

# Bivirkningsbladet

## Utprøvende behandling ved helseplager attribuert til amalgamfyllinger

I 2012 fikk Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer ved NORCE i oppdrag fra Helse direktoratet å gjennomføre et prosjekt med utprøvende behandling rettet mot pasienter med langvarige helseplager som de selv mener har sammenheng med amalgamfyllinger. Resultatene fra prosjektet tyder på at medisinsk uforklarte helseplager som er attribuert til amalgamfyllinger, minker etter amalgamutskifting. Amalgamutskifting i denne pasientgruppen viste seg å være svært kostnadseffektivt og kan være kostnadsbesparende over 5 og 10 år. Gyldigheten for resultatene er begrenset til pasienter som oppfyller kriteriene som ble brukt i prosjektet.

### Bakgrunn

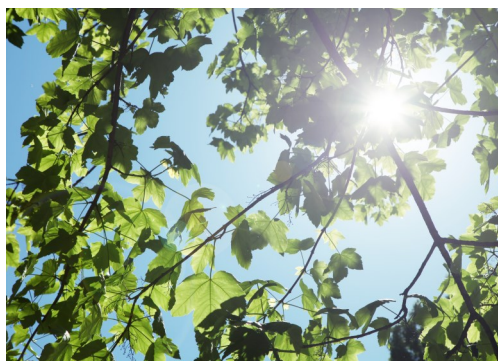
I stortingsmelding nr. 35 (2006-2007) «Tilgjengelighet, kompetanse og sosial utjevning — Framtidas tannhelsetjenester» ble det foreslått å igangsette et samarbeidsforsøk mellom spesialisthelsetjenesten og tannhelsetjenesten om behandling som blant annet kunne omfatte utskifting av fyllinger ved mistanke om bivirkninger. Bakgrunnen var utfordringen med å etablere et tilfredsstillende behandlingstilbud for pasienter med generelle diffuse plager som de selv mistenkte kunne være forårsaket av tannfyllingsmaterialer, f.eks. amalgam.

Målet med prosjektet var å få mer kunnskap om eventuelle forandringer av helseplager etter utskifting av amalgamfyllinger.

### Hva ble gjort?

Tre grupper ble rekruttert hver for seg: Hovedmålgruppen besto av pasienter med medisinsk uforklarte fysiske symptomer (MUPS; se faktaboks) som de tilskrev sine amalgamfyllinger (Amalgam-kohort). Disse pasientene uttrykte

ønske om å få fjernet amalgamfyllingene og måtte fylle ut og signere en søknad om å delta i studien. To grupper fungerte som sammenligningsgrupper: en primær sammenligningsgruppe av pasienter med MUPS rekruttert fra allmennlegepraksis (MUPS-kohort), og en sekundær sammenligningsgruppe av deltakere som identifiserte seg som friske (Frisk-kohort). Frisk-kohorten ble primært rekruttert via tannleger som deltok i prosjektet med klinisk behandling (amalgamutskifting).



Illustrasjon: colourbox.com

### MUPS = medisinsk uforklarte fysiske symptomer

#### Hva er MUPS?

Det er mange pasienter i allmennlegepraksis med helseplager som ikke kan forklares medisinsk. Noen av disse pasientene tilskriver helseplagene sine til amalgamrestaureringer i tennene. Vanlige plager hos disse pasientene er smerter i muskler og ledd, tretthet, svimmelhet, hukommelsesproblemer, konsentrasjonsvansker, plager fra mage/tarm, samt angst/uro/depresjon (1, 2).

#### I dette temanummeret:

Bakgrunn Hva ble gjort?	1
Amalgam	2
Mål og metode	3
Resultat Helseøkonomi	4
Anbefaling fra prosjektgruppen	5

Bivirkningsbladet er et informasjonsblad fra Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Det inneholder blant annet informasjon om Bivirkningsgruppens arbeid samt om forskning vedrørende bivirkninger av dentale materialer.

