

Vliv fluoru na zdraví zvířat a lidí

The Effect of Fluorine on Animal and Human Health

Tomáš HORÁK, Karel ŠTĚRBA, Jana OLŠOVSKÁ

Výzkumný ústav pivovarský a sladařský, a. s., Pivovarský ústav Praha, Lípová 15, 120 44 Praha 2 / *Research Institute of Brewing and Malting, Brewing Institute Prague, Lípová 15, 120 44 Prague 2, Czech Republic*
e-mail: horak@beerresearch.cz

Recenzovaný článek / *Reviewed Paper*

Horák, T. – Štěřba, K. – Olšovská, J.: Vliv fluoru na zdraví zvířat a lidí. *Kvasny Prum.* 61, 2015, č. 1, s. 2–6

Fluor je jedním z nejrozšířenějších prvků na naší planetě. Jeho obsah ve vedlejších pivovarsko-sladařských produktech (mláto, sladový květ, kvasnice), které jsou používány pro přípravu hospodářských krmiv, je limitován v souladu s nařízením č 356/08 právního řádu České republiky. Nařízení odráží pokyny Evropského výboru 2008/76 / ES ze dne 25. července 2008 a nařízení Komise EU č. 574/2011 ze dne 16. června 2011, a stanovuje jeho limit v těchto matricích na 150 mg/kg. Článek přináší informace o rozšíření fluoru v životním prostředí a o možných škodlivých účincích nadměrného příjmu fluoru na zdraví zvířat a lidí včetně psychického stavu. V případě nadbytečného příjmu fluoru dochází u zvířat ke špatnému vývoji zubů, vzniká skvrnitá a narušená sklovina a dochází rychle k nadměrnému opotřebením. Mezi další příznaky patří chromost, deformace páteře, zhoršený přísun krmiva a vody, obtížné přibývání na váze a zhoršená produkce mléka. U lidí se nadměrný příjem fluoru může projevit neurotoxicitními účinky, dále může přispět k akceleraci Alzheimerovy nemoci. Proto legislativa vymezuje maximální přípustné hodnoty fluoru v krmivech včetně sladařsko-pivovarských surovin jako je mláto a pivovarské kvasnice.

Horák, T. – Štěřba, K. – Olšovská, J.: The effect of fluorine on animal and human health, *Kvasny Prum.* 61, 2015, No1, pp. 2–6

Fluorine is one of the most widespread elements on our planet. Its content in brewing by-products (spent grains, malt culms, yeast), which are used for the preparation of animal feed is limited in accordance with Regulation No 356/08 of the Czech Republic law. This Regulation reflects the guidelines of the European Committee 2008/76 / EC of 25 July 2008 and Commission Regulation EU No 574/2011 of 16 June 2011 and determines its limit in brewing by-products at 150 mg/kg. The paper is focused on information about fluorine occurrence in the environment and about potential harmful effects of increased fluorine intake on animal and human health including mental state. In animals, tooth development is hindered by uptake of fluorine, resulting in mottling and erosion of enamel and excessive tooth wear. Other symptomatic effects include lameness, skeletal deformity, reduced feed and water intake, and lower weight gain and milk production. In humans, increased fluorine intake can lead to neurotoxic effects, and can also play an important role in pathogenesis of Alzheimer disease. In this context, legislative regulations define maximum amounts of fluorine in feed including brewery by-products, such as spent grain and brewery yeast.

Horák, T. – Štěřba, K. – Olšovská, J.: Der Einfluss des Fluors auf die Gesundheit von Tieren und Menschen. *Kvasny Prum.* 61, 2015, Nr. 1, S. 2–6

Fluor gibt's als ein der häufigsten Elemente unseres Planetes. Sein Gehalt in den Nebenbrauerei- und Mälzereiprodukten (Treber, Malzkeime, Hefe), die für die Futtermittelvorbereitung angewandt sind, ist in Übereinstimmung mit der Verordnung Nr. 356/08 der Rechtsstaatlichkeit der Tschechischen Republik limitiert. Diese Verordnung reflektiert die Richtlinien des Europäischen Komitees vom 25. July 2008 und die Verordnung EU Kommission Nr. 574/2011 vom 16. Juni 2011 und stellt Limit des Fluors in diesen Matrizen auf 150 mg/kg fest. Der Artikel bringt Informationen über eine Verbreitung des Fluors im Lebensmilieu und seine schädliche Auswirkungen durch die übermäßige Annahme auf die Tier- und Menschliche Gesundheit einschließlich des psychologischen Zustands. Im Falle der übermäßigen Annahme des Fluors bei den Tieren ist die Zahnentwicklung verschlechtert, entsteht ein fleckiger und beschädigter Zahnschmelz und kommt bald zur übermäßigen Zahnabnutzung. Unter anderen Symptomen gehört Lahmheit, Wirbelsäulenverkrümmung, schlechtere Futter- und Wasseraufnahme, schwere Gewichtszunahme und verschlechterte Milchproduktion. Bei den Menschen können durch übermäßige Annahme des Fluors die neurotoxischen Wirkungen erscheinen, weiterhin zur Beschleunigung der Alzheimer-Krankheit beitragen. Deshalb Legislative beschränkt die maximale zulässige Werte des Gehalts na Fluor in Futtermittel einschließlich Malz- und Brauerei Rohstoffe wie Treber und Brauhefe.

