



Godkänd för publicering den 3 februari 2018. Artikeln är översatt från norska av Cecilia Hallström, Köpenhamn, Danmark.

Fakta kan dämpa oron kring ”fluor”

Med jämna mellanrum dyker ”fluorskeptiker” upp med påståenden om att ”fluor” är skadligt. Det är viktigt att då göra tydligt att tandvårdsprodukter inte innehåller den toxiska gasen fluor utan fluoridföreningar. Det finns tillräcklig vetenskaplig dokumentation för att fluorid har en kariesförebyggande effekt, och om rekommendationerna följs föreligger ingen risk för hälsovådliga effekter.



Författare

Ida S R Stenhagen, seniorforskarer, PhD, NIOM – Nordisk institutt for odontologiske materialer as, Oslo, Norge.

Jon E Dahl, verkstäl-lande direktör, dr odont, dr scient, NIOM – Nordisk institutt for odontologiske materialer as, Oslo, Norge. E-post: jon.dahl@niom.no

Aida Mulic, seniorforskarer, PhD, NIOM – Nordisk institutt for odontologiske materialer as, Oslo, Norge.

Tandvårdspersonalens och patientens mål är att eftersträva balans i kariesprocessen genom att främja remineralisering genom att

- *reducera intaget av socker* som bakterierna kan fermentera (kostrådgivning/information)
- *ta bort bakterierna* så ofta som möjligt (mekanisk rengöring)
- *tillföra fluorid* i olika former (tandkräm, sköljmedel, gel, fluoridpensling och lackning).

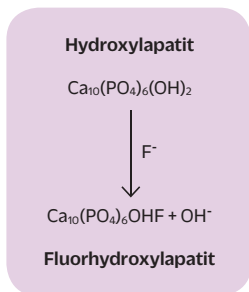
Syftet med denna artikel är att belysa det faktum att när fluorid används, i rekommenderade doser, under det kariesförebyggande arbetet har det inga ogynnsamma effekter utan är tvärtom viktigt för att säkra en god tandhälsa.

KARIES

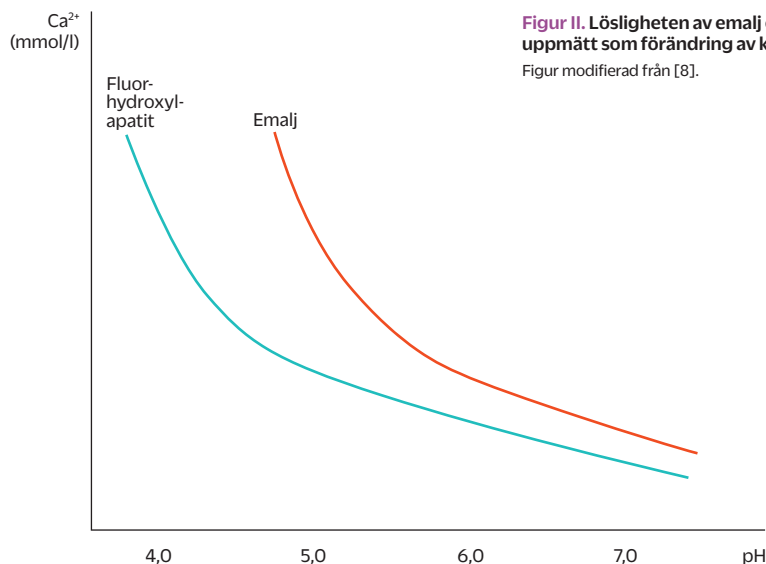
Karies är en multifaktoriell sjukdom och en komplex process där många variabler är beroende av varandra [1]. Vid ett kariesangrepp bryter bakterier i placket ner kolhydrater och bildar organiska syror som frigör H^+ -joner. Den ökade koncentrationen leder till ett lågt pH-värde vilket i sin tur reducerar koncentrationen av hydroxidjoner (OH^-) och fosfatjoner (PO_4^{3-}) och sålunda kommer, förutom kalcium (Ca^{2+}), OH^- och PO_4^{3-} -joner att lösas ut från tandytans hydroxylapatit.

