

**Calle Bengtsson**, professor, avdelningen för allmänmedicin, Vasa sjukhus

**Margareta Ahlqwist**, docent, avdelningen för oral och maxillofacial radiologi, Tandläkarhögskolan; båda Göteborg

**Ingvar A Bergdahl**, med dr, yrkeshygieniker, yrkes- och miljömedicinska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

**Leif Lapidus**, docent, överläkare, medicinkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

**Andrejs Schütz**, docent, laboratoriechef, yrkes- och miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset, Lund

## Inget samband mellan antal amalgamfyllningar och hälsa

### Epidemiologiska erfarenheter från populationsstudie av kvinnor i Göteborg

II Under de senaste 20 åren har det periodvis förts en livlig debatt i Sverige om eventuell påverkan på vår hälsa från amalgamfyllningar i tänderna. Frågan har bland annat varit föremål för utredningar inom Socialstyrelsen [1] och för en konferens anordnad av Medicinska forskningsrådet [2]. Frågan har även tagits upp av Forskningsrådsnämnden [3]. Den potentiella risken har ansetts bero på att amalgamfyllningar långsamt avger kvicksilver och att detta leder till en ökad koncentration av kvicksilver i blod och vävnader. Bland möjliga följder har nämnts olika symtom, men också effekter på bland annat hjärna, njurar och immunsystem.

#### Förutsättningar för studier av amalgamets hälsopåverkan

I Göteborg genomfördes 1968–1969 en populationsstudie av kvinnor [4]. Vid första undersökningstillfället deltog 1 462 kvinnor i åldrarna 38–60 år, med en deltagarfrekvens på över 90 procent. Urvalet baserade sig på vissa födelsedatum, vilket tillsammans med den höga deltagarfrekvensen garanterade att kvinnorna var representativa för kvinnor i Göteborg i de aktuella åldrarna. Dessa kvinnor har sedan deltagit i tre uppföljningsstudier, senast en 24-årsuppföljning 1992–1993 [5].

I samband med det första undersökningstillfället 1968–1969 gjordes en panoramaröntgen av tänderna. Dessutom togs färgbilder av munhålan. Panoramaröntgen och färgbilderna gjorde det möjligt att räkna antalet amalgamfyllningar [6]. Vid uppföljningsstudier 1974–1975, 1980–1981 och 1992–1993 utfrågades deltagarna om 30 specificerade symtom under de senaste tre månaderna, bland annat om huvudvärk, trötthet, nedstämdhet, irritabilitet, minskad koncentrationsförmåga och ledbesvär [6]. En noggrann uppföljning har dessutom gjorts av inträffade fall av hjärtinfarkt, slaganfall, cancer och diabetes [7]. Överlevnaden har också studerats. Vid samtliga undersökningar har ett större antal laboratorieanalyser utförts [8], och koncentrationen av kvicksilver har i efterhand bestämts i djupfryst serum från det första undersökningstillfället 1968–1969 [9]. Detta har

#### SAMMANFATTAT

I en populationsundersökning av kvinnor i Göteborg har antal amalgamfyllningar och kvicksilverkoncentrationen i serum kunnat relateras till olika hälsovariabler.

Det fanns ett samband mellan antal amalgamfyllningar och kvicksilverkoncentrationen i serum.

Det fanns inget samband mellan antal amalgamfyllningar och olika symtom.

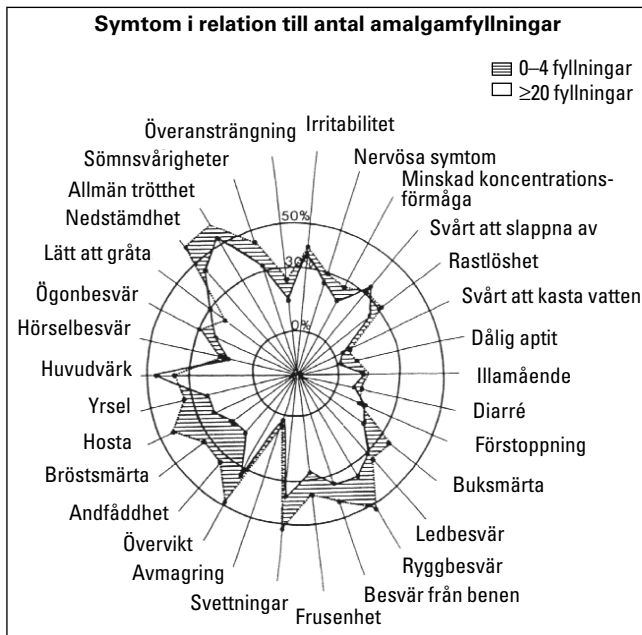
Det fanns inte heller något samband av klinisk betydelse mellan antal amalgamfyllningar och laboratorievärden.

