

FLUORIDIN SIVUVAIKUTUKSET

HLK Roosa Palmgren
Syventävien opintojen tutkielma
Suun terveyden tutkimusyksikkö
Oulun yliopisto
Syyskuu 2021
Ohjaajat Prof, EHL Marja-Liisa Laitala
ja EHL Päivi Havela

TIIVISTELMÄ

Tutkimuksen tavoitteena oli tehdä kirjallisuuskatsaus, joka käsittelee fluoridin saannin tieteellisesti todistettuja yleisterveydellisiä sivuvaikutuksia. Tiedonhakumenetelmänä oli PubMed-MedLine-tietokantahaku hakusanoilla *fluoride, fluori*, IQ, adverse effect*, kidney, kidney*, CKD, skeletal, drinking water, adverse effect, side effect*, ja hakutuloksista rajattiin otsikoiden ja tiivistelmien perusteella pois eläinkokeet, in vitro-tutkimukset ja potilastapausselostukset. Katsaukseen valittiin artikkeleita kolmesta eri kategoriasta: fluoridin neurologiskognitiiviset, maksaan ja munuaisiin, sekä luustoon kohdistuvat sivuvaikutukset.

Joissakin tutkimuksissa on havaittu yhteys fluoridin saannin ja neurologiskognitiivisten sivuvaikutusten, esimerkiksi lasten alentuneen älykkyysosamäärän, välillä. Kuitenkin niissä artikkeleissa, joissa yhteys on todettu, on usein puutteita taustatekijöiden huomioon ottamisessa ja fluoridin saannin arvioinnissa. Tutkittavat voivat olla altistuneet paljon korkeammille fluoridipitoisuuksille verrattuna länsimaisten fluoridin saantiin. Katsauksen artikkelien perusteella fluoridin saannilla ei ole tieteellisesti todistettua yhteyttä neurologiskognitiivisiin sivuvaikutuksiin.

Maksa- ja munuaissivuvaikutuksista ei löytynyt tiedonhaussa yhtään sopivaa pitkän seuranta-ajan prospektiivista kohorttitutkimusta, jossa taustatekijöiden huomiointi ja fluoridin saannin arviointi olisi toteutettu riittävän hyvin. Tutkimustulosten perusteella fluoridin saanti ei aiheuta sivuvaikutuksia munuaisiin tai maksaan.

Katsauksen luustotutkimukset käsitelivät joko fluoridin saannin ja osteosarkooman tai luun tiheyden muuttumisen välistä yhteyttä. Osteosarkoomatutkimusten laatu ja tulokset olivat vaihtelevia. Fluoridin vaikutuksia luun tiheyteen käsittelevät tutkimukset tässä katsauksessa olivat laadukkaasti toteutettuja pitkän seuranta-aikansa ja fluoridin saannin arviointimenetelmän vuoksi. Katsauksen artikkelien perusteella ei ole selkeää tieteellistä näyttöä, että fluoridin saanti olisi yhteydessä osteosarkoomariskiä tai luun tiheyden muutoksiin.

Fluoridin mahdollisista yleisterveydellisistä sivuvaikutuksista tarvitaan lisää pitkän seuranta-ajan prospektiivisiä kohorttitutkimuksia, joissa fluoridin saanti on kohtuullista, taustatekijät on huomioitu, ja fluoridin saantia on seurattu yksilötasolla. Vaikka tutkimusnäytön perusteella fluoridin kohtuullisella käytöllä ei ole haitallisia yleisterveydellisiä sivuvaikutuksia, niin aiheutta on tutkittava lisää, jotta fluoridia voidaan käyttää huoletta kariespreventioon tulevaisuudessakin.

Avainsanat: fluori, kariespreventio, sivuvaikutukset, juomaveden fluoraus

SISÄLLYS

1. Fluoridi kariespreventiossa	1
2. Tutkimuksen tavoite.....	3
3. Aineisto ja menetelmät.....	4
4. Yleistietoa fluoridista.....	5
4.1. Fluoridin esiintyminen maapallolla.....	5
4.2. Mistä saamme fluoridia?	8
4.2.1. Juomavedestä saatava fluoridi	9
4.2.2. Ravinnosta saatava fluoridi	10
4.3. Fluoridi ja kariespreventio.....	11
4.3.1. Fluoridia sisältävien suunhoitotuotteiden käyttö	13
4.4. Fluoridi elimistössä	14
5. Fluoridin mahdolliset neurologiskognitiiviset sivuvaikutukset	16
5.1. Fluoridi ja älykkyydosamäärä.....	16
5.2. Fluoridin vaikutus oppimisvaikeuksiin lapsilla.....	19
5.3. Prenataalisen fluoridialtistuksen vaikutus lapsen kognitioon ja älykkyyteen	19
6. Fluoridi ja munuaiset sekä maksa	22
7. Fluoridi ja luusto	25
7.1. Fluoridi ja osteosarkooma	25
7.2. Fluoridi ja luun tiheys.....	29
8. Pohdinta	31
9. Päätelmät.....	37
10. Lähteet.....	38

1. FLUORIDI KARIESPREEVENTIOSSA

Fluoridia on hyödynnetty kariespreventiossa jo vuosikymmenten ajan (Sutton ym. 2015). Vaikka fluoridi on tehokas ja turvallinen kariesprofylaksian keino, fluoridivastaisuutta ilmenee väestön keskuudessa. Erityisesti juomaveden fluorausta vastustetaan, sillä fluoridin käytön vastustajien mielestä vesijohtoveden fluoraus heikentää yksilönvapautta. Vastustajat perustelevat näkemyksiään tutkimustuloksilla, joiden mukaan fluoridin saanti muun muassa heikentää älykkyydosamäärää lapsilla (Basch ym. 2018). Juomaveden fluoraus on jopa lopetettu joillakin alueilla juuri siitä syystä, että fluoridin väitetään heikentävän lasten älykkyydosamäärää. Esimerkiksi Uuden Seelannin Hamiltonissa juomaveden fluoraus lakkautettiin vuonna 2013, fluorauksen vastustajien perustellessa näkemystään Choin ym. (2012) ja Grandjean & Landriganin (2006) tutkimuksilla, jotka yhdistävät fluoridin käytön lasten älykkyydosamäärän heikkenemiseen. Hamiltonissa fluorausta päätettiin kuitenkin jatkaa oikeuskäsittelyjen jälkeen vuonna 2014. (Broadbent ym. 2015)

Julkisen terveydenhuollon ammattilaisten olisi tärkeää ymmärtää, millaista väitteitä fluoridista leviää sosiaalisessa mediassa, jotta he voisivat paremmin arvioida, miten väestöä tulisi informoida fluoridista (Basch ym. 2018). Baschin ym. (2018) tutkimuksessa tutkijat selvittivät, millaista fluoridiin liittyvää sisältöä löytyy YouTube-videopalvelusta. Poikkileikkaustutkimukseen valittiin 100 katsotuinta fluoridiaiheista englanninkielistä videota YouTubesta. Videot luokiteltiin julkaisijan/tekijän perusteella kuluttajien tai yksityishenkilöiden, ammattilaisten ja eri medioiden julkaisemiin videoihin. Videot luokiteltiin myös aiheisällön perusteella, kuten fluoridin hyödyt sekä vaarat, tai juomaveden fluoraus. Havaittiin, että eniten katselukertoja keränneillä videoilla sisältö painottui fluoridin vaaroista kertomiseen. Ammattilaisten julkaisemilla videoilla sen sijaan oli vähemmän katselukertoja kuin kuluttajien, tai medioiden julkaisemilla fluoridivideoilla. Tulosten perusteella vaikuttaa siltä, että ammattilaisten on haasteellista tuottaa juomaveden fluorauksen hyödyistä kertovaa materiaalia, joka herättäisi sosiaalisen median katsojien kiinnostuksen.

Juusola & Kaiharju (2018) tekivät opinnäytetyössään katsauksen kuudelle eri suomalaiselle Internet-keskustelupalstalle tavoitteena perehtyä siihen, millaisia näkemyksiä sieltä löytyy fluoridia sisältävien suun omahoitotuotteiden käytöstä. Opinnäytetyössä havaittiin, että keskustelupalstoilla esiintyi paljon virheellisiä käsityksiä fluoridin yleisterveydellisistä sivuvaikutuksista. Keskustelupalstojen kirjoitukset fluoridin turvallisuudesta olivat hyvin kärjistettyjä, ja osa mielipidekirjoittajista uskoi, ettei fluoridista ole lainkaan hyötyä kariksen preventiossa.

Lasten vanhemmat voivat törmätä ammattilaisten laatimien virallisten suositusten vastaiseen fluoriditietoon helposti Internetissä tietoa hakiessaan, lisäksi sosiaalinen media voi muuttaa ihmisten käytöstä ja asenteita fluoridivastaiseen suuntaan (Basch ym. 2018). Jos se johtaa siihen, että fluoridituotteiden käyttö lopetetaan perheessä, tästä voi seurata haittoja erityisesti lasten suun terveydelle, sillä puhkeavat hampaat reikiintyvät helposti (Karies (hallinta): Käypä hoito- suositus 2020). Koska tietyissä tutkimuksissa fluoridin saanti on yhdistetty erilaisiin haitallisiin sivuvaikutuksiin, on syytä tehdä suomenkielinen katsaus fluoridin saannin mahdollisista sivuvaikutuksista tutkimusnäytön pohjalta. Katsaus on suunnattu erityisesti suomalaisille hammaslääketieteen opiskelijoille sekä suuhygienistiopiskelijoille, tavoitteena kerätä edellä mainitulle kohdeyleisölle tutkimustietoa fluoridin mahdollisista yleisterveydellisistä sivuvaikutuksista suomen kielellä.

2. TUTKIMUKSEN TAVOITE

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on tutkia fluoridin erilaisia väitetyjä ja tieteellisen tutkimustiedon perusteella todistettuja yleisterveydellisiä sivuvaikutuksia.

3. AINEISTO JA MENETELMÄT

Aineiston keruuta varten tehtiin Pubmed-Medline- tietokantahaku aikavälillä maaliskuu 2019 – lokakuu 2019. Tiedonhaku tehtiin erilaisilla hakusanayhdistelmillä hakusanoista: *fluoride, fluori*, IQ, adverse effect*, kidney, kidney*, CKD, skeletal, drinking water, adverse effect, side effect*. Aineisto on vuosilta 2001–2019, poikkeuksena Kim ym. vuonna 2020 julkaisema artikkeli, joka vaihdettiin vielä tiedonhaun jälkeen vuonna 2011 samoihin potilastapauksiin perustuvan uudemman vuoden 2020 artikkelin tilalle.

Hakutuloksista poissuljettiin otsikoiden ja tiivistelmien perusteella julkaisut, jotka olivat in vitro-tutkimuksia, potilastapausselostuksia, tai eläinkokeita. Tutkimuksessa rajattiin fluoridin lähteiksi juomavesi, ravinto ja hammashoitotuotteet, ja näistä kolmesta tutkimus keskittyi erityisesti juomaveden sisältämään fluoridiin. Katsaukseen valikoitui kolme erilaista aihealuetta fluoridin mahdollisista sivuvaikutuksista: fluoridin mahdolliset neurologiskognitiiviset-, luustoon ja maksaan sekä munuaisiin liittyvät sivuvaikutukset.

Maksa- ja munuaisvaikutuksista löytyi tiedonhaussa muihin aiheisiin verrattuna vähiten kriteerit täyttävää lähdeaineistoa, joten tästä syystä katsaukseen valikoitui vain kolme artikkelia tästä aihealueesta. Katsaukseen valikoitui vertailtavaksi 13 artikkelia, joiden joukossa oli neljä poikkileikkaustutkimusta (Barberio ym. 2017, Malin ym. 2019, Public Health England 2018, Xiong ym. 2007), viisi prospektiivista kohorttitutkimusta (Broadbent ym. 2015, Bashash ym. 2017, Green ym. 2019, Levy ym. 2014, Oweis ym. 2018), kolme tapaus-verrokkitutkimusta (Archer ym. 2016, Bassin ym. 2006, Kim ym. 2020) ja yksi meta-analyysi (Choi ym. 2012). Katsaukseen valittiin kliinisen mielenkiinnon takia kolme artikkelia maksa- ja munuaisvaikutuksista (Malin ym. 2019, Public Health England 2018, Xiong ym. 2007) viisi neurologiskognitiivisista sivuvaikutuksista (Barberio ym. 2017, Bashash ym. 2017, Choi ym. 2012, Broadbent ym. 2015, Green ym. 2019) ja luustovaikutuksista viisi artikkelia (Archer ym. 2016, Bassin ym. 2006, Kim ym. 2020, Levy ym. 2014, Oweis ym. 2018).

4. YLEISTIETOA FLUORIDISTA

Fluori on jaksollisen järjestelmän halogeeniryhmään (ryhmä 17) luokiteltava alkuaine, johon kuuluvat fluorin lisäksi kloori, bromi ja jodi. Muiden halogeenien tapaan puhtaana alkuaineena esiintyessään fluori on kaksiatomisena molekyylinä (F₂). Puhtaana esiintyvä alkuainefluori on vihertävän keltaista, ärsyttävää ja pistävän hajuista kaasua. Luonnossa fluori ei kuitenkaan esiinny alkuainemuodossa, sillä fluori on hyvin reaktiivinen alkuaine korkean elektronegatiivisuutensa takia, joten se esiintyy luonnossa joko liuenneina fluoridi-ioneina (F⁻) tai erilaisissa kemiallisissa yhdisteissä, kuten mineraalisuoloina. (Tylenda ym. 2003)

