

Faglige retningslinjer utarbeides innenfor områder der Helsedirektoratet mener at en retningslinje er egnet til å forbedre kvaliteten på tjenesten. Det kan være behov for en faglig retningslinje når det er påvist for dårlig standard, stor variasjon i praksis og urimelig ressursfordeling. Faglige retningslinjer utarbeides etter en fast metode der det legges vekt på oppdatert faglig kunnskap, åpenhet, tverrfaglighet og brukermedvirkning. Begrepet retningslinjer brukes også om retningslinjer utgitt med hjemmel i forskrift, disse retningslinjene kategoriseres ikke som nasjonale faglige retningslinjer.

Helsedirektoratet
Postboks. 7000 - St.Olavs pl, 0130 Oslo
Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedir.no

Designbyrå: Creana, Trykkeri Oslo Forlagstrykkeri 12/2008

IS-1481

Nasjonale faglige retningslinjer

Retningslinjer for utredning og behandling ved mistanke om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer

Heftets tittel: Nasjonale faglige retningslinjer for utredning og behandling ved mistanke om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer

Utgitt: 11/2008

Bestillingsnummer: IS-1481
ISBN 978-82-8081-130-1

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling omsorg og tannhelse
Postadresse: Pb. 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo
Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo

Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedir.no

Hftet kan bestilles hos: Helsedirektoratet
v/ Trykksakekspedisjonen
e-post: trykksak@helsedir.no
Tlf.: 24 16 33 68
Faks: 24 16 33 69
Ved bestilling. Oppgi bestillingsnummer: IS-1481

Forord

Med disse Nasjonale faglige retningslinjene ønsker Helsedirektoratet å sikre at pasienter med symptomer som mistenkes å være bivirkninger fra odontologiske biomaterialer, blir tatt imot og fulgt opp på en god og enhetlig måte i helsetjenesten. Det er uenighet om hvilke metoder som skal benyttes for å utrede og følge opp pasienter med disse problemene. Helsedirektoratet foreslår en prosedyre som bør følges av tannleger og leger som møter denne problemstillingen.

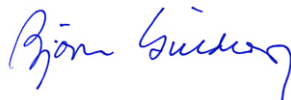
Helsedirektoratets Nasjonale faglige retningslinjer gir uttrykk for hva som ansees som god praksis på utgivelsestidspunktet, og skal være til hjelp ved de avveiningene helsepersonellet må gjøre for å oppnå forsvarlighet og god kvalitet i tjenesten. Anbefalingene er ikke direkte rettslig bindende, men kan langt på vei være styrende for de beslutninger som tas. Dersom en velger løsninger som i vesentlig grad avviker fra anbefalingene, bør det dokumenteres og begrunnes.

Disse retningslinjene er en oppfølging av utredningen *Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge*, som ble overlevert helseministeren i 1998. I arbeidet med retningslinjene er det lagt vekt på å vurdere temaet ut fra ulike synsvinkler. Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten, Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer og Nasjonalt forskningscenter innen komplementær og alternativ medisin har alle levert viktige bidrag til arbeidet. Deres rapporter utgjør et viktig kunnskapsgrunnlag og følger derfor som vedlegg.

De anbefalingene som er gitt om behandling, følger opplegget for Nasjonale faglige retningslinjer som krever at kunnskapsgrunnlaget graderes og styrken på anbefalingene indikeres. Imidlertid er beskrivelsen av selve utredningsprosedyren en veileder. Fremgangsmåten for utredningen er i vesentlig grad basert på erfaring fra Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer.

Det har vært lagt vekt på å trekke inn relevante fagmiljøer og pasientorganisasjoner gjennom konsultative møter. Det er gjennomført en bred høringsrunde. De Nasjonale faglige retningslinjene er utarbeidet av en arbeidsgruppe i regi av Helsedirektoratet. Jeg vil takke for innsatsen og engasjementet til alle som har bidratt i denne omfattende prosessen.

Oslo, den 27. november 2008



Bjørn Guldvog
ass. direktør
Helsedirektoratet

Innhold

1	Sammendrag	3
2	Gradering av kunnskapsgrunnlaget og anbefalingene	5
3	Viktigste anbefalinger	6
4	Innledning	7
5	Mål og målgrupper	8
6	Ordbruk, definisjoner og forkortelser	9
7	Odontologiske biomaterialer og skadevirkninger	10
8	Undersøkelse og behandling	15
9	Samarbeid med Bivirkningsgruppen	19
10	Når spesifikk årsak ikke kan påvises	20
11	Behandling	21
12	Anbefalinger ved utskifting av amalgamfyllinger	23
13	Tilleggsbehandling ved amalgamrelaterte helseplager	25
14	Stønadsordninger	26
15	Rapportering til Bivirkningsgruppen	27
16	Materiale og metode	28
17	Hovedkonklusjoner i vedleggsrapportene	32
18	Aktuelle lover, forskrifter og andre offentlige dokumenter	34
19	Revisjon	36
20	Tilleggsinformasjon	37
21	Litteraturliste	38

1 Sammendrag

Pasienter med symptomer som kan mistenkes å være bivirkninger fra tannrestaureringsmaterialer og andre odontologiske biomaterialer, bør utredes grundig. Hensikten med utredningen er i første omgang å utelukke at symptomene skyldes alvorlige sykdommer som kan diagnostiseres og behandles, og dernest å diagnostisere og behandle bivirkningsreaksjoner. Hvis pasienten har symptomer kun fra munnhulen og/eller tyggeapparatet, bør pasienten primært utredes av tannlege. Pasienter med generelle symptomer bør undersøkes av både allmennlege og tannlege i nært samarbeid. Det er viktig at pasienten blir møtt med respekt, slik at det etableres et tillitsforhold mellom lege, tannlege og pasient, og at kontinuiteten bevares i dette forholdet.

Tannlegen bør foreta en nøyaktig odontologisk undersøkelse og dokumentere eventuelle topografiske sammenhenger mellom forandringer i munnslimhinnen og de tannrestaureringsmaterialer som er brukt. Den medisinske utredningen konsentreres om organ og organsystem ut fra sykehistorien. Utredningen bør omfatte aktuelle symptomer, tidligere sykehistorie, sosial situasjon samt klinisk undersøkelse som inkluderer tenner og munnhule. Forslag til laboratorieprøver gis i retningslinjene.

Ved lichenoide kontaktreaksjoner med topografisk relasjon til amalgamfyllinger er dermatologisk utredning som regel ikke nødvendig. I slike tilfeller bør det imidlertid vurderes om lesjonen i munnslimhinnen kan være en følge av annen sykdom. Ved mistanke om kontaktallergiske reaksjoner mot andre tannrestaureringsmaterialer enn amalgam er dermatologisk utredning indisert. Utskifting av tannrestaureringer er indisert ved allergiske forandringer i munnslimhinnen, inklusive orale lichenoide kontaktreaksjoner, og ved annen påvist klinisk relevant overfølsomhet for tannrestaureringsmaterialer. Eksemutbrudd i forbindelse med tannbehandling utredes av hudlege, som eventuelt utferdiger attest om nytten av å skifte ut tannrestaureringsmaterialer.

I befolkningen er det en betydelig bekymring for bivirkninger fra fyllingsmaterialet amalgam, mens helsepersonellet synes å være mindre bekymret. Mellom 5 % og 8 % av voksne nordmenn med amalgamfyllinger mener at disse har påvirket egen helse. En lang rekke generelle symptomer har vært relatert til amalgam, men det foreligger ingen validerte diagnostiske tester som kan bekrefte eller avkrefte at kvikksølv fra amalgamfyllinger gir generelle helseplager hos enkeltpersoner. I noen studier rapporteres det om redusert intensitet av generelle symptomer etter amalgamutsifting. De beste resultater sees etter fjerning av alle amalgamfyllingene. Både disse studiene og tilsvarende studier av kontaktreaksjoner i munnslimhinnen mangler direkte sammenlignbare kontrollgrupper.

Hvorvidt amalgamfyllinger bør skiftes ut på grunn av generelle symptomer, er fremdeles et kontroversielt spørsmål. Ut fra dagens kunnskapsstatus finner ikke Helsedirektoratet å kunne avgi en generell anbefaling for eller mot utsifting av amalgam ved generelle symptomer. Direktoratet anser at det i hvert enkelt tilfelle må bli opp til den enkelte tannlege å utøve et godt klinisk skjønn og treffe en individuell

beslutning i samråd med pasienten. Argumenter for og mot utskifting diskuteres i retningslinjene.

Før en tannlege begynner å skifte ut fyllingsmaterialer på grunn av generelle symptomer og etter ønske fra pasienten, bør tannlegen få bekreftet fra lege at pasienten er ferdig utredet med henblikk på bakenforliggende sykdommer. Å skifte ut amalgamfyllinger ved generelle symptomer uten forutgående adekvat medisinsk utredning er ikke faglig forsvarlig.

Når tannrestaureringer eventuelt bores ut, må tannlegen tilstrebe å holde eksponeringen for innholdsstoffer så lav som mulig. Høyvolumsug og vannavkjøling skal brukes tett inntil området der pussing og utboring skjer. I utgangspunktet skal hele restaureringen tas bort. Amalgamfyllinger bør helst fjernes i biter og ikke pulveriseres. Tannlegen bør bruke nye, skarpe bor. Ved fjerning av amalgamfyllinger anbefales bruk av kofferdam der det er teknisk mulig og ikke medfører vesentlig ulempe for pasienten.

Det ytes stønad fra NAV Helsetjenesteforvaltning, fra 2009 HELFO Helsetjenesteforvaltningen, til utskifting av tannrestaureringsmaterialer ved kontaktallergiske lesjoner forårsaket av eksisterende tannlegearbeider og ved eksemutbrudd i forbindelse med tannbehandling. Det ytes ikke stønad til generell utskifting av tannrestaureringsmaterialer. Alle mistanker om bivirkningsreaksjoner bør rapporteres til Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer.

2 Gradering av kunnskapsgrunnlaget og anbefalingene

I disse Nasjonale faglige retningslinjene er det funnet hensiktsmessig å gradere kunnskapsgrunnlaget i fire nivåer og anbefalingenes styrke i tre kategorier knyttet til det underliggende kunnskapsgrunnlaget for hver anbefaling. I tillegg er det tatt med en kategori for gode råd for praksis basert på kliniske erfaringer.

2.1 Kunnskapsgrunnlaget

Kunnskap som bygger på systematisk metaanalyse av randomiserte kontrollerte forsøk

Nivå 1a

Kunnskap som bygger på minst ett randomisert kontrollert forsøk

Kunnskap som bygger på minst en godt utformet kontrollert studie uten randomisering.

Kunnskap som bygger på minst en annen type godt utformet kvasi-eksperimentell studie.

Kunnskap som bygger på godt utformede, ikke eksperimentelle beskrivende studier, som sammenlignende studier, korrelasjonsstudier og case studier.

Kunnskap som bygger på rapporter eller oppfatninger fra eksperimenter, og/eller klinisk ekspertise hos respekterte autoriteter.

2.2 Vurdering

I feltet vurdering beskrives de aspekter og momenter som er tatt med i vurderingen når anbefalingene er blitt utarbeidet på grunnlag av kunnskapsoppsummeringen gjengitt over.

2.3 Anbefalingenes styrke

Trenger støtte i minst en randomisert kontrollert studie som en del av en samling litteratur/publikasjoner av overveiende god kvalitet og konsistens i forhold til den spesifikke anbefalingen. (Kunnskapsnivå 1a og 1b.)

Trenger støtte i godt utformede kliniske studier, men ingen randomiserte kliniske studier i forhold til den spesifikke anbefalingen. (Kunnskapsnivå 2a, 2b, og 3.)

Trenger støtte i rapporter eller uttalelser fra autoritative ekspertkomiteer og/eller klinisk ekspertise fra andre respekterte autoriteter. Styrkegraden indikerer en mangel på direkte appliserbare kliniske studier av akseptabel kvalitet.

2.4 Gode råd for praksis

Anbefalingene for praksis basert på kliniske erfaringer i gruppen som har utviklet retningslinjene.

3 Viktigste anbefalinger

	Anbefaling	Styrke
Møte med pasienten	Pasienter med plager som tilskrives odontologiske biomaterialer bør bli møtt med åpenhet, slik at det etableres et tillitsforhold mellom lege/tannlege og pasient.	✓
Lokale symptomer	Pasienter med symptomer kun fra munnhulen og tyggeapparatet bør primært utredes av tannlege.	✓
	Tannlegen bør foreta en nøyaktig odontologisk undersøkelse og dokumentere hvilke tannrestaureringsmaterialer som er blitt brukt. Dersom forandringer påvises i munnslimhinnen, må tannlegen dokumentere om forandringene har en topografisk relasjon til disse materialene.	✓
	Ved orale lichenoid kontaktreaksjoner eller andre allergiske forandringer i munnslimhinnen er det vanligvis tilstrekkelig å fjerne restaureringen som er i kontakt med lesjonen.	B
Eksem	Eksemutbrudd i forbindelse med tannbehandling utredes av hudspesialist i samarbeid med tannlege.	✓
Generelle symptomer	Pasienter med generelle symptomer bør undersøkes av både lege og tannlege og spesialisthelsetjenesten i nært samarbeid.	✓
	Den medisinske utredningen bør omfatte aktuelle symptomer, tidligere sykehistorie, klinisk undersøkelse som inkluderer tenner og munnhule, samt sosial situasjon.	✓
Utskifting av tannrestaureringsmaterialer	Ved utboring av tannrestaureringen skal eksponeringen for innholdsstoffer holdes så lav som mulig.	✓
	Bruk høyvolumsug og vannavkjøling.	B
	Amalgamfyllingen bør fjernes i biter. Man bør unngå å pulverisere den. Bruk nye, skarpe bor.	✓
	Fjern hele fyllingen.	✓
	Bruk kofferdam der det er teknisk mulig og ikke medfører vesentlig ulempe for pasienten	B
Rapportering	Alle mistanker om bivirkningsreaksjoner bør rapporteres til Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer.	