Fluorid (F^-) kan hämma demineralisering genom ett flertal mekanismer, varav den viktigaste är bildandet av kalciumfluorid (CaF_2). Ca^{2+} från hydroxylapatiten reagerar med F^- i fluoridlösningen så att CaF_2 -globuli bildas. Mängden av CaF_2 som bildas ökar när man använder sura fluoridlösningar, höga fluoridkoncentrationer och vid längre exponeringstid [3]. Upplösning av CaF_2 -globuli förhindras av upptagna vätefosfatjoner (HPO_4^{2-}) på tandytan. Ett kariesangrepp reducerar pH i placket på tandytan och reducerar koncentrationen av (HPO_4^{2-}). Detta leder till att CaF_2 löses och fungerar som en F^- och Ca^{2+} -källa [4]. Fria fluorid- och kalciumjoner både hämmar demineralisering och ökar remineraliseringen av tandsubstansen.

Tandytan, eller emaljen, består i huvudsak av hydroxylapatit. Om det finns fluoridjoner tillgängliga vid ett kariesangrepp kan OH^- -grupper i hydroxylapatit substitueras mot F^- och bilda fluorhydroxylapatit (figur I). Fluorhydroxylapatit precipiterar på tandytan och kan därmed ha en skyddande effekt och förhindra vidare utveckling av kariesskadan [5]. Fluorhydroxylapatit är hårdare bundet än hydroxylapatit, vilket återspeglas i en lägre koncentration av fria joner i saliv (figur II). Det har också spekulerats i att fluorid har en antimikrobiell effekt [6, 7].



Figur I. Kemiska formler för hydroxylapatit och fluorhydroxylapatit.



Figur II. Lösligheten av emalj och fluorhydroxylapatit (FHA) uppmätt som förändring av kalciumkoncentrationen i saliv. Figur modifierad från [8].

BRUK AV FLUORIDPREPARAT

Det är viktigt att patienter och anhöriga som är skeptiska till användandet av fluoridpreparat blir informerade om fluorids väldokumenterade antikariogena effekter. Fluorid administreras till patienter på olika sätt; antingen som egenvård eller genom professionell behandling. Effekten av lokal fluoridbehandling är beroende av fluoridpreparatets koncentration, applikationstiden, behandlingsfrekvens, fluoridpreparatens pH och förekomst av metallfluorider (tenn-, titan- och silverdiaminfluorid) i kombination med NaF.

När det gäller egenvård är användandet av fluoridtandkräm två gånger om dagen den viktigaste kariesförebyggande åtgärden för de flesta barn, unga och vuxna [9]. Tandkrämerna innehåller vanligtvis fluoridkoncentrationer på 1 000–1 500 ppm och är tillgängliga receptfritt i matbutiker. Det finns också tandkräm med högre koncentration av fluorid (5 000 ppm) (tabell 1). Studier har visat att ju högre fluoridkoncentration tandkrämen innehåller, desto bättre effekt [10, 11], samt att effekten ökar med mer frekvent tandborstning.

Moberg Sköld visade i två studier att sköljning med F⁻ motsvarande 0,2 procent NaF som tillägg till tandkräm signifikant reducerar kariesaktiviteten med en ”prevented fraction” (PF) (lägre kariesincidens jämfört med kontrollgruppen) på 20–69 procent respektive 30–47 procent [12, 13]. För grupper med låg kariesrisk finns det inga tydliga vetenskapliga bevis för att fluoridadministrering utöver daglig tandborstning med fluoridtandkräm har någon nämnvärd additiv effekt [9]. Riskpatienter, till exempel muntorra och patienter med hög kariesaktivitet, bör däremot ta fluorid tillskott utöver fluoridtandkräm.

