

## Fluoroza u człowieka i zwierząt

### Fluorosis in humans and animals

Mirona Palczewska-Komsa<sup>1 (a,b,e)</sup>, Elżbieta Kalisińska<sup>2 (d)</sup>, Monika Szmidt<sup>1 (c)</sup>, Anna Stogiera<sup>1 (f)</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Polska

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. J. Buczkowska-Radlińska

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Biologii i Parazytologii Medycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Polska

Kierownik: Prof. dr hab. n. biol. E. Kalisińska

<sup>a)</sup> koncepcja

<sup>b)</sup> zebranie literatury

<sup>c)</sup> opracowanie wniosków

<sup>d)</sup> nadzór merytoryczny

<sup>e)</sup> zestawienie danych

<sup>f)</sup> opracowanie tekstu i piśmiennictwa

#### Streszczenie

Związki fluoru w przyrodzie występują dość powszechnie. Obecne są w wodzie, w glebie, w głębokich pokładach geologicznych i żywych organizmach. Na człowieka i zwierzęta mogą oddziaływać w umiarkowany sposób korzystnie lub znacznie częściej niekorzystnie.

Zarówno niedobór, jak i nadmiar fluorków powoduje niepożądane efekty w tkankach twardych, tkance nerwowej i innych narządach. W wyniku niekorzystnego oddziaływania tego pierwiastka na organizm żywy dochodzi do fluorozy.

Celem pracy było określenie toksycznego efektu oddziaływania związków fluoru na organizm człowieka i innych zwierząt kręgowych w zależności od czasu i ilości dawki pobieranych F<sup>-</sup> oraz rodzaju tkanki i/lub narządu kumulujące F<sup>-</sup> na podstawie dostępnego piśmiennictwa naukowego.

Na podstawie przeanalizowanych publikacji stwierdzono, że toksyczność F<sup>-</sup> w znacznym stopniu zależy od czasu ekspozycji i dawki narażenia na ten pierwiastek. U ludzi i zwierząt częściej obserwuje się fluorozę przewlekłą niż ostrą. Czynniki biologiczne (w tym różnice gatunkowe), wrażliwość i aktywność metaboliczna tkanek oraz czynniki środowiskowe mogą się kumulować, co zwiększa prawdopodobieństwo wzrostu toksyczności F<sup>-</sup> dla organizmów żywych.

**Słowa kluczowe:** związki fluoru – toksyczność – ludzie – kręgowce

#### Summary

Fluorine compounds occur quite commonly in nature. They exist in water, in soil, in geological decks, in living organisms. On human and animal bodies can influence moderately preferably or more often unfavorably.

The deficiency or excess of this element results in undesirable effects in hard tissue, nervous tissue and other organs. Due to adverse effect of this element to a living organism it comes to fluorosis. The aim of the study was to determine the influence of the toxic effect of fluoride compounds on the human and other vertebrate animals depending on the time and dosage F<sup>-</sup> and the type of tissue and / or organ on the basis of the scientific literature.

On the basis of the available publications, it was revealed that F<sup>-</sup> toxicity substantially depends on time and dose exposure on these element. Chronic fluorosis, more often than acute is observed in human and animals. Biological factors (including species differences) susceptibility, metabolic activity of tissue and environmental factors can accumulate, which increases probability of F<sup>-</sup> toxicity for living organisms.

**Key words:** fluoride – toxicity – humans- vertebrates

## Wstęp

Fizjologiczna rola fluorków (F<sup>-</sup>) jest związana głównie z procesem mineralizacji tkanek twardych. Niedobór fluorków może powodować zaburzenia w wiązaniu wapnia, magnezu i fosforu w kościach, prowadząc do hipomagnezemu i demineralizacji tkanki kostnej [1]. Przez wiele lat nieorganiczne związki fluoru uważane były za główny element profilaktyki próchnicy zębów. Fluorki wpływają na strukturę chemiczną szkliwa; wytwarzają warstwę ochronną przed działaniem kwasów oraz remineralizują szkliwo i wpływają na zmniejszenie produkcji kwasów przez bakterie płytki nazębnej [2]. Ponadto, łatwość przyswajania i skuteczność działania atomu fluoru w związkach leczniczych jest wykorzystywana w minimalnych dawkach terapeutycznych w leczeniu niektórych nowotworów i chorób psychicznych. Jednak, z drugiej strony stały wzrost emisji F<sup>-</sup> do środowiska (z przemysłu, sztucznego fluorkowania wody pitnej oraz powszechnego stosowania związków fluoru w medycynie i stomatologii) przyczynia się do intensywniejszego nagromadzenia i intoksykacji tym pierwiastkiem człowieka i zwierząt.

