

NOVÉ POZNATKY O TOXICKÝCH ÚČINCÍCH FLUORU A HLINÍKU

prof. RNDr. Anna Strunecká, DrSc., prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, přírodovědecká fakulta, katedra fyziologie a vývojové biologie, Praha, Vojenská lékařská akademie JEP, katedra toxikologie, Hradec Králové

Ještě před dvaceti léty byl obsah fluoru v ekosystémech a v dietě velmi nízký. V poslední době se však trvale zvyšuje v důsledku používání solí fluoru v průmyslu, v zemědělství i v medicíně. Hliník, jako významný prvek zemské litosféry, se ještě v nedávné době vyskytoval ve formách těžko dostupných živým organismům a byl proto považován za netoxický. S výskytem kyselých dešťů a širokým používáním solí hliníku nastalo výrazné zvýšení výskytu reaktivních forem těchto iontů ve vodě i v potravinových řetězcích. Laboratorní výzkumy ukazují, že ionty fluoru a hliníku vytvářejí ve vodném prostředí fluorohlinitanové komplexy, které fungují jako analogy fosfátových skupin a aktivátory G proteinů. Vzhledem k důležitosti fosfátů v buněčném metabolismu může představit přítomnost fluorohlinitanových komplexů v lidském těle vážné nebezpečí pro lidské zdraví. Na základě výsledků mnoha rozsáhlých laboratorních i epidemiologických studií uvádíme v našem článku nový pohled na toxicitu iontů fluoru a hliníku a upozorňujeme na možné patofyziologické důsledky jejich dlouhodobého působení.

Klíčová slova: fluorid, hliník, fluorohlinitanové komplexy, ekosystémy, patofyziologické důsledky.

NEW EVIDENCE OF TOXIC EFFECTS OF FLUORINE AND ALUMINUM

About twenty years ago a fluorine content in ecosystems was very low. In recent years it has been permanently increasing due to use of fluorine salts in industry, agriculture and medicine. Until recent time aluminum as a important element of earth lithosphere has been found bioavailable obtainable by live organisms and has been considered to be non toxic. Appearance of reactive forms of these ions in water and food chains has been significantly rising due to presence of acid rains and wide use of aluminum salts. Laboratory research has been showing that fluorine and aluminum ions are able to form obtainable by live organisms in water conditions, which function as analogues of phosphate groups and as activators of G proteins. The presence of obtainable by live organisms in human body, because of great importance of phosphates in cell metabolism, may represent a serious threat for humans health. In our article, based on results of many large laboratory and epidemiological studies, we outline a novel view on toxicity of fluorine and aluminum ions and we raise a warning on possible pathophysiologic consequences of their long term effects.

Key words: fluoride, aluminium, aluminofluoride complexes, ecosystems, pathophysiologic consequences.

Úvod

Fluoridy se používají v prevenci zubního kazu již 50 let. Zatímco oficiální medicína a zdravotnická osvěta deklarují, že výsledky epidemiologických studií přesvědčivě dokumentují účinnost solí fluoru při snižování kazivosti zubů (1), v poslední době můžeme sledovat na stránkách odborných zahraničních časopisů rozsáhlé diskuze, které se spíše kloní k názoru, že suplementace solemi fluoru není žádoucí a může být lidskému zdraví nebezpečná (2, 3, 4). Faktem je, že různé epidemiologické studie o vlivu fluoru na kazivost zubů v různých zeměpisných lokalitách přinášejí i méně průkazné nebo dokonce kontroverzní výsledky. I zastánci fluoridových programů jsou v poslední době nuceni připustit, že nadbytek fluoru způsobuje **dentální fluorózu**, ale toto zjištění bagatelizují tím, že se jedná o pouhý kosmetický defekt. Poznatky z USA a Kanady však přinášejí i další důkazy o toxickém vlivu zvýšeného příjmu fluoridů. Zvyšující se počty kanadských dětí postižených vysokými dávkami fluoru vedly v roce 1997 jejich rodiče k založení nevládní organizace **Parents of Fluoride Poisoned Children (PFPC)**. Tato organizace spolupracuje s lékaři, učiteli, umělci, vědeckými pracovníky, žurnalisty a právníky. Posláním PFPC je upozorňovat na nebezpečí plynoucí z nadměrného zatížení životního prostředí fluoridy, přinášet důkazy o jejich škodlivém účinku na lidské zdraví a dosáhnout zákazu fluoridace pitné vody a přidávání fluoridů či jiných sloučenin fluoru do výrobků používaných zejména dětmi (např. zubní pasty). O aktivitách této organizace je možno se dovědět více na internetové ad-

