

Trygge materialer?

TRINE LISE LUNDEKVAM BERGE, SPESIALTANNLEGE, FORSKER II, PH.D. BIVIRKNINGSGRUPPEN FOR ODONTOLOGISKE BIOMATERIALER, NORCE, BERGEN
 LARS BJÖRKMAN, TANNLEGE, MED.DR., LEDER FOR BIVIRKNINGSGRUPPEN FOR ODONTOLOGISKE BIOMATERIALER VED NORCE, BERGEN, OG PROFESSOR II VED INSTITUTT FOR KLINISK ODONTOLOGI, UNIVERSITETET I BERGEN

Odontologiske biomaterialer gir i sjeldne tilfeller alvorlige allergiske reaksjoner. For å identifisere, samle kunnskap og spre informasjon om bivirkninger fra materialene, bør alle uønskede reaksjoner rapporteres på mistanke og ikke kun om det er en dokumentert sammenheng mellom materialet og reaksjonen. Der det er mulig bør materialer med lavest mulig risiko for bivirkninger brukes. Tannleger skal ikke behøve å behandle pasienter med materialer som har unødvendig høy risiko for alvorlige bivirkninger.

En stor del av befolkningen eksponeres for materialer som brukes ved tannbehandling. Det er knapt noen andre kroppsfremmede materialer som har så langvarig kontakt med organismen som odontologiske biomaterialer (tannmaterialer). I dag finnes det en rekke tannmaterialer med en komplisert kjemisk sammensetning som det er vanskelig å få god oversikt over, og kjemikalier med til dels ukjent risiko blir jevnlig introdusert i nye materialer.

For en tid siden ble en fatal anafylaktisk reaksjon i forbindelse med bruk av et temporært rotfyllingsmateriale rapportert til Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer (1). Allergi mot fyllstoffet polyetylen glykol (PEG), som inngår i det aktuelle materialet, var mistenkt årsak til reaksjonen. Det er kjent at PEG kan gi anafylaksi (2) og en liknende alvorlig reaksjon i forbindelse med samme materiale er blitt rapportert tidligere i Tidende (3). Da den fatale hendelsen inntraff, var risiko for allergiske reaksjoner ikke nevnt i materialets bruksanvisning (4). Produsenten har i ettertid føyd dette til i en ny utgave av bruksanvisningen (5).

Når alvorlige bivirkninger skjer som følge av tannbehandling, er det naturlig å stille spørsmål rundt sikkerheten for de materialer vi bruker; hvordan kan vi best minimere risiko for bivirkninger i forbindelse med tannbehandling, og fungerer meldesystemet for eventuelle uønskede hendelser godt nok og slik vi forventer?

Alle mistenkte bivirkninger fra odontologiske biomaterialer bør rapporteres til produsentuavhengig instans. Det trenger ikke være en dokumentert sammenheng mellom materialet og reaksjonen.

Produsenten er ansvarlig for at materialene er sikre

Odontologiske biomaterialer er definert som medisinsk utstyr. I Norge gjelder EUs regelverk for medisinsk utstyr ("Medical Device Regulation"; MDR) (6). MDR angir at det er produsenten som er ansvarlig for at materialene de markedsfører ikke medfører fare for pasienter og brukere. Risikoen for bivirkninger og uønskede følger skal være akseptabel i forhold til de ytelser som er oppgitt.

Risikovurderingen av materialene beror blant annet på klassifisering av de stoffer som inngår i materialene. Den europeiske kjemikaliemyndighetens (European Chemicals Agency; ECHA) klassifisering av stoffene baseres på data fra stoffprodusentene og blir vurdert på

grunnlag av disse. Klassifiseringen er basert på en vurdering av de fysiske farene, helsefarene og miljøfarene etter visse kriterier. I vurderingen har man imidlertid ikke tatt hensyn til parenteral eksponering som blant annet kan inntreffe via rotkanaler eller skadet epitel ved bruk av odontologiske biomaterialer. Stoffet PEG er f.eks. ikke klassifisert som allergifremkallende av ECHA (7), til tross for at det finnes flere tilfeller av alvorlige reaksjoner mot PEG (2). Alle potensielle bivirkninger er med andre ord ikke kjent eller opplyst om, når materialet slippes på markedet. Noen bivirkninger avdekkes først når det blir tatt i bruk hos flere pasienter eller brukes over lang tid.

Hva er akseptabel risiko?

All tannbehandling medfører en viss grad av risiko. Ved risikovurdering veies fordeler mot mulige ulemper. Om materialet har store fordeler eller er det eneste alternativet for å lindre eller behandle sykdom, kan en del ulemper aksepteres. Vi aksepterer f.eks. risiko for allergiske reaksjoner ved lokalanestesi, på grunn av de store fordelene anestesien gir.