Celem niniejszej pracy było określenie toksycznego oddziaływania fluorków na człowieka i kręgowców z uwzględnieniem w czasie i wielkości ekspozycji na związki fluoru oraz rodzaju tkanki i narządu kumulującego F<sup>-</sup> na podstawie prac innych autorów.

## Ostre zatrucie związkami fluoru

Według Telesińskiego i Śnioszek z toksykologicznego punktu widzenia związki fluoru można podzielić na trzy grupy:

- a) gazy, na przykład fluorowodór HF i czterofluorek krzemu SiF<sub>4</sub>, które łatwo penetrują do organizmu przez drogi oddechowe;
- b) rozpuszczalne w wodzie sole, pochodne kwasu fluorowodorowego i fluorokszemowodorowego H<sub>2</sub>SiF<sub>4</sub>;
- c) związki fluoru słabo rozpuszczalne w wodzie – fluorki wapnia CaF<sub>2</sub> i magnezu MgF<sub>2</sub> [3].

Fluorki do organizmu człowieka dostają się wraz z wodą (60%), pożywieniem (35%) oraz wdychanym powietrzem (5%). W ich pobieraniu biorą udział przewód pokarmowy i układ oddechowy. Dobowa dawka pobieranych F<sup>-</sup> przez ludzi zależna jest od kaloryczności diety i mieści się w przedziale 3-5 mg. Według amerykańskiego Instytutu Medycznego Żywności i Żywienia (The Institute of Medicine, Food and Nutrition Board) dopuszczalna górna granica dziennego spożycia fluorków wynosi 10 mg na dobę dla dorosłych i dzieci powyżej 8 roku życia [4]. Większość produktów żywnościowych zawiera fluorki w stężeniach nie większych niż 0,5 mg·kg<sup>-1</sup>. Wyjątek stanowią ryby morskie, w których stężenie fluorków może sięgać od 6 do 27 mg·kg<sup>-1</sup> [5]. Szacowana dawka toksyczna fluorków dla człowieka wynosi 5 mg·kg<sup>-1</sup> masy ciała [6]. Ostre zatrucie F<sup>-</sup> nie daje charakterystycznych objawów i przypomina zatrucie, wynikające ze spożycia innych związków, które powodują podrażnienie układu pokarmowego. Większość ostrych zatruc F<sup>-</sup> u ludzi jest związana z samobójczym lub przypadkowym połknięciem preparatów zawierających fluorki. Do objawów ostrego

zatrucia F<sup>-</sup> należą: zwiększone wydzielanie śliny, łzawienie, wymioty, biegunka, drżenia mięśni oraz zwolnienie czynności układów krążenia i oddechowego. Fluorki mogą stymulować wydzielanie kwasu solnego w żołądku, zmniejszając tym samym przepływ krwi do błony śluzowej żołądka, a nawet spowodować nekrozę nabłonka przewodu pokarmowego [7]. Szybkość występowania pierwszych symptomów zatrucia jest uzależniona od wielkości dawki ekspozycyjnej. Objawy ostrego zatrucia fluorkami występują jako skutek zahamowania procesów enzymatycznych, tworzenia kompleksów wapniowych, wstrząsu i swoistego uszkodzenia organów wewnętrznych [8].

