

Cecilie Osvik, Marte Rygg Årdal, Tove I. Wigen, Nina J. Wang

Fluormotstand

Er fluor som anbefales i kariesforebyggende arbeid skadelig?

Tannhelsepersonell vil i løpet av sin yrkesaktive periode møte påstander om at fluor (fluorid) er skadelig. Med jevne mellomrom tas fluordiskusjonen opp i media og på internett. Hensikten med studien var å identifisere fluormotstandernes argumenter og vurdere den vitenskapelige dokumentasjon for skadelig effekt av fluor. Data ble innsamlet ved søk på Google og i PubMed. Søk for å identifisere argumenter mot bruk av fluor ga 7 246 300 treff. De mest brukte argumenter mot fluor var fare for skade i tenner, skjelett, endokrint system, nervesystem, nyre, hjerte-karsystem og gastrointestinaltraktus. Totalt 1490 vitenskapelige publikasjoner ble identifisert ved søk i PubMed. Etter gjennomgang av tittel og sammendrag ble 73 publikasjoner inkludert, og dokumentasjon for sammenheng mellom fluor og skadelig effekt vurdert. Vurdering av vitenskapelig litteratur viste at i doser høyere enn de som anbefales i kariesforebyggende arbeid, kan fluor ha skadelig effekt på mennesker. I anbefalte doser er det solid dokumentasjon for karieshemmende effekt av fluor. I møte med fluorskeptikere er det viktig å ta deres bekymringer på alvor og gi god og forståelig informasjon om fluors effekter.

Tannhelsepersonell vil i løpet av sin yrkesaktive periode møte påstander om at fluor er skadelig og pasienter som er engstelige for uheldige virkninger av fluor. Med jevne mellomrom tas fluordiskusjon opp i media og på internett. Fluor brukes i stort omfang i kariesforebyggende arbeid,

Forfattere

Cecilie Osvik, tannlegestudent. Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Marte Rygg Årdal, tannlegestudent. Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Tove I. Wigen, førsteamanuensis, PhD. Institutt for klinisk odontologi, Avdeling for pedodonti og atferdsfag, Universitetet i Oslo

Nina J. Wang, professor, dr.odont. Institutt for klinisk odontologi, Avdeling for pedodonti og atferdsfag, Universitetet i Oslo

og i Norge anbefales alle å børste tennene med fluortannkrem (1). Den karieshemmende effekten av korrekt fluorbruk er velkjent og veldokumentert, men fluor kan ha uheldige bivirkninger som tannhelsepersonell må ha kunnskap om.

Fluor er et grunnstoff som finnes naturlig i drikkevann i store deler av verden. I jordskorpen finnes fluor som fluoridforbindelser, de viktigste er fluoritt, kryolitt og fluorapatitt (2). Når det i dagligtale snakkes om fluor, er det fluorid man sikter til. Fluor har både lokal og systemisk effekt på helse. Ifølge forskrift er det i Norge ikke tillatt med fluorkonsentrasjon høyere enn 1,5 ppm i drikkevann (3).

I små mengder har fluor hemmende effekt på kariesutvikling (4). Sammenheng mellom fluor og karies er veldokumentert. Det er fluors lokale effekt i munnhulen som påvirker kariesutvikling. Fluor har flere virkningsmekanismer for å hindre kariesutvikling, den viktigste er dannelsen av kalsiumfluorid som former et beskyttende lag mot demineralisering av tannemalje (5). Tannhelsepersonell anbefaler fluor i form av tannkrem, tabletter, munnskyllevæske, gel og lakk (4). I Norge anbefaler helsemyndighetene tannbørsting to ganger per dag med tannkrem med fluorinnhold fra 1000 til 1500 ppm. Bruk av andre fluorpreparater enn fluortannkrem anbefales etter individuell vurdering av kariesrisiko, utført av tannhelsepersonell (1).

Ved bruk av fluorprodukter vil alltid noe fluor svelges og kan gi systemisk effekt (6). Andel som svelges avhenger av

Hovedbudskap

- Det er god dokumentasjon for at fluor har kariesforebyggende effekt
- Dersom norske anbefalinger følges, er det ikke dokumentert skadelig effekt av fluor
- Inntak av fluor i store mengder har skadelig effekt
- I møte med personer som er skeptiske til bruk av fluor, er det viktig at tannhelsepersonell tar argumentene mot fluor alvorlig og gir oppdatert og dokumentert informasjon om fluors effekter

Tabell 1. Eksempel på nettsider med informasjon om fluors skadelig effekt funnet via søk på Google.

Nettsider	Lenke til nettside
Fluoride Action Network	http://fluoridealert.org/articles/50-reasons/
Magasinet innsyn	http://www.magasinet-innsyn.no/index.php/artikler/helse/item/77-fluorsvindelen
NRK livsstil	http://www.nrk.no/livsstil/_-unnga-overdose-av-fluortabletter-1.10944027
Skepsisforumet	http://forum.skepsis.no/index.php?topic=1771.0
Tv2	http://www.tv2.no/a/3844257
VG Debatt	http://vgd.no/helse-sex-og-livsstil/helse/tema/476414/tittel/hvorfor-unngaa-fluor-det-er-ren-gift

hvilket produkt som benyttes fra tilnærmet ingenting til 100 %. Deler av fluor som svelges absorberes i magesekk og tarm og lagres i kalsiumrike vev som ben og tannsubstans. Fluor elimineres primært via urin. Fluormetabolismen påvirkes av mange faktorer blant annet diett og medikamentbruk. Dersom barn inntar mer enn 0,04 mg fluor per kilo kroppsvekt over tid under tann-dannelsen, er det risiko for dental fluorose (7). For at akutt fluor-forgiftning skal oppstå, må et barn innta minimum 5 mg fluor per kilo kroppsvekt; 25–100 ganger anbefalt dose (7). Svært høyt fluorinntak vil kunne gi skadelige helseeffekter (8).