Klíčová slova: *fluor, toxicita, krmiva, mláto, pivovarské kvasnice*

Keywords: *fluorine, toxicity, feed, spent grain, brewery yeast*

1 ÚVOD

Obsah fluoru ve vedlejších pivovarsko-sladařských produktech (mláto, sladový květ, kvasnice), které jsou používány pro přípravu hospodářských krmiv, je limitován v souladu s nařízením č 356/08 právního řádu České republiky, ve znění změn 178/2009 Sb., 169/2010 Sb., 336/2010 Sb., a 198/2011 Sb. Toto nařízení odráží pokyny Evropského výboru 2008/76 / ES ze dne 25. července 2008 a nařízení Komise EU č. 574/2011 ze dne 16. června 2011 a stanovuje jeho limit v těchto matricích na 150 mg/kg. V souvislosti s těmito nařízeními vyvinula AZL, Praha, VÚPS, a. s., novou metodu „Stanovení fluoru v mlátě a odpadních kvasnicích“, která bude publikována na jaře letošního roku v časopise *Journal of the Institute of Brewing* (Horák, 2015).

Fluor je třináctým nejrozšířenějším prvkem na naší planetě a je tedy hojně zastoupen v životním prostředí (Mason a Moore, 1982). Vyskytuje se jak v půdě, tak i v rostlinách a živočiších, u kterých jej lze nalézt v kostech, zubech, měkkých tkáních i tělních tekutinách (National Research Council, 2005) a předpokládá se, že je esenciálním prvkem. Ve vyšších koncentracích však může způsobovat zdravotní problémy, které mohou končit i smrtí. K intoxikaci fluorem

1 INTRODUCTION

Fluorine content in brewing by-products (spent grains, malt culms, yeast), which are used for the preparation of animal feed is limited in accordance with Regulation No 356/08 of the Czech Republic law. This Regulation reflects the guidelines of the European Committee 2008/76 / EC of 25 July 2008 and Commission Regulation EU No 574/2011 of 16 June 2011 and determines its limit in brewing by-product at 150 mg/kg. In relation to these regulations, the Analytical laboratory of RIBM, Prague developed a new method for determination of fluorine in spent grain and yeast. This method will be published in the spring of 2015 in the *Journal of the Institute of Brewing* (Horák, 2015).

Fluorine is widely distributed throughout the environment and it is estimated to be the 13th most abundant element on our planet (Mason, Moore, 1982). It occurs both in soil and in plants and animals in which it is found in bone, teeth, soft tissues and body fluids (National Research Council, 1980). Fluorine is therefore considered an essential element. However, higher doses of fluorine can cause health problems, which may result in extreme cases in death. In parts of China, India, South Africa and Turkey, groundwater with high fluoride

může docházet jak ze zdrojů pitné vody, což bylo zdokumentováno v oblastech Číny, Indie, jižní Afriky a Turecka, tak i z navátého prachu z ložisek fosforečnanových hornin v severní Africe (Underwood, 1981) nebo z vulkanických plynů nebo popela např. na Islandu (Roholm, 1937).

V posledních desetiletích se navíc stále zvyšuje zatížení životního prostředí sloučeninami fluoru, a to nejen v důsledku prudkého rozvoje průmyslových odvětví, která zpracovávají sloučeniny fluoru ve velkém množství, ale i díky vzrůstající spotřebě minerálních hnojiv a pesticidů (Suttie, 1969; Jubb et al., 1993; Schultheiss a Godley, 1995; Cronin et al., 2000).

Navzdory vyjmenovaným efektům fluoru je stále v řadě států z důvodu péče o chrup fluorována pitná voda. Podle doporučení světové zdravotnické organizace by se obsah fluoru v takto obohacené vodě měl pohybovat v závislosti na klimatu v rozmezí 0,5–1,0 mg/l (WHO 1994).

2 ABSORPCE FLUORU ORGANISMEM

Fluor rozptýlený v ovzduší se do těla dostává přes respirační aparát. Absorpce fluoru kůží byla pozorována pouze v případě zasažení kyselinou fluorovodíkovou (National Research Council, 2005).

K sorpci fluoru z potravy dochází především v žaludku a tenkém střevu. Sorpce fluoru v žaludku je ovlivněna hodnotou pH – při jeho nízkých hodnotách dochází ke vzniku snadno prostupné kyseliny fluorovodíkové (Whitford a Pashley, 1984). Z některých výzkumů ale vyplývá, že k absorpci fluoru dochází zejména v tenkém střevě, kde rychlost sorpce není ovlivněna hodnotou pH (Nopakun et al., 1989; Nopakun a Messer, 1990). Naproti tomu byl popsán i vliv fyziologického stavu, kdy byla zjištěna u vyhladovělých zvířat až 100% absorpce fluoru v žaludku (Cerklewski, 1997).

U přežvýkavců se uplatňuje zejména pasivní absorpce fluoru ve střevech (National Research Council, 2005). Tento proces je ovlivněn zejména složením stravy. Zatímco přítomnost solí hliníku (Becker et al. 1950; Hobbs a Merriman, 1959; Krishnamachari, 1987) a vápníku (Weddel a Muhler, 1954) potlačuje průběh sorpce, vyšší obsah tuků ve stravě může vstřebávání fluoru podpořit (McGown a Suttie, 1974).

