

ABSTRACT

INTRODUKTION OG FORMÅL - Epidemiologiske undersøgelser har vist sammenhæng mellem forhøjet eksponering for fluorid i drikkevandet og IQ hos børn. Af særlig betydning er prænatal eksponering og indholdet i modermælkserstatning. For at beskytte mod neurotoksisk effekt bør indholdet i drikkevand være under 0,2 mg/l (ppm). En begrænsning af denne eksponering vil ikke have konsekvenser for forebyggelsen af caries. Grundvand i Danmark indeholder i reglen kun lave koncentrationer af fluorid, men formålet med denne artikel er at belyse andre drikkevarers betydning.

MATERIALE OG METODER - Gængse mærker af flaskevand og hyppigt anvendte tesorter blev indkøbt. Te blev fremstillet med deioniseret vand. Fluoridindholdet blev målt med ionselektiv elektrode.

RESULTATER - De fleste mærker af flaskevand indeholdt kun lave koncentrationer af fluorid, dog ikke alle. Indholdet af fluorid i te blev undersøgt i posete samt i sort te, grøn te, oolong te, hvid te og frugt-/urtete. Der var en stor variation i indholdet af fluorid i de enkelte grupper, men samlet set havde hvid te og frugt-/urtete det laveste fluoridindhold.

KONKLUSION - Flaskevand er til rådighed med lavt indhold af fluorid. Der afgives ofte betydelige mængder af fluorid fra teblade, og kun få typer, specielt frugt- og urtete, fandtes at afgive minimale mængder. Der bør skabes opmærksomhed om muligheden for at begrænse eksponeringen for fluorid under graviditeten og i børnefamilier.

EMNEORD Fluoride | neurotoxicity | prenatal exposure delayed effects | water



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
PHILIPPE GRANDJEAN
pgrandjean@health.sdu.dk

Udsættelse for fluorid under tidlig udvikling. Ny viden om risici fra fluorid i drikkevarer

PHILIPPE GRANDJEAN, professor, dr.med., Miljømedicin, Syddansk Universitet, Odense

NIMISHA KRISHNANKUTTY, forskningsassistent, M.S., Miljømedicin, Syddansk Universitet, Odense

FLEMMING NIELSEN, seniorforsker, ph.d., Miljømedicin, Syddansk Universitet, Odense

► Accepteret til publikation den 4. maj 2020

Tandlægebladet 2020;124:xxx-xxx

Fluorid kan have en gavnlig effekt ved forebyggelse af caries, og tilsætning af fluorid til drikkevandet anses i flere lande for at være et vigtigt element i moderne forebyggelse (1). På den anden side kan forhøjet udsættelse for fluorid føre til uønskede virkninger. Således blev skeletal fluorose opdaget i Danmark som en hidtil ukendt erhvervsbetinget sygdom i 1930'erne hos arbejdere på Kryolitfabriken i København (2). Forhøjet indtag af fluorid under dannelsen af tænderne kan medføre dental fluorose, som mange dog har anset for et kosmetisk problem, men ikke en sundhedsskadelig effekt (3). Dansk forskning har været med til at belyse, at forebyggelsen af caries overvejende sker i selve mundhulen og ikke nødvendiggør systemisk eksponering for fluorid (4). Caries kan således effektivt forebygges ved lokal behandling med fluorid (5). Forskningen i fluorids toksikologi har i de seneste år belyst skadelige effekter af systemisk eksponering på nervesystemets udvikling (6). Formålet med denne artikel er at belyse de seneste års forskning på dette felt samt de aktuelle muligheder for at begrænse indtaget af fluorid fra drikkevarer i Danmark.

Fluorids toksikologi

Mellem 75 og 90 % af det indtagne fluorid absorberes, og omkring 99 % af kroppens samlede indhold er bundet til kalkhol-

dige væv, specielt knogler og tænder (3,7). Fluorid passerer placenta, men udskilles stort set ikke i modermælk. Fluorid trænger gennem blod-hjerne-barrieren, og koncentrationen i cerebrospinalvæsken er omtrent den samme som i serum (8). Den daglige indtagelse kan måles ud fra udskillelsen i urinen (9,10). Hvis drikkevand er hovedkilden, vil koncentrationen i urinen være omtrent den samme som i vandet. Dette udnyttes i epidemiologiske undersøgelser som mål for eksponeringen.

