftijd van deze gehele groep was 13 jaar en vijf maanden.

Retrospectief werd aan de ouders door middel van een kort enquêteformulier gevraagd of hun kinderen gedurende de eerste vier levensjaren gepoetst hadden met fluoride bevattende tandpasta, zo ja, hoe vaak, en of hun kinderen in dezelfde periode al of niet fluoridetabletten gebruikten.

Bij het eerste consult van de kinderen werd de ouders geadviseerd hun kinderen fluoride bevat-

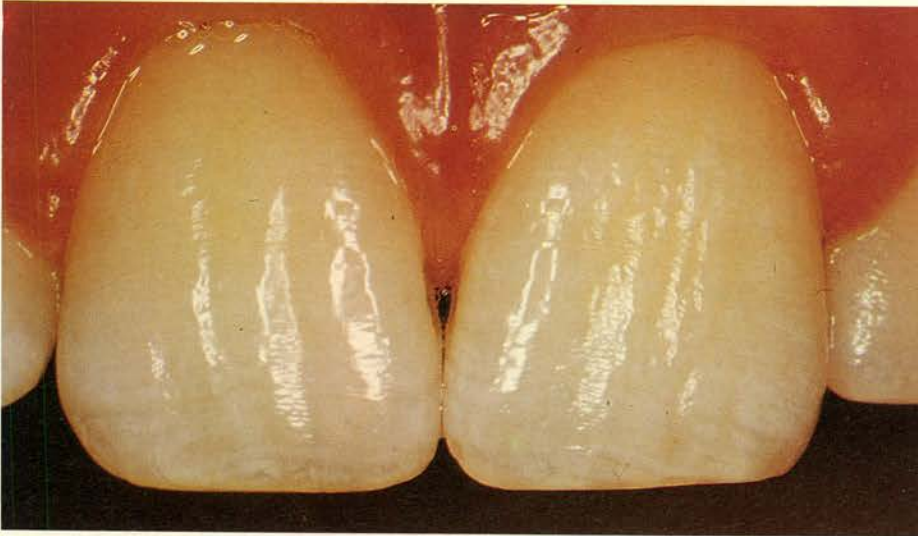
tende middelen te laten gebruiken in een dosering overeenkomstig het advies van het Adviescollege Preventie Mond- en Tandziekten (tabel I). Gevraagd werd de tabletten zo lang mogelijk in de mond te houden en zo veel mogelijk verspreid over de dag in te nemen. Na een aantal jaren fluoridegebruik (i.c. gebruik van fluoridehoudende middelen thuis alvorens het eerste bezoek aan de kliniek, daarna van fluoridehou-

Tabel I. De door de afdeling Kindertandheelkunde (ACTA) geadviseerde dosis fluoride.

Leeftijd (jaar)	Toedieningsvorm van fluoride
Zuigelingen en kinderen	
1 jaar	1 tablet (à 0,25 mg F) per dag
2 jaar	2 tabletten (à 0,25 mg F) per dag
3 jaar	3 tabletten (à 0,25 mg F) per dag
4 t/m 12 jaar	4 tabletten (à 0,25 mg F) per dag + tandpasta (0,15% F) + a of b a. spoelen (wekelijks 0,1% F) + vloeistofapplicatie (1,23% F, 2x per jaar) b. vloeistofapplicatie (1,23% F, 2x per jaar)
12 jaar en ouder.	4 tabletten (à 0,25 mg F) per dag + tandpasta (0,15% F) + vloeistofapplicatie (1,23% F, 2x per jaar)

Tabel II. Score volgens Thylstrup en Fejerskov.⁹

0	ook na langer droogblazen normaal glazuur;
1	smalle witte lijnen corresponderend met de perikymata;
2	meer uitgesproken witte lijnen die de perikymata volgen en soms met elkaar vervloeien;
3	onregelmatige, samenvloeiende gebieden die opaak zijn, daartussen duidelijk zichtbare perikymata;
4	hele vlak opaak, lijkt kalkwit. Gebieden met attritie lijken minder aangedaan;
5	opvallende opaciteit over het hele vlak, enkele pits kleiner dan 2 millimeter;
6	pits gerangschikt in banden, horizontaal en kleiner dan 2 millimeter hoog;
7	minder dan halve glazuuroppervlak verdwenen;
8	meer dan halve glazuuroppervlak verdwenen;
9	grootste gedeelte glazuur verdwenen, afwijking in tandanatomie.
Door ons toegevoegd voor afwijkingen anders dan fluorosis:	
10	afwijking is niet in te delen (telt in dit onderzoek niet mee).