3 VLIV FLUORU NA ZDRAVÍ ZVÍŘAT

Největší podíl fluoru ve zvířecím organismu je v jejich kostře. Koncentrace fluoru v kostech se běžně pohybuje mezi 300 až 600 µg/g v sušině. Největší koncentrace se nacházejí v žebrech a obratlicích (Underwood, 1981). Zuby obsahují zhruba poloviční množství fluoru než kosti a v měkkých tkáních přežvýkavců se nachází okolo 204 µg fluoru/g sušiny (Underwood, 1981). Vzhledem k tomu, že značná část fluoru se vylučuje močí, nachází se v ledvinách nejvyšší koncentrace fluoru ze všech měkkých tkání (National Research Council, 1974). Obsah fluoru v plasmě reflektuje aktuálně jeho příjem v potravě. Normální hodnota se pohybuje u zdravých zvířat pod 0,1 µg/g, u zvířat vystavených vysoké expozici fluorem je tato hodnota kolem 1 µg/g (Suttie et al., 1972). Jak plyne z mnoha studií, mléko obsahuje relativně méně fluoru, neboť fluor obtížně prochází prsní žlázou (Underwood, 1981; Miller et al., 1991). Například, mléko od krav ve věku od 3 měsíců do 7,5 let, které žraly krmivo obsahující 10, 19, 55 a 109 µg fluoru/g, obsahovalo 0,06, 0,10, 0,14 a 0,20 µg fluoru/g mléka (Greenwood et al., 1964). Suttie et al. (1957) publikoval koncentrace fluoru v čerstvém mléku v rozsahu 0,1 až 0,4 µg/g u fluorem exponovaného skotu a další studie uvádí dokonce hodnoty až 0,64 µg/g (Krishnamachari, 1987).

Vzhledem k tomu, že je fluor běžně rozšířen v životním prostředí, nebylo dosud potvrzeno, že by nedostatek fluoru, s výjimkou dentálního hlediska, způsoboval zdravotní problémy či dokonce ohrožoval zdraví zvířat na životě (National Research Council, 2005). Na toto téma byla provedena celá řada studií, z nichž některé prokázaly u laboratorních zvířat žijících v umělé vytvořeném prostředí zbarvenou fluoru určité příznaky, které mohou souviset s nedostatkem fluoru, např. zhoršený růst (Schwarz a Milne, 1972; Milne a Schwarz, 1974; Messer et al., 1974). Další studie však tuto možnost nepotvrdily (Maurer a Day, 1957; Doberenz et al., 1964; Weber a Reid, 1974; Tao a Suttie, 1976).

Naproti tomu, negativní vliv fluoru na zdraví zvířat je od roku 1931 zdokumentován na řadě případů (Underwood, 1981). Fluor inhibuje velké množství metaloenzymů obsahujících měď, mangan, zinek, nikl a železo tím, že se naváže na jejich aktivní místo. Dále jsou inhi-

concentrations causes fluorosis in grazing animals, while in parts of North Africa chronic fluorosis is caused by contamination of plant foliage and water by fluoride rich phosphatic dust blown from phosphate rock deposits (Underwood, 1981). Chronic and acute fluorosis is also common in Iceland during and following volcanic eruption, where fluoride rich gases and ashes contaminate surrounding pastures (Roholm, 1937).

In recent decades, moreover, the environmental pollution with fluorine compounds is increasing not only due to the rapid development of industries that process fluorine compounds in large quantities, but also due to the increasing consumption of mineral fertilizers and pesticides (Suttie, 1969, Jubb et al., 1993, Schultheiss and Godley, 1995, Cronin et al., 2000).

In contrary, in many countries drinking water is still fluoridated because of the lower level of dental caries. By the World Health Organization is suggested a level of fluoride from 0.5 to 1.0 mg/L, depending on climate (WHO, 1994).

2 ABSORPTION OF FLUORINE BY THE ORGANISM

Fluorine contained in the air gets into the body solely through respiratory apparatus. Absorption of fluorine by skin was observed only in the case of contact with fluorine acid (National Research Council, 2005).

In humans and in rats, fluorine is absorbed in both the stomach and small intestine (Cerklewski, 1997). At the low pH within the stomach, formation of highly permeable hydrofluoric acid is encouraged and absorption is rapid (Whitford and Pashley, 1984). Studies on rats indicate that most fluorine is absorbed in the small intestine, where fluorine is absorbed by pH-independent diffusion (Nopakun et al., 1989, Nopakun, Messer, 1990). If the animal is in a fasted state, greater fluorine absorption occurs rapidly in the stomach (up to 100% absorption), whereas in the presence of food, absorption is 50–80% efficient (Cerklewski, 1997). Passive absorption of fluorine occurs predominantly in the rumen of ruminants (National Research Council, 1980).

Absorption of fluorine by ruminants is affected by other dietary factors. Aluminum salts protect against high fluorine intakes by reducing its absorption in the intestinal tract (Becker et al. 1950; Hobbs and Merriman, 1959; Krishnamachari, 1987), as do calcium salts in rats (Weddel and Muhler, 1954). Increasing levels of dietary fat seem to exacerbate the toxicity of fluorine by increasing fluorine absorption (McGown and Suttie, 1974).

3 EFFECTS OF FLUORINE ON ANIMALS HEALTH

The skeleton of animals normally contains the greatest proportion of fluorine within the animal and usual whole-bone fluorine concentrations range between 300 and 600 µg/g (fat-free, dry basis), the highest concentrations being within cancellous bones such as ribs and vertebrae (Underwood, 1981). Teeth contain around half the fluorine concentration of bone, and soft tissue around 204 µg/g on a dry basis in ruminants (Underwood, 1981). The kidney has the highest fluorine concentration of soft tissue because fluorine is lost mainly in urine (National Research Council, 1974).

