

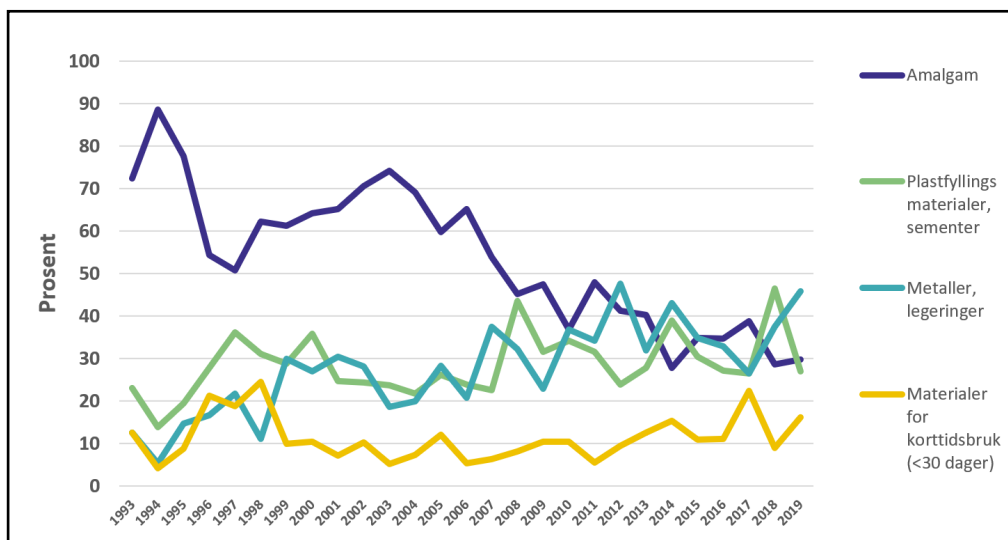
# Bivirkningsbladet

## Resultat fra rapporteringen av mistenkte bivirkninger til Bivirkningsgruppen

Fra starten i 1993 til utløpet av 2019 er det mottatt 2570 rapporter om mistenkte bivirkningsreaksjoner, hvorav 47 er

rapport kan omhandle flere material kategorier. 37 av rapportene anga en eller flere av de material kategoriene som er

betydelig redusert sammenliknet med de første ti årene. Til tross for at bruken av plastfyllingsmaterialer og sementer er



Materialkategorier som er involvert i rapporter (% for hvert år).

mottatt i løpet av 2019. I 2019 var andelen rapporter relatert til metaller/legeringer noe høyere enn andelen rapporter relatert til amalgam og plastfyllingsmaterialer. Diagrammet viser prosentvis fordeling av rapporter for ulike typer angitte materialer. En og samme

angitt i diagrammet. I 6 rapporter var andre materialer enn de som er inkludert i material kategoriene i diagrammet angitt, og i 4 rapporter manglet informasjon om hvilke materialer som var antatt å ha forårsaket reaksjonene. Andelen rapporter relatert til amalgam er

økt siden 1993, er det ingen betydelig økning av rapporter om disse materialene.

### Referanse

Berge TLL, Hatleberg K, Svahn J, Gjerdet NR, Lundekvam B, Björkman L. Reporting of adverse reactions to dental biomaterials 1993-2018 in Norway. J Dent Res 99 (Spec Iss A):1210. 2020.

### I dette nummeret:

- Resultat fra rapporteringen av mistenkte bivirkninger til Bivirkningsgruppen 1
- Eksponering for bisfenol A etter tannbehandling med plastfyllingsmaterialer 2
- Øker risikoen for perinatal død hos barn til mødre med mange amalgamfyllinger? 3
- Søk etter ny vitenskapelig litteratur om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer 3
- Prosjekt med utprøvede behandling 3
- Offentlig høring om risiko for bivirkninger fra amalgam 4

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

## Avhandling: Tannbehandling med polymerbaserte materialer: Eksponering for bisfenol A. Effekter på fødselsutfall.

Spesialtannlege Trine Lise Lundekvam Berge disputerte den 18. oktober 2019 for Ph.D.-graden ved Universitetet i Bergen med avhandlingen: «Treatment with dental polymer-based restorative materials. Exposure to bisphenol A. Effects on pregnancy outcomes».

Plastbaserte tannfyllingsmaterialer inneholder plaststoffer som blant annet fremstilles av bisfenol A (BPA), en kjemikalie som har østrogenlignende egenskaper og mistenkes for å ha negative helseeffekter. I dyreforsøk og i enkelte befolkningsstudier er BPA satt i sammenheng med negative effekter på blant annet nervesystemet, evnen til å få barn og adferd. I tillegg er det mistanker om at stoffet kan påvirke blod-sukkerregulering og utvikling av fedme. BPA blir ikke tilsatt plastfyllingsmaterialer som en ingrediens, men kan finnes som et forurensningsprodukt. Hovedkilden for BPA eksponering hos befolkningen antas å være mat som er pakket i BPA holdig emballasje. Andre kilder kan for eksempel være termisk papir (kvitteringer) og kosmetikk.