Bivirkningsbladet kan lastes ned fra gruppens nettsider:

[www.bivirkningsgruppen.no](http://www.bivirkningsgruppen.no)

Ansvarlig: Lars Björkman

## Amalgam

«Amalgam er en legering av kvikksølv og andre metaller, bl.a. kobber, sølv, tinn og sink»

Dentalt amalgam er en legering av kvikksølv og andre metaller, bl.a. kobber, sølv, tinn og sink. Kvikksølv frigjort fra amalgamfyllinger innåndes og kan opptas i tenner og tilstøtende vev, samt fra mage- og tarmslimhinnen. Eksponeringen er kronisk og øker ved tygging, tannpuss og inntak av varme drikker; ved innsetting, sliping og utboring av amalgamfyllinger; samt ved direkte kontakt mellom amalgam og andre metaller (3). Hos personer med amalgamfyllinger og lavt inntak av metylkvikksølv via fisk, er amalgamfyllinger den dominerende årsaken til kvikksølveksponering (4).

### Amalgamfyllinger, kvikksølveksponering og amalgamrelaterte helseplager

Hvorvidt kvikksølveksponering fra amalgam er tilstrekkelig til å utløse kroniske symptomer utenfor munnhulen, har vært et kontroversielt spørsmål. En lang rekke symptomer er beskrevet hos pasienter som tror årsaken kan være bivirkninger fra egne amalgamfyllinger. De vanligste amalgamrelaterte helseplagene er uttalt tretthet og utmattelse, konsentrasjons- og hu-

kommelsessvikt, angst, uro, irritabilitet, depresjon og ledd- og muskelsmerter. Mange av disse symptomene er også beskrevet ved kronisk kvikksølvforgiftning, men de er ikke spesifikke for kvikksølv og overlapper i stor grad med medisinsk uforklarte fysiske symptomer (MUPS). Det foreligger ingen validerte diagnostiske prøver som kan avkrefte eller bekrefte en slik årsakssammenheng.

I studier av pasienter som får fjernet amalgamfyllingene sine på grunn av generelle amalgamrelaterte helseplager, rapporteres det at symptomene er blitt mindre intense, særlig dersom alle amalgamfyllinger er fjernet. Pga. metodiske begrensninger er det vanskelig å trekke slutninger om hvorvidt bedringen skyldes minsket kvikksølveksponering eller andre faktorer (5).



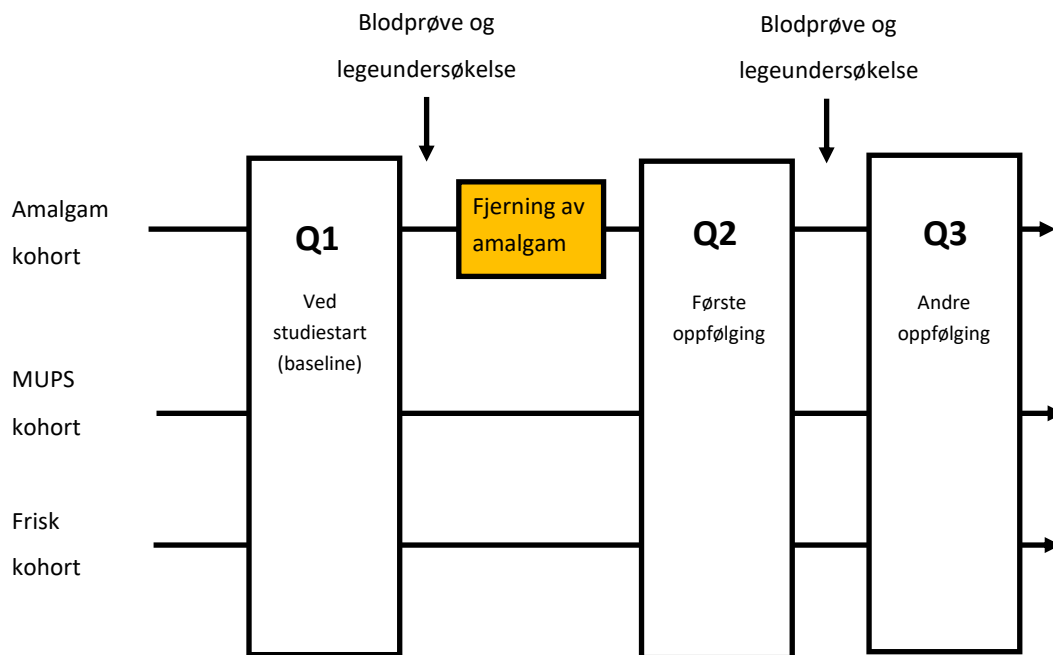
Figur 1. Modell (hypotese) for årsaker til uforklarte helseplager attribuert til amalgamfyllinger (fra Bivirkningsbladet 2017).