rese <http://www.bruha.com/fluoride>. Organizace PFPC není v tomto boji osamocena, na její stranu se přiklání stále více vědeckých pracovníků a lékařů, kteří se mohli o toxickém účinku fluoru a jeho sloučenin přesvědčit při vlastních výzkumech nebo v klinické praxi (<http://www.fluoridation.com/news.htm>). Důkazem toho je i na internetu šířená on-line petice, obracející se na Světovou zdravotnickou organizaci (WHO) se žádostí, aby prosadila celosvětový zákaz fluoridace pitné vody. Petici lze nalézt na adrese (<http://www.PetitionOnline.com/4001k/petition.html>).

Některé poznatky epidemiologických studií o toxicitě fluoru

V první polovině 20. století byly případy intoxikace fluoridy poměrně vzácné a zpravidla se týkaly pozorování osob, které pracovaly v továrnách na hliník, kde je vysoká koncentrace fluorovodíku v ovzduší (5, 6). Vždyť jednou z výchozích surovin pro výrobu tohoto kovu je kryolit, fluorohlinitan vápenatý. V krvi, moči a ve vlasech těchto osob byl nalezen signifikantně vyšší obsah fluoridů. Tito lidé trpěli ve zvýšené míře psychiatrickými poruchami, ztrátou paměti, sníženou schopností soustředění, vybavování i psaní. Kromě toho se u nich projevovaly změny ve struktuře kostí, charakterizované jako osteoskleróza. Jako důsledek vysokých dávek fluoridů byly popsány i různé nespecifické symptomy. Rovněž studie lidí, kteří delší dobu žili v okolí továren, jež uvolňují do okolí fluorovodík, ukazují na snížení mentálních schopností, zhoršení paměti, neschopnosti soustředění a koordinace myšlenek (7).

Intoxikace fluoridovými ionty byla pozorována také u pacientů, kteří byli léčeni hemodialýzou (8), jestliže byla k dialýze použita fluoridovaná voda. U pacientů došlo k akutnímu zvýšení koncentrace fluoridu v séru a objevily se u nich mnohčetné nespecifické symptomy, poruchy dýchání a v několika případech fatální ventrikulární fibrilace. Zdá se, že rozpětí bezpečných koncentrací pro fluoridy je poměrně úzké. Z epidemiologických studií srovnávajících zdraví obyvatelstva v oblastech s fluoridovanou a nefluoridovanou vodou také vyplývá, že v oblastech s fluoridovanou vodou je o 30 % vyšší výskyt Downova syndromu (9). Na možnou souvislost mezi tímto syndromem a zvýšeným příjmem fluoridů upozornil již v roce 1959 Rapaport (10).

Poznatky laboratorních studií o mechanismu působení komplexních sloučenin fluoru na molekulární a buněčné úrovni

Působení fluoridů na aktivitu různých enzymů bylo známé poměrně dlouho, avšak dlouho byl přehlížen fakt, že jejich účinek závisí na přítomnosti stopových množství hliníku (11). To proto, že hliník je všudypřítomný a je také normální součástí skla, odkud se dostává do roztoků, se kterými se pracuje v laboratoři. Roztoky fluoridů v přítomnosti nízkých koncentrací hliníku vytváří komplexní fluoro-hlinité sloučeniny, jejichž složení je závislé na vzájemném poměru fluoru a hliníku a na pH prostředí. Při fyziologickém pH v roztocích milimolárních fluoridů a stopových (mikromolárních) koncentracích iontů hliníku se tvoří zejména tetrafluorohlinitanový aniont (AlF_4^-). Tento aniont svou velikostí a prostorovým uspořádáním simuluje fosfátový aniont PO_4^{3-} a zdá se, že jej může v některých případech nahradit (11, 12). Poněvadž přenos fosfátových skupin patří mezi základní biochemické reakce nezbytné pro život každé buňky, může fosfáty simulující tetrafluorohlinitanový aniont nepříznivě ovlivňovat řadu důležitých fyziologických funkcí. Bylo prokázáno, že fluorohlinitanové komplexy fungují jako aktivátory mnoha G proteinů, které jsou součástí signálních mechanismů v plazmatické membráně a přenášejí vnější signál do buňky. Fluorohlinitanové komplexy tak mohou napodobovat nebo stimulovat působení mnoha hormonů, neurotransmiterů a

růstových faktorů (13). Aktivace G proteinu je v případě působení fluorohlinitanových komplexů mnohdy dlouhodobá, a i když může být reverzibilní, přetrvává po celé dny.