Score 1 (a).



Score 3 (b)



Score 4 (c)

Afb. 1. Enige voorbeelden van gevlekt glazuur. Score 1 (a); score 3 (b) en score 4 (c) volgens Thylstrup en Fejerskov.⁹

dende middelen volgens bovenstaand advies) werd van alle kinderen de hoeveelheid gevlekt glazuur bepaald in de verschillende typen elementen.

Voor de bestudering van het effect van intensief fluoridegebruik op glazuurvorming werden uit deze groep deelgroepen geselecteerd op basis van de leeftijd van de kinderen tijdens het eerste

consult op de kliniek. Groep 1 bestond uit 29 kinderen die zich al voor hun vierde verjaardag aangemeld hadden. Deze kinderen zijn daardoor al vroeg aan het intensieve fluorideprogramma, als onderdeel van de maatregelen voor de preventie van cariës, onderworpen. De gemiddelde leeftijd van de kinderen uit deze groep was 12 jaar en vier maanden. Van deze kinderen hadden 12 op het moment van het onderzoek geen enkele doorgebroken premolaar, wel waren de eerste molaren aanwezig.

Groep 2 bestond uit 18 kinderen die zich pas op 7,5 jarige leeftijd of ouder als patiënt bij de afdeling Kindertandheelkunde ingeschreven hadden. Deze groep kinderen is door haar (oudere) leeftijd bij inschrijving pas later in aanraking gekomen met het intensieve fluorideprogramma. De gemiddelde leeftijd van de kinderen uit groep 2 was 14 jaar en 9 maanden. In deze groep was slechts één kind zonder premolaren maar met doorgebroken eerste molaren.

Kinderen van groep 1 bevonden zich in de fase dat het glazuur van premolaren werd aangelegd op het moment dat het intensieve fluorideprogramma begon; bij de kinderen van groep 2 waren deze elementen aangelegd voor de aanvang van de behandeling.

Om het effect van de intensieve fluoridebehandeling op glazuurvorming te bestuderen werden daarom de scores van de premolaren van beide groepen met elkaar vergeleken.

2.2. Classificatie van gevlekt glazuur

Bij alle kinderen werden eventueel te constateren glazuurafwijkingen op de buccale vlakken onderzocht en gescoord volgens de Thylstrup-Fejerskov (TF) index (tabel II).^{9, 11} Deze klinische index is gecorreleerd met het histologische beeld van glazuurafwijkingen en met de hoeveelheid fluoride in die afwijkingen. De score 10 werd toegevoegd om zeer waarschijnlijk niet door fluoride veroorzaakte glazuurafwijkingen te kunnen registreren. Deze bleek slechts bij 10% (traumata niet meegerekend) van de kinderen voor te komen. Bij twijfel werd de hoogste score toegepast. Bij de berekeningen werd score 10 echter niet meegeteld.

Orthodontisch behandelde elementen en nog niet volledig doorgebroken elementen werden buiten beschouwing gelaten.

2.3. Klinisch onderzoek

Het klinisch onderzoek werd verricht door twee onderzoekers. Om een zo betrouwbaar mogelijke scoring te krijgen werd een aantal kinderen door beide onderzoekers onderzocht. De overeenstemming tussen de beoordeling van beide onderzoekers bedroeg hierbij 86,7%.

Het klinisch onderzoek vond bij beide onderzoekers onder identieke omstandigheden plaats.⁹ De te onderzoeken elementen werden belicht onder een hoek van 45 graden. Bij het mondonderzoek werd gebruik gemaakt van een spiegel, sonde en de driefunctiespuit. Het te

Tabel III. Percentage kinderen van verschillende leeftijden dat fluoridetabletten gebruikt en/of twee of meer keren per dag de tanden poetst met fluoridehoudende pasta.