## Mål og metode

Hovedmålet med studien var å undersøke forskjell i generelle helseplager etter utskifting av amalgamfyllinger. Primært utfallsmål var General Health Complaints Index (GHC-indeks) ved første oppfølging tolv måneder etter fullført amalgamfjerning (6, 7). GHC-indeksen er summen av scorene (fra 0 til 10) på tolv spørsmål om følgende helseplager: muskel- og skjellettplager, gastrointestinale plager, kardiovaskulære plager, hudproblemer, plager relatert til øyne/syn, plager relatert til ører/hørsel/nese/hals, tretthet, svimmelhet, hodepine, hukommelsesproblemer, konsentrasjonsvansker og angst/depresjon.

GHC-indeks er et anvendelig instrument for å vurdere symptombelastning hos MUPS-pasienter som tilskriver sine helseplager til amalgamfyllinger, og som gjennomgår amalgamfjerning (8).

Data ble hentet fra tre spørreskjema utfylt av pasienten ved baseline (Q1), og etter ett (Q2) og fem år (Q3) etter amalgamutskiftingen, samt fra spørreskjema utfylt av pasientens fastlege etter undersøkelse (Figur 2). I tillegg ble data hentet fra dagbokskjema utfylt av deltakerne i forbindelse med tannbehandlingen og fra dagbokskjema utfylt av pasientens tannlege.



Figur 2. Tidslinje for studien.

## Resultat

Fra baseline (Q1) til den første oppfølgingen (Q2) ble GHC-indeksen tydelig redusert i Amalgam-kohorten, mens det ikke ble observert noen tydelig endring for MUPS- eller Frisk-kohorten. Dette indikerer større symptomreduksjon i Amalgam-kohorten enn i MUPS-kohorten.

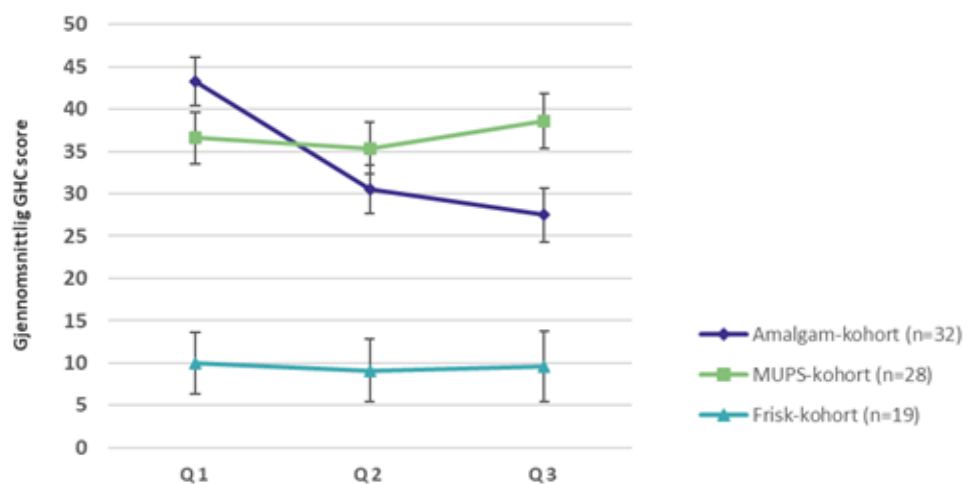
Etter justering for kjønn, alder, utdanning og GHC-indeks ved baseline var den gjennomsnittlige forskjellen i GHC-indeksendringer mellom Amalgam-kohorten og MUPS-kohorten fremdeles tydelig større i Amalgam-kohorten.

Ved den siste oppfølgingen (Q3) var estimert gjennomsnittlig GHC-score 27,5 i Amalgam-kohorten og 38,6 i MUPS-kohorten (Figur 3). For Amalgam-kohorten var det en statistisk sikker forskjell fra Q1 til så vel Q2 som Q3. For MUPS-kohorten var det ingen tydelig forskjell mellom Q1 og Q2 eller Q3.

«Analyser av data fra studien indikerer at fjerning av amalgamfyllinger hos denne pasientgruppen er en svært kostnadseffektiv intervensjon, ...»