Z hlediska pochopení **toxických a patologických účinků fluorohlinitanových komplexů** je důležité si uvědomit, že při aktivaci G proteinů dochází k výrazné **amplifikaci signálu**. Aktivace jediné molekuly G proteinu jedním aktivovaným receptorem nebo jedním komplexem fluoridu a hliníku vyvolá kaskádu biochemických reakcí, v jejichž průběhu se zvyšuje koncentrace produktů o mnoho řádů. Nespočetné laboratorní studie dokumentují, že fluoridové ionty v přítomnosti stopových množství hliníku ovlivňují všechny krevní buňky, lymfocyty a buňky imunitního systému, fibroblasty, keratinocyty, endotelové buňky v kapilárách, vyvolávají srážení krevních destiček, ovlivňují transport iontů, metabolismus vápníku, procesy nervového přenosu, růst a dělení buněk, krevní oběh, metabolismus jater, metabolismus a dělení kostních buněk, stavbu cytoskeletu (13).

Pokusy se zvířaty jednoznačně prokázaly neurotoxicitu fluoridových iontů u krys (14). Další studie ukázaly, že po přidání malého množství fluoridu do krmení se výrazně zvyšovala neurotoxicita hliníku vyvolávající degenerace mozkových buněk u těchto zvířat. Zatímco hliník jen velmi obtížně proniká z gastrointestinálního traktu do krve a z krve pak přes hematoencefalickou bariéru do mozku, fluorid usnadňuje průnik hliníku přes hematoencefalickou bariéru a patologické změny v mozcích krys jsou podobné patologickým změnám v mozcích pacientů s Alzheimerovou nemocí (15).

Toxicita hliníku – nový fenomén současné civilizace

Hliník se ještě v nedávné době vyskytoval v životním prostředí pouze ve formách těžko dostupných živým organismům a byl proto považován za netoxický. Různé fyziologické ligandy, zejména fosfáty, představují navíc účinné pufrací mechanismy, které brání zvýšenému příjmu hliníku z vody, potravy a životního prostředí. Přesto, že důkazů o neurotoxických účincích hliníku u lidí již existuje velké množství, je jeho nebezpečí dodnes podceňováno. Neurotoxicita hliníku je popisována např. u pacientů se selháním funkce ledvin, léčených hemodialýzou, jestliže bylo jako di-

Tabulka 1. Některé symptomy intoxikace fluoridovými komplexy

Afázie	Agresivita	Achalázie	Alergická alveolida
Alergie	Alzheimerova choroba	Anafylaktický šok	Anémie
Apnea	Arthritis	Astma	Ataxie
Autizmus	Bolesti zad	Hepatitis	Herpes
Cholelitiáza	Ikterus	Impotence	Inkoherence
Kachexie	Kameny ledvinové	Katarakta	Kopřivka
Krvácení	Křeče	Lupus	Migréna
Myalgie	Myoklonus	Myopatie	Nauzea
Osteoartropatie	Osteoskleróza	Otoky obličeje	Palpitace
Poruchy paměti	Poruchy reprodukce	Poruchy termoregulace	Poruchy vědomí
Poruchy vidění	Pruritus	Respirační insuficience	Selhání srdce
Skvrny barvy bílé kávy	Slabost končetin	Soor	Svalová ztuhlost
Světloplachost, anomálie zornic	Syndrom karpálního tunelu	Syndrom neklidných nohou	Chronický únavový syndrom
Tinnitus	Trombóza	Vitiligo	Zácpa
Ztráta hmotnosti	Ztráta chuti k jídlu	Ztráta inteligence	Ztráta koordinace
Ztráta paměti	Zvracení	Žaludeční potíže	Žiznivost

alyzační tekutiny použito vody s vyšším obsahem hliníku (16). Po 3–7 letech se u nich projevují poruchy řeči, zmatečnost a demence. Smrt zpravidla nastává v důsledku plicního edému nebo jako náhlá zástava srdce.