En vigtig undersøgelse af fluorids neurotoksicitet i dyreforsøg blev publiceret allerede i 1995 (11), og siden er langt bedre dokumentation kommet til. National Research Council udgav i 2006 en sammenfatning på ønske fra den amerikanske miljøstyrelse og konkluderede, at fluorid er toksisk for hjerneceller og hjernevæv; yderligere forskning blev anbefalet (12). Blandt mulige mekanismer for skader under hjernens udvikling er toksisk påvirkning af skjoldbruskkirtlen (13), hvilket især er relevant ved jodmangel (12). I 2016 konkluderede det statslige National Toxicology Program (NTP) ud fra dyreforsøg, at toksiske skader på hukommelse og indlæring muligvis kan opstå ved indhold af fluorid i drikkevandet over 0,7 mg/l (ppm) (14). Imidlertid fandt NTP, at der var mangel på relevante eksperimentelle data for de mere alvorlige og varige skader, som kan opstå under hjernens tidlige udvikling.

Epidemiologiske undersøgelser

En meta-analyse fra 2012 byggede overvejende på tværsnitsundersøgelser fra endemiske områder i Kina og omfattede i alt 27 sammenligninger af børns intelligens i områder med forskelligt indhold af fluorid i drikkevandet (6). Samlet set svarede forskellen til omkring syv færre IQ-point blandt børn med forhøjet eksponering for fluorid. Ganske få af disse undersøgelser havde tidligere været taget i betragtning af WHO, EU-Kommissionen og nationale myndigheder.

En nyligt opdateret sammenstilling omfattede i alt 14 nyere undersøgelser, alle med tværsnitsdesign, igen flest fra Kina, men også fra Indien og Afrika, hvor der også forekommer forhøjet indhold af fluorid i grundvandet (15). Kun to af de i alt 41 undersøgelser viste ingen signifikant forskel, og der var ikke sikre tegn på bias eller væsentlig grad af confounding, om end rapporteringen oftest var utilstrækkelig. Interessant nok anvendte fire af undersøgelserne dental fluorose som mål for børnenes eksponering, og tre af dem viste signifikant mindsket IQ ved sværere grader af dental fluorose (15). For at belyse, om man med gængse vestlige metoder kunne verificere resultaterne, gennemførtes med dansk deltagelse en tilsvarende, blindet undersøgelse i Sichuan-provinsen; resultaterne tydede igen på, at øget eksponering for fluorid tidligt i tilværelsen var skadeligt for hjernens udvikling (16).

Selv om der således findes overvældende dokumentation fra tværsnitsundersøgelser, må der lægges mere vægt på prospektive data. Der er i de seneste år gennemført flere med dette design, idet forskere har kunnet benytte sig af eksisterende fødselskohorter, hvor nedfrosne maternelle urinprøver fra graviditeten var tilgængelige for fluoridanalyse. En af dem (ELEMENT) var gennemført for at belyse, om eksponering for bly tidligt i tilværelsen kunne medføre påvirkninger af hjer-

nens udvikling, først ved fireårs alderen, siden ved 6-12 år (17). Ved analyse af moderens urinprøver fandtes det, at en øgning i urin-fluorid på 1 mg/l var forbundet med et tab på 5-6 IQ-point hos barnet. Med andre ord var påvirkningen fra fluorid mindst lige så alvorlig som bly (som den statistiske analyse tog hensyn til).

En canadisk kohorte (MIREC) viste tilsvarende, at en øgning i urin-fluorid på 1 mg/l betød et tab på 4,5 IQ-point hos drengene ved 3-4 år, men var ikke signifikant hos pigerne. En øgning på 1 mg/l i drikkevandets indhold af fluorid medførte et samlet fald på 5,3 IQ-point, nu uden forskel mellem drenge og piger (18). I en udvidet undersøgelse tog man i betragtning, hvilke børn der var blevet ammet fuldt ud, og hvilke der havde fået modermælksersättning iblandet fluoridholdigt drikkevand. Ved seks måneders anvendelse medførte et fluoridindhold på 1 mg/l i vandet et tab på 8,8 IQ-point sammenlignet med børn, der blev ammet og således var langt mindre udsat for fluorid (19). Der findes flere andre undersøgelser, nogle med fokus på ADHD eller indlæringsproblemer, og nogle med knap så overbevisende design. Samlet set er alle disse resultater i god overensstemmelse, også med tværsnitsundersøgelserne, og leder til den konklusion, at øget eksponering for fluorid kan påvirke hjernens tidlige udvikling negativt (15).