## Helseøkonomi

Resultatene fra studien viste at hos pasienter som tilskriver helseplager til amalgamfyllinger og oppfyller inklusjons- og eksklusjonskriteriene som var brukt, er amalgamfjerning assosiert med beskjeden økning i kostnader på samfunnsnivå og forbedret helserelatert livskvalitet. Analyser av data fra studien indikerer at fjerning av amalgamfyllinger hos denne pasientgruppen er en svært kostnadseffektiv intervensjon, men resultatene må tolkes med noe varsomhet grunnet relativt lavt pasientantall. Spesielt gjelder dette generalisering av resultatene ved en eventuell innføring i en bredere populasjon enn den som var omfattet av inklusjons- og eksklusjonskriteriene i studien.



Figur 3. Gjennomsnittlig GHC-indeks (og standardfeil) ved baseline (Q1), og ved første (Q2) og andre oppfølging (Q3).

## Anbefaling fra prosjektgruppen

Resultatene fra prosjektet er sammenfattet i en rapport som kan lastes ned fra internett (9). Rapporten inneholder en anbefaling fra prosjektgruppen:

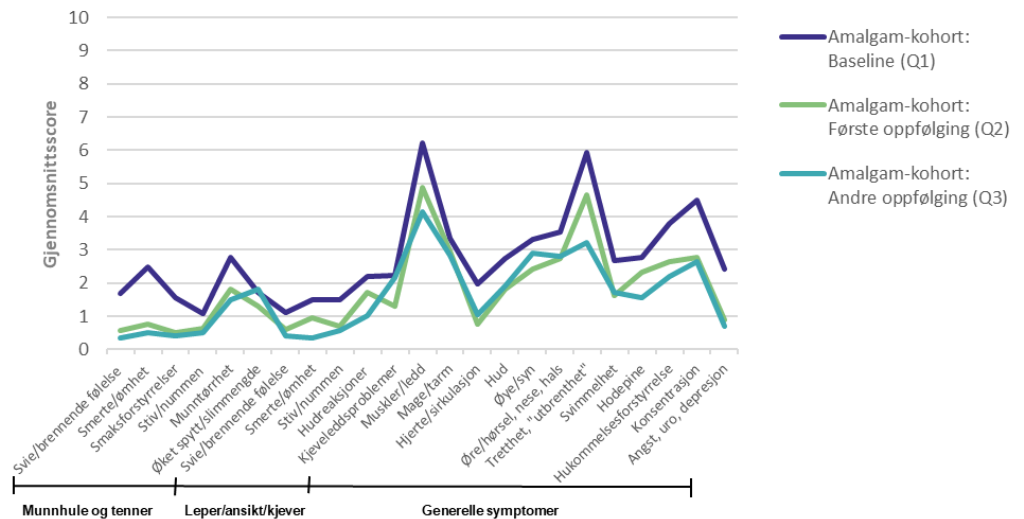
«Prosjektgruppen anbefaler at det vurderes om det etter fastsatte kriterier kan gis støtte til utskifting av amalgamfyllinger»

«Uansett mulige bakenforliggende mekanismer bør helseplager som relateres til amalgamfyllinger vurderes som bivirkninger av behandling. Det bør ikke være pasientens oppgave å påvise en sammenheng i slike tilfeller, og usikkerheten bør komme pasienten til gode. Ettersom resultatene fra prosjektet viser at det er svært kostnadseffektivt å fjerne amalgamfyllinger hos disse pasientene, bør det vurderes å muliggjøre støtte til slik behandling.

Prosjektgruppen anbefaler derfor at det vurderes om det etter fastsatte kriterier kan gis støtte til utskifting av amalgamfyllinger som utprøvende behandling ved helseplager som tilskrives amalgamfyllinger. Før en eventuell behandling bør både lege og tannlege undersøke pasienten, og det bør foretas en vurdering av risiko for bivirkninger og kompli-

kasjoner ved fjerning av amalgamfyllinger som beskrevet i Helsedirektoratets retningslinjer (IS-1481). Det finnes per i dag ingen diagnostiske verktøy for å diagnostisere generelle helseplager som er relatert til amalgamfyllinger. I slike tilfeller bør tannlegen, etter ekspertråd og med informert samtykke fra pasienten, kunne benytte utprøvende behandling dersom det etter tannlegens og legens vurdering kan gi håp om å gjenvinne helse eller lindre lidelse. Slik utprøvende behandling bør ifølge Helsinkideklarasjonen i alle tilfeller registreres og gjøres til gjenstand for forskning for å finne ut behandlingens sikkerhet og effekt (10).»