Fluorki gazowe mogą powodować poważne uszkodzenia skóry i układu oddechowego. Dłuższe wdychanie fluorowodoru lub fluorków może wywołać kaszel, duszność i dreszcze. W czasie kolejnych dni mogą rozwinąć się gorączka, sinica, szmery oddechowe i ból w klatce piersiowej [8]. Z objawów neurologicznych opisano: bóle głowy, nerwowość, uczucie mrowienia i drętwienia palców u rąk i stóp. Ze strony układu moczowego może wystąpić polidypsja (wzmoczone pragnienie). Fluorki powodują także alergię skórne w postaci okrągłych lub owalnych różowych, czerwonych lub niebieskich plam, które blakną w ciągu 7-10 dni [8]. Przypadki ostrej fluorozy są notowane także u zwierząt. Masoud stwierdził, że działanie toksyczne fluorków na ryby słodkowodne jest ujemnie skorelowane z twardością wody, a dodatkowo z temperaturą wody [9]. Ryby żyjące w wodzie, w której obecny jest fluorek sodu o dużych stężeniach są apatyczne, występuje u nich utrata masy ciała oraz okresowo wykonują gwałtowne ruchy i wędrują bez celu. W końcowej fazie zatrucia u tych ryb obserwuje się utratę równowagi, której towarzyszy skurcz oraz nadmierne wydzielanie śluzu przez nabłonek oddechowy i skórę. Fluoroza kończy się śmiercią zwierzęcia [8].

U ptaków, spożywających duże ilości fluorków, obserwowano wolniejszy wzrost, osłabienie mięśni kończyn oraz widoczne zmiany patologiczne w kościach. Ponadto stwierdzono, że fluorki kumulują się w skorupie i treści jaj [1].

## PRZEWLEKŁE ZATRUCIE ZWIĄZKAMI FLUORU

### Fluoroza tkanek twardych

Od 10% do 50% dziennie spożytych F<sup>-</sup> jest zatrzymana w organizmie zarówno u dorosłych, jak i dzieci. Natomiast reszta zostaje wydalona z ustroju wraz z moczem i kałem [5,8,10]. Fluorki są magazynowane głównie w twardych tkankach, zaś w mniejszym stopniu w miękkich narządach, takich jak wątroba czy nerki [11]. Okres półtrwania fluorków w osoczu wynosi od 2 do 9 godzin, podczas gdy w kościach od kilku do nawet 20 lat [10]. U człowieka i innych ssaków około 99% fluorków jest gromadzonych w zmineralizowanych tkankach [5]. Jony fluorkowe łatwo odkładają się w tkankach twardych w wyniku wymiany jonów hydroksylowych (wchodzących w skład apatytów tworzących strukturę kości) na F<sup>-</sup>, które ulegają wbudowaniu do kryształów apatytu w procesie wymiany jonowej [6]. Nadmiar F<sup>-</sup> może powodować fluorozę zębów, a w skrajnych przypadkach fluorozę i nowotwory tkanki kostnej [12].

Fluoroza zębów jest zmętnieniem rozlanym (ang. *diffuse opacity*) szkliwa pochodzenia układowego. Jest stanem patologicznym, powstałym w wyniku nadmiernej podaży F<sup>-</sup> w okresie formowania szkliwa [13]. Zmętnienia te mogą być zróżnicowane od małych smug koloru białego do rozległych ciemnych plam. Fluoroza w szkliwie manifestuje się jako podpowierzchniowa hipomineralizacja, która rozszerza się w kierunku zębiny. Jest to najprawdopodobniej związane z opóźnieniem hydrolizy i usuwaniem białek ze szkliwa, zwłaszcza amelogenin, podczas dojrzewania szkliwa. Opóźnienie to może być spowodowane bezpośrednim działaniem na ameloblasty, interakcją fluorków z białkami lub proteinazami mineralizującymi matrycę szkliwa [13].

Jak podają m.in. Jańczuk i wsp. do opisu fluorozy zębów używa się klasyfikacji wg Deana, która obejmuje 5 stopni zaawansowania zmian:

- a) szkliwo prawidłowe – stopień 0;
- b) fluoroza wątpliwa – stopień 1;
- c) fluoroza bardzo łagodna – stopień 2;
- d) fluoroza łagodna – stopień 3;
- e) fluoroza umiarkowana – stopień 4;
- f) fluoroza ciężka – stopień 5 [2].