I USA har det lenge vært debatt vedrørende vannfluoridering, og om eventuell helseskadelig effekt. I Norge har man også jevn-

lig hatt perioder med fluor-motstand, der foreldre ikke ønsker at barna skal bruke fluortannkrem eller fluortilskudd. Motstandere hevder at fluor er helseskadelig og ikke gir noen tannhelsegevinst. Når tannhelsepersonell møter pasienter som er skeptiske til bruk av fluor eller når fluorkritiske argumenter fremsettes i media, er det behov for kunnskap om fluors dokumenterte effekt. Hensikten med

studien var å identifisere fluormotstandernes argumenter og vurdere den vitenskapelige dokumentasjon for skadelig effekt av fluor.

Materiale og metode

Materialet ble innsamlet ved søk på internett. Det ble gjennomført to typer søk. Første søk via søkemotoren Google for å identifisere fluormotstanderes påstander om skadelig effekt av fluor og argumenter mot bruk av fluor. Neste søk ble utført i den vitenskapelige databasen PubMed etter dokumentasjon for skadelig effekt av fluor.

Tabell 2. Skadelige effekter benyttet som argumenter mot bruk av fluor identifisert ved søk på Google og søkeord benyttet i tillegg til fluor ved søk i databasen PubMed.

Argumenter	Søkeord i PubMed
Tenner Utvikling av dental fluorose «Det finnes ingen beviser for at fluor forbedrer tannhelsen»	Dental fluorosis, caries
Skjelett Utvikling av skjelettskader (Skeletal fluorose, osteoporose, osteoartritt, osteosarkom)	Osteoporosis, osteosarcoma, skeletal fluorosis, osteosclerosis, bone disease, osteomalacia, osteopenia, arthritis
Endokrine organer Utvikling av diabetes Nedsatt fertilitet hos menn Påvirkning av thyroidea-funksjon Tidligere pubertet hos jenter (fluorakkumulering i epifysen)	Diabetes, fertility, testosterone, infertility, reproductive, hypothyroidism, goiter, thyroid, pineal, puberty, melatonin, aging
Nervesystem Skadelig effekt på nervesystemet (reduert IQ, Alzheimers sykdom)	Intelligence, neurotoxicity, Alzheimer's disease
Nyre Skade på indre organ	Renal failure, kidney disease
Hjerte-karsystem Skade på indre organ	Hypertension, atherosclerosis, heart disease, cardiovascular disease
Gastrointestinaltraktus Skade på tarm og magesekk	Acute toxicity, acute poisoning, gastric mucosa, gastrointestinal, nausea, vomiting, abdominal pain

Søk etter fluormotstanderes argumenter ble utført med søkeord på norsk og engelsk; fluor/fluorid i kombinasjon med ordene farlig/dangerous og giftig/toxic (02.09.15). Søkemotoren rangerte automatisk treff etter relevans, og de høyest rangerte treffene ble gruppert etter hvilke organsystem som ble skadet.

Søk etter vitenskapelig grunnlag for skadelige effekter ble utført med ordet fluorid i kombinasjon med de sykdommer og skader som fluor kan forårsake ifølge fluormotstandere (02.09.15). Inklusjonskriterier var enkeltstudier og oversiktsartikler som studerte mennesker publisert på engelsk i perioden 2005 til 2015. Søkeord som ikke ga relevante treff: diabetes, gastrisk mukosa, testosteron og fertilitet ble gjentatt uten tidsbegrensning. Karies, dental fluorose og osteoporose er områder det er forsket mye på, og søkene ble begrenset til systematiske oversikter.

Publikasjoner ble vurdert på grunnlag av tittel og sammenheng. Kasusrapporter og studier som ikke undersøkte sammenheng mellom fluor og skadelig effekt på mennesker, ble ekskludert. Resultat med $p < 0,05$ rapporteres som sammenheng mellom fluorinntak og skadelig effekt på organsystem.

Resultater

Søk på Google for å identifisere argumenter som ble brukt mot fluor ga 7 246 300 treff, derav 128 300 på norske nettsider. Treffene omfattet argumenter fremsatt av anonyme kilder, privatpersoner, forskere, politikere og professorer innen ulike fagområder i form av personlige meningsyttringer, medieoppslag og debattinnlegg (tabell 1). Treffene omfattet blant annet påstander om at fluor kan gi kreft i skjelett, demens og påvirke intelligens og reproduksjon. Søkene viste at de mest brukte argumenter mot fluor var fare for skade i tenner, skjelett, endokrint system, nervesystem, nyre, hjerte-karsystem og gastrointestinaltraktus (tabell 2).

Antall treff i PubMed ved søk etter vitenskapelig dokumentasjon for uheldige virkninger av fluor fordelt på organsystem fremgår av tabell 3. Til sammen 1490 publikasjoner ble identifisert. Etter gjennomgang av tittel og abstrakt ble 73 publikasjoner inkludert og utgjorde det vitenskapelige grunnlaget for vurdering av sammenheng mellom fluor og skadelig effekt (tabell 3).

Tenner

Tjuefire systematiske oversiktsartikler oppsummerte fluors effekt på tenner; 17 av publikasjonene oppsummerte kariesforebyggende effekt (9–25), tre publikasjoner oppsummerte sammenheng mellom fluor og utvikling av dental fluorose

(26–28), og fire publikasjoner omhandlet både kariesforebyggende effekt og utvikling av dental fluorose (29–32).