Tabell 1. Översikt av tillgängliga fluoridpreparat och dess koncentration av F⁻ (ppm)

Fluoridpreparat	F ⁻ (ppm)
Tandkräm	1000–1500
Duraphat® tandkräm	5000
Daglig fluoridsköljning (0,2 % NaF)	920
Fluoridtabletter	0,25–0,50 mg
Fluoridpensling med 2 % NaF	9200
Duraphat® med 5 % NaF	22600

I översiktsartiklar från 2004 och 2009 påpekar författarna att användande av tandkräm i kombination med fluorid från ytterligare en källa kan ge upp till 10 procent högre kariesreduktion [14, 15]. Det är visat att regelbundet användande av fluoridsköljning ger en genomsnittlig kariesreduktion hos barn och unga på 26 procent [16] och att sköljning har en additiv effekt till fluoridtandkräm [14].

När det gäller professionell behandling ger fluoridlackning minst två gånger om året en kariesreduktion på mellan 42 och 46 procent [17, 18]. Även om den vetenskapliga dokumentationen gällande bruket av fluoridgel (1 procent F⁻) är begränsad rekommenderas denna behandling som en kortvarig omedelbar åtgärd hos patienter med grav karies tills dess att situationen är under kontroll [9].

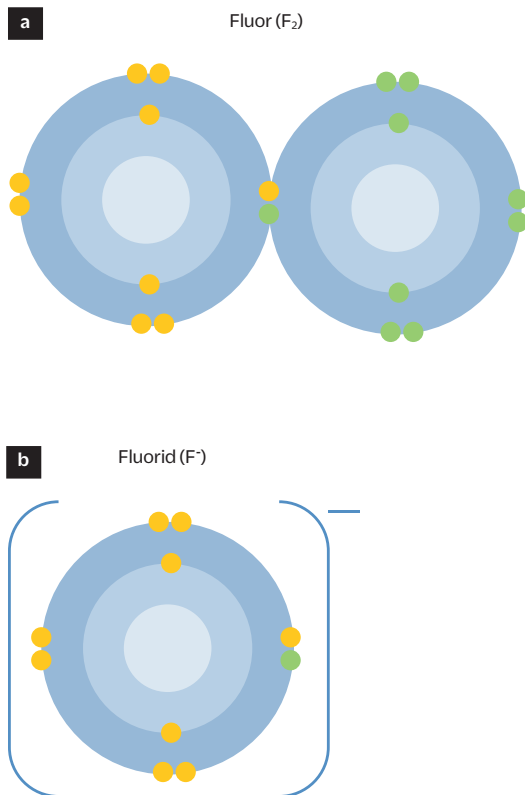
I Norden är de kommunala dricksvattenkällorna reglerade och innehåller betydligt mindre än maximumvärdet på 1,5 mg/l fastställt av WHO (World

”Studier har visat att ju högre fluoridkoncentration tandkrämen innehåller, desto bättre effekt ...”



Figur III a–b.

a) Elektronisk konfiguration av fluor som diatomisk (= varje molekyl består av två atomer) gas (F_2). Den svaga bindningen mellan de två atomerna gör gasen reaktiv. b) En fluoratom som har mottagit en elektron och därmed övergått till den mindre reaktiva fluoridjonen (F^-).



Health Organization). I lokala brunnar kan koncentrationen av fluorid dock vara mycket högre, och om så är fallet ska man vara försiktig med extra tillskott av fluorid till barn och unga.

FLUORIDENS TOXICITET

Tandborstning med fluoridtandkräm två gånger om dagen är för de flesta barn, unga och vuxna tillräckligt för att motverka karies. Trots att detta är väldokumenterat, förekommer det en ökande skepticism mot användandet av fluoridpreparat. Detta kommer att påverka den framtida förekomsten av karies och därför är det viktigt att bemöta fluorskeptikernas oro.

