



Foto: Sjöberg Classic

Diskussionen om amalgamets eventuella hälsorisker har pågått under mycket lång tid. Det vetenskapliga underlaget för att betrakta amalgamet som en hälsorisk väger dock tungt.

## Kvicksilver i amalgamfyllningar – en oacceptabel hälsorisk

Dentalt amalgam är vårt mest använda tandersättningsmaterial. Genom ett högt innehåll av den toxiska tungmetallen kvicksilver (Hg) är det sedan länge förknippat med hälsorisker [1]. Användningen av amalgam i Sverige är fortfarande omfattande [2]. Magnus Nylander skriver här om den vetenskapliga bakgrunden till varför amalgam är förknippat med hälsorisker.

**K**onventionellt dentalt amalgam utgörs av ca 50 viktprocent Hg som blandas med ett pulver som som främst består av silver och tenn, men även mindre delar koppar och zink. Efter det att Hg blandats med metallpulvret bildas en plastisk massa som portionsvis kan tryckas ned i tanden efter att tandläkaren borrar bort den kariesangripna tandsubstansen. Därefter finns några minuter för att forma amalgamet innan det hårdnat. Ett dygn senare kan fyllningen poleras. Under allt amalgamarbete frisätts kvicksilverångor som exponerar både patient och tandvårdsteam [17].

### Tidig forskning verifieras

Användningen av dentalt amalgam introducerades i Europa och USA under 1800-

talet. Sedan dess har hälsorisker med Hg debatterats. Redan för mer än hundra år sedan publicerades fallrapporter i vetenskapliga tidskrifter där hälsoproblem sattes i samband med Hg från amalgamfyllningar [17–18].

På 1920-talet lyckades den framstående tyske kemisten Alfred Stock visa att amalgamfyllningar ständigt avger betydande mängder Hg-ånga [19–20]. Stock analyserade även Hg-innehållet i blod, urin, avföring och i flera organ från hastigt avlidna med och utan amalgam [21,22]. Resultaten visade betydligt högre Hg-halter i prover från fall med amalgamfyllningar. Resultaten visade också att Hg från amalgamfyllningar resulterade i förhöjda halter av Hg i kroppen.

En klinik inrättades på ett sjukhus i Ber-

lin för att utreda fall med misstänkta hälsoeffekter från amalgamfyllningar. Man rekommenderade att användningen av amalgam skulle förbjudas så snart man hade alternativa material utan Hg tillgängliga [23].

Amalgamfrågan uppmärksammades igen av den svenske tandläkaren och forskaren Karl-Oskar Frykholms framsynta forskning under 1950-talet. Genom att använda radioaktivt märkt Hg i amalgam och analysera halten av radioaktivt Hg i urin visade han att både insättning och borttagning av amalgamfyllningar gav höga urin-Hg-halter. Detta återspeglade ett betydande Hg-upptag i samband med amalgamarbete [24].

Under 1980-talet publicerades olika studier som visar att Hg-ånga ständigt frisätts från amalgamfyllningar i munhålan [25–33]. Merparten av den Hg-ånga som följer med inandningsluften tas upp till blodet. Därmed verifierades Stock's därvidlag mer än 50 år gamla forskningsresultat. Svenska studier visade också samband mellan mängden amalgamfyllningar i munhålan och Hg-halter i olika vävnader.

Hg som frisätts från amalgam kan även ha andra upptagsvägar. Korrosion av amalgamet kan frisätta Hg-joner som sväljs ned och till viss del tas upp i tarmen. Andra möjliga direkta upptagsvägar är via tungan, mun- och näslemhinnan samt tandpulpans blodkärl och nerver [34–49]. Även om den mängdmässigt dominerande upptagsvägen är pulmonär via inandningsluften [14] så kan även andra upptagsvägar vara av toxikologisk betydelse. Olika upptagsvägar av Hg från amalgamfyllningar är därför ett angeläget forskningsområde.