Plasma fluorine concentrations reflect short-term changes in fluorine uptake with levels of <0.1 µg/g in normal animals and 1 µg/g indicating a high fluorine uptake (Suttie et al., 1972). Fluoride does not readily pass the mammary barrier, and milk and milk products contain less fluorine than soft tissue (Underwood, 1981; Miller et al., 1991). Milk from cows fed with 10, 19, 55, and 109 µg fluorine/g from the age of 3 months to 7.5 years contained 0.06, 0.10, 0.14, and 0.20 µg fluorine/g on a fresh weight basis, respectively (Greenwood et al., 1964). Suttie et al. (1957) reported fresh milk fluorine concentrations of 0.1–0.4 µg/g in fluorotic cattle, and values up to 0.64 µg/g have also been reported by others (Krishnamachari, 1987).

Thanks to its natural presence in the environment, it has so far not been proved that its insufficiency could cause health problems or would even threaten the life of the tested animals (National Research Council, 2005). Some studies have demonstrated various symptoms that were attributed to fluorine deficiency in laboratory animals in artificially fluorine depleted environments, for example worsened growth (Schwarz, Milne, 1972; Milne, Schwarz, 1974; Messer et al. 1974), while other authors could find no such effects (Maurer and

Tab. 1 Přípustné hodnoty obsahu fluoru ve stravě vybraných zvířat (Cronin et al., 2000) / Table 1 Dietary fluorine tolerance for some animals (Cronin et al., 2000)

Zvíře / Animal	Snášlivost (mg F/kg sušiny) / Tolerance (mg F/kg dry matter)	Nepřípustné množství (mg F/kg sušiny) / Definitely unsafe amount (mg F/kg dry matter)
Hovězí dobytek do stáří 4 měsíců / Beef to 4 months old	–	≥ 40
Hovězí dobytek od 4 měsíců do 2 let / Beef from 4 months to 2 years old	30–40	≥ 50
Dospělý hovězí dobytek starší 3 let / Mature beef more 3 years old	40–50	≥ 60
Ovce / Sheep	60	≥ 70

bovány enzymy aktivované dvojmocnými kationty (např. hořčíkem), v některých případech je tato inhibice podporována přítomností anorganických fosfátů. Fluor způsobuje také snížení koncentrace vápníku a při akutním předávkování může způsobit i smrt kvůli zvýšení hladiny draslíku v krvi nebo inhibici glykolysy (National Research Council, 2005).

Obvykle trvá týdny nebo měsíce, než se nadbytečný fluor vylučovaný močí začne zároveň ukládat uvnitř kostí, a než se projeví chronická fluoridová toxicita (Underwood, 1981). Při chronické fluoróze je vzrůstající koncentrace fluoru v kostře doprovázena menším vzrůstem obsahu fluoru v tkáních a krvi (Suttie et al., 1972; Underwood, 1981) a dochází k ovlivnění činnosti různých enzymů (Sievert a Philips, 1959; Shupe et al., 1962; Zebrowski et al., 1964). U mláďat dochází v případě nadbytečného příjmu fluoru ke špatnému vývoji zubů, vzniká skvrnitá a narušená sklovina a dochází také rychle k jejímu nadměrnému opotřebením (National Research Council, 1974; Shupe, 1980; Milhaud et al., 1987). Mezi další příznaky patří chromost, deformace páteře, zhoršení příjmu krmiva a vody, a tudíž obtížné přibývání na váze a zhoršená produkce mléka (National Research Council, 2005; Shupe, 1980; Singh a Swarup, 1995).

Pokud jsou zvířata nepřetržitě vystavena expozici velkého množství fluoru, dochází k jeho nárůstu v kostech až k hodnotě 15 000 až 20 000 µg/g, což představuje 30–40násobek normálních hodnot. Při těchto hodnotách dochází také k nasycení měkkých tkání fluorem. Výsledkem je pak metabolické zhroucení a smrt (Underwood, 1981). Tab. 1 udává mezní koncentrace fluoru v krmivu pro různá zvířata.

4 VLIV FLUORU NA ZDRAVÍ ČLOVĚKA

Distribuce fluoru v lidském organismu je podobná jako u zvířat. V tab. 2 jsou uvedeny koncentrace fluoru v krevní plasmě, slinách a moči v různých lokalitách s nízkým obsahem fluoru v pitné vodě.

Kromě zdravotních rizik, která byla popsána u zvířat, byly u lidí pozorovány i další problémy způsobené fluorem.

Švédský profesor neurofarmakologie A. Carlsson, laureát Nobelovy ceny za fyziologii a lékařské vědy, upozornil na nebezpečí nadměrného přísunu fluoru zejména pro vývin plodu. Současné studie jeho teorie potvrdily. Narušení vývoje mozku, špatná diferenciace neuronů a další histologické změny i celkové zpoždění nitroděložního vývoje bylo pozorováno při vyšetření embryí a plodů po umělém přerušení těhotenství v mnoha oblastech Číny s vysokým obsahem fluoru v prostředí (Du, 1992). Přehled všech možných neurotoxických následků nadměrného příjmu fluoru je uveden v přehledném článku (Strunecká, 2007).

