

! Referentgranskad – accepterad  
för publicering 10 maj 2022.

# Blir barn mindre smarta av tidig fluoridexponering?

**Viss forskning tyder på att pre- och perinatal exponering för fluorid i låga doser via vatten och kost kan påverka barns intelligens. Undersökningarnas tillförlitlighet har dock debatterats flitigt under de senaste åren, och då det vetenskapliga läget är oklart bör försiktighetsprincipen tillämpas. Aktuella rekommendationer för användning av dentala fluorider påverkas inte. Fluoridtandkräm, exempelvis, har en vetenskapligt bevisad kariesförebyggande effekt och påverkar inte utvecklingen av kognitiv förmåga.**



## Författare

**Svante Twetman**, prof emeritus, Odontologisk Institut, Det Sundhetsvidenskabelige Fakultet, Københavns universitet, København, Danmark. E-post: stwe@sund.ku.dk

Det är sedan 1940-talet känt att fluorid kan orsaka fluoros i tänder och skelett. För att minimera riskerna har Europeiska unionen (EU) angivit att ett adekvat intag (AI) inte bör överstiga 0,05 mg/kg kroppsvikt och dag, och anger ett övre gränsvärde på 1,5 mg/L (ppm) i dricksvattnet [1].

Under de senaste åren har det florerat en vetenskaplig debatt kring riskerna för att pre- och perinatal fluoridexponering kan påverka barns intellektuella och kognitiva utveckling, även i låga doser [2]. "Ja-sidan" menar att fluorid är neurotoxiskt och att barn som exponeras under graviditeten och i tidig ålder riskerar lägre IQ och olika autismspektrumstörningar [3, 4]. "Nej-sidan" menar att det vetenskapliga stödet är otillräckligt och varningarna ogrundade [5]. Skillnaderna i dessa synsätt beror på hur man tolkar resultaten av de vetenskapliga studier som finns. Båda sidor är dock överens om att mer forskning behövs för säkrare slutsatser.

Eftersom information och desinformation kring riskerna med fluorider ofta torgförs på sociala medier kan det uppstå oro hos småbarnsföräldrar och

gravida kvinnor. Tandvårdspersonal spelar en viktig roll vid rådgivningen kring för- och nackdelar med fluorider och syftet med denna artikel är att orientera om den aktuella debatten och spegla de viktigaste argumenten från båda sidor.

## VETENSKAPLIGT UNDERLAG

De toxiska effekterna av fluorid i höga doser har sedan länge dokumenterats i laboratoriestudier och djurmodeller, men den första systematiska litteraturoversikten kring effekterna av tidig fluoridexponering på den neuropsykologiska utvecklingen hos barn publicerades 2012 [6]. Den baserades på 27 epidemiologiska studier där gravida kvinnor och spädbarn exponerats för fluorid via dricksvatten och kost. Metaanalysen visade ett negativt samband, där barn med hög fluoridbelastning hade lägre IQ än barn med låg belastning. Den standardiserade medelskillnaden var visserligen inte stor men statistiskt säkerställd.

Slutsatserna mötte kritik och huvudargumenten var att många av artiklarna baserades på data

**Tabell 1. Prospektiva epidemiologiska studier publicerade 2015–2022 rörande sambandet mellan pre- och perinatal fluoridexponering och kognitiv funktion hos barn**

Författare, år; land	n (exp/ktr)*	F-exponering	Ålder	Samband
Bashash, 2017; Mexico [8]	287 <sup>A</sup> /-	MUF	4 år, 6–12 år	Ja, höga prenatala MUF-nivåer gav lägre WASI
Broadbent, 2015; N Zeeland [7]	891/99 <sup>B</sup>	CWF, DF	5 år, 7–13 år	Nej, inget samband med barnets IQ
Cantoral, 2021; Mexico [12]	103/-	Kostenkät	1 år, 2 år	Nej, inget samband konstaterades
Green, 2019; Kanada [10]*	275/335 <sup>C</sup>	MUF	Medeltal 3,5 år	Ja, höga MUF-nivåer under graviditeten kopplades till lägre IQ hos pojkar, men inte hos flickor
Ibarluzea, 2022; Spanien [13]	153/160 <sup>D</sup> -	CWF + MUF	1 år, 4 år	Inga samband med barnets mentala utveckling
Till, 2020; Kanada [11]*	151/247 <sup>C</sup>	CWF + MUF	Medeltal 3,5 år	Ja, höga F-nivåer kopplat till minskad intellektuell förmåga (PIQ), framför allt hos flaskuppfödda barn
V-Jimenez, 2017; Mexico [9]	65 <sup>E</sup> /-	CWF + MUF	3–15 månader	Ja, höga MUF-nivåer under graviditeten var kopplade till kognitiva förändringar hos spädbarnet (MDI)