Oron hos en del av våra patienter uppstår eventuellt på grund av att begreppet "fluor" faktiskt inte beskriver det som finns i tandvårdsprodukter som till exempel tandkräm, fluoridtabletter och fluoridsköljvätska. Fluor är det mest reaktiva ämnet i det perio-

diska systemet och existerar som en diatomisk gas (F_2) (figur III). Denna ljusgula gas reagerar med i stort sett allt den kommer i kontakt med, såväl organiska som icke-organiska föreningar. Detta beror på den relativt svaga bindningen mellan fluoratomerna i F_2 och fluors höga elektronegativitet [19]. F_2 är mycket toxiskt och kan medföra allvarliga konsekvenser för människor som utsätts för gasen om de inte har vidtagit nödvändiga säkerhetsåtgärder. Lyckligtvis har gasen en tydlig stickande lukt redan vid mycket låga koncentrationer (0,10 ppm) i luft, medan det är först vid 25 ppm F_2 som det rapporterats om irritation av ögon och luftvägar [20]. Den höga reaktiviteten utnyttjas i den kemiska industrin och ger upphov till praktiskt användbara kemiska föreningar. Ett välkänt exempel är polytetrafluoreten, eller Teflon®, som används som non stick-beläggning på köksutrustning.

Lyckligtvis innehåller inte tandvårdsprodukter F_2 utan består av olika fluoridföreningar såsom natriumfluorid, natriummonofluorofosfat, aminfluorid och metallfluorider (tenn- och titanfluorid). Många källor på internet blandar ihop de hälsovådliga effekterna associerade med F_2 och F^- . Dessvärre har fluorid blivit till "fluor" både i folkmun och bland tandvårdspersonal. Mycket av oron och förvirringen skulle kunna undvikas om tandvårdspersonalen och producenterna av tandvårdsprodukter använde de korrekta beteckningarna. Eftersom fluoridjoner redan har en negativ laddning är reaktiviteten mycket lägre än hos F_2 (figur III). I saliv löser sig fluoridpreparatens fluoridföreningar enkelt och bildar där fluoridjoner.

Fluorid har både en lokal och en systemisk effekt. Fluoridjoner passerar inte genom munslemhinnan men vid sväljning tas cirka 90 procent upp [21]. Detta medför en kortvarig ökning av fluornivån i blodet som når den högsta koncentrationen efter 20–60 minuter. Om man samtidigt intar mat eller dryck som innehåller kalcium (till exempel mjölk, ost eller yoghurt) reduceras upptaget. Mellan 30 och 50 procent av det tillförda fluoridet tas upp i benvävnad och tänder som är under bildning. Det största upptaget förekommer hos barn och unga. Tillsatt fluorid som inte tas upp i hårdvävnaden separeras effektivt ut via njurarna (40–60 procent) och avföringen (cirka 10 procent) [22].

AKUTA EFFEKTER

Akut toxicitet kan inträffa hos barn vid intag av mer än 5 mg fluorid per kg kroppsvikt [23]. Symtomen vid akut toxicitet är relaterade till tillförd mängd och tar sig uttryck i form av illamående, huvudvärk, magsmärter, kvalningar med ökad salivering, kallsvettningar och, i allvarliga fall, kramper. Tabell 2 visar vilka mängder som utlöser akut förgiftning. Sådana förgiftningar är mycket ovanliga och enligt gjorda beräkningar förekommer allvarlig förgiftning som kan leda till döden först vid ett intag av 15–35 mg fluorid per kg kroppsvikt [23].

"Mycket av oron och förvirringen skulle kunna undvikas om tandvårdspersonalen och producenterna av tandvårdsprodukter använde de korrekta beteckningarna."

Tabell 2. Exempel på tillförda mängder som utlöser en akut toxisk reaktion hos barn och vuxna

Ålder	Vikt	Mängden tandkräm (1450 ppm F-) 75 mL	Tabletter (0,5 mg)
1 år	10 kg	½ tub	100
5 år	20 kg	1 tub	200
12 år	30 kg	1½ tuber	300
Vuxen	70 kg	3 tuber	700

OLYCKLIGA EFFEKTER VID KRONISK EXPONERING

Det finns en stigande oro för hur långtidsbruk av fluorid kan påverka barns tandhälsa och generella hälsa. I många länder förekommer fluorid naturligt i dricksvattnet och om nivån är hög kan barn utveckla dental fluoros. Intag av mer än 0,04 mg fluorid per kg kroppsvikt över tid leder till en ökad risk [23]. Tidigare förekom dental fluoros nästan uteslutande i dessa områden men den sista tidens ökade användande av fluoridpreparat i förebyggande tandvård har lett till att dental fluoros är mer utbrett [24, 25].

