



BRUK AV TANNRESTAURERINGS- MATERIALER I NORGE



Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge

IK-2652



Statens helsetilsyn

Calmeyers gate 1

Pb. 8128 Dep., 0032 Oslo

Telefon 22 24 88 86 - Faks 22 24 95 90

Forord

Bruk av tannrestaureringsmaterialer har vært debattert med stor intensitet de siste ti-år i Norge - spesielt bruken av amalgam. Det finnes mange typer tannrestaureringsmaterialer, og utredningen tar for seg alle, men med et spesielt fokus på bruken av amalgam.

Bruk av tannrestaureringsmaterialer er ikke bare et medisinsk/odontologisk faglig spørsmål. Valg av materialer påvirkes av mange andre forhold i vårt samfunn. Dette blir belyst i rapportens forskjellige delutredninger, som spenner fra filosofiske betraktninger omkring valg av tannrestaureringsmaterialer til immunologiske virkninger av dem. Forbundet Tenner og Helse, som organiserer personer som mener at de har fått helseskader av tannrestaureringsmaterialer, har vært representert i prosjektgruppen og skrevet et kapittel i utredningen.

Statens helsetilsyn har basert sine anbefalinger på delutredningene i denne rapporten og utredninger som er gjort i andre land. Viktige konklusjoner er:

- Med dagens vitenskapelige, etterprøvbare metoder har det ikke vært mulig å bevise en sammenheng mellom bruk av amalgam i tannfyllinger og helseskade
- Amalgam har enkelte fordeler, men mange ulemper
- Tannhelsesdata og forbruksdata viser at amalgam er på vei ut som tannrestaureringsmateriale.

Spørsmålet blir egentlig: Hvor lang tid bør denne utfasingen av amalgam ta? Statens helsetilsyns anbefalinger legges frem i kapittel 1.

Denne utredningen er utført på oppdrag fra Sosial- og helsedepartementet. Statens helsetilsyn har styrt prosjektet, og Diakonhjemmets internasjonale Senter ved prosjektleder Liljan Smith Aandahl har stått for gjennomføringen. Det overordnede målet for denne utredningen ble i prosessen utviklet til:

Amalgamstriden i Norge er bilagt. Både tilhengere og motstandere av bruk av amalgam arbeider konstruktivt sammen med helsemyndighetene til beste for befolkningens helse.

Tiden som kommer vil vise om vi har oppnådd dette.

Statens helsetilsyn ønsker å takke medlemmene av prosjektgruppen, referansegruppen og delutredningene for engasjement, konstruktivt samarbeid, grundighet og verdifulle bidrag.

Oslo, oktober 1998



helsedirektør

Innhold

Forord	3
1 Statens helsetilsyns vurderinger og anbefalinger	7
2 Hensikt og mål med utredningen og definisjon av begreper	21
3 Oversikt over andre lands reguleringer og anbefalinger	22
4 Bruk av tannrestaureringsmaterialer i et historisk perspektiv	27
5 Den offentlige debatten i Norge om amalgam og andre tannfyllingsmaterialer	33
6 Kort historikk - Norge og andre land	42
7 Hva består tannrestaureringsmaterialer av?	54
8 Oversikt over tannrestaureringsmaterialer og bruken av dem	62
9 Tannhelseutvikling og bruk av tannrestaureringsmaterialer	69
10 Syn på tannrestaureringsmaterialer blant tannleger og leger og i befolkningen	75
11 Mulige lokale og generelle bivirkninger av tannrestaureringsmaterialer	80
12 Toksikologi og tannrestaureringsmaterialer	88
13 Immunologiske konsekvenser ved tannrestaureringsmaterialer	97
14 Neurologiske konsekvenser ved bruk av ulike tannrestaureringsmaterialer ...	107
15 Psykiatriske synspunkter	114
16 Yrkeshygieniske aspekter	122
17 Miljømessige aspekter ved tannrestaureringsmaterialer	129
18 Synspunkter fra Forbundet Tenner og Helse	139
19 Utskiftning av amalgam – erfaringer og vurderinger	147
20 Amalgamstriden - en kontrovers som kan plomberes?	156
21 Hvordan kan man tenke på en mulig årsakssammenheng mellom amalgamfyllinger i tennene og helseskader?	166
22 Juridiske vurderinger av ansvarsforhold knyttet til produksjon, omsetning og bruk av tannrestaureringsmaterialer	176
23 EU-konstruksjonen, norsk regulering av medisinsk utstyr, og hvordan norske fagmiljøer kan utnytte regelverket for å oppnå ønsket kvalitetr	190
24 Samfunnsøkonomiske konsekvenser ved overgang fra amalgam til alternative tannrestaureringsmaterialer	195
25 Referansegruppens merknader til de enkelte kapitler	207
Vedlegg 1 Medlemmer i styringsgruppe, prosjektgruppe og referansegruppe	214
Vedlegg 2 Revidert prosjektbeskrivelse for Statens helsetilsyns utredning: Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge	215
Vedlegg 3 Program for møtedager	223
Vedlegg 4 Akronymer, ordforklaringer	227
Vedlegg 5 Minikurs i immunologi	229
Statens helsetilsyns utredningsserie	237
Statens helsetilsyns veiledningsserie	237
Statens helsetilsyns skriftserie	238
Refferanser	239

Statens helsetilsyns vurderinger og anbefalinger

Dette kapitlet er utarbeidet av Statens helsetilsyn og har ikke vært forelagt prosjektgruppe eller referansegruppe. Kapitlet inneholder:

- Bakgrunn for utredningen
- Prosjektets organisering og prosess
- Kort om bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge
- Dagens situasjon
- Oppsummering av problematikken
- Statens helsetilsyns anbefalinger

Bakgrunn for utredningen

Debatten for og imot bruken av amalgam som tannrestaureringsmateriale har vært særlig intens de to-tre siste tiår i Norge og Sverige. I Norge har Forbundet Tenner og Helse (tidligere Tannskadeforbundet) vært pådrivere. Forbundet organiserer personer som mener at de har fått helseskader av tannrestaureringsmaterialer og har i dag rundt 1200 medlemmer.

Debatten startet i Sverige og begynte med at kjente personer sto frem i media og fortalte hvor syke de var blitt av sine amalgamfyllinger og hvor mye bedre de ble etter at amalgamfyllingene ble skiftet ut. Debatten i Sverige har hatt betydelig høyere temperatur enn den norske, og i oppsummeringen av Forskningsrådnämndens (FRN) utredning (1) sier utredningens hovedsekretær:

“Under arbetet med utredningen har FRN tvingats konstatera en utbredd benägenhet bland forskare på amalgamområdet att åsidosätta det vetenskapligt kritiska förhållningssättet. Nämnden uppmanar därför såväl forskarna på området som finansierande och utförande organisationer att bättre bevaka den vetenskapliga kvalitén i arbetet.”

Det er ytterst sjelden en slik kritikk kommer så klart til uttrykk i et offentlig dokument. De samme tendenser til usaklighet har gjort seg gjeldende også på denne siden av kjølen.