Hypotéza o tom, že hliník je rizikovým faktorem pro vznik Alzheimerovy demence (AD) v 70. letech vytvořila v myslech mnoha lidí odpor k hliníkovým přístrojům a hliníkovým hrncům. Hlavní motivací tohoto masového odmítání hliníkového nádobí byla zjištění, že v mozcích osob, které zemřely na diagnózu AD, přesahuje obsah hliníku normální horní hranice jeho obsahu v mozcích zdravých lidí. Analytické studie jiných autorů však tyto nálezy zcela jednoznačně nepotvrdily. Intenzivní výzkum zaměřený na studium patofyziologických a genetických změn při AD v posledních letech přinesl mnoho nových nálezů z oblasti molekulární biologie, biochemie a neurochemie, na základě kterých byly postulovány nové teorie o možné etiologii AD. Původní podezření na hliník jako možnou příčinu vyvolávající postupnou změnu vědomí, ztrátu paměti, vnímání a orientace, ztrátu osobnosti a intelektu při AD, bylo odsunuto na okraj pozornosti. V současné době je hliník uváděn pouze ve skupině domnělých rizikových faktorů, společně s konzumací alkoholu a manuálním zaměstnáním (17). Ten problém však není tak jednoduchý. Zatím bylo málo přihlíženo k tomu, že rozpustnost hliníku a jeho biologická dostupnost se silně zvyšují v přítomnosti fluoridových iontů, kdy se tvoří dobře rozpustné fluorohlinitanové komplexy.

Symptomy intoxikace fluorohlinitanovými komplexy

A právě tyto komplexy jsou schopny vyvolat nesmírné množství reakcí s rozsáhlými patofyziologickými důsledky (13). V literatuře je popsána velmi pestrá symptomatologie fluoridových intoxikací (2, 4, 7), ale většina symptomů je natolik obecná, že nemá žádný diagnostický význam. Závažnost a trvání symptomů charakteristických pro syndrom chronické fluoridové intoxikace jsou ovlivněny řadou faktorů, např. složením vody, složením potravy, hygienickými návyky nebo i genetickými faktory. Značný problém spočívá v tom, že velké množství symptomů, které se mohou projevovat při otravě fluorem, může mít i jinou příčinu. Význam potom mají laboratorní nálezy zvýšené koncentrace fluoridů v krvi. Při podezření na syndrom chronické intoxikace fluorem proto doporučují odborníci provést proceduru, která zajistí vyloučení veškerých fluoridovaných nebo fluor obsahujících nápojů a potravin, fluoridovaných zubních past a veškerých zdrojů fluoru z ovzduší, včetně cigaretového kouře. Pokud je příčinou pozorovaných symptomů skutečně fluor, měly by z velké části zmizet v průběhu několika týdnů (2).

Protože fluoridy a soli hliníku se vždy vyskytují současně, je nutné předpokládat, že oba prvky působí prakticky ve formě fluorohlinitanových komplexů. Právě na základě pochopení mechanismu působení fluorohlinitanových iontů na buněčné a molekulární úrovni můžeme pochopit tuto pestrou symptomatologii. Fluorohlinitanové komplexy mohou fungovat jako iniciační signál, který vyvolá poruchy homeostázy, poškození a smrt buněk (<http://www.fluoridation.com/brain3.htm>). Ovlivněním energetického metabolismu mohou akcelarovat stárnutí a narušit funkce nervových buněk. Vzhledem k etiologii AD

můžeme předpokládat, že dlouhodobé působení fluorohlinitanových komplexů představuje velmi vážný rizikový faktor pro vývoj této nemoci (17).

Je zajímavé, že podobně jako hliník, vytváří komplexy s fluorem ještě také berylium (12). Zatímco hliník je však stále považován za relativně bezpečný a neškodný kov a nebezpečí fluorohlinitanových komplexů pro zdraví člověka je podceňováno, komplexy fluoru a berylia byly v r. 1999 zahrnuty do seznamu hazardních sloučenin (WHO a odpovědné instituce ministerstva zdravotnictví USA) jako látky s karcinogenním účinkem (18).