For fylldigere omtale og vurderinger se sidene 21, 23 og 24

4 Innledning

Med disse Nasjonale faglige retningslinjene ønsker Helsedirektoratet å gi anbefalinger om utredning og behandling til helsepersonell som møter pasienter med helseplager som kan være relatert til odontologiske biomaterialer. Hensikten er at denne pasientgruppen kan bli møtt på en enhetlig måte av helsetjenesten uavhengig av bosted.

Odontologiske biomaterialer klassifiseres som medisinsk utstyr. Det stilles vanligvis ikke krav til klinisk utprøving av nye materialer før markedsføring hvis produsenten hevder at det foreligger testresultater for tilsvarende produkter. Hva som er tilsvarende produkter, er vanskelig å bedømme ettersom en nøyaktig deklarasjon ikke er offentlig tilgjengelig. Kliniske studier av odontologiske biomaterialer har vanligvis ikke et høyt nok antall pasienter til å fange opp sjeldne bivirkninger. Dette er en av grunnene til at det fins lite kunnskap om hyppigheten av bivirkninger fra disse materialene.

Disse retningslinjene omhandler bivirkninger fra alle odontologiske biomaterialer, men retter søkelyset spesielt mot tannfyllingsmaterialet amalgam, som står i en særstilling. I lang tid har det vært uenighet om omfanget av systemiske bivirkninger fra amalgam, samt om utredning og behandling av pasienter ved mistanke om slike bivirkninger. Det foreligger en del litteratur om emnet, men mye av det som er skrevet er ikke blitt oppfattet som tilstrekkelig objektivt. Tidligere rapporter har påpekt at dokumentasjonen vedrørende amalgam og helseplager er mangelfull.

På tross av uenighet både om omfanget av problemet og om hvilke tiltak som kan hjelpe pasientgruppen, mener Helsedirektoratet at utredningsprosedyren som beskrives i disse retningslinjene vil være et viktig redskap for helsetjenesten. Forhåpentligvis vil de føre til at pasienter med uspesifikke symptomer kan oppleve seg godt ivaretatt.

5 Mål og målgrupper

Direktoratet regner med at det vil være en viss interesse for disse Nasjonale faglige retningslinjene i befolkningen. De er imidlertid beregnet på helsepersonell og skrevet for dem.

5.1 Mål

Målet er at pasienter med symptomer som mistenkes å være bivirkninger fra odontologiske biomaterialer, skal bli tatt imot og fulgt opp på en god, forsvarlig og enhetlig måte i helsetjenesten.

5.2 Målgrupper

Målgrupper er tannleger og leger.

6 Ordbruk, definisjoner og forkortelser

6.1 Ordbruk

I retningslinjene brukes ordene symptomer, plager og helseplager synonymt for å betegne alle symptomer og helseplager, uavhengig av om en årsakssammenheng med odontologiske biomaterialer eller annen sykdom er påvist. Ordet amalgamrelatert brukes om symptomer eller helseplager der pasienten eller andre berørte personer mistenker at årsaken kan være amalgamfyllinger, uavhengig av om en slik årsakssammenheng er sannsynliggjort.

6.2 Definisjoner

Odontologiske biomaterialer, tannrestaureringsmaterialer og tannfyllingsmaterialer defineres slik:

- **Odontologiske biomaterialer** er materialer som inkorporeres eller implanteres i munnhulen. Legemidler og hjelpematerialer til fremstilling inngår ikke i definisjonen av biomaterialer.
- **Tannrestaureringsmaterialer** er en undergruppe av odontologiske biomaterialer og omfatter alle materialer som brukes til erstatning av tenner og tannsubstans.
- **Tannfyllingsmaterialer** er en undergruppe av tannrestaureringsmaterialer og omfatter materialer til erstatning av tapt tannsubstans på enkelttenner.

6.3 Forkortelser

AGREE-Instrumentet: Appraisal of Guidelines Research & Evaluation Instrument

Bivirkningsgruppen: Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer

NAFKAM: Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin

NAV: Arbeids- og velferdsforvaltningen, fra 2009 HELFO – Helseøkonomiforvaltningen

OLP: Oral lichen planus

7 Odontologiske biomaterialer og skadevirkninger

Odontologiske biomaterialer, se definisjon på side 9, kan komme i kontakt med tannvev, bløtvev eller benvev. Alle materialene innebærer en risiko for bivirkninger. Bivirkninger av odontologiske biomaterialer kan være lokalisert til munnhulen, eller de kan være systemiske, dvs. lokalisert til andre deler av kroppen (1).

Både pasienter og tannhelsepersonell kan få skadevirkninger fra odontologiske materialer. Skader på pasienter betegnes som bivirkninger, mens skader på tannhelsepersonell betegnes som yrkesskade eller yrkessykdom. De fleste bivirkningene som rapporteres, antas å ha sammenheng med amalgamfyllinger (2;3).

7.1 Lokale bivirkningsreaksjoner

Lokale bivirkningsreaksjoner kan oppstå på harde tannvev, i pulpa, i tennenes støttevev samt i munnslimhinnen (4). De hyppigste lokale reaksjoner er lichenoid kontaktreaksjoner i munnslimhinnen i relasjon til tannfyllingsmaterialer og andre odontologiske biomaterialer (5;6) (se faktarute *Oral lichen planus og lichenoid kontaktreaksjoner* på s. 11). Vanligvis er det allergiske reaksjoner mot stoffer lekket ut fra tannrestaureringsmaterialer, f.eks. kvikksølv og gull.



Lichenoid kontaktreaksjon mot amalgam hos en pasient med allergi mot kvikksølv. (Foto: Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer)

Oral lichen planus

Lichen planus er en kronisk hud- og slimhinnesykdom med ukjent årsak. Lichen planus kan opptre i huden, munnhuleregionen, svelget, spiserøret og vagina. Oral lichen planus (OLP, lichen planus i munnhuleregion og svelg) forekommer hos 0,02–2,2 % av den voksne befolkningen (7;8). Klinisk manifesterede OLP-lesjoner sees hovedsakelig som hvite områder, ofte med strektegninger, eller som rødlige områder, med sårdannelser i alvorligere tilfeller. OLP sees vanligvis bilateralt på kinnslimhinnen, men forekommer også på leppe, tunge, munnulv og i svelg og kan manifestere seg på tannkjøttet som deskvammativ gingivitt (gingivitt med avstøtninger av overflateepitelet). Den hvite, mildere formen av OLP gir vanligvis ikke symptomer. Røde OLP-forandringer og OLP med sårdannelser er derimot ofte forbundet med svie og brennende følelse i munnen, særlig ved tannpuss og spising.

De viktigste differensialdiagnosene til OLP er lichenoid kontaktreaksjon mot dentale materialer, medikamentallergi, leukoplaki, erytroplaki og epitelial dysplasi. Mindre vanlige differensialdiagnoser er diskoid lupus erythematosus og slimhinnepemfigoid.

Der finnes per i dag ingen kurativ behandling for OLP. Den vanligste symptomatiske behandlingen er lokale kortikosteroider. I alvorlige tilfeller brukes systemiske kortikosteroider. De aller fleste tilfellene av OLP forblir godartete. I sjeldne tilfeller kan munnhulekreft utvikles. Derfor anbefales det at pasienter med OLP kontrolleres jevnlig (9;10).

Lichenoide kontaktreaksjoner

Reaksjoner overfor tannrestaureringsmaterialer (f.eks. amalgam og gull) kan vise seg som en lokal velavgrenset kontaktreaksjon i munnslimhinnen (11). Disse lokale forandringene har et utseende som ligner OLP, både klinisk og histologisk. Ved kontaktallergiske reaksjoner ser man i de fleste tilfeller bedring eller fullstendig tilheling etter utskifting av det aktuelle restaureringsmaterialet med et annet materiale. Pasienter som har positivt utslag på hudallergitest overfor stoffer i det aktuelle tannrestaureringsmaterialet, har bedre prognose for full normalisering av slimhinnen etter utskifting av restaureringer i direkte kontakt med lesjonen (11). Pasienter med lichenoide reaksjoner får stønad fra NAV til utskifting av tannrestaureringsmaterialer som har direkte kontakt med lesjonen (se s. 26).

7.2 Systemiske bivirkningsreaksjoner

7.2.1 Fjernreaksjoner

Systemiske bivirkningsreaksjoner skyldes frigjøring og absorpsjon av substanser, f.eks. korrosjonsprodukter, fra materialene (1). Absorpsjon kan skje gjennom hud og gjennom slimhinner i munnhulen og mage-tarmkanalen (12;13). Substanser kan også absorberes via lungene ved inhalasjon av støv, damp og aerosoler (14;15). Systemiske reaksjoner er blitt beskrevet i forbindelse med allergi mot nikkel (16), krom (17), gull (18), kvikksølv (19), samt ved bruk av dentale plastmaterialer (20).

7.2.2 Overømfintlighet og allergi

Overømfintlighet for dentale materialer kan utvikles hos både pasienter og tannhelsepersonell. Vanligst er en forsinket hypersensitivitetsreaksjon (type 4-reaksjon / kontaktallergisk reaksjon) i form av enten kontaktdermatitt eller -mukositt (1). Under sensibiliseringsperioden vil man ikke se noen tegn på reaksjon hos pasienten, mens senere eksponeringer utløser reaksjoner. De vanligste kliniske tegn på en kontaktallergisk hudreaksjon er hevelse, rødhet, vesikler og sår på kontaktstedet, ofte ledsaget av kløe. Kontaktallergi i munnen viser seg vanligvis som en lichenoid kontaktreaksjon. Straksallergiske reaksjoner (type 1-reaksjoner) kan også forekomme (21). Slike reaksjoner kommer minutter til timer etter eksponeringen, i form av akutt angioødem, urtikaria, astma og/eller rhinokonjunktivitt. Allergiske reaksjoner kan utløses av lateks og utlekkstoffer fra tannrestaureringsmaterialer, f.eks. nikkel, gull og kvikksølv (22).

Amalgamfyllinger og helserisiko

Dentalt amalgam er en legering av kvikksølv og andre metaller, bl.a. kobber, sølv, tinn og sink. I befolkningen har amalgamfyllinger til nå vært den dominerende årsaken til kvikksølveksponering (23;24). Fra januar 2008 er det forbudt å produsere, importere, eksportere, omsette og bruke amalgam i Norge. Frem til desember 2010 gjelder ikke forbudet for bruk av amalgam i tannbehandling av pasienter som må behandles i narkose, eller som er allergiske mot ingredienser i andre tannfyllingsmaterialer (25).

Kvikksølv frigitt fra amalgamfyllinger innåndes og kan opptas i tenner og tilstøtende vev (26), samt fra mage- og tarmslimhinnen (12;27). Kvikksølv lagres i bl.a. lever, nyre, hjerne og foster (27). Eksponeringen er kronisk og øker ved tygging (28;29), spesielt ved intens tyggegummitygging i forbindelse med røykeslutt (30), ved tannpuss (31) og inntak av varme drikker (32), ved innsetting (33), sliping (34) og utboring (35) av amalgamfyllinger, samt ved direkte kontakt mellom amalgam og andre metaller, som gull (36).

Kvikksølv har et bredt spekter av toksiske effekter på celle- og organnivå, deriblant produksjon av frie radikaler, enzymhemming, forstyrret ionetransport over cellemembraner, endret produksjon av neurotransmittorer, cytokiner og hormoner (27). Dessuten kan kvikksølv og sølv utløse autoimmunsykdom i dyreforsøk (37). Hos mennesker kan kvikksølv og andre metaller fra amalgamfyllinger føre til hud- og slimhinnereaksjoner (1;26;38). Anstrengelsesutløst astma og anafylaksi er også rapportert (39;40).

Hvorvidt kvikksølveksponering fra amalgam er tilstrekkelig til å utløse kroniske symptomer utenfor munnhulen, har vært et kontroversielt spørsmål (41;42). En lang rekke slike symptomer er beskrevet hos pasienter som tror årsaken kan være bivirkninger fra amalgamfyllinger. De vanligste amalgamrelaterte plagene er uttalt tretthet og utmattelse, konsentrasjons- og hukommelsessvikt, angst, uro, irritabilitet, depresjon, hodepine, svimmelhet, tåkesyn, lysømfintlighet, nedsatt mørkesyn, øresus, ledd- og muskelsmerter, takykardi, forstoppelse, diaré og residiverende infeksjoner (43-54). Disse symptomene er også beskrevet ved kronisk kvikksølvforgiftning (55), men de er ikke spesifikke for kvikksølv.

Sikkerhetsanalyser av amalgam har ekstrapolert data fra dose-effekt-studier av personer med yrkesmessig eksponering for kvikksølv til den generelle befolkningen, hvilket er omdiskutert (56). Mange analyser har konkludert med at eksponeringen fra amalgam ikke er tilstrekkelig til å utløse kvikksølvforgiftning (23;57;58), mens noen analyser konkluderer med en lav (59) eller ingen sikker (60;61) margin. Noen nyere epidemiologiske studier antyder at kvikksølv fra amalgam kan påvirke nervesystemet (62;63) og være assosiert med atopisk eksem (64), mens andre studier av befolkningsgrupper ikke har påvist sikre sammenhenger mellom målt dose (antall amalgamfyllinger eller kvikksølvnivået i blod/urin) og effekt (symptomer eller sykdommer) (23).

Dose-effekt-målinger i epidemiologiske studier har dog begrenset utsagnskraft fordi kvikksølvkonsentrasjonen i kritiske organer, som hjernen, ikke kan måles direkte, mens både opptak og følsomhet for kvikksølv synes å variere betydelig (56). En annen mulig årsaksforklaring er autoimmunreaksjoner mot kvikksølv og eventuelt andre metaller fra amalgam hos genetisk disponerte personer (65-67). Det kan således ikke utelukkes at amalgam kan utløse eller medvirke til generelle symptomer i undergrupper av befolkningen (59). På den annen side foreligger det ingen validerte diagnostiske tester som kan bekrefte eller avkrefte en slik årsakssammenheng hos enkeltpersoner. Mellom 5 % og 8 % av nordmenn i aldersgruppen 41–73 år mener at deres amalgamfyllinger har påvirket helsetilstanden (68).