I Norge kom offentlige myndigheter formelt på banen da tannlege Bjørn Oppedal sendte brev til daværende sosialminister Leif Arne Heløe i 1985. Brevet hadde i alt 1100 referanser som omhandlet mulige skadelige virkninger av amalgam. Sosialministeren inviterte norske fagmiljøer til å vurdere det tilsendte materialet og startet dermed en prosess som er beskrevet i kapittel 6. Denne prosessen resulterte bl a i at Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer ble opprettet i 1993 i Bergen. Fra 1998 har gruppen permanent drift med midler over statsbudsjettet.

På oppdrag fra Stortinget har Sosial- og helsedepartementet tildelt Helsetilsynet midler for å

foreta en gjennomgang av nåværende kunnskap og praksis når det gjelder bruk av tannrestaureringsmaterialer. Utredningen skal danne beslutningsgrunnlag for en avgjørelse om fremtidig bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge.

Utredningen ble igangsatt i januar 1998. Utredningen har tatt for seg alle materialer som skal erstatte tapt tannvev, men av forskjellige grunner har fokus i stor grad vært på amalgam. De viktigste årsakene er:

- det var med og utryddet tannløsheten i Norge
- det er uten sammenligning det mest brukte tannrestaureringsmaterialet de siste 50 år
- det er det mest omstridte
- det er uegnet som tannrestaureringsmateriale sett fra et toksikologisk synspunkt og
- det betraktes som spesialavfall av miljøvernmyndighetene.

Prosjektets organisering og prosess

Utredningen har vært organisert med en styringsgruppe som hadde tilknyttet en kvalitetsrevisor, en prosjektleder med tilhørende prosjektgruppe, en referansegruppe og delutredere som representanter for relevante fagområder i Norge. Oversikt over medlemmene i de forskjellige gruppene finnes i vedlegg 1. De forskjellige gruppenes oppgaver og ansvarsområder går frem av revidert prosjektbeskrivelse som er vedlegg 2.

Prosjektet ønsket å ta lærdom av kritikken som har vært reist mot tidligere utredninger. Flere av dem er blitt kritisert fordi de har vært for ensidig dominert av odontologer, og at de har skrevet om emner som ikke tilhører deres primære kompetanseområde. Det ble derfor bestemt at delutredere skulle velges slik at de kunne skrive om sitt primære kompetanseområde og knytte det til bruk av tannrestaureringsmaterialer. For ytterligere å bidra til å sikre utredningens legitimitet, ble det bestemt at delutredere i størst mulig grad skulle søkes i miljøer som ikke tidligere hadde engasjert seg spesielt i amalgambatten. Dette ble gjort for å sikre tilgang til relevant kompetanse som kunne se på problematikken med nye øyne og ut fra eget faglig ståsted.

Da delutredene ble engasjert, ble de gjort oppmerksom på at de selv ville stå ansvarlig for det faglige innholdet. Statens helsetilsyn hadde ikke til hensikt å gjøre en selvstendig evaluering av delutredningene, og har ikke interferert under utarbeidelsen av dem.

Delutredene laget et utkast som ble sendt på høring til referansegruppen og de andre delutredene. I et to-dagers møte i referansegruppen presenterte de fleste delutredere sine arbeider, og det ble gitt anledning til spørsmål og kommentarer. Flere av forfatterne mottok skriftlige kommentarer fra referansegruppens medlemmer. Etter høringsrunden ble delutredningene gjort ferdig. Deretter ble de sendt til referansegruppens medlemmer som nå hadde mulighet til å skrive merknader til de enkelte delutredningene. Merknadene er samlet i kapittel 25.

Internasjonale kontakter

I Sverige var den tredje nasjonale utredningen om amalgam/tannrestaureringsmaterialer ferdig i april i 1998 (1). Prosjektleder deltok på en av tre åpne konferansedager i forbindelse med denne utredningen, og den svenske prosjektlederen og to representanter for

Socialstyrelsen ble invitert til Oslo for å informere de norske delutredene om bakgrunnen for og resultatene av den svenske utredningen.

Statens helsetilsyn støttet økonomisk et to dagers symposium i regi av Den norske tannlegeforening. Tittelen var “Restorative materials in dentistry - crime of the century?”. Symposiet foregikk på engelsk og hadde innbudte foredragsholdere fra Storbritannia, Canada og USA. Program for alle omtalte møtedager er vedlegg 3.

Kort om bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge

Karies - hull i tennene - behandles med fyllingsterapi når sykdommen har pågått så lenge at det er blitt et hull. Ved enhver sykdomsbehandling må følgende etiske grunnfaktorer vurderes:

1. Nytteverdi; skal behandling iverksettes eller ikke? Avgjørende her vil være om behandling vil gi mer nytte enn ulempe
2. Plikt til å unngå skade hvis det er mulig
3. Respekt for enkeltmenneskets rett til selvbestemmelse
4. Rettferdighet ved at like tilfeller behandles likt og at ulike tilfeller behandles ulikt.

Behandling av karies med fyllingsterapi er i dag akseptert behandling med stor nytteverdi og lite bivirkninger. Alternativet til behandling er smerter, tannuttrekking og dermed tannløshet. Fyllingsterapi er ikke omstridt, og vi har i dag mange fyllingsmaterialer og metoder å velge mellom. Det har ikke alltid vært slik.

Amalgam har vært brukt som tannrestaureringsmateriale i mer enn 100 år i Norge og har vært med på å utjevne sosiale forskjeller i tannhelse i befolkningen. Før amalgam ble introdusert ble gull brukt som tannrestaureringsmateriale. Bare de rike hadde råd til å få tennene reparert. De fleste som er mellom 40 og 70 år i Norge i dag, har mange og store amalgamfyllinger, og kalles i denne sammenheng for “fyllingsgenerasjonen”. På tross av mange hull i tennene fikk de beholde egne tenner. Dette skyldes for en stor del at man hadde et billig og holdbart tannrestaureringsmateriale som amalgam til disposisjon. I generasjonen før var de fleste over 40 år tannløse.

En stor andel av dem som i dag er under 40 år, fikk tidlig nytte godt av fluoridenes forebyggende egenskaper, og har lite karies. Dette gjelder i særlig grad dem som er under 20 år. Tannhelsen hos barn og ungdom er betydelig bedret de senere årene. Eksempelvis kan nevnes at i 1985 var 50% av alle 5-åringene uten hull i tennene. I 1997 var tallet 70%. For 18-åringene var tilsvarende tall 1% og 13%. Hos dem som trenger fyllinger, er det også skjedd endringer når det gjelder bruk av tannrestaureringsmaterialer. I 1978 var 99% av alle fyllinger som ble lagt på 5 år gamle barn, amalgam. Atten år senere var andelen amalgamfyllinger hos denne gruppen 7%.

Amalgam benyttes nå i stadig mindre grad som tannrestaureringsmateriale for majoriteten av befolkningen. Barn og ungdom har få hull i tennene. Når de trenger fyllinger, er amalgam som oftest ikke et førstevalg selv når det må legges en fylling i en jeksel. For å legge en amalgamfylling må mer friskt tannvev fjernes for å lage feste for fyllingen enn hvis

en plastfylling velges. Selv om amalgam har en rekke ulemper av estetisk, fysisk og kjemisk art, er det fremdeles et rimelig og godt alternativ ved utskifting av gamle amalgamfyllinger. Imidlertid er det en økende etterspørsel etter alternativer til amalgam også i den delen av befolkningen som har mange amalgamfyllinger. Mer utførlig omtale av tannhelseutviklingen og bruk av tannrestaureringsmaterialer i kapittel 9.