Avhandlingen omfatter tre delarbeider der formålet var å undersøke om plastbaserte tannfyllingsmaterialer bidrar til BPA eksponering og om mors

tannbehandling med plastbaserte tannfyllingsmaterialer i svangerskapet har effekt på fødselsutfall.

I det første delarbeidet ble BPA konsentrasjonen i spytt hos personer med og uten tannfyllinger av plast sammenlignet. Analysene viste at personer

med plastfyllinger hadde noe høyere konsentrasjon av BPA i spyttet sammenlignet med gruppen uten

plastfyllinger, men begge gruppene hadde svært lave konsentrasjoner. Resultatene tyder på at plastfyllinger som har vært i munnen en tid, i svært liten grad bidrar til eksponering for BPA.

I det andre delarbeidet var målet å undersøke om nylagte plastfyllinger gir økt eksponering for BPA. BPA konsentrasjonen i spytt og urin ble målt hos pasienter like før, like etter og ved flere tidspunkt inntil en uke etter at de fikk lagt en plastfylling. Resultatene tyder på at behandling med plastbasert fyllingsmateriale kan gi en markert, men kort og forbigående, eksponering for BPA.

I delarbeid tre ble data fra Den norske mor, far og barn studien

(MoBa) brukt for å undersøke om mors tannbehandling med plastfyllinger i svangerskapet gir økt risiko for dødfødsel, prematuritet, misdannelser eller høy/lav fødselsvekt. Resultatene tyder ikke på at tannbehandling med plastfyllinger under svangerskapet har negativ effekt på disse fødselsutfallene.

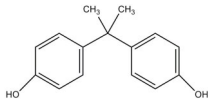
### Personalia



Trine Lise Lundekvam Berge er utdannet tannlege fra Universitetet i Bergen (1989). I forskerutdanningen har hun vært tilknyttet Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer, Norwegian Research Centre (NORCE) og Tannhelsetjenestens kompetansesenter Vest, Hordaland fylkeskommune. Ph.D.-graden utgår fra Institutt for klinisk odontologi, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen. Hovedveileder har vært forskningsleder, professor II Lars Björkman og medveileder har vært forsker II Gunvor Bentung Lygre.

Adresse: E-post: trbe@norceresearch.no

Avhandlingen kan lastes ned fra Bergen Open Research Archive (BORA): <http://bora.uib.no/handle/1956/21399>



Bisfenol A er en kjemikalie som har østrogenlignende egenskaper.

Resultatene tyder på at behandling med plastbasert fyllingsmateriale kan gi en markert, men kort og forbigående, eksponering for bisfenol A

## Øker risikoen for perinatal død hos barn til mødre med mange amalgamfyllinger?

En studie publisert i PLOS ONE viser at risikoen for perinatal død (død som inntreffer i tidsrommet fra 22. svangerskapsuke til én uke etter fødselen) øker noe om mor har mange tenner med amalgam. Forskere ved Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer ved NORCE og ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin ved UiB har samarbeidet i prosjektet og brukt data fra Den norske mor, far og barn studien (MoBa), som inneholder data på mer enn 114 000 graviditeter.

Resultatene viser at risikoen for perinatal død var 2/1000 (0.20%) hos mødre uten amalgamfyllinger, mens hos mødre med 13 eller flere tenner med amalgamfyllinger var risikoen

høyere (6.7/1000 eller 0.67%). Etter å ha justert for mulige forvekslingsfaktorer hos mor (alder, kroppsmasseindeks, antall tidligere fødsler, røykevaner, alkohol og utdanning), var risikoen likevel forhøyet.

Data fra studien tyder på at risikoen for perinatal død øker med økende antall amalgamfylte tenner hos mor. Samtidig kan man ikke utelukke at gjenværende effekter fra forvekslingsfaktorer (såkalt residual confounding) kan påvirke resultatene.

Siden 2008 brukes ikke amalgam som tannfyllingsmateriale i Norge av miljømessige årsaker. Amalgam inneholder cirka 50% kvikksølv, og en del kvikksølv avgis fra fyllingene og tas opp i kroppen. I de land i Europa der

forbruket av amalgam er relativt lavt, er den perinatale dødeligheten noe lavere enn i land i Europa der bruken av amalgam er mer hyppig. Dette er i tråd med resultatene i studien, men kan også ha andre forklaringer.

For å avkrefte eller bekrefte funnene trenger man mer forskning.