Hva som er en akseptabel risiko, kan oppfattes ulikt avhengig av hvilket ståsted man har. Risiko som er frivillig, er lettere å akseptere enn en påtvunget risiko (8). Produsent, behandler og pasient kan ha ulikt syn på hva som kan være akseptabel risiko for bivirkninger.

Dersom *produsenten* vurderer at risikoen for bivirkninger (alvorlighetsgrad og frekvens) og eventuelle konsekvenser av disse er mindre enn fordelene av inkluderte substanser, kan produsenten konkludere med at materialet er sikkert og effektivt, selv om det kan gi alvorlige bivirkninger hos enkelte individer. Behandleren og pasienten kan gjøre en annen vurdering, og mene at det er helt uaktuelt å risikere en alvorlig bivirkning dersom andre materialer med mindre risiko kan benyttes.

Tannlegen er ansvarlig for behandlingen

Helsedirektoratet gir som fagdirektorat anbefalinger og retningslinjer overfor tannlegene. Tannlegen har likevel selv ansvaret for å kontrollere om eventuelle bivirkninger fra materialene, anses å være innenfor det som er faglig forsvarlig og akseptert, og i samsvar med dagens kunnskap.

I tillegg skal materialvalg drøftes med pasienten og dokumenteres i journalen. Ifølge pasient- og brukerrettighetsloven er det et generelt krav at pasienter skal gi informert samtykke til behandling. Pasienter kan takke nei til behandling med et materiale som han eller hun ikke aksepterer.

Hvordan kan risiko for bivirkninger i forbindelse med tannbehandling minimeres?

For å veilede brukerne til å identifisere potensielt skadelige stoffer i materialer, finnes det sikkerhetsdatablader, som skal inneholde nødvendige detaljer om innholdsstoffer. Sikkerhetsdatabladene er

imidlertid ofte ufullstendige (9). Det kan dermed være vanskelig for behandleren å skaffe seg komplett informasjon om sammensetningen av materialet. Det er heller ikke et absolutt krav at medisinsk utstyr har sikkerhetsdatablader dersom klassifisering og merking sikrer samme informasjons- og beskyttelsesnivå (10).

Kravene i MDR beskriver at dersom materialet inneholder mer enn 0,1 vektprosent av såkalt CMR-stoffer (cancerfremkallende, mutagene eller reproduksjonstoksiske substanser) eller hormonforstyrrende stoffer, skal informasjon om dette inngå i bruksanvisningen.

Det samme gjelder om materialet inneholder stoffer som kan forårsake sensibilisering eller allergiske reaksjoner hos pasient eller bruker. Informasjonen i bruksanvisningen skal da inneholde en advarsel om at materialet inneholder slike stoffer, samt hvilke forholdsregler som skal tas. Det er derfor svært uheldig om stoffer i odontologiske biomaterialer er klassifisert på mangelfullt grunnlag som f.eks. om parenteral eksponering er utelatt fra risikovurderingen.

For legemidler finnes det et formalisert system som skal gi fullstendig informasjon om innholdet i produktene, men tilsvarende finnes dessverre ikke for odontologiske biomaterialer.

Rapportering av bivirkninger

I Norge blir tannleger, tannpleiere og leger oppfordret til å rapportere mistanke om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer til Bivirkningsgruppen. Rapportering til Bivirkningsgruppen er frivillig, mens bivirkninger fra konkrete materialer, der

Behandlere bør stille krav til produsenten om å få informasjon om alle innholdsstoffer i materialene som benyttes.



Dentalstøp

Import

Kvalitet til lavpris

@ import@dentalstoep.no

☎ 55 59 81 70

🌐 dentalstoep-import.no

- Vi framstiller og trimmer alle modeller i Norge
- Ansvar for det tann-tekniske produktet ligger hos oss
- All kontakt foregår på norsk, med oss i Norge
- 5 års garanti på fast protetik, og 3 år på avtagbar
- Vi henter og sender arbeid daglig med Postnord, til hele landet. For å bestille opphenging, ring oss på 55 59 81 70, så ordner vi resten for dere

Vi tar også imot digitale avtrykk fra alle kjente system

produktet og produsent er kjent, skal ifølge reglene rapporteres til produsenten.

Alvorlige bivirkninger, som har forårsaket eller kunne ha forårsaket død eller alvorlig forverret helse, skal i tillegg rapporteres til ansvarlig tilsynsmyndighet. I Norge skal slike reaksjoner rapporteres til Statens Legemiddelverk.

Bruk av tannmaterialer med høy risiko for alvorlige bivirkninger bør fases ut og erstattes av tannmaterialer med mindre risiko.