Fluor v životním prostředí a v dietě

Fluor je vysoce reaktivní halogen, který se v přírodě vyskytuje jen ve formě svých sloučenin, z kterých je pro živé organismy jen těžko dostupný. V živých organismech se vyskytuje jen ve stopách. Četné anorganické sloučeniny fluoru, zejména fluoridy, jsou však značně toxické pro rostliny i živočichy. Toxické jsou rovněž některé organické sloučeniny fluoru. Až do poloviny 20. století byl fluor a jeho sloučeniny vyráběn jen v nepatrných množstvích v laboratořích a zatížení životního prostředí tímto prvkem bylo nepatrné. Jeho obsah v lidské dietě byl dokonce tak nízký, že se jeho nedostatek mnohdy projevoval v poruchách tvorby zubní skloviny a kostí, kde je fluor v podobě fluorapatitu součástí minerálů tvořících tyto tkáně. V druhé polovině minulého století však nastal neobyčejně rychlý **rozvoj chemie fluoru, podporovaný zejména vojenským průmyslem.**

Obrovská množství fluoru byla spotřebována při výrobě obohaceného uranu pro výrobu jaderných zbraní a paliva pro jaderné elektrárny. Další velká množství fluoru byla potřebná pro výrobu chemických zbraní ze skupiny nervově paralytických látek. Velké množství fluorovaných uhlovodíků našlo použití jako chladicí média v chladničkách, mrazničkách a klimatizačních zařízeních. Sledovali jsme široké používání těchto sloučenin bez barvy a zápachu v kosmetice i v medicíně, v nejrůznějších sprejích i v potravinách. Přes zákaz používání fluorovaných uhlovodíků se ročně uvolňují tisíce tun fluoru a jeho soli do ovzduší, do moře a do zdrojů pitné vody. Zatížení životního prostředí fluorem se rok od roku zvyšuje a v mnoha oblastech světa již dosahuje takové koncentrace, že se zde začínají projevovat toxické účinky tohoto halogenu na zdraví obyvatelstva. Fluoridy se ale ve velké míře uvolňují do půdy také z **pesticidů a hnojiv.** V důsledku toho se v posledních letech dramaticky zvýšil obsah fluoridů v zemědělských plodinách, potravinách a nápojích.

Za přijatelné množství fluoru v pitné vodě je v USA považována koncentrace do 1 mg/l. Doporučená denní dávka činí 2 mg.

Velmi vysoký obsah fluoru byl nalezen v čajových lístcích, mnohem vyšší než v jiných rostlinách. **Čajovník akumuluje fluoridy** a čaj se tak stává velmi významným zdrojem fluoru v lidské dietě. Množství fluoru v čaji se dramaticky zvyšuje teprve v posledních 20 letech, což koreluje se zvyšujícím se obsahem fluoridů v půdě a životním prostředí v tomto období (19). Při přípravě čaje se fluoridy uvolňují do nápoje. Jedna kanadská studie z roku 1995 ukázala, že jejich koncentrace dosahuje hodnot až 4,6 mg/litr, jiné studie dokládají, že jeden šálek čaje může obsahovat až 7,8 mg fluoridů ([Interní medicína pro praxi 2001 / 5](http://www.babycenter.com/re-</p>
</div>
<div data-bbox=)

[fcap/674.html#3](#)), tedy tolik, kolik je obsaženo v 7,8 litru fluoridované vody s 1 mg/l (1ppm) fluoridů. Také britské a africké studie uvádějí, že denní množství fluoridů konzumovaných v čaji se pohybuje mezi 5,8 až 9,0 mg (20) a bohatě tak přesahuje doporučenou denní dávku. Množství fluoridů v jiných nápojích, jako je např. Coca-Cola, Sprite, grapefruitová šťáva apod. není tak velké, ale rozhodně není zanedbatelné, zvláště když uvážíme, že jejich obliba a konzumace mezi mládeží stále narůstá. Také mnohé další potraviny přispívají ke zvyšování denního příjmu fluoridů. Tak např. v jednom jablku je asi 1 mg fluoridu, stejně jako v jednom hamburgeru ([www.bruha.com/fluoride/html/F-in food](http://www.bruha.com/fluoride/html/F-in-food)).