Dosisafhængighed

Selv ikke de efterhånden ganske omfattende studier kan umiddelbart levere nogen eksakt viden om en mulig tærskelværdi. Mange myndigheder bruger derfor en matematisk tilnærmelse, hvor man kan tage udgangspunkt i, at et tab af 1 IQ-point er uønsket. Herefter beregner man først den gennemsnitlige dosis eller fluoridkoncentration, der giver denne påvirkning. Dette er den såkaldte *benchmark dose*, og til beregning af en grænseværdi benytter man den nedre 95 % sikkerhedsgrænse (20,21) (se boks). Ud fra de prospektive data har biostatistikeren Esben Budtz-Jørgensen fra Københavns Universitet beregnet ▶

FAKTABOKS

For at etablere en ensartet statistisk metode til fastlæggelse af grænseværdier benytter en række myndigheder den såkaldte *benchmark dose* (BMD). For sammenhænge med IQ defineres BMD som den dosis, som i gennemsnit medfører det såkaldte benchmark response, der her regnes som et fald på 1 IQ-point. Herefter beregnes den nedre ensidede 95 % konfidensgrænse for BMD, som betegnes *benchmark dose level* (BMDL). Denne værdi divideres normalt med en usikkerhedsfaktor for at nå frem til en grænseværdi.

en gennemsnitlig *benchmark dose*, der svarer til omkring 0,2 mg/l drikkevand. Derfor må en grænseværdi, som beskytter mod skader på hjernens udvikling, ligge under 0,2 mg/l.

I Danmark benyttes en fælles EU-grænseværdi på 1,5 mg/l, som i lyset af den nye viden må anses for at være alt for høj. Samme værdi anbefales af WHO ud fra en risikovurdering, der dog ikke er opdateret siden 1984. I USA derimod benytter miljøstyrelsen en grænseværdi på 4 mg/l med det formål at beskytte mod skeletal fluorose, idet dental fluorose ikke anses for at være skadelig. Lande, som tilsætter fluorid til drikkevandet, stiler ofte mod en koncentration på 0,7-0,8 mg/l.

I Danmark og det meste af EU er fluoridering ikke tilladt, men fluorid forekommer dog i forhøjede koncentrationer i grundvandet mange steder, afhængigt af afgivelsen af fluorid fra mineraler i jordbunden. Ifølge GEUS' (De Nationale Geologiske Undersøgelser for Danmark og Grønland) målinger i Danmark ligger indholdet ofte på omkring 0,1-0,2 mg/l, især i Jylland, men visse steder findes langt højere værdier, endda over 1 mg/l, især på Sydsjælland, Lolland-Falster og Bornholm.

Da fluoridering af drikkevandet i forskellige lande anses for en stor gevinst for forebyggelsen, er de senere års undersøgelser af børns intelligens blevet afvist som værende utroværdige eller på anden måde misvisende. Meta-analysen fra 2012 (6) blev således kritiseret for at bygge på selektivt udvalg af litteraturen og blev kaldt for skadelig anti-fluorideringspropaganda (15). Men fluoridering bygger på erfaringer fra 1900-tallet, og et nyligt Cochrane-review kunne blandt nyere undersøgelser ikke finde nogen støtte for fluorideringens positive virkning på

Fluorid i flaskevand

Mærke	Produceret/leverandør	Fluorid
Denice	Mineral Water A/S	0,06
Drik & Støt	Mineral Water A/S	0,07
Vores Vand	Mineral Water A/S	0,08
Hope Rema 1000	Geia Food A/S	0,11
Drikkevand	Danish Bottling Company	0,12
Aqua d'Or	Mineral Water A/S	0,12
Kildevæld	Carlsberg Danmark A/S	0,19
Fiji water	Fiji Water (UK) Ltd	0,27
Danskvand Apollinaris (Harboe)	Harboes Bryggeri A/S	0,46
San Pellegrino	San Pellegrino S.p.A	0,49
Egekilde	Royal Unibrew A/S	0,88
Ramlösa Original	Carlsberg Danmark A/S	2,53

Tabel 1. Indhold af fluorid (mg/l) i gængse mærker af flaskevand.