Det fanns inget samband mellan antal amalgamfyllningar och risk att insjukna i hjärtinfarkt, slaganfall, diabetes eller cancer, inte heller mellan antal amalgamfyllningar och dödlighet.

Inte heller fanns det något samband mellan kvicksilverkoncentrationen i serum, mätt vid studiens början, och ovan nämnda hälsovariabler.

gett oss förutsättningar att relatera antal amalgamfyllningar respektive serumkoncentrationen av kvicksilver till olika symtom, laboratorieundersökningsresultat, sjukdomar och dödlighet [6–10] på ett förutsättningslöst sätt. Någon form av »bias« har sålunda inte varit möjlig, eftersom uppgifterna om antal amalgamfyllningar och koncentration av kvicksilver har tagits fram helt fristående från övriga variabler som studerats.

Vi kan från resultaten av dessa studier inte yttra oss om eventuella risker hos enskilda individer. Däremot kan vi ur ett



**Figur 1.** Förekomsten av 30 symtom hos 50-åriga kvinnor med egna tänder som hade  $\geq 20$  tandtytor med amalgam jämfört med kvinnor med egna tänder i samma ålder med 0-4 tandtytor med amalgam. Skuggat område visar när symtomen är vanligare hos kvinnor med 0-4 fyllningar.

epidemiologiskt perspektiv ge svar på frågor om eventuella samband mellan amalgamfyllningar och hälsa.

### Amalgamfyllningar och symtom

I vår första rapport relaterade vi antal amalgamfyllningar vid första undersökningstillfället, 1968-1969, till olika symtom rapporterade av kvinnorna vid undersökningstillfället 1974-1975 [6]. Kvinnor utan egna tänder exkluderades i de statistiska analyserna. Figur 1 visar förekomsten av rapporterade symtom hos 50-åriga kvinnor med få respektive många amalgamfyllningar. Till vår förvåning fann vi ett omvänt samband mellan antal amalgamfyllningar och flera av de symtom som vi studerade: ju fler amalgamfyllningar, desto färre symtom. Inte oväntat var det även en stark korrelation mellan antalet kvarvarande tänder och antal amalgamfyllningar. Därför togs, förutom till ålder, även hänsyn till antalet kvarvarande tänder, och dessutom till kvinnornas socioekonomiska bakgrund. Med dessa bakgrundsfaktorer inkluderade i den statistiska analysen försvann flertalet omvänta signifikanta samband, men inga samband ändrade riktning. Slutsatsen blev att kvinnor med många amalgamfyllningar åtminstone inte hade ökat antal symtom.

En liknande statistisk analys utföll med väsentligen samma resultat i samband med vår undersökning 1980-1981. Då undersöktes kvinnorna ånyo med en panoramaröntgen av tänderna. Vi har också relaterat serumkoncentrationen av kvicksilver till olika symtom, och funnit liknande resultat som när det gäller sambandet mellan amalgamfyllningar och symtom [10]. Tilläggas kan att vi fann ett klart samband mellan antalet amalgamfyllningar och kvicksilver i serum [9].

### Amalgamfyllningar och sjuklighet

I vår första rapport om antalet amalgamfyllningar i relation till sjukdom och tidig död hade vi följt upp kvinnorna i 12 år när det gäller insjuknande i hjärtinfarkt, slaganfall och diabetes, i 19 år med avseende på cancer och i 20 år med avseende på dödlighet. Vid en korrelationsanalys fann vi omvänta

**Tabell 1.** P-värden för korrelationerna mellan antalet amalgamfyllningar och sjukdomsincidens och tidig död hos alla kvinnor med kvarvarande tänder ( $n=1\ 221$ ), när hänsyn tagits till ålder respektive till ålder plus antal kvarvarande tänder i en icke-parametrisk permutationstest. P-värden  $<0,05$  bedömdes som icke statistiskt signifikant (NS).