Další studie čínských autorů přinášejí konzistentní výsledky, které ukazují výrazný pokles IQ u školních dětí žijících v oblastech se zvýšeným (2,5 mg/l, resp. vyšším) obsahem fluoridů ve vodě (Li et al., 1995; Lu et al., 2000; Xiang et al., 2003). V endemických oblastech dosahovalo průměrné IQ dětí hodnoty 92. Tyto výsledky byly srovnány s hodnotami získanými u skupin dětí z oblastí s nízkým obsahem fluoridu ve vodě (0,36 ± 0,15 mg/l), kde průměrné hodnoty IQ dosahovaly 100–103. V oblastech se zvýšeným obsahem fluoridů mělo 21,6 % dětí IQ nižší než 70, zatímco v oblastech s nízkým obsahem fluoridů bylo takové skóre nalezeno pouze u 3 % dětí. Nedávno publikovali podobné nálezy také lékaři z Indie (Trivedi et al., 2007) a Iránu (Seraj et al., 2006). V endemických oblastech (2,5 mg fluoridu/l) měly děti významně nižší IQ v porovnání s oblastmi s nízkým obsahem fluoridu s tím, že 56 % dětí z těchto oblastí vykazovalo IQ nižší než 80.

Day, 1957; Doberenz et al. 1964; Weber and Reid, 1974; Tao and Suttie, 1976).

However, the toxic effect of fluorine in animals has been well documented from 1931 (Underwood, 1981). Fluorine inhibits a large amount of metalloenzymes containing copper, manganese, zinc, nickel and iron by binding to their active site. Enzymes requiring divalent cations (e.g., magnesium) are also inhibited, and in some instances inhibition caused by fluoride ions is enhanced by inorganic phosphate (e.g., enolase, succinic dehydrogenase). Fluorine excess also causes a reduction of calcium concentration and in extreme overdose can cause death due to an increase of potassium levels in blood or inhibition of glycolysis (National Research Council, 2005).

The effects of chronic fluorine toxicity usually take weeks or months to manifest themselves while excess fluorine is excreted in urine and deposited within bones (Underwood, 1981). In chronic fluorosis caused by lower doses of fluorine, an increase in skeletal fluorine concentrations is accompanied by a lower rise in tissue and blood fluorine levels (Suttie et al., 1972; Underwood, 1981) and the activities of various enzymes are affected (Sievert and Phillips, 1959; Shupe et al., 1962; Zebrowski et al., 1964). In young animals, tooth development is hindered by an uptake of fluorine, resulting in mottling and erosion of enamel and excessive tooth wear (National Research Council, 1974; Shupe, 1980; Milhaud et al., 1987). Other symptomatic effects include lameness, skeletal deformity, reduced feed and water intake, and lower weight gain and milk production (National Research Council, 1980; Shupe, 1980; Singh and Swarup, 1995).

When animals are continually exposed to large amounts of fluorine, its level in bones increases up to a saturation point of 15 000–20 000 µg fluorine/g, i.e. 30–40x normal levels, at which point soft tissues are flooded with fluorine, resulting in metabolic breakdown and death (Underwood, 1981). Tab. 1 shows the limits of fluorine tolerance in the feed of various animals.

4 EFFECTS OF FLUORINE ON HUMANS

Fluorine distribution in a human organism is similar to animals. Table 2 demonstrates the concentration of fluorine in plasma, saliva and urine in various localities with different levels of fluorine in drinkable water. In humans, additional health risks caused by fluorine were observed apart from those found in animals. Swedish neuropharmacologist A. Carlsson, a Nobel Prize laureate for physiology and medical science (2000), warned against the adverse impact of fluoride on developing child brain. Recent studies confirm these fears. Disturbance of brain development, incorrect neuron differentiation and other histological changes including retardation of intrauterine development were observed during examination of embryos and fetuses after abortions in many parts of China having high fluorine levels (Du, 1992). An overview of possible neurotoxicity impacts of excess fluorine intake is summarized in the work of Strunecká (2007).

Some Chinese scientists have reported data showing a strong decrease of IQ of school age children living in territories with elevated fluorine content in water (2.5 mg/L and higher) (Li et al., 1995; Lu et al. 2000, Xiang et al., 2003). The children's IQ average reached 92 in these parts while IQ 100–103 was observed in children groups living in territories with low fluorine content (0.36±0.15 mg/L). IQ lower than 70 was characterized in 21.6 % children living in areas with increased fluorine content while in low fluorine content regions this IQ score was noticed in only about 3 % children. Medical researchers from India (Trivedi et al., 2007) and Iran have recently published similar results (Seraj et al., 2006). In high-fluoride areas (2.5 mg

Tab. 2 Obsah fluoru v tělesných tekutinách v oblastech s obsahem fluoru < 1 mg/l pitné vody (Strunecká, 2007; Varner et al., 1998) /
Table 2 Fluorine content in body cavity in areas with fluorine concentration < 1 mg/L of drinking water (Strunecká, 2007; Varner et al., 1998)

Tělesná tekutina / Body cavity	Fluor / Fluorine (mg/l)
PLAZMA / PLASMA	
Evropa / Europe	0.013–0.057
Čína / China	0.041
Indie / India	0.019–0.300
SLINY / SALIVA	0.019–0.059
MOČ / URINE	
Evropa / Europe	0.245–0.615
Čína / China	0.700–0.830

Dalším způsobem, jak mohou děti přijmout do těla nadměrné množství fluoridů, jsou zubní pasty. Užívání zubních past s fluorem u dětí výrazně snižuje riziko vzniku zubního kazu (Marinho et al., 2009). Ovšem vzhledem k atraktivním příchutím se stává, že děti snědí větší množství zubní pasty a tím se intoxikují fluorem (Basch a Rajan, 2014). Je doporučeno, aby zubní pasty určené pro děti ve věku 2–3 let obsahovaly maximálně 400 ppm fluoridu, pasty pro starší předškolní děti méně než 700 ppm fluoridu a teprve pro děti navštěvující školu lze použít i pasty s obsahem fluoridu vyšším než 1000 ppm (Oulis et al., 2000).