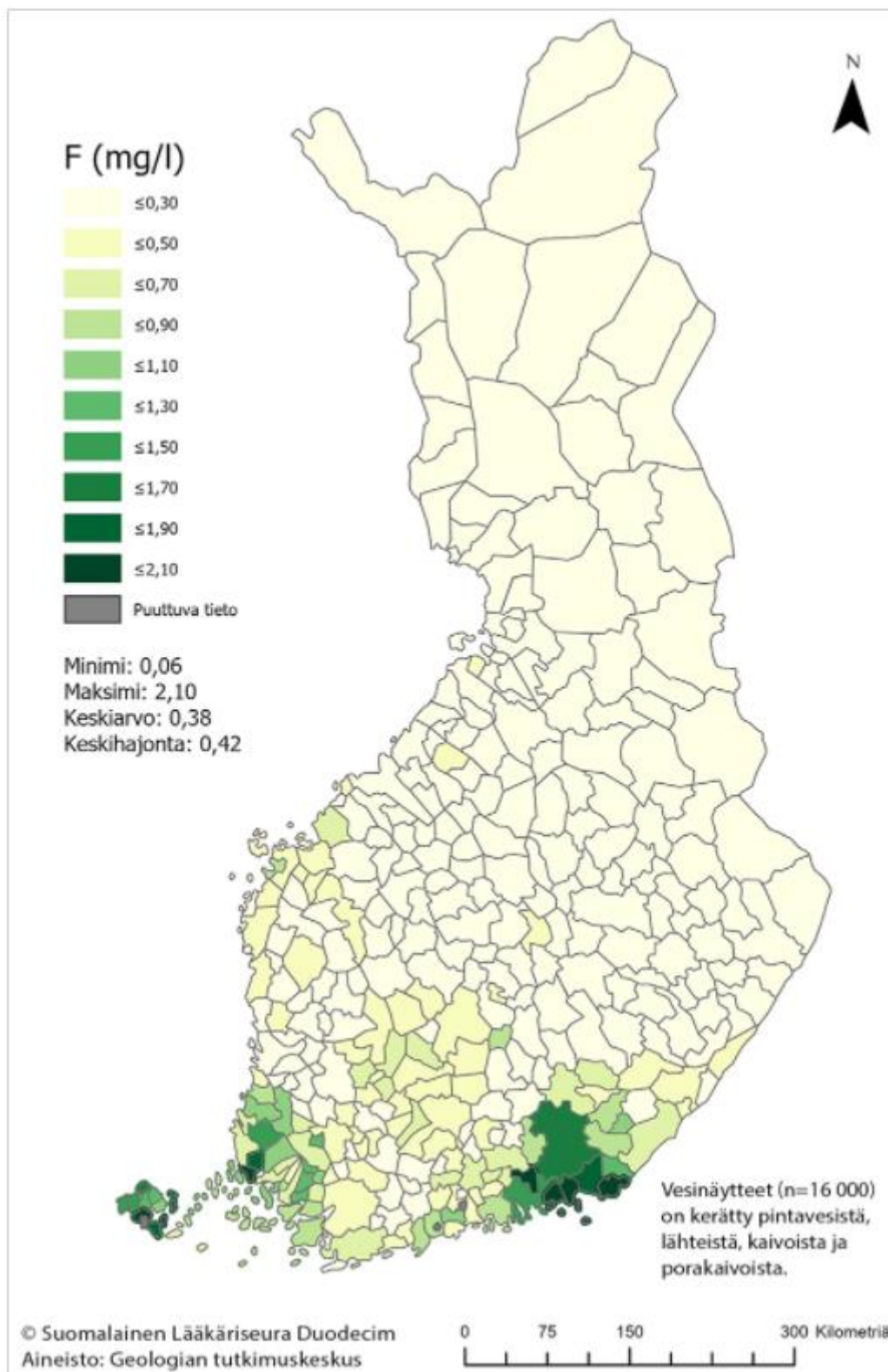
4.1. Fluoridin esiintyminen maapallolla

Fluoridia esiintyy maapallolla maaperän lisäksi vesi- ja ilmakehissä. Ilmakehään fluoridia pääsee vetyfluoridikaasuna tai pieniin partikkeleihin sitoutuneena sekä luonnollisista lähteistä, että ihmisen toiminnan seurauksena. Luonnollisista lähteistä eniten fluoridia vapautuu tulivuorenpurkausten mukana, lisäksi tuulen kuljettamasta maa-aineksesta voi myös siirtyä fluoridia ilmaan. Fluoridia vapautuu ilmakehään ihmisen toiminnan seurauksena, kun poltetaan fluoridipitoista maa-ainesta, kuten hiiltä, savea tai mineraaleja esimerkiksi hiilivoimaloissa, alumiinin valmistusprosessissa, sekä tiili-, fosfaatti- tai muovitehtailla. Ilmaan kulkeutunut fluoridi palaa lopulta maaperään tai vesistöön joko sateen huuhtomana tai painovoiman vaikutuksesta. (Tylenda ym. 2003) Fluoridin pitoisuus ilmassa alueilla, joissa ei ole fluoridipäästöjä tuottavaa teollisuutta, on yleensä melko matala, noin 0,05–1,90 µg/m³ (WHO 2006).

Maaperässä fluoridia esiintyy mineraalivilajeissa (esimerkiksi fluoriitit, apatiitit), hiilessä, savessa, tuliperäisissä kivilajeissa sekä merialueiden suolakerrostumakivissä. Suuri osa maaperän fluoridi-ioneista on kuitenkin liukenemattomassa muodossa sitoutuneena eri yhdisteisiin. Maaperässä olevien fluoridi-ionien määrä riippuu maaperän happamuudesta, fluoridiyhdisteen liukoisuusominaisuuksista, maaperän kosteudesta sekä muiden mineraalien tai yhdisteiden läsnäolosta. (Tylenda ym. 2003, O'Mullane ym. 2016) Pohjaveden fluoridipitoisuudet ovat riippuvaisia ympäröivän maaperän

fluoridipitoisuudesta (WHO 2006), esimerkiksi Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) mukaan (THL 2020) Suomessakin tietyillä rapakivialueilla Kaakkois-Suomessa, Varsinais-Suomessa ja Ahvenanmaalla pohjavesien fluoridipitoisuudet ovat korkeampia kuin muualla Suomessa.

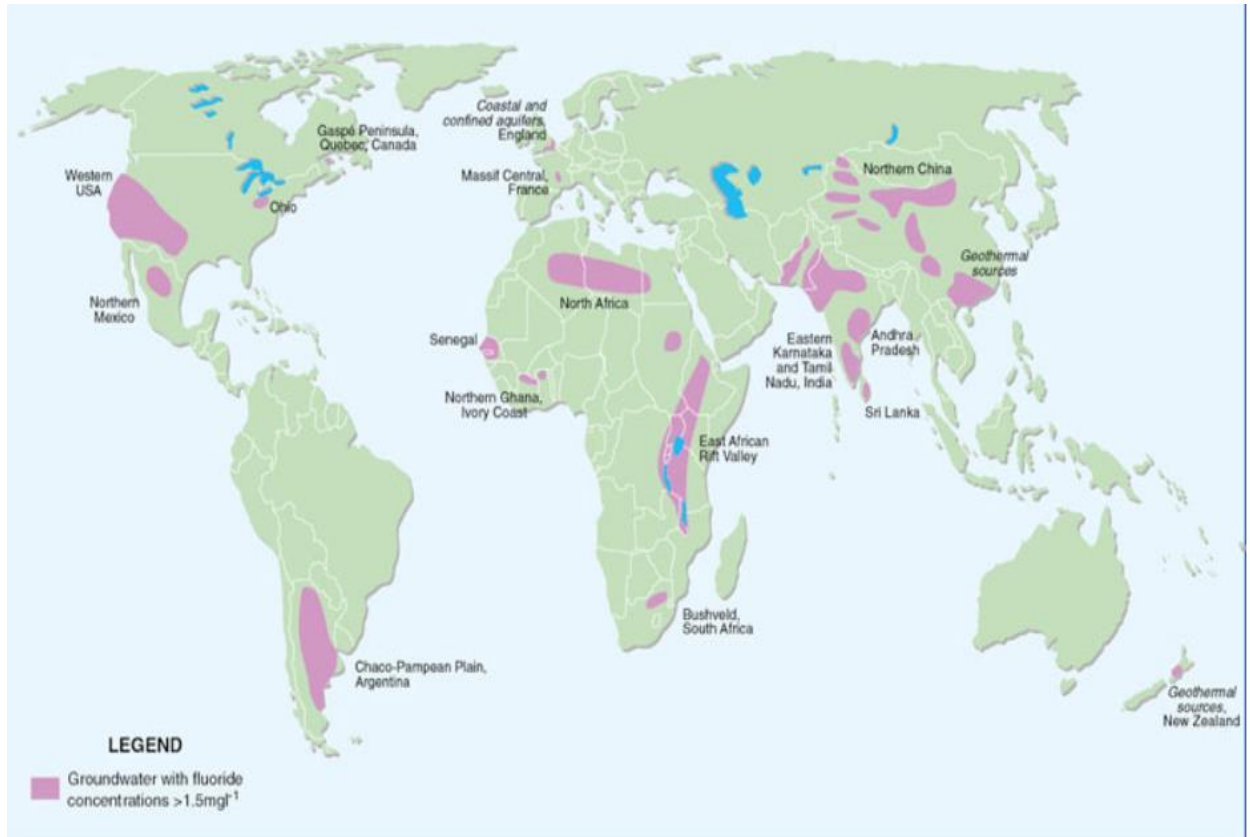
Kuvio 1 havainnollistaa juomaveden fluoridipitoisuuden alueellista vaihtelua kunnittain Suomessa. Fluoridipitoisuusdata on peräisin Suomen Geologian Tutkimuskeskukselta. Kartasta voidaan havaita, että valtaosassa Suomen valtion kokonaispinta-alasta juomaveden fluoridipitoisuus on enintään 0,30 mg/l. Ne kunnat, joissa juomaveden fluoridipitoisuus on enintään 0,90 mg/l, sijoittuvat lähes kaikki eteläiseen Suomeen. Korkeimmat fluoridipitoisuudet ($\leq 1,90$ ja $\leq 2,10$ mg/l) löytyvät Kaakkois-Suomen, Lounais-Suomen ja Ahvenanmaan alueilta. Keskiarvopitoisuus on kuvion perusteella 0,38 mg/l. (Karies (hallinta): Käypä Hoito-suositus, 2020)



Kuvio 1. Fluoridipitoisuudet (mg/l) juomavedessä (pintavesi, lähteet, kaivot, porakaivot) Suomessa karttamutoisesti esitettynä. Fluoridipitoisuuksien vaihtelu on merkitty karttaan

eri värein. Kuvio on muokattu Karies (hallinta) Käypä Hoito- suosituksen kuvasta. (Karies (hallinta): Käypä Hoito-suositus, 2020)

Kuviossa 2 oleva maailmankartta havainnollistaa, millä maantieteellisillä alueilla pohjaveden fluoridipitoisuus ylittää raja-arvon 1,5 mg/l (British Geological Survey 2019).



Kuvio 2. Kuvassa on maailmankartta, johon on merkittynä violetilla värillä kaikki maailman maantieteelliset alueet, joissa pohjaveden fluoridipitoisuus ylittää rajan 1,5 mg/l. (British Geological Survey 2019).

4.2. Mistä saamme fluoridia?

Fluoridin lähteet ihmiskehoon ovat hengitysilma, ravinto, juomavesi sekä fluoridipitoiset hammashoitotuotteet. Henkilön juomavedestä saaman fluoridin määrä riippuu paitsi alueellisesti vaihtelevasta juomaveden fluoridipitoisuudesta, myös juomaveden kulutuksesta. Mitä trooppisempi ilmasto, sitä enemmän juomavettä kulutetaan, mikä taas nostaa saatua fluoridiannosta. Lisäksi juomavedestä saatavaa fluoridiannosta voivat nostaa

ammatti, joka edellyttää ulkona työskentelyä (WHO 2006), tai polydipsia eli liiallinen juominen (Finto MeSH 2019).

Fluoridia voi kertyä kasviin maaperän kautta saatuna tai kasvin pinnalle laskeutuneesta fluoridia sisältävästä pölystä. Fluoridin kertyminen kasviin maaperän kautta riippuu kasvilajista, maaperän tyypistä ja fluoridipitoisuudesta, sekä fluoridin lähteenä olevan yhdisteen ominaisuuksista. Erityisesti teepensaiden lehtiin kertyy fluoridia. (Tylenda ym. 2003)

4.2.1. Juomavedestä saatava fluoridi

Juomaveden fluoraus hammasterveyden edistämiseksi aloitettiin ensimmäisen kerran vuonna 1945 Yhdysvaltojen Michiganissa. Fluoraus toteutetaan lisäämällä juomaveteen joko natriumfluoridia, fluorosilikaattihappoa tai natriumfluorosilikaattia. (Sutton ym. 2015) Juomaveden fluoridipitoisuus tietyllä alueella heijastuu myös samalla alueella paikallisesta juomavedestä teollisesti valmistettavien juomien fluoridipitoisuuteen (WHO 2006).

Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen mukaan fluoridin suurin sallittu pitoisuus juomavedessä Suomessa on 1,5 mg/l, eikä sitä lisätä juomaveteen nykyään Suomessa lainkaan. Kuopiossa juomavettä fluorattiin vuosina 1959–1992, jolloin fluoridin tavoitepitoisuutena oli 0,7–1,2 mg/l. (THL 2020) Fluorauksesta ei havaittu olevan enää hyötyä suun terveydelle 1970-luvun jälkeen, ja fluoraus lakkautettiin asukkaiden vastustuksesta vuonna 1992 (Suominen ym. 2021). Lakkautuksesta ei seurannut haittaa lasten suun terveydelle, mikä selittyy fluoridihammastahnan käytön yleistymisellä ja suun terveyden huollon kehittymisellä järjestelmälliseksi (Seppä ym. 2002). Muualla maailmassa on sen sijaan havaittu suun terveydelle epäedullisia tuloksia, kun juomaveden fluoraus on lakkautettu (McLaren & Singhan 2016, Meyer ym. 2018). Maailman terveysjärjestö WHO, Maailman Hammaslääkärijärjestö FDI sekä IADR, International Association for Dental Research, suosittelevat juomaveden fluorausta kariuksen ehkäisyyn, sillä se on kustannustehokas sekä turvallinen metodi. Fluorauksen turvallisuutta puoltaa se, että ihmiset ovat tietyillä alueilla aina juoneet juomavettä, jonka luontainen fluoridipitoisuus on noin 1,0 ppm. (The British Fluoridation Society 2012a)

Britanniassa noin 6,1 miljoonaa ihmistä käyttää talousvettä, jonka fluoridipitoisuus on fluorauksen tai luontaisen fluoridipitoisuuden takia noin 1,0 ppm, mitä pidetään optimaalisena tavoitteena suun terveyden kannalta (The British Fluoridation Society 2012b). Yhdysvalloissa talousveden fluoraus on vielä laajamittaisempaa, sillä Yhdysvaltain kansanterveysorganisaation mukaan vuonna 2014 Yhdysvaltain julkisten vedenjakeluverkostojen talousvettä käyttävästä väestöstä 74,4 % sai käyttöönsä vettä, joka sisältää fluoridia optimaalisen määrän, joko luontaisen fluoridipitoisuuden tai fluorauksen seurauksena (US Centers for Disease Control and Prevention, 2016). Kaikkiaan talousvettä fluorataan maailmalla 25 eri valtiossa kaikissa maanosissa Etelä-Mannerta lukuun ottamatta vuoden 2012 tietojen mukaan (The British Fluoridation Society 2012b). Australia on myös fluorauksen kannalta merkittävimpiä maita, sillä Australiassa noin 89 %:lla väestöstä oli saatavilla fluorattua talousvettä vuonna 2017 Victorian Hammasterveyspalvelujen (DHSV) mukaan. Australian kansallinen terveys- ja lääketieteen tutkimusneuvosto (NHMRC) suosittelee vahvasti, että kaikkialla Australiassa veden fluoridipitoisuus olisi välillä 0,6 mg/l – 1,1 mg/l (NHMRC 2017).