MUF = Maternal Urinary Fluoride; CWF = Community Water Fluoride; DF = Dental Fluorides; WASI = Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence; MDI = Mental Development Index; PIQ = Performance IQ

♦ Antal moder–barn-par exponerade/nej exponerade för fluorid

\* Data från samma födelsekohort (MIREC)

A: Moder och barn exponerade för varierande mängder naturligt förekommande fluorid i dricksvatten (0,15 till 1,38 mg/L) och fluoriderat salt (250 ppm)

B: Vattenfluoridering 0,7–1,0 mg/L vs 0,0–0,3 mg/L

C: Exponerade från områden med 0,7 mg/L i dricksvattnet jämfört med mödrar från områden utan vattenfluoridering

D: Medelvärdet för fluorid i dricksvattnet var 0,81 mg F/L i dricksvattnet, kontrollerna hade < 0,1 mg/L

E: Medelvärdet för fluorid i dricksvattnet varierade mellan 2,6 och 3,7 mg/L

från områden i Kina med endemiskt mycket höga fluoridnivåer och att rapporterna var ytterst knapphändiga, dessutom inte publicerade på engelska [5]. Framför allt pekade man på bristen på framåtblickande studier, vilket krävs för att fastställa orsakssamband där fluoridexponeringen är känd och försöksdeltagarna följs under tillräckligt lång tid för att ett tillstånd ska hinna utvecklas och mätas. I tvärsnittsstudier som undersöker om personer som har ett visst tillstånd också har exponerats för en misstänkt riskfaktor är det mycket svårt att utröna om den misstänkta faktorn verkligen kom före sjukdomen.

För denna artikel gjordes en enkel sökning i PubMed efter artiklar publicerade mellan 2012 och 15 april 2022 genom att kombinera termerna ”fluoride”, ”drinking water”, ”IQ”, ”cognitive development”, ”neurotoxicity”, ”pregnancy” och ”perinatal exposure”. Sju prospektiva studier av födelsekohorter från Nya Zeeland, Mexiko, Kanada och Spanien identifierades [7–13], och dessa sammanfattas i **tabell 1**.

Studien från Nya Zeeland visade inget samband mellan tidig exponering av fluorid i dricksvatten och intelligenskvot, varken hos barn eller vuxna [7].

Studierna från Mexiko tydde däremot på ett negativt samband då höga prenatala fluoridnivåer i gravida kvinnors urin kunde kopplas till sämre resultat i kognitiva tester hos barnen vid 4 och 12 års ålder [8], samt försenad psykomotorisk utveckling i koltåldern [9]. Resultaten har ifrågasatts eftersom kvinnorna samtidigt exponerades för en rad andra

## ”Tandvårdspersonal spelar en viktig roll vid rådgivningen kring för- och nackdelar med fluorider ...”

potentiellt neurotoxiska kemikalier, vilket gjorde att effekterna av fluorid inte kunde särskiljas. Ett annat problem var att fluoridexponeringen via dricksvattnet inte kunde valideras, även om 80 procent av kvinnorna hade urinnivåer som översteg referensvärdet (1,5 mg/L) i den senare studien [9].

De två publikationerna från Kanada utgick från samma grundmaterial; den första fann att barn till mödrar som exponerats för fluorid under graviditeten hade lägre IQ än barn till icke-exponerade mödrar [10]. Man såg också en tydlig könsskillnad där en ökning av 1 mg F/L i moderns urin innebar 4,5 lägre IQ-poäng hos pojkar men inte hos flickor. Författarna har senare spekulerat om könsskillnaden kan bero på att pojkar är mer känsliga för prenatal fluoridexponering, medan spädbarnsperioden kan vara mer kritisk för flickor [14]. Den andra kanadensiska studien undersökte om det fanns skillnader mellan ammade och flaskuppfödda barn [11]. Slutsatsen var att de negativa effekterna på den icke-verbala intellektuella förmågan var signifikanta hos flaskuppfödda barn men inte hos de som ammas. Detta förklarades med att bröstmjolk innehåller mycket låga nivåer av fluorid (< 0,01 mg/L).

En tredje undersökning från Mexiko beräknade



”Den stora källan till förhöjda fluoridnivåer i urinen bland gravida kvinnor och nyblivna mödrar tycks vara daglig konsumtion av te ...”