Według Reddy do czynników predysponujących do rozwoju szkieletowej fluorozy należą:

- a) spożywanie dużych stężeń fluorków wraz z wodą i pokarmem;
- b) stała i długotrwała ekspozycja na fluorki;
- c) wykonywanie ciężkiej pracy fizycznej;
- d) złe nawyki żywieniowe;
- e) nieprawidłowe stężenia niektórych pierwiastków śladowych w organizmie [14].

Duży odsetek fluorozy zębowej (90%) i szkieletowej (61%) stwierdzono u osób spożywających nadmierne ilości alkoholu [15]. Ponadto na rozwój fluorozy ma wpływ spożywanie: orzechów i liści betelu, owoców cytrusowych, tłuszczów jadalnych, herbaty i palenie tytoniu. Stwierdzono, że fluoroza częściej występuje u robotników i rolników, niż u studentów i żołnierzy [15]. Niektóre pierwiastki na przykład arsen, działają antagonistycznie w stosunku do fluorków. Potwierdzają to badania eksperymentalne prowadzone na szczurach. U gryzoni, które piły wodę z arsenem i fluorkami stwierdzono mniejszą fluorozę w porównaniu do szczurów otrzymujących wodę tylko z fluorkami [16]. Ponadto, Mittal i Flora odnotowali, że podanie szczurom metaarsenianu sodu i fluorku sodu powoduje spadek aktywności dehydratazy kwasu δ-aminlewulinowego ALAD oraz glutationu GSH. Zmianom tym towarzyszył wzrost reaktywnych form tlenu we krwi i tkankach, co wywołało stres oksydacyjny [16].

Uważa się, że krytyczny czas dla uzębienia stałego występuje od okresu okołoporodowego do około 7 roku życia dziecka. Fluoroza jest zazwyczaj bardziej nasilona w zębach, w których proces mineralizacji przypada na późniejszy okres życia, dlatego częściej występuje w zębach stałych niż w mlecznych. W związku z tym, wzrost nasilenia fluorozy jest obserwowany w zębach stałych, w których proces mineralizacji przypada od porodu do 7 roku życia [13]. W uzębieniu stałym uszkodzenia dotyczą najczęściej przedtrzonowców, następnie drugich trzonowców, zębów siecznych górnych i kłów. Rzadko objawy fluorozy obserwuje się na pierwszych trzonowcach i dolnych siekaczach,

z wyjątkiem przypadków o dużym stopniu zaawansowania choroby. Fluoroza częściej stwierdzana jest w zębach stałych, niż w zębach mlecznych. Natomiast w zębach mlecznych ma ona zwykle łagodniejszy przebieg w porównaniu do zębów stałych. Przyczyną tego jest ponad dwukrotnie krótszy okres dojrzewania zębów mlecznych niż zębów stałych. Fluorozę dentalną stwierdza się na podstawie wyglądu szkliwa oraz badań zawartości F<sup>-</sup> w ślinie i szkliwie. Pod uwagę bierze się również informacje uzyskane podczas wywiadu, dotyczącego stosowania związków fluorkowych [2]. Trudno odróżnić przypadki fluorozy o łagodnym stopniu zaawansowania od innych defektów szkliwa, które są spowodowane na przykład: urazami, wadami genetycznymi lub infekcjami przebytymi w dzieciństwie. Stwierdzono, że we fluorozie szkliwa warstwa powierzchniowa jest bardziej narażona na działanie kwasów oraz jest mniej przezierna w porównaniu do głębszych warstw szkliwa [6].

Przypadki fluorozy zębów są notowane także u zwierząt. U koni pijących sztucznie fluorowaną wodę o stężeniu F<sup>-</sup> 0,9-1,1 mg·l<sup>-1</sup> fluoroza manifestowała się brązowymi plamami na szkliwie, które powodowały patologiczne starcie zęba lub jego złamanie i w konsekwencji jego utratę. Ponadto, stwierdzono u tych zwierząt anemię, deformację kopyt, złamania kończyn oraz stwardnienie więzadeł [17].