I studier av pasienter som får fjernet sine amalgamfyllinger på grunn av generelle symptomer, rapporteres det at symptomene er blitt mindre intense (43-54). Best resultat (sterkere grad av symptombedring, generell bedring eller tilfriskning hos 77–92 % av pasientene) sees der alle amalgamfyllingene er fjernet. Forbigående symptomforverring i tilslutning til amalgamutboring rapporteres ofte (43;69-71). Både disse studiene og tilsvarende studier av kontaktreaksjoner i munnslimhinnen mangler direkte sammenlignbare kontrollgrupper.

Dentale plastfyllingsmaterialer og helserisiko

Kompositter, bindingsmidler og kompomerer er polymere tannrestaureringsmaterialer (plastmaterialer). Dentale komposittmaterialer inneholder blant annet monomerer (f.eks. BIS-GMA, TEGDMA, UDMA), initiatorsystemer (f.eks. peroksider, aminer, kamforokinon), fyllstoffer (f.eks. silisiumoksid, aluminiumoksid, bariumoksid, zirkoniumoksid) og hjelpestoffer (ultrafiolett absorbere, stabilisatorer, fargestoffer) (72). Innholdet i dentale plastfyllingsmaterialer er ofte vanskelig å få klarlagt i detalj (73;74) fordi det ikke kreves at fabrikantene skal angi innholdet nøyaktig. Materialene kan også inneholde forurensninger som fabrikanten kan ha liten kjennskap til (75).

Mange av innholdsstoffene i de dentale plastfyllingsmaterialene er allergifremkallende, og uherdet materiale bør derfor ikke komme i kontakt med hud eller slimhinner. Bruk av kofferdam kan beskytte munnslimhinner mot søl ved tannbehandling med plastmaterialer. Monomerer som inngår i plastmaterialene, trenger raskt gjennom de hansketypene som vanligvis brukes ved tannbehandling. Hvis hanskene blir tilsølt med uherdet plastmateriale, bør de byttes straks.

Når plastmaterialer er herdet, avgir de flere utlekkstoffer umiddelbart etter behandlingen (76;77), men utlekk til saliva over lang tid er ikke dokumentert.

Bivirkninger ved plastfyllingsmaterialer

Pasienter som er allergiske mot stoffer som lekker ut fra plastfyllinger, vil kunne få lokale allergiske reaksjoner like etter at fyllingen er satt inn (78). Deretter er risikoen for kontaktallergiske reaksjoner betydelig redusert. Til tross for at bruken av plastfyllingsmaterialene har økt de siste tiårene, har ikke antallet rapporter om bivirkninger fra disse materialene økt (79).

Det er kjent om utlekkstoffer fra dentale plastfyllingsmaterialer kan gi andre bivirkninger enn lokale allergiske reaksjoner (80). Fra en del fissurforsglingsmaterialer lekker det ut bisfenol-A, som er et hormonhermende stoff. Utlekk av bisfenol-A fra plastfyllingsmaterialer er ikke godt dokumentert, og risikoen for systemiske bivirkninger fra dentale plastfyllingsmaterialer anses som liten (56;81-83).

7.3 Symptomer

Pasienter med plager som tilskrives odontologiske biomaterialer, har ofte et bredt spekter av symptomer (84). De vanligste lokale symptomer er svie på tungen, sår i slimhinnen, metallsmak, smerter i tenner og kjeve, munntørrhet og blødende tannkjøtt. Amalgamrelaterte generelle symptomer er bl.a. uttalt tretthet og utmattelse, konsentrasjons- og hukommelsessvikt, angst, uro, depresjon, hodepine, svimmelhet, ledd- og muskelsmerter (se faktarute *Amalgamfyllinger og helserisiko* på s. 12).

7.4 Symptomoppblussing ved utboring av odontologiske biomaterialer

Symptomoppblussing ved utboring av amalgamfyllinger – utover det ubehaget som normalt kan forventes ved reparativ tannbehandling – er rapportert hos 24–80 % av pasientene med amalgamrelaterte helseplager (43;69-71). Symptomene starter oftest samme dag eller etter 1–2 dager og går vanligvis tilbake i løpet av en uke, men kan også vedvare i flere uker eller måneder. Symptomene kan være reaksjoner på stoffer pasienten eksponeres for, som kvikksølv og andre metaller frigjort under prosedyren (69;85), lokalanestetika (86), latekspartikler i tannlegens hansker (87), andre hjelpematerialer brukt under prosedyren (1), samt innholdsstoffer i de nyinnsatte tannfyllingene (1). Andre differensialdiagnoser er psykogene reaksjoner på prosedyren (88;89), bakteriemi (90), annen interkurrent sykdom og tilfeldige symptomsvingninger. Alvorlige type 1-reaksjoner etter utboring av amalgamfyllinger er beskrevet (69;91). Det er viktig å kartlegge hvor lang tid det tok fra behandlingen ble utført til symptomene meldte seg, samt om symptomene er nye eller har

forekommet tidligere i andre situasjoner. Forslag til tiltak ved symptomoppblussing gis på s. 24.

7.5 Bivirkninger fra odontologiske hjelpematerialer og fra legemidler

Ved tannbehandling benyttes en rekke hjelpematerialer som kan utløse allergiske reaksjoner og andre bivirkninger, bl.a. latekshansker, kofferdam, desinfeksjonsmidler, midlertidige fyllingsmaterialer og sementer, avtrykksmaterialer og sårpakninger (1;22). I tillegg kan lokalanestetika og andre legemidler brukt ved tannbehandling føre til bivirkninger. Ved mistanke om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer bør det derfor vurderes om slike hjelpematerialer eller legemidler kan ha utløst reaksjonene. I så fall vil symptomene vanligvis forsvinne spontant i løpet av dager eller uker.

8 Undersøkelse og behandling

Pasienten bør utredes grundig og allsidig, slik at alvorlige sykdommer ikke blir oversett, og slik at bivirkningsreaksjoner kan diagnostiseres og behandles. Hvis pasienten har symptomer kun fra munnhulen og/eller tyggeapparatet, bør pasienten primært utredes av tannlege. Pasienter med generelle symptomer bør undersøkes og behandles av både tannlege og lege i nært samarbeid.

Den medisinske og odontologiske utredningen bør baseres på pasientens symptomer, på legens og/eller tannlegens funn ved undersøkelsen og på en åpen holdning til de diagnostiske muligheter og begrensninger. Det er viktig at pasienten blir møtt med åpenhet slik at det etableres et tillitsforhold mellom tannlege, lege og pasient, og at kontinuiteten bevares i dette forholdet.

Generell medisinsk behandling og behandling av patologiske forhold i munnhulen utføres om mulig av fastlege og tannlege. Behandlingen må skje i overensstemmelse med dokumentert vitenskap og allment aksepterte faglige normer. Kravet til faglig forsvarlighet og opplysningsplikt tilsier at både lege og tannlege skal la pasienten medvirke ved behandlingen.

8.1 Tannlegens oppgaver – odontologisk utredning

Den odontologiske utredningen gjøres primært av tannlege. Den bør omfatte en beskrivelse av aktuelle symptomer og tidligere sykehistorie i tillegg til den kliniske undersøkelsen.

8.1.1 *Aktuelle symptomer*

Lokale og generelle symptomer beskrives, deriblant hudsymptomer. Det er viktig å angi tidsforløp og lokalisasjon for å kunne vurdere om det er sammenheng mellom utbrudd eller start av symptomer og tannbehandling.

8.1.2 *Tidligere sykehistorie*

Tidligere sykehistorie kartlegges, inklusive sykdommer, behandlinger og bruk av legemidler, kosttilskudd og naturpreparater. Mistenkt eller bekreftet overfølsomhet/allergi noteres, likeså røyke- og snusvaner.

8.1.3 *Klinisk odontologisk undersøkelse*

Tannlegen bør foreta en nøyaktig klinisk undersøkelse av munnslimhinne, tyggemusklene, kjeveledd og tenner. Så langt mulig spesifiseres alle anvendte tannrestaureringsmaterialer. Eventuelle topografiske sammenhenger mellom forandringer i munnslimhinnen og restaureringsmaterialer dokumenteres. Fotodokumentasjon anbefales. Dersom det påvises slimhinneforandringer i nærheten av slike materialer, kan det av differensialdiagnostiske grunner være indisert å ta biopsi. Ved munntørrehet undersøkes salivas sekresjonshastighet. Det legges særlig vekt på å lokalisere pasientens smerteopplevelser og på å undersøke om det kan være en sammenheng mellom disse og unormale tilstander, som

dentinsensitivitet, pulpitter samt apikale eller marginale destruksjonsprosesser. Røntgenundersøkelse av tenner og kjeveben gjøres hvis det foreligger indikasjon for dette, f.eks. ved uklare smerter i tenner og kjever. Antallet amalgamfyllinger eller -flater og andre metallfyllinger dokumenteres, samt eventuell direkte kontakt mellom amalgamfyllinger og andre metallrestaureringer.

8.2 Legens oppgaver – medisinsk utredning i samarbeid med spesialisthelsetjenesten

Pasienter med generelle symptomer bør primært utredes medisinsk av sin fastlege. I den medisinske utredningen bør bl.a. følgende differensialdiagnoser vurderes (84;92-95):

- Allergier og intoleransetilstander
- Anemi
- Bivirkninger av legemidler eller av ikke-medikamentell behandling
- Endokrine sykdommer
- Hjerte- og karsykdommer
- Hudsykdommer (bl.a. lichen planus)
- Infeksjoner
- Mage- og tarmsykdommer (bl.a. Crohns sykdom, ulcerøs kolitt og cøliaki)
- Maligne sykdommer
- Mangeltilstander, malabsorpsjon
- Misbruk av alkohol eller medikamenter
- Psykiske lidelser
- Revmatiske sykdommer, autoimmunsykdommer (bl.a. Sjögrens syndrom)
- Sykdommer i nervesystemer og muskulatur
- Øyesykdommer (strabisme)

Hvis fastlegens utredning gir begrunnet mistanke om sykdom som krever oppfølging i spesialisthelsetjenesten, bør pasienten henvises dit. Påvisning av slike sykdommer utelukker imidlertid ikke at pasienten samtidig kan ha reaksjoner mot odontologiske biomaterialer.

8.2.1 *Beskrivelse av plager*

Alle symptomer beskrives kronologisk med tidspunkt for begynnelse og forløp. Ved amalgamrelaterte symptomer registreres eventuell symptomforverring i tilslutning til prosedyrer som øker kvikksølveksponeringen. Pågående legemiddelbruk registreres. Pasientens egne tiltak for å lindre sine plager, samt effekten av disse, noteres.

8.2.2 Tidligere sykehistorie

Legen bør ta opp både en medisinsk og odontologisk sykehistorie og legge spesiell vekt på tidligere alvorlige sykdommer og skader, eventuelle sykehusopphold, utredninger og behandlinger. Bruk av medikamenter, naturpreparater og kosttilskudd kartlegges. Mistenkt eller bekreftet overfølsomhet/allergi mot legemidler eller andre substanser registreres. Røyking, rusmiddelmissbruk samt bruk av tyggegummi kartlegges. Det noteres om pasienten er eller har vært eksponert for løsemidler og metaller i sitt yrke.

8.2.3 Sosial situasjon

Det er viktig å kartlegge den sosiale situasjonen og eventuelle psykososiale stressfaktorer som kan påvirke sykdomsforløpet, samt å finne ut om de aktuelle plagene forverres ved stress.

8.2.4 Klinisk undersøkelse

Legen bør ut fra sykehistorien foreta en generell klinisk undersøkelse med organ og organsystem i fokus. Den kliniske undersøkelsen bør også omfatte munnhule og tenner. Ved behov kan undersøkelsen suppleres med f.eks. full nevrologisk undersøkelse. Pasienter med amalgamrelaterte helseplager undersøkes med henblikk på tremor, nystagmus og takykardi.

8.2.5 Laboratorieprøver

Følgende prøver kan være aktuelle i den primære medisinske utredningen:

- Blodstatus. Senkningsreaksjon
- Ferritin
- Vitamin B12, eventuelt homocystein og/eller metylmalonsyre
- Folinsyre
- Elektrolytter, inklusive kalsium og magnesium
- Kreatinin
- Leverprøver
- Glukose
- Tyreoideaprøver
- Urinstatus
- Borreliaserologi

Ytterligere prøver kan tas ut fra klinisk indikasjon.

8.2.6 Spesialundersøkelser

Pasienter med amalgamrelaterte helseplager har ytterst sjelden forhøyede kvikksølvverdier i blod og urin. Analyse av kvikksølvnivået gir derfor vanligvis ingen tilleggsmasjion hos disse pasientene. Etter inntak av kvikksølvantidotet DMPS (dimerkaptopropansulfonsyre, unithiol: [®]Dimaval) per os eller intravenøst sees hyppig en forbigående økt utskilling av kvikksølv i urin (Dimavaltest) (96-102). En

Dimavaltest kan imidlertid ikke skille mellom amalgambærere med eller uten amalgamrelaterte helseplager (100;101) eller forutsi klinisk nytte av å skifte ut amalgamet - med mulig unntak av personer med de høyeste kvikksølvverdiene (98). Dimavaltest anbefales derfor ikke som en rutinemessig undersøkelse.

