

Nils Roar Gjerdet og Jan Sverre Vamnes

Kelatordiagnostikk og amalgamfyllinger

Kelatortester (mobiliseringstester, Dimavaltest) benyttes av enkelte leger, tannleger eller personell innen komplementær medisin til å påvise kvikksølveksponering fra amalgam i tennene.

Det ble analysert kvikksølv i urinprøver fra 37 personer med amalgamfyllinger og 32 uten amalgam etter at de hadde fått kelatoren DMPS intravenøst. Det ble undersøkt urinprøver før injeksjonen, deretter prøver samlet i perioden opptil 30 minutter etter injeksjonen, i perioden 30 minutter til to timer og opptil 24 timer. Prøvene ble analysert med atomabsorpsjonsteknikk.

Kvikksølvkonsentrasjonen i urin økte 20–30 ganger i løpet av 30-minuttersperioden etter injeksjonen. Deretter sank verdien ned mot utgangsverdien. Personer med amalgamfyllinger hadde høyere verdier ved alle tidspunkter i forhold til personer uten amalgam.

De vanlige referanseverdiene som oppgis fra medisinske laboratorier er ikke relevante i forhold til kelatortester. Dette kan gi opphav til en oppfatning om at det foreligger en alvorlig forgiftning, siden de provoserte verdiene er flerfoldige ganger høyere enn referanseverdien. Produsenten av et vanlig kelatorpreparat angir spesifikt at diagnostisk bruk ikke er innenfor indikasjonsområdet. Når det gjelder eksponering fra amalgam er kjennskap til utgangsverdiene for kvikksølv i urin, samt mengden av amalgam, tilstrekkelig for å anslå kvikksølveksponeringen. Det er tvilsomt om diagnostisk bruk av kelatorer gir noen nyttig tilleggsinformasjon.

Fra tid til annen får vi henvendelser fra pasienter eller helsepersonell angående analyseresultater fra kelatortester som er utført i forbindelse med spørsmål om kvikksølveksponering fra amalgam i tennene. Kelatortestene, som også kalles mobiliseringstest eller Dimavaltest, går ut på å gi pasienten et medikament – en kelator – som øker kvikksølvmengden i urin.

Kelatorer for tungmetaller er medikamenter som er utviklet for å behandle metallforgiftninger. Virkningsmekanismen er at det dannes kelator-metallkomplekser (kelater) som skilles ut i urin (1, 2). Det finnes ulike typer kelatorer, men DMPS (natrium 2,3-

Fakta

- En kelator er et medikament som er beregnet på å behandle tungmetallforgiftning, men kelatorer («Dimavaltest») brukes av enkelte for å belyse helseproblemer forbundet med amalgam i tennene («amalgamsykdom»)
- Diagnostisk bruk av kelator øker kvikksølvutskillingen i urin raskt og forbigående til 20–30 ganger i forhold til uprovoserte verdier, mest hos personer med amalgam i tennene
- Det er ingen aksepterte grenseverdier for verdier oppnådd ved kelatortesting. Sammenlikning med uprovoserte grenseverdier er ikke relevant
- Den diagnostiske verdien av kelatortester er liten fordi kvikksølvmålingene i hovedsak reflekterer mengden av amalgam i tennene

dimerkaptopropan-1-sulfonat) synes å være mye brukt i forbindelse med amalgamproblematikk. Bruken økte raskt i begynnelsen av 1990-årene (1). Preparatene tas inn på godkjenningsfritak, men Statens legemiddelverk har ikke systemer for å angi antallet fritak for denne typen preparater. Ved et norsk medisinsk laboratorium ble det i perioden juli 2001 til juli 2002 utført vel 200 kelatorprøver (K. Try, Først Medisinsk Laboratorium, Oslo, personlig meddelelse).

Testen gjøres vanligvis ved at pasienten tar en urinprøve (uprovosert prøve) og deretter en kapsel med kelator. Etter ca. to timer tas det en ny urinprøve (provosert prøve). Urinprøvene sendes så til et medisinsk laboratorium for kvikksølvanalyse. Totimersverdien sammenliknes med utgangsverdien. I en tysk håndbok om amalgamrelaterte helseproblemer angis det at verdier over 50 µg/l (ev. µg/g kreatinin) viser kvikksølvforgiftning (3). Testen blir utført eller forskrevet av leger, tannleger eller personell innen komplementær medisin. Analyseresultatene tolkes ofte diagnostisk med henblikk på «kvikksølvforgiftning», «amalgamforgiftning» eller «amalgamsykdom».

Materiale og metode

I forbindelse med en større studie av personer med selvrapporterte amalgamrelaterte helseplager gjennomførte vi et forsøk med intravenøs injeksjon (2 mg/kg) av DMPS (DMPS, Heyl Chem. Pharm. Fabrik, Berlin, Tyskland) og påfølgende urinprøver. Detaljer om utvalg og metoder er beskrevet tidligere (4). Studien ble godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Vest-Norge.