Dagens situasjon

I forbindelse med utredningen ble det gjort en undersøkelse av tannlegers, legers og befolkningens syn på tannrestaureringsmaterialer. Det er betydelig mer usikkerhet blant folk flest med hensyn til mulige helseskader av amalgam i tennene enn det er blant leger og tannleger. Tannlegene ønsket amalgam eller gull hvis de måtte skifte en stor fylling i en jeksel, mens legene og befolkningen foretrakk plast. Denne undersøkelsen er mer utførlig referert i kapittel 10.

Det antas at bruken av amalgam vil fortsette å gå ned på grunn av estetiske hensyn og ulike ulemper. Det følger av dette at nedgang vil skje uavhengig av eventuelle restriksjoner fra myndighetenes side pga det faktum at alternative tannrestaureringsmaterialer eksisterer, etterspørres og med fordel kan brukes i stadig større utstrekning.

Imidlertid finnes det i Norge en gruppe syke mennesker som setter sine plager i forbindelse med amalgamfyllingene de har i tennene. Symptomene er uspesifikke og spenner over et vidt register. De hyppigst forekommende er ledd og muskelsmerter, tretthet, kraftløshet, svimmelhet, hodepine, mage/tarm problemer, synsforstyrrelser, svie og sårhet i munnen, metallsmak, tap av korttidsminne, sirkulasjonsforstyrrelser, nervøsitet, angst, søvnforstyrrelser og pustebesvær. De fleste som setter sine helseplager i forbindelse med amalgamfyllinger, har flere av disse symptomer samtidig. Media presenterer mennesker som hevder å ha blitt friske etter utskifting av amalgam. Enkelte vitenskapelige undersøkelser beskriver også at pasienter blir bedre etter å ha skiftet ut sine amalgamfyllinger.

Det er svært vanskelig å få en oversikt over problemets omfang fordi:

- det ikke finnes en akseptert måte å komme fram til en diagnose på
- mange av dem som i dag tror at det er amalgamfyllingene som er årsak til deres helseproblemer, kan ha andre sykdommer med lignende allmennsymptomer
- noen som er syke i dag, kan være allergiske overfor en eller flere bestanddeler i tannrestaureringsmaterialer, men er ikke klar over det

Et bilde av problemet kan vi få ved å se på Bivirkningsgruppens virksomhet og resultater så langt.

Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer

Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer i Bergen begynte sitt arbeid i 1993 og var den første av sitt slag i verden. Gruppen arbeider innenfor tre hovedområder:

- bivirkningsregistrering,
- forskning og opplysningsvirksomhet og
- klinisk utredning.

Gruppens arbeid blir stadig gjenstand for internasjonal oppmerksomhet, og Norge har ved å opprette denne gruppen, vært banebrytende på dette feltet. Sverige opprettet i 1996 et bivirkningsregister etter norsk modell. For mer utførlig beskrivelse henvises til kapittel 11.

Bivirkningsgruppen har i perioden 1993 til desember 1997 mottatt 674 rapporter fra tannleger og leger om bivirkninger av tannrestaureringsmaterialer. Det er en tendens til at andelen rapporter om bivirkninger i forbindelse med amalgamfyllinger går ned, mens andelen bivirkninger i forbindelse med andre typer tannrestaureringsmaterialer som kroner, broer, plast og sementer øker. I alt er 420 pasienter henvist for utredning og av dem er 287 ferdig utredet.

Når det gjelder allergiske reaksjoner er følgende påvist ved hjelp av epikutantesting som er foretatt på begrunnet mistanke.

Tabell 1: Resultater av "allergiest" på henviste pasienter

	Testet positivt	Testet negativt	Totalt
Amalgam-bestanddeler	17	168	185
Gull/Palladium-forbindelser	55	132	187
Plast-bestanddeler	19	164	183
Krom/Kobolt	33	153	186
Nikkel	54	134	188

I tillegg har Bivirkningsgruppens utredninger avdekket bakenforliggende medisinske tilstander i noen tilfeller.

Oppsummering av problematikken

De norske delutredene har stort sett bekreftet resultater fra andre utredninger. Det er imidlertid viktig når beslutninger tas om norske forhold at det gjøres oppdateringer av kunnskap som baserer seg på tilgjengelige nasjonale data. Som basis for denne oppsummeringen ligger delutredningene i rapporten, men også resultater og vurderinger fra utredninger gjort i andre land, er tatt med.

Forbud eller ikke mot amalgam?

I mediaoppmerksomheten rundt denne utredningen har forbud eller ikke mot amalgam vært det store tema. Det er naturlig når man ser på dekningen som problematikken har hatt i aviser og ukepresse i mange år og siste år også i TV. Personer som har vært helt arbeidsuføre, har stått frem og fortalt sin sykehistorie og fortalt hvor mye bedre de er blitt etter at de fikk byttet ut sine amalgamfyllinger med annet materiale. Forbundet Tenner og Helse ønsker et forbud mot bruk av amalgam, og flere av stortingsrepresentantene som har tatt opp spørsmålet, har også foreslått et forbud. Undersøkelser viser forholdsvis stor grad av subjektiv bedring etter utskiftning av amalgam.

Følgende spørsmål bør da stilles: Hvem vil et forbud gagne? Hvilke omkostninger vil det ha?

Miljøet vil tjene på et forbud. Hvis det for enkeltindivider er en helserisiko med amalgamfyllinger, er det bra at fremtidens generasjoner kan unngå dem. Dette kan også oppnås i stor grad ved en utfasing. Et forbud vil imidlertid ikke gagne dem som er syke i dag og som antar at deres symptomer skyldes amalgamfyllingene. For dem er det nødvendig med helt andre tiltak.

Ved et forbud vil de som har hatt amalgamfyllinger i mange år uten problemer, måtte betale mer når de trenger nye fyllinger. Er det rimelig at disse personene skal påføres en slik ekstra kostnad hvis de selv ikke ønsker å prioritere et dyrere alternativ?

Vitenskapssamfunnets troverdighet som premissleverandør

I kontroversen om fortsatt bruk av amalgam har striden stått mellom dem som antar at kvikksølv fra amalgamfyllinger medfører helseskader for deler av befolkningen og dem som fastholder at dette ikke er vitenskapelig bevist. I vårt offentlige helsevesen baseres diagnose og behandling på metoder som er vitenskapelig fundert i så stor grad som mulig. Dette aksepteres som riktig.

Ikke desto mindre er det gjennom historien eksempler på at kunnskapsbesittere har vært en hemsko for utvikling og nye landevinninger. Ny kunnskap og nye måter å tenke på har møtt sterk motstand. Dette behandles i kapittel 20. Søkelys settes her på vitenskapssamfunnets troverdighet i forhold til utenomvitenskapelige forhold som kan forklare følelsene og engasjementet i debatten fra den siden.