4.2.2. Ravinnosta saatava fluoridi

Elintarvikkeiden fluoridipitoisuus riippuu alueellisesta juomaveden fluoridipitoisuudesta. Yleensä prosessoimattomien elintarvikkeiden fluoridipitoisuus on matala, noin 0,1–2,5 mg/kg. Jos ravinnon prosessointiin käytetään fluorattua vettä, ravinnon fluoridipitoisuus kohoaa, mistä seuraa korkeampi fluoridin saanti. (O’Mullane ym. 2016) Hedelmien ja vihannesten fluoridipitoisuudet voivat kohota, jos ne ovat kasvaneet maaperässä, jonka fluoridipitoisuus on tavallista korkeampi, tai jos niitä kastellaan runsaasti fluoridia sisältävällä vedellä. Myös mikäli alueella on fluoridipäästöjä synnyttävää teollisuutta, voi tällä alueella kasvatettujen kasvien fluoridipitoisuus kohota. (Tylenda ym. 2003)

Eläinten liha tai maito eivät ole merkittäviä fluoridin lähteitä, sillä fluoridia kertyy eläimissä eniten luihin ja muihin kovakudoksiin. Äyriäiset ja kala kuuluvat fluoridia kerryttäviin ruoka-aineisiin, tosin niissäkin kertymistä tapahtuu eniten luustokudoksiin. Jos kalavalmisteessa on luustokudosta mukana, se kohottaa tuotteen fluoridipitoisuutta. (O’Mullane ym. 2016, WHO 2006, Tylenda ym. 2003) Myös tee on runsaasti fluoridia sisältävä elintarvike, jonka runsas nauttiminen lisää fluoridialtistusta (Chan ym. 2013). Chan ym. (2013) tutkimuksessa vertailtiin Iso-Britanniassa myytävien teevalmisteiden

fluoridipitoisuuksia, ja eri valmisteiden fluoridipitoisuudet vaihtelivat välillä 103–839 mg/kg. Valmiin teejuoman fluoridipitoisuus riippuu haudutusajasta ja teelaadusta.

Ruokasuolan fluoraus on halvin menetelmä kariksen ehkäisyyn väestötasolla. Idea fluoridin lisäämisestä ruokasuolaan syntyi Sveitsissä, jossa oli tätä ennen alettu lisätä suolaan jodia menestyksekkäästi. Sveitsissä on käytetty fluorattua ruokasuolaa jo vuodesta 1955 lähtien, ja nykyään fluorattua ruokasuolaa käytetään useissa Euroopan ja Latinalaisen Amerikan maissa, kuten Ranskassa, Saksassa, Jamaikalla, Kolumbiassa ja Costa Ricassa. Ruokasuolan fluoraus on talousveden fluorausta parempi menetelmä kariksen ehkäisyyn erityisesti kehitysmaissa, missä ei ole julkista vedenjakelujärjestelmää, varsinkin jos julkista suun terveydenhuoltoa ei ole kunnolla järjestetty. Kariksen ehkäisyyn kannalta hyvä fluoridipitoisuus ruokasuolassa on noin 250 ppm. (Marthaler & Petersen 2005) Ruokasuolan fluorausta ei ole vastustettu samalla tavalla kuin juomaveden fluorausta. Eri maiden välillä on eroja siinä, kuinka kattavaa fluoridisuolan käyttö on: Jamaikalla lähes 100 % kulutetusta ruokasuolasta on fluorattua, Sveitsissä 85 %, ja Saksassa 67 %. Ranskassa fluoratun suolan kulutus putosi 60 %:sta (1993) vuoteen 2010 mennessä vain alle 10 %:iin riittämättömän kampanjoinnin takia. (Marthaler 2013)

Lasten kariesta ehkäisee tehokkaasti myös fluorattu maito. Maidon fluoraus aloitettiin 1950-luvun alussa Sveitsissä, Yhdysvalloissa ja Japanissa. Fluoratussa maidossa fluoridipitoisuus on 0,5–1,0 mg/l, eikä se vaikuta maidon makuun. Vuoden 2013 tietojen perusteella yli miljoona lasta maailmassa joi fluorattua maitoa. Fluorattu maito vaikuttaa kuten fluorattu vesikin, eli sen juomisen jälkeen 30–60 minuutissa syljen fluoridipitoisuus nousee, sillä imeytynyttä fluoridia erittyy myös sylkeen. Kariksen ehkäisyssä fluoridin paikalliset vaikutukset ovat tärkeimpiä, myös silloin kun fluoridia saadaan systeemisesti. (Bánóczy ym. 2013)

4.3. Fluoridi ja kariespreventio

Hampaiden ja luuston tärkeä rakenneosana on hydroksiapatiitti, jonka kemiallinen kaava puhtaassa muodossa on $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. Sitä on kiilteessä 97 paino-%, dentiinissä sitä on 70 paino-% ja juurisementissä 65 paino-%. Hampaan kehityksen aikana puhtaan kalsiumhydroksiapatiitin hydroksyyli-ryhmät voivat korvautua esimerkiksi fluoridi-ionilla, jolloin syntyy joko fluoroapatiittia tai fluorohydroksiapatiittia, riippuen siitä, ovatko

hydroksyyliiryhmät korvautuneet fluoridi-ionilla kokonaan vai osittain. Fluoroapatiitti ja fluorohydroksiapatiitti ovat happamissakin oloissa vähemmän liukoisia kuin hydroksiapatiitti, johtuen tiiviimmästä mineraalirakenteesta. Tämä selittää fluoridin demineralisaatiota estävän vaikutuksen. (Meyer-Lueckel ym. 2013: 7–10, 26–28). Enimmillään noin yksi kolmasosa kiilteen hydroksyyliiryhmistä voi olla korvautunut fluoridi-ionilla, eli todellisuudessa ihmisen luu- tai hammaskudos ei ole koostumukseltaan lähelläkään täysin puhdasta fluoroapatiittia (O'Mullane ym. 2016).

Fluoridi estää kariksen syntyä usein eri mekanismein. Se häiritsee kariesbakteerien hapontuottoa sokereista glykolyysin avulla, ja suurina pitoisuuksina fluoridilla on bakterisidinen vaikutus kariesbakteereihin. Fluoridi estää kiilteen demineralisaatiota ja tehostaa sen remineralisaatiota, jolloin initiaaliekariesleesioiden kehittyminen voi pysähtyä. (O'Mullane ym. 2016) Remineralisaatiovaikutus perustuu siihen, että syljen tai plakkinesteen CaF_2 -sakkaumista lienneet fluoridi-ionit voivat remineralisoida happojen vaikutuksesta demineralisoituneeseen kiillepinnan hydroksiapatiittiin hydroksyyliiryhmien tilalle muodostaen fluorohydroksiapatiittia (Meyer-Lueckel ym. 2013: 7–10, 26–28).

Hampaan fluoridipitoisuus heijastaa fluoridin kokonaissaantia hampaan kehityksen aikana, ja vaihtelee hampaan eri kudosten kesken. Kiilteen fluoridipitoisuus on korkeimmillaan lähellä pintaa olevilla alueilla, ja laskee uloimman 10–20 μm jälkeen pysytellen lähes vakiona kiille-dentiini- rajaan asti. Dentiinissä fluoridipitoisuus on yleensä korkeampi kuin kiilteessä, ja kasvaa siirryttäessä kiille-dentiinirajalta syvemmälle kohti pulpaa. Fluoridin pitoisuusero dentiinissä ja kiilteessä johtuu siitä, että dentiini muun luukudoksen tavoin kerryttää itseensä fluoridia läpi elämän, toisin kuin kiille, jonka fluoridipitoisuus on kehityksen päätyttyä muuttumaton. Uloimmissa kiillekerroksissa fluoridipitoisuus voi kuitenkin muuttua elämän aikana kariksen, eroosion tai abraasion aiheuttaman kiilteen menetyksen takia. (O'Mullane ym. 2016)

Kariesta ehkäisevä fluoridiprofylaksia on tasapainoilua kariesriskin parhaan mahdollisen ehkäisyn ja fluoroosiriskin välillä (O'Mullane ym. 2016). Fluoroosi on lievimmillään valkoisia laikkuja kiilteessä, joka ei juuri haittaa esteettisesti (Kuvio 3). Vaikeissa fluoroosin muodoissa kiilteessä on ruskeita tai mustia laikkuja ja sen pinta on epätasainen (Marthaler 2013). Fluoroosin riski kasvaa fluoridiannostuksen kasvaessa, mutta sitä esiintyy osalla väestöstä jo silloin, kun alueen vettä fluorataan odoptimaaliselle tasolle (alle 1,5 mg/l).

Fluoroosi johtuu liiallisesta fluoridin saannista ensimmäisinä elinvuosina hampaiden kehittyessä, esimerkiksi jos lapsi on niellyt liikaa hammastahnaa hampaidenpesun yhteydessä. Esteettisesti tärkeiden inkisiivien fluoroosi voi kehittyä ensimmäisen kolmen elinvuoden aikana. Fluoroosia voidaan kuitenkin välttää usein eri keinoin. On tärkeää huolehtia, etteivät pienet lapset niele fluoridihammastahnaa. (O'Mullane ym. 2016) Karies (Hallinta)-Käypä Hoito- suosituksen mukaan (2020) alle 6-vuotiaiden lasten tulisi käyttää vähemmän fluoridia sisältävää lasten hammastahnaa. Lisäksi kahdesti päivässä fluoridihammastahnaa käyttävien, alle 6-vuotiaiden lasten ei tule käyttää muita fluoridia sisältäviä hammashoitotuotteita. Niillä alueilla, joissa juomaveden fluoridipitoisuus on välillä 0,7–1,5 mg/l, tulisi alle 6-vuotiaiden käyttää hammastahnaa, jonka fluoridipitoisuus on enintään 500 ppm. Mikäli juomaveden fluoridipitoisuus on yli 1,5 mg/l, suositellaan, että alle 6-vuotiaat eivät käytä ollenkaan fluoridihammastahnaa. (Karies (Hallinta): Käypä Hoito- suositus 2020)



Kuvio 3. Fluoroosimuutoksia 10-vuotiaan lapsen hampaissa. Alkuperäinen kuvaaja: Eino Honkala (Helenius-Hietala 2019).

4.3.1. Fluoridia sisältävien suunhoitotuotteiden käyttö

Kariesta ehkäisevää fluoridiprofylaksiaa voidaan toteuttaa kolmella eri tavalla: väestötason keinoin (fluorattu juomavesi, ruokasuola tai maito), suun terveydenhuollon ammattilaisten toteuttamana (fluoridilakkaukset) tai hampaiden omahoidossa itse käytettynä (fluoridihammastahna ja -suuvedet). Fluoridin kariesta ehkäisevä vaikutus on tehokkain, kun

sitä on jatkuvasti pienenä pitoisuutena suuontelossa varastoituneena sylkeen, kiilteen pinnalle sitoutuneena, plakkiin ja suun pehmytkudosten pinnalle kalsiumfluoridina (CaF_2). Siksi on kustannustehokasta ja kansanterveydelle edullista huolehtia väestön kariesprofylaksiasta tasaisella ja matala-annoksisella fluoridi- altistuksella, joka saadaan hammastahnasta, fluoratusta juomavedestä tai suolasta, verrattuna ammattilaisten tekemiin fluoraustoimenpiteisiin. Korkeafluoridisten fluoridilakkojen ja -geelien vaikutus perustuu siihen, että valmisteiden sisältämä fluoridi muodostaa CaF_2 -sakkaumia hampaan pinnalle, josta sitä vapautuu vähitellen ajan kuluessa valmisteen lisäämisen jälkeen. (O'Mullane ym. 2016)

Suomessa suositellaan Karies (Hallinta): Käypä Hoito- suosituksen mukaan (2020) koko väestölle hampaiden harjausta fluoridihammastahnalla kahdesti päivässä kahden minuutin ajan. Alle kolmivuotiaiden hampaat tulisi harjata kahdesti päivässä, käyttäen fluoridihammastahnaa (1000–1100 ppm) sipaisun verran molemmilla kerroilla. Alle 5-vuotiaiden lasten tulisi käyttää harjauksessa lapsen pikkurillin kynnen kokoisen nokareen verran hammastahnaa, jossa on fluoridia 1000–1100 ppm. 6-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset voivat käyttää 1450 ppm fluoridia sisältävää aikuisten hammastahnaa 0,5 cm – 2 cm kokoisen nokareen verran. (Karies (Hallinta): Käypä Hoito-suositus 2020)

4.4. Fluoridi elimistössä

Ruansulatuskanavaan päätynyt fluoridi muuttuu mahalaukun happamissa oloissa vetyfluoridiksi (HF), ja se imeytyy mahalaukusta verenkiertoon tässä muodossa (WHO 2006). Fluoridin imeytyminen ruansulatuskanavasta verenkiertoon riippuu ravitsemuksesta: kun ruansulatuskanavassa on normaalitilassa ruokaa, fluoridin imeytymisaste on noin 50–80 %, mutta paastotilassa fluoridi imeytyy verenkiertoon lähes 100- prosenttisesti (Chan ym. 2013). Fluoridin imeytymistä voivat heikentää ruansulatuskanavassa suurina konsentraatioina olevat kationit, kuten Ca^{2+} , sillä ne muodostavat liukenemattomia komplekseja fluoridi-ionien kanssa (O'Mullane ym. 2016).

Plasmassa on fluoridia kahdessa eri muodossa: fluoridi-ioneina, sekä erilaisina rasvaliukoisina orgaanisina fluoridiyhdisteinä. Fluoridi-ionit voidaan havaita ionispesifisellä elektrodilla, ja ne ovat lääketieteellisesti kiinnostavampia kuin rasvaliukoiset orgaaniset fluoridiyhdisteet. Ionien pitoisuus pehmyt- ja kovakudoksissa riippuu fluoridin saannista,

mutta rasvaliukoisten orgaanisten fluoridiyhdisteiden ei. Kun juomavesi on fluoridin pääasiallinen lähde, nuorilla ja keski-ikäisillä aikuisilla fluoridin plasmapitoisuudet paastossa (yksikkö $\mu\text{mol/l}$) ovat karkeasti arvioiden numeerisina arvoina yhtä suuria kuin juomaveden fluoridipitoisuudet yksiköllä mg/l ilmaistuna. (O'Mullane ym. 2016)

Pehmytkudoksissa fluoridi-ionien intrasellulaarinen pitoisuus on hieman matalampi kuin ekstrasellulaaritalassa tai plasmassa. Fluoridi-ionien siirtyminen kalvojen läpi pehmytkudoksissa, esimerkiksi mahalaukusta imeytyessä, perustuu vetyfluoridin diffuusiotasapainoon: muutokset kalvojen välisessä pH-gradientissa aiheuttavat muutoksen fluoridin kudosjakaumassa. Valtaosa elimistöön imeytyneestä fluoridista on sitoutuneena kovakudosten apatiitti- ja kalsiumyhdisteisiin. On ikäriippuvaista, kuinka suuri osuus niellystä fluoridista imeytyy ja varastoituu luukudokseen: kasvuikäisillä on luukudoksessa laajempi sitoutumispinta-ala fluoridi-ioneille, joten kasvuiässä suurempi osuus ruuansulatuskanavaan päätyneestä fluoridista jää luukudokseen verrattuna aikuisiin. Fluoridia vapautuu luukudoksista luun uudelleen muotoutumisen aikana. Imeytynyt fluoridi eliminoituu lähes ainoastaan munuaisten kautta virtsaan, kun taas ruuansulatuskanavasta imeytymätön fluoridi erittyy ulosteen kautta. (O'Mullane ym. 2016)

5. FLUORIDIN MAHDOLLISET NEUROLOGISKOGNITIIVISET SIVUVAIKUTUKSET

Fluoridi ja neurologiskognitiiviset sivuvaikutukset- aiheesta on tehty paljon tutkimuksia, mutta harvat niistä ovat laadukkaita prospektiivisiä tutkimuksia. Grandjean ja Landrigan ovat laatineet vuosina 2006 ja 2014 katsausartikkelit, joissa on listattuna epidemiologisten tutkimusten tulosten perusteella lista ihmisaivojen neurologiselle kehitykselle toksisista aineista. Fluoridi päätettiin ottaa mukaan vuoden 2014 artikkeliin (Grandjean & Landrigan 2014). Fluoridin valintaa listalle perusteltiin Choin ym. vuonna 2012 julkaiseman, paljon huomiota herättäneen meta-analyysin tuloksilla.