Studerade händelser	Bakgrundsfaktorer	
	Ålder	Ålder plus antalet kvarvarande tänder
Hjärtinfarkt	0,02 <sup>1</sup>	NS
Slaganfall	0,008 <sup>1</sup>	NS
Diabetes	0,02 <sup>1</sup>	NS
Cancer	NS	NS
Död	0,04 <sup>1</sup>	NS

<sup>1</sup>Negativ korrelation, vilket betyder att ett stort antal amalgamfyllningar är korrelerat till en låg risk att insjukna eller dö.

samband mellan antal amalgamfyllningar och hjärtinfarkt, slaganfall, diabetes och död när hänsyn togs enbart till ålder som bakgrundsfaktor (Tabell 1). När även antal kvarvarande tänder inkluderades som bakgrundsfaktor (Tabell 1) försvann dock dessa omvänta signifikanta samband, men också här gällde att inga samband bytte riktning. Slutsatsen blev även i detta sammanhang att många amalgamfyllningar inte medför någon ökad dödlighet eller risk att insjukna i de sjukdomar som studerades.

Motsvarande korrelationsanalys utfördes för serumkoncentrationen av kvicksilver [10]. Utfallet liknade det som erhöles vid korrelationen med antal amalgamfyllningar. Här baserades den statistiska analysen på en 24-årsuppföljning av alla inträffade händelser. En skillnad var att det fanns ett statistiskt signifikant omvänt samband mellan serumkoncentrationen av kvicksilver och död när bakgrundsvariabler inkluderades i den statistiska analysen, det vill säga att kvinnor med högre kvicksilvernivåer levde längre.

### Amalgamfyllningar och kemiska blod- och urinalyser

Antalet amalgamfyllningar relaterades även till sammanlagt 54 olika kemiska analyser i samband med undersökningarna 1968-1969 och 1980-1981 [8]. Inte heller här framkom några belägg för att många amalgamfyllningar skulle ha någon negativ inverkan på njurfunktion, leverfunktion, immunglobuliner eller andra studerade blodvärden.

Motsvarande analys gjordes mot kvicksilverkoncentrationen i serum. Efter att ha inkluderat aktuella bakgrundsfaktorer kvarstod statistiskt signifikanta positiva samband mellan kvicksilverkoncentrationen i serum och hemoglobinvärde (Hb) samt  $B_{12}$ , urinsyra, IgA och natrium i serum och omvända samband mellan kvicksilver i serum och serumkoncentrationerna av kalium och triglycerider. Före införande av bakgrundsvariablerna ålder och utbildning fanns även statistiskt signifikanta samband med »sänka« (negativt) och IgE (positivt), men dessa samband var inte statistiskt signifikanta när bakgrundsfaktorerna togs med.

### Diskussion

Förutsättningarna för att studera samband av detta slag var särskilt bra i populationsundersökningen av kvinnor i Göteborg. Så vitt vi vet finns det inte lika bra förutsättningar i någon annan studie i världen. Vi hade både uppgifter om antal amalgamfyllningar och uppgifter om upplevda symtom. Dessa data hade samlats in före det att amalgamfrågan blivit aktuell, och de hade dessutom registrerats helt oberoende av varandra. Vi hade också möjlighet att analysera eventuella samband med olika laboratorievärden och inträff-



Vid det första undersökningstillfället 1968–1969 gjordes en panoramaröntgen av tänderna. Dessutom togs färgbilder av munhålan. Röntgen- och färgbilderna gjorde det möjligt att räkna antalet amalgamfyllningar.

fade händelser (hjärtinfarkt, slaganfall, diabetes, cancer, tidig död).