Hele rapporten («Utprøvende behandling ved helseplager attribuert til amalgamfyllinger. En prospektiv kohortstudie») kan lastes ned fra NORCE Vitenarkiv (<https://hdl.handle.net/11250/3017500>).



Figur 4. Gjennomsnittsverdier for alle symptomer ved baseline (Q1) og første (Q2) og andre oppfølging (Q3) i Amalgam-kohorten.

### Referanser:

1. Vamnes JS, Lygre GB, Grønningsæter AG, Gjerdet NR. Four years of clinical experience with an adverse reaction unit for dental biomaterials. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004;32:150-7.
2. Langworth S, Björkman L, Elinder CG, Järup L, Savlin P. Multidisciplinary examination of patients with illness attributed to dental fillings. *J Oral Rehabil.* 2002;29:705-13.
3. Statens Helsetilsyn. Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge. IK-2652. Oslo: Statens Helsetilsyn; 1998. 284 p.
4. IPCS. Environmental health criteria 118. Inorganic mercury. Geneva: World Health Organization; 1991.
5. Helsedirektoratet. Retningslinjer for utredning og behandling ved mistanke om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer (IS-1481). Oslo: Helsedirektoratet; 2008.
6. Sjursen TT, Lygre GB, Dalen K, Helland V, Laegreid T, Svahn J, et al. Changes in health complaints after removal of amalgam fillings. *J Oral Rehabil.* 2011;38:835-48.
7. Lygre GB, Gjerdet NR, Björkman L. A follow-up study of patients with subjective symptoms related to dental materials. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33:227-34.
8. Lamu AN, Robberstad B, Hamre HJ, Alraek T, Musial F, Björkman L. Validity and responsiveness of GHC-index in patients with amalgam-attributed health complaints. *Acta Odontol Scand.* 2021:1-8.
9. Björkman L, Musial F, Alræk T, Werner EL, Hamre HJ. Utprøvede behandling ved helseplager tilknyttet amalgamfyllinger. En prospektiv kohortstudie. Bergen: NORCE; 2022. Rapportnummer: 28-2022-NORCE Helse og samfunn. (<https://hdl.handle.net/11250/3017500>).
10. The World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2013 [05.05.2022]. (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>).

### Kontaktinformasjon:

Årstadveien 19, 4:e etg  
5009 BERGEN

Internettadresse:

[www.bivirkningsgruppen.no](http://www.bivirkningsgruppen.no)

**Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer** utreder mulige bivirkninger av tannmaterialer. Oppdragsgiver er Helse- og omsorgsdepartementet via Helsedirektoratet. Arbeidet er organisert ved NORCE Norwegian Research Centre AS i Bergen. Gruppen har lokaler sammen med Institutt for klinisk odontologi ved Universitetet i Bergen.

**Bakgrunnen** for opprettelsen av gruppen er at helsemyndighetene i Norge ønsker å få belyst forekomsten og arten av bivirkninger i forbindelse med odontologiske biomaterialer, og å få utarbeidet metoder for å vurdere og behandle slike reaksjoner.

**Bivirkningsgruppens hovedoppgaver** er å forestå bivirkningsrapportering, utrede pasienter, formidle informasjon, samt bedrive forsknings- og utviklingsarbeid relatert til bivirkninger av odontologiske materialer. Gruppen skal ikke selv utføre odontologisk behandling.

**Bivirkningsgruppen består av** en leder, en forsker II og tre kliniske deltidsstillinger (en lege og to tannleger). Et tverrfaglig sammensatt fagråd bistår virksomheten.



Retningslinjer for utredning og behandling ved mistanke om bivirkninger fra tannmaterialer kan lastes ned fra internettsiden [www.norceresearch.no/bivirkningsgruppen-for-odontologiske-biomaterialer/klinisk-utredning](http://www.norceresearch.no/bivirkningsgruppen-for-odontologiske-biomaterialer/klinisk-utredning)