### Amalgampatienter

Parallellt med den senare forskningen satte många patienter olika symtom i samband med sina amalgamfyllningar. Ofta beskrevs symtomen förvärras i samband med bortborring av gamla amalgamfyllningar [1,2,20,50–53]. Amalgampatienten beskriver ofta samband mellan sina amalgamfyllningar och symtom som är relaterade till centrala nervsystemet (CNS), bland annat uttrötthet, försämrat minne, koncentrationssvårigheter, eretism (sjuklig aggressivitet), sömnsvårigheter, nedstämdhet och depression. Andra vanliga symtom är infektionsskänslighet, metallsmak, muskelsmärta och mag-tarmbesvär. Under mer än två

decennier har den huvudsakliga oralmedicinska behandlingen varit amalgamsanering. Svenska studier där man med begränsade medel gjort sitt bästa för att följa upp behandlingsresultatet efter amalgamsanering har publicerats under mer än ett årtionde [1,2,51–54]. Genomgående rapporteras att ca 80 procent av patienterna grad-

“

*Genomgående rapporteras att ca 80 procent av patienterna gradvis erhållit betydande hälsoförbättringar efter amalgamsaneringen.*

vis erhållit betydande hälsoförbättringar efter amalgamsaneringen. Omfattande klinisk forskning i samarbete mellan tandläkare och olika medicinska specialister är mycket angelägen.

### Amalgamfyllningar – den största källan till kvicksilver i våra kroppar

Artikelförfattaren har tillsammans med medarbetare vid Karolinska Institutet analyserat Hg i vävnader från avlidna med och utan amalgamfyllningar. Fall med amalgamfyllningar visade statistiskt säkerställt högre halter av Hg i hjärna, njurar, hypofys och muskulatur. Det fanns även en statistiskt säkerställd korrelation mellan Hg-halter i olika vävnader, bland annat hjärnan, och antalet amalgamfyllningar eller antalet tandtytor med amalgam [1,17,55,56]. Vi erhöll motsvarande resultat i en amerikansk samarbetsstudie [57]. En annan forskargrupp i Tyskland har därefter publicerat samstämmiga resultat [58]. En ordinär mängd amalgam ökar Hg-halten i hjärnan med i genomsnitt cirka 10 nanogram (ng)/gram (g) hjärnvävnad. Den motsvarande ökningen i njurarna är cirka 600–700 ng/g och i hypofysen cirka 30 ng/g. Detta kan jämföras med storleksordningen på den sammantagna

## Toxiska fakta om kvicksilver

**K**vicksilver (Hg) är en icke essentiell toxisk tungmetall. Att den smälter vid  $-39^{\circ}\text{C}$  och kokar vid  $357^{\circ}\text{C}$  visar att den avviker från andra metaller. Den förekommer i tre olika kemiska former, oladdat elementärt samt en- och tvåvärda Hg-joner. Dessa bildar både organiska och oorganiska Hg-föreningar med olika toxicitet och omsättning i kroppen. Hg stör cellfunktionerna genom att ospecifikt binda sig till sulfhydryl (SH)-grupper på proteiner i enzymer, cellmembran och andra cellstrukturer [3–7]. Hg agerar även som en prooxidant med ökad cellskadande oxidativ stress som följd [8–12].

### Organiskt kvicksilver

Av olika organiska Hg-föreningar är det viktigast att känna till metyl-Hg som är extremt toxiskt och som vi främst får i oss via fisk högt upp i näringskedjan. Vi har fruktansvärda erfarenheter av metyl-Hg-förgiftningar i Japan (Minimatakatastrofen). Metyl-Hg tas lätt upp i tarmkanalen

(ca 90%) och fördelar sig jämnt i kroppen efter att med lätthet ha passerat olika biologiska skyddsbarriärer som blodhjärnbarriären. Hjärnan är mycket känslig för dess toxiska effekter. Hos gravida passerar metyl-Hg placentan och kan ge permanenta skador i fosterhjärnan [13].

### Oorganiskt kvicksilver

Oorganiska Hg-föreningar tas upp till cirka 10% i tarmen och passerar knappast olika biologiska skyddsbarriärer. Njurarna utgör ett kritiskt organ. Hos genetiskt predisponerade människor och djur kan Hg förorsaka allvarliga autoimmuna reaktioner vid mycket låg exponering [14].