I henhold til MDR, plikter også produsenten selv å rapportere hendelser som har ført til dødsfall eller uventet alvorlig forverring av en persons helsetilstand til ansvarlig tilsynsmyndighet. Utfordringen er at disse rapportene foreløpig kan være konfidensielle og at produsentene vanligvis ikke har noen interesse av å publisere rapporter om bivirkninger som opptrer i forbindelse med bruk av de materialer de produserer. Produsenten skal også melde eventuelle korrigerende sikkerhetstiltak, f.eks. tilbaketrekning av materialet fra markedet eller permanente eller midlertidige endringer i merking eller bruksanvisning. En skulle tro at et tannmateriale med et fyllstoff som var mistenkt årsak til fatal anafylaktisk reaksjon, ble trukket fra markedet, men slik er det nødvendigvis ikke. I dagens regelverk er det *produsentens* vurdering som ligger til grunn for beslutninger om eventuelle tiltak. Om produsenten selv vurderer at risikoen for bivirkninger fra et odontologisk biomateriale er akseptabel, har Statens Legemiddelverk svært liten mulighet til å forby bruken av dette materialet. For at Legemiddelverket skal kunne fraråde bruk, må det foreligge tilstrekkelig dokumentasjon som støtter dette. I dagens system, blir det i praksis etterspørselen i markedet som er avgjørende.

For at behandleren skal kunne ta et aktivt valg til beste for pasienten, er det derfor viktig å ha kunnskap om samtlige av stoffe-

ne som inngår i materialene og hvilken risiko disse kan medføre. Et betydningsfullt steg mot økt kunnskap er at alle brukere rapporterer om mistenkte bivirkninger fra odontologiske biomaterialer og at rapportene blir registrert i et produsentuavhengig system som dermed kan bidra med å avdekke og spre viktig informasjon om potensielle bivirkninger så tidlig som mulig.

Ved valg av materialer burde det være en selvfølge å etterleve substitusjonsprinsippet og erstatte materialer med høy risiko for alvorlige bivirkninger med materialer med mindre risiko (11).

Slik vi ser det, burde risikovurdering av odontologiske biomaterialer gjennomføres av produsenten, men i tillegg også av en produsentuavhengig instans med tilstrekkelig kompetanse. Om risikovurderingen konkluderer med at bruk av materialet innebærer større risiko enn nytte, bør det fjernes fra markedet. Ingen tannlege skal behøve å behandle pasienter med materialer som har unødvendig høy risiko for alvorlige bivirkninger og ingen pasient skal behøve å bli behandlet med slike materialer.

REFERANSER

1. Alnæs MB, Guttormsen AB, Björkman L. Fatal anafylaksi etter tannbehandling. *Nor Tannlegeforen Tid* 2021;131:472-3.
2. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. *Clinical and Experimental Allergy*. 2016;46:907-22.
3. Alnæs M, Storaas T, Björkman L, Vindenes H, Brudevoll S. Anafylaksi etter endodontisk behandling. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2020;130:326-30.
4. Dentsply DeTrey. Bruksanvisning AH Temp™ rotkanalinnlegg (2013-03-08). DENTSPLY DeTrey GmbH, Germany; 2013.
5. Dentsply DeTrey. Bruksanvisning AH Temp™ rotkanalinnlegg (2021-04-19). DENTSPLY DeTrey GmbH, Germany; 2021.
6. The European Union. Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter, om ändring av direktiv 2001/83/EG, förordning (EG) nr 178/2002 och förordning (EG) nr 1223/2009 och om upphävande av rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG. *Official Journal of the European Union* 2017;L 117, 5 May 2017.
7. ECHA. Substance Infocard: Poly(oxy-1,2-ethanediyl), α -hydro- ω -hydroxy- Ethane-1,2-diol, ethoxylated: The European Chemicals Agency; 2021 [updated 10/07/2021]. Lest 23.08.2021]. <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.105.546>.
8. Starr C. Social benefit versus technological risk. *Science*. 1969;165:1232-8.
9. Kanerva L, Henriks-Eckerman ML, Jolanki R, Estlander T. Plastics/acrylics: material safety data sheets need to be improved. *Clinics in dermatology*. 1997;15:533-46.
10. Lovdata. Forskrift om endring i forskrift om utarbeidelse og distribusjon av helse-, miljø- og sikkerhetsdatablad for farlige kjemikalier [30.06.2021]. <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2002-07-16-1140>.
11. Björkman L, Gjerdet NR, Samuelsen JT, Valen H, Læg Reid T. Dentale restaureringsmaterialer: Biologiske egenskaber og deres kliniske konsekvenser. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2016;126:872-80.