Table 1. Fluoride concentration (mg/L) in common brands of bottled water.

Fluorid fra teposer

Mærke	Gram te	Fluorid
White temple	2,31	0,34
Mandela	1,92	0,60
Tea2you Organic Earl Grey	1,88	0,91
Fredsted Organic English Breakfast	1,35	0,91
leve vis Økologisk Earl Grey	1,56	1,12
Lipton Green Tea Orient	1,99	1,12
Twinings Pure Green	1,94	1,15
Tea2you Organic English Breakfast	1,85	1,15
Princip Earl Grey	1,89	1,16
Lipton Green Tea Citrus	2,02	1,29
vores Earl Grey	1,91	1,35
Budget Earl Grey	1,54	1,41
Øgo Økologisk Earl Grey	1,64	1,46
Clipper Organic Earl Grey	2,07	1,50
Pickwick Earl Grey	2,07	1,58
Lipton Russian Earl Grey	2,04	1,91
Twinings Earl Grey	1,97	2,02
Lipton Chai - Thé Noir	1,94	2,11
Twinings English Breakfast	2,03	2,32
Lipton Yellow Label	2,00	2,52
Lipton English Breakfast	1,97	2,61
Medova	2,02	2,67

Tabel 2. Indhold af fluorid (mg/l) i te brygget på teposer med sort eller grøn te (indhold af te angivet i gram).

Table 2. Concentration of fluoride (mg/L) in 200 mL tea made from commercial teabags, including both black and green tea (tea content per bag in g).

tandsundheden (5). Tiden synes derfor at være inde til et paradigmeskifte i retning af begrænsning af fluorideksponering for sårbare grupper.

Kilder til eksponering

Drikkevand er i reglen den vigtigste kilde til forhøjet indtag af fluorid, også selv om det kommunale drikkevand holder sig under grænsen på 1,5 mg/l. Vand indgår som naturlig del af den daglige kost, herunder også kaffe og te samt suppe og sauce mv. Visse fødevarer såsom sardiner kan indeholde en del fluorid, og dertil kommer kosttilskud og lægemidler, som kan frigive fluorid (12). Desuden kan nogle slags flaskevand bidrage med forhøjede koncentrationer af fluorid; værdier over 1,5 mg/l

Fluorid i sort te

Navn	Oprindelsesland	Fluorid
Nepal sort økologisk te	Nepal	0,38
Darjeeling Singbulli	Indien	0,56
Sikkim	Indien	0,64
Nepal Sort (2)	Nepal	0,64
Columbia	Columbia	0,82
Yunnan	Kina	0,86
Zimbabwe	Zimbabwe	0,88
Ceylon	Sri Lanka	0,94
Assam Satrupa	Indien	1,02
Darjeeling	Indien	1,04
Assam	Indien	1,08
Økologisk Ceylon	Sri Lanka	1,12
Ceylon VVA Highlands	Sri Lanka	1,18
Assam Mokolbari Earl	Indien	1,24
Darjeeling Broken	Indien	1,26
Ceylon Blackwood Organic	Sri Lanka	1,42
Lapsang Souchong	Kina	1,61
Bangladesh	Bangladesh	1,72
Assam Ethelwood	Indien	1,75
Keemun	Kina	1,84
Assam Golden	Indien	1,90
Darjeeling First flush	Indien	1,92
Ceylon luksus	Sri Lanka	2,71
Chai Tea	Indien	2,92
Twinings Earl Grey	Kina	2,96
English Breakfast	Indien/Sri Lanka	3,02
Kenya	Kenya	4,02
Kenya Golden	Kenya	4,14

Table 3. Koncentration af fluorid (mg/l) i te brygget på sort te (1,0 g/l).