• Metallisk Hg-ånga är en form av oorganiskt Hg som har en annan omsättning och toxicitet i kroppen. Vi exponeras ständigt för färg och luktlös Hg-ånga från amalgamfyllningar. Inandad Hg-ånga tas upp i hög utsträckning, cirka 80% via lungorna och transporteras som lösta Hg-atomer med blodet ut i kroppen. Liksom

organiskt metyl-Hg, så passerar det lätt genom blod-hjärnbarriären till hjärnan och genom placentan hos gravida. När ångan inom några minuter oxideras i blodet eller andra vävnader, blir det extremt toxiskt. Oxiderat Hg, främst tvåvärda joner, skadar cellfunktionerna genom att binda sig till enzymer och andra cellkomponenter. Skadornas omfattning beror på dosen av Hg-ånga, tiden för exponering, vävnadsfördelning, cellernas försvar och genetisk känslighet. Ett skyddande ämne av särskilt intresse är selen [15–17]. I motsats till många andra toxiska ämnen är angreppen av Hg ospecifika och skadar många olika funktioner, vilket förklarar att exponering för Hg-ånga kan resultera i en rad olika symtom. Det centrala nervsystemet (CNS) med hjärnan, njurar och immunsystem bedöms utgöra kritiska organ efter exponering för Hg-ånga [1,14,17].

MN

genomsnittliga ackumuleringen från andra exponeringskällor bland annat metyl-Hg i fisk: hjärna 5ng/g (dvs hälften av Hg från amalgam), njurar 50 ng/g (mindre än 10% jämfört med amalgam) och hypofys 10 ng/g.

Hg-exponeringen från amalgamfyllningar bedöms utgöra den dominerande exponeringskällan för Hg hos den allmän-



na populationen (WHO). Genom att använda en metabolisk beräkningsmodell (baserad på mätningar av frisatt Hg-ånga) får man fram ett dagligt genomsnittligt upptag på i storleksordning 10 mikrogram ( $\mu\text{g}$ ) Hg från amalgamfyllningar [1, 17, 59–61]. Något som rimmar väl med det genomsnittliga Hg-tillskottet från amalgamfyllningar vi funnit i vävnader från avlidna. Förutom mängden amalgam, så är frisättningen av Hg-ånga beroende av flera faktorer. Det är väl känt att tuggande, tandborstning och bruxism (tandgnissling) ofta ökar frisättningen av Hg-ånga dramatiskt och det tar minst en timme innan frisättningen av Hg-ånga är tillbaka på "vilonivån" [14, 17]. Det är sedan länge känt att den individuella dygnsexponeringen av Hg-ånga från amalgamfyllningar varierar kraftigt. Trots detta har man inte belyst detta tillräckligt vid flera tidigare försök till riskvärderingar [14, 52, 59, 62, 63]. I Läkartidningen (1986) underströk författaren och forskarkollegan Jan Weiner att vissa amalgambärare kan ha ett dygnsupptag på närmare 100  $\mu\text{g}$  per dygn [64]. Detta tidiga estimat har senare bland annat visat sig stämma väl överens med de höga Hg-halter man funnit i urin, 50–60  $\mu\text{g}/\text{l}$ , hos vissa individer med mycket tuggummituggning [65]. Nivån är klart över den genomsnittliga nivån som resulterat i mätbara toxiska effekter i hjärnan och njurarna hos yrkesmässigt exponerade för Hg-ånga

[66–70]. Den genomsnittliga Hg-utsöndringen via urin hos amalgambärare är knappt 3  $\mu\text{g}$  per dygn. Flera studier har också visat en säkerställd korrelation mellan amalgammängden och urin-Hg [33, 71–73]. Tidigare trodde många felaktigt att en långvarig exponering för Hg-ånga som motsvarar en sådan Hg-utsöndring var säker. Idag pekar tillgänglig forskning på att subkliniska men mätbara skadeverkningar kan uppstå i CNS och njurar vid eller under den genomsnittliga exponeringsnivån eller urin-Hg-utsöndringen vi har från amalgamfyllningar hos allmänheten [74–84]. I det individuella fallet ska man dock vara försiktig med att enbart använda urin-Hg för att bedöma exponeringen eftersom enstaka individer kan ha en sämre utsöndringskapacitet.