I samme kapittel behandles forhold som kan forklare engasjementet fra dem som søker å få aksept for at det må være en sammenheng mellom amalgamfyllinger og helseskade.

Kapitlet drøfter også den vitenskapelige metodenes begrensninger når det gjelder å si noe om årsakssammenhenger i et komplisert samspill mellom mange påvirkningsfaktorer.

Det offentlige dilemma

I en moderne velferdsstat har det offentlige påtatt seg et ansvar for å forebygge og behandle sykdom. Disse aktivitetene baseres i stor grad på resultater som er fremskaffet ved vitenskapelige etterprøvbare metoder. Samtidig inviteres i dag brukerne til medvirkning i behandlingen. Problemer oppstår når brukerne krever en behandling som det ikke er vitenskapelig belegg for å gi. Dette dilemma behandles i kapittel 21, hvor blant annet konsekvensene av å akseptere eller avvise en sammenheng mellom kvikksølveksponering fra amalgamfyllinger og symptomer antatt relatert til amalgamfyllinger omtales.

Dersom det skulle være sant at det eksisterer en sammenheng mellom amalgameksponering og disse symptomene og det offentlige aksepterer det, vil man foreta seg en rekke rasjonelle handlinger som tar sikte på å løse disse personenes helseproblemer. Dersom det ikke er en virkelig sammenheng, men det offentlige aksepterer at det er en slik, vil man kunne foreta seg en rekke irrasjonelle handlinger i forhold til en løsning av pasientenes problemer.

Hvis det offentlige avviser at det finnes en sammenheng og sannheten er at det er en slik, vil vi unnlate å foreta oss rasjonelle handlinger som kan bedre situasjonen for dem som har symptomer, og problemet veltes over på deres nærmeste, på primærhelsetjenesten og ikke minst på det alternative helsetilbud som er behandlingsorientert og kostbart. Når vi ikke kan påvise en sammenheng, hva gjør vi da? I den siste svenske utredningen (1) sier utredningens hovedsekretær som selv er kvikksølvforsker:

“När kvicksilver binder till svavelgrupper i aminosyrer sker ofta en mycket kraftig deformation av de proteiner i vilka aminosyrorna är byggstenar. Jag finner det orimligt att a priori utesluta att dessa kraftigt deformerade proteiner skulle utlösa någon sorts biologiska reaktioner hos någon grupp av individer i populationen.”

Det kan være at det ikke finnes gode nok målemetoder eller at det brukes feil metode for å påvise sammenhenger hvis de er der. I kapittel 21 diskuteres problematikken rundt å avsløre årsakssammenhenger.

Pasientenes situasjon

Mennesker som mener amalgamfyllinger er skyld i deres helseproblemer, har stor tro på at det å få erstattet dem med et annet materiale, vil bedre deres situasjon. Det er i dag ikke noe vitenskapelig belegg for slike antagelser, men erfaringer fra forsøk med utskiftning av amalgamfyllinger er forholdsvis gode. I delutredningen “Utskiftning av amalgam - erfaringer og vurderinger” i kapittel 19 går det frem at noen får helsegevinst av å fjerne amalgam.

Vitenskapelige konklusjoner

Det er erkjent at amalgamfyllinger avgir kvikksølv og at dette tas opp i organismen. Kvikksølv påvises i urin og blod, det passerer placenta, påvises i foster og gjenfinnes i morsmelk. Mengden kvikksølv i foster korrelerer med antall amalgamfyllinger hos mor. Det er også erkjent at kvikksølv forårsaker en doseavhengig biologisk respons. Det er ikke dokumentert at denne biologiske respons i forbindelse med kvikksølv fra amalgamfyllinger fører til helseproblemer. Det er imidlertid sannsynliggjort gjennom risikoanalyser (2) at for et mindretall i befolkningen kan denne biologiske respons utvikles til helseskade.

Slik helseskade er ikke påvist med kliniske vitenskapelige metoder. For å kunne påvise en årsakssammenheng er vi avhengig av å være i stand til å måle helseskaden og skille den fra andre typer liknende helseskader. Svake eller manglende assosiasjoner trenger ikke være det samme som at de ikke eksisterer. Det kan også være et uttrykk for manglende metoder/ verktøy til å påvise sammenhengen.

I sin konklusjon konstaterer utredningen i toksikologi i kapittel 12:

“For den generelle befolkning synes ikke eksponering av kvikksølv fra dentalt amalgam å være noe problem. De effektene som er blitt påvist ved de laveste urinkvikksølvverdiene tilsvarer en eksponering som ligger 5-10 ganger høyere enn det ikke yrkeseksponerte personer med amalgam er utsatt for. Her er det imidlertid viktig å understreke at det ser ut til å være store variasjoner både i opptak av kvikksølv og i følsomhet for kvikksølv. Det kan dermed ikke utelukkes at personer som får vesentlig mer kvikksølv enn gjennomsnittet, og som samtidig er mer følsomme for kvikksølv enn gjennomsnittet, vil kunne kjenne visse effekter av kvikksølv fra amalgam.”

Den svenske LEK-utredningen (Lågdos Eksponering för Kvikksilver) som er omtalt i kapittel 6, slo allerede i 1987 fast at amalgam sett fra et toksikologisk synspunkt var uegnet som tannfyllingsmateriale.

Odontologiske forhold

Fra et odontologisk synspunkt er det viktigste spørsmålet: Har vi akseptable materialer som kan erstatte amalgam? Svaret er ja. Tannlegene ønsker seg ett materiale som kan erstatte amalgam på alle dets indikasjonsområder. Et slikt materiale finnes ikke i dag, men ulike materialtyper har tekniske og estetiske egenskaper som dekker behovet hos de fleste, men ikke hos alle.

Det er viktig å ha tilgang på amalgam ved tannbehandling i narkose. Behandlingstid er da en kritisk faktor. Narkose i seg selv innebærer risiko. Det er av hensyn til pasientens helse viktig at antallet narkosebehandlinger holdes lavt og at tiden i narkose blir så kort som mulig. Amalgamfyllinger er mindre tidkrevende enn alternativene.

Et forbud mot å bruke amalgam kan gjøre det nødvendig med flere og mer tidkrevende behandlinger i narkose. I praksis kan det også skje at disse pasientene ikke får den narkosebehandlingen de trenger, når de trenger det, og resultatet kan bli at de må få sine tenner trukket ut. Det må vises aktsomhet slik at tannløshet ikke blir et helseproblem igjen i sårbare grupper.

Sett fra et faglig odontologisk synspunkt er det i spesielle tilfeller indisert å bruke amalgam.

Medisinske forhold

Ulike medisinske lidelser med uavklart etiologi er satt i sammenheng med avgivelse av kvikksølv fra amalgamfyllinger. Slik årsakssammenheng er imidlertid ikke dokumentert.

Økonomisk forhold

Alle alternativer til amalgam er i dag dyrere. Gull og porselen er flere ganger så dyrt som amalgam, men også plastfyllinger er dyrere både i utgangspunktet og i et livstidssperspektiv fordi deres levetid er kortere.

Barn og ungdom 0 - 18 år får i dag fri tannpleie i Den offentlige tannhelsetjenesten. En utfasing av eller et forbud mot amalgam vil bety lite for utgiftene til tannpleie for dette klientellet fordi amalgam er lite brukt.