Hliník v životním prostředí a v dietě

Na celém světě trvale roste průmyslová výroba hliníku a jeho nejrůznější sloučeniny jsou stále více využívány k nejrůznějším účelům v průmyslu i v domácnostech. Díky kyselým dešťům se uvolňuje stále větší množství hliníku z půdy a dostává se do povrchových vod i do vodních zdrojů. To má za následek soustavné zvyšování koncentrací různých reaktivních forem hliníku v ekosystémech, ve výživě a ve vodních zdrojích (21). V mnoha zemích se používají soli hliníku ke konečné úpravě pitné vody. Soly hliníku se přidávají k mraženým potravinám pro zlepšení jejich vzhledu, používají se při výrobě sýrů a piva. Značně vysoký obsah hliníku byl zjištěn v nápojích jako jsou čaj, káva, nebo ovocné šťávy uchovávané v hliníkových plechovkách. Hliník tak může vstupovat do potravinových řetězců četnými způsoby, včetně jeho uvolňování z hliníkového nádobí (22).

Závěr

V České republice převládá názor, že doplňování výživy solemi fluoru je dobrou ochranou před vznikem zubního kazu, a že všudypřítomný hliník je biologicky inaktivní a ne-

škodný kov. Je ovšem otázkou, zda je tomu opravdu tak. Vypitím jednoho šálku čaje přijme člověk na začátku 3. tisíciletí takové množství fluoru, které je srovnatelné s množstvím používaným dříve v mnoha zemích při léčení hypertyreoidizmu (2 až 10 mg NaF/den, tj. 0,9 až 4,5 mg F⁻) (23, 24). Není proto žádným překvapením, že nadměrný příjem fluoridů u dětí vede k hypothyreóze a ke komplikacím, souvisejícím s nedostatečnou funkcí štítné žlázy. Jodový deficit je pandemií postihující 1,6 miliardy lidí (25). Současná endokrinologie zná více než 150 symptomů spojených s hypotyroidizmem a téměř všechny se kryjí se symptomy fluoridové intoxikace (26).

Zcela opomíjen zatím zůstává kombinovaný účinek fluoridů v přítomnosti hliníku. Protože fluoridy a soli hliníku se vždy vyskytují současně, je nutné předpokládat, že **oba prvky působí ve formě fluorohlinitanových komplexů**. Dosavadní výsledky studií s těmito komplexy naznačují, že tyto biologicky silné aktivní látky, zamořující ve stále větší míře životní prostředí, představují skryté nebezpečí, jehož dosah na přírodu a zdraví člověka je obtížné odhadnout. Rozhodnutí o tom, zda laboratorní zjištění představují toxikologické riziko pro člověka se může zdát obtížné, ale koncentrace hliníku v krvi vyšetřovaných osob jsou již nyní stejné, jako koncentrace používané v laboratorních studiích. Koncentrace fluoridů, vzhledem k jejich kumulaci v organismu, mají prudce vzrůstající tendenci. Vysoký obsah fluoridů provázený ionty hliníku nebo berylia ve vodě, v nápojích i potravinách, představuje proto vážná rizika pro zdraví celé populace v budoucnosti. Epidemiologické studie mohou mít mnohé limitace a proměnné a nemusíme jim jednoznačně věřit. Početné publikované studie o působení komplexů fluoru, hliníku a berylia by však neměly být zanedbávány a přehlíženy. Přináší nám přinejmenším varování a upozornění na dosud skryté časované bomby pro naši civilizaci (27).