Badania Schultza i wsp. prowadzone u jelenia szlachetnego (*Cervus elaphus*) wykazały związek fluorozy z chorobami przyzębia. Wyrazem hipomineralizacji szkliwa spowodowanego nadmierną podażą fluorków, było znacznie większe zużycie powierzchni szkliwa, co prowadziło do utraty funkcjonalnego kształtu zębów i utworzenia się ropni okołowierzchołkowych [18]. U bydła domowego odnotowano patologiczne zmiany zębów spowodowane fluorozą, rozwój egzostozy kostnej, porowatości i szorstkości kości, mineralizację chrząstki w miejscach przyczepu ścięgien [19]. Podejmowano próby zastosowania fluorków w profilaktyce zapalenia dziąseł u psów. Jednak stwierdzono, że preparaty te w niewielkim stopniu korzystnie oddziaływały na tkankę przyzębia u badanych zwierząt [20]. Bauer i wsp. [21] udowodnili, że u psów nadmierna podaż związków fluorków może doprowadzić do przewlekłej fluorozy zębów oraz fluorozy szkieletu ze zmianami nowotworowymi.

Oprócz fluorozy zębów liczne są doniesienia dotyczące fluorozy układu kostnego. U ludzi osteofluoroza początkowo przebiega bezobjawowo, a zmiany kostne widoczne są jedynie w badaniach radiologicznych, histomorfometrycznych i densytometrycznych. Kliniczne objawy przedmiotowe występują w postaci bólu stawów rąk, stóp, kolan i miednicy. Dochodzi do tego ograniczenie ruchomości kręgosłupa i kończyn dolnych. W konsekwencji więzadła wykazują cechy kostnienia, a w stawach powstają ostrogi, które przyczyniają się do rozwoju przykurczy bioder i kolan. Objawy neurologiczne wynikają z mechanicznego ucisku osteofitów na odcinek szynny rdzenia kręgowego i korzeni nerwowych. Stwierdzono, że fluoroza powodująca kalectwo była następstwem dziennego spożycia 20-80 mg fluorków przez okres około 20 lat [8]. Dąbkowska i wsp. podają na podstawie badania rentgenowskiego trzy stadia fluorozy: I stadium – wysycenie kości fluorkami; II stadium – zatarcie struktury kości oraz skostnienie przyczepów więzadeł w kręgosłupie; III stadium – całkowite

te zatarcie struktury kości, skostnienie błony międzykostnej i zwężenie jam szpikowych [22]. Stwierdzono, że wraz ze wzrostem dawki F<sup>-</sup> zwiększa się szerokość krystaliczna hydroksyapatytów w kościach, co powoduje zmniejszenie wytrzymałości mechanicznej tkanki kostnej [23].

Prowadzono również badania mające na celu ustalenie związku między spożywaniem fluorków a zapadalnością na nowotwór kości. Kostniakomięsak (*osteosarcoma*) jest wysoko zróżnicowanym pierwotnym nowotworem pochodzenia mezenchymalnego. U ludzi występuje z częstością od jednego do trzech przypadków na milion. Większość przypadków zachorowań u ludzi obserwuje się w drugiej dekadzie życia, a w momencie rozpoznania choroby u około 80% diagnozowanych pacjentów występują przerzuty do innych kości i/lub płuc [24]. Mueller i wsp. stwierdzili zależność między spożywaniem fluorków a wystąpieniem tego nowotworu u ludzi i psów w przeciwieństwie do Kim i wsp., którzy w swoich badaniach takiej zależności nie stwierdzili [24,25].

Nadmiar fluorków negatywnie wpływa na tkankę chrzęstną. W badaniach elektromikroskopowych chrząstki królików i młodych psów wykazano deformację chondrocytów, zaburzenia procesu proliferacji, usztywnienie cytoplazmy na skutek wzrostu odkładania glikogenu wewnątrz komórek. Obserwowano także nekrozę komórek z zaburzeniem architektury chondrocytów, określoną jako „artropatia z powodu fluorozy”. Rentgenogramy stawów łokciowych tych zwierząt uwiaryściły formację cyst, sklerozę chrząstki, głównie w stawach [26]. Ponadto stwierdzono wzrost grubości chrząstki po przewlekłej ekspozycji na fluorki, co skutkowało zahamowaniem glikolizy w komórkach chrząstki [27].