5.1. Fluoridi ja älykkyydosamäärä

Choin ym. (2012) meta-analyysiin koottiin 27 epidemiologista artikkelia, joissa tutkittiin eri ikäisten lasten fluoridialtistuksen mahdollista yhteyttä alentuneeseen älykkyydosamäärään vertaamalla korkean ja matalan fluoridialtistuksen lapsiryhmiä keskenään. Tulokseksi saatiin, että korkean fluoridialtistuksen saaneilla lapsilla älykkyydosamäärä oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi kuin matalan fluoridialtistuksen saaneilla lapsilla. Meta-analyysissä oli kaksi iranilaista tutkimusta, ja loput kiinalaisia tutkimuksia, joista osa on julkaistu vain kiinaksi kiinalaisissa lehdissä. Juomaveden fluoridipitoisuus on ollut analyysin tutkimuksissa korkean altistuksen ryhmissä lähes aina yli 1,0 mg/l, korkeimmillaan jopa 11,5 mg/l, mikä eroaa merkittävästi länsimaisen juomaveden fluoridipitoisuuksista. Kontrolliryhmissä fluoridipitoisuudet olivat useissa tutkimuksissa lähellä 1,0 mg/l. Joissakin meta-analyysin tutkimuksista juomaveden fluoridipitoisuutta altiste- ja vertailuryhmissä ei määritelty lainkaan, ja osassa tutkimuksista fluoridialtistus on tapahtunut altistumalla fluoridipitoisen hiilen polttamiselle. (Choi ym. 2012)

Choin ym. (2012) meta-analyysissä sekoittavien tekijöiden huomiointi oli hyvin puutteellista, valtaosassa tutkimuksista ei huomioitu lasten sosioekonomista asemaa tai sukupuolta taustatekijöinä. Lähdetutkimukset ovat hyvin heterogeenisia, esimerkiksi lasten iässä on paljon vaihtelua, samoin vertailtavien ryhmien koot vaihtelevat paljon. Fluoridipitoisuudet ovat jo kontrolliryhmissä lähellä länsimaisen fluoratun juomaveden fluoridipitoisuutta, esimerkiksi Broadbent ym. (2015) mukaan Uusi-Seelannissa fluoratun juomaveden tavoitepitoisuus on 0,7–1,0 ppm. Broadbent ym. (2015) mukaan

tutkimuskohteina olleista kylistä kerrottiin hyvin niukasti tietoja, esimerkiksi meta-analyysiin mukaan otetussa Fanin ym. (2007) tutkimuksessa tutkijat kertovat tutkittavien lasten kotiseudusta vain, että elintaso ja elämäntavat ovat samanlaisia. Choi ym. tutkimuksessa mahdollisesta sokkouttamisesta ei mainittu tekstissä, ja joissakin meta-analyysin tutkimuksissa lasten juomassa vedessä oli matalia lyijypitoisuuksia (alle 0,01 mg/l), mikä on saattanut toimia sekoittavana tekijänä.

Broadbent ym. (2015) mukaan maaseudulla asuvien älykkyys voi olla keskimääräistä alempi kuin kaupungeissa asuvilla johtuen sosioekonomisista eroista ja esimerkiksi koulutusmahdollisuuksien eroista. Maaseudun ja kaupungin välillä voi olla eroa myös fluoridipitoisuuksissa: esimerkiksi Kiinassa vedessä on luontaisesti paljon fluoridia, joten kaupungeissa talousvedestä poistetaan fluoridia ja muitakin aineita, kuten lyijyä, ja maaseudulla ei. Esimerkiksi Uusi-Seelannissa tilanne taas on päinvastainen, eli juomaveteen lisätään fluoridia, sillä sen pitoisuus juomavedessä on luontaisesti alle 0,2 ppm. Tämä maaseutu -kaupunkieroavaisuus fluoridipitoisuuksien suhteen selittää osittain Choin ym. (2012) havaitseman yhteyden juomaveden fluoridin ja alentuneen älykkyysosamäärän välillä. Koska Grandjeanin ja Landriganin (2014) katsauksessa fluoridi oli luokiteltu neurotoksiseksi aineeksi pelkästään Choin ym. (2012) meta-analyysin perusteella, voidaan tätä luokitusta pitää kyseenalaisena. Broadbent ym. (2015) mukaan Choin ym. (2012) meta-analyysin tuloksista syntyi niin paljon harhaan johtavaa informaatiota, että meta-analyysin julkaisijat joutuivat myöhemmin julkaisemaan kommentin, jossa he korostivat, että meta-analyysin tulokset eivät ole verrattavissa länsimaisiin maltillisesti fluoratun juomaveden olosuhteisiin (Choi & Grandjean 2012).

Broadbent ym. (2015) tutkimuksessa selvitettiin fluoratun juomaveden (tavoitepitoisuus 0,7–1,0 ppm) käytön ja lasten älykkyysosamäärän laskun mahdollista yhteyttä. Tutkittavat kuuluvat Uuden-Seelannin Dunedinin monitieteelliseen tutkimuskohorttiin, jossa on seurattu prospektiivisesti aikavälillä huhtikuu 1972- maaliskuu 1973 syntyneitä lapsia 38-vuotiaiksi saakka. Lasten ollessa 3-vuotiaita kohorttiin kuului 91 % (n= 1037) kyseisellä aikavälillä syntyneistä lapsista Dunedinissä. Kohortin perheet edustavat hyvin eteläisen Uuden-Seelannin sosioekonomista jakaumaa.

Ympäristötekijöiden vaikutus älykkyteen on suurin varhaisina elinvuosina, ja siksi tässäkin tutkimuksessa selvitettiin fluoridin saantia ensimmäisiltä elinvuosilta. Osa kohortin lapsista

asui asuinalueella, jossa juomavettä ei fluorattu, eli he muodostivat kontrolliryhmän. Vanhempia haastatteleamalla kyseltiin lasten fluoridihammastahnan ja fluoriditablettien (0,5 mg) käytöstä 5-vuotiaaksi saakka. Lapsille tehtiin älykkyysosamäärätutkimukset neljästi 7–13 vuoden iässä, ja näistä neljästä tuloksesta laskettiin yksi standardoitu keskiarvotulos. Aikuisiässä tutkittaville tehtiin yksi älykkyysosamäärätutkimus 38 vuoden iässä. Älykkyystestien tekijät olivat sokkoutettuja tutkittavien fluoridialtistukselle ja aiemmille älykkyystestituloksille. Kun tutkittavat täyttivät 38 vuotta, heitä oli jäljellä kohortissa 1007 henkilöä, joista 942 osallistui älykkyystesteihin. Tutkimuksessa huomioitiin useita sekoittavia tekijöitä, kuten lapsuusajan sosioekonominen asema ja rintaruokinnan kesto. Tutkimustulokset eivät tue juomaveden fluorauksen yhteyttä alentuneisiin älykkyystestituloksiin. Sen sijaan havaittiin, että niillä tutkittavilla, jotka asuivat fluoratun veden alueella alle 5-vuotiaana, oli aikuisena keskimääräisesti hiukan korkeampi älykkyysosamäärä kuin fluoraamattoman juomaveden alueella asuneilla.

Katsauksen fluoridi ja neurokognitiiviset vaikutukset- aihealueen tutkimuksista Broadbent ym. (2015) on laadukkain, sillä laajan otoskoon prospektiivinen kohorttitutkimus, jossa altistumisesta kerätään tietoa pitkältä aikaväliltä, on asetelmaltaan paras johtopäätöksen tekoon altiste-vaste-yhteydestä (Sutton ym. 2015). Broadbent ym. (2015) totesivat, että tutkimuksen tuloksia voidaan soveltaa Pohjois-Amerikassa ja Euroopassa, sillä Uusi-Seelannissa vettä fluorataan pitoisuudelle 0,7–1,0 ppm, eli suunnilleen samalle tasolle kuin muissa länsimaissa, joissa juomavettä fluorataan. Tutkimuksen heikkoudeksi tutkijat kertovat, että juomavedestä saatavan fluoridin määrää ei arvioitu yksilöllisesti joka tutkittavalta, tosin useimmissa muissakaan tutkimuksissa fluoridin saantia juomavedestä ei ole mitattu tarkasti yksilötasolla. Levyn ym. (2014) ja Oweis ym. (2018) tutkimuksissa seurattiin tutkittavien fluoridin saantia juomavedestä ja muista lähteistä yksilöllisesti useiden vuosien ajan. Koska lähes kaikki tutkittavat asuivat kaupunkialueella 5-vuotiaaksi saakka, eivät tutkijat pitäneet tarpeellisena kontrolloida maaseutu-kaupunki - eroavaisuutta sekoittavana tekijänä. Ne asuinalueet, joissa juomavettä fluorataan Dunedinissä, sijaitsevat kaupunkikeskustan alueella, kun taas fluoraamattoman veden alueet ovat kauempana keskustasta. Tämä saattaa selittää sen, miksi fluoratun juomaveden alueella lapsuudessa asuneilla oli 38-vuotiaana hiukan korkeampi älykkyysosamäärä verrattuna kontrollialueisiin: kaupungin keskustassa koulutusmahdollisuudet ovat paremmat, jolloin älykkyystestitulokset voivat olla paremmat. On myös havaittu, että lapsen rintaruokinta on yhteydessä korkeampaan älykkyYTEEN verrattuna äidinmaidonkorvikkeella ruokintaan.

Broadbent ym. (2015) havaitsivatkin tutkimuksessaan, että rintaruokinta oli yhteydessä korkeampaan älykkyysosamäärään riippumatta juomaveden fluorauksesta.

5.2. Fluoridin vaikutus oppimisvaikeuksiin lapsilla

Barberion ym. (2017) tutkimuksessa selvitettiin fluoratun juomaveden (suositeltu pitoisuus Kanadassa 0,7 ppm) mahdollista yhteyttä 3–12- vuotiaiden kanadalaisten lasten diagnosoituihin oppimisvaikeuksiin. Poikkileikkaustutkimus tehtiin vuosina 2009–2011 (n=1844) ja 2012–2013 (n=1726) toteutetun kanadalaisen kansanterveystutkimuksen pohjalta. Otokseen valikoitiin väestöä hyvin edustava satunnaisotos 3–79- vuotiaita kanadalaisia, joille tehtiin terveystutkimuksia sekä erilaisia fyysisen terveyden mittauksia. Tutkijat analysoivat kerätyistä lasten virtsanäytteistä fluoridipitoisuudet. Lisäksi joidenkin tutkittavien kodeista tehtiin vielä juomavesinäytteistä fluoridimittauksia. Tutkittava lapsi tai vanhempi täytti kyselylomakkeen, jonka avulla määritettiin mahdollinen lapsen diagnosoitu oppimisvaikeus. Kyselylomakkeen avulla huomioitiin monipuolisesti myös erilaisia sekoittavia tekijöitä, kuten käytetyt hammashoitotuotteet, perheen sosioekonominen asema sekä tärkein juomaveden lähde. Tulokseksi saatiin, että oppimisvaikeuksilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä fluoridialtistukseen virtsa- ja hanavesinäytteistä arvioituna.

Barberion ym. (2017) tutkimuksessa fluoridin saantia määritettiin pääasiassa vain yksittäisten virtsanäytteiden perusteella. Tutkijoiden mukaan oppimisvaikeus-vastemuuttuja on altis virheille, koska tieto tutkittavan oppimisvaikeudesta perustui joko tutkittavan tai hänen vanhempansa raportointiin lomakkeella, ja lisäksi oppimisvaikeus- vastemuuttuja oli määritelty kyselylomakkeessa liian epäselvästi. Sekoittavia tekijöitä otettiin huomioon hyvin, mutta koska kyseessä on poikkileikkaustutkimus, ei sen perusteella voida tehdä johtopäätöksiä fluoridin ja oppimisvaikeuksien välisestä mahdollisesta yhteydestä.

5.3. Prenataalisen fluoridialtistuksen vaikutus lapsen kognitioon ja älykkyyteen

Bashash ym. (2017) tavoitteena oli selvittää prenataalisen fluoridialtistuksen vaikutuksia syntyvän lapsen kognitioon poikkileikkausasetelman sijasta pitkittäisellä kohorttitutkimuksella. Tutkimuksessa lapsen prenataalista fluoridialtistusta arvioitiin mittaamalla raskaana olevien naisten virtsan fluoridipitoisuuksia kerran joka

raskauskolmanneksella. Postnataalisen fluoridialtistuksen arviointia varten lapsilta otettiin virtsanäyte 6–12- vuotiaana. Äiti-lapsi-parit valittiin mukaan meksikolaisesta syntymäkohorttitutkimuksesta (Mexico Cityn alue), jonka tavoitteena oli tutkia elämän alkuvaiheessa tapahtuvaa altistumista ympäristön vierasaineille. Kohorttihenkilöt valittiin alueen sairaaloista, jotka hoitavat matalan tai keskiluokan tulotason väestöä. Tutkimuksesta poissuljettiin äidit, jotka käyttivät säännöllisesti alkoholia tai huumausaineita, joilla oli/oli ollut psyykkisiä terveysongelmia, tai jos raskaudessa oli epätavallisia riskejä. Mexico Cityn asukkaat käyttävät fluorattua suolaa, jonka fluoridipitoisuus on 250 ± 50 ppm, ja juomavettä, jonka fluoridipitoisuus vaihtelee noin 0,15–1,38 mg/l. Äitien ja lasten virtsanäytteistä mitattiin fluoridipitoisuudet. Analyyseja tehtäessä huomioitiin muun muassa äidin älykkyys ja sosioekonominen tausta.

4-vuotiaiden lasten neurokognitiivisia ominaisuuksia tutkittiin standardisoidulla menetelmällä, jossa arvioidaan lapsen sanallisia- ja hahmottamiskykyjä, kvantitatiivisia ja motorisia kykyjä sekä muistia. Älykkyysosamäärätutkimus tehtiin 6–12- vuotiaille lapsille. Taustatietojen keräämisen ja testien jälkeen kohortista valikoitui 299 äiti-lapsiparia. Testejä tehneet psykologit olivat sokkoutettuja lasten fluoridialtistukselle. Tuloksiksi saatiin, että äitien korkeat raskausajan virtsan fluoridipitoisuudet assosioituivat lasten heikentyneisiin tuloksiin älykkyys- ja kogniotesteissä 4- ja 6–12- vuotiaana. Tulokset eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkittäviä.