De økonomiske merkostnader ved overgang fra amalgam til alternative materialer kommer først og fremst i den voksne befolkningen. Ved et eventuelt forbud mot bruk av amalgam bør derfor kompensasjon til økonomisk vanskeligstilte vurderes.

Miljøhensyn

Miljøforvaltningen betrakter og behandler amalgam som spesialavfall, og i miljøutredningen i kapittel 17 sier delutreder ".....bør bruke ressurser på å avgrense alle lokale utslipp..." og i sin merknad ønsker Statens forurensningstilsyn et mer miljøvennlig tannrestaureringsmateriale.

I Danmark og Finland er det miljøhensyn som har gjort at myndighetene ønsker alternativer til amalgam.

Føre-var prinsippet

Føre-var prinsippet er blitt akseptert som et viktig forvaltningsprinsipp. I føre-var prinsippet ligger at man skal forutse og forebygge heller enn å være etter-snar og reparerende. Helsedirektoratet brukte prinsippet på området tannrestaureringsmaterialer allerede i forbindelse med omtalen av SIFF-TOKS 3/88, og i 1991 i veileder angående dentale biomaterialer for leger og tannleger kom følgende anbefaling:

“Forskningsresultater basert på befolkningsgrupper har så langt ikke kunnet påvise noen helseisiko ved bruk av amalgam på gravide. Av hensyn til at man i fremtiden ikke kan utelukke at slik sammenheng kan bli dokumentert, anbefaler Helsedirektoratet at det av allmennpreventive hensyn bør unngås å utføre omfattende amalgamterapi hos gravide.” side 15, Veileder til leger og tannleger IK 51/91. For fylligere omtale se kapittel 6.

- Delutrederen for kapittel 13 om immunologi konkluderer med at dersom amalgam skulle godkjennes som tannrestaureringsmateriale i dag, ville ikke han ha godkjent det, fordi avstanden mellom den kvikksølveksponering som noen mener kan gi helseeffekter og det som vanlige amalgambærere har, er for liten sett ut fra et risikovurderingssynspunkt.
- Prinsippet bør også gjelde ved innføring av nye materialer og ved øket bruk av eksisterende. Arbeidsmiljøutredningen omtaler de reaktive stoffene i plastmaterialene og peker på at tannhelsepersonell som håndterer disse materialene, har øket risiko for å utvikle allergier. Hva dette i neste omgang kan komme til å bety for pasientenes helse, vet vi lite om. Det må ikke bli et etter-snar prinsipp når det gjelder den økende bruken av plast og utvikling av nye materialer.

Substitusjonsprinsippet

Prinsippet innebærer at hvis man kan unngå behandling, det vil si forebygge, eller bruke et mindre risikabelt materiale, skal dette gjøres. Substitusjonsprinsippet tilsier at forebyggelse skal vektlegges og at det materialet som anses tryggest, blir benyttet.

Forhold til gjeldende lover og regelverk

Den juridiske utredningen i kapittel 22 sier at det er mulig å fjerne et tannrestaureringsmateriale fra markedet i dag, men at det skal svært mye til. Av utredningen går det frem at dersom norske myndigheter ønsker å gjennomføre restriksjoner, må dette utredes nærmere.

I kapittel 23 som omtaler EUs regelverk anbefaler utrederen at norske myndigheter bruker det regelverket som Norge har sluttet seg til, på en aktiv måte. Det som kan påvirkes er prosessen frem til produsentene kan sette CE-merket på sine produkter. Her kan Norge påvirke aktivt ved å utvikle vitenskapelig dokumenterte standarder som legges til grunn for sertifiseringer og samsvarsvurderinger.

Trenden er utfasing av amalgam

Det er mest sannsynlig at bruk av amalgam fases ut. I kapittel 9 er denne trenden beskrevet. Befolkningens syn på tannrestaureringsmaterialet amalgam er beskrevet i kapittel 10. Dette indikerer at etterspørselen etter alternativer til amalgam vil øke. For Statens helsetilsyn blir spørsmålet om myndighetene bør gripe inn med tiltak for å påskynde utfasingen.

Statens helsetilsyns anbefalinger

Samlingen av delutredninger viser at problemstillingene knyttet til bruk av tannrestaureringsmaterialer er komplekse. De vitenskapelige, etterprøvbare metodene som diagnostikk og behandling baseres på, kan ikke avsløre en sammenheng mellom amalgam og helseskader, men det er sannsynliggjort at for et mindretall i befolkningen kan den naturlige biologiske respons på kvikksølveksponering utvikles til helseplager. Reaksjoner på andre tannfyllingsmaterialer kan heller ikke utelukkes.

Spørsmålet om helseplager av amalgam og andre tannrestaureringsmaterialer er ikke bare et medisinsk faglig spørsmål, og derfor har andre aspekter enn de rent medisinske også vært vurdert i denne utredningen. Etter en samlet vurdering vil Statens helsetilsyn anbefale følgende tiltak:

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

1. Tiltak for individer med symptomer og reaksjoner antatt relatert til tannrestaureringsmateriel

- Helsevesenet må ha et tilbud til dem som er syke også når årsaken til symptomene er uklar. Det er viktig å sikre et helsevesen som gjennom sitt personell viser empati med dem som er syke uten å ha en sikker diagnose. Det er en utfordring for helsepersonell å forholde seg til pasienter med uklare tilstander og ta hensyn til at pasienten faktisk er ekspert på egen situasjon.
- Tilbudet for dem som har symptomer antatt relatert til tannrestaureringsmaterialer bør videreføres og utvikles. Tilbud må omfatte adekvat utredning og eventuell behandling. Det er nødvendig å utvikle kriterier for utredningen slik at mulige bakenforliggende sykdommer utelukkes før eventuell amalgamutskifting eller annen aktuell terapi utføres.
- Prosedyre for utskiftingsterapi må etableres, og utskifting foregå i henhold til utarbeidede kriterier, retningslinjer og rapporteringsrutiner. Bivirkningsgruppen bør ha en sentral rolle i utviklingen av kriterier og prosedyrer.
- Symptomer antatt relatert til tannrestaureringsmaterialer er ofte av allmenn karakter, og utredning og behandling bør derfor følge de samme finansieringsprinsipper som generelt gjelder for den øvrige helsetjenesten hvor kostnader i forbindelse med utredning og behandling dekkes over Folketrygden.
- Tilbudet om utredning og behandling bør bygges opp i helseregionene. Bivirkningsgruppen forutsettes å spille en sentral rolle i oppbyggingen av det regionaliserte tilbudet som i størst mulig grad bør være en del av og integreres i den eksisterende helsetjenesten.
- Tilbudet om behandling i form av utskifting av tannrestaureringsmaterialer er et egnet område for et strukturert samarbeid mellom privat/offentlig tannhelsetjeneste og utredningsinstansene.

Begrunnelse

“Å behandle angivelig amalgamsyke ut fra pasientens diagnose og ønskede behandling kunne forsvares som et unntaksfenomen der den vitenskapspolitiske begrunnelsen ligger i at

forskningen ikke kan utelukke en sammenheng nettopp etter omfattende studier”, delutredningen i kapittel 20.