### Fluoroza tkanek miękkich i płodu

W tkankach miękkich fluorki gromadzą się w ilościach śladowych, poniżej 1 mg·kg<sup>-1</sup> suchej masy. Stwierdzono, że stężenie fluorków w tkankach miękkich jest porównywalne ze stężeniem w osoczu, z powodu względnie krótkiego półokresu występowania w narządach [8]. W odróżnieniu od kości, wiek i czas ekspozycji nie wpływają na poziom fluorków w tkankach miękkich. Jednak miejscowe zwapnienia między innymi w aorcie, ścięgnach, chrząstce, łożysku, tarczycy i szyszynce mogą kumulować znaczne ilości fluorków [5,8,28]. Fluorki działają hamująco na wiele enzymów oddychania komórkowego, przemianę węglowodanów i lipidów oraz syntezę niektórych hormonów. Prowadzono badania dotyczące wpływu fluorków na pracę układu dokrewnego. Stwierdzono, że fluorki wpływają na zwiększenie aktywności kalcytoniny, upośledzają tolerancję glukozy oraz wywołują wtórną nadczynność przytarczyc [7]. Fluorki zaburzają także pracę gruczołu tarczowego. Harrison zauważył związek między dużą zawartością fluoru a obniżonym stężeniem jodu w komórkach tarczycy [12]. Inne doniesienie wskazuje na brak zależności pomiędzy występowaniem wola i spożywaniem fluorków [7]. Ponadto, próbowano ustalić korelacje między spożywaniem fluorków a zapadalnością na nowotwory pęcherza moczowego, nerek, płuc i macicy [8]. Jednak w związku z brakiem jednorodnej grupy badawczej

i wieloczynnikowego podłoża chorób nowotworowych, wyniki tych badań okazały się sprzeczne.

Fluorki działają toksycznie na płód. Fluorki spożywane wraz z wodą przez ciężarne samice szczura przechodzą przez łożysko, a ich stężenie w szkieletcie i zębach płodu wzrasta wraz z jego wiekiem [8]. Z kolei przy znacznym narażeniu organizmu matki na fluorki u płodów ludzkich obserwowano zaburzenia rozwojowe, a także szybsze zarastanie ciemiaczka, co może skutkować mniejszą masą mózgu. Ponadto stwierdzono zwiększone ryzyko przedwczesnego porodu, obniżenie płodności u kobiet i zgony noworodków. Odnotowano także związek między dużymi stężeniami fluorków przyjmowanymi przez matki (przed 30 r.ż.) w żywieniu i wodzie a częstością występowania zespołu Downa u ich dzieci [7]. Ponadto na terenach, endemicznie bogatych we fluorki w środowisku, częściej odnotowywane są przypadki rozszczepu kręgosłupa u dzieci [7].

### Fluoroza układu nerwowego

Na podstawie wyników badań prowadzonych na szczurach zauważono, że fluorki mogą kumulować się w tkance nerwowej, szczególnie w mózgu, przy czym zjawisko to cechuje tzw. „efekt paradoksalny”, polegający na tym, że mniejsza dawka fluorków wywołuje skutki silniejsze niż dawka większa [29]. Fluorki, nawet w niewielkich dawkach, działają negatywnie na układ nerwowy, zaburzają pracę mózgu, indukują apoptozę neuronów, powodując tym samym spadek aktywności funkcji mózgu, zaburzenia pamięci i zdolności uczenia. Wykazano, że jony fluoru oddziałują z glinem tworząc kompleks o właściwościach silnie neurotoksycznych, który prowadzi do degradacji neuronów [14]. Poza tym, kompleks ten aktywuje mikroglej (komórki odpornościowe tkanki nerwowej), co skutkuje zniszczeniem neuronów przez komórki glejowe [30]. Ponadto, fluorki stymulują produkcję wolnych rodników i utlenianie lipidów, w szczególności w hipokampie, oraz hamują aktywność enzymów antyoksydacyjnych, mitochondrialnych oraz transporterów glutaminianu. Skutkiem stresu oksydacyjnego może być rozwój chorób degeneracyjnych układu nerwowego, w tym: choroby Alzheimera i Parkinsona, AIDS, demencji oraz stwardnienia rozsianego [30].