Green ym. tutkimuksessa (2019) tutkittiin kanadalaisten äiti-lapsiparien avulla prenataalisen fluoratusta juomavedestä peräisin olevan fluoridialtistuksen vaikutusta lapsen älykkyysosamäärään. Tutkimus on asetelmaltaan prospektiivinen kohorttitutkimus, johon valikoitui 610 äiti-lapsiparia eri kaupungeista. Tutkittavat valittiin kohortista, jossa oli alun perin mukana 2001 raskaana olevaa naista. Esteitä osallistumiselle olivat sikiön poikkeavuudet, lääketieteelliset komplikaatiot raskaudessa ja huumausaineiden käyttö. Sikiön fluoridialtistusta tutkittiin mittaamalla äitien virtsan fluoridipitoisuus kolmesti raskauden aikana. Äitien päivittäistä fluoridin saantia hanavedestä (fluoridipitoisuus noin 0,7 ppm), sekä siitä valmistettavista juomista (kahvi, tee) selvitettiin itse täytettävillä kyselylomakkeilla. Kyselytutkimus tehtiin alku- ja loppuraskauden aikana. Analyyseissa huomioitiin muun muassa vanhempien sosioekonominen asema, äidin päihteidenkäyttö, fluoridimetaboliaan vaikuttavia tekijöitä ja erilaisten ympäristömyrkköjen vaikutus.

Lasten älykkyyttä, kognitiota, ja sanallisia sekä toiminnallisia kykyjä tutkittiin heidän ollessaan 3–4-vuotiaita. Fluoridialtistustiedot saatiin kerättyä 400 raskaana olevalta äidiltä, joista 162 asui fluoratun juomaveden alueella, ja 512 naiselta saatiin kerättyä virtsanäytteet. Lisäksi äideiltä kerättiin taustatiedot analyyseja varten. Älykkyyss- ja kognitiotestit saatiin tehtyä 601 lapselle alkuperäisestä 610 lapsen joukosta. Tuloksiksi saatiin, että kohonnut äidin virtsan fluoridipitoisuus oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä alentuneeseen älykkyydosamäärään pojilla. Lisäksi havaittiin, että äidin kohonnut fluoridin saanti oli tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä alentuneeseen älykkyydosamäärään sekä pojilla että tytöillä.

Bashash ym. (2017) ja Green ym. (2019) tutkimukset ovat asetelmaltaan samankaltaisia prospektiivisiä kohorttitutkimuksia, joissa tutkittiin äiti-lapsiparien avulla prenataalisen fluoridialtistuksen vaikutuksia syntyvän lapsen kognitioon ja älykkyyteen. Postnataalisen fluoridin saantia ei arvioitu lainkaan Greenin ym. (2019) tutkimuksessa, ja Bashashin ym. (2017) tutkimuksessakin sitä arvioitiin vain yksittäisellä virtsanäytteellä lasten ollessa 6–12-vuotiaita. Kummassakin tutkimuksessa fluoridialtistuksen arvioinnissa on puutteita, sillä mahdollista fluoridipitoisten hammashoitotuotteiden käyttöä ei huomioitu. Bashashin ym. (2017) tutkimuksessa fluoratun suolan käyttöä ei seurattu yksilötasolla, ja tutkittavien käyttämän juomaveden fluoridipitoisuutta ei tiedetty vaihteluväliä 0,15–1,38 mg/l tarkemmin. Green ym. (2019) tutkimuksessa äidit raportoivat itse juomien kulutuksestaan, mikä altistaa virheille. Bashashin ym. (2017) mukaan raskaana olevien naisten virtsan fluoridipitoisuuksille ei ole määritelty selkeitä viitearvoja Yhdysvalloissa. Lisäksi yksittäisten virtsanäytteiden perusteella ei voida päätellä yksilön fluoridin saantia kokonaisuutena, sillä yksittäisen virtsanäytteen fluoridipitoisuus on altis vaihtelulle: esimerkiksi ravinto, kreatiniiniaineenvaihdunta ja virtsan pH vaikuttavat siihen. Sen sijaan väestöryhmän fluoridin saantia voidaan arvioida virtsanäytteiden avulla, ja luotettavimpia näytteitä ovat yön yli paastoamisen jälkeen kerätyt tai 24 tunnin ajan kerätyt virtsanäytteet (WHO 2014). Myöskään sikiön fluoridin saantia ei voida arvioida kolmesta äidin raskaudenaikaisesta virtsanäytteestä (Green ym. 2019). Sekoittavia tekijöitä otettiin huomioon molemmissa tutkimuksissa, mutta Bashash ym. (2017) totesivat, että eivät voineet poissulkea mahdollisten muiden neurotoksisten aineiden läsnäoloa vedessä. Bashashin ym. (2017) tuloksia ei voida soveltaa länsimaihin, jossa juomavettä fluorataan vakiopitoisuudella.

6. FLUORIDI JA MUNUAISET SEKÄ MAKSA

Fluoridi ja munuaiset sekä maksa- aiheesta on julkaistu vain heikkolaatuisia tutkimuksia. Munuaisten ja/tai maksan sekä fluoridin sivuvaikutusten välistä yhteyttä käsittelevistä tutkimuksista monet ovat in vitro- tai eläinkokeita, jotka rajattiin pois tutkimuksesta. Public Health England (2018) - raportissa tutkijat valitsivat munuaiset yhdeksi tutkimistaan mahdollisista sivuvaikutuksista, koska munuaiset altistuvat fluoridille erittäessään sitä virtsaan, ja koska fluoridin väitetään aiheuttavan munuaiskiviä. Malin ym. (2019) kirjoittavat, että koska maksaan ja munuaisiin kertyy fluoridia, nämä elimet ja niiden toiminnot voivat olla herkkiä fluoridin vaikutuksille.

Englannin kansanterveysvirasto laatii säännöllisesti seurantaraportteja fluoratun juomaveden vaikutuksista englantilaisten yleis- ja suun terveyteen. Tuoreimmassa raportissa (2018) vertailtiin keskenään fluorattua ja fluoraamatonta juomavettä käyttäviä väestöryhmiä neljästä eri kaupungista pienten vedenjakelualueiden tasolla. Yleisterveydellisiä vaikutuksia tutkittaessa vertailtiin keskenään fluorattua juomavettä käyttäviä henkilöitä (fluoridipitoisuus keskimäärin $\geq 0,2$ mg/l) ja fluoraamattoman juomaveden alueella asuvia. Tutkijat valitsivat fluoratun veden fluoridipitoisuudelle matalan raja-arvon ($\geq 0,2$ mg/l) verrattuna tavanomaiseen tavoitearvoon 1,0 mg/l, sillä he halusivat havaita mahdolliset sivuvaikutukset herkemmin myös matalammilla pitoisuuksilla. Noin 6 miljoonaa englantilaista asuu fluoratun juomaveden alueella, ja vuosina 2005–2015 Englannissa 72 % väestöstä käytti juomavettä, jonka fluoridipitoisuus oli alle 0,2 mg/l. Analyysissä huomioitiin alueellisia terveyseroja sekoittavat tekijät. Tuloksiksi saatiin, että alueilla, joissa fluoratun juomaveden fluoridipitoisuus oli vähintään 0,2 mg/l, oli riski munuaiskivistä johtuvalle sairaalakäynnille 10 % pienempi kuin matalampien fluoridikonsentraatioiden alueilla. Kuitenkaan selkeää yhteyttä fluoridipitoisuuden kasvun ja munuaiskivistä johtuvien sairaalakäyntien välillä ei havaittu.

Tulokset analysoitiin ja raportoitiin väestötasolla. Koska yksilöllistä fluoridin saannin seuranta ei ollut, ei yksilötason tietoa tutkittavien fluoridin saannista pystytty analysoimaan. Myöskään esimerkiksi työpaikalla eri fluoridipitoisuuden alueella vietetystä ajasta ei saatu tietoa. Tutkimuksessa ei huomioitu väestön muuttoliikettä alueelta toiselle tai fluoratulla alueella asumisen kestoja. (Public Health England 2018)

Malin ym. (2019) tutkivat matala-annoksen fluoridin saannin mahdollista yhteyttä yhdysvaltalaisien nuorten maksan ja munuaisten toimintaan. Tutkimusdata on Yhdysvaltain tautikeskuksen toteuttamasta NHANES- kansanterveys- ja ravitsemuskyselytutkimuksesta vuosilta 2013–2016. Kaikki ikäluokat kattavasta tutkimuksesta otokseksi rajattiin 12–19-vuotiaat nuoret. Tutkimusdata kerättiin kiertävien tutkimusyksikköjen, tutkittavien kotona tehtyjen haastattelujen, sekä kyselylomakkeiden avulla. Plasman fluoridipitoisuusmittausten data oli saatavilla 1983 tutkittavalta, ja lisäksi oli saatavilla 1742 henkilön kodeista mittaustulos talousveden fluoridipitoisuudesta. Analyysistä poissuljettiin tutkittavat, joilla oli munuaissairaus, jotka söivät proteiinia yli 400 g vuorokaudessa tai joiden ruokavalio ei sisältänyt lainkaan proteiinia.

Maksan ja munuaisten toiminta tutkittiin useiden maksan ja munuaisten toimintaa kuvaavilla parametreilla tutkittavilta kerätyistä virtsa- ja seeruminäytteistä. Analyyseissä huomioitiin useita taustatekijöitä. Mittauksissa veden keskimääräinen fluoridipitoisuus oli 0,48 mg/l. Tutkittavilla havaittiin muutoksia joissakin maksa- ja munuaisparametreissa, mutta yleisesti ottaen tutkittavien maksan ja munuaisten toiminta oli normaalia.

Malinin ym. (2019) tutkimus on ainoa Yhdysvalloissa tehty tutkimus fluoridin saannin ja munuaisten, sekä maksan toiminnan muutosten mahdollisesta yhteydestä. Tutkimuksessa oli useita virhelähteitä, tutkittavien alkoholinkäyttöä tai fyysistä aktiivisuutta ei kontrolloitu, lisäksi verinäytteiden keräysajankohtaa ei standardoitu. Tutkittavien kotipaikkatiedot olivat salaisia, joten selkeää vertailua altisteryhmän (fluoratulla alueella asuvat) ja vertailuryhmän (fluoraamattoman juomaveden alueella asuvat) välillä ei voitu tehdä. Tutkijat päättelivät, että fluoridi voi vaikuttaa maksan ja munuaisten toimintaan, mutta toisaalta tutkimustulokset voitiin tulkita myös niin, että heikentynyt munuaisten toiminta johtaa kohonneisiin plasman fluoridipitoisuuksiin. Tätä tuki tutkimuksen havainto siitä, että talousveden fluoridipitoisuudet eivät olleet yhteydessä mitattuihin munuaisparametreihin.

Xiong ym. (2007) tutkivat juomavedestä saatavan fluoridin sekä hammasfluoroosin mahdollista yhteyttä maksan ja munuaisten toiminnan häiriöihin kiinalaisilla lapsilla. Yhteensä 210 kiinalaista 10–12-vuotiasta lasta valittiin tutkimukseen alueilta, jotka eroavat toisistaan juomaveden fluoridipitoisuuksien perusteella. Lapset jaettiin seitsemään ryhmään fluoroosistatuksen sekä juomaveden fluoridipitoisuuden perusteella: kontrolliryhmän lapsilla ei ollut fluoroosia, he olivat terveitä ja juomaveden fluoridipitoisuus oli välillä 0,61–

0,87 mg/l. Muut ryhmät muodostettiin jakamalla lapset ryhmiin eri alueiden fluoridipitoisuuden perusteella ja ryhmän sisällä fluoroosi- ja fluoroosittomaan alaryhmään. Matalan fluoridin ryhmissä juomaveden fluoridipitoisuus oli välillä 1,1–2,0 mg/l, keskitasoisen fluoridin ryhmissä pitoisuus oli välillä 2,15–2,96 mg/l, ja korkean fluoridin ryhmissä pitoisuus oli välillä 3,10–5,69 mg/l. Lapsilta kerättiin virtsa- ja seeruminäytteet aamulla paaston jälkeen.

Seerumi- ja virtsanäytteistä määritettiin useita maksan ja munuaisten toimintaa heijastavien parametrien arvoja. Fluoridipitoisuus mitattiin sekä seerumi- että virtsanäytteistä. Tutkijat havaitsivat tilastollisesti merkitsevän yhteyden juomaveden fluoridipitoisuuden ja tutkittavien virtsan sekä seerumin fluoridipitoisuuksien välillä: mitä korkeampi juomaveden fluoridipitoisuus, sitä korkeammat ovat fluoridin pitoisuudet seerumissa ja virtsassa riippumatta fluoroosista. Lisäksi havaittiin tilastollisesti merkitseviä muutoksia maksa- ja munuaisparametrien arvoissa keskitasoisen ja korkean fluoridialtistuksen ryhmissä verrattuna kontrolli- ja matalan fluoridin ryhmään. Tutkijat tekivät tulosten perusteella johtopäätöksen, jonka mukaan yli 2,0 mg/l fluoridipitoisuudet juomavedessä voisivat aiheuttaa maksa- ja munuaishaittoja lapsilla.

Tutkimuksessa jo kontrolliryhmässä juomaveden fluoridin pitoisuus on samaa luokkaa kuin fluoratun juomaveden fluoridipitoisuus on länsimaissa. WHO:n suosittelema 1,5 mg/l raja-arvo fluoridipitoisuudelle ylittyy jo matalan altistuksen ryhmässä (1,1–2,0 mg/l). Keskitasoisen ja korkean altistuksen ryhmissä fluoridipitoisuudet siis huomattavasti ylittävät WHO:n suositteleman raja-arvon. (Xiong ym. 2007)

7. FLUORIDI JA LUUSTO

Fluoridi ja luusto- aiheesta on julkaistu monia tutkimuksia Yhdysvalloissa. Imeydyttyään fluoridi varastoituu luukudokseen fluoroapatiittina, ja kasvuiässä fluoridia varastoituu luuhun erityisen paljon (O'Mullane ym. 2016). Fluoridin vaikutuksista luun koostumukseen on tehty tutkimuksia enimmäkseen väestö- eikä yksilötasolla. Useimmat aiheen tutkimukset ovat aikuisilla toteutettuja, vaikka lasten ja nuorten kehittyvään luustoon kertyy tehokkaammin fluoridia kuin aikuisilla, ja näin ollen fluoridin vaikutukset voisivat olla suurempia kehittyvässä luustossa. Luun kehitys on joka tapauksessa prosessi, johon vaikuttavat useat tekijät. Siksi aiheetta olisi syytä tutkia pitkittäisillä kohorttitutkimuksilla (Levy ym. 2014, Oweis ym. 2018.)

Osteosarkooma on harvinainen, pahanlaatuinen luusyöpä, jota esiintyy eniten pitkissä luissa. Osteosarkooman esiintyvyys on korkeimmillaan murrosiän paikkeilla, ja ainoa ympäristötekijä, jolla on tutkimuksissa jatkuvasti havaittu olevan yhteys osteosarkoomaan, on ionisoiva säteily (Archer ym. 2016). Voisi olla biologisesti mahdollista, että fluoridin saanti altistaisi osteosarkoomalle, sillä fluoridi kertyy luuhun ja lisäksi eläinkokeissa on havaittu, että fluoridi kiihdyttää solujen jakautumista (Archer ym. 2016). Kim ym. (2020) mukaan on kuitenkin loogista, ettei matala-annoksisella fluoridin saannilla ja osteosarkoomariskillä ole yhteyttä, sillä fluoridin saanti juomavedestä on hyvin yleistä, ja osteosarkooma taas on harvinainen sairaus.