Oversiktsartiklene omfattet studier av fluors effekt på tenner både ved lokal (tannkrem, munnskyllevæske, gel, lakk) og systemisk administrasjon (drikkevann, tablett, bordsalt og melk). Fluors effekt på tenner ble målt ved forekomst og alvorlighetsgrad av dental fluorose og karies.

Samtlige oversiktsartikler konkluderte med at fluor i doser tilsvarende det som anbefales i Norge hadde betydelig kariesforebyggende effekt både i primære og permanente tenner (9–25, 29–32).

Samtlige syv oversiktsartikler som undersøkte risiko for utvikling av dental fluorose, konkluderte med at fluor som svelges i perioden tenner dannes gir risiko for utvikling av mild dental fluorose (26–32).

Skjelett

Av i alt 16 publikasjoner var det 12 publikasjoner som studerte sammenheng mellom fluorinntak og effekt på skjelett; osteosarkom (33–35), skeletal fluorose (36–42) og forandringer i bentetthet (43, 44). Fluorkilde i publikasjonene var drikkevann (0,7–35 ppm fluor).

I fire publikasjoner ble høye doser fluor (2,5–100 mg daglig) benyttet i behandling av osteoporose; tre publikasjoner viste at høye doser fluor førte til økt bentetthet (45–47), men ingen fant sammenheng mellom fluorinntak og frakturrisiko (45–48).

To publikasjoner konkluderte med at det ikke var sammenheng mellom fluorinntak og utvikling av osteosarkom (33, 34). En publikasjon konkluderte med at det forelå en sammenheng mellom inntak av fluor og risiko for å utvikle osteosarkom, men kun hos menn (35). Dette var en retrospektiv kasus-kontrollstudie og forfatterne konkluderte med at funnene må undersøkes ved nye studier.

Tabell 3. Antall treff ved søk i PubMed og antall publikasjoner inkludert etter vurdering av tittel og sammendrag fordelt etter organsystem. Antall publikasjoner som rapporterte ingen skadelig effekt av fluor og antall publikasjoner som rapporterte sammenheng mellom fluor og skadelig effekt på organsystem henholdsvis i anbefalte doser og høyere enn anbefalte doser fordelt etter organsystem.

Organsystem	Antall treff	Antall inkluderte	Skadelig effekt		
			Ingen	Ved høyere enn anbefalt fluordose	Ved anbefalt fluordose
Tenner	175	24			
Karies			21		
Dental fluorose				7	
Skjelett	502	16	7	8	1
Endokrine organer	344	5	1	3	1
Nervesystem	52	8	3	5	
Nyre	114	5	4	1	
Hjerte-karsystem	190	8		6	2
Gastrointestinaltraktus	113	7		7	

Fluorkonsentrasjon i drikkevann var høyere enn det som er tillatt i Norge i alle åtte publikasjoner som rapporterte sammenheng mellom fluorinntak (1,6–22,5 ppm) og skeletal fluorose og forandring i bentetthet (36–43), og i én studie av sammenheng mellom fluoridering av drikkevann og forandringer i bentetthet var det ingen sammenheng (44).

Endokrine organ

I fem publikasjoner studeres sammenheng mellom fluoreksponeering og effekt på endokrine organ; diabetes (49), fertilitet (50, 51) og effekt på skjoldbruskkjertel (52, 53). Fluorkilde i publikasjonene var drikkevann. En publikasjon fant ingen sammenheng (49). To publikasjoner rapporterte sammenheng mellom inntak av drikkevann med 3 ppm fluor og nedsatt fertilitet og testosteronnivå (50, 51), og en publikasjon sammenheng mellom inntak av drikkevann med 4 ppm fluor og forekomst av struma (53).

I en publikasjon ble det rapportert sammenheng mellom høy forekomst av hypothyroidisme og inntak av drikkevann med fluorkonsentrasjon høyere enn 0,7 ppm (52). Dette er en økologisk studie som er kritisert grunnet manglende kontroll for sosioøkonomiske faktorer og andre faktorer som kan føre til hypothyroidisme (aluminium, kalsium, selen og jod) (54, 55).

Nervesystem

Av i alt åtte publikasjoner studerte seks publikasjoner sammenheng mellom fluoreksponeering og effekt på nervesystem, intelligens eller nevromotorisk utvikling hos barn (56–61). Fluorkilde i publikasjonene var drikkevann med konsentrasjon høyere enn 2 ppm (56–61). En publikasjon konkluderte med ingen sammenheng (61), mens fem publikasjoner rapporterte sammenheng mellom fluor og effekt på intelligens og nevromotorisk utvikling hos barn (56–60).

I to oversiktsartikler ble sammenheng mellom fluorinntak og Alzheimers sykdom oppsummert (62, 63). Begge konkluderte med at det ikke var dokumentert sammenheng mellom fluor og forekomst av Alzheimer, men resultatene antydte at fluorinntak kunne ha beskyttende effekt mot sykdommen.

Nyre

Fem publikasjoner studerte sammenheng mellom fluoreksponeering og effekt på nyre (64–68). Fire publikasjoner fant ingen sammenheng mellom nyreskade og inntak av drikkevann med fluorkonsentrasjoner fra 0,5–1,5 ppm (64–67). En publikasjon fant sammenheng mellom nyreskade og inntak av drikkevann med fluorkonsentrasjon over 2 ppm (68).