Man kan derimot finne forhøyede kvikksølvnivåer hos personer som er kvikksølveksponert i sitt yrke. Intensiv tygging av tyggegummi kan også gi høye nivåer av kvikksølv. Det kan være indisert å måle kvikksølv i blod og urin i slike tilfeller, samt ved mistanke om spesielt høy kvikksølveksponering av andre årsaker. Dessuten vil enkelte pasienter ha interesse av å få målt kvikksølvnivået i blod og urin fordi de ønsker kunnskap om dette. Bivirkningsgruppen gir råd om prøvetaking. Pasienter med amalgamrelaterte plager og påvist forhøyet kvikksølvinnhold i urin (uten bruk av DMPS, se ovenfor) bør henvises til Bivirkningsgruppen.

En rekke andre laboratorieprøver har vært foreslått, særlig for å påvise eller utelukke amalgam som årsak til generelle symptomer. Blant forslagene er måling av kvikksølv og andre metaller i hår (102), spytt (103) eller i feces (104), lymfocyttransformasjonstest/MELISA (105), måling av porfyriner i urin (106) og Apolipoprotein A4 (107). Selv om flere av disse prøvene er relevante i forskningssammenheng (35;53;67;107-112), er det så langt ikke tilstrekkelig dokumentert at de kan skille mellom amalgambærere med og uten symptomer, eller forutsi effekten av amalgamutskifting ved amalgamrelaterte helseplager (94;113-115). De anbefales derfor ikke brukt rutinemessig.

Dermatologisk utredning er som regel ikke nødvendig når forandringer i munnslimhinnen er klinisk forenlige med lichenoid kontaktreaksjon og topografisk relatert til amalgamfyllinger (116). I slike tilfeller bør det imidlertid vurderes om lesjonen i munnslimhinnen kan være en følge av annen sykdom.

Ved mistanke om andre kontaktallergiske reaksjoner mot tannrestaureringsmaterialer er dermatologisk utredning indisert. Epikutantesting med Dental Screening-serien er indisert ved følgende tilstander (117):

- objektive forandringer i munnslimhinne, når forandringene er klinisk forenlige med kontaktreaksjon eller lichenoid reaksjon og topografisk relatert til tannrestaureringer (unntatt amalgam, se ovenfor);
- utbrudd av eksem i forbindelse med tannbehandling, der annen etiologi ikke er påvist;
- klinisk begrunnet mistanke om kontaktallergi (allergisk kontakteksem) mot en substans som planlegges brukt i tannbehandling.

I spesielle tilfeller kan andre testserier være relevante, f.eks. «(Meth) Acrylate Series – Adhesives, Dental & Other» og «Plastics & Glues Series» fra Chemotechnique Diagnostics (118). Henvisning til dermatologisk utredning utferdiges av lege. Rutinemessig epikutantesting anbefales ikke når pasienten utelukkende har subjektive plager fra munnhulen, eller når det mistenkes at dentale materialer har utløst generelle symptomer. Det er ikke dokumentert at epikutantesting kan belyse disse problemstillingene (117).

9 Samarbeid med Bivirkningsgruppen

Når symptomer antas å ha sammenheng med odontologiske biomaterialer, bør følgende prosedyre følges:

- Pasienten informeres og undersøkes av tannlege og ved generelle symptomer også av lege, gjerne i samråd med Bivirkningsgruppen. Det er viktig å avklare om det foreligger sykdomstilstander som kan gi grunnlag for stønad fra NAV, fra 2009 HELFO, f.eks. kontaktallergiske reaksjoner mot tannrestaureringsmaterialer. Se avsnitt om stønadsordninger på s. 26.
- Hvis problemet ikke kan løses lokalt, bør Bivirkningsgruppen kontaktes. Bivirkningsgruppen vurderer problemstillingen ut fra skriftlig dokumentasjon og kan om nødvendig kalle inn pasienten til klinisk utredning.

10 Når spesifikk årsak ikke kan påvises

Erfaring tilsier at man i en del tilfeller ikke kan påvise noen spesifikk årsak til pasientens symptomer. Pasienten kan anta at symptomene skyldes f.eks. amalgamfyllinger og derfor ønske å skifte ut disse fyllingene. Legens og tannlegens oppgave blir da å informere om det man i dag vet ut fra vitenskap og erfaring (for amalgam, se faktarute *Amalgamfyllinger og helserisiko*). I tillegg bør man vurdere om symptombildet kan være påvirket av psykologiske eller sosiale forhold, f.eks. tidligere psykiske traumer eller mellommenneskelige konflikter. Dersom slike faktorer blir identifisert, bør man vurdere om årsaksrettede tiltak er mulige og har vært forsøkt, før fyllingsmaterialene eventuelt skiftes ut.

Hvis utredningen er gjennomført uten at det er påvist sammenheng mellom symptomer og tannrestaureringsmaterialer, og pasienten likevel ønsker å skifte ut sine fyllinger, bør pasientens ønske respekteres. Det er imidlertid opp til den behandelende tannlege å vurdere om utskifting er tilrådelig. Utskifting av tannrestaureringsmaterialer medfører nødvendigvis at det initieres en ny behandling, vanligvis at det settes inn andre tannrestaureringsmaterialer. Denne nye behandlingen kan også medføre bivirkninger. Det er derfor viktig at tannlegen informerer om dette.

Pasienten kan ikke forlange en bestemt behandling dersom tannlegen anser denne behandlingen som uforsvarlig. Kravet om forsvarlighet i behandlingen er hjemlet i helsepersonelloven, § 4 (119). Bestemmelsen om rett til medvirkning og informasjon er hjemlet i pasientrettighetsloven, kap. 3 (120). Helsepersonellens plikt til å informere er hjemlet i helsepersonelloven, §10 (119). I alle tilfeller er det den enkelte tannleges ansvar at behandlingen utføres forsvarlig.

11 Behandling

Det er i fagmiljøene enighet om at det ved lokale reaksjoner er lege artis å skifte ut tannrestaureringsmaterialet som har topografisk nærhet til lesjonen. Når det gjelder generelle plager som tilskrives tannrestaureringsmaterialer, er det stor uenighet i fagmiljøene.

11.1 Utskifting av tannrestaureringsmaterialer ved lokale reaksjoner

Ved lesjoner som skyldes mekanisk irritasjon, bør man eliminere denne irritasjonen, f.eks. ved å pusse fyllingen. Utskifting av tannrestaureringsmaterialet er indisert ved allergiske forandringer i munnslimhinnen, inklusive orale lichenoide kontaktreaksjoner, samt ved annen påvist klinisk relevant overfølsomhet for komponenter i dentale materialer (121). Hvis pasienten kun har lokale reaksjoner og tannlegen mener det er indisert å skifte ut restaureringsmaterialer med stønad fra NAV/HELFO, kan det være aktuelt å forsikre seg via oppdatering av helseskjema eller å få bekreftelse fra pasientens fastlege om at lesjonen mest sannsynlig ikke er en følge av bakenforliggende sykdom eller legemiddelbruk (se s. 26 om stønadsordninger). Det er vanligvis tilstrekkelig å fjerne restaureringen som er i kontakt med lesjonen, og erstatte den med et annet materiale.

Anbefaling: Fyllinger i kontakt med lesjonen fjernes og erstattes av et annet materiale.

B

Eksemutbrudd i forbindelse med tannbehandling utredes av hudlege. Dersom hudlegen påviser kontaktallergisk reaksjon ved epikutantest, må det vurderes om den positive epikutantesten er klinisk relevant, dvs. om anamnese, eksponeringsforhold og kliniske funn samsvarer med den påviste reaksjonen. Denne vurderingen må gjøres i fellesskap av hudlege og tannlege.

11.2 Utskifting av tannrestaureringsmaterialer ved generelle symptomer

På bakgrunn av dagens kunnskap finner ikke Helsedirektoratet å kunne avgi en generell anbefaling for eller mot utskifting av amalgam eller andre tannrestaureringsmaterialer ved generelle symptomer uten påvist årsak. Direktoratet anser at det i hvert enkelt tilfelle må bli opp til den enkelte tannlege å utøve et godt klinisk skjønn og treffe en individuell beslutning i samråd med pasienten, jf. Helsinki-deklarasjonens § 32¹

Spørsmålet om utskifting av restaureringsmaterialer har hittil vært aktuelt særlig ved amalgamfyllinger. Det fins argumenter både for og mot utskifting av amalgam:

¹ Helsinki-deklarasjonen, § 32 (122): *I behandlingen av en pasient der det ikke finnes dokumenterte forebyggende, diagnostiske og terapeutiske metoder, eller der slike metoder ikke har virket, må legen, med pasientens informerte samtykke, stå fritt til å benytte seg av forebyggende, diagnostiske og terapeutiske tiltak som er nye eller uprøvde, når tiltakene etter legens skjønn gir håp om å redde liv, gjenvinne helse eller lindre lidelse. Hvis mulig skal slike tiltak gjøres til gjenstand for forskning med sikte på å få klarlagt deres sikkerhet og effekt. I alle tilfeller skal ny informasjon registreres og, i den utstrekning det er mulig, publiseres. De øvrige relevante retningslinjer i denne deklarasjonen skal følges.*

- Et generelt argument for å forsøke amalgamutskifting er at de fleste pasientene i studier av dette tiltaket rapporterer bedring eller tilfriskning etter at amalgamfyllingene ble skiftet ut, mens ingen annen terapi er dokumentert effektiv hos slike pasienter. Et ytterligere argument i enkelttilfeller vil være pålitelige anamnesticke opplysninger om gjentatt symptomforverring ved innsetting, sliping eller boring av amalgamfyllinger.
- Et argument mot utskifting er at generelle amalgamrelaterte symptomer er uspesifikke. Dertil kommer at en eventuell årsakssammenheng med amalgam ikke kan bekreftes ved diagnostiske prøver, og at studier av amalgamutskifting mangler sammenlignbare kontrollgrupper. I tillegg er effektparameterne ved slike studier vanligvis pasientens egenrapportering av symptomer, noe som kan påvirkes av subjektive faktorer. Utskifting medfører dessuten en forbigående økt kvikksølveksponering og kan føre til lokale komplikasjoner, f.eks. frakturer og pulpitter. De kan dessuten føre til bivirkninger, som eventuelt ikke er kjent i dag. Imidlertid indikerer eksisterende risikovurderinger en lavere risiko ved komposittmaterialer enn ved amalgam (60;82). I enkelttilfeller kan spesielle forhold tale mot amalgamutskifting, f.eks. alvorlig somatisk sykdom eller betydelig psykisk instabilitet.
- Følgende spørsmål er aktuelle i avveiningen for eller mot amalgamutskifting: Har pasienten betydelige og langvarige plager? Er pasienten adekvat utredet? Er annen årsaksrettet behandling mulig? Har i så fall slik behandling vært forsøkt og ikke hjulpet tilstrekkelig?
- Før en tannlege begynner å skifte ut fyllingsmaterialer på grunn av generelle symptomer og etter ønske fra pasienten, bør tannlegen få bekreftet fra lege at pasienten er ferdig utredet med henblikk på bakenforliggende sykdommer. Utskifting av amalgamfyllinger ved generelle symptomer uten forutgående adekvat medisinsk utredning er ikke faglig forsvarlig.
- Pasienter som får skiftet ut amalgamfyllinger på grunn av generelle symptomer, bør følges opp av lege og tannlege, som dokumenterer i journalen om symptomene har endret seg. Denne oppfølgingen bør skje f.eks. 3–6 måneder etter at utskiftingen er ferdig. Ved betydelige symptomer bør pasienten også kontrolleres i utskiftingsperioden. Legen bør være spesielt oppmerksom på om symptomene forverres i tilslutning til utboring av amalgamet. Slik symptomforverring bør i tilfelle dokumenteres og rapporteres til Bivirkningsgruppen (se *Rapportering til Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer* på s. 27).

12 Anbefalinger ved utskifting av amalgamfyllinger

Ved arbeid med amalgam må man tilstrebe å holde kvikksølveksponeringen så lav som mulig. All håndtering av kvikksølv og kvikksølvforbindelser bør skje slik at både individuell eksponering og forurensning av miljøet reduseres mest mulig.

Kvikksølvinnholdet i luften kan øke i korte perioder når amalgamfyllinger pusses eller utbores. Ved boring uten høyvolumsug har man momentant målt kvikksølvnivåer som mange ganger overskrider den administrative normen for kvikksølv damp (123). Vannkjøling og høyvolumsug bør alltid brukes for å redusere kvikksølveksponeringen til et minimum når man pusser og borer ut amalgam (124). I tillegg bør man påse at ventilasjonen fungerer riktig. Luft fra avsug skal ikke resirkuleres til arbeidslokalet dersom dette kan bidra til å øke luftforurensningen i lokalet eller spre forurensninger til andre rom (125).

Følgende anbefalinger kan bidra til å minimere kvikksølveksponering av pasienten og tannhelsepersonellet når amalgamfyllinger fjernes:

12.1 Høyvolumsug og vannkjøling

Høyvolumsug (vakuumsug som normalt finnes på moderne tannklinikker) og vannkjøling skal brukes tett inntil området der pussing og utboring av amalgam skjer. Avsugets effekt avtar meget sterkt med avstanden (126). Bruk av høyvolumsug reduserer konsentrasjonen av kvikksølv i luften i betydelig grad (124).

Dette er viktig for å redusere kvikksølveksponeringen for både pasienter og personell.

Vurdering

Anbefaling: Bruk høyvolumsug og vannavkjøling.

B

12.2 Fjern fyllingen i biter – bruk skarpt bor

Man bør unngå å pulverisere amalgamfyllinger. Amalgamfyllinger fjernes i biter. Man bør bruke nye, skarpe bor.

Hensikten med disse anbefalingene er å holde kvikksølveksponeringen på et lavt nivå.

Vurdering

Anbefaling: Fjern fyllingen i biter, unngå pulverisering og bruk nye, skarpe bor.

12.3 Ta bort hele fyllingen

I utgangspunktet skal hele fyllingen tas bort når en amalgamfylling skiftes ut med annet materiale. Dersom dette av en eller annen grunn ikke lar seg gjøre, bør man notere det i journalen og informere pasienten.

Hvis amalgam fjernes fordi man regner med at det kan ha bidratt til pasientens helseproblemer, er det viktig å fjerne hele fyllingen.