I debatten om i vad mån amalgamfyllningar är farliga för hälsan eller inte har det funnits motstridiga åsikter. Vid den tidpunkt då vi började använda data från populationsundersökningen av kvinnor i Göteborg för att studera relationen mellan hälsa och amalgamfyllningar torde den allmänna uppfattningen ha varit att det fanns en sådan relation, i varje fall när det gäller vissa symtom. De resultat vi förväntade oss var sålunda att personer med många amalgamfyllningar också skulle ha många symtom, och vår fråga var närmast vilka symtom som var särskilt vanliga. Vi blev därför överraskade över att visserligen finna ett antal samband med både antal amalgamfyllningar och tänder, men att dessa samband var negativa, det vill säga ju fler amalgamfyllningar, desto färre symtom.

Vi fann således att många symtom som i amalgamdebatten föreslagits kunna bero på kvicksilverupptag från amalgamfyllningar inte är vanligare bland kvinnor som har många amalgamfyllningar än bland dem som har få.

Det finns ett samband mellan socioekonomiska förhållanden och tandhälsa, varför även socioekonomiska bakgrundsfaktorer bör tas i beaktande. När vi gjorde detta försvann i stort sett alla statistiskt signifikanta samband. De enda samband som kvarstod var sådana som pekade mot att god hälsa skulle vara förenad med många amalgamfyllningar.

Eftersom vi haft djupfryst serum från tidigare undersökningar hade vi även möjlighet att mäta halten kvicksilver i serum. Det fanns ett klart samband mellan antal amalgamfyllningar och kvicksilverkoncentration i serum, som bekräftar att amalgamfyllningar medför ett ökat kvicksilverupptag. Vi såg inte någon koppling mellan symtom och serumkvicksilver. Av detta drar vi slutsatsen att kvicksilver från amalgam inte är någon vanlig orsak till något av de symtom som vi studerat. Korrelationerna till symtom och sjukdom överensstämde i stort med våra tidigare studier där dessa hälsovariabler relaterades till antalet amalgamfyllningar. Vi fann ett antal negativa samband, vars statistiska signifikans försvann när vi inkluderade socioekonomiska variabler som bakgrundsfaktorer i de statistiska analyserna.

## Ingen hälsopåverkan i normalbefolkning

Det är anmärkningsvärt att vi fann ett statistiskt signifikant omvänt samband mellan kvicksilver i serum och död när bak-

grundsväriabler togs med i den statistiska analysen. Resultatet kan vara ett slumpfynd, kan ha samband med fiskkonsumtion (som kan tänkas vara skyddande och som också ökar kvicksilverkoncentrationerna) eller bero på att de socioekonomiska bakgrundsfaktorerna inte fullt ut kunnat kompensera för socioekonomiska effekter. Det finns ingen biologisk bakgrund till en hypotes om att kvicksilver skulle ha en skyddande effekt. Slutsatsen blir att de kvicksilvernivåer som förekommer i normalbefolkningen inte medför någon påvisbar ökad risk.

Bland laboratorievärden fann vi ett antal samband, varav många kan förklaras av bättre kostvanor bland kvinnor med många och väl lagade tänder än bland kvinnor med få tänder eller med hål i dem. Till exempel hade kvinnor med många amalgamfyllningar högre  $B_{12}$ -värden och lägre triglyceridvärden än kvinnor med få eller inga amalgamfyllningar. Inom den toxikologiska forskningen kring kvicksilver diskuteras effekter på immunförsvaret [11]. Vi fann ett samband mellan IgA och kvicksilverkoncentrationen i serum. Att detta skulle ha någon klinisk betydelse är dock inte troligt. Med IgE fann vi inget statistiskt signifikant samband då bakgrundsväriabler togs med, men tendensen gör att vi inte kan utesluta att det kan finnas en viss effekt av kvicksilver på immunförsvaret. Däremot kan vi säga att en eventuell sådan effekt inte är så stor att den kan påverka hälsan i en normalbefolkning.

Vi har således sökt efter kvicksilverorsakad ökning av symtom och sjukdomar, men vi har inte funnit någon sådan. Våra undersökningar kan emellertid inte ge svar på frågan i vad mån det kan finnas individer, till exempel sådana som har mycket kraftigt slitage på sina fyllningar, som är särskilt känsliga för kvicksilver från amalgamfyllningar. Om så skulle vara fallet vågar vi dock påstå, utgående från våra epidemiologiska studier, att det inte är något vanligt fenomen.