Hjerte-karsystem

I åtte publikasjoner ble sammenheng mellom fluoreksponeering og effekt på hjerte og kar studert (69–76). Fluorkilde i studiene var drikkevann med fluorkonsentrasjon over 2 ppm. Seks publikasjoner rapporterte sammenheng mellom fluorinntak og hjertesykdom (73, 75, 76), hypertensjon (69, 70) eller aterosklerose (72).

To publikasjoner rapporterte sammenheng mellom inntak av drikkevann med fluorkonsentrasjon fra 0,2 til 1,9 ppm og høy forekomst av hypertensjon og effekt på hjerte (71, 74). I disse publikasjonene ble det ikke kontrollert for fedme, metabolsk syndrom og andre faktorer som kan påvirke forekomst av hjertesykdom.

Gastrointestinaltraktus

Syv publikasjoner rapporterte sammenheng mellom fluorinntak og gastrointestinale symptom; magesmerter, flatulens, forstoppelse, kvalme, oppkast og mikroskopiske forandringer i tarm (77–83). Inntak av fluor var i alle studiene høyere enn det som anbefales i kariesforebyggende hensikt, henholdsvis drikkevann med mer enn 2,2 ppm fluor (77, 82, 83), skinnbehandling med 3 gram 0,4 % fluor gel (80) og tabletter eller skyllevæske med mer enn 10 mg fluor per dag (78, 79, 81).

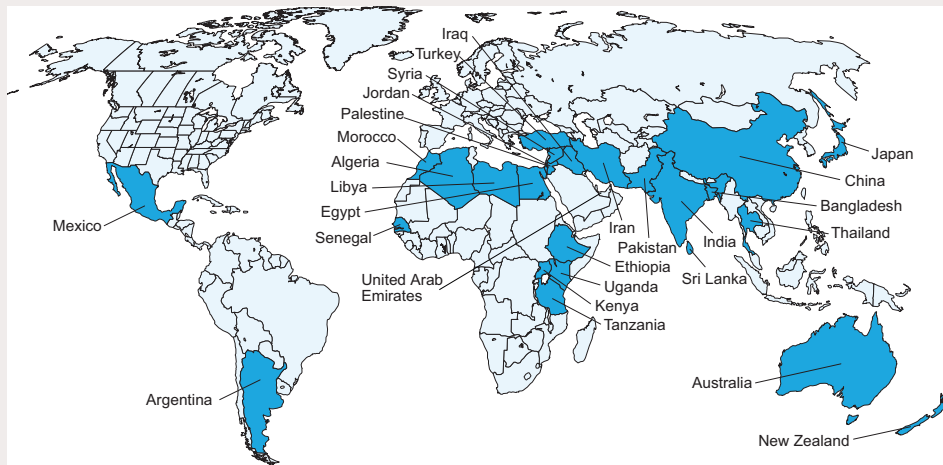
Diskusjon

Hensikt med studien var å identifisere fluormotstandernes argumenter og vurdere vitenskapelig dokumentasjon for skadelig effekt av fluor. Resultatene viste at søk på Google ga mer enn 7 millioner treff med påstander om skadelig effekt av fluor. Vurdering av vitenskapelig litteratur viste at fluor kan ha skadelig effekt på mennesker i doser høyere enn det som anbefales i kariesforebyggende arbeid. I anbefalte doser er det solid dokumentasjon for karieshemmende effekt av fluor.

Søk etter fluormotstandernes argumenter mot bruk av fluor ble innsamlet via søkemotoren Google som identifiserte de hyppigste og mest relevante påstandene. Søk både på engelsk og norsk identifiserte samme påstander, noe som viste at søkeord som ble benyttet var egnet til å identifisere argumenter mot bruk av fluor. Søk etter vitenskapelig dokumentasjon ble begrenset til de siste ti år for å sikre at nyere litteratur ble vurdert, samt begrense mengde litteratur. Enkelte søk ble utført uten tidsbegrensning da det ikke ble funnet ny forskning om tema. Mangel på ny forskning kan tyde på at det er solid eldre forskning på feltet og at forskere ikke vurderer det som nyttig å duplisere resultatene.

Søk på Google for å identifisere argumenter som ble brukt mot fluor ga flere millioner treff. De fleste treffene var diskusjonsforum der privatpersoner og anonyme fritt uttalte seg, men på noen nettsider (fluoridealert.org) blir argumenter mot fluor publisert av forskere, politikere og professorer med doktorgrad i kjemi. Da nettsiden og skribentene virker troverdige, vil det være vanskelig for personer uten tannhelsekompetanse å forstå at det meste av dokumentasjonen ikke er overførbart til situasjonen i Norge.

Vurdering av den vitenskapelige litteraturen viste at noen studier rapporterte skadelig effekt av fluor (tabell 3). Flere av disse publikasjonene hadde metodologiske svakheter; små utvalg, korte observasjonstider og manglende kontroll for påvirkende faktorer (35, 52, 71, 74). De fleste studiene var utført i områder med naturlig høy konsentrasjon av fluor i drikkevann (> 1,5 ppm), oftest i India, Kina og Mexico (figur 1). Dette medfører at resultatene ikke er overførbare til Norge der forskrift om drikkevann fastsetter maksimal tillatt fluorkonsentrasjon i drikkevann



Figur 1. Land med høy fluorkonsentrasjon i drikkevann. Hentet fra <https://www.unicef.org/wash/files/wf13e.pdf>.

til 1,5 ppm (3). Samtidig belyser resultatene viktigheten av å ha en maksimal øvre grense for tillatt fluorkonsentrasjon i drikkevann. Skadelige effekter av fluor oppstår kun etter systemisk administrasjon, det vil si at fluor svelges og tas opp i kroppen. I Norge er det ikke lovlig å tilsette fluor til drikkevann, men drikkevann fra private brønner kan inneholde mer enn 1,5 ppm fluor. Mattilsynet anbefaler å sende inn vannprøver til et laboratorium for å kontrollere fluormengde i brønnvann. Dersom en brønn forsyner mer enn én bolig med drikkevann er det pålagt å ta prøver i samsvar med kravene i drikkevannsforskriften (84).