W niektórych częściach mózgu (na przykład szyszynce) szczelność bariery krew-mózg jest zmniejszona [11,28]. Stwierdzono, że działające na szyszynkę fluorki mogą wywołać zaburzenia w wydzielaniu melatoniny powodując insomnię (bezsennność) oraz inne zaburzenia snu [28]. Bharti i wsp. wykazali, że prawidłowy poziom melatoniny działa protekcyjnie na układ nerwowy, ponieważ wiąże wolne rodniki, a tym samym redukuje stres oksydacyjny [30]. Ponadto fluorki mogą wpływać na obniżenie współczynnika inteligencji (IQ) [7,12].

### Wnioski

Toksyczne oddziaływanie fluorków na organizm człowieka i zwierząt zależy od wielu czynników biologicznych i środowiskowych. Na podstawie przeanalizowanego pi-

śmiennictwa stwierdzono, że toksyczność F<sup>-</sup> w znacznym stopniu zależy od czasu ekspozycji i dawki narażenia na ten pierwiastek. U ludzi i zwierząt częściej obserwuje się fluorozę przewlekłą niż ostrą. Fluorozę ostrą cechuje zespół niespecyficznych symptomów zatrucia. Z kolei fluoroza przewlekła manifestuje się przede wszystkim w postaci defektów szkliwa zębów i deformacji kości. Należy również podkreślić znaczną toksyczność związków fluoru dla tkanki nerwowej, szczególnie dla obszarów mózgowia pozbawionych ochronnej bariery krew-mózg. W odniesieniu do człowieka i zwierząt zarysowują się znaczne podobieństwa w objawach fluorozy zarówno ostrej jak i przewlekłej. Ponadto, czynniki biologiczne (w tym różnice gatunkowe), wrażliwość i aktywność metaboliczna tkanek oraz czynniki środowiskowe mogą się kumulować, co zwiększa prawdopodobieństwo wzrostu toksyczności F<sup>-</sup> dla organizmów żywych.

Liczne są prace dotyczące toksycznego działania F<sup>-</sup> w organizmie człowieka oraz u zwierząt laboratoryjnych. Zdecydowanie mniej jest prac poświęconych temu zagadnieniu w odniesieniu do zwierząt kęgowych, żyjących w warunkach naturalnych. Toksyczność fluorków, nie tylko dla organizmu człowieka, ale i całego ekosystemu powoduje, że niezbędne jest stałe monitorowanie ich niekorzystnego działania w środowisku. Celowe wydaje się być rozszerzanie badań z tego zakresu w odniesieniu do różnych gromad kęgowców.