Vi har analyserat Hg i vävnader från en avliden 60-årig kvinna med en stor mängd amalgamfyllningar och ingen annan känd exponering för Hg. Analysresultaten visar mycket höga Hg-koncentrationer och

150 ng/g i hjärnan (nacklobsbarken), 1050 ng/g i njurarna och 1400 ng/g i hypofysen [1]! De höga Hg-halterna i vävnader från denna amalgambärare är i linje med tidigare beräknade höga dygnsupptag och de Hg-halter i urin man funnit hos vissa amalgambärare. Att man med begränsade forskningsresurser funnit ett antal amalgamfall med särskilt hög Hg-exponering pekar på att det inte kan vara ovanligt, bland annat hos gravida och fertila kvinnor.

### Toxisk effektnivå av kvicksilver i hjärnan

Ett sätt att försöka finna en Hg-halt i hjärnan som ger mätbara skadliga effekter är att jämföra Hg-halter hjärnvävnad från människa med den lägsta Hg-halt i hjärnan hos försöksdjur som ger mätbara skador. Flera djurstudier har visat att hjärnan hos foster och nyfödda lätt skadas vid exponering för Hg-ånga [14, 85–87]. Lennart Dencker och medarbetare exponerade gravida och nyfödda råttor för olika doser av Hg-ånga under några få dagar. De fann att den lägsta exponeringen som visade permanenta hjärnskador motsvarade en Hg-halt, toxisk effektnivå, mellan 10–20 ng/g hjärnvävnad i de nyfödda rättornas hjärnor. De bestående hjärnskadorna resulterade i försämrat minne och inlärningsförmåga när rättorna växte upp [86–88].

Vår forskargrupp analyserade Hg i hjärnor från elva nyfödda amerikanska spädbarn, som avlidit i olyckor eller spädbarnsdöd. Vi fann Hg-halter på upp till cirka 20 ng/g hjärnvävnad [1, 89].

Man ska vara försiktig med att direkt jämföra resultat från djur med människa. Det finns dock ingen anledning att tro att de nyfödda rättornas hjärnor skulle vara mer känsliga för Hg:s toxiska effekter än den mänskliga spädbarnshjärnan. Genom att den mänskliga hjärnan är mer välutvecklad och har större blodförsörjning än rättshjärnan, så ligger det nära till hands att anta att den mänskliga hjärnan är ännu känsligare för Hg än rättshjärnan. Här måste det som inom miljömedicinen kallas försiktighetsprincipen gälla fullt ut. Det borde omöjliggöra fortsatt amalgamanvändning på alla flickor och kvinnor upp till menopausen.

Hos gravida försöksdjur som exponerats för Hg-ånga har fosterhjärnan cirka 30 procent av den halt man finner i moderns hjärna [88]. I samband med tiden för födseln ökar dock Hg-halten påtagligt i fostrets hjärna och njurar [90]. Vid analys av vävnader från en avliden gravid kvinna



*Man kan således inte fastställa något nedre gränsvärde. Det innebär att vi måste betrakta all Hg-exponeringen från amalgamfyllningar som en risk för allvarliga systemiska hälsoeffekter.*

# Följ utvecklingen inom medicin och hälsa!

**D**u läser nu en artikel som är publicerad i Tidskriften Medikament – Sveriges kanske mest spännande medicinska tidskrift. Laddad med kunskap, aktualiteter och angelägen debatt om medicin och hälsa. I varje nummer skriver läkare, forskare, debattörer m.fl. om nya, spännande medicinska rön och erfarenheter. Ofta med fokus på våra stora folksjukdomar och om sambanden mellan miljö, livsstil och ohälsa. Allt presenterat i vackert redaktionell miljö som väcker läslust och eftertanke.

## Prenumerera på *tidskriften* **MEDIKAMENT**

Sverige största oberoende medicinska tidskrift!



Fyll i talongen nedan och skicka in den direkt.

Det går även bra att faxa eller ringa in din prenumerationsbeställning.

Fax. 0651 - 475 80, Tel. 0651 - 76 76 78.