Table 3. Concentration of fluoride (mg/L) in tea made from loose black tea (1,0g/L water), country of origin.

skal angives på flasken. Endelig kan te indeholde ganske meget fluorid, som frigives ved brygningen (22,23).

MATERIALE OG METODER

På denne baggrund målte vi indholdet af fluorid i gængse mærker af flaskevand samt i almindeligt anvendte slags te, som blev

klinisk perspektiv

Lokal behandling med fluorid er et vigtigt element i forebyggelsen af caries, men de nye undersøgelser peger på, at systemisk eksponering for fluorid kan medføre neurotoksiske risici, specielt under graviditeten, og tandlæger har derfor også en væsentlig rolle ved rådgivning om forebyggelse af forhøjet eksponering for fluorid.

brygget på standardiseret vis. Flaskevand blev indkøbt i forskellige supermarkeder ud fra oplysninger om hyppigt anvendte mærker. Forskellige slags te med stor udbredelse blev dels indkøbt i løs vægt i specialforretning i Odense eller i København, dels i form af tebreve fra supermarkeder. Nogle slags te har samme navn, men er indkøbt hos forskellige forhandlere; antallet af forhandlere for samme te er angivet i tabellerne. Indholdet af fluorid kan formentlig variere med tid og sted, og de anvendte blandinger i posete varierer givetvis også. De opnåede resultater skal derfor kun opfattes som vejledende.

Teen blev brygget med 200 ml kogende, deioniseret vand til en tepose eller 2 g løs te. Teen trak i fem minutter, hvorefter tepose eller teblade blev fjernet. Al te blev fremstillet dobbelt, og der blev udtaget 1 ml te til analysen. Resultaterne er angivet som gennemsnit af dobbeltbestemmelser.

Vi anvendte en Thermo-Orion pH/an Ion Selective Electrode (ISE) til målingerne. Orion ionplus Solution blev brugt til fremstilling af kalibreringsopløsninger og standarder. Inden måling blev der tilsat Total Ionic Strength Adjustment Buffer II (TISAB II) til prøven. Elektrodens detektionsgrænse var 0,02 mg/l, og på grund af manglende linearitet ved lave koncentrationer anvendtes separate kalibreringskurver for koncentrationer over 0,2 mg/l og for det lave interval 0,02-0,2 mg/l. For at sikre analysens akkuratess anvendte vi certificeret standard referencemateriale (Fluoride standard solution CRM 0,50 mg/l fra Merck, Darmstadt, Tyskland).

RESULTATER

Analyserne af flaskevand (Tabel 1) viste, at alle mærker undtagen Ramlösa opfyldte det eksisterende kvalitetskrav på maksimalt 1,5 mg/l. Selv om kravet er opfyldt, kan nogle mærker sagtens medføre et indtag på 0,2 mg eller mere fra en enkelt flaske.

Analyserne af te (Tabel 2-6) viser, at enkelte typer af især sort te kan indeholde høje koncentrationer af fluorid frigivet ved tebrygningen. Det laveste tal ses for te, der angives at være fra Nepal, de højeste fra Kenya. Der er dog en stor variation af fluoridindholdet i te selv inden for de enkelte lande. Te dyrkes ofte i områder, som vides at have et højt fluoridindhold i grundvandet (3). Posete kan afgive en høj koncentration af fluorid, dog med stor variation, hvor tetype og oprindelsesland spiller en rolle (Tabel 3). Poser med sort te har det højeste indhold af fluorid. Tilsvarende fund er set ved nylige analyser af teposer indkøbt i Irland (23). Det bemærkes, at indholdet af fluorid i den færdigbryggede te vil være højere, hvis den er brygget på ▶

Fluorid i oolong te

Navn	Oprindelsesland	Fluorid
Nepal Oolong	Nepal	0,56
Darjeeling Oolong	Indien	0,81
Taiwan Oolong	Taiwan	1,23
Kina Oolong	Kina	1,58
Formosa Oolong	Taiwan	1,68

Table 4. Koncentration af fluorid (mg/l) i te brygget på oolong te (10 g/l).