Foto: Colourbox

intaget av fluorid från mat och dryck med hjälp av ett frågeformulär till kvinnor under graviditeten [12]. Man fann inget samband mellan den gravida kvinnans skattade fluoridintag och pojkars och flickors kognitiva, språkliga och motoriska utveckling upp till två års ålder.

De senaste resultaten från en spansk födelsekohort visade inga negativa effekter av tidig fluoridexponering hos barn som utvärderades vid 1 och 4 års ålder [14]. Tvärtom redovisades ett positivt samband mellan fluoridexponeringen och de 4-åriga pojkarnas verbala och numeriska minneskapacitet.

## DISKUSSION

Vad ska man då tro på? En grundläggande princip inom medicinen är att i första hand inte skada, och vid alla interventioner måste man noga väga fördelarna mot nackdelarna. Traditionellt har de positiva kariesförebyggande effekterna av fluorid ansetts väga högre än riskerna för fluoros, men med de neurotoxiska farhågorna kan den balansen förändras. Grandjean och medarbetare [15] har utifrån studierna från Mexiko och Kanada beräknat att gränsvärdet i urin för ett ”säkert” fluoridintag hos gravida kvinnor ligger på 0,2 mg/L (ppm), vilket understiger det som man har i Sverige om man bor i områden med 0,5 mg F/L i dricksvattnet.

Det är dock viktigt att understryka att det är den *systemiska* exponeringen av fluorid (vatten och kost) som kan vara en risk, och inte användningen av fluorider i tandkräm och andra dentala produkter som verkar lokalt i biofilmen i munhålan. Den stora källan till förhöjda fluoridnivåer i urinen bland gravida kvinnor och nyblivna mödrar tycks vara daglig konsumtion av te, där fluoridkoncentrationen i både påsar och lösvikt kan variera mellan 0,3 och 4,5 mg/L [16].

För att ta ställning i frågan om de neurotoxiska riskerna måste forskningens tillförlitlighet granskas. Studierna på både ”ja-” och ”nej-sidan” har metodologiska brister av större eller mindre omfattning [5, 17]. Många har inte tagit adekvat hänsyn till samverkande faktorer som socioekonomisk status, moderns intelligenskvot, vistelseort, faktiskt exponering av fluorid och/eller interaktion med andra neurotoxiska kemikalier. Där det faktiska intaget av fluorid inte kan fastställas har enskilda mätningar av moderns urinnivåer av fluorid (MUF) använts som ett mått på exponeringen. Urin är dock ingen optimal biomarkör eftersom koncentrationen varierar kraftigt över tid och med njurfunktionen. Även selektiva urval av materialen, de låga åldrarna för bedömning av intelligens och kognitiv förmåga har diskuterats. Ett annat problem är att en rik flora

av olika bedömningsinstrument har använts, vilket gör det svårt att sammanväga studierna.

Det är också viktigt att poängtera att statistisk signifikans inte är detsamma som klinisk signifikans, och det är osäkert om de skillnader i intelligens och kognitiv förmåga som konstaterats i tidig ålder är av klinisk betydelse. Ett annat argument är att de neurotoxiska verkningsmekanismerna för fluorid i låga koncentrationer inte är klarlagda. Fluorid kan förvisso orsaka skador på hjärnan i *in vitro*-modeller och djurförsök genom oxidativ stress, inflammation och apoptos, men det sker vid doser som är mer än 50 gånger högre än vad människor utsätts för via dricksvatten och kost [18].

De finns även andra faktorer att väga in. På ”jansidan” har forskningen i Mexiko och Kanada utförts av delvis samma forskargrupp som anser sig vara motarbetade av kollegor och myndigheter eftersom deras resultat utmanar den konventionella sanningen [19]. ”Etablissemangen”, i form av Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, har från sin sida konstaterat att det inte finns tillräckliga bevis för att vattenfluoridering på den nivå som tillämpas i Kanada skulle påverka den neurologiska utvecklingen hos barn och ungdomar.

I Sverige har Aggeborn och Öhman [20] utifrån registerdata undersökt sambandet mellan naturligt förekommande fluorid i dricksvattnet och tandhälsa och kognitiv förmåga bland unga män i samband med mönstringen. De fann en positiv effekt på karies och arbetsinkomst, men ingen

**”Det är den systemiska exponeringen av fluorid (vatten och kost) som kan vara en risk, och inte användningen av fluorider i tandkräm och andra dentala produkter som verkar lokalt i biofilmen i munhålan.”**

koppling till intelligensen. På motsvarande sätt har tyska myndigheter (Senate Commission on Food Safety) konstaterat att det saknas evidens för att dagens fluoridnivåer i Europa orsakar neurotoxiska utvecklingskador [17].