Vurdering

Anbefaling: Fjern hele fyllingen.

12.4 Kofferdam

Bruk av kofferdam (gummiduk) kan redusere kvikksølveksponeringen betydelig (127;128).

Vurdering

Dette er et viktig tiltak for å redusere kvikksølveksponeringen for pasientene.

Anbefaling: Bruk kofferdam der det er teknisk mulig og ikke medfører vesentlig ulempe for pasienten.

B

12.5 Ytterligere tiltak

Noen anbefaler ytterligere tiltak for å redusere kvikksølveksponeringen, deriblant ekstra punktavsug, nesemaske og ekstra frisklufttilførsel. Det er ikke godt nok undersøkt om slike tiltak har effekt av betydning. Direktoratet finner derfor ikke å kunne avgi noen anbefaling på dette punktet.

12.6 Tidsintervaller

I blant annet pasientlitteratur anbefales det et intervall på ca. seks uker mellom hver gang en fylling fjernes (129). Anbefalingen kan sees på bakgrunn av at halveringstiden for inhalert kvikksølv damp er ca. 60 dager (130). Det er imidlertid ikke vitenskapelig dokumentert at et intervall på seks uker fører til færre komplikasjoner eller et bedre langtidsresultat enn hyppigere utskiftninger.

Som et føre-var-tiltak bør man unngå flere utskiftingsrunder i løpet av korte tidsintervaller når man ønsker å unngå ytterligere kvikksølveksponering fra amalgam.

Vurdering

Anbefaling: Bruk lengre tidsintervaller når det er viktig å unngå kvikksølveksponering

✓

12.7 Tiltak ved symptomoppblussing

Ved symptomoppblussing etter utboring av amalgamfyllinger bør man utrede årsaken. Dersom man tror det kan skyldes en reaksjon på kvikksølv, bør man overveie om kvikksølvhygiene ved amalgamutboringen har vært tilfredsstillende (se ovenfor) og ikke bore ut flere fyllinger før symptomene er gått tilbake.

Vurdering

Anbefaling: Utred årsaken. Avvent neste behandling.

✓

12.8 Ved alvorlige type 1-reaksjoner

Hvis pasienten har hatt alvorlige type 1-reaksjoner etter utboring av amalgamfyllinger (69;91), er det viktig å være føre var.

Vurdering

Anbefaling: Utboring av amalgam bør skje i klinikk med mulighet for akuttmedisinsk behandling.

✓

13 Tilleggsbehandling ved amalgamrelaterte helseplager

Direktoratet er kjent med at pasienter blir tilbudt behandling med bl.a. vitaminer, mineraler og kvikksølvantidoter for helseplager som relateres til amalgamfyllinger og utskifting av slike fyllinger. Slik behandling drøftes ikke her.

14 Stønadsordninger

Med hjemmel i folketrygdlovens § 5–6 (131) kan det gis stønad til utskifting av tannrestaureringsmaterialer.

14.1 Helse- og omsorgsdepartementets veileder: Folketrygdens stønad til dekning av utgifter til tannbehandling, Rundskriv I-10/2007

har følgende bestemmelser i denne forbindelse:

14.1.1 Allergiske reaksjoner mot tannrestaureringsmaterialer

Det ytes ikke stønad til generell utskifting av tannrestaureringer etter denne bestemmelsen. Det ytes stønad til:

a) Utskifting av tannrestaureringer og avtakbare proteser ved kontaktlesjoner i munnslimhinnen.

Det ytes ikke stønad på grunn av lesjoner som skyldes mekanisk irritasjon.

Stønad begrenses til utskifting av restaureringer/proteser som har direkte kontakt med slimhinnelesjonen.

Tannlegen må kunne dokumentere at munnslimhinnelesjonen mest sannsynlig ikke opptrer som følge av bakenforliggende sykdom.

b) Utskifting av tannrestaureringer og avtakbare proteser ved objektive allergiske betingede hudlesjoner/slimhinnelesjoner forårsaket av eksisterende tannlegearbeider når lesjonene opptrer utenfor kontaktområde (fjernreaksjoner).

Allergi mot det aktuelle materiale må dokumenteres ved erklæring fra spesialist i hudsykdommer. Det er et vilkår at behandlende tannlege velger alternativt materiale etter samråd med hudspesialist.

14.1.2 Direktoratets forslag til dokumentasjon under punkt a)

- Beskrivelse av funn og diagnose i pasientjournalen
- Kopi av innsendt bivirkningsrapport til Bivirkningsgruppen
- Oppdatert helseskjema som dokumentasjon av eventuelle sykdommer
- Eventuelt kliniske bilder av den aktuelle kontaktlesjonen

14.1.3 Direktoratets forslag til dokumentasjon under punkt b)

- Beskrivelse av funn og diagnose i pasientjournalen
- Kopi av innsendt bivirkningsrapport til Bivirkningsgruppen
- Utfylt helseskjema som dokumentasjon av eventuelle sykdommer
- Erklæring fra spesialist i hudsykdommer
- Eventuelt kliniske bilder av den allergisk betingede lesjonen

15 Rapportering til Bivirkningsgruppen

Både tannleger og leger bør rapportere mistenkte bivirkninger fra odontologiske biomaterialer til Bivirkningsgruppen.

15.1 Rapporteringsskjema

Rapporteringsskjema kan rekvireres fra Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer, Årstadveien 17, 5009 Bergen, tlf. 55 58 62 71, eller lastes ned fra Internett: <http://www.uib.no/bivirkningsgruppen>.

15.2 Takst for rapportering av bivirkningsreaksjoner

Ifølge *Takster for tannbehandling* (132), som gjelder fra 1. januar 2008, bruker man takst «A8, Rapportering til Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer» når man fyller ut og sender inn skjemaet «Rapportering av uønskede reaksjoner/bivirkninger hos pasienter i forbindelse med odontologiske materialer». Skjemaet er utarbeidet av Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer.

16 Materiale og metode

16.1 Historikk

Det har i flere perioder pågått en opphetet debatt om amalgam som tannfyllingsmateriale. I vår tid har debatten vært særlig intens i de to siste tiårene (133). På oppdrag fra Stortinget tildelte det daværende Sosial- og helsedepartementet i 1998 midler til Statens Helsetilsyn for å få utredet bruken av tannrestaureringsmaterialer i Norge. Utredningen IK-2652 «Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge» (134) forelå høsten 1998. På bakgrunn av utredningen anbefalte Helsetilsynet

1. tiltak for individer med symptomer og reaksjoner antatt relatert til tannrestaureringsmaterialer
2. tiltak på befolkningsnivå
3. tiltak for kvalitetsutvikling av produkter og tjenester

Helsetilsynet spesifiserte tiltakene under punkt 1 og skrev bl.a. følgende:

- Helsetjenesten må ha et tilbud også når årsaken til symptomene er uklar.
- Tilbudet bør videreføres og utvikles.
- Prosedyrer for utskiftingsterapi må etableres.
- Kostnader bør dekkes over folketrygden.
- Tilbudet om utredning og behandling bør opprettes i helseregionene.

På grunnlag av anbefalingene satte Helsetilsynet i gang arbeidet med å utforme retningslinjer på tre områder:

1. Bruk av tannrestaureringsmaterialer
2. Oppfølging av pasienter som mener å ha helseproblemer knyttet til tannrestaureringsmaterialer
3. Helse, miljø- og sikkerhetstiltak knyttet til håndtering av fyllingsmaterialer

De første retningslinjene, IS-1086 «Retningslinjer for bruk av tannrestaureringsmaterialer», hadde høyest prioritet og ble gjort gjeldende fra 1. juli 2003 (135).

Oppfølging av pasienter som mener å ha helseproblemer knyttet til tannrestaureringsmaterialer, hadde annen prioritet. Helsetilsynet ga i 1999 Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer i oppdrag å utarbeide et forslag til retningslinjer for utredning av pasienter ved mistanke om bivirkninger fra tannfyllingsmaterialer. Dette ble gjort i samarbeid med en arbeidsgruppe oppnevnt av Helsetilsynet. Et utkast var ferdig i september 2000 og ble sendt på høring. Høringsutkastet har tittelen «Generell veiledning og råd om utredning av pasienter med symptomer antatt relatert til materialer brukt i tannbehandling» (136).

Høringsutkastet og svarene til Helsetilsynet er lagt til grunn for utarbeidelsen av disse Nasjonale faglige retningslinjene.

I desember 2007 vedtok Miljøverndepartementet et forbud mot å produsere, importere, eksportere, omsette og bruke amalgam i Norge. Forbudet gjelder fra 1. januar 2008. Frem til desember 2010 er det imidlertid gjort unntak for bruk av amalgam i tannbehandling av pasienter som må behandles i narkose, eller som er allergiske mot ingredienser i andre tannfyllingsmaterialer (25). Begrunnelsen for forbudet er den risiko kvikksølv fra produktene kan utgjøre i miljøet (25).

16.2 Metode

Disse Nasjonale faglige retningslinjene bygger på:

- Statens Helsetilsyns forslag til veileder (høringsutkast) fra 2000 (136), og svarene fra høringsrunden i 2000
- Kunnskapssenterets metodevurdering av helseeffekter av å skifte ut amalgamfyllinger (121) (se vedlegg 1)
- Bivirkningsgruppens rapport om erfaringer fra klinisk utredning av pasienter ved mistanke om bivirkninger fra tannmaterialer (84), (se vedlegg 2)
- NAFKAMs studie av oppfatninger og opplevde sammenhenger mellom amalgam og helse i den norske befolkning (68), (se vedlegg 3)
- evalueringen av Bivirkningsgruppen (137),
- AGREE-instrumentet (138),
- relevante lover, retningslinjer og andre offentlige dokumenter (119;120;139-141) (122;125;126;131;142)
- selvstendig gjennomgang av vitenskapelig litteratur (se nedenfor)
- diskusjoner i arbeidsgruppen og i møter med referansegruppen
- muntlige og skriftlige tilbakemeldinger i forbindelse med en bred høringsrunde til berørte parter i 2007

16.3 Litteraturgjennomgang

Det mest kontroversielle spørsmålet er: Gir det noen helsegevinst å skifte ut amalgamfyllinger ved generelle symptomer? Kunnskapssenterets arbeidsgruppe konkluderte med at «generell symptomintensitet ble lavere etter utskifting, men forble høyere enn i befolkningen.» Helsedirektoratets arbeidsgruppe bestemte seg for at man ville gå gjennom alle studier som omhandler utskifting av amalgamfyllinger ved generelle symptomer.

Arbeidsgruppen har også gjennomgått vitenskapelig litteratur om klassifisering, hyppighet, symptomer, kliniske funn, supplerende undersøkelser, differensialdiagnoser, behandling og prognose ved bivirkninger fra forskjellige typer odontologiske biomaterialer.

Gruppen vurderte studier publisert i fagfelleverderte tidsskrifter, i bøker utgitt på vitenskapsforlag eller som rapporter fra offentlige myndigheter. Som et minimum ble det søkt i Medline og i egne litteraturarkiv med relevante søkekriterier.

Arbeidsgruppen brukte følgende inklusjonskriterier for å velge ut studier om effekten av å fjerne amalgamfyllinger ved generelle symptomer eller generell sykdom:

- Studien måtte være publisert i odontologiske eller Medline-indekserte tidsskrifter, i bok utgitt på vitenskapsforlag eller som rapport fra offentlige myndigheter.
- Studien måtte omfatte en populasjon på minst 20 personer som fjerner noen eller alle amalgamfyllinger på grunn av symptomer eller sykdom utenfor munnhuleregionen.
- Det måtte være utført en systematisk dataregistrering av populasjonen før og etter at amalgamfyllingene ble fjernet.
- Studien måtte angi klinisk relevante effektmål, f. eks. intensitet av generelle symptomer, rapportert for populasjonen ved follow-up.
- Studien måtte være publisert på engelsk, tysk eller skandinaviske språk.

40 publikasjoner om 35 studier av fjerning av amalgamfyllinger ved generelle symptomer eller generell sykdom ble identifisert. Tolv publikasjoner (43-54) av i alt elleve studier oppfylte alle kriteriene og ble inkludert. Tannlegen som fjernet amalgamet, var medforfatter ved seks studier (44;46;50;52-54). Fire studier utgikk fra offentlig tannhelsetjeneste (43;47-49), og en studie utgikk fra en offentlig bivirkningsenhet (51). En studie var utført av et offentlig sykeforsikringsselskap (45). Ti studier omhandlet amalgamrelaterte generelle plager (delvis sammen med andre tilstander), mens en studie (53) omhandlet spesifikk sykdom (autoimmunsykdommer).

Ved første follow-up hadde de elleve studiene mellom 35 og 513 (median 165) evaluerbare pasienter. Oppfølgingsratene lå mellom 59 % og 98 % (median 75 %) i åtte studier og lot seg ikke beregne for tre studier. Oppfølgingslengde var oppgitt med gjennomsnitt eller etter norm i tre studier; 3 år (43), 3,5 år (54) og 7 år (52), var oppgitt med minimum-maksimum (fra 0 md. til 10 år) i seks studier (46;48;49;51;53;54) og var ikke oppgitt i tre studier (44;45;50).

Oppfølgingsdatainnsamlingen var sikkert eller sannsynligvis foretatt uavhengig av behandlende tannlege i seks studier, mens dette ikke var dokumentert eller sannsynliggjort i fem studier.

I tre studier hadde forfatterne iverksatt behandling med vitaminer, mineraler mv. i tillegg til fjerning av amalgam (46;50;54), mens de øvrige åtte studiene ikke anga bruk av slik tilleggsbehandling.

Ingen studie var randomisert kontrollert. Fem studier sammenlignet pasienter som skiftet ut alle amalgamfyllingene med en undergruppe på minst 20 pasienter som ikke skiftet ut alle amalgamfyllingene (43;45;49), eller som ikke skiftet ut en eneste amalgamfylling (49;51;54), men disse sammenligningene var ikke justert for eventuelle forskjeller mellom pasientene før amalgamet ble fjernet.