De aktuelle problemene kan ha en odontologisk opprinnelse og kanskje en odontologisk løsning. For å utelukke andre bakenforliggende sykdommer, trengs en grundig medisinsk utredning som må være flerfaglig og inkludere ulike medisinske spesialiteter. I samarbeid av denne typen er det viktig at tannleger og allmennleger tenker vidt, og at ulike medisinske spesialister er klar over at tannrestaureringsmaterialer i visse tilfeller kan gi allmennsymptomer og manifestasjoner fjernt fra munnhulen. Det er likhetstrekk mellom de symptomer disse pasientene har og symptomer på kronisk tretthetssyndrom, el-overfølsomhet og andre tilstander.

Dagens tilbud om utredning i Bivirkningsgruppens regi anser Helsetilsynet som faglig tfredsstillende. En evaluering utført i 1998, omtalt i kapittel 6, av Bivirkningsgruppens virksomhet, viste at både pasienter og helsepersonell var fornøyd med utredningen. Tilbud om behandling ble imidlertid etterlyst.

Fordi Bivirkningsgruppens virksomhet i dag ikke omfattes av Folketrygdens bestemmelser, opplever henviste pasienter at reise- og oppholdsutgifter ikke dekkes på vanlig måte.

2. Tiltak på befolkningsnivå - plan for redusert bruk av amalgam

Det er fra ulike hold uttrykt ønske om at bruk av amalgam bør reduseres eller opphøre. Statens helsetilsyn kan se fire alternativer:

- Alternativ I: Amalgambruken vil sannsynligvis fases ut med “fyllingsgenerasjonen”. Bruk av amalgam i tennene på barn og ungdom er sterkt redusert i løpet av de siste tiår. Nye generasjoner vil derfor ikke ha samme behov for amalgam for å bytte ut gamle fyllinger som dagens voksne har.
- Alternativ II: Faglige anbefalinger som vil resultere i redusert bruk av amalgam.
- Alternativ III: Sette en dato for når det skal være slutt med å legge nye amalgamfyllinger.
- Alternativ IV: Forby amalgam og tilby utskifting av amalgamfyllinger for dem som ønsker det

Av disse fire alternativene vil Statens helsetilsyn anbefale alternativ II. Det blir i det følgende utdypet og begrunnet.

Faglige anbefalinger om redusert bruk.

- Amalgam skal ikke være første valg av materiale ved behandling av barn og ungdom, 0 - 18 år i Den offentlige tannhelsetjenesten.
- Plikten tannlegene har til å informere og innhente informert samtykke før behandling utføres, bør innskjerpes.

Det er et strategisk mål at utslipp og bruk av helse- og miljøfarlige kjemikalier ikke skal føre til helseskade eller skade på naturen, stortingsmelding nr. 58 1996/97.

Farlige stoffer bør unngås der det finnes akseptable alternativer. Dette er en oppfølging av substitusjonsprinsippet beskrevet i samme stortingsmelding.

Helseskade av kvikksølv fra amalgamfyllinger er ikke påvist med kliniske vitenskapelige metoder, men det er sannsynliggjort gjennom risikovurderinger at et mindretall i befolkningen kan utvikle helseskade.

- Det bør utvises tilbakeholdenhet med omfattende bruk av tannrestaureringsmaterialer på gravide

Tidligere har Statens helsetilsyn frarådet omfattende amalgamterapi på gravide. God tannhelse hos unge kvinner og usikkerhet om eventuelle bivirkninger også med andre tannrestaureringsmaterialer gjør at man bør unngå omfattende tannbehandling under graviditet.

- Det bør utvises tilbakeholdenhet med bruk av amalgam på individer med spesielle helseproblemer, for eksempel hos dem med allergier eller nyrelidelser.
- Amalgam bør kunne brukes på spesielle indikasjoner.

Det er viktig å ha tilgang på amalgam bl a for dem som trenger tannbehandling i narkose. Da er behandlingstid en kritisk faktor. Narkose i seg selv innbærer en viss risiko. Det er av hensyn til pasientens helse viktig at antallet narkosebehandlinger holdes lavt og at tiden i narkose blir så kort som mulig. Bruk av amalgam er mindre tidkrevende enn alternativene. Det må vises aktsomhet slik at tannløshet ikke oppstår igjen i sårbare grupper.

- Velfungerende amalgamfyllinger bør ikke skiftes ut. Vurderingen av om amalgam skal erstattes med et annet materiale bør gjøres når det er indisert å bytte fyllingen av faglige grunner.

Det finnes anslagsvis 1.5 mill nordmenn over 30 år med amalgamfyllinger. De fleste lever godt med dem. Det er rimelig at de som fortsatt ønsker å ha amalgam i sine tenner, får fortsette med det.

- Gjeldende veileder om dentale biomaterialer for tannleger og leger bør revideres.

Det trengs en sterkere understrekning av informasjonsplikten og forpliktelsen til å innhente informert samtykke.

3. Tiltak for kvalitetsutvikling vedrørende produkter og tjenester

Med produkter og tjenester i denne sammenheng menes forhold som har med utvikling og bruk av tannrestaureringsmaterialer å gjøre.

Bivirkningsregistrering

Det eksisterende systemet for bivirkningsrapportering i forbindelse med odontologiske biomaterialer bør videreføres, og det nordiske og internasjonale samarbeidet innen feltet styrkes. Samarbeid med andre bivirkningsregistre bør styrkes. WHO har anbefalt at dette bør være en global aktivitet, noe som bl a krever standardiseringsarbeid.

Yrkesrelaterte bivirkninger bør registreres. Visse yrkesrelaterte reaksjoner hos tannhelsepersonell synes å øke. Dette er et problem i seg selv. Dessuten kan slike reaksjoner gi en pekepinn på mulige reaksjoner hos individer som har materialene i tennene.

Produktregister

Et produktregister for aktuelle materialer bør opprettes. I et produktregister skal det inngå systematiserte opplysninger om hva materialene inneholder og i hvilke mengder. Det kan gi opplysninger om konkrete stoffer som er potensielt problematiske fra et biologisk synspunkt.

NIOM (Nordisk Institutt for Odontologisk Materialprøvning) innehar kompetanse som det er naturlig å benytte i en slik sammenheng. Utformingen av produktregisteret bør gjøres sammen med Bivirkingsgruppen.

Det må gjøres en nærmere utredning av formelle sider ved oppretting av et slikt register, samt finansieringsmåter.

Det er viktig for tannlegene som da vil få en mulighet til å informere pasientene om innholdet i tannrestaureringsmaterialene de bruker.

Kravspesifikasjoner

Kjøpere har anledning til å definere krav til produkter utover de grunnleggende kravene som følger av gjeldende lover og forskrifter.

Etater og organisasjoner som representerer kjøpere av tannrestaureringsprodukter bør oppmuntres til å utarbeide forskningsbaserte kravspesifikasjoner. De bør også stille krav om at produktene de anskaffer, samsvarer med satte standarder.

Bruksanvisninger for tannrestaureringsmaterialer må være lett tilgjengelig og forpakningene utformes slik at risiko for uønsket eksponering minimeres.