## Piśmiennictwo

- Dobrzański Z., Górecka H.: Fluor w żywieniu drobiu. Drobniarstwo Polskie 2001; 3: 13-15.
- Jańczuk Z., Kaczmarek U., Lipski M. (red). Stomatologia Zachowawcza z endodoncją. Zarys kliniczny. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2014: 201-210, 504-505.
- Telesiński A., Śnioszek M.: Bioindykatory zanieczyszczenia środowiska naturalnego fluorem. Bromat Chem Toksykol 2009; 42: 1148-1154.
- Pollick H.F.: Water fluoridation and the environment. Int J Occup Environ Health 2004; 10: 343-350.
- Whitword G.M.: Intake and metabolism of fluoride. Adv Dent Res 1994; 8: 5-14.
- Piątowska D. (red.): Kariologia współczesna. Postępowanie kliniczne. Zarys Kariologii. Wydanie 1. Wyd. Med Tour Pres International, Warszawa 2009: 130-152.
- Ozsvath D.L.: Fluoride and environmental health: a review. Rev Environ Sci Biotech 2009; 8: 59-79.
- Indulski J.A. (red.). Fluor i fluorki. Kryteria zdrowotne środowiska Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 1989: 44-57.
- Masoud M.S., El-Sarraf W.M., Harfoush A.A. i wsp.: The effect of fluoride and other ions on algae and fish of coastal water of Mediterranean Sea, Egypt. Am J Environ Sci 2006; 2: 49-59.
- Kaminsky L.S., Mahoney M.C., Leach J. i wsp.: Fluoride: benefits and risks of exposure. Crit Rev Oral Biol Med 1990; 1: 261-281.
- Tsunoda M., Aizawa Y., Nakano K. i wsp.: Changes in fluoride levels in the liver, kidney, and brain and in neurotransmitters of mice after subacute administration of fluoride fluoride; 2005: 38: 284-292.
- Harrison P.T.C.: Fluoride in water: a UK perspective. J Fluor Chem 2005; 126: 1448-1456.
- Den Besten P.K.: Biological mechanisms of dental fluorosis relevant to the use of fluoride supplements. Community Dent Oral Epidemiol 1999; 27: 41-47.
- Reddy D.R.: Neurology of endemic skeletal fluorosis. Neurol India 2009; 57: 7-12.
- Choubisa S.L., Choubisa L., Choubisa D.: Osteo-dental fluorosis in relation to nutritional status, living habits, and occupation in rural tribal areas of Rajasthan, India. Fluoride 2009; 42: 210-215.
- Mittal M., Flora S.J.S.: Effects of individual and combined exposure to sodium arsenite and sodium fluoride on tissue oxidative stress, arsenic and fluoride levels on male mice. Chem Biol Interact 2006; 162: 128-139.
- Macicek P., Krook L.P.: Fluorosis in horses drinking artificially fluoridated water. Fluoride 2008; 41: 177-183.
- Schultz M., Kierdorf U., Sedlacek F. i wsp.: Pathological bone changes in the mandibles of wild red deer (*Cervus elaphus* L.) exposed to high environmental levels of fluoride. J Anat 1998; 193: 431-442.
- Suttie J.W.: Effects of Inorganic Fluorides On Animals. J Air Pollut Control Assoc. 1964; 14:461-4.
- McDonald J.L. Jr, Schemerhorn B.R., Stookey G.K.: Influence of fluoride upon plaque and gingivitis in the beagle dog. J Dent Res 1978; 57: 899-902
- Bauer W.H.: Experimental chronic fluorine intoxication; effect on bones and teeth. Am J Orthod Oral Surg 1945; 31: 700-719.
- Dąbkowska E., Bohatyrewicz A., Wieczorek P. i wsp.: Ocena zawartości fluoru i wapnia w kościach z osteosklerozą. W: Ogoński T, Samujło D, Machy Z (red), Fluor i biopierwiastki w biologii i medycynie. VIII Sympozjum Fluorowe, 23-24 kwietnia 1998, Szczecin: 75-78.
- Mousny M., Omelon S., Wise L. i wsp.: Fluoride effects on bone formation and mineralization are influenced by genetics. Bone 2008; 43: 1067-1074.
- Mueller F., Fuchs B., Kaser-Hotz B.: Comparative biology of human and canine osteosarcoma. Anticancer Res 2007; 27: 155-164.
- Kim F.M., Hayes C., Williams P.L. i wsp.: National Osteosarcoma Etiology Group. An assessment of bone fluoride and osteosarcoma. J Dent Res 2011; 90: 1171-1176.
- Wang Y.Z.: The cartilage damage of fluorosis. Fluoride 1995; 28: 39.
- Harbow D.J., Robinson M.G., Monsour P.A.: The effect of chronic fluoride administration on rat condylar cartilage. Aust Dent J 1991; 37: 55-62.
- Luke J.: Fluoride deposition in the aged human pineal gland. Caries Res 2001; 35: 125-128.
- Żyłuk B., Chlubek D., Nowacki P. i wsp.: Stężenie fluorków w tkance mózgowej szczurów eksponowanych na działanie fluorku sodu w wodzie pitnej. W: Machoy Z, Chlubek D, Samujło D (red). Badania nad fluorem u progu trzeciego tysiąclecia. Metabolizm fluoru 2002. X Sympozjum Fluorowe, 19 kwietnia 2002, Szczecin: 51-54.
- Bharti V., Srivastva R.S.: Fluoride-induced oxidative stress in rat's brain and its amelioration by buffalo (*Bubalus bubalis*) pineal proteins and melatonin. Biol Trace Elem Res 2009; 130: 131-140.

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Mirona Palczewska-Komsa  
Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji,  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie,  
al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, Polska  
tel. 668-40790-05  
e-mail: mirona.palczewska-komsa@pum.edu.pl