Dersom drikkevannet inneholder fluor er det viktig å tilpasse fluorinntak fra andre kilder for barn med tenner under dannelse for å unngå dental fluorose. Tannhelsepersonell skal gi individuelle råd om bruk av fluortannkrem og fluortabletter, slik at det totale inntaket av fluor ikke blir for høyt (85).

Fluor kan bli opptatt i kroppen og medføre systemisk effekt ved bruk av tabletter eller ved utilsiktet svelging av skyllevæsker, gel og tannkrem. Fluor absorberes fra magesekken etter svelging og kan gi både akutte og kroniske bivirkninger. En meget høy engangsdose kan gi akutt fluorforgiftning. Høyere dose fluor enn anbefalt som inntas over tid under tanndannelsen kan gi dental fluorose.

Vurdering av den vitenskapelige litteraturen viste at 36 av 73 studier ikke fant sammenheng mellom fluorinntak og skadelig effekt (tabell 3). Disse 36 studiene var utført i områder med fluorkonsentrasjon under den øvre grense (1,5 ppm) som er tillatt i Norge. Resultatene viser at dersom norske anbefalinger om dosering av fluor i kariesforebyggende arbeid følges er det ikke dokumentert skadelig effekt av fluor. Dette er i tråd med resultater fra gjennomgang av fluor i kariesforebyggende arbeid fra Australia (86).

En klinisk implikasjon av funnene i vitenskapelig litteratur er at et noe for høyt bruk av fluor i barnealder kan føre til dental fluorose, og at det derfor er viktig å ikke overskride Helsedirektoratets anbefalte doser (1). Fluortabletter og tannkrem må oppbevares utilgjengelig for de minste barna, ettersom et stort

engangsinnatak kan føre til akutt fluorforgiftning.

I møte med fluorskeptikere er det viktig å ta deres bekymringer på alvor og gi god og forståelig informasjon som kan oppklare misforståelser om fluors effekt. Det kan være nyttig å forklare forskjell på systemisk og lokal administrasjon av fluor, og informere om at fluor har veldokumentert kariesforebyggende virkning. Pasientene kan ha lest vitenskapelig litteratur der det dokumenteres skadelige effekt av fluor, og det er da viktig å forklare at dose er avgjørende for sykdomsutvikling og at de

fleste vitenskapelige studier som undersøkte skadelige effekt av fluor er utført i land der fluorinnholdet i drikkevann er svært høyt.

Pasienters engstelse, tvil eller skepsis kan bygge på følelser og holdninger mer enn fakta. Saklig informasjon vil i slike tilfeller ofte ikke føre frem. Behandlere må forholde seg til pasienters livsstil og ideologier, og som tannhelsepersonell må man finne ut hvordan man best kan løse kariesproblematikk til tross for pasientenes valg.

I samtaler om fluorbruk med foreldre som er skeptiske til bruk av tannkrem med fluor, kan det være nyttig med praktiske eksempler på hvor mye fluor som må svelges før skadelige virkninger kan oppstå. For å få første symptomer på akutt fluorforgiftning, som er forbigående vondt i magen, må et barn som veier 15 kg (3 år) svelge mer enn 45 cm tannkrem (1000 ppm), noe som ikke er sannsynlig situasjon. Risiko for å få mild dental fluorose, som er hvite striper eller flekker på tenner under dannelse, har et barn på tre år som svelger mer enn 0,6 cm tannkrem (1 000 ppm) regelmessig i en lengre tidsperiode. Disse mengdene er høyere enn de som anbefales i kariesforebyggende hensikt.

Utfordringen for tannhelsepersonell er å formidle til fluorskeptikere og bekymrede pasienter hvilke vitenskapelige resultat som er relevante for praksis under norske forhold. På grunnlag av den vitenskapelige dokumentasjon som foreligger er det godt dokumentert at fluor har kariesforebyggende virkning, og at dersom norske anbefalinger om dosering følges, er det ikke dokumentert skadelige effekter av fluorinntak.

English summary

Osvik C, Årdal MR, Wigen TI, Wang NJ

Fluoride in caries prevention, harmful effect?

Nor Tannlegeforen Tid. 2017; 127: 764–771.

Dental personnel will meet claims that fluoride for caries prevention is harmful. Discussions concerning properties of fluoride are frequently encountered in media and on internet. The purpose of

this study was firstly, to identify the arguments used against fluoride for caries prevention, and secondly, to evaluate the scientific documentation for association between fluoride and effects on humans. Data was collected by searches using Google and PubMed. Search to identify arguments for harmful effect of fluoride returned 7 246 300 hits. The most common arguments against fluoride included effect on teeth, skeleton, endocrine and nervous systems, kidneys, cardiovascular system and gastrointestinal tract. A total of 1 490 scientific publications were identified in PubMed search. After evaluation of titles and abstracts, 73 publications were evaluated. The results showed that fluoride had harmful effects on humans if dosages recommended in caries-preventive agents were exceeded. In dosages recommended in Norway, the caries-preventive effect of fluoride is well documented. When dental personnel encounter arguments against use of fluoride in dentistry it is important to take concerns seriously and provide solid, understandable information about the effects of fluoride on the human body.