Dental fluoros definieras som hypomineraliserad emalj orsakad av för mycket fluorid under tandbildningen. Allvarlighetsgraden beror på mängden av fluorid under den period då tänderna bildas, varaktighet av fluoridintaget och tändernas utvecklingsstadium vid intaget, men individuella variationer kan också förekomma [26]. Människor i områden med samma fluoridinhåll i dricksvattnet kan alltså ha en varierande allvarlighetsgrad av dental fluoros [27]. Färdigbildade tänder påverkas inte.

Fluorid är en starkt elektronegativ jon som reagerar med celler och matrix i olika stadier av amelogenesis och som leder till förändringar i emaljen [28–30]. De första tecknen på dental fluoros är tunna vita linjer på emaljytan. Fluorotisk emalj kännetecknas av ökad porositet samt hyper- och hypomineraliserade band som tillsammans resulterar i ökad opacitet [31]. Kusptopparna och de incisala skären kan då framstå som opaka och beskrivs ofta som "snow-capped". Med ökad allvarlighetsgrad ses även horisontella band på tanden. Vid den mest allvarliga graden av dental fluoros saknas nästan all emalj och den normala tandmorfologin är allvarligt påverkad. Tandens är skör när den bryter fram och tuggning, abrasion och attrition påverkar den. "Pits" och förlust av emalj uppkommer efter eruption (post-eruptiva skador).

Studier från områden med fluorid i dricksvattnet kan ge underlag för huruvida dagligt intag utgör andra hälsofaror. Skelettfluoros förekommer i länder där nivån av fluorid i dricksvattnet är naturligt hög, till exempel Kina och Indien. Det beräknas att skelettfluoros förekommer vid dagligt intag av 6 mg fluorid eller mer [32]. De främsta symtomen på skelettfluoros återfinns i benvävnad och leder. Symtomen

indelns i tre stadier beroende på allvarlighetsgrad. I stadie 1 har patienten smärtor och nedsatt rörlighet i leder samt mild osteoskleros. Smärtor, stela ben och mer tydlig osteoskleros, speciellt i bäckenet och ryggraden, förekommer i stadie 2. Patienter i stadie 3 rapporteras förekomma i varma områden i Indien och Kina med betydande konsumtion av dricksvattnet med hög fluoridkoncentration (över 5–6 mg/L). Tydliga förkalkningar i leder och osteoskleros i ryggraden som kan leda till neurologiska symtom finns beskrivna. Övriga skelettförändringar är osteoporos, osteomalacia och bildning av exostoser [32].

En nyligen publicerad studie från England visade att vattenfluoridering inte medför ökad risk för lårbensbrott, cancer (alla typer), osteosarkom, dödlighet eller Downs syndrom. Risken för njursten och cancer i urinblåsan var reducerad med 8 procent hos de med vattenfluoridering. Totalt sett var det en stor grupp individer (6 miljoner som levde i områden med vattenfluoridering) som observerades under upp till 16 år [33]. Undersökningen justerade för en rad exogena faktorer för att kunna studera sambandet mellan vattenfluoridering och hälsotillstånd. Fluorid passerar över placentan och införlivas i hårdvävnaderna hos fostret. Inte ens i områden med en naturligt hög nivå av fluorid i dricksvattnet, som i delar av Indien och Afrika, har man funnit en ökad frekvens av missbildningar hos nyfödda [34]. En studie från USA visade att vattenfluoridering inte hade någon dokumenterad effekt på risken för medfödda missbildningar eller spontanaborter [35]. Två svenska studier fann inte heller något samband mellan fluoridexponering i dricksvattnet och ökad risk för hjärtinfarkt eller lårbensfrakturer [36, 37].

En senare norsk översikt drar slutsatsen att om rekommendationerna angående doseringen av fluorid i kariesförebyggande arbete följs, förekommer inga dokumenterade skadliga effekter [38]. Det överensstämmer med resultat från Australien där fluorids kariesförebyggande effekt har utvärderats [39].