Problémy se sníženou inteligencí se však mohou vyskytnout i v dospělém věku. Například byly zjištěny zdravotní a mentální problémy zaměstnanců továren na výrobu hliníku, při jehož výrobě se vyskytují fluoridy ve zvýšené koncentraci (Spittle, 1994). Tito lidé měli výrazný pokles mentální aktivity, oslabení paměti, neschopnost koordinace myšlenek a sníženou schopnost psát. Stejně tak byly pozorovány zmatenost, neschopnost koordinace, letargie a zpomalení reakcí i u zaměstnanců továren na výrobu uranu, zpracovávajících velká množství fluoridů (Bryson, 2004).

Fluoridový anion v kombinaci s nepatrným množstvím hliníku může mít významnou úlohu při patogenezi Alzheimerovy nemoci (Strunecká a Patočka, 2003). Téměř anekdoticky působí příběh výzkumníka Edwarda Largent, který v rámci Manhattanického projektu konzumoval po řadu let fluorid ve speciální výživě a ve vodě, aby prokázal, že „vědecké poznatky neindikují žádný zdravotní hazard spojený se zvýšeným příjmem fluoridu“. Bolestivá fluoróza vedla k nutnosti náhrady kolenních kloubů, od počátku 90. let se u něj projevila Alzheimerova nemoc a zemřel na následky fraktury krčku. Stal se tak lidským modelem ukázky důsledků nadměrného příjmu fluoridů. Jeho pokusy dodnes tvoří vědecký podklad současných bezpečnostních standardů v USA pro dělníky v exponovaných provozech (Bryson, 2004).

5 ZÁVĚR

Laboratorní, klinické i epidemiologické studie přinášejí mnohé přesvědčivé důkazy o potencionálních rizicích nadměrného příjmu fluoridu pro zdraví zvířat i lidí. Z tohoto důvodu Nařízení č. 574/2011/EU konsolidovaný výčet maximálních limitů nežádoucích látek v krmivech a Vyhláška č. 356/2008 Sb. k provádění zákona o krmivech ve znění změn 178/2009 Sb., 169/2010 Sb., 336/2010 Sb., a 198/2011 Sb. udávají přípustné obsahy nežádoucích látek včetně fluoru v krmných surovinách. Tato nařízení se týkají i vedlejších pivovarsko-sladařských produktů, jako jsou pivovarské mláto a pivovarské kvasnice, přičemž pro sladové mláto díky jeho vysokému obsahu vlákniny a bílkovin připadá v úvahu rovněž uplatnění v humánní výživě, a to zejména jako přísada při výrobě pekárenských výrobků (Danišová a Sládeková, 1996). Maximální přípustný obsah fluoru v těchto druhotných surovinách je stanoven na 150 mg/kg. Producenti krmiv včetně výše zmíněných pivovarsko-sladařských produktů by měli věnovat zvýšenou pozornost obsahu fluoru v těchto komoditách, neboť u nich může docházet i k překročení tolerovaných mezí (Černý, 2011).

PODĚKOVÁNÍ

Tato studie vznikla za podpory Technologické agentury České republiky v rámci projektu TE02000177 “Centre for Innovative Use and Strengthening of Competitiveness of Czech Brewery Raw Materials and Products” of the Technology Agency of the Czech Republic.

fluoride/L) children were proved to have a significantly lower IQ in comparison with low fluorine content areas and 56 % children from these areas proved IQ lower than 80.

The next possibility for intake of high fluoride amount by children are toothpastes. The usage of toothpastes with fluoride decreases the risk of dental caries (Marinho et al., 2009). But due to attractive flavours of toothpastes is possible, that children swallow bigger amount of toothpaste and intoxicate themselves with fluoride in this way (Basch and Rajan, 2014). It is suggested, that toothpastes for 2–3 years old children contain only up to 400 ppm fluoride, for older preschool children less than 700 ppm and only for the school children it is possible to use toothpastes with content of fluoride higher than 1000 ppm (Oulis et al., 2000).

Problems with lower intelligence can also affect adults. Spittle (1994) pointed to health and mental problems of employees of factories producing aluminum because fluorides are present in increased concentration during its production. These people were distinguished by a drop of mental activity, memory debilitation, incompetence in the coordination of thoughts and reduced ability to write. Confusion, incompetence in coordination, lethargy and slowing down of reactions were also observed in employees of factories for uranium production that use large amounts of fluorides (Bryson, 2004).

Fluorine in combination with low amounts of aluminum can play important role in pathogenesis of Alzheimer disease (Strunecká and Patočka, 2003). The story of Edward Largent seems almost anecdotal. Within the frames of the Manhattan project this scientist has consumed fluoride in special nutrition and in water for many years. He wanted to demonstrate that “scientific knowledge indicates no health hazard associated with escalated fluoride intake”. Largent was suffering from painful fluorosis and had to undergo a replacement of the knee joints. From the beginning of the nineties he suffered from Alzheimer’s disease and he died as a result of the femoral neck fracture. Largent’s experiments thus constitute a scientific background for US safety standards for workmen in exposed operations. He became a human model demonstrating the impact of excessive fluorine intake (Bryson, 2004).