7.1. Fluoridi ja osteosarkooma

Archerin ym. (2016) tutkimus on tapaus-verrokkitutkimus juomaveden fluoridin mahdollisesta yhteydestä lasten ja nuorten osteosarkoomaan Teksasissa. Teksasissa osa julkisesta talousvedestä fluorataan, ja osa talousvedestä sisältää luonnostaan fluoridia vaihtelevin pitoisuuksin matalista korkeisiin. Tutkittavat osteosarkoomapotilaat valittiin Teksasin Syöpärekisteriin vuosina 1996–2006 kirjatusta 0–19-vuotiaiden primaarin malignin osteosarkooman tapauksista. Verrokkiryhmän potilaat olivat samanikäisiä texasilaisia, joilla oli diagnosoitu samalla aikavälillä joko primaari keskushermoston kasvain tai primaari leukemia, sillä näiden syöpien ja fluoridin saannin välillä ei oleteta olevan minkäänlaista yhteyttä. Jokaista osteosarkoomapotilasta kohden valittiin

satunnaisesti kaksi keskushermostokasvain- ja kaksi leukemiatilasta. Tutkittavien diagnoosiajankohdan aikaisten osoitetietojen perusteella saatiin selville heidän käyttämänsä juomaveden fluoridipitoisuus. Yhdysvaltain tautikeskuksen keräämistä veden fluoridipitoisuustilastoista saatiin määritettyä joka vedenjakelulaitokselle veden fluoridin keskimääräinen- ja huippupitoisuusarvo vuosien 1996–2006 ajalta. Veden fluoridipitoisuusarvot luokiteltiin kolmeen eri luokkaan: matala pitoisuus (0,0- 0,6 ppm), optimaalinen pitoisuus (0,7-1,2 ppm) ja optimaalisen ylittävä korkea pitoisuus ($\geq 1,3$ ppm). Tilastollisissa analyyseissä huomioitiin useita eri taustatekijöitä (ikä, sukupuoli, etnisyys, köyhyysindeksi). Analyyseissä verrattiin keskenään 308 osteosarkooma-, 604 keskushermostokasvain-, ja 598 leukemiatilasta. Alueiden juomaveden keskimääräiset fluoridipitoisuudet vaihtelivat 0,1–5,5 ppm:n välillä. Analyyseiden perusteella tutkijat eivät löytäneet tilastollisesti merkitsevää yhteyttä osteosarkooman ja juomaveden fluoridipitoisuuden välillä.

Tutkimuksen vahvuutena on tutkittavien ja verrokkipotilaiden suuri määrä, minkä ansiosta tutkijat pystyivät vertaamaan korkean ja optimaalisen fluoridipitoisuuden ryhmiä. Tieto tutkittavien juomaveden fluoridin saannista on väestötason tietoa, sillä se on määritetty vain osoitteen perusteella. Asumisen kesto alueella ennen syöpädiagnoosia eikä todellinen juomaveden kulutus ollut tiedossa. Koska verrokkeina käytettiin syöpäpotilaita, on mahdollista, että he eivät edusta tavallista väestöä riittävän hyvin. Tätä pyrittiin kuitenkin estämään valitsemalla kahta eri syöpää sairastavia verrokkipotilaita (Archer ym. 2016).

Bassin ym. (2006) halusivat selvittää fluoridin saannin ja alle 20-vuotiaiden osteosarkoomien esiintyvyyden mahdollista yhteyttä huomioiden analyyseissä sukupuolten erot ja ikäkausittaisen altistumisen vaikutukset. Sukupuoli- ja ikäkohtaisia eroja osteosarkoomariskissä haluttiin tutkia, sillä Bassin ym. mukaan eläinkokeissa ja joissakin epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että fluoridin ja osteosarkooman välillä olisi yhteys vain alle 20-vuotiailla miehillä. Tutkimus on retrospektiivinen tapausverrokkitutkimus, jossa tutkittavilla oli diagnosoitu osteosarkooma vuosien 1989–1992 aikana 11 eri yhdysvaltalaisessa opetussairaalassa potilaita. Osteosarkoomapotilaiden tuli olla diagnoosihetkellä enintään 20-vuotiaita, eikä heillä saanut olla taustalla aiempaa sädehoitoa tai dialyysihoitoa. Kontrolliryhmä koostui samojen sairaaloiden ortopedisten osastojen potilaista, jotka olivat olleet osastolla noin puolen vuoden sisällä tapausparinsa diagnoosihetkestä laskettuna. Tutkimus- (n=103) ja vertailuryhmän (n=215) henkilöiden

välillä oli enintään 5 vuotta ikäeroa ja heidän tuli olla samaa sukupuolta. Poissulkukriteerit olivat samat molemmissa ryhmissä. Vuosien 1992–1995 aikana selvitettiin puhelinhaastatteluilla tutkittavan asumishistoria, kussakin asuinpaikassa käytetyn juomaveden tärkein lähde (julkinen vesijohtovesi, yksityiskaivo tai pullovesi), sekä mahdollinen fluoridipitoisten hammashoitotuotteiden käyttö. Analyysejä varten muuta kuin enimmäkseen vesijohtovettä käyttäviltä otettiin yksityiskaivoista näytteet fluoridimittausta varten, ja pullovesien fluoridipitoisuudeksi oletettiin 0,1 ppm. Taustatekijöinä huomioitiin etnisuus, sosioekonominen asema, tutkittavan ikä, käytetyt fluoridituotteet ja juomaveden lähde. Tutkittavien fluoridialtistus luokiteltiin prosenttiosuuksina kolmeen luokkaan: matala ≤ 30 %, keskitasoinen 30-99 % tai korkea ≥ 99 % paikallisesta juomaveden fluoridin tavoitearvosta. Korkean ja keskitasoisen fluoridipitoisuuden ryhmissä havaittiin yhteys suurentuneeseen osteosarkoomariskiin erityisesti 6–8- vuotiailla pojilla verrattuna matalan fluoridipitoisuuden ryhmään. Tyttöillä vastaavaa yhteyttä ei havaittu.

Tutkijoiden mukaan tutkimuksessa on useita virhelähteitä, kuten fluoridialtistuksen raportointiin liittyvä muistiharha, sillä fluoridialtistukseen liittyviä tietoja on pitänyt muistella useita vuosia taaksepäin. Tutkittavilta ei kerätty luunäytteitä todisteiksi luukudoksen todellisesta fluoridipitoisuudesta. On myös mahdollista, että jokin tuloksiin vaikuttava sekoittava tekijä on jäänyt huomioimatta (Bassin ym. 2006). Tutkimus on herättänyt paljon kiistelyä, sillä se käsittelee vain yhtä retrospektiivistä osuutta laajemmasta Harvardin yliopiston osteosarkoomatutkimuksesta, jossa on retrospektiivisen tutkimuksen lisäksi myös seurattu uusia osteosarkoomatapauksia, jotka ovat diagnosoitu vuosina 1994–2000 (Sutton ym. 2015). Toisaalta Suttonin ym. mukaan retrospektiivinen kohorttitutkimus on hyvä altiste-sairaus- suhteen arvioinnissa, kun kyse on sairaudesta, jossa altiste tapahtuu pitkän ajan kuluessa, tai kun sairaus kehittyy vasta pitkän ajan kuluttua altistuksesta, kuten esimerkiksi syöpäsairaudet tai osteoporoosi.

Bassinin ym. (2006) artikkelin kirjoittajien itse mainitsemat virhelähteet ovat vain pieni osa tutkimuksen harhalähteistä. Haastattelijat eivät olleet sokkoutettuja tutkittavien tapaus/verrokki- statukselle. Useita oleellisia sekoittavia tekijöitä jätettiin huomioimatta: geneettinen altistus osteosarkoomalle, olemassa olevat luuvammat, ionisoiva säteily, kemoterapiassa käytettävät alkyloivat aineet, aiempi virusinfektio tai trauma tai juomaveden radium. Otokokoa ei laskettu. Luun kumulatiivisesta fluoridin saannista kertovia

luunäytteitä ei kerätty, ja fluoridin saantia oli arvioitu enimmäkseen alueellisesti eikä yksilötasolla. (Sutton ym. 2015)

Kim ym. (2020) käyttivät tutkimuksessaan osin samaa dataa kuin Bassin ym. tapausverrokki- tutkimuksessa, mutta Kim ym. tutkimuksen potilasjoukko on suurempi, sillä potilastapauksia on kerätty pidemmiltä aikaväleiltä. Kim ym. tutkimus koostui kahdesta eri vaiheesta: aiempi eli vaihe 1 koostui vuosien 1989–1993 aikana diagnosoiduista osteosarkoomapotilaista (jotka olivat osittain samoja kuin Bassin ym. (2006) tutkimuksessa). Jälkimmäinen vaihe 2 koostui vuosien 1994–2000 aikana hoidetuista osteosarkoomapotilaista, joilla ei ollut taustaa munuaisdialyysistä tai sädehoidosta. Potilasdataa kerättiin yhteensä 13 eri sairaalasta Yhdysvalloissa. Vaiheessa 1 tutkimusryhmän potilaiden valikoimis- ja poissulkukriteerit olivat samoja Bassinin ym. (2006) ja Kimin ym. (2020) tutkimuksissa. Vertailuryhmien potilaat olivat olleet samoissa sairaaloissa kuin osteosarkoomapotilaat, mutta heillä oli jokin muu diagnoosi kuin osteosarkooma. Kummassakin vaiheessa osteosarkoomapotilaat ja kontrollipotilaat paritettiin analyysija varten iän, sukupuolen ja sairaalamatkan perusteella. Vaiheen 1 potilaat (tutkimusryhmän n= 209 ja verrokkiryhmän n= 440) haastateltiin puhelimitse kuten Bassinin ym. (2006) tutkimuksessa tehtiin. Vaiheen 2 potilaita (tutkimusryhmän n= 108 ja verrokkiryhmän n= 296) haastattelivat koulutetut haastattelijat ajallisesti lähellä sairaalajaksoa, esittäen heille vaiheen 1 kysymysten lisäksi tarkentavia kysymyksiä taustatekijöistä. Analyysija varten tutkittavien haastattelutietoihin perustuva fluoridialtistus luokiteltiin eri ryhmiin: fluorattua juomavettä käyttäneet, fluoriditonta juomavettä käyttäneet ja pullovettä käyttäneet. Fluorattun veden alueella kasvuiässä asuneita verrattiin ikäluokittain niihin tutkittaviin, jotka eivät koskaan olleet asuneet fluorattun juomaveden alueella. Tutkimustulokset eivät tue juomavedestä saatavan fluoridin ja kohonneen osteosarkoomariskin välistä yhteyttä.

Kim ym. (2020) mukaan Tutkimuksena vahvuutena voidaan pitää, että tutkittavien joukko valikoitui useista eri kaupungeista, diagnoosit olivat varmistettuja ja että haastattelijat olivat koulutettuja tehtäväänsä. Tapaus-verrokkitutkimukset ovat alttiita valikoitumis- ja muistiharhoille, mutta tämän tutkimuksen suhteen valikoitumisharha on epätodennäköinen, sillä tapaukset ja verrokkit on valittu samoista sairaaloista, ja juomaveden fluoraustiedot ovat julkista tietoa. Muistiharhan todennäköisyys on pienempi, koska altisteena on asuminen fluorattun juomaveden alueella, mikä on yksinkertaisempaa muistaa vuosienkin taakse

verrattuna yksityiskohtaiseen juomaveden kulutuksen selvittämiseen. Toisaalta tutkimuksen heikkoutena on, että yksilökohtaista fluoridin saantia ei määritetty. Tutkimustulosten yleistettävyyttä heikentää se, että tutkittavat on valikoitu vain yhdeksän eri kaupungin sairaaloista (Kim ym. 2020).

7.2. Fluoridi ja luun tiheys

Levy ym. (2014) tutkivat elinikäisen fluoridin saannin mahdollisia vaikutuksia luun mineraalitiheyteen ja -koostumukseen 15-vuotiailla nuorilla Yhdysvalloissa. Tutkimus oli prospektiivinen kohorttitutkimus. Tutkittavat rekrytoitiin mukaan vastasyntyneinä vuosien 1992–1995 aikana iowalaisista sairaaloista, ja tutkimusjoukkoon karsiutui myöhemmin 358 15-vuotiasta nuorta. Tutkittavilta mitattiin luun mineraalitiheys ja -koostumus useista kohdista lantion ja selkärangan alueella. Fluoridin saantia arvioitiin vanhempien tai nuorten itsensä täyttämällä kyselykaavakkeilla, joissa kysyttiin veden, tiettyjen ruokien (veteen valmistetut ruuat, kuten pasta, riisi, keitot), juomien ja fluoridia sisältävien ravintolisien ja hammashoitotuotteiden käytöstä. Kyselykaavaketietoja kerättiin 1,5 kk iästä alkaen vaihtelevin aikaväleihin useita kertoja, kunnes nuoret olivat 15-vuotiaita. Kyselykaavakkeiden lisäksi fluoridin saantia arvioitiin juomavesinäytetutkimuksilla: jos tutkittava ei asunut fluoratun juomaveden alueella, heidän talousvedestään otettiin vuosittain näyte fluoridimittausta varten (Levy ym. 2001). Tutkittavien päivittäinen fluoridin saanti laskettiin ikävuosittain syntymästä 15-vuotiaaksi asti. Fyysistä aktiivisuutta seurattiin lähellä luumittauksen ajankohtaa noin 15 vuoden iässä: tutkittavat käyttivät kiihtyvyyssmittaria hereillä olon tunteina 5 perättäisen vuorokauden ajan. Taustatekijöinä huomioitiin tutkittavien pituus, paino, murrosiän vaihe, kulunut aika pituuskasvun huipusta, luunmurtumat lähellä luumittauksia, ja luumittauksia edeltävällä viikolla ravinnosta saadun kalsiumin ja D-vitamiinin määrä. Sukupuolten väliset kehityserot huomioitiin analyyseissä. Analyyseissä havaittiin, että veden osuus fluoridin kokonaissaannista tutkittavilla oli 52 %. Nuorten luuntiheyden ja päivittäisen fluoridin saannin välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä vakioituissa analyyseissä.

Oweisin ym. (2018) tutkimus perustuu samaan kohorttitutkimukseen kuin Levyn ym. (2014) tutkimus. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää kumulatiivisen ja ikäkausikohtaisen fluoridin saannin (syntymästä 17 ikävuoteen asti) mahdollista yhteyttä värtinluusta ja sääriluusta mitattuihin mineraalikoostumukseen ja -tiheyteen. Luututkimuksiin käytettiin

pQCT-menetelmää, jolla saadaan muodostettua kolmiulotteinen kuva luun rakenteesta. Nämä mittaukset tehtiin vuosien 2009–2012 aikana, kun tutkittavat olivat noin 17-vuotiaita. Tutkittavien kumulatiivinen fluoridin saanti määritettiin kuten Levyn ym. (2014) tutkimuksessa kyselykaavakkeiden ja veden fluoridipitoisuusdatan avulla: suurin osa tutkittavista asui optimaalisesti fluoratun veden alueella. Analyysissä huomioitiin sukupuoli, kulunut aika tutkittavien pituuskasvun huipusta, ja kalsiumin sekä proteiinin kokonaissaanti pQCT-mittausta edeltäneeltä viikolta. Tutkittavien fyysinen aktiivisuus huomioitiin myös analyysissä, ja sitä seurattiin kiihtyvyyssmittarien avulla kuten Levyn ym. (2014) tutkimuksessa. Tutkimustuloksissa havaittiin 14–17-vuotiailla pojilla luumuuttujien ja fluoridin ikäkausittaisen saannin välillä joitakin heikosti tilastollisesti merkitseviä, positiivisesti korreloivia yhteyksiä. Tutkimuksessa ei kuitenkaan havaittu vahvoja tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä luumuuttujien ja elinikäisen fluoridin saannin välillä.