## Referenser

1. Blir man sjuk av amalgam? Socialstyrelsen: Stockholm, 1994. SoS-rapport 1994:21.
2. Bergman B, Boström H, Larsson KS, Löe H, eds. Potential biological consequences of mercury released from dental amalgam. Proceedings from a state of the art conference in Stockholm April 9–10 1992. Stockholm: Medicinska forskningsrådet, 1992.
3. Novakova V, red. Amalgam och hälsa – risker i ny belysning. Stockholm: Forskningsrådsnämnden, 1998. FRN-rapport 98:22.
4. Bengtsson C, Blohmé G, Hallberg L, Hällström T, Isaksson B, Korsan-Bengtson K et al. The study of women in Gothenburg 1968–69 – a population study. General design, purpose and sampling results. *Acta Med Scand* 1973; 193: 311–8.
5. Bengtsson C, Ahlqwist M, Andersson K, Björkelund C, Lissner L, Söderström M. The prospective population study of women in Gothenburg, Sweden, 1968–69 to 1992–93. A 24-year follow-up study with special reference to participation, representativeness, and mortality. *Scand J Prim Health Care* 1997; 15: 214–9.
6. Ahlqwist M, Bengtsson C, Furunes B, Hollender L, Lapidus L. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16: 227–31.
7. Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L. Number of amalgam fillings in relation to cardiovascular disease, diabetes, cancer and early death in Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21: 40–4.
8. Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L, Lindstedt G, Lissner L. Concentrations of blood, serum and urine components in relation to number of amalgam tooth fillings in Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995; 23: 217–21.
9. Bergdahl IA, Schütz A, Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L, Lissner L. Methylmercury and inorganic mercury in serum – correlation to fish consumption and dental amalgam in a cohort of women born in 1922. *Environ Res* 1998; 77: 20–4.
10. Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L, Bergdahl IA, Schütz A. Serum

- mercury concentration in relation to survival, symptoms, and diseases: results from the prospective population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Odontol Scand* 1999; 57: 168-74.
11. Eneström S, Hultman P. Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 180-203.

## SUMMARY

No relation between number of dental amalgam fillings and health; epidemiological observations from a population study of women in Gothenburg

**Calle Bengtsson, Margareta Ahlqwist, Ingvar A Bergdahl, Leif Lapidus, Andrejs Schütz**

*Läkartidningen 2001; 98: 930-3*

Number of dental amalgam fillings and baseline serum mercury concentration were assessed with respect to a number of health related variables as part of a population study of women. There was no increased incidence of symptoms, no derangement of laboratory variables of clinical significance, nor any increased mortality or increased risk of myocardial infarction, stroke, diabetes or cancer in women with many amalgam fillings compared with those with few fillings, nor in women with higher serum mercury concentration compared with those with lower serum mercury concentration.

*Correspondence: Calle Bengtsson, Dept of Primary Health Care, Vasa sjukhus; SE-411 33 Göteborg, Sweden.*

# Särtryck

## Läkartidningen

Vad är vetenskapsteori och vad kan medicinska forskare ha för nytta av sådan teori? Den biomedicinska forskningen vilar på en empirisk och positivistisk grund, men den kliniskt verksamma läkaren ställs allt oftare inför alternativa teori-bildningar främst inom allmänmedicin, samhällsmedicin och psykiatri. I ett försök att orientera om den vetenskapsteoretiska diskussionen publicerade Läkartidningen under 1999 och våren 2000 elva artiklar om olika vetenskapsteoretiska resonemang. Dessa har samlats i ett häfte som kan beställas med kupongen nedan.

Priset är 85 kronor.



## Vetenskapsteori

### Varför hoppar grodan?

Beställer härmed.....ex  
av "Vetenskapsteori"

.....  
namn

.....  
adress

.....  
postnummer

.....  
postadress

**Insändes till Läkartidningen  
Box 5603  
114 86 Stockholm**

**Faxnummer: 08-20 74 35**

**www.lakartidningen.se**  
under särtryck, böcker