Ved hjelp av atomabsorpsjonsteknikk ble det analysert kvikksølv i urinprøvene. De ble samlet i 30 minutter etter injeksjonen, for perioden 30 minutter til to timer og i prøver som var samlet fra to timer til 24 timer etter injeksjonen. Det ble beregnet median

Forfattere

Nils Roar Gjerdet, professor. Odontologisk institutt – odontologiske biomaterialer, Universitetet i Bergen

Jan Sverre Vamnes, overlege. Anestesi- og intensivavdelingen, Haukeland Universitetssykehus

Artikkelen har tidligere vært publisert i Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1058–9.

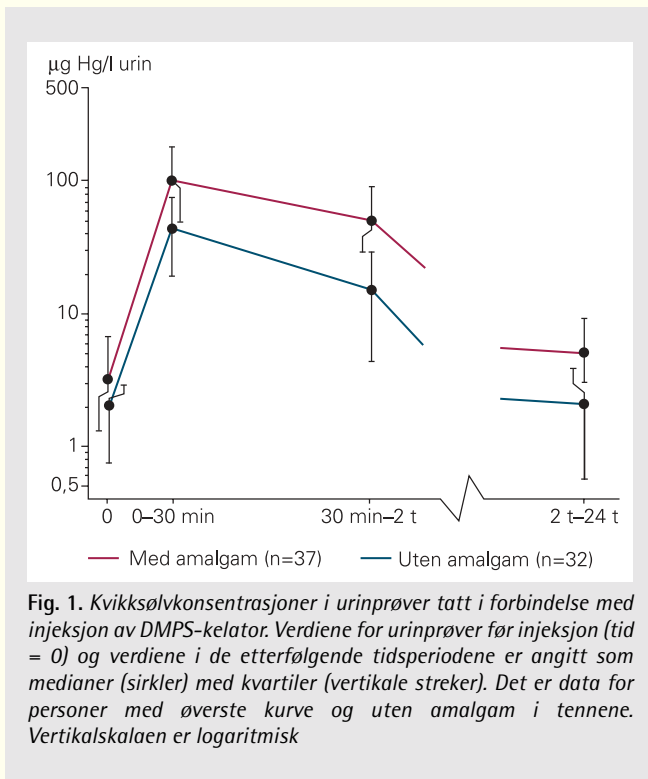


Fig. 1. Kvikksølvkonsentrasjoner i urinprøver tatt i forbindelse med injeksjon av DMPS-kelator. Verdiene for urinprøver før injeksjon (tid = 0) og verdiene i de etterfølgende tidsperiodene er angitt som medianer (sirkler) med kvartiler (vertikale streker). Det er data for personer med øverste kurve og uten amalgam i tennene. Vertikalskalaen er logaritmisk

kvikksølvkonsentrasjon og kvartiler for gruppen av forsøkspersonene som ikke hadde hatt eller hadde fjernet amalgam i tennene ($n = 32$) og for dem som hadde amalgamfyllinger ($n = 37$). De som hadde fjernet amalgamfyllinger, hadde fått utført dette minst 12 måneder før forsøket. Mann-Whitneys test ble brukt for statistisk sammenlikning av grupper.

Resultater

For personene med amalgamfyllinger økte median kvikksølvverdi i urin med ca. 30 ganger i 30-minuttersprøvene, mens økningen hos personer uten amalgam var ca. 20 ganger. Verdiene sank deretter ned mot utgangsnivåene etter 24 timer (Fig. 1).

Verdiene var statistisk høyere hos personer med amalgamfyllinger enn hos personer uten ($p < 0,01$), også i basisverdiene før injeksjon ($p = 0,014$) (fig 1).

Diskusjon

I denne studien ble preparatet administrert intravenøst, mens det synes å være mest vanlig å benytte kapsler eller tablett. Ved peroral administrering er opptaket mer usikkert og variabelt. Nivåene er derfor ikke nødvendigvis direkte sammenliknbare ved de to formene for administrasjon.

Et norsk medisinsk laboratorium (Først Medisinsk Laboratorium, www.furst.no) opererer med et referanseområde for kvikksølv i urin på mindre enn $0,07 \mu\text{mol/l}$ ($14 \mu\text{g/l}$). Referanseverdien er beregnet på uprovoserte verdier og er irrelevant i tilfeller der det er benyttet kelator. Det er heller ikke allment aksepterte grenseverdier for denne typen diagnostiske analyser. Verdien på $50 \mu\text{g/l}$ ($0,25 \mu\text{mol/l}$), som angis i den tyske håndboken som brukerne av slike tester ofte refererer til, er betegnet som en «erfaringsverdi» (3). Validiteten av denne verdien er ikke dokumentert i litteraturen. Selv hos personer uten amalgamfyllinger var medianverdien i vår undersøkelse nær denne antatte grenseverdien

(Fig. 1). Produsenten av DMPS sier spesifikt at diagnostisk bruk ikke er et anbefalt indikasjonsområde for verken injeksjonspreparatet eller kapslene (2).