Levyn ym. (2014) ja Oweisin ym. (2018) tutkimusten vahvuuksiin kuuluu, että data on peräisin pitkän seuranta-ajan kohorttitutkimuksesta. Analyysissä huomioitiin useita eri taustatekijöitä, ja yksityiskohtaisten kyselylomakkeiden sekä vesinäytteiden avulla saatiin kerättyä yksilö- ja ikäkohtaista dataa, jonka avulla voitiin arvioida tutkittavien kumulatiivista fluoridin saantia. Koska tutkittavista melkein 70 % käytti optimaalisesti fluorattua juomavettä, tutkimustulokset ovat yleistettäviä optimaalisesti fluoratun juomaveden alueilla. Pitkittäisen tutkimusasetelman takia tutkittavien määrä jäi pieneksi (Levy ym. (2014) $n=358$ ja Oweis ym. (2018) $n=380$). Fluoridin saantia vedestä ja muista lähteistä arvioitiin itseraportointina, mikä altistaa harhalle. Tutkittavien käyttämän juomaveden fluoridipitoisuudet eivät olleet kovin korkeita, eli tutkimustuloksista ei voida tehdä johtopäätöksiä korkean fluoridin saannin vaikutuksista luun tiheyteen. Tutkittavien sosioekonominen asema oli korkea, ja kuuluivat etniseltä taustaltaan samaan ryhmään, minkä seurauksena tutkimustuloksia ei voida yleistää mihin tahansa väestöön johtuen luuntiheyden vaikuttavista geneettistä tekijöistä. Oweisin ym. (2018) tutkimustulokset tukevat aiempia tutkimustuloksia, eli elinikäinen fluoridin saanti eri lähteistä ei vaikuta haitallisesti luun tiheyteen tai muihin ominaisuuksiin turvallisilla annostuksilla.

8. POHDINTA

Katsauksen artikkelien tulokset fluoridin neurologiskognitiivisista sivuvaikutuksista olivat vaihtelevia: kolmessa viidestä tutkimuksesta havaittiin yhteys fluoridin saannin ja neurologiskognitiivisten sivuvaikutusten välillä. Tulosten perusteella ei siis ole selkeää tieteellistä näyttöä siitä, että matala-annoksisella fluoridin saannilla olisi yhteyttä älykkyydosamäärän alentumiseen, oppimisvaikeuksiin tai heikentyneeseen kognitioon. Joissakin fluoridin ja neurologiskognitiivisten sivuvaikutusten välistä mahdollista yhteyttä selvittäneissä tutkimuksissa on saatu tuloksia, joiden perusteella fluoridin saanti heikentäisi älykkyydosamäärää, aiheuttaisi oppimisvaikeuksia tai heikentäisi kognitiota. Näissä tutkimuksissa on kuitenkin laadullisia puutteita, kuten riittämätön sekoittavien tekijöiden huomiointi, tai altistuminen muille neurotoksisille aineille, minkä perusteella niiden tuloksia ei voi pitää luotettavina. On tärkeää myös kiinnittää huomiota siihen, millaisille fluoridipitoisuuksille tutkittavat ovat altistuneet, ja mikä on tutkimuksessa ollut fluoridin lähde: pääosin kiinalaisista tutkimuksista koostuvassa meta-analyysissä fluoridipitoisuudet olivat korkean altistuksen ryhmissä jopa moninkertaisesti korkeammat kuin WHO:n määrittämä turvaraja juomaveden fluoridipitoisuudelle (1,5 mg/l). Samassa meta-analyysissä fluoridin lähteenä saattoi olla fluoridipitoisen hiilen poltto, mitä ei voida pitää vertailukelpoisena tapana fluoridin saannille verrattuna länsimaalaisten fluoridin saantiin hammastahnasta ja fluoratusta juomavedestä. Ravinnosta peräisin olevaa fluoridia ei huomioitu fluoridin lähteenä yhdessäkään fluoridi ja neurologiskognitiiviset sivuvaikutukset-aihealueen tutkimuksissa.

Joissakin aihealueen tutkimuksissa (Barberio ym. 2017, Bashash ym. 2017 ja Green ym. 2019) on arvioitu tutkittavien fluoridin saantia yksittäisten virtsanäytteiden avulla, mikä ei ole luotettava tapa arvioida yksilön fluoridin kokonaissaantia johtuen monista virtsan fluoridipitoisuuteen vaihtelua aiheuttavista tekijöistä. Katsauksen artikkeleista vain yhdessä oli seurattu tutkittavien fluoridin saantia vuosien ajan eikä fluoridin kohtuullisella saannilla havaittu olevan vaikutuksia lasten älykkyydosamäärään Uudessa-Seelannissa. Toisessa tämän katsauksen tutkimuksessa, jossa tutkittiin fluoridin vaikutuksia lasten oppimisvaikeuksiin Kanadassa, ei myöskään havaittu yhteyttä näiden välillä, mutta koska kyseessä on poikkileikkaustutkimus, sen tulosten perusteella ei voida tehdä johtopäätöksiä

syy-seuraus-suhteen olemassaolosta. Katsauksen perusteella fluoridilla ei ole tieteellisesti todistettuja yleisterveydellisiä sivuvaikutuksia, kun sitä saadaan kohtuullisin annoksin.

Katsauksen tulokset neurologis- kognitiivista ovat samansuuntaiset kuin Health Research Boardin laajassa fluoridikatsauksessa (Sutton ym. 2015). Suominen ym. (2021) katsauksessa todettiin, että länsimaisissa tutkimuksissa, joissa selvitettiin raskauden aikaisen fluoridialtistuksen yhteyttä lasten neurologisiin kehityshäiriöihin, on ristiriitaa tulosten suhteen. Toisaalta muissa kuin läntisissä teollisuusmaissa (esimerkiksi Kiina ja Meksiko) toteutetuissa tutkimuksissa samasta aihepiiristä on saatu tuloksia, joiden perusteella raskauden aikaisella fluoridin saannilla olisi yhteys heikentyneeseen älykkyyteen. Suominen ym. totesivat artikkelien tulosten perusteella, että juomaveden fluorauksen ja neurologisten kehityshäiriöiden välisestä yhteydestä ei ole vakuuttavaa tieteellistä näyttöä, ja tämän katsauksen tulokset tukevat Suominen ym. (2021) katsauksen tuloksia.

Tarvitaan kuitenkin lisää Broadbent ym. (2015) tutkimuksen kaltaisia, länsimaissa toteutettuja prospektiivisiä kohorttitutkimuksia juomaveden fluorauksen vaikutuksista lasten neurologis - kognitiiviseen kehitykseen, sillä tästä aiheesta on tehty johtopäätöksiä riittämättömän tieteellisen näytön pohjalta, kuten Grandjeanin ja Landriganin (2014) listaus, jossa fluoridi on luokiteltu neurotoksiseksi aineeksi pelkästään Choin ym. (2012) meta-analyysin perusteella. Lisäksi olisi tärkeää tutkia edellä mainitulla tutkimusasetelmalla myös fluoridin saannin ja päättelykyvyn, muistin ja ongelmanratkaisukyvyn yhteyttä pelkän älykkyydosamäärän sijasta (Broadbent ym. 2015).

Katsaukseen sisältyi vain kolme tutkimusta, jotka käsittelevät fluoridin mahdollisia sivuvaikutuksia munuaisten ja maksan toimintaan. Esimerkiksi Jiménez- Córdovan ym. (2018) tutkimus jätettiin pois, sillä tutkimuksessa oli fluoridin lisäksi altisteena myös arseeni.

Artikkelien tulokset fluoridin maksa- ja munuaissivuvaikutusosiosta olivat vaihtelevia- fluoratun juomaveden havaittiin pienentävän hieman riskiä akuutille munuaiskivikohtaukselle Englannissa, mutta kahdessa muussa tutkimuksessa havaittiin fluoridin aiheuttavan tilastollisesti merkitseviä muutoksia joissakin mitatuissa maksa- ja munuaisparametrien arvoissa (Malin ym. 2019, Xiong ym. 2007). Näissä tutkimuksissa on myös useita virhelähteitä, kuten riittämätön taustatekijöiden huomiointi: esimerkiksi

mahdollinen muuttoliike ja asumisen kesto tietyllä fluoridipitoisuusalueella. Kaikki kolme tutkimusta olivat poikkileikkaustutkimuksia, joten näiden tulosten perusteella ei voida tehdä johtopäätöksiä syy-seuraussuhteesta fluoridin ja maksan ja munuaisten toiminnan heikkenemisestä. Kiinassa toteutetussa Xiongin ym. (2007) tutkimuksessa fluoridipitoisuudet juomavedessä ovat hyvin korkeita, jo kontrolliryhmässä veden fluoridipitoisuus on lähellä länsimaisen fluoratun juomaveden fluoridipitoisuutta. Tästä syystä tutkimuksen olosuhteet eivät ole vertailukelpoisia länsimaiseen elinympäristöön, jossa fluoridin saanti on maltillista. Näiden kolmen artikkelin perusteella tutkimusnäyttö fluoridin saannin vaikutuksista munuaisiin ja maksaan on ristiriitaista, eikä voida sanoa, että fluoridialtistuksen ja munuais- sekä maksavaikutusten välillä olisi tieteellisesti todistettu yhteys. Tämän katsauksen tulokset ovat munuaisvaikutusten osalta samoilla linjoilla Sutton ym. (2015) laajan fluoridikatsauksen kanssa, eli tutkimustieto ei tue sitä, että fluoridialtistus heikentäisi munuaisten toimintaa. Suttonin ym. (2015) katsaukseen ei ole laajasta aihepiiristä huolimatta sisällytetty yhtäkään tutkimusta, joka käsittelisi fluoridin saannin vaikutuksia maksan toimintaan.

Malinin ym. (2019) tutkimus sekä Public Health England (2018) -raportti ovat ainoat aiheesta laaditut länsimaiset tutkimukset, joissa fluoridin tärkein lähde on WHO:n määrittelemää enimmäispitoisuutta (1,5 mg/l) noudattava, matalalla pitoisuudella fluorattu juomavesi. Fluoridin mahdollisista sivuvaikutuksista munuaisiin tai maksaan ei ole julkaistu yhtään pitkän seuranta-ajan prospektiivista kohorttitutkimusta tiedonhakuni aikana vuonna 2019, ja tutkimuksista suuri osa on eläinkokeita tai in vitro-tutkimuksia. Fluoridin mahdollisten maksavaikutusten osalta tutkimusnäyttöä on määrällisesti vähän, ja se on vielä laadultaan heikompaa kuin munuaisten osalta. Fluoridin mahdollisia maksa- ja munuaisvaikutuksia olisi siis tutkittava enemmän, pitkällä seuranta-ajoilla erityisesti juomaveden matalan fluoridipitoisuuden alueilla ja huomioiden myös muita fluoridin lähteitä, kuten hammashoitotuotteet.

Fluoridin luustovaikutusten tutkimustulokset olivat vaihtelevia. Osteosarkoomatutkimuksista kaksi kolmesta ei havainnut yhteyttä fluoridin saannin ja osteosarkoomariskin välillä. Teksasilaisessa tutkimuksessa vuodelta 2016 ei löytynyt tilastollisesti merkitsevää yhteyttä osteosarkoomariskin ja fluoridialtistuksen välille, mutta vuoden 2006 retrospektiivisessä tapaus-verrokki-tutkimuksessa havaittiin korkean ja keskitasoisen fluoridipitoisuuden ryhmissä yhteys suurentuneeseen osteosarkoomariskiin

verrattuna matalan fluoridipitoisuuden ryhmään erityisesti 6–8- vuotiailla pojilla. Tosin vuoden 2020 tutkimuksessa, joka sisältää vuoden 2006 tutkimuksen potilasjoukon lisäksi laajemman potilasjoukon, ei havaittu tällaista yhteyttä. Vuoden 2020 tutkimuksen tulosten painoarvo on suurempi, sillä taustatekijöitä on huomioitu enemmän, fluoridin saanti on arvioitu tarkemmin ja lisäksi tutkittavien henkilöiden lukumäärä on suurempi kuin vuoden 2006 tutkimuksessa. Vuoden 2020 tutkimuksessa potilaiden haastatteluja tehtiin osalle heistä jo sairaalajakson aikoihin, mikä tuo luotettavuutta asumishistorian ja fluoridituotteiden käytön arviointiin, verrattuna siihen, että vuoden 2006 tutkimuksessa vastaava selvitys tehtiin retrospektiivisesti useiden vuosien jälkeen. Teksasilaisessa vuoden 2016 tutkimuksessa osa tutkittavista käytti juomavettä, jonka fluoridipitoisuus ylittää selkeästi 1,5 ppm raja-arvon. Tässä tutkimuksessa ei lainkaan tehty yksilötason seuranta fluoridin saannista. Näiden artikkelien perusteella fluoridin saannin ja osteosarkoomariskin välillä ei ole tieteellisesti todistettua yhteyttä. Myös Sutton ym. (2015) katsauksen mukaan mitään johtopäätöstä osteosarkooman esiintyvyyden ja fluoridin saannin välillä ei ole tehty, ja tutkimusdata aiheesta on vaihtelevaa.

Luun tiheyden ja mineraalikoostumuksen sekä fluoridin saannin välistä yhteyttä selvittäneissä kahdessa eri prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa havaittiin, ettei luututkimusten muuttujien ja päivittäisen fluoridin saannin välillä ollut vahvaa tilastollista positiivisesti korreloivaa yhteyttä. Tosin vuoden 2018 tutkimuksessa havaittiin joitakin positiivisia, heikosti tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä fluoridin ikäkausittaisen saannin ja luumuuttujien välillä 14–17- vuotiailla pojilla. Näiden kahden tutkimuksen perusteella päivittäisen fluoridin saannin ja luun tiheyden liittyvien luumuuttujien välillä ei ole selkeää tieteellisesti todistettua yhteyttä. Levy ym. (2014) ja Oweis ym. (2018) tutkimus ovat ainoat katsauksen tutkimukset, missä tutkittavien fluoridin saantia eri lähteistä on seurattu vuosien ajan yksilökohtaisesti kyselylomakkeiden ja veden fluoridipitoisuuden seurannan avulla. Kokonaisuutena tämä seurantatapa tuottaa luotettavaa tietoa fluoridin kokonaissaannista, ja näiden tutkimusten laatua voidaan pitää korkeana.