To studier sammenlignet pasienter som skiftet ut amalgam med ikke-ekvivalente kontrollgrupper (51;52). I den ene studien var kontrollgruppen en undergruppe av befolkningen som var sammenlignbar med utskiftingsgruppen med hensyn til alder,

kjønn og bosted (51). Den andre studien hadde tre kontrollgrupper fra lege- og tannlegepraksiser, men det var ikke oppgitt hvorvidt disse kontrollgruppene var sammenlignbare med utskiftingsgruppen med hensyn til demografiske variabler (52).

Fire studier (43;44;49;53) beskrev andelen av pasienter som rapporterte generell bedring eller tilfriskning. Denne var 42 % (43) og 72 % (49) i grupper der bare en del av pasientene hadde fjernet alle amalgamfyllingene, og 77 % (53) og 92 % (44) i grupper der alle pasientene hadde fjernet alle amalgamfyllingene. Ni studier (43-47;49-51;54) beskrev forekomst, gradering og/eller bedringsgrad av amalgamrelaterte symptomer (mellom 10 og 124 symptomer, median 30 symptomer). Alle disse studiene rapporterte noen grad av reduksjon av intensitet eller forekomst av plagene eller forbedring av tilstanden målt ved psykometriske spørreskjemaer. Det ble gjennomgående funnet større grad av symptombedring etter utskifting av alle amalgamfyllingene enn ved delvis eller ingen utskifting. En norsk studie (52) fant i gjennomsnitt om lag 40–50 % bedring for en lang rekke psykometriske variabler og symptomvariabler 2 og 7 år etter amalgamutskifting, mot bare små forandringer i tre ikke-ekvivalente kontrollgrupper. En finsk studie fant en signifikant høyere sjanse for tilfriskning hos de pasientene som før utskiftingen hadde høyest utskilling av kvikksølv i urinen (98).

Denne litteraturgjennomgangen bekrefter og utdyper konklusjonene i Kunnskapssenterets metodevurdering av helseeffekter av å skifte ut amalgamfyllinger (121).

Etter at Kunnskapssenterets rapport var ferdigskrevet og etter at arbeidsgruppens litteraturgjennomgang var slutført, ble det publisert en tysk studie av amalgamutskifting ved generelle symptomer (143). Dette er den første randomiserte studien av denne behandlingen. I samsvar med studiene nevnt ovenfor var utskifting forbundet med symptombedring. En kontrollgruppe gjennomgikk et rehabiliteringsprogram uten amalgamutskifting og oppnådde noe mindre symptombedring enn gruppen som fikk skiftet ut amalgam, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. Flere forhold som lav representativitet, høyt pasientfracfall og usikkerhet om kontrollpasienter kan ha skiftet ut fyllinger på egen hånd, gjør det vanskelig å trekke sikre konklusjoner av denne studien.

17 Hovedkonklusjoner i vedleggsrapportene

Som bakgrunn for arbeidet med disse Nasjonale faglige retningslinjene er det på oppdrag fra Helsedirektoratet utarbeidet tre rapporter, som følger som vedlegg.

17.1 Vedlegg 1: Kunnskapssenteret. Helseeffekt av å skifte ut amalgamfyllinger ved mistanke om plager eller helseskader fra amalgam

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten har gjort en medisinsk metodevurdering av publikasjoner om helseeffekter av å skifte ut amalgamfyllinger (121). Kunnskapssenteret bedømte kvaliteten på de inkluderte studiene som lav, men trakk blant annet følgende konklusjoner:

- Kontaktlesjoner ved amalgamfyllinger tilheles i stor grad ved utskifting.
- Generell symptomintensitet ble lavere etter utskifting, men forble høyere enn i befolkningen.

17.2 Vedlegg 2: Bivirkningsgruppen. Erfaringer fra klinisk utredning av pasienter med mistanke om bivirkninger fra tannmaterialer

Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer er en sentral institusjon og utgjør en viktig kunnskapsressurs på området. Den ble opprettet i 1993 som et prøveprosjekt for tre år. Senere er den gjort permanent og har egen post på statsbudsjettet. Den har blant annet til oppgave å registrere bivirkninger, å utrede pasienter med plager som kan ha sammenheng med odontologiske biomaterialer og å drive forskning og informasjonsvirksomhet.

Som en del av arbeidet med retningslinjene har Bivirkningsgruppen lagt fram en rapport om sine erfaringer fra klinisk utredning av pasienter ved mistanke om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer (84). Rapporten omhandler tiden 1993–2005. Viktige konklusjoner fra rapporten er:

- Forekomsten av helseplager var stor i pasientgruppen.
- En betydelig andel av pasientene (12 %) hadde udiagnostiserte sykdomstilstander som kan behandles.
- 11 % av de undersøkte pasientene ble anbefalt å skifte ut fyllinger på grunn av allergi eller kontaktlesjon. 13 % fikk anbefaling om å unngå stoffer ved fremtidig behandling på grunn av allergi.
- Av de pasientene som hadde skiftet ut alle sine amalgamfyllinger (117 personer), oppga 42 % at de langsiktige virkningene var «betydelig bedring» eller «helt bra, symptomfri», mens 13 % oppga at de var blitt verre.
- Blant pasientene som hadde skiftet ut alle amalgamfyllingene, var det en større andel som oppga betydelig bedring eller symptomfrihet (42 %) enn blant pasienter som ikke hadde skiftet ut alle amalgamfyllingene (11 %).

- De pasientene som hadde skiftet ut tannfyllingsmaterialer etter anbefaling fra Bivirkningsgruppen, hadde en signifikant minsket intensitet av intraorale plager.

17.3 Vedlegg 3: NAFKAM. Opplevde sammenhenger mellom amalgam og helse i den norske befolkning

Ved starten av arbeidet forelå det ingen systematiske epidemiologiske studier over prevalens og insidens av bivirkninger fra odontologiske biomaterialer eller mistanke om slike bivirkninger i den norske befolkningen. Bivirkningsgruppens rapport bygger på et selektert materiale, nemlig pasienter som er blitt henvist eller selv har tatt initiativ til å bli undersøkt. Tallene fra rapporten kan derfor ikke oppfattes som representative for hele befolkningen. Det er bakgrunnen for at Nasjonalt forskningssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM) fikk i oppdrag å gjøre en studie av oppfatninger og opplevde sammenhenger mellom amalgam og helse i den norske befolkning. Denne undersøkelsen ble utført i tre faser:

Fase 1: Telefonintervjuer med i alt 2000 personer for å finne segmentet i befolkningen som kunne bidra med informasjon til fase 2.

Fase 2: Spørreskjemaundersøkelse blant 1999 personer mellom 41 og 73 år.

Fase 3: Intervju og dokumentanalyse av et utvalg på 18 personer.

I rapporten (68) trekker NAFKAM bl.a. følgende konklusjoner:

- Mellom 5 % og 8 % av den voksne befolkningen som har eller har hatt egne amalgamfyllinger, mener at amalgamet har påvirket deres egen helsetilstand.
- 43 % av befolkningen hadde skiftet ut noen eller alle amalgamfyllingene, og 8 % oppga utelukkende helsemessige årsaker til utskiftingen.
- Befolkningen mellom 40 og 60 år er den gruppen som hyppigst skifter ut sine amalgamfyllinger (55 %).
- Blant alle som hadde skiftet ut fyllinger, oppga 8 % at de syntes helsetilstanden var bedret. 1 % mente den var forverret, mens resten ikke hadde merket endringer i helsetilstanden (85 %) eller var usikre (6 %). Blant dem som hadde skiftet ut fyllinger utelukkende av helsemessige årsaker, dvs. 61 personer, oppga 30 % at helsetilstanden var bedret.
- Mange pasienter som mener at det er en sammenheng mellom helseplager og amalgam, føler at de blir møtt med liten eller ingen forståelse av leger og tannleger.
- Store deler av den voksne befolkningen har et annet syn på sammenhengen mellom amalgamfyllinger og helseskader enn hva de fleste medisinske undersøkelser av en slik mulig sammenheng har vist.

Retningslinjene er utformet på bakgrunn av disse tre rapportene, en omfattende evaluering av Bivirkningsgruppen (137) samt helsemyndighetenes arbeid med problemstillingen gjennom to tiår. I tillegg har arbeidsgruppen gjennomgått vitenskapelig litteratur om bivirkninger fra odontologiske biomaterialer, se 16.3 Litteraturgjennomgang.

18 Aktuelle lover, forskrifter og andre offentlige dokumenter

De følgende lover og dokumenter er lagt til grunn for arbeidet:

18.1 Lov og forskrift om medisinsk utstyr

Odontologiske biomaterialer er klassifisert som medisinsk utstyr. Produktgruppen medisinsk utstyr reguleres av lov (139) og forskrift (140) om medisinsk utstyr. Forskrift om medisinsk utstyr av 15. desember 2005 nr. 1690 (140) implementerer de europeiske direktivene for medisinsk utstyr, inkludert direktiv 93/42/EØF, som odontologiske biomaterialer omfattes av.

Forskrift om medisinsk utstyr regulerer kravene som stilles til produksjon og markedsføring av medisinsk utstyr. Regelverket regulerer ikke bruk og vedlikehold av medisinsk utstyr – med unntak av meldeplikten gitt i § 2–12. Denne paragrafen retter seg mot virksomheter som eier eller bruker medisinsk utstyr, blant annet tannhelsetjenesten, og omhandler deres plikt til å melde om feil eller svikt ved medisinsk utstyr.

Feil ved utstyr som er på markedet, samt skader, uhell og svikt der medisinsk utstyr er eller kan ha vært involvert, og som førte eller kunne ført til død eller betydelig skade, skal meldes til Helsedirektoratet. Mer informasjon om meldeplikten samt elektronisk versjon av meldeblanketten finnes på Helsedirektoratets internettside om medisinsk utstyr (144).

18.2 Helsepersonelloven

I helsepersonellovens § 4 (119) står det: «Helsepersonell skal utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellens kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig. Helsepersonell skal innrette seg etter sine faglige kvalifikasjoner, og skal innhente bistand eller henvise pasienter videre der dette er nødvendig og mulig.»

18.3 Pasientrettighetsloven

Pasientrettighetsloven (120) gir pasienten rett til å medvirke ved valg mellom tilgjengelige og forsvarlige behandlingsmetoder (§ 3–1). Pasienten skal ha den informasjon som er nødvendig for å få innsikt i sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen (§ 3–2).

18.4 Retningslinjer for retningslinjer

Retningslinjene (141) beskriver alle sider ved arbeidet med å utvikle faglige retningslinjer, fra behovet for retningslinjer melder seg, til produktet er ferdig. Sentralt i dette arbeidet er gradering og vurdering av kunnskap og klassifisering av styrke i anbefalingene.

18.5 AGREE-instrumentet

AGREE-instrumentet (Appraisal of Guidelines Research & Evaluation Instrument) (138) er en felles europeisk prosedyre for evaluering av faglige retningslinjer. Prosedyren er bygget opp av 23 utsagn som hver for seg er utgangspunktet for en gradering av faglige retningslinjer. Utsagnene er formulert innenfor hovedområdene:

- Avgrensning og formål
- Involvering av interessenter
- Metodisk nøyaktighet
- Klarhet og presentasjon
- Anvendbarhet
- Redaksjonell uavhengighet

19 Revisjon

Retningslinjene planlegges revidert dersom ny kunnskap kommer til og gjør det nødvendig. I forbindelse med revisjonen bør den aktuelle pasientgruppens opplevelse av helsetjenesten kartlegges.

20 Tilleggsinformasjon

20.1 Direktoratets arbeidsgruppe

Lars Björkman, professor, med. dr., tannlege, leder av Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer ved Universitetet i Bergen

Harald Johan Hamre, lege og dr. med., foreslått av Forbundet Tenner og Helse

Liljan Smith Aandahl, tannlege, seniorrådgiver i Helsedirektoratet, prosjektleder

Nils Kristian Lunder, overtannlege, Den offentlige tannhelsetjenesten i Oppland, sekretær

Karin Bruun, journalist, ansvarlig for språkvask

Håkon Lund, lege, tidligere seniorrådgiver i Helsedirektoratet, nå seniorrådgiver i Kunnskapssenteret, kvalitetsrevisor

20.2 Referansegruppe

Lisa Ditlefsen, Forbundet Tenner og Helse

Asbjørn Saxegaard, Forbundet Tenner og Helse

Rannei Amundsen, Norges Astma- og Allergiforbund

Tor Alf Fauske, Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon

Turid Album Alstad, representant for fylkestannlegene

Gunhild Vesterhus Strand, Universitetet i Bergen

Morten Rykke, Universitetet i Oslo

Arne Hensten, Universitetet i Tromsø

Jon Einar Dahl, Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer

Pernille Bruusgaard, møtte fra Kunnskapssenteret, men var også forespurt av Legeforeningen

Sissel Bjørntvedt, Tannlegeforeningen

21 Litteraturliste

1. Hensten-Pettersen A. Skin and mucosal reactions associated with dental materials. *Eur J Oral Sci* 1998;106(2 Pt 2):707-12.
2. van Noort R, Gjerdet NR, Schedle A, Björkman L, Berglund A. An overview of the current status of national reporting systems for adverse reactions to dental materials. *J Dent* 2004;32(5):351-8.
3. Årsrapport 2005 Bergen: Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer [oppdatert 2006; lest 3 Okt 2008]. Tilgjengelig fra: http://www.uib.no/bivirkningsgruppen/BVGtxt/arsr_2005.pdf
4. Mjör IA. *Dental materials: biological properties and clinical evaluations*. Boca Raton: CRC Press; 1985.
5. Axell T. Hypersensitivity of the oral mucosa: clinics and pathology. *Acta Odontol Scand* 2001;59(5):315-9.
6. Lygre GB, Gjerdet NR, Grønningsæter AG, Björkman L. Reporting on adverse reactions to dental materials--intraoral observations at a clinical follow-up. *Community Dent Oral Epidemiol* 2003;31(3):200-6.
7. Axell T, Rundquist L. Oral lichen planus--a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987;15(1):52-6.
8. Pindborg JJ, Mehta FS, Daftary DK, Gupta PC, Bhonsle RB. Prevalence of oral lichen planus among 7639 Indian villagers in Kerala, South India. *Acta Derm Venereol* 1972;52(3):216-20.
9. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(2):207-14.
10. Holsen DS, Johannessen AC. Sykdommer som affiserer hud og munnslimhinne. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006;126(9):1214-7.
11. Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95(3):291-9.
12. af Geijersstam E, Sandborgh-Englund G, Jonsson F, Ekstrand J. Mercury uptake and kinetics after ingestion of dental amalgam. *J Dent Res* 2001;80(9):1793-6.
13. Rajaniemi R, Pfaffli P, Savolainen H. Percutaneous absorption of methyl methacrylate by dental technicians. *Br J Ind Med* 1989;46(5):356-7.