Arbeidsmiljøtiltak

På tannklinikker brukes et stort antall flyktige kjemiske forbindelser. Allergiske reaksjoner synes å øke blant tannhelsepersonell.

Forskriften om helse, miljø og sikkerhet(3) pålegger arbeidsgiver å sørge for et trygt arbeidsmiljø.

I samarbeid med arbeidsmiljøkompetanse bør det utarbeides retningslinjer for det fysiske arbeidsmiljø på tannklinikker.

Undervisning/etterutdanning

De odontologiske fakulteter bør utforme klinisk undervisning slik at det overordnede målet om redusert kvikksølveksponering nås. Undervisningen må prioritere kunnskap om og ferdigheter i bruk av alternativer til amalgam og bedre reflektere den bruk av tannrestaureringsmaterialer som skjer i tannhelsetjenesten.

Undervisningen av tannhelsepersonell på feltet odontologiske biomaterialer bør ta sikte på å utvikle kunnskaper, holdninger og ferdigheter som vil være til hjelp for dem når det skal tas beslutninger vedrørende tannrestaureringsmaterialer i den kliniske situasjon.

Undervisningen må fokusere på god journalføring hvor sporbarhet av materialer gjøres mulig.

Forskning og utvikling

Overgang til bruk av alternative materialer i stedet for amalgam har pågått lenge. Forskningsaktivitet innen feltet bør være fremtidsrettet og konsentrere seg om utvikling av nye materialer og relevante behandlingsteknikker. Det bør foreligge produsentuavhengige vurderinger av tannrestaureringsmaterialer. Dette bør foregå på nordisk basis innenfor det samarbeide som Nordisk Ministerråd allerede har etablert.

Det er viktig å fortsatt sikre det økonomiske grunnlaget for denne virksomheten. NIOM med sin spisskompetanse utviklet gjennom mer enn 25 år, vil kunne være premissleverandør når det gjelder EU-samarbeidet innenfor dette området. Et eksempel er det viktige arbeidet med å utvikle standarder som er grunnlaget for sertifisering og samsvarsvurderinger. NIOM er teknisk kontrollorgan for odontologiske materialer i det europeiske kontrollsystemet for medisinsk utstyr.

Informasjon

Det bør utarbeides informasjon via ulike medier om fordeler og ulemper med de forskjellige tannrestaureringsmaterialer som skal være tilgjengelig for publikum. Informasjonen må på en balansert måte reflektere ulike oppfatninger om bruk av tannrestaureringsmaterialer og tilgjengelige risikovurderinger. Regelverket setter krav til at det gis saklig informasjon både om fordeler og ulemper ved bruk av tannrestaureringsmaterialer.

Oppfølging

Når det stilles trygdemidler til disposisjon for behandlinger som involverer tannrestaureringsmaterialer, bør det sikres at informasjon samles slik at det blir mulig å etterprøve effekt av tiltakene.

Det er i dag lite kjent hva effekten er av de bidragsregler som har vært i funksjon når det gjelder f.eks. utskiftning av tannrestaureringsmaterialer. Som ledd i kvalitetssikringen av disse tjenestene bør det legges til rette for at virkningen av tiltakene, både på individ- og befolkningsnivå, kan vurderes. Denne oppgaven bør legges til Bivirkningsgruppen.

Kapittel 2:

Hensikt og mål med utredningen og definisjon av begreper**Hensikt**

Hensikten med utredningen er å samle relevant, oppdatert kunnskap som kan utgjøre et beslutningsgrunnlag for å ta en avgjørelse om fremtidig bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge.

Mål

Det overordnede målet for utredningen:

Amalgamstriden i Norge er bilagt. Både tilhengere og motstandere av amalgam arbeider konstruktivt sammen med helsemyndighetene til beste for befolkningens helse.

Resultatet av utredningsprosessen:

En rapport med delutredninger og forslag til håndtering av problematikken rundt tannrestaureringsmaterialer.

Definisjon:

Tannrestaureringsmaterialer er en undergruppe av odontologiske biomaterialer som igjen er en undergruppe av biomaterialer.

Definisjonen av biomaterialer: Materialer som er beregnet på å implanteres eller inkorporeres i den menneskelige organisme hvor hensikten er å gjenopprette eller modifisere kroppsfunksjoner.

Tannrestaureringsmaterialer skal erstatte tapt tannvev.

Kapittel 3:

Oversikt over andre lands reguleringer og anbefalinger

Liljan Smith Aandahl, fagkonsulent, Diakonhjemmets internasjonale Senter, prosjektleder

Sverige

Våren 1994 besluttet Riksdagen at amalgam skulle avvikles i barne- og ungdomstannpleien fra og med 1. juli 1995 og innenfor voksentannpleien senest fra og med 1997. Dette har imidlertid ikke skjedd, men bruk av amalgam er betydelig redusert i Sverige.

I en proposisjon til Riksdagen påpeker Den svenske regjeringen muligheten for å fjerne økonomisk støtte til tannbehandling med amalgam, mens støtte beholdes i noen grad for andre materialer (Prop 1997/98: 112).

Siktemålet er å forby amalgam. Foreløpig er ikke det mulig i forhold til det europeiske direktivet for medisinsk utstyr (93/421 EØF). Imidlertid er det mulig at det kan komme nye bestemmelser som har konsekvenser for dette direktivet. Den svenske regjeringen tolker det slik at den forventede forandringen kan gi hjemmel for forbud mot visse produkter begrunnet i folkehelsehensyn, selv om det ikke er bevist at et produkt er helseskadelig. Denne muligheten for forbud er omtalt i kapittel 23 EU-konstruksjonen, nytt regelverk under avsnittet: Om muligheter for unntak. Riksdagen har som mål å forby amalgam fra og med år 2001.

Den nyeste anbefalingen fra svenske myndigheter er:

Almänna rekommendationer om användning av amalgam:

Socialstyrelsen rekommenderar såsom i tidigare allmänna råd att kvicksilver och kvicksilverföreningar bör hanteras så att både individuell exponering och kontaminering av den omgivande miljön nedbringas till minsta möjliga nivå. Trots att det saknas belägg för amalgamfyllningars skadlighet bör användningen av amalgam successivt minska med hänsyn till de allmänna miljöaspekterna. Tidigare rekommendationer att undvika amalgamarbeten på gravida kvinnor gäller fortfarande. Fra publikasjonen: Bemötande av patienter som relaterar sina besvär till amalgam och elektricitet, Socialstyrelsens författningssamling SOSFS 1998: (M)

Danmark

I Danmark er salg av kvikksølv og kvikksølvholdige produkter forbudt siden juni 1994 av miljøhensyn. Det er imidlertid gjort unntak for visse produkter, blant annet amalgam. I første omgang var unntaket frem til 1. januar 1995, så forlenget til 1. januar 1999.

Unntaket er nettopp, i 1998 blitt forlenget inntil videre. Forbudet mot salg er begrunnet i miljøhensyn, og amalgam skal bare brukes i områder som er utsatt for tryketrykk og hvor forholdene gjør det umulig å oppnå gode resultater ved å bruke andre plastiske materialer.

Finland

I Finland anbefalte Sosial- og helsedepartementet i 1994 at andre materialer enn amalgam burde foretrekkes av miljømessige grunner.