Katsauksen tutkimuksissa tutkittavien fluoridin saantia on arvioitu erilaisilla menetelmillä. Parhaiten fluoridin saannin seuranta toteutui Oweis ym. (2018), Levy ym. (2014) ja Broadbent ym. (2015) tutkimuksissa. Oweis ym. (2018) ja Levy ym. (2014) tutkimuksissa käytettyä menetelmää, jossa laskettiin kumulatiivinen fluoridin saanti päiväkohtaisesti perustuen kyselykaavakkeilla kerättyyn tietoon, olisi hyvä käyttää tulevaisuudessa

tutkittaessa fluoridin saannin mahdollisia yleisterveydellisiä sivuvaikutuksia. Jotta tutkittavien fluoridin saanti voidaan arvioida kunnolla, on tärkeää huomioida myös käytetyt hammashoitotuotteet ja ravinnon sisältämä fluoridi. Joissakin tämän katsauksen tutkimuksissa fluoridin saannin arviointi on toteutettu vähemmän luotettavilla metodeilla, kuten ottamalla tutkittavalta yksittäinen virtsanäyte tai juomavesinäyte kotoa.

Vaikka itseraportointiin perustuva fluoridin saannin arviointi altistaa harhalle, käytännössä menetelmän etuna on helppo toteutettavuus, ja oletettavasti se on myös ainoa menetelmä, jolla voidaan seurata tutkittavien fluoridin saantia eri lähteistä pitkällä ajanjaksolla yksilötasolla. Ravinnosta saatavaa fluoridia voinee arvioida pitkällä aikavälillä vain itseraportointimenetelmällä, sillä mitään muita menetelmiä ei ole katsauksen tutkimuksissa käytetty. Yksittäiset virtsanäytteet eivät ole hyvä tai luotettava menetelmä arvioida fluoridin saantia yksilötasolla. Virtsanäytteiden keräys, säilytys ja analysointi ovat myös työläitä verrattuna kyselykaavakkeiden vastausten analysointiin. Voidaan myös olettaa, että koehenkilöille on miellyttävämpää osallistua tutkimukseen, jossa pitää täyttää kyselykaavakkeita virtsanäytteiden luovuttamisen sijaan.

Fluoriditutkimuksia lukiessa kannattaa olla tarkkana sen suhteen, millaisilla fluoridipitoisuuksilla tutkimus on tehty. Ei ole yleisesti sovittua määritelmää, sille millaisia fluoridipitoisuuksia ”matala” ja ”korkea” fluoridipitoisuus tarkoittavat. ”Matala” juomaveden fluoridipitoisuus voi tarkoittaa joskus alle 0,5 ppm pitoisuutta, ja joskus WHO:n raja-arvon 1,5 ppm lähellä olevaa pitoisuutta. ”Korkea” fluoridipitoisuus voi joskus tarkoittaa jopa WHO:n rajan huomattavasti ylittävää fluoridipitoisuutta. ”Matala” ja ”korkea” fluoridipitoisuus voivat siis tarkoittaa hyvin erilaisia pitoisuuksia eri tutkimuksissa, joten jos tutkimuksessa ei selkeästi mainita fluoridipitoisuuden arvoja, ei voida tietää, millaisille pitoisuuksille tutkittavat ovat altistuneet. Suomessa ja muissakin länsimaissa juomaveden (fluorattu tai fluoraamaton) fluoridipitoisuudet ovat useimmiten selkeästi alle WHO:n määrittämän rajan 1,5 ppm, joten niiden fluoriditutkimusten, jotka on tehty yli 1,5 ppm fluoridia sisältävän juomaveden alueilla, tuloksia ei voida yleistää suomalaisiin tai länsimaisiin väestöihin.

Suomessa on edelleen merkittäviä alueellisia eroja kariksen esiintyvyydessä. Kämppi ym. (2013) tutkimuksessa todettiin, että huolimatta vuosikymmenten julkisista suun terveydenhuollon palveluista, ja melko pienistä sosioekonomisista eroista suomalaisessa

väestössä, Suomessa on edelleen tarve aluekohtaisille ehkäiseville suun terveydenhuollon projekteille. Vaikka tämä toteamus on vuodelta 2013, voidaan olettaa, että kariestilanteen polarisoituminen Suomessa ei ole ainakaan lievittänyt. Juomaveden fluorausta on jo kokeiltu Kuopiossa vuosina 1959–1992 (THL 2020). Koska juomaveden fluoraus herätti aikanaan vastustusta, niin juomaveden fluorauksen sijasta voitaisiin kokeilla ruokasuolan fluorausta, joka ei ole samalla tavalla herättänyt voimakkaita reaktioita väestössä: Marthalerin (2013) mukaan fluorattua ruokasuolaa ei ole juurikaan vastustettu viimeisen 30 vuoden aikana. Marthaler (2013) mukaan on harmillista, että useimpien suun terveydenhuollon ammattilaisten mielestä fluoridihammastahna riittää väestön profylaksiaksi, vaikka erityisesti heikommassa sosioekonomisessa asemassa olevat hyötyisivät fluoridisuolan käytöstä. Fluorattu suola on edullisin keino kariesprofylaksiaan väestötasolla, ja vaikka se on EU-säädöksissä sallittua, se on käytössä vain muutamissa Euroopan maissa (Marthaler 2013).

Tässä katsauksessa on useita virhelähteitä. Katsaus ei ole systemaattinen, vaan siihen pyrittiin valitsemaan tärkeimmät artikkelit. Tästä syystä olisi hyvä tehdä kattava suomenkielinen systemaattinen katsaus fluoriditutkimuksista. Katsaus sisältää tärkeimmät fluoridin mahdollisia sivuvaikutuksia käsittelevät artikkelit. Siinä on huomioitu suomalainen näkökulma suun omahoitosuositukseen, juomaveden fluoridipitoisuuksiin, ja pohdittu tutkimustuloksia suomalaisten näkökulmasta.

9. PÄÄTELMÄT

Fluoridin käyttö kariuksen ehkäisyyn on tehokasta ja turvallista. Kohtuullisella fluoridin saannilla ei ole tieteellisesti todistettuja yleisterveydellisiä sivuvaikutuksia. Fluoridin saannin ja mahdollisten yleisterveydellisten sivuvaikutusten välistä yhteyttä on kuitenkin tutkittava lisää tulevaisuudessa, jotta varmistutaan fluoridin käytön turvallisuudesta. Tutkimuksia olisi syytä tehdä pitkillä seuranta-ajoilla länsimaisissa olosuhteissa, jossa juomaveden fluoridipitoisuus on alle WHO:n suositteleman raja-arvon ja hammashoitotuotteita käytetään virallisten suositusten mukaan.

10. LÄHTEET

- Archer NP, Napier TS & Villanacci JF (2016). Fluoride exposure in public drinking water and childhood and adolescent osteosarcoma in Texas. *Cancer Causes & Control* 27(7):863–868.
- Australian Government: National Health and Medical Research Council (2017). NHMRC Public Statement 2017. Water Fluoridation and Human Health in Australia.
- Bánóczy J, Rugg-Gunn A & Woodward M (2013). Milk fluoridation for the prevention of dental caries. *Acta Medica Academica* 42(2): 156–167.
- Barberio AM, Quiñonez C, Shaun Hosein F & McLaren L (2017). Fluoride exposure and reported learning disability diagnosis among Canadian children: Implications for community water fluoridation. *Canadian Journal of Public Health* 108(3): 229-239.
- Basch CH, Blankenship EB, Goff ME, Yin J, Basch CE, DeLeon AJ ym. (2018). Fluoride-related YouTube videos: A cross-sectional study of video contents by upload sources. *The Journal of Dental Hygiene* 92(6): 47-53
- Bashash M, Thomas D, Hu H, Martinez-Mier EA, Sanchez BN, Basu N ym. (2017). Prenatal Fluoride Exposure and Cognitive Outcomes in Children at 4 and 6–12 Years of Age in Mexico. *Environmental Health Perspectives* 125(9): 097017-1 – 097017-12.
- Bassin EB, Wypij D, Davis RB & Mittleman MA (2006). Age-specific fluoride exposure in drinking water and osteosarcoma (United States). *Cancer Causes & Control* 17 (4): (421-428).
- British Geological Survey. Research. Groundwater. Health. Fluoride. <http://www.bgs.ac.uk/research/groundwater/health/fluoride.html>. Luettu 3.10.2019.
- Broadbent JM, Thomson WM, Ramrakha S, Moffitt TE, Zeng J, Foster Page LA ym. (2015). Community Water Fluoridation and Intelligence: Prospective Study in New Zealand. *American Journal of Public Health* 105(1): 72–76.
- Chan L, Mehra A, Saikat S, Lynch P (2013). Human exposure assessment of fluoride from tea (*Camellia Sinensis*): A UK based issue? *Food Research International* 51(2): 564–570.
- Choi AL & Grandjean P (2012). Statement on fluoride paper. Harvard Press Release. Cambridge, MA:Harvard University.
- Choi AL, Sun G, Zhang Y & Grandjean P (2012). Developmental Fluoride Neurotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environmental Health Perspectives* 120(10): 1362–1368.
- Fan Zhongxue, Dai Hongxing, Bai Aimei, Li Pingan, Ro Li, Li Guangde ym. (2007). The Effect of High Fluoride Exposure on the Level of Intelligence in Children. *The Environment and Health Journal* 24(10): 802–803. <http://www.fluoridealert.org/wp-content/uploads/fan-2007.pdf>
- Finto. Suomalainen asiasanasto- ja ontologiapalvelu. MeSH/FinMeSH. Polydipsia. <https://finto.fi/mesh/fi/search?clang=fi&q=polydipsia>. Luettu 11.12. 2019.
- Grandjean P & Landrigan PJ (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet Neurology* 13(3): 330-338.
- Green R, Lanphear B, Hornung R, Flora D, Martinez-Mier A, Neufeld R ym. (2019). Association Between Maternal Fluoride Exposure During Pregnancy and IQ Scores in Offspring in Canada. *JAMA Pediatrics* 173(10): 940–94.

- Helenius-Hietala J (2019). Fluoroosi. Terve suu- kuvat. Duodecim Terveyskirjasto. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=tvk00163 Luettu 12.1.2021.
- Jiménez- Córdova MI, Cárdenas-González M, Aguilar-Madrid G, Sanchez-Peña LC, Barrera-Hernández Á, Domínguez-Guerrero IA ym. (2018). Evaluation of kidney injury biomarkers in an adult Mexican population environmentally exposed to fluoride and low arsenic levels. *Toxicology and Applied Pharmacology* 352: 97–106.
- Juusola A & Kaiharju A (2018). ”Onko teillä hajuakaan, kuinka vaarallinen aine on fluori?” – Katsaus internetin keskustelupalstoille fluoriin liittyvistä käsityksistä suun omahoidossa. Opinnäytetyö. Savonia-ammattikorkeakoulu.
- Karies (hallinta). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 20.3.2021.). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Kim FM, Hayes C, Burgard SL, Kim HD, Hoover RN, National Osteosarcoma Etiology Group ym. (2020). A Case-Control Study of Fluoridation and Osteosarcoma. *Journal of Dental Research* 99(10): 1157–1164.
- Kämppi A, Tanner T, Pääkkilä J, Patinen P, Järvelin M.-R, Tjäderhane L ym. (2013). Geographical Distribution of Dental Caries Prevalence and Associated Factors in Young Adults in Finland. *Caries Research* 47(4):346-354.
- Levy SM, Warren JJ, Phipps K, Letuchy E, Broffitt B, Eichenberger-Gilmore J ym. (2014). Effects of Life-long Fluoride Intake on Bone Measures of Adolescents: A Prospective Cohort Study. *Journal of Dental Research* 93(4): 353–359.
- Levy SM, Warren JJ, Davis CS, Lester Kirchner H, Kanellis MJ & Wefel JS (2001). Patterns of Fluoride Intake from Birth to 36 Months. *Journal of Public Health Dentistry* 61(2): 70-77.
- Malin AJ, Lesseur C, Busgang SA, Curtin P, Wright RO, Sanders AP (2019). Fluoride exposure and kidney and liver function among adolescents in the United States: NHANES, 2013-2016. *Environment International* 132(105012).
- Marthaler TM (2013). Salt fluoridation and oral health. *Acta Medica Academica* 42(2): 140–155.
- Marthaler TM & Petersen PE (2005). Salt fluoridation – an alternative in automatic prevention of dental caries. *International Dental Journal* 55: 351–358.
- McLaren L & Singhal S (2016). Does cessation of community water fluoridation lead to an increase in tooth decay? A systematic review of published studies. *Journal of Epidemiology & Community Health* 70(9) :934–40.
- Meyer J, Margaritis V, Mendelsohn A (2018). Consequences of community water fluoridation cessation for Medicaid-eligible children and adolescents in Juneau, Alaska. *BMC Oral Health* 18(215).
- Meyer-Lueckel H, Paris S & Ekstrand KR (2013). Caries Management – Science and Clinical Practise. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
- O’Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ ym. (2016). Fluoride and Oral Health. *Community Dental Health* 33(2): 69–99.
- Oweis RR, Levy SM, Eichenberger-Gilmore JM, Warren JJ, Burns TL, Janz KF ym. (2018). Fluoride intake and cortical and trabecular bone characteristics in adolescents at age 17: A prospective cohort study. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 46(6): 527–534.
- Public Health England (2018). Water Fluoridation. Health monitoring report for England 2018. PHE Publications 03/2018 gateway number 2017777.

- <https://www.gov.uk/government/publications/water-fluoridation-health-monitoring-report-for-england-2018>. Luettu 13.8.2020.
- Seppä L, Hausen H, Kärkkäinen S, Larmas M (2002). Caries Occurrence in a Fluoridated and a Nonfluoridated town in Finland: A Retrospective Study Using Longitudinal Data from Public Dental Records. *Caries Research* 36(5): 308–314.
- Suominen L, Viluksela M, Dorman DC (2021). Juomaveden fluorauksen ja neurologisten kehityshäiriöiden yhteydestä ei vakuuttavaa näyttöä. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 137(3):221–3.
- Sutton M, Kiersey R, Farragher R, Long J (2015). Health effects of water fluoridation – An evidence review. *Health effects of water fluoridation*.
- Terveyden ja Hyvinvoinnin laitos (2020). Ympäristöterveys. Vesi. Talousvesi. Kaivovesi. Kaivoveden kemialliset epäpuhtaudet. Fluori. <https://thl.fi/fi/web/ymparistoterveys/vesi/talousvesi/kaivo-vesi/kaivoveden-kemialliset-epapuhtaudet/fluoridi>. Luettu 29.3.2021.
- The British Fluoridation Society (2012a). One in a Million: the facts about water fluoridation. Support for water fluoridation. <https://bit.ly/2XnP2WG>. Luettu 3.7.2019.
- The British Fluoridation Society (2012b). One in a Million: the facts about water fluoridation. The extent of water fluoridation. <https://bit.ly/2sUbKIz>. Luettu 1.7.2019
- Tylenda CA, Jones D, Ingerman L, Sage G & Chappel L (2003). Toxicological profile for fluorides, hydrogen fluoride and fluorine. Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- US Centers for Disease Control and Prevention (2016). Oral Health Home. Community Water Fluoridation. Water Fluoridation Data & Statistics. Fluoridation Statistics. <https://www.cdc.gov/fluoridation/statistics/2014stats.htm>. Luettu 22.9.2019.
- WHO (2014). Basic Methods for Assessment of Renal Fluoride Excretion in Community Prevention Programmes for Oral Health. https://www.who.int/oral_health/publications/9789241548700/en/
- Xiong X, Liu J, He W, Xia T, He P, Chen X ym. (2007). Dose–effect relationship between drinking water fluoride levels and damage to liver and kidney functions in children. *Environmental Research* 103:112–116.