5 CONCLUSIONS

Laboratory, clinical and epidemiologic studies present many convincing arguments about potential risks of excessive fluorine intake for animal as well as human health and also psyche. For these reasons the regulation of extraneous substances in feed raw materials including fluorine are limited by Regulation No. 574/2011/EU and Regulation No. 356/2008 of the legal code of the Czech Republic in amendments 178/2009, 169/2010, 336/2010 and 198/2011. These fluorine limits are also stated for spent grains and beer yeast. The value of this limit is 150 mg/kg. Due to the fact that spent grain contains a high amount of fiber and protein it is sometimes also used for human nutrition, especially as an additive during production of bakery products (Danišová and Sládeková, 1996). Feed producers including the producers of the above brewery by-products should focus their attention on fluorine content in these commodities since these maximum limits could be inadvertently exceeded (Černý, 2011).

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by the project TE02000177 “Centre for Innovative Use and Strengthening of Competitiveness of Czech Brewery Raw Materials and Products” of the Technology Agency of the Czech Republic.

LITERATURA

- Basch, C. H., Rajan, S., 2014: Marketing Strategies and Warning Labels on Children's Toothpaste. *Journal of Dental Hygiene* 88 (5): 316–319.
- Becker, D. E., Griffith, J. M., Hobbs, C. S., MacIntire, W. H., 1950: The alleviation of fluorine toxicosis by means of certain aluminium compounds. *Journal of Animal Science* 9: 647.
- Bryson, Ch., 2004: The fluoride deception. Seven Stories Press US: 272.
- Cerklewski, F. L., 1997: Fluoride bioavailability – nutritional and clinical aspects. *Nutrition Research* 17: 907–929.
- Cronin, S. J., Manoharan, V., Hedley, M. J., Loganathan, P., 2000: Fluoride: A review of its fate, bioavailability and risks of fluorosis in grazed-pasture systems in New Zealand, *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 43: 295–321.
- Černý, L., 2011: New legal requirements for feed production. *Kvasny Prum.*, 57: 454–459.
- Danišová, C., Sládeková, D., 1996: A study of methods with respect to malt spent grains utilisation for food purposes. *Kvasny Prum.*, 42: 354–357.
- Doberenz, A. R., Kurnick, A. A., Kurtz, E. B., Kemmerer, A. R., Reid, B. L., 1964: Effect of a minimal fluoride diet on rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 117: 689–693.
- Du, L., 1992: The effect of fluorine on the developing human brain. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 21: 218–220.
- Greenwood, D. A., Shupe, J. L., Stoddard, G. E., Harris, L. E., Nielsen, H. M., Olson, L. E., 1964: Fluorosis in cattle. *Utah State University Agricultural Experiment Station Special Report* 17: 36.
- Hobbs, C. S., Merriman, G. M., 1959: The effect of eight years continuous feeding of different levels of fluorine and alleviators on feed consumption, teeth, bones and production of cows. *Journal of Animal Science* 18: 1526–1529.
- Horák, T., Štěrba, K., Olšovská, J., 2015: Quantitative Determination of Fluorine in Spent Grain and Brewery Yeast. *J. Inst. Brew (in press)*.
- Jubb, T. F., Annand, T. E., Main, D. C., Murph,y G. M., 1993: Phosphorus supplements and fluorosis in cattle – a northern Australian experience. *Australian Veterinary Journal*, 70: 379–383.
- Krishnamachari, K. A. V. R., 1987: Fluorine. In: Mertz, W. ed. *Trace elements in human and animal nutrition*. Volume 1. 5th ed. San Diego, Academic Press: 365–415.
- Li, X. S., Zhi, J. L., Gao, R. O., 1995: Effect of fluoride exposure on intelligence in children. *Fluoride* 28, 189–192.
- Lu, Y., Sun, Z. R., Wu, L. N., Wang, X., Lu, W., Liu, S. S., 2000: Effect of high fluoride water on intelligence in children. *Fluoride* 33, 74–78.
- Marinho, V. C. C., Higgins, J. P. T., Logan, S., Sheiham, A., 2009: Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *The Cochrane Library*, John Wiley and Sons, Ltd.
- Mason, B., Moore, C. B., 1982: *Principles of geochemistry*. New York, Wiley: 350.
- Maurer, R. L., Day, H. G., 1957: The non-essentiality of fluorine in nutrition. *Journal of Nutrition* 62: 561–573.
- McGown, E. L., Suttie, J. W., 1974: Influence of fat and fluoride on gastric emptying time. *Journal of Nutrition* 104: 909.
- Messer, H. H., Armstrong, W. D., Singer, L., 1974: Essentiality and function of fluoride. In: Hoekstra W. G., Suttie J. W., Ganther H. E., Mertz W. ed. *Trace element metabolism in animals II*. Baltimore, University Park Press: 710–714.
- Milhaud, G. E., Borba, M. A., Krishnaswamy S., 1987: Effect of fluoride ingestion on dental fluorosis in sheep. *American Journal of Veterinary Research* 48: 873–879.
- Miller, E. R., Lei, X., Ullrey, D. E., 1991: Trace elements in animal nutrition. In: Mortvedt, J. J., Cox, F. R., Shuman, L. M., Welch, R. M. ed. *Micronutrients in agriculture*. 2nd ed. Soil Science Society of America Book Series 4: 593–662.