### SLUTSATS OCH KLINISK RELEVANS

Det saknas i dagsläget ett tillförlitligt vetenskapligt underlag för att avgöra de neurotoxiska riskerna av pre- och perinatal fluoridexponering, och det krävs ytterligare framåtblickande epidemiologiska studier för att besvara frågan. Enligt försiktighetsprincipen bör man överväga att avråda gravida kvinnor från att dricka stora mängder grönt och svart te samt att undvika bordsvatten med höga fluoridhalter. Detta gäller framför allt hushåll som har egen brunn med naturligt förhöjda fluoridnivåer eller kommunalt vatten rikligt med fluorid. Vidare bör inte modersmjölkersättning tillredas med fluoridinnehållande vatten under nyföddhets- och spädbarnsperioderna. Rekommendationerna för användningen av dentala fluorider, som till exempel tandkräm, påverkas inte. ●

### Referenser

- EFSA. Panel on dietetic products, nutrition. Scientific opinion on dietary reference values for fluoride. *EFSA Journal* 2013; 11: 3332.
- Gravitz L. The fluoride wars rage on. *Nature* 2021; doi: 10.1038/d41586-021-02924-6.
- Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review. *Environ Health* 2019; 18: 110.
- Strunecka A, Strunecky O. Chronic fluoride exposure and the risk of autism spectrum disorder. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 3431.
- Guth S, Hüser S, Roth A, Degen G, Diel P et al. Contribution to the ongoing discussion on fluoride toxicity. *Arch Toxicol* 2021; 95: 2571–87.
- Choi AL, Sun G, Zhang Y, Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1362–8.
- Broadbent JM, Thomson WM, Ramrakha S, Moffitt TE, Zeng J et al. Community water fluoridation and intelligence: prospective study in New Zealand. *Am J Public Health* 2015; 105: 72–6.
- Bashash M, Thomas D, Hu H, Martinez-Mier EA, Sanchez BN 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.
- Valdez Jiménez L, López Guzmán OD, Cervantes Flores M, Costilla-Salazar R, Calderón Hernández J et al. In utero exposure to fluoride and cognitive development delay in infants. *Neurotoxicology* 2017 Mar; 59: 65–70.
- Green R, Lanphear B, Hornung R, Flora D, Martinez-Mier EA et al. Association between maternal fluoride exposure during pregnancy and IQ scores in offspring in Canada. *JAMA Pediatr* 2019; 173: 940–8.
- Till C, Green R, Flora D, Hornung R, Martinez-Mier EA et al. Fluoride exposure from infant formula and child IQ in a Canadian birth cohort. *Environ Int* 2020; 134: 105315.
- Cantoral A, Téllez-Rojo MM, Malin AJ, Schnaas L, Osorio-Valencia E et al. Dietary fluoride intake during pregnancy and neurodevelopment in toddlers: A prospective study in the progress cohort. *Neurotoxicology* 2021; 87: 86–93.
- Ibarluzea J, Gallastegi M, Santa-Marina L, Jiménez Zabala A, Arranz E et al. Prenatal exposure to fluoride and neuropsychological development in early childhood: 1-to 4 years old children. *Environ Res* 2022; 207: 112181.
- Farmus L, Till C, Green R, Hornung R, Martinez-Mier EA et al. Critical windows of fluoride neurotoxicity in Canadian children. *Environ Res* 2021; 200: 111315.
- Grandjean P, Hu H, Till C, Green R, Bashash M et al. A benchmark dose analysis for maternal pregnancy urine-fluoride and IQ in children. *Risk Anal* 2021; doi:10.1111/risa.13767.
- Krishnakutty N, Storgaard Jensen T, Kjær J, Jørgensen JS, Nielsen F et al. Public-health risks from tea drinking: Fluoride exposure. *Scand J Public Health* 2021; 1403494821990284.
- Adkins EA, Brunst KJ. Impacts of fluoride neurotoxicity and mitochondrial dysfunction on cognition and mental health: A literature review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 12884.
- Guth S, Hüser S, Roth A, Degen G, Diel P et al. Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. *Arch Toxicol* 2020; 94: 1375–415.
- Till C, Green R. Controversy: The evolving science of fluoride: when new evidence doesn't conform with existing beliefs. *Pediatr Res* 2021; 90: 1093–5.
- Aggeborn L, Öhman M. The effects of fluoride in drinking water. *J Political Economy* 2021; 129: 465–91.