Analyselaboratoriene har ofte ikke kjennskap til at det dreier seg om en kelatorrest og forholder seg derfor til de ordinære referanseverdiene. Dessverre er det eksempler på at denne forutsetningen ikke formidles til pasienten, som dermed kan ledes til å tro at det er snakk om alvorlig forgiftning siden resultatene er flerfoldige ganger over øvre referanseverdi.

Det kan reises spørsmål om diagnostisk bruk av kelatorer har noen nytteverdi eller gir vesentlig tilleggsinformasjon i forbindelse med kvikksølveksponering fra tannamalgam. Det er vist at verdiene etter kelatorrest i stor grad kan forutsis av den uprovoserte kvikksølvverdien i urin og mengden amalgam i tennene (amalgamflater) (4). Det er også tvilsomt om kelatorer kan belyse tidligere kvikksølveksponering (5).

Ekstra kvikksølveksponering, også fra amalgamfyllinger, er prinsipielt ikke ønskelig. Det kan være relevant å benytte ordinære kvikksølvanalyser når amalgamfyllinger i tennene er en problemstilling. For eksempel ved kraftig slitasje av amalgamfyllinger kan kvikksølvverdiene i urin være tydelig forhøyet (6). Generelt gir mye amalgam i tennene statistisk signifikant høyere kvikksølvverdier i urin, men det er ikke påvisbar sammenheng mellom antall objektive eller subjektive symptomer og kvikksølvverdiene (7). Bruk av kelatorrest i forbindelse med amalgamrelaterte helseplager kaster neppe nytt lys over slike problemstillinger, og kan være en unødvendig prosedyre for pasienten.

Takk

Vi takker Asle Helgheim og Ken Try, Først Medisinsk Laboratorium, for opplysninger om antall utførte kvikksølvanalyser.

English summary

Gjerdet NR, Vamnes JS.

Chelating tests and dental amalgam

Nor Tannlegeforen Tid 2003; 113: 326–8.

Chelating tests are used by some health professionals and personnel in complementary medicine as a diagnostic tool to reveal mercury exposure from dental amalgam fillings.

Thirty-seven individuals with dental amalgam and 32 without were given 2 mg/kg of sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonic acid (DMPS) intravenously. Urine samples were collected before the injection, then during the 0–30 min interval following injection, for the 30 min–2 hours period, and for the 2 hours–24 hours period. The samples were analysed for mercury by atomic absorption spectrometry.

There was a 20 to 30-fold increase in mercury concentration in urine during the 30 minutes following the injection. The concentration then decreased, approaching baseline after 24 hours. Without exceptions, persons with amalgam fillings had higher values at all intervals than those without.

The standard reference ranges for mercury in urine given by medical laboratories are not applicable to chelating tests and could give rise to unfounded concern about serious poisoning. With regard to exposure to dental amalgam it is questionable whether chelating tests provide useful information about the individual patient. The baseline values of mercury in urine, along with the amount of amalgam, appear to give adequate information about exposure.

Referanser

1. Jokstad A, Aaseth J, Løkken P. Kvikksølv fra amalgam og anvendelse av kelatorer. Til nytte eller skade? *Nor Tannlegeforen Tid* 1992; 102: 272–6.
2. Ruprecht J. Scientific monograph: Dimaval (DMPS)/DMPS-Heyl. Berlin: Heyl Chem.-pharm. Fabrik, 1997.
3. Daunderer M. Handbuch der Amalgamvergiftung. Landsberg: Ecomed – Fachverlag, 1992.
4. Vamnes JS, Eide R, Isrenn R, Høl PJ, Gjerdet NR. Diagnostic value of a chelating agent in patients with symptoms allegedly caused by amalgam fillings. *J Dent Res* 2000; 79: 868–74.
5. Frumkin H, Manning CC, Williams PL, Sanders A, Taylor BB, Pierce M et al. Diagnostic chelation challenge with DMSA: a

biomarker of long-term mercury exposure? *Environ Health Perspect* 2001; 109: 167–71.

6. Helgø H. Kraftig slitasje av amalgamfyllinger og høyt kvikksølvinnhold i urin. *Nor Tannlegeforen Tid* 2001; 111: 930–1.

7. Lygre GB, Grønningsæter AG, Gjerdet NR. Kvikksølv og amalgamfyllinger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1698–701.

Søkeord for nettversjon, www.tannlegetidende.no: Amalgam; Diagnostikk; Legemiddel

Adresse: Nils Roar Gjerdet, Det odontologiske fakultet, Årstadv. 17, 5009 Bergen. E-post: gjerdet@odont.uib.no