SLUTSATSER

- Det finns en ökande oro för användandet av "fluor" i tandvårdsprodukter.
- Det är viktigt att påpeka att dessa produkter inte innehåller den reaktiva och mycket toxiska gasen fluor utan fluoridföreningar som har en mycket lägre och annan typ av reaktivitet.
- Det föreligger tillräcklig vetenskaplig dokumentation för att fluorid har en kariesförebyggande effekt och att om rekommendationerna följs, föreligger ingen risk för hälsovådliga effekter.
- Hos patienter från länder med en hög nivå av fluorid i dricksvattnet föreligger däremot en risk för dental fluoros.
- Akuta förgiftningar är mycket ovanliga och allvarlig förgiftning som kan leda till död beräknas inträffa först vid ett intag på 15–35 mg fluorid per kg kroppsvikt.

"Dessvärre har fluorid blivit till 'fluor' både i folkmun och bland tandvårdspersonal."

**ENGLISH SUMMARY**

Facts about fluoride – beneficial for caries prevention
Ida S R Stenhagen, Jon E Dahl and Aida Mulic
Tandläkartidningen 2018; 110 (8): 60–4.

Concern is growing regarding the use of fluoride and its effect on teeth, skeleton and the nervous system. Unfortunately, a lot of information available is not based on scientific studies. The aim of this article is to show that the use of fluoride for caries prevention is not harmful, but very important in securing good dental health.

Several studies have shown that brushing with toothpaste containing fluoride twice daily to pre-

vent caries formation is sufficient for most children, adolescents and adults. However, it is important to note that fluoride is not synonymous with fluorine, a highly toxic and reactive gas. The fluoride species in oral care products release fluoride ions, which may aid remineralization of the teeth.

In areas where there are high levels of naturally occurring fluoride, children may develop dental fluorosis, and skeletal fluorosis is also reported under these areas. In countries with low levels of naturally occurring fluoride and water fluoridation, no harmful systemic effects are observed. ●