Table 4. Concentration of fluoride (mg/L) in tea made from oolong tea (10g/L water), country of origin.

Fluorid i grøn te

Navn	Oprindelsesland	Fluorid
Sencha	Japan	0,77
Zhang Mao	Kina	0,77
Grøn Jasmin (2)	Kina	0,81
Grøn Valnød	Japan	0,85
Gun powder (2)	Kina	0,87
Grøn Benifuuki	Japan	1,14
Kokicha	Japan	1,26
Nepal Grøn	Nepal	1,28
Sencha Arata Økologisk	Japan	1,29
Grøn Hathikuli	Indien	1,50
Grøn Kvæde	Japan	1,69
Grøn Bancha	Japan	1,71
Grøn Tranebær	Japan	1,84
Grøn Mint	Japan/Kina	1,88
Grøn Tropeblomst	Japan	1,88

Table 5. Koncentration af fluorid (mg/l) i te brygget på grøn te (10 g/l).

Table 5. Concentration of fluoride (mg/L) in tea made from loose green tea (10g/L water), country of origin.

fluoridholdigt vand, eller hvis der benyttes et mindre volumen vand i forhold til mængden af teblade.

Oolong te, grøn te, og hvid te (Tabel 4-6) indeholder generelt lavere fluoridkoncentrationer end de særdeles høje niveauer fundet i nogle slags sort te. For oolong te er det igen te fra Nepal, der har det laveste indhold, men også te fra andre lande kan have lavt indhold af fluorid. Da de forskellige former

Fluorid i hvid te

Navn	Oprindelsesland	Fluorid
Jasmin	Kina	0,30
Jasmin Pearls	Kina	0,33
Ya Bao hvid te knopper	Yunnan, Kina	0,37
Hvid Engel	Kina/Japan	1,17

Table 6. Koncentration af fluorid (mg/l) i te brygget på hvid te (10 g/l).

Table 6. Concentration of fluoride (mg/L) in tea made from loose white tea (10g/L water), country of origin.

for te stammer fra samme slags tebuske, er det muligt, at selve modningsprocessen spiller en rolle for det endelige indhold af fluorid. Det lave indhold af fluorid i de fleste slags urte-/frugtte skyldes formentlig, at de anvendte urter, blomster eller blandede typer af tørret frugt har lavt indhold af fluorid, men tilblanding af sort te kan bidrage til afgivelsen af fluorid. (Tabel 7).

DISKUSSION

De senere års forskning viser, at der kan være behov for at mindske eksponeringen for fluorid under graviditeten og i børnefamilier. En undersøgelse fra Canada viste således et fluoridrelateret fald i IQ hos barnet, hvis moderens eksponering var forhøjet, dvs. når moderens indtag af fluorid både gennem postevand og ved tedrikning blev talt med (18). Da benchmark dose er beregnet til at være så lav som 0,2 mg/l, er der åbenbart et behov for at holde eksponeringen nede under graviditeten. Resultaterne fra Canada tyder desuden på, at sårbarheden for fluorid også gælder spædbørn, som kan udsættes for fluorid gennem mælkeblandinger (19).

Hvis man som gravid er interesseret i at mindske sin eksponering for fluorid, viser vores analyser, at der er muligheder for at vælge produkter med lavt indhold. Hvad angår flaskevand, bør gravide anbefales at undgå vand med mere end 0,5 mg/l, da en enkelt flaske kan give en dosis på ca. 0,2 mg eller mere.

Mens nogle former for te kun afgiver beskedne mængder fluorid, er det også åbenbart, at en stor kop te meget let kan indeholde så meget som 1 mg fluorid. Afhængigt af indholdet i vand kan te meget vel overskride den gældende danske grænseværdi for fluorid, og indholdet kan være så højt som 10 gange så meget som den beregnede benchmark dose. Importtal tyder på, at danskere og svenskere drikker te i en mængde, hvad der omtrent svarer til en tepose (ca. 2 g) om dagen, mens forbruget i Norge og Finland er under det halve. Vores analyser betyder således, at alene det gennemsnitlige indtag af te, specielt i Danmark og Sverige, kan bidrage betragteligt til den daglige dosis af fluorid.