Leeftijd	0-1 jr.	1-2 jr.	2-3 jr.	3-4 jr.
Inname F-tabletten	16,7	40,0	60,0	60,0
Gebruik F-tandpasta 2x daags of vaker	33,7	69,9	84,3	90,4
Beide toepassingen	5,6	28,0	50,6	54,2

onderzoeken gebied werd drooggeblazen totdat zich geen zichtbare speekselresten meer op de elementen bevonden. Daarna werd het buccale vlak van het element nog eens 10 seconden extra drooggeblazen. Door deze extra 10 seconden was het mogelijk om onderscheid te maken tussen score 0 en 1. Hierbij werden in het glazuur de hypocalcificaties als witte lijnen duidelijk zichtbaar.^{9 11}

Uit praktische overwegingen werd het gebit slechts voor de helft bestudeerd. Indien er op één of meer elementen gevlekt glazuur werd aangetroffen, werd er door de onderzoeker ook naar de contralaterale zijde gekeken, dit om na te gaan of de afwijking systematisch voorkwam. Het bleek dat de overeenkomst tussen de scores links en rechts 85% bedroeg.

3. RESULTATEN

Retrospectief onderzoek naar het fluoridegebruik van kinderen voor ze in onze kliniek verschenen, gaf te zien dat het gebruik van fluoridetabletten en/of het frequent poetsen met fluoridehoudende pasta op jonge leeftijd al erg hoog was (tabel III). Vooral het aantal kinderen dat volgens opgave van de ouders twee of meer malen daags had gepoetst, bleek aanzienlijk hoger dan het algemeen aanvaarde advies van het Adviescollege, en nam toe tot 90% in de periode van 3-4 jaar. Dit gebruik van fluoride lag aanmerkelijk hoger dan de bij ACTA geadviseerde dosis.

Van alle kinderen die onderzocht werden (n=83) bleek 74% gevlekt glazuur te hebben in

zeer lichte (TF-score 1 en 2) tot matige (score 3 en hoger) vorm. Afbeelding 1 laat enkele veel voorkomende vormen van gevlekt glazuur zien, zoals die tijdens het onderzoek werden aangetroffen.

In tabel IV zijn weergegeven het aantal en percentage van de verschillende fluoroscores bij de blijvende elementen voor alle kinderen, ongeacht de leeftijd waarop de intensieve fluoridebehandeling aanving. Van de bovenelementen was slechts 42,5% zonder afwijking (score 0). Bij de onderelementen lag dit percentage aanzienlijk hoger (66,7%, score 0). De mate van 'mottling' was bovendien ernstiger in de bovenelementen (bijna 28% score 3 of hoger) dan in de onderelementen (ruim 11% score 3 of hoger). Uitgesplitst naar het type element bleken vooral de bovenincisieven en de bovenpremolaren gevlekt glazuur te vertonen.

Het totale fluoridegebruik van de hele groep kinderen bestond uit twee componenten: 1. het gebruik van fluoridemiddelen thuis vóór het eerste bezoek aan onze kliniek; 2. het gebruik van fluoridemiddelen in een dosering en vorm als door ACTA geadviseerd na het eerste bezoek van de kinderen aan de kliniek. Om het effect na te gaan van fluoride op eventuele vorming van gevlekt glazuur door component 2, zijn in tabel V de resultaten van de premolaren weergegeven, uitgesplitst naar kinderen die, vóór de vierjarige

Tabel IV. Aantal en percentages blijvende gevlekte elementen bij alle onderzochte kinderen van gemiddeld 13 jaar en vijf maanden.