Det går också bra att [mejla](mailto:mejla) eller gå in på [www.medikament.nu](http://www.medikament.nu).

När vi mottagit din beställning kommer en betalningsavi med posten!

Med vänliga hälsningar

Bo Zackrisson  
chefredaktör & ansvarig utgivare

**Snabbaste vägen att bli prenumerant  
är att mejla. Klicka här!**  
**Glöm inte att ange namn, adress osv...**  
**Eller skriv ut och fyll i talongen nedan...**

Klipp här!

## Prenumerera på Tidskriften Medikament!

**Ja Tack!** Jag prenumererar på Tidskriften Medikament 12 månader för 395 kr. inkl. moms och blir automatiskt medlem i Bokklubben Medikament (inget köptvång, bra rabatter!). Studenter och pensionärer betalar endast 195 kr. inkl. moms. Medikament utkommer med 10 nummer per år.

VAR VÄNLIG TEXTA!

Namn		Titel/Befattning	
Skicka tidningen till:			
Skicka fakturan till (om annan adress än ovan):			
Telefon, bostad	e-post	Jag är student <input type="checkbox"/>	Jag är pensionär <input type="checkbox"/>

[www.medikament.nu](http://www.medikament.nu)

Frankeras ej  
MEDIKAMENT  
betalar portot

*tidskriften*  
**MEDIKAMENT**

**SVARSPOST**

**204 562 68**

**827 20 LJUSDAL**

Det går även bra att faxa talongen till 0651-475 80. Du kan även anmäla dig som prenumerant genom att ringa 0651-76 76 78 eller [mejla](mailto:mejla) eller gå in på Medikaments hemsida [www.medikament.nu](http://www.medikament.nu)

fann man 9.9 ngHg/g i hjärnans nacklobsbark (*occipital cortex*) och 6.7 ngHg/g i *occipital cortex* hos fostret, det vill säga drygt 60 procent av moderns halt [1,57]. Om den avlidna kvinna i exemplet ovan med 150 ngHg/g hjärnvävnad varit höggravid, så skulle fostret mot bakgrund av ovanstående, lågt räknat ha haft en Hg-halt i hjärnan på cirka 50ngHg/g vävnad, det vill säga upp till fem gånger över nämnda toxiska effektnivå! De misstankar om risker för fostret vi har gäller främst subtila förändringar, som kan påverka beteende och personlighetsutveckling. Det kan gälla koncentrationssvårigheter, aggressivitet, rastlöshet och försenad mognad.

### Individuell immunologisk känslighet

Ett speciellt problem som förvärrar osäkerheten och riskerna med amalgam är att oorganiskt Hg kan leda till allergiska och autoimmuna reaktioner som inte är dosberoende. Flera experimentella djurstudier har visat att mycket låga doser av oorganiskt Hg kan resultera i autoimmuna effekter med skador i bland annat njurarna som är genetiskt styrda [91–93]. Annan forskning har visat att exponering för oorganiskt Hg kan leda till glomerulonefrit hos genetiskt predisponerade människor [14,94]. Som en konsekvens av den individuella känsligheten för Hg har WHO, fastslagit: "That there may well be a fraction of the population that is particularly sensitive to the effects of Hg and that it is presently not scientifically possible to set a level of exposure below which Hg related symptoms will not occur in individual cases". Man kan således inte fastställa något nedre gränsvärde. Det innebär att vi måste betrakta all Hg-exponeringen från amalgamfyllningar som en risk för allvarliga systemiska hälsoeffekter.

Det kan nämnas att författaren vid ett tillfälle erhöll vävnader från en avlidna svensk medelålders tandläkare. Dödsorsaken var en glomerulonefrit som lämnats utan utredning. Hg-halterna i olika vävnader, bland annat njurarna, var mycket höga och visade att Hg-exponeringen varit hög. Hur många glomerulonefriter och andra autoimmuna tillstånd lämnas utan att man söker utreda orsakssambanden?