Literatura

- Coggon, D., Coper, C.: Fluoridation of water supplies. *Brit. Med. J.* 19, 1999, s.269-270.
- Waldbott, G. L., Burgstahler, A., W., McKinney, H. L.: Fluoridation: the great dilemma. Coronado Press, Lawrence, Kansas 1978, 152s.
- Spittle, B.: Changing one's mind: An examination of evidence from both sides of the fluoridation debate. *Fluoride* 31, 1998, č.4, s.235-244.
- Hattersley, J. G.: Fluoridation's defining moment. *J. Orthomol. Med.* 14, 1999, s.1-20. www.angelfire.com/wa/jhattersley/content.html
- McClure, F. J.: A review of fluorine and its physiological effects. *Physiol. Rev.* 13, 1933, s. 277-300.
- Czerwinski, E., Lankosz, W.: Fluoride-induced changes in 60 retired aluminum workers. *Fluoride* 10, 1977, s. 12-16.
- Spittle, B.: Psychopharmacology of fluoride: A review. *Int. Clin. Psychopharmacol. J.* 9, 1994, s. 79-82.
- Arnold, P. M., Bland, L. A., Houchins, G. S., et al.: An outbreak of fatal fluoride intoxication in a long-term hemodialysis unit. *Annu Intern. Med.* 121, 1994, s. 339-344.
- Woffinden, B.: Clear and present danger. *The Guardian Weekend*, June 7, 1997.
- Rapaport, I.: Nouvelles recherches sur le mongolisme. A propos du role pathogénique du fluor. *Bull Acad Nat Med (Paris)* 143, 1959, s.367-370.
- Bigay, J., Deterre, P., Pfister, C., Chabre, M.: Fluoride complexes of aluminium or beryllium act on G-proteins as reversibly bound analogues of the gamma phosphate of GTP. *EMBO J.* 6, 1987, s.2907-2913.
- Chabre, M.: Aluminofluoride and beryllifluoride complexes: New phosphate analogs in enzymology. *TIBS* 15, 1990, s. 6-10.
- Strunecká, A., Patočka, J.: Pharmacological and toxicological effects of aluminofluoride complexes. *Fluoride* 32 (4), 1999, s. 230-242.
- Mullenix, P. J., Denbesten, P.K., Schunior, A., Kernan, W. J.: Neurotoxicity of sodium fluoride in rats. *Neurotoxicology and Teratology* 17, 1995, č.2, s. 169-177. <http://www.rvi.net/mull.htm>.

- Varner, J.A., Jensen, K. F., Horvath, W. J., Isaacson, R. L.: Chronic administration of aluminum-fluoride or sodium-fluoride to rats in drinking water: alterations in neuronal and cerebrovascular integrity. *Brain Res.* 784, 1998, s. 284-298.
- Alfrey, A.C., Le Gendre, G.R., Kachny, W.D.: The dialysis encephalopathy syndrome: possible aluminium intoxication. *N. Engl. J. Med.* 294, 1976, s. 184-188.
- Strunecká, A., Patočka, J.: Přehodnocení účasti hliníku na vzniku Alzheimerovy nemoci. *Čs. fyziol.* 48 (1), 1999, s. 9-15.
- Schuld, A.: PFPC health alert: Beryllium fluoride. *PFPC* 1999, Dec 16, s.1-6.
- Nabrzyski, M., Gajewska, R.: Aluminium and fluoride in hospital daily diets and in teas. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 201(4), 1995, s. 307-310.
- Jenkins, G. N.: Fluoride intake and its safety among heavy tea drinkers in a British fluoridated city. *Proc. Finn. Dent. Soc.* 87(4), 1991, s. 571-579.
- Cooke, K., Gould, M. H.: The health effects of aluminium - A Review. *J. Roy Soc. Health* 1991, s. 163-167.
- Křížová, R., Patočka, J.: Cooking in aluminum-cookware as a secondary source of dietary aluminum. *Voj. Zdrav. Listy* 66, 1997, Supl. 2, 28-29.
- Galetti, P. M., Joyet, G.: Effect of Fluorine On Thyroidal Iodine Metabolism in Hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol.* 18, 1958, s. 1102-1110.
- Gorlitzer von Mundy: Einfluss von Fluor und Jod auf den Stoffwechsel, insbesondere auf die Schilddrüse. *Münch. Med. Wochenschrift* 105, 1963, s. 234-247.
- Zamrazil, V., Čeřovská, J.: Jodový deficit a jeho důsledky. *Interní medicína pro praxi* 9, 2000, 410-415.
- Schuld, A. Over 150 common symptoms and associations: Fluoride poisoning and hypothyroidism" PFPC, Vancouver, BC, Canada (1999) [brou@istar.ca www.bruha.com/fluoride/html/F-in](http://www.bruha.com/fluoride/html/F-in).
- Spittle, B.: Changing one's mind: An examination of evidence from both sides of the fluoridation debate. *Fluoride* 31 (4), 1998, s. 235-244.