BOVENELEMENTEN											
	Totaal n	Score 0		Score 1		Score 2		Score 3		Score ≥4	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Centrale inc.	72	27	37,5	11	15,3	6	8,3	27	37,5	1	1,3
Laterale inc.	72	28	38,9	12	16,7	8	11,1	21	29,2	3	4,1
Cuspidaat	59	29	49,2	13	22,0	10	17,0	7	11,9	0	0,0
1e premolaar	53	20	37,7	6	11,3	13	24,5	13	24,5	1	1,8
2e premolaar	51	20	39,2	6	11,8	10	19,6	13	25,5	2	3,9
1e molaar	74	38	51,4	6	8,1	12	16,2	15	20,3	3	4,0
Subtotaal A	381	162	42,5	54	14,2	59	15,9	96	25,2	10	2,6
ONDERELEMENTEN											
	Totaal n	Score 0		Score 1		Score 2		Score 3		Score ≥4	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Centrale inc.	72	54	75,0	8	11,1	4	5,6	5	6,9	1	1,3
Laterale inc.	76	56	73,7	8	10,5	6	7,9	5	6,6	1	1,3
Cuspidaat	60	42	70,0	3	5,0	12	20,0	3	5,0	0	0,0
1e premolaar	54	28	51,9	7	13,0	10	18,5	8	14,8	1	1,8
2e premolaar	52	27	51,9	7	13,5	9	17,3	8	15,4	1	1,9
1e molaar	78	52	66,7	7	9,0	7	9,0	12	15,4	0	0,0
Subtotaal B	392	259	66,1	40	10,2	48	12,2	41	10,5	4	1,0
Totaal A + B	773	421	54,5	94	12,2	107	13,8	137	17,7	14	1,8

Tabel V. Percentages gevlekt glazuur in premolaren bij kinderen, voor hun vierde jaar begonnen met intensieve fluoridebehandeling (groep 1) en na hun achtste jaar (groep 2).

GROEP 1 (n=17)											
	Totaal	Score 0		Score 1		Score 2		Score 3		Score ≥ 4	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(boven)											
1e premolaar	15	3	20,0	1	6,6	5	33,3	6	40,0	0	0,0
2e premolaar	13	3	23,7	0	0,0	6	46,1	3	23,1	1	7,7
Subtotaal A	28	6	21,4	1	3,6	11	39,3	9	32,1	1	3,6
(onder)											
1e premolaar	13	4	30,8	2	15,4	3	23,0	3	23,7	1	7,7
2e premolaar	12	4	33,3	1	8,3	4	33,3	2	16,7	1	8,3
Subtotaal B	25	8	32,0	3	12,0	7	28,0	5	20,0	2	8,0
Totaal A+B	53	14	26,4	4	7,6	18	34,0	14	26,4	3	5,7
GROEP 2 (n=17)											
	Totaal	Score 0		Score 1		Score 2		Score 3		Score ≥ 4	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
(boven)											
1e premolaar	15	8	53,0	0	0,0	4	26,7	3	20,0	0	0,0
2e premolaar	13	9	69,2	1	7,7	1	7,7	2	15,3	0	0,0
Subtotaal A	28	17	60,7	1	3,6	5	17,9	5	17,8	0	0,0
(onder)											
1e premolaar	15	11	73,3	3	20,0	1	6,7	0	0,0	0	0,0
2e premolaar	13	8	61,5	4	30,8	1	7,7	0	0,0	0	0,0
Subtotaal B	28	19	76,9	7	25,0	2	7,1	0	0,0	0	0,0
Totaal A+B	56	36	64,3	8	14,3	7	12,5	5	8,9	0	0,0

leeftijd met het geadviseerde fluorideprogramma zijn begonnen (groep 1, n=17), of pas na 7,5 jaar (groep 2, n=17). Van de premolaren was in groep 1 ruim 26% niet aangetast, in groep 2 ruim 64%. Bovendien was bij groep 1 de mate van fluorosis ernstiger: ruim 32% had score 3 tegen 9% in groep 2. Dit suggereert dat intensief gebruik van fluoride tijdens de aanleg van glazuur (groep 1) meer vlekken in het glazuur veroorzaakt dan wanneer er op latere leeftijd intensief fluoride wordt gegeven (groep 2). Wanneer naar het percentage kinderen met gevlekte premolaren gekeken werd, bleek slechts 12% van groep 1 voor alle aanwezige premolaren score 0 te hebben terwijl in groep 2 dit percentage 53% was.

Tot slot worden, omdat een controlegroep ontbreekt, als interne maat in tabel VI ook de scores weergegeven voor de eerste molaren van beide groepen; het glazuur hiervan was in beide groepen vóór het begin van het intensieve fluorideprogramma reeds aangelegd. Tussen beide groepen gaven de scores weinig verschil te zien en lagen de percentages binnen de spreiding van iedere groep zelf.