Referanser

1. HelseDirektoratet. Tenner for livet. Helsefremmende og forebyggende arbeid. Rapport IS-2659. Oslo; 1999.
2. Jha, SK, Mishra V, Sharma D, Damodaran T. Fluoride in the environment and its metabolism in humans. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2011; 211: 121–42.
3. Lovdata. Forskrift om vannforsyning og drikkevann. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2016-12-22-1868?q=DRIKKEvannsforskriften> (lest 05.01.2017).
4. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 4: CD002782.
5. Rölla, G, Vik AY, Øgaard B. Om fluoridens virkningsmekanismer. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2011; 121: 366–70.
6. American Dental Association. Fluoride supplements. <http://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/fluoride-supplements#systemic> (lest 01.01.2017).
7. Whitford, GM. Acute toxicity of ingested fluoride. *Monogr Oral Sci.* 2011; 22: 66–80.
8. World Health Organization. Water Sanitation and Health – Fluoride. http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases-risks/diseases/fluorosis/en/ (lest 15.02.2017).
9. Yeung CA, Chong LY, Glenny AM. Fluoridated milk for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 8: CD003876.
10. Twetman S, Dhar V. Evidence of effectiveness of current therapies to prevent and treat early childhood caries. *Pediatr Dent.* 2015; 37: 246–53.
11. Duangthip D, Jiang M, Chu CH, Lo EC. Non-surgical treatment of dentin caries in preschool children-systematic review. *BMC Oral Health.* 2015; 3: 44.
12. Ghezzi, EM. Developing pathways for oral care in elders: evidence-based interventions for dental caries prevention in dentate elders. *Gerodontology.* 2014; 31: 31–6.
13. Cagetti MG, Campus G, Milia E, Lingström P. A systematic review on fluoridated food in caries prevention. *Acta Odontol Scand.* 2013; 71: 381–7.
14. Gibson G, Jurassic MM, Wehler CJ, Jones JA. Supplemental fluoride use for moderate and high caries risk adults: a systematic review. *J Public Health Dent.* 2011; 71: 171–84.
15. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing

- dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 20: CD007868.
16. Heijnsbroek M, Paraskevas S, Van der Weijden GA. Fluoride interventions for root caries: a review. *Oral Health Prev Dent.* 2007; 5: 145–52.
17. Iheozor-Ejirofor Z, Worthington HV, Walsh T, O'Malley L, Clarkson JE, Macey R et al. Water fluoridation for the prevention of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 18: CD010856.
18. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Chong LY. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 6: CD002280.
19. Wierich RJ, Meyer-Lueckel H. Systematic review on noninvasive treatment of root caries lesions. *J Dent Res.* 2015; 94: 261–71.
20. Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Furness S, Germain P. Fluorides for the prevention of early tooth decay (demineralised white lesions) during fixed brace treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 12: CD003809.
21. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 7: CD002279.
22. dos Santos AP, Nadanovsky P, de Oliveria, BH. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013; 41: 1–12.
23. Tubert-Jeannin S, Auclair C, Amsallem E, Tramini P, Gerbaud L, Ruffieux C et al. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 12: CD007592.
24. Yengopal V, Chikte UM, Mickenautsch S, Oliveira LB, Bhayat A. Salt fluoridation: a meta-analysis of its efficacy for caries prevention. *SADJ.* 2010; 65: 60–4, 66–7.
25. Griffin SO, Regnier E, Griffin PM, Huntley V. Effectiveness of fluoride in preventing caries in adults. *J Dent Res.* 2007; 86: 410–5.
26. Ekambaram M, Ithagarun A, King NM. Ingestion of fluoride from dentifrices by young children and fluorosis of the teeth—a literature review. *J Clin Pediatr Dent.* 2011; 36: 111–21.
27. Wong MC, Glenny AM, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 1: CD007693.
28. Ismail AI, Bandekar RR. Fluoride supplements and fluorosis: a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1999; 27: 48–56.
29. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2014; 145: 182–9.
30. Santos AP, Oliveria BH, Nadanovsky P. Effects of low and standard fluoride toothpastes on caries and fluorosis: systematic review and meta-analysis. *Caries Res.* 2013; 47: 382–90.
31. Wong MC, Clarkson J, Glenny AM, Lo EC, Marinho VC, Tsang BW et al. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res.* 2011; 90: 573–9.
32. Ismail AI, Hasson H. Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2008; 139: 1457–68.
33. Blakey K, Feltbower RG, Parslow RC, James PW, Gómez Pozo B, Stiller C et al. Is fluoride a risk factor for bone cancer? Small area analysis of osteosarcoma and Ewing sarcoma diagnosed among 0–49-year-olds in Great Britain, 1980–2005. *Int J Epidemiol.* 2014; 43: 224–34.
34. Levy M, Leclerc BS. Fluoride in drinking water and osteosarcoma incidence rates in the continental United States among children and adolescents. *Cancer Epidemiol.* 2012; 36: 83–8.
35. Bassin EB, Wypij D, Davis RB, Mittleman MA. Age-specific fluoride exposure in drinking water and osteosarcoma (United States). *Cancer Causes Control.* 2006; 17: 421–8.
36. Melaku Z, Assefa G, Enqusilassie F, Bjorvatn K, Tekle-Haimanot R. Epidemiology of skeletal fluorosis in Wonji Shoa Sugar Estate,