### Amalgamfyllningar och oxidativ stress

Genom kroppens omsättning av livsnöd-vändig men samtidigt farligt syre utsätts vi ständigt för av fria syreradikaler katalyse-

rad oxidativ stress som kan förorsaka lipidperoxidationer i olika cellmembran och skada andra cellkomponenter. Kroppens komplexa antioxidativa försvar med en samverkan mellan särskilda enzymer, andra kroppsegna och med näringsintaget tillförda ämnen skyddar mot oxidativa skador. Olika levnadsvanor/miljögifter, bland annat rökning leder till ökad oxidativ stress. Ett för lågt intag av centrala antioxidanter som vitamin E, vitamin C, selen och flera andra spårämnen som krävs för antioxidantenzymernas funktion leder också till ökad oxidativ stress. Varaktiga angrepp av fria radikaler som cellskyddet inte kan eliminera leder till för hög oxidativ stress med cellskador och ett accelererat åldrande samt med tiden ökad risk för sjukdom. I värsta fall föreligger en total obalans mellan angrepp och försvar, det vill säga. både stora radikalangrepp och dåligt försvar. För att bedöma den pågående oxidativa stressen, används analysmetodik som återspeglar graden av lipidperoxidation i vävnader eller celler [95–98]. I en nylig svensk-finsk preliminär studie som koordinerats av artikel-författaren [99], analyserades den oxidativa stressen i blod hos fem vuxna välnutriade försökspersoner med amalgamfyllningar. Omedelbart därefter gjordes en engångssanering (med särskild utrustning för att skydda patient och personal från exponering av Hg-ånga), då alla amalgamfyllningar togs bort vid ett behandlingstillfälle. En stund därefter gjordes en ny analys av oxidativ stress (cirka 3-4 timmar efter den första analysen). Resultaten visade en påtaglig sänkning av den oxidativa stressvärdet hos fyra försökspersoner och en ökning hos en. En vecka senare fanns möjlighet att utföra en ny analys hos tre av försökspersonerna. Två visade en ytterligare betydande sänkning. Den tredje visade en mindre förhöjning men fortfarande lägre än det ursprungliga värdet före amalgamsaneringen. Det finns många faktorer som kan påverka den oxidativa stressen. De förändringar av oxidativ stress som uppmätts kan normalt dock inte förklaras av miljöfaktorer eller dygnsvariationer. Alla med amalgamfyllningar utsätts för ständiga toxiska effekter av Hg på cellnivå. Ett angeläget forskningsområde borde vara att närmare studera oxidativ stress och olika möjliga cellulära funktionsstörningar hos amalgambärare med och utan symtom.

### Konklusion

Den 25 april 2002 beslutade regeringen att tillsätta en särskild expertgrupp, Dental-

materialutredningen, med uppdrag att ge förslag till åtgärder för att öka kunskaperna om hälsoproblem relaterade till amalgam och andra dentala material samt förbättra vården av dessa patienter. Slutbetänkandet publicerades drygt ett år senare (ref). Utredningen tillsatte professor Maths Berlin för att göra en redovisning de senaste årens forskning om amalgam/Hg inklusive en medicinsk riskanalys. En sammanfattning av riskanalysen som författaren till den här artikeln, tillika själv expert i nämnda utredning, till fullo stödjer, innefattar bland annat följande skrivning:

"Med hänsyn till att kvicksilver är ett multipotent gift med verkan på flera nivåer av cellens biokemiska dynamik får amalgam anses vara ett olämpligt material för tandrestoration. Särskilt som det finns fullgoda mindre toxiska alternativ tillgängliga. Med hänsyn till risken för hämmande påverkan på den växande hjärnan kan det inte vara förenligt med vetenskap och beprövad erfarenhet att sätta in amalgamfyllningar på barn och fertila kvinnor. Varje läkare och tandläkare bör vid oklara sjukdomstillstånd och vid autoimmuna sjukdomar överväga om biverkningar från kvicksilver frisatt från amalgam kan vara en bidragande orsak till symtomen".

Potentiella bindningar eller jävsintressen:  
Inga uppgivna.



Magnus Nylander  
med dr, leg tandläkare  
expert i Dentalmaterialutredningen

Hela referenslistan återfinns på Medikaments hemsida [www.medikament.nu](http://www.medikament.nu)