4. DISCUSSIE

Ondanks het feit dat het aantal onderzochte kinderen beperkt was, dat het een selecte groep betrof en een controlegroep ontbrak, is de prevalentie van gevlekt glazuur toch duidelijk hoog, hetgeen overeenkomt met meer uitgebreide onderzoeken elders.

Het blijkt dat het aantal en de ernst van deze afwijkingen toenemen, wanneer deze kinderen al op jongere leeftijd onderworpen worden aan een intensief fluorideprogramma dat naar de huidige maatstaven geacht wordt optimaal te zijn met betrekking tot de vorming van een cariësresistent gebit.

Belangrijk is te weten welke vorm van fluoridetoediening verantwoordelijk is voor het ontstaan van de glazuurafwijkingen. Aangezien voor het vierde levensjaar de kinderen geen fluoride-applicaties kregen toegediend, doch uitsluitend fluoride-tabletten en fluoridehoudende tandpasta gebruikten, is het aannemelijk dat, mogelijk het grootste deel van de glazuurafwij-

kingen in de jongste groep zijn oorsprong vindt in het gebruik van juist deze fluorhoudende middelen. Hoewel peutertandpasta's met verlaagd (0,025%) fluoridegehalte in de handel zijn, doen de betrekkelijk lage omzetcijfers veronderstellen dat deze weinig gekocht en gebruikt worden. Oorzaak van dit laatste kan zijn de prijs, de beperkte verkrijgbaarheid van en de betrekkelijke bekendheid met de peutertandpasta bij de ouders.¹⁴ Het vermoeden bestaat dan ook dat in veel gevallen kinderen gebruik maken van de 'volwassen' tandpasta's met hoog fluoridegehalte. Met name het bevoorrechte zeer intensieve poetsgedrag op jonge leeftijd (tabel III) en het gebruik van tandpasta met een betrekkelijk hoog percentage fluoride (0,15%) zouden verantwoordelijk kunnen zijn voor het ontstaan van gevlekt glazuur in de hier bestudeerde groepen kinderen.

Bekend is dat kinderen onder de vier jaar tijdens poetsen tot 0,75 mg fluoride per dag kunnen inslikken (0,15% fluoridepasta).¹⁵ In combinatie met gebruik van fluorideta-

Tabel VI. Percentages gevlekt glazuur in eerste blijvende molaren bij kinderen voor hun vierde begonnen met intensieve fluoridebehandeling (groep 1) en na hun achtste jaar (groep 2).

GROEP 1 (n = 29)											
	Totaal n	Score 0		Score 1		Score 2		Score 3		Score 4	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Boven 1e molaar	26	12	46,2	3	11,5	4	15,4	7	26,9	0	0,0
Onder 1e molaar	24	16	66,7	2	8,3	2	8,3	4	16,7	0	0,0
Totaal	50	28	56,0	5	10,0	6	12,0	11	22,0	0	0,0

GROEP 2 (n = 18)											
	Totaal n	Score 0		Score 1		Score 2		Score 3		Score 4	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Boven 1e molaar	18	11	61,1	1	11,1	1	5,6	1	5,6	3	16,7
Onder 1e molaar	17	13	76,5	2	11,8	0	0,0	2	11,8	0	0,0
Totaal	35	24	68,6	4	11,4	1	2,9	3	8,6	3	8,6

bletten kan dit leiden tot te hoge plasma-fluoridewaarden tijdens de periode van glazuurvorming. In de groep kinderen vanaf vier jaar kan bovendien de plasma-fluoridewaarde onbedoeld hoog worden door het inslikken van fluoride tijdens fluoride-applicaties. Hierbij worden plasma-fluoridewaarden bereikt die in proefdieren leiden tot vorming van mineralisatiestoornissen in het glazuur.¹⁶

Zonder afbreuk te willen doen aan de positieve effecten van fluoride met betrekking tot de reductie van cariës, menen wij op grond van deze voorlopige bevindingen en op grond van het toenemend aantal soortgelijke, meer uitgebreide internationale publikaties, dat enige terughoudendheid wat betreft het intensieve gebruik van fluoride bij jonge kinderen, op zijn plaats is.