- Wonji, Ethiopia: a community based survey. *Ethiop Med J.* 2012; 50: 307–13.
37. Jarvis HG, Heslop P, Kisima J, Gray WK, Ndossi G, Maguire A, Walker RW. Prevalence and aetiology of juvenile skeletal fluorosis in the south-west of the Hai district, Tanzania—a community-based prevalence and case-control study. *Trop Med Int Health.* 2013; 18: 222–9.
38. Chen H, Yan M, Yang X, Chen Z, Wang G, Schmidt-Vogt D et al. Spatial distribution and temporal variation of high fluoride contents in groundwater and prevalence of fluorosis in humans in Yuanmou County, Southwest China. *J Hazard Mater.* 2012; 235–236: 201–9.
39. Majumdar KK. Health impact of supplying safe drinking water containing fluoride below permissible level on fluorosis patients in a fluoride-endemic rural area of West Bengal. *Indian J Public Health.* 2011; 55: 303–8.
40. Nirgude AS, Saiprasad GS, Naik PR, Mohanty S. An epidemiological study on fluorosis in an urban slum area of Nalgonda, Andhra Pradesh, India. *Indian J Public Health.* 2010; 54: 194–6.
41. Pandey, A. Prevalence of fluorosis in an endemic village in central India. *Trop Doct.* 2010; 40: 217–9.
42. Hussain J, Hussain I, Sharma KC. Fluoride and health hazards: community perception in a fluorotic area of central Rajasthan (India): an arid environment. *Environ Monit Assess.* 2010; 162: 1–14.
43. Tamer MN, Kale Koro lu B, Arslan C, Akdo an M, Koro lu M, Cam H et al. Osteosclerosis due to endemic fluorosis. *Sci Total Environ.* 2007; 373: 43–8.
44. Chachra D, Limeback H, Willett TL, Grynpas MD. The Long-term Effects of Water Fluoridation on the Human Skeleton. *J Dent Res.* 2010; 89: 1219–23.
45. Melek J, Sakuraba A. Efficacy and safety of medical therapy for low bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12: 32–44.
46. Vestergaard P, Jorgensen NR, Schwarz P, Mosekilde L. Effects of treatment with fluoride on bone mineral density and fracture risk—a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2008; 19: 257–68.
47. Whelan AM, Jurgens TM, Bowles SK. Natural health products in the prevention and treatment of osteoporosis: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Pharmacother.* 2006; 40: 836–49.
48. Palmer CA, Gilbert JA. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the impact of fluoride on health. *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112: 1443–53.
49. Tokuhata GH, Digon E, Ramaswamy K. Fluoridation and mortality—an epidemiologic study of Pennsylvania communities. *Public Health Rep.* 1978; 93: 60–8.
50. Freni, SC. Exposure to high fluoride concentrations in drinking water is associated with decreased birth rates. *J Toxicol Environ Health.* 1994; 42: 109–21.
51. Ortiz-Pérez D, Rodríguez-Martínez M, Martínez F, Borja-Aburto VH, Castelo J, Grimaldo JI et al. Fluoride-induced disruption of reproductive hormones in men. *Environ Res.* 2003; 93: 20–30.
52. Peckham S, Lowery D, Spencer S. Are fluoride levels in drinking water associated with hypothyroidism prevalence in England? A large observational study of GP practice data and fluoride levels in drinking water. *J Epidemiol Community Health.* 2015; 69: 619–24.
53. McGlashan N, Chelkowska E, Sasananan S. A survey of goiter morbidity in Ban Mae Toen, northwest Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2010; 41: 1200–8.
54. Grimes DR. Commentary on «Are fluoride levels in drinking water associated with hypothyroidism prevalence in England? A large observational study of GP practice data and fluoride levels in drinking water». *J Epidemiol Community Health.* 2015; 69: 616.
55. Warren JJ, Saraiva MC. No Evidence Supports the Claim That Water Fluoridation Causes Hypothyroidism. *J Evid Based Dent Pract.* 2015; 15: 137–9.
56. Choi AL, Zhang Y, Sun G, Bellinger DC, Wang K, Yang XJ et al. Association of lifetime exposure to fluoride and cognitive functions in Chinese children: a pilot study. *Neurotoxicol Teratol.* 2015; 47: 96–101.
57. Choi AL, Sun G, Zhang Y, Grandjean P. Developmental Fluoride Neurotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect.* 2012; 120: 1362–68.
58. Shivaprakash PK, Ohri K, Noorani H. Relation between dental fluorosis and intelligence quotient in school children of Bagalkot district. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2011; 29: 117–20.
59. Tang QQ, Du J, Ma HH, Jiang SJ, Zhou XJ. Fluoride and children's intelligence: a meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2008; 126: 115–20.
60. Rocha-Amador D, Navarro ME, Carrizales L, Morales R, Calderón J. Decreased intelligence in children and exposure to fluoride and arsenic in drinking water. *Cad Saude Publica.* 2007; 23: 579–87.
61. Ding Y, YanhuiGao, Sun H, Han H, Wang W, Ji X et al. The relationships between low levels of urine fluoride on children's intelligence, dental fluorosis in endemic fluorosis areas in Hulunbuir, Inner Mongolia, China. *J Hazard Mater.* 2011; 28: 1942–6.
62. Frisardi V, Solfrizzi V, Capurso C, Kehoe PG, Imbimbo BP, Santamato A et al. Aluminum in the Diet and Alzheimer's Disease: From Current Epidemiology to Possible Disease-Modifying Treatment. *J Alzheimers Dis.* 2010; 20: 17–30.
63. Shcherbatykh I, Carpenter DO. The Role of Metals in the Etiology of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2007; 11: 191–205.
64. Wanigasuriya K. Update on uncertain etiology of chronic kidney disease in Sri Lanka's north-central dry zone. *Medic Rev.* 2014; 16: 61–5.
65. Chandrajith R, Dissanayake CB, Ariyaratna T, Herath HM, Padmasiri JP. Dose-dependent Na and Ca in fluoride-rich drinking water—another major cause of chronic renal failure in tropical arid regions. *Sci Total Environ.* 2011; 409: 671–5.
66. Chandrajith R, Nanayakkara S, Itai K, Aturaliya TN, Dissanayake CB, Abeysekera T et al. Chronic kidney diseases of uncertain etiology (CKDu) in Sri Lanka: geographic distribution and environmental implications. *Environ Geochem Health.* 2011; 33: 267–78.
67. Ludlow M, Luxton G, Mathew T. Effects of fluoridation of community water supplies for people with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 2763–7.
68. Xiong X, Liu J, He W, Xia T, He P, Chen X et al. Dose-effect relationship between drinking water fluoride levels and damage to liver and kidney functions in children. *Environ Res.* 2007; 103: 112–6.
69. Ostovar A, Dobaradaran S, Ravanipour M, Khajeian AM. Correlation between fluoride level in drinking water and the prevalence of hypertension: an ecological correlation study. *Int J Occup Environ Med.* 2013; 4: 216–7.
70. Sun L, Gao Y, Liu H, Zhang W, Ding Y, Li B et al. An assessment of the relationship between excess fluoride intake from drinking water and essential hypertension in adults residing in fluoride endemic areas. *Sci Total Environ.* 2013; 443: 864–9.
71. Amini H, Taghavi-Shahri SM, Amini M, Ramezani-Mehrian M, Mokhayeri Y, Yunesian M. Drinking water fluoride and blood pressure? An environmental study. *Biol Trace Elem Res.* 2011; 144: 157–63.
72. Liu H, Gao Y, Sun L, Li M, Li B, Sun D. Assessment of relationship on excess fluoride intake from drinking water and carotid atherosclerosis development in adults in fluoride endemic areas, China. *Int J Hyg Environ Health.* 2014; 217: 413–20.
73. Adali MK, Varol E, Aksoy F, Icli A, Ersoy IH, Ozaydin M et al. Impaired heart rate recovery in patients with endemic fluorosis. *Biol Trace Elem Res.* 2013; 152: 310–5.
74. Karademir S, Akçam M, Kuybulu AE, Olgar S, Oktem F. Effects of fluorosis on QT dispersion, heart rate variability and echocardi-