14. Casarett LJ, Doull J, Klaassen CD. Klaassen CD, red. Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons. New York: McGraw-Hill; 2001.
15. Hagberg S, Ljungkvist G, Andreasson H, Karlsson S, Barregard L. Exposure to volatile methacrylates in dental personnel. *J Occup Environ Hyg* 2005;2(6):302-6.
16. Schultz JC, Connelly E, Glesne L, Warshaw EM. Cutaneous and oral eruption from oral exposure to nickel in dental braces. *Dermatitis* 2004;15(3):154-7.
17. Hubler WR, Jr., Hubler WR, Sr. Dermatitis from a chromium dental plate. *Contact Dermatitis* 1983;9(5):377-83.
18. Vamnes JS, Morken T, Helland S, Gjerdet NR. Dental gold alloys and contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 2000;42(3):128-33.
19. Pigatto PD, Guzzi G, Persichini P, Barbadillo S. Recovery from mercury-induced burning mouth syndrome due to mercury allergy. *Dermatitis* 2004;15(2):75-7.
20. Hallström U. Adverse reaction to a fissure sealant: report of case. *ASDC J Dent Child* 1993;60(2):143-6.
21. Braun JJ, Zana H, Purohit A, Valfrey J, Scherer P, Haikel Y, et al. Anaphylactic reactions to formaldehyde in root canal sealant after endodontic treatment: four cases of anaphylactic shock and three of generalized urticaria. *Allergy* 2003;58(11):1210-5.
22. Gawkrödger DJ. Investigation of reactions to dental materials. *Br J Dermatol* 2005;153(3):479-85.
23. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury - current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med* 2003;349(18):1731-7.
24. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. Concise International Chemical Assessment Document, No 50 Geneva: World Health Organization 1-65. [oppdatert 2003; lest 3 Okt 2008]. Tilgjengelig fra: <http://www.who.int/ipcs/publications/en/>
25. Forskrift om endring i forskrift om begrensning i bruk av helse- og miljøfarlige kjemikalier og andre produkter (produktforskriften) Oslo: Miljøverndepartementet [oppdatert 2008; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/ltavd1/filer/sf-20071214-1653.html>
26. Issa Y, Brunton PA, Glennly AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98(5):553-65.
27. Berlin M. Mercury in dental amalgam: a risk analysis. *SMDJ Seychelles Medical and Dental Journal, Special Issue*, 2004;7
28. Gay DD. Chewing releases mercury from fillings. *Lancet* 1979;985-6.
29. Krauss P, Deyhle M, Maier KH, Roller E, Weiss HD, Cledon P. Field study on the

mercury content of saliva. *Toxicol Environ Chem* 1997;63:29-46.

30. Sällsten G, Thoren J, Barregård L, Schütz A, Skarping G. Long-term use of nicotine chewing gum and mercury exposure from dental amalgam fillings. *Journal of Dental Research* 1996;75(1):594-8.
31. Patterson JE, Weissberg BG, Dennison PJ. Mercury in human breath from dental amalgams. *Bull Environ Contam Toxicol* 1985;34(4):459-68.
32. Björkman L, Lind B. Factors influencing mercury evaporation rate from dental amalgam fillings. *Scand J Dent Res* 1992;100(6):354-60.
33. Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A, Skerfving S. The influence of dental amalgam placement on mercury, selenium, and glutathione peroxidase in man. *Acta Odontol Scand* 1990;48(4):287-95.
34. Haikel Y, Gasser P, Salek P, Voegel JC. Exposure to mercury vapor during setting, removing, and polishing amalgam restorations. *J Biomed Mater Res* 1990;24(11):1551-8.
35. Björkman L, Sandborgh-Englund G, Ekstrand J. Mercury in saliva and feces after removal of amalgam fillings. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997;144:156-62.
36. Masi JV. Corrosion of restorative materials: the problem and the promise. I: Friberg LT, Schrauzer GN, red. *Status Quo and Perspectives of Amalgam and other Dental Materials*. Stuttgart - New York: Georg Thieme Verlag; 1995. s. 39-50.
37. Rowley B, Monestier M. Mechanisms of heavy metal-induced autoimmunity. *Mol Immunol* 2005;42(7):833-8.
38. Garner LA. Contact dermatitis to metals. *Dermatol Ther* 2004;17(4):321-7.
39. Katsunuma T, Iikura Y, Nagakura T, Saitoh H, Akimoto K, Akasawa A, et al. Exercise-induced anaphylaxis: improvement after removal of amalgam in dental caries. *Ann Allergy* 1990;64(5):472-5.
40. Yoshida S, Mikami H, Nakagawa H, Hasegawa H, Onuma K, Ishizaki Y, et al. Amalgam allergy associated with exacerbation of aspirin-intolerant asthma. *Clin Exp Allergy* 1999;29(10):1412-4.
41. Atterstam I, red. *Striden om amalgamet. Forskarnas debatt om kvicksilvret i tandvården*. Källa/33. Stockholm: Forskningsrådsnämnden; 1989.
42. Björklund G. Bruk av tannrestaureringsmaterialer i et historisk perspektiv. I: *Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge*. IK-2652. Oslo: Statens Helsetilsyn; 1998. s. 27-32.
43. Bjerner B, Hjelm H. *Sjuk av amalgam? LEK-studien Dalarna*. Falun: Landstinget Dalarna; 1994.
44. Engel P. Beobachtungen über die Gesundheit vor und nach Amalgamentfernung. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1998;108(8):811-4.

45. Amalgamutbyte - en väg mot bättre hälsa? Stockholm: Forsäkringskassan, Stockholms Län; 1991.
46. Hovmand O. Oral galvanisme - erfaringer fra praksis. Tandlaegebladet 1987;91(47):473-6.
47. Klock B, Blomgren J, Ripa U, Andrup B. Effekt of amalgamavlägsnande på patienter som misstänker att de lider eller har lidit of amalgamförgiftning. Tandläkartidningen 1989;81(23):1297-302.
48. Klock B, Ripa U. En uppföljande enkätstudie. Effekt of amalgamavlägsnande på patienter som undersökts of hänvisningstandläkare. Tandläkartidningen 1992;84(17):988-94.
49. Lindforss H, Marqvardsen O, Olsson S, Henningson M. Effekter på hälsan efter avlägsnandet av amalgamfyllingar. En odontologisk, medicinsk och psykosomatisk studie. Tandläkartidningen 1994;86(4):205-11.
50. Lindh U, Hudecek R, Danersund A, Eriksson S, Lindvall A. Removal of dental amalgam and other metal alloys supported by antioxidant therapy alleviates symptoms and improves quality of life in patients with amalgam-associated ill health. Neuroendocrinol Lett 2002;23(5-6):459-82.
51. Lygre GB, Gjerdet NR, Björkman L. A follow-up study of patients with subjective symptoms related to dental materials. Community Dent Oral Epidemiol 2005;33(3):227-34.
52. Nerdrum P, Malt UF, Høglend P, Oppedal B, Gundersen R, Holte M, et al. A 7-year prospective quasi-experimental study of the effects of removing dental amalgam in 76 self-referred patients compared with 146 controls. J Psychosom Res 2004;57(1):103-11.
53. Prochazkova J, Sterzl I, Kucerova H, Bartova J, Stejskal VD. The beneficial effect of amalgam replacement on health in patients with autoimmunity. Neuro Endocrinol Lett 2004;25(3):211-8.
54. Wojcik DP, Godfrey ME, Christie D, Haley BE. Mercury toxicity presenting as Chronic Fatigue, memory impairment and depression: Diagnosis, treatment, susceptibility, and outcomes in a New Zealand general practice setting (1994-2006). Neuro Endocrinol Lett 2006;27(4)
55. Hamre HJ. Amalgam - Probleme und Lösungen in der naturheilkundlichen Praxis. Stuttgart: Hippokrates Verlag; 1997.
56. Blom C. Toksikologi og tannrestaureringsmaterialer. I: Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge. IK-2652. Oslo: Statens Helsetilsyn; 1998. s. 88-96.
57. Barregård L, Ellingsen D, Alexander J, Thomassen Y, Aaseth J. Kvikksølveksponering fra amalgam. Risikovurdering og medisinsk utredning. Tidsskr Nor Laegeforen 1998;118(1):58-62.

58. Harhammer H. Zur Risikobewertung des zahnärztlichen Füllungswerkstoffes Amalgam. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2001;44(2):149-54.
59. Berlin M. Kvicksilver i tandfyllningsmaterial en uppdaterad miljömedicinsk riskanalys. Litteratur- och kunskapsöversikt avseende publikationer mellan 1997-2002. I: Dentala material och hälsa (SOU 2003:53). Stockholm: Socialdepartementet; 2003. s. 241-79.
60. Richardson M. Assessment of mercury exposure and risks from dental amalgam. Final report. Medical Device Bureau, Environmental Health Directorate, Health Canada; 1995.
61. Mutter J, Naumann J, Schneider R, Walach H, Haley B. Mercury and autism: accelerating evidence? Neuro Endocrinol Lett 2005;26(5):439-46.
62. Bates MN, Fawcett J, Garrett N, Cutress T, Kjellström T. Health effects of dental amalgam exposure: a retrospective cohort study. Int J Epidemiol 2004;33(4):894-902.
63. Kingman A, Albers JW, Arezzo JC, Garabrant DH, Michalek JE. Amalgam exposure and neurological function. Neurotoxicology 2005;26(2):241-55.
64. Weidinger S, Kramer U, Dunemann L, Mohrenschrager M, Ring J, Behrendt H. Body burden of mercury is associated with acute atopic eczema and total IgE in children from southern Germany. J Allergy Clin Immunol 2004;114(2):457-9.
65. Halstensen TS. Immunologiske konsekvenser ved tannrestaureringsmaterialer. I: Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge. IK-2652. Oslo: Statens Helsetilsyn; 1998. s. 97-106.
66. Möller G. Epidemiologi och kvicksilver. Lakartidningen 2001;98(21):2647.
67. Bartova J, Prochazkova J, Kratka Z, Benetkova K, Venclikova Z, Sterzl I. Dental amalgam as one of the risk factors in autoimmune diseases. Neuro Endocrinol Lett 2003;24(1-2):65-7.
68. Norheim AJ, Ramstad S. Oppfatninger og opplevde sammenhenger mellom amalgam og helse i den norske befolkningen (2006) NAFKAM skriftserie nr. 2 Nasjonalt Forskningscenter innen komplementær og alternativ medisin - NAFKAM, Universitetet i Tromsø [oppdatert 13 Nov 2006; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: <http://hdl.handle.net/10037/353>
69. Anneroth G, Ericson T, Johansson I, Mörnstad H, Ryberg M, Skoglund A, et al. Comprehensive medical examination of a group of patients with alleged adverse effects from dental amalgams. Acta Odontol Scand 1992;50(2):101-11.
70. Mörnstad H, Teivens A, Wänman A. Sjukdomsbild och attityder till amalgam. Tandläkartidningen 1994;86(4):196-204.
71. Strömberg R, Langworth S. Förbättras hälsan efter borttagning av amalgam? Tandläkartidningen 1998;90(9):23-9.

72. Gjerdet NR. Innehåll i dentala material Stockholm: Socialstyrelsen, Kunskapscenter för Dentala Material [oppdatert Jan 2006; lest 3 Okt 2008]
73. Kanerva L, Henriks-Eckerman ML, Jolanki R, Estlander T. Plastics/acrylics: material safety data sheets need to be improved. *Clin Dermatol* 1997;15(4):533-46.
74. Henriks-Eckerman ML, Suuronen K, Jolanki R, Alanko K. Methacrylates in dental restorative materials. *Contact Dermatitis* 2004;50(4):233-7.
75. Geurtsen W. Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. *Eur J Oral Sci* 1998;106(2 Pt 2):687-95.
76. Spahl W, Budzikiewicz H, Geurtsen W. Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. *J Dent* 1998;26(2):137-45.
77. Michelsen VB, Lygre H, Skålevik R, Tveit AB, Solheim E. Identification of organic eluates from four polymer-based dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 2003;111(3):263-71.
78. Kanerva L, Alanko K. Stomatitis and perioral dermatitis caused by epoxy diacrylates in dental composite resins. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(1):116-20.
79. Årsrapport 2007 Bergen: Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer, Unifob helse [oppdatert 2008; lest 3 Okt 2008]. Tilgjengelig fra: www.unifobhelse.uib.no
80. Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11(3):333-55.
81. Hume R, Bayne SC, Duke ES, Roulet JF, Zimmer S, Losche G, et al. What is the future of amalgam? *Quintessence International* 1996;27(2):136-41.
82. Richardson GM. An assessment of adult exposure and risks from components and degradation products of composite resin dental materials. *Human and Ecological Risk Assessment* 1997;3(4):683-97.
83. Imai Y, Komabayashi T. Elution of bisphenol A from composite resin: a model experiment. *Dent Mater J* 2000;19(2):133-8.
84. Tannmaterialer og helse: Erfaringer fra klinisk utredning av pasienter med mistanke om bivirkninger fra tannmaterialer (2006) Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Unifob helse/UNIFOB AS [oppdatert 2 Apr 2007; lest 3 Jul 2007]. Tilgjengelig fra: www.unifobhelse.uib.no
85. Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A, Skerfving S. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand* 1990;48(3):189-202.
86. Moore PA. Adverse drug interactions in dental practice: interactions associated with local anesthetics, sedatives and anxiolytics. Part IV of a series. *J Am Dent Assoc* 1999;130(4):541-54.