I tabellerne er angivet tilgængelige oplysninger om de undersøgte produkter. Da teposer eller te indkøbt i løs vægt sjældent har detaljeret oplysning om oprindelse, er det svært for den enkelte forbruger at vurdere, om en bestemt slags te in-

Fluorid i urte- og frugtte

Navn	Oprindelsesland	Fluorid
Cool mynte	Danmark	0,07
Dragefrugt	Tyskland	0,08
Maté	Argentina	0,11
Rooibos Hasselnød	Sydafrika	0,19
Tranebær/fersken	Kina	0,20
Jordbær/rabarber	Kina	0,37
Jordbær/fløde	Kina	0,40
Hindbær	Kina	0,63
Maracuya Passion	Kina	0,73
Lai Chee	Kina	1,36

Tabel 7. Koncentration af fluorid (mg/l) i te brygget på urte- og frugtte (10 g/l).

Table 7. Concentration of fluoride (mg/L) in tea made from loose herb tea or fruit tea (10g/L water), country of origin.

deholder meget eller lidt fluorid. Det ser dog ud til, at sort te fra Nepal har et relativt lavt indhold, medens andre slags sort te, bl.a. fra Kenya, ligger højt. Blandt de undersøgte typer te fandt vi gennemgående lavere niveauer af fluorid i oolong te, grøn te og specielt hvid te. Urte- og frugtte ligger lavest, men kan dog indeholde fluorid, formodentlig på grund af indhold af sort te. I reglen er blandingerne dog ikke deklareret, så man kan bedømme, om indholdet af fluorid er for højt.

Ud fra de nyeste oplysninger om risici for skadelige virkninger af fluorid bør gravide begrænse indtaget af fluorid ved at fravælge sort te, i hvert fald fra Kenya, samt de posemærker med de højeste niveauer af fluorid. Generelt bør gravide nøjes med at drikke en enkelt kop te om dagen, medmindre det er urte-/frugtte eller eventuelt hvid te. Der er ingen kendt ulempe ved at begrænse indtaget af fluorid under graviditeten, ej heller hvad angår barnets tandsundhed. Således har Centers for Disease Control allerede i 2001 konkluderet, at fluortilskud under graviditeten ikke gavner barnet (24).

Med de seneste års skift i fluoridforskningens fokus er de skadelige effekter af øget eksponering blevet særdeles godt dokumenteret (15). Det giver anledning til bekymring for, om fluoridering af drikkevandet og andre kilder til eksponering har skabt en risiko for næste generations kognitive evner. Selv om det enkelte barn kun mister nogle få IQ-point, kan der være tale om en påvirkning af en hel population og dermed et skifte mod venstre af fordelingen af IQ-point i befolkningen (25). Forebyggelsens fokus må dreje sig om den mest sårbare population, altså de gravide, spædbørn og børn i førskolealderen, idet hjernen under udviklingen er mest sårbar.

Den nye viden bør medføre en stramning af grænseværdien for fluorid i drikkevandet og for det tilladelige indhold i flaskevand. Da nogle former for te afgiver ganske store mængder fluorid, må det overvejes, om oplysning om fluoridindholdet i te kan gøres tilgængeligt for kunderne med specielt henblik på de gravide og børnefamilier.

TAK

Esben Budtz-Jørgensen beregnede *benchmark dose* ud fra prospektive undersøgelser af fluorid-eksponering og IQ i Nordamerika. PG har fungeret som ekspert i en amerikansk retssag om grænseværdier for fluorid i drikkevand. ♦ ▶

ABSTRACT (ENGLISH)

FLUORIDE EXPOSURE DURING EARLY DEVELOPMENT: NEW EVIDENCE ON RISKS FROM FLUORIDE IN BEVERAGES

INTRODUCTION AND PURPOSE – Epidemiological studies have shown association between elevated fluoride concentrations in drinking water and IQ in children. Of particular impact is prenatal exposure and the fluoride in Formula Milk. To protect against neurotoxicity, the water concentration of fluoride must be below 0.2 mg/L (ppm). A lowered exposure will not adversely impact on caries prevention. Groundwater in Denmark normally contains low fluoride concentrations, but the present study examines the importance of other beverages as fluoride sources.