- graphic parameters in children. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011; 11: 150–5.
75. Dede O, Varol E, Altinbas A, Varol S. Chronic fluoride exposure has a role in etiology of coronary artery ectasia: sialic acid/glycosaminoglycan ratio. *Biol Trace Elem Res.* 2011; 143: 695–701.
76. Varol E, Akcay S, Ersoy IH, Koroglu BK, Varol S. Impact of chronic fluorosis on left ventricular diastolic and global functions. *Sci Total Environ.* 2010; 408: 2295–8.
77. Dasarathy S, Das TK, Gupta IP, Susheela AK, Tandon RK. Gastrointestinal manifestations in patients with skeletal fluorosis. *J Gastroenterol.* 1996; 31: 333–7.
78. Das TK, Susheela AK, Gupta IP, Dasarathy S, Tandon RK. Toxic effects of chronic fluoride ingestion on the upper gastrointestinal tract. *J Clin Gastroenterol.* 1994; 18: 194–9.
79. Müller P, Schmid K, Warnecke G, Setnikar I, Simon B. Sodium fluoride-induced gastric mucosal lesions: comparison with sodium monofluorophosphate. *Z Gastroenterol.* 1992; 30: 252–4.
80. Spak CJ, Sjöstedt S, Eleborg L, Veress B, Perbeck L, Ekstrand J. Studies of human gastric mucosa after application of 0.42% fluoride gel. *J Dent Res.* 1990; 69: 426–9.
81. Spak CJ, Sjöstedt S, Eleborg L, Veress B, Perbeck L, Ekstrand J. Tissue response of gastric mucosa after ingestion of fluoride. *BMJ.* 1989; 298: 1686–7.
82. Yasmin S, Ranjan S, D'Souza D. Haematological changes in fluorotic adults and children in fluoride endemic regions of Gaya district, Bihar, India. *Environ Geochem Health.* 2014; 36: 421–5.
83. Chahal A, Bala M, Dahiya RS, Ghalaut VS. Comparative evaluation of serum fluoride levels in patients with and without chronic abdominal pain. *Clin Chim Acta.* 2014; 429: 140–2.
84. Mattilsynet. Har du trygt vann i brønnen? http://www.matportalen.no/matvaregrupper/tema/drikke/har_du_trygt_vann_i_bronnen (lest 15.01.2017).
85. Norsk legemiddelhåndbok. Fluorid. <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/70441> (lest 15.01.2017).
86. Yeung CA. A systematic review of the efficacy and safety of fluoridation. *Evid Based Dent* 2008; 9: 39–43.

Adresse: Tove I. Wigen, Institutt for klinisk odontologi, Pb 1109, Blindern, 0317 Oslo. E-post: wigen@odont.uio.no

Artikkelen har gjennomgått eksternt faglig vurdering.

*Osvik C, Årdal MR, Wigen TI, Wang NJ. Fluormotstand. Er fluor som anbefales i kariesforebyggende arbeid skadelig? *Nor Tannlegeforen Tid.* 2017; 127: 764–71.*