Het Adviescollege Preventie Mond- en Tandziekten is op dit moment bezig een nieuw fluoride-advies op te stellen.¹⁴ Bij deze discussie over de totale dosering en de wijze waarop fluoride aan jonge kinderen wordt toegediend, zal overwogen moeten worden in welke mate glazuurafwijkingen ten gevolge van fluoride gebruik nog aanvaardbaar worden geacht.

SUMMARY

FLUORIDE AND MOTTLED ENAMEL

Key words: Preventive dentistry - Fluoride - Mottled enamel

The prevalence of mottled enamel in permanent teeth of children, visiting the pediatric clinic of the Dental School ACTA in Amsterdam and using fluoride, has been examined utilizing the Thylstrup-Fejerskov index for enamel fluorosis. Of all children examined (n = 83) 74% exhibited mottled enamel, varying from a very mild to a moderate degree. The amount and degree of mottling increased when children started using fluoride at an earlier age. A high frequency of toothbrushing along with a high concentration of 0,15% fluoride in toothpaste, in combination with ingesting fluoride tablets, may be responsible for the high prevalence of enamel fluorosis.

LITERATUUR

- ¹BUTLER WJ, SEGRETO V, COLLINS E. Describing the severity of mottling in a community: a different approach. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985; 13: 277-80.
- ²BUTLER WJ, SEGRETO V, COLLINS E. Prevalence of mottling in school-aged lifetime residents of 16 Texas communities. *Am J Public Health* 1985; 75: 1408-12.
- ³DRISCOLL WS, HOROWITZ HS, MEYERS RJ, HEIFETZ SB, KINGMAN A, ZIMMERMAN ER. Prevalence of dental caries and dental fluorosis in areas with optimal and above-optimal water fluoride concentrations. *J Am Dent Assoc* 1983; 107: 42-7.
- ⁴HEIFETZ SB, HOROWITZ HS. The amounts of fluoride in current fluoride therapies: safety considerations for children. *J Dent Child* 1984; 51: 257-69.
- ⁵HOROWITZ HS, THYLSTRUP A, DRISCOLL WS, et al. Perspectives on the use of prenatal fluorides: a symposium. *J Dent Child* 1981; 48: 1-27.
- ⁶STAMM JW. Perspectives of the use of prenatal fluorides: a reactor's comments. *J Dent Child* 1981; 48: 28-33.
- ⁷HOLM AK, ANDERSSON R. Enamel mineralization disturbances in 12 year-old children with known early exposure to fluorides. *Community Dent Oral Epidemiol* 1982; 10: 335-9.
- ⁸MØLLER IJ. Fluorides and dental fluorosis. *Int Dent J* 1982; 32: 135-46.
- ⁹THYLSTRUP A, FEJERSKOV O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978; 6: 315-28.
- ¹⁰THYLSTRUP A, FEJERSKOV O, BRUNN C, KANN J. Enamel changes and dental caries in 7-year-old children given fluoride tablets from shortly after birth. *Caries Res* 1979; 13: 265-76.
- ¹¹FEJERSKOV O, BAELUM V, MANJI F, MØLLER IJ. *Dental Fluorosis. A handbook for health workers.* Copenhagen: Munksgaard, 1988.
- ¹²RICHARDS A, FEJERSKOV O, BAELUM V, LIKIMANI S. Enamel fluoride in human dental fluorosis. Pre and Post Eruption. Rotorua, Nieuw Zeeland: Proceedings Symposium on Developmental defects of Enamel, 1988; no 20.
- ¹³LARSEN MJ, RICHARDS A, FEJERSKOV O. Development of dental fluorosis according to the age at start of fluoride administration. *Caries Res* 1985; 19: 519-27.
- ¹⁴TERMORSHUIZEN-FOKKER AM. Fluoride, veranderingen op komst. *NT* 1988; 43: 432-3.
- ¹⁵WHITFORD GM, ALLMAN DW, SHATED AR. Topical fluorides: effects on physiological and biochemical processes. *J Dent Res* 1987; 66: 1072-8.
- ¹⁶LECOMPTE EJ. Clinical application of topical fluoride products. Risk, benefit and recommendations. *J Dent Res* 1987; 66: 1066-71.