MATERIALS AND METHODS – Common brands of bottled water and frequently used types of tea were purchased. Tea was

prepared with deionized water. The fluoride content was measured with ion-selective electrode.

RESULTS – Most brands of bottled water had low fluoride concentrations, but not all. Fluoride release was examined for black tea, oolong tea, green tea, white tea, and fruit/herb tea. Fluoride concentrations in tea varied substantially, with the lowest levels for white tea and fruit/herb tea.

CONCLUSIONS – Bottled waters are available with low fluoride concentrations. Substantial amounts of fluoride can be released from tea. Only certain types, especially some forms of white tea and herb/fruit tea released minimal amounts. Attention should be given to the possibility of limiting fluoride exposure during pregnancy and in families with small children.

LITTERATUR

1. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Ten great public health achievements – United States, 1900-1999. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:241-3.
2. Roholm K. Fluorine Intoxication. A clinical-hygienic study, with a review of the literature and Some experimental investigations. London: H.K. Lewis & co, 1937.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fluoride in drinking-water. London: IWA Publishing, 2006.
4. Fejerskov O, Manji F, Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. *J Dent Res* 1990;69:692-700.
5. Iheozor-Ejiofor Z, Worthington HV, Walsh T et al. Water fluoridation for the prevention of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD010856.
6. Choi AL, Sun G, Zhang Y et al. Developmental fluoride neurotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2012;120:1362-8.
7. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S et al. Fluoride and oral health. *Community Dent Health* 2016;33:69-99.
8. Hu YH, Wu SS. Fluoride in cerebrospinal fluid of patients with fluorosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1591-3.
9. Villa A, Anabalón M, Cabezas L. The fractional urinary fluoride excretion in young children under stable fluoride intake conditions. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:344-55.
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION (International Programme on Chemical Safety). Fluorides. Geneva: WHO, 2002.
11. Mullenix PJ, DenBesten PK, Schunior A et al. Neurotoxicity of sodium fluoride in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1995;17:169-77.
12. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Fluoride in drinking water: A scientific review of EPA's standards. Washington D.C.: National Academy Press, 2006.
13. Jiang Y, Guo X, Sun Q et al. Effects of excess fluoride and iodide on thyroid function and morphology. *Biol Trace Elem Res* 2016;170:382-9.
14. NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM (NTP). Systematic literature review on the effects of fluoride on learning and memory in animal studies. North Carolina: National Institute of Environmental Health Sciences, 2016.
15. Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review. *Environ Health* 2019;18:110.
16. Choi AL, Zhang Y, Sun G et al. Association of lifetime exposure to fluoride and cognitive functions in Chinese children: a pilot study. *Neurotoxicol Teratol* 2015;47:96-101.
17. Bashash M, Thomas D, Hu H et al. Prenatal fluoride exposure and cognitive outcomes in children at 4 and 6-12 years of age in Mexico. *Environ Health Perspect* 2017;125:097017.
18. Green R, Lanphear B, Hornung R et al. Association between maternal fluoride exposure during pregnancy and IQ Scores in offspring in Canada. *JAMA Pediatr* 2019;173:940-8.
19. Till C, Green R, Flora D et al. Fluoride exposure from infant formula and child IQ in a Canadian birth cohort. *Environ Int* 2020;134:105315.
20. U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (U.S. EPA). Benchmark dose technical guidance. Washington DC: Risk Assessment Forum, 2012.
21. EFSA SCIENTIFIC COMMITTEE (EFSA). Guidance of the scientific committee on use of the benchmark dose approach in risk assessment. *The EFSA Journal* 2009;1150:1-72.
22. Kakumanu N, Rao SD. Images in clinical medicine. Skeletal fluorosis due to excessive tea drinking. *N Engl J Med* 2013;368:1140.
23. Waugh DT, Potter W, Limeback H et al. Risk assessment of fluoride intake from tea in the Republic of Ireland and its implications for public health and water fluoridation. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13:259.
24. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. *MMWR Recomm Rep* 2001;50:1-42.
25. Grandjean P, Hermann P. Kemi på hjernen – går ud over enhver forstand. København: Gyldendal 2015:334.