- Milne, D. B., Schwarz, K., 1974: Effect of different fluorine compounds on growth and bone fluoride levels in rats. In: Hoekstra W. G., Suttie J. W., Ganther H. E., Mertz, W. ed. *Trace element metabolism in animals II*. Baltimore, University Park Press: 710–714.
- National Research Council, 1974: *Effects of fluorides in animals*. Washington, DC, National Academy of Science Press.
- National Research Council, 2005: *Mineral tolerance of animals*. 2nd ed. Washington, DC, The National Academies Press.
- Nopakun, J., Messer, H. H., 1990: Mechanism of fluoride absorption from the rat small intestine. *Nutrition Research* 10: 771–780.
- Nopakun, J., Messer, H. H., Voller, V., 1989: Fluoride absorption from the gastrointestinal tract of rats. *Journal of Nutrition* 119: 1141–1417.
- Oulis, J. C., Raadal, M., Martens, L., 2000: Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *European Journal of Paediatric Dentistry* 1: 7–12.
- Roholm, K., 1937: *Fluorine intoxication*. London, H. K. Lewis.
- Seraj, B., Shahrabi, M., Falahzadeh, M., 2006: Effect of high-fluoride water on 7–11 year-old-children's intelligence. *J Dent. Med.* 19: 80–86.
- Shupe, J. L., 1980: Clinopathologic feture of fluoride toxicosis in cattle. *Journal of Animal Science* 51: 746–758.
- Shupe, J. L., Miner, M. L., Harris, L. E., Greenwood, D. A., 1962: Relative effects of feeding hay atmospherically contaminated by fluoride residue, normal hay plus calcium fluoride, and normal hay plus sodium fluoride to dairy heifers. *American Journal of Veterinary Research* 23: 777–787.
- Schultheiss, W. A., Godley, G. A., 1995: Chronic fluorosis in cattle due to the ingestion of a commercial lick. *Journal of the South African Veterinary Association* 66: 83–84.
- Schwarz, K., Milne, D. B., 1971: Fluorine requirements for growth in the rat. *Bioinorganic Chemistry* 1: 331.
- Sievert, A. H., Phillips, P. H., 1959: Metabolic studies on the sodium fluoride-fed rat. *Journal of Nutrition* 68: 109–120.
- Singh, J. L., Swarup, D., 1995: Clinical observations and diagnosis of fluorosis in dairy cows and buffaloes. *Agri-practice* 16: 25–30.
- Spittle, B., 1994: Psychopharmacology of fluoride: A review. *Clin Psychopharmacol* 9, 79–82.
- Strunecká, A., 2007: The effect of increased fluoride intake on the human brain. *Psychiatrie pro praxi* 8: 178–180.
- Strunecká, A., Patočka, J., 2003: Aluminofluoride complexes in the etiology of Alzheimer's disease. In: Atwood, D., Roesky, C. (eds.) *Structure and bonding. New Developments in Biological Aluminium Chemistry – Book 2*. Springer-Verlag, Germany, 104: 139–181.
- Suttie, J. W., 1969: Fluoride content of commercial dairy concentrates and alfalfa forage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 17: 1350–1352.
- Suttie, J. W., Carlson, J. R., Faltin, E. C., 1972: Effects of alternating periods of high- and low-fluoride ingestion on dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 55: 790–804.
- Suttie, J. W., Miller, R. F., Phillips, P. H., 1957: Studies of the effects of dietary NaF on dairy cows. I. The physiological effects and the development of fluorosis. *Journal of Nutrition* 63: 211–224.
- Tao, S., Suttie, J. W., 1976: Evidence for a lack of an effect of dietary fluoride level on reproduction in mice. *Journal of Nutrition* 106: 1115–1122.
- Trivedi, M. H., Verma, R. J., Chinoy, N. J., Patel, R. S., Sathawara, N. G., 2007: Effect of High Fluoride Water on Intelligence of School Children in India. *Fluoride* 40: 178–183.
- Underwood, E. J., 1981: *The mineral nutrition of livestock*. 2nd ed. Slough, England, Commonwealth Agricultural Bureaux: 180.
- Varner, J. A., Jensen, K. F., Horvath, W., Isaacson, R. L., 1998: Chronic administration of aluminum-fluoride or sodium – fluoride to rats in drinking water alterations in neuronal and cerebrovascular integrity. *Brain Res*, 784: 284–298.
- Weber, C. W., Reid, B. L., 1974: Effect of low fluoride diets fed to mice for six generations. In: Hoekstra, W. G., Suttie, J. W., Ganther, H. E., Mertz, W. ed. *Trace element metabolism in animals II*. Baltimore, University Park Press: 710–714.
- Weddel, D. A., Muhler, J. C., 1954: The effects of inorganic salts on fluoride storage in the rat. *Journal of Nutrition* 54: 437–444.
- Whitford, G. M., Pashley, D. H., 1984: Fluorideabsorption: the influence of Bystric acidity. *Calcified Tissue International* 36: 302–307.
- WHO Expert Committee on Oral Health Status and Fluoride Use, 1994: *Fluorides and Oral Health*. World Health Organization, Geneva.
- Xiang, Q. Y., Liang, Y. X., Chen, L. S., 2003: Effect of fluoride in drinking water on intelligence in children. *Fluoride* 36: 84–94.
- Zebrowski, E. J., Suttie, J. W., Phillips, P. H., 1964: Metabolic studies in fluoride fed rats. *Federation Proceedings* 23: 184.