Referenser

- Sheiham A, James WP. Diet and dental caries: The pivotal role of free sugars reemphasized. *J Dent Res* 2015; 94 (10): 1341–7.
- Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc* 2003; 69(11): 722–4.
- Saxegaard E, Rolla G. Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. *Scand J Dent Res* 1988; 96(6): 523–35.
- Rølla G, Ekstrand J. Fluoride in oral fluids and dental plaque. In: Fejerskov O EJ, Burt BA, editors, editor. *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard, 1996; 215–29.
- Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. *Dental caries: The disease and its clinical management*: Wiley; 2015.
- Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its in vivo importance: Identification of research questions. *Caries research* 2001; 35 Suppl 1: 65–70.
- Loesche WJ, Syed SA, Murray RJ, Mellberg JR. Effect of topical acidulated phosphate fluoride on percentage of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis* in plaque. II. Pooled occlusal and pooled approximal samples. *Caries Res* 1975; 9(2): 139–55.
- Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides – mode of action and recommendations for use. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2012; 122(11): 1030–42.
- <http://www.socialstyrelsen.se/tandvardsriktlinjer>. Socialstyrelsen: 2012; 2012 [Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/tandvardsriktlinjer>].
- 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; (1): Cd007868.
- Nordstrom A, Birkhed D. Preventive effect of high-fluoride dentifrice (5,000 ppm) in caries-active adolescents: a 2-year clinical trial. *Caries Res* 2010; 44(3): 323–31.
- Moberg Skold U, Birkhed D, Borg E, Petersson LG. Approximal caries development in adolescents with low to moderate caries risk after different 3-year school-based supervised fluoride mouth rinsing programmes. *Caries Res* 2005; 39(6): 529–35.
- Moberg Skold U, Petersson LG, Lith A, Birkhed D. Effect of school-based fluoride varnish programmes on approximal caries in adolescents from different caries risk areas. *Caries Res* 2005; 39(4): 273–9.
- Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): Cd002781.
- Marinho VC. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009; 10(3): 183–91.
- Marinho VC, Chong LY, Worthington HV, Walsh T. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: Cd002284.
- Marinho VC. Evidence-based effectiveness of topical fluorides. *Adv Dent Res* 2008; 20(1): 3–7.
- Mishra P, Fareed N, Battur H, Khanagar S, Bhat MA, Palaniswamy J. Role of fluoride varnish in preventing early childhood caries: A systematic review. *Dent Res J* 2017; 14(3): 169–76.
- Earnshaw A GNN. 17 – The halogens: fluorine, chlorine, bromine, iodine and astatine. *Chemistry of the elements*. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997: 789–887.
- Levels NRCU CoAEG. Acute exposure guideline levels for selected airborne chemicals: Fluorine. Washington (DC): National Academies Press (US) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK220011/>; 2010; 8.
- Buzalaf MA, Whitford GM. Fluoride metabolism. *Monogr Oral Sci* 2011; 22: 20–36.
- Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. *Adv Dent Res* 1994; 8(1): 5–14.
- Whitford GM. Acute toxicity of ingested fluoride. *Monogr Oral Sci* 2011; 22: 66–80.
- Wang NJ, Gropen AM, Ogaard B. Risk factors associated with fluorosis in a non-fluoridated population in Norway. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; 25(6): 396–401.
- Pendry DG, Stamm JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res* 1990; 69 Spec No: 529–38; discussion 56–7.
- Mabelya L, van 't Hof MA, Konig KG, van Palenstein Helderma WH. Comparison of two indices of dental fluorosis in low, moderate and high fluorosis Tanzanian populations. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22(6): 415–20.
- Everett ET, Yan D, Weaver M, Liu L, Foroud T, Martinez-Mier EA. Detection of dental fluorosis-associated quantitative trait Loci on mouse chromosomes 2 and 11. *Cells Tissues Organs* 2009; 189(1–4): 212–8.
- Aoba T, Moreno EC, Tanabe T, Fukae M. Effects of fluoride on matrix proteins and their properties in rat secretory enamel. *J Dent Res* 1990; 69(6): 1248–55.
- Giambro NJ, Prostak K, Den Besten PK. Characterization of fluorosed human enamel by color reflectance, ultrastructure, and elemental composition. *Caries Res* 1995; 29(4): 251–7.
- Richards A. Nature and mechanisms of dental fluorosis in animals. *J Dent Res* 1990; 69 Spec No: 701–5; discussion 21.
- Fejerskov O, Manji F, Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. *J Dent Res* 1990; 69 Spec No: 692–700; discussion 21.
- Fawell J, Bailey K, Chilton J, Dahi E, Fewtrell L, Magara Y. Fluoride in drinking-water. Geneva: World Health Organization. 2006: 1–144.
- Young N, Newton J, Morris J, Morris J, Langford J, Iloya J et al. Community water fluoridation and health outcomes in England: a cross-sectional study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2015; 43(6): 550–9.
- Harrison PTC. Fluoride in water: A UK perspective. *J Fluor Chem* 2005; 126(11): 1448–56.
- Services DoHaH. Report of the subcommittee on fluoride of the Committee to Coordinate Environmental Health and Related Programs, USPHS. Review of fluoride: benefits and risks. <http://www.health.gov/environment/ReviewofFluoride/default.htm>. 1991.
- Nasman P, Ekstrand J, Granath F, Ekobom A, Forend CM. Estimated drinking water fluoride exposure and risk of hip fracture: a cohort study. *J Dent Res* 2013; 92(11): 1029–34.
- Nasman P, Granath F, Ekstrand J, Ekobom A, Sandborgh-Englund G, Forend CM. Natural fluoride in drinking water and myocardial infarction: A cohort study in Sweden. *Sci Total Environ* 2016; 562: 305–11.
- Osvik C ÅM, Wigen TI, Wang NJ. Fluormotstånd. Er fluor som anbefales i kariesforebyggende arbeid skadelig? *Nor Tannlegeforen Tid* 2017; 127: 764–71.
- Yeung CA. A systematic review of the efficacy and safety of fluoridation. *Evid Based Dent* 2008; 9(2): 39–43.