### Referanse

Björkman L, Lygre GB, Haug K, Skjærven R. Perinatal death and exposure to dental amalgam fillings during pregnancy in the population-based MoBa cohort. PLoS One. 2018 Dec 7;13 (12):e0208803. (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208803>)



Artikkelen er publisert i tidsskriftet PLoS One i 2018.

## Søk etter ny vitenskapelig litteratur om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer

Helsedirektoratet har gitt Bivirkningsgruppen i oppdrag å søke kontinuerlig etter ny forskning om bivirkninger fra tannmaterialer. Søk gjøres i databaser for vitenskapelig litteratur (f.eks.

PubMed). Fra søket startet i 2014 og fram til dags dato, har sammendrag fra 1236 artikler blitt identifisert. De artiklene som blir vurdert til å kunne være relevante, blir valgt ut for

en mer detaljert granskning. Artikler som anses å kunne være av direkte klinisk betydning, blir oppsummert, og Helsedirektoratet blir jevnlig orientert om resultatene.

## Prosjekt med utprøvende behandling

Helsedirektoratet har på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet gitt Bivirkningsgruppen i oppdrag å gjennomføre et prosjekt med utprøvende behandling rettet mot pasienter med mistenkte bivirkninger fra amalgam. Prosjektet

ble startet opp i 2013 og blir gjennomført i samarbeid med NAFKAM/UiT, Norges Arktiske universitet, Allmenntannlege forskningsenhet og flere odontologiske kompetansesentre. De siste pasientene ble inkludert i prosjektet i slutten av 2015 og

de første resultatene er sammenstilt i et manuskript som er sendt inn for publisering i vitenskapelig tidsskrift. Den kliniske delen av prosjektet avsluttes i 2021 og da skal alle data være innsamlet for analyse og sammenstilling.

Data fra studien tyder på at risikoen for perinatal død øker med økende antall amalgamfylte tenner hos mor, men man kan ikke helt utelukke at gjenværende effekter fra forvekslingsfaktorer kan påvirke resultatene



Illustrasjon: Colourbox.com

Årstadveien 19, 4:e etg  
5009 BERGEN

Telefon: 56 10 73 10

E-post:  
Bivirkningsgruppen@norceresearch.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** 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 og fire kliniske deltidsstillinger. Et tverrfaglig sammensatt fagråd bistår virksomheten.

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

## Offentlig høring om risiko for bivirkninger fra amalgam

I midten av november 2019 arrangerte Food and Drug Administration (FDA) i USA en offentlig høring om helse risiko ved bruk av amalgam og metaller i implantater (1). Bakgrunnen var at FDA ønsket å få et oppdatert vitenskapelig underlag for å vurdere risiko for bivirkninger ved bruk av amalgam og metalliske implantater (f.eks. hoftelddsproteser i kobolt-krom-legeringer). I forkant av høringen hadde FDA publisert to rapporter som kan lastes ned fra internett (2-3).

Rapportene inneholder oppdaterte sammenfatninger av litteraturen på området. I rapporten om amalgam, blir det nevnt at til tross for at kvikksølv er assosiert med velkjent risiko, er det utilstrekkelig evidens for tydeli-

ge skadelige effekter på generell helse grunnet eksponering for amalgam i så vel den allmenne befolkningen som i følsomme grupper. Det ble nevnt at det finnes rapporter som omhandler atypiske reaksjoner attribuert til kvikksølv som kan tyde på en mulig individuell følsomhet, men den bakenforliggende årsaken for dette er ikke kjent.

Ved høring møtet ble rapportene presentert, og en rekke faglige innlegg ble holdt av medlemmer i FDAs ekspertpanel. I tillegg ble det holdt innlegg fra pasientorganisasjoner, enkelte pasienter og andre som på forhånd hadde anmeldt sine innlegg. Hele høring møtet er innspilt på video som finnes tilgjengelig på internett (1). Møtet

ble dessuten transkribert og teksten kan lastes ned fra internett (4,5).

### Referanser

1. US Food and Drug Administration. Immunology Devices Panel of the Medical Devices Advisory Committee Meeting Announcement. 2019. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/november-13-14-2019-immunology-devices-panel-medical-devices-advisory-committee-meeting-announcement>
2. US Food and Drug Administration. Epidemiological Evidence on the Adverse Health Effects Reports in Relation to Mercury from Dental Amalgam: Systematic Literature Review. September 2019. <https://tinyurl.com/y2y6qny4>
3. US Food and Drug Administration. Biological Responses to Metal Implants. September 2019. <https://tinyurl.com/y6emv5rs>
4. US Food and Drug Administration. Transcript from Immunology Devices Panel, November 13, 2019. <https://www.fda.gov/media/133730/download>
5. US Food and Drug Administration. Transcript from Immunology Devices Panel, November 14, 2019. <https://www.fda.gov/media/133731/download>



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