87. Huber MA, Terezhalmay GT. Adverse reactions to latex products: preventive and therapeutic strategies. *J Contemp Dent Pract* 2006;7(1):97-106.
88. Rood JP. Adverse reaction to dental local anaesthetic injection--'allergy' is not the cause. *Br Dent J* 2000;189(7):380-4.
89. Baluga JC, Casamayou R, Carozzi E, Lopez N, Anale R, Borges R, et al. Allergy to local anaesthetics in dentistry. Myth or reality? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30(1):14-9.
90. Kvicksilver/amalgam hälsorisker. Socialstyrelsen redovisar. Stockholm: Socialstyrelsen; 1987.
91. Bolewska J. Et sjældent tilfælde af en akut allergisk reaktion overfor kviksølv i tilslutning til amalgam terapi. *Tandlaegebladet* 1986;14:627-8.
92. Herrström P, Högstedt B. Clinical study of oral galvanism: no evidence of toxic mercury exposure but anxiety disorder an important background factor. *Scand J Dent Res* 1993;101:232-7.
93. Köppel C, Fahren G. Toxicological and neuropsychological findings in patients presenting to an environmental toxicology service. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33:625-9.
94. Gottwald B, Traenckner I, Kupfer J, Ganss C, Eis D, Schill WB, et al. "Amalgam disease" - poisoning, allergy, or psychic disorder? *Int J Hyg Environ Health* 2001;204(4):223-9.
95. Langworth S, Björkman L, Elinder CG, Jarup L, Savlin P. Multidisciplinary examination of patients with illness attributed to dental fillings. *J Oral Rehabil* 2002;29(8):705-13.
96. Godfrey ME, Campbell N. Confirmation of mercury retention and toxicity using 2,3-Dimercapto-1-Propane-Sulphonic Acid Sodium Salt (DMPS). *J Advance Med* 1994;7(1):19-30.
97. Aposhian HV, Bruce DC, Alter W, Dart RC, Hurlbut KM, Aposhian MM. Urinary mercury after administration of 2,3-dimercaptopropane-1- sulfonic acid: correlation with dental amalgam score. *FASEB J* 1992;6:2472-6.
98. Stenman S, Grans L. Symptoms and differential diagnosis of patients fearing mercury toxicity from amalgam fillings. *Scand J Work Environ Health* 1997;23 Suppl 3:59-63:59-63.
99. Torres-Alanis O, Garza-Ocanas L, Bernal MA, Pineyro-Lopez A. Urinary excretion of trace elements in humans after sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate challenge test. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38(7):697-700.
100. Schuurs A, Exterkate R, ten Cate B. Biological mercury measurements before and after administration of a chelator (DMPS) and subjective symptoms allegedly due to amalgam. *Eur J Oral Sci* 2000;108(6):511-22.

101. Vamnes JS, Eide R, Isrenn R, Hol PJ, Gjerdet NR. Diagnostic value of a chelating agent in patients with symptoms allegedly caused by amalgam fillings. *J Dent Res* 2000;79(3):868-74.
102. Hansen G, Victor R, Engeldinger E, Schweitzer C. Evaluation of the mercury exposure of dental amalgam patients by the Mercury Triple Test. *Occup Environ Med* 2004;61(6):535-40.
103. Schiwara HW, Daunderer M, Hess C, Harders B, Hoppe HW. Bestimmung von Kupfer, Quecksilber, Methylquecksilber, Zinn, Methylzinn und Silber in Körpermaterial von Amalgamträgern. *Klin Lab* 1992;38(9):391-403.
104. Malmström C, Hanson M, Nylander M. Amalgam-derived mercury in feces. *J Trace Elem Exp Med* 1992;5:122.
105. Stejskal V, Cederbrant K, Lindvall A, Forsbech M. MELISA - an in vitro tool for the study of metal allergy. *In Vitro Toxicol* 1994;8(5):991-1000.
106. Woods JS, Martin MD, Naleway CA, Echeverria D. Urinary porphyrin profiles as a biomarker of mercury exposure: studies on dentists with occupational exposure to mercury vapor. *J Toxicol Environ Health* 1993;40(2-3):235-46.
107. Godfrey ME, Wojcik DP, Krone CA. Apolipoprotein E genotyping as a potential biomarker for mercury neurotoxicity. *J Alzheimers Dis* 2003;5(3):189-95.
108. Tibbling L, Thuomas KÅ, Lenkei R, Stejskal V. Immunological and brain MRI changes in patients with suspected metal intoxication. *Int J Occup Med Toxicol* 1995;4(2):285-94.
109. Engqvist A, Colmsjö A, Skare I. Speciation of mercury excreted in feces from individuals with amalgam fillings. *Arch Environ Health* 1998;53(3):205-13.
110. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman DS, Farin FM, Bittner AC, Jr., et al. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with cognitive and motor function. *Neurotoxicol Teratol* 2005;27(6):781-96.
111. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman D, Farin FM, Li T, et al. The association between a genetic polymorphism of coproporphyrinogen oxidase, dental mercury exposure and neurobehavioral response in humans. *Neurotoxicol Teratol* 2006;28(1):39-48.
112. Woods JS, Echeverria D, Heyer NJ, Simmonds PL, Wilkerson J, Farin FM. The association between genetic polymorphisms of coproporphyrinogen oxidase and an atypical porphyrinogenic response to mercury exposure in humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;206(2):113-20.
113. Bratel J, Haraldson T, Ottosson JO. Potential side effects of dental amalgam restorations. (II). No relation between mercury levels in the body and mental disorders. *Eur J Oral Sci* 1997;105:244-50.
114. Zimmer H, Ludwig H, Bader M, Bailer J, Eickholz P, Staehle HJ, et al. Determination of mercury in blood, urine and saliva for the biological monitoring of

an exposure from amalgam fillings in a group with self-reported adverse health effects. *Int J Hyg Environ Health* 2002;205(3):205-11.

115. Cederbrant K, Gunnarsson LG, Hultman P, Norda R, Tibbling-Grahn L. In vitro lymphoproliferative assays with HgCl₂ cannot identify patients with systemic symptoms attributed to dental amalgam. *J Dent Res* 1999;78(8):1450-8.
116. Skoglund A. Value of epicutaneous patch testing in patients with oral, mucosal lesions of lichenoid character. *Scand J Dent Res* 1994;102(4):216-22.
117. Morken T, Helland S, Austad J, Braun R, Falk ES, Gjerdet N, et al. Epikutantesting ved mistanke om bivirkninger av dentale materialer. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000;120(13):1554-6.
118. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Allergic contact dermatitis from dental composite resins due to aromatic epoxy acrylates and aliphatic acrylates. *Contact Dermatitis* 1989;20(3):201-11.
119. Lov om helsepersonell m.v. (helsepersonelloven) LOV-1999-07-02-64 Helse- og omsorgsdepartementet [oppdatert 1 Jul 2007; lest 3 Jul 2007]. Tilgjengelig fra: www.lovdata.no
120. Lov om pasientrettigheter (pasientrettighetsloven) LOV-1999-07-02-63 Helse- og omsorgsdepartementet [oppdatert 1 Jul 2007; lest 3 Jul 2007]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/all/nl-19990702-063.html>
121. Håheim LL, Dalen K, Eide R, Karlsson S, Lygre GB, Lyngstadaas SP, et al. Helseeffekt av å skifte ut amalgamfyllinger ved mistanke om plager eller helseskader fra amalgam. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 10-2006. Medisinsk metodevurdering Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten 1-67. [oppdatert 2006; lest 3 Okt 2008. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/984.cms>
122. Helsinki-deklarasjonen. Etske prinsipper for medisinsk forskning som omfatter mennesker. (Siste revisjon oktober 2000). Oversettelse godkjent av Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og Den norske lægeforening De nasjonale forskningsetiske komiteer [oppdatert 7 May 2007; lest 3 Jul 2007]. Tilgjengelig fra: <http://www.etikkom.no/retningslinjer/helsinkideklarasjonen>
123. Pohl L, Bergman M. The dentist's exposure to elemental mercury vapor during clinical work with amalgam. *Acta Odontol Scand* 1995;53:44-8.
124. Richards JM, Warren PJ. Mercury vapour released during the removal of old amalgam restorations. *Br Dent J* 1985;159(7):231-2.
125. Veiledning til arbeidsmiljøloven: Administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfære Oslo: Arbeidstilsynet [oppdatert May 2007; lest 3 Jul 2007]. Tilgjengelig fra: <http://www.arbeidstilsynet.no/c28864/artikkel/vis.html?tid=28880>
126. Veiledning om klima og luftkvalitet på arbeidsplassen Oslo: Arbeidstilsynet [oppdatert 2006; lest 12 Jan 2007]. Tilgjengelig fra: <http://www.arbeidstilsynet.no/c28864/artikkel/vis.html?tid=28883>

127. Berglund A, Molin M. Mercury levels in plasma and urine after removal of all amalgam restorations: the effect of using rubber dams. *Dent Mater* 1997;13(5):297-304.
128. Kremers L, Halbach S, Willruth H, Mehl A, Welzl G, Wack FX, et al. Effect of rubber dam on mercury exposure during amalgam removal. *Eur J Oral Sci* 1999;107(3):202-7.
129. Broden G, Grönquist SO, Hanson M, Molius M. ABC for amalgamskadede. Forbundet Tenner og Helse; 2006.
130. Hursh JB, Cherian MG, Clarkson TW, Vostal JJ, Mallie RV. Clearance of mercury (HG-197, HG-203) vapor inhaled by human subjects. *Arch Environ Health* 1976;31(6):302-9.
131. Lov om folketrygd (folketrygdloven) LOV-1997-02-28-19 Arbeids- og inkluderingsdepartementet [oppdatert 1 Jul 2007; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: www.lovdata.no
132. Vedlegg 1 til folketrygdloven § 5-6 - Takster for tannbehandling Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet [oppdatert Jan 2008; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: <http://rundskriv.nav.no/rtv/lpext.dll/vedlegg/v05/v05-p05-06/v05-p05-06-01>
133. Eriksen A. Den offentlige debatten i Norge om amalgam og andre tannfyllingsmaterialer. I: *Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge*. IK-2652. Oslo: Statens Helsetilsyn; 1998. s. 33-41.
134. *Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge*. IK-2652 Oslo: Statens Helsetilsyn1-284. [oppdatert 1998; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: http://www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/utredningsserien/Bruk_tannrestaureringsmaterialer_Norge_ik-2652.pdf
135. Retningslinjer for bruk av tannrestaureringsmaterialer IS-1086 (2003) Sosial- og helsedirektoratet [oppdatert 18 Aug 2005; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: http://www.shdir.no/publikasjoner/retningslinjer/retningslinjer_for_bruk_av_tannrestaureringsmaterialer_2762
136. Generell veiledning og råd om utredning av pasienter med symptomer antatt relatert til materialer brukt i tannbehandling (odontologiske biomaterialer). Høringsutkast Oslo: Statens Helsetilsyn1-11. [oppdatert 19 Sep 2000; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: <http://www.uib.no/bivirkningsgruppen/BVGtxt/veiled.pdf>
137. Eldevik M, Toven HV. Evaluering av Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Hoveddel 3. Sammendrag fra evalueringene i Hoveddel 1 og 2 - vurderinger og anbefalinger Oslo: Sosial- og helsedirektoratet1-24. [oppdatert 2006; lest 3 Okt 2008]. Tilgjengelig fra: http://www.shdir.no/vp/multimedia/archive/00009/Evaluering_av_Bivirkn_9743a.pdf
138. AGREE -instrument - evaluering av faglige retningslinjer (Juli 2003) The AGREE Collaboration / Sosial- og helsedirektoratet [oppdatert 3 Apr 2006; lest 3 Okt 2008]. Tilgjengelig fra: http://www.shdir.no/publikasjoner/evalueringer/agree_instrument_evaluering_a

v faglige retningslinjer 2761

139. Lov om medisinsk utstyr, LOV-1995-01-12-6 Helse- og omsorgsdepartementet [oppdatert 1 Jul 2007; lest 3 Okt 2008]. Tilgjengelig fra: www.lovdata.no
140. Forskrift om medisinsk utstyr Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet [oppdatert 15 Dec 2005; lest 23 Aug 2007]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20051215-1690.html>
141. Retningslinjer for retningslinjer. Prosess og metode for utvikling og implementering av faglige retningslinjer (S-2653), 1998 Sosial- og helsedirektoratet [oppdatert 14 Sep 2006; lest 3 Okt 2008]. Tilgjengelig fra: http://www.shdir.no/publikasjoner/retningslinjer/retningslinjer_for_retningslinjer_2912
142. Forskrift om stønad til dekning av utgifter til undersøkelse og behandling hos tannlege for sykdom Helse- og omsorgsdepartementet [oppdatert 21 Dec 2005; lest 4 Jul 2007]. Tilgjengelig fra: www.regjeringen.no/upload/kilde/hod/rus/2005/0010/ddd/pdfv/268858-forskrift_web.pdf
143. Melchart D, Vogt S, Kohler W, Streng A, Weidenhammer W, Kremers L, et al. Treatment of health complaints attributed to amalgam. J Dent Res 2008;87(4):349-53.
144. Tema: Medisinsk utstyr Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 2008; lest 3 Jul 2008]. Tilgjengelig fra: <http://www.shdir.no/medisinskutstyr/>