Tyskland

I 1992 utgav tyske helsemyndigheter, Bundesgesundheitsamt, heftet: "Amalgame in der zahnartzlichen Therapie". De retningslinjene for bruk av amalgam som trekkes opp der, gjelder fremdeles. Hovedinnholdet er:

- amalgam skal bare brukes i tyggebelastede tannflater
- bare non-gamma-2 amalgam skal brukes (det vil si de som korroderer minst)
- det er ingen begrunnet mistanke om at det å ha, legge eller utbore amalgamfyllinger representerer noen målbar helserisiko
- bruken av amalgam skal likevel innskrenkes til det kun helt nødvendige for å minske den generelle kvikksølvbelastning hos pasienten
- hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skal behandlende tannlege ikke legge nye amalgamfyllinger
- hos barn opp til 6 år og særskilt de tre første leveår må man overveie spesielt nøye om det er nødvendig å legge amalgam, da det er antatt at denne aldersgruppen har øket ømfintlighet overfor kvikksølv
- man skal ikke utføre omfattende amalgamsanering hos gravide

I 1995 kom nye retningslinjer for produktinformasjon for amalgam. De viktigste er: Amalgam skal ikke brukes:

- i forbindelse med konusoppbygging for kroner og broer
- som fyllingsmateriale i forbindelse med kroner
- i kontakt med kroner/broer
- ved graviditet

I 1997 kom et konsensusdokument som stadfestet de forsiktighetsanvisninger som ble utgitt i 1992.

Publikasjoner/dokumenter

1. Bundesgesundheitsamt: Amalgame in der zahnärztlichen Therapie. Eine Informationsschrift des Bundesgesundheitsamtes (1992)
2. Bundesgesundheitsamt: Liegierungen in der zahnärztlichen Therapie. Eine Informationsschrift des Bundesgesundheitsamtes. (1995)
3. Restorative materials in dentistry: A consensus statement elaborated by the Federal Ministry for Health, the Federal Institute for Drugs and Medical Devices, the German Dental Association, the Federal Association of Panel Dentists, the German Society for Dental, Oral and Jaw Diseases as well as the German Society for Tooth Preservation (1st of July 1997)

Frankrike

Franske helsemyndigheter utstedte 30. mars 1998 en forskrift om håndtering av amalgamavfall. Tannklinikker har 3 år på seg til å installere amalgamavskiller. Nye klinikker må installere amalgamavskiller.

Det franske Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France vedtok 19. mai 1998 anbefalinger for bruk av amalgam. Dette er publisert i "Bulletin Officiel" Solidarité-Santé 20 juni 1998. Hovedinnholdet er:

Generelt gjelder at man skal ta forhåndsregler for å begrense kvikksølvavfall i miljøet.

Råd til pasienten

Nytte/risiko-analyser kan ikke forsvare et forbud mot amalgam, men disse forholdsregler bør ivaretas:

1. Bare non-gamma 2 amalgam skal brukes og da i forhåndsdoserte forpakninger (kapsler)
2. Hos barn, voksne og unge voksne med mye karies, er amalgam det beste bruksmateriale. I tilfeller med små kariesskader, er materialer uten kvikksølv egnet.
3. Observerte hudskader i nærheten av amalgamfylling kan noen ganger være tegn på intoleranse for kvikksølv. Når denne intoleransen er godt dokumentert, kan fjerning av plommen være indisert.
4. Man skal ikke legge amalgam-fyllinger nær andre metall-restaureringer.
5. Utboring og polering av amalgamfyllinger medfører alltid fordamping av kvikksølv.
6. Både å legge og bore ut amalgamfyllinger øker frigjøringen av kvikksølv; det er fornuftig å unngå dette ved graviditet og amming.
7. Tygging av tyggegummi øker frigjøring av kvikksølv fra amalgam, de som har mange amalgamfyllinger bør unngå hyppig bruk.

Råd til tannhelsepersonell

For å begrense den maksimale konsentrasjon av amalgam i tannlegekontorets luftmiljø må man:

1. Informere fagfolkene og deres ansatte om kvikksølvs giftighet og nødvendigheten av å respektere reglene for hygiene og god praksis.
2. Bare non-gamma 2 amalgamer i forhåndsdoserte kapsler skal brukes. Amalgam-kapslene skal lagres på et kaldt og ventilert sted.
3. Kontoret bør luftes flere ganger om dagen. Dersom det er tilgang på et klimaanlegg med luftfilter, bør man følge rådene fra fabrikanten når det gjelder vedlikehold av filtrene
4. Fjern gulvtepper, vegg til vegg tepper, gardiner og veggtepper.
5. Kondensér amalgam på tradisjonell måte med stoppere, ikke bruk kondensator.

Amalgam-avskiller må skaffes ifølge forskrift av 30. mars 1998.

Råd til offisielle myndigheter

1. Til tross for at flere studier har vist en nedgang i utbredelsen av karies, er det nødvendig å intensivere innsatsen for å forebygge karies. Forsknings-data viser at mer en 80% av tann-skadene kunne ha vært unngått.
2. Det er ønskelig å gi klar og objektiv informasjon til publikum og fagfolk. De nasjonale dokumenter bør være produsert og kringkastet/distribuert med dette for øye.
3. Amalgams rolle ved diverse sykdommer slik som nyresykdom og lokale intoleranse-reaksjoner bør studeres.
4. Strategier for utvikling og evaluering av biomaterialer som erstatning for amalgam bør opprettholdes i felleskap med industri og forskningsmiljø.

Det er nødvendig å utrede muligheten for å lage et system for å godkjenne fyllingsmaterialer før de kommer på markedet. Likeså bør man sette igang et system for å følge materialene frem til pasienten, et overvåkningssystem for materialer.

Nederland

I Nederland er det ingen anbefalinger eller restriksjoner. En utredning ble imidlertid utgitt i 1998, se kapittel 6.

Storbritannia

Her er det i prinsippet ingen restriksjoner eller anbefalinger når det gjelder tannrestaureringsmaterialer. Imidlertid har Chief Dental Officer og Deputy Chief Medical Officer 29. april 1998 sendt et brev til alle tannleger og leger hvor de foreslår at legging og fjerning av amalgamfyllinger på gravide bør unngås hvis det er klinisk forsvarlig.

Østerrike

I Østerrike er det bare tillatt å bruke non-gamma-2 amalgam; det vil si den som korroderer minst.

Det er anbefalt :

- å ikke bruke amalgam i melketenner
- å ikke legge eller fjerne amalgamfyllinger på gravide og ammende mødre

I anbefalingene fra Østerrike sies at man må arbeide for å unngå bruk av amalgam på ungdom og forbedre forebyggende tiltak.

Canada

I 1996 utgav canadiske helsemyndigheter et dokument med tittelen "The Safety of Dental Amalgam" som inneholder:

Health Canada Position Statement on Dental Amalgam

Considerations:

1. Although dental amalgam is the single largest source of mercury exposure for average Canadians, current evidence does not indicate that dental amalgam is causing illness in the general population. However, there is a small percentage of the population which is hypersensitive to mercury and can suffer severe health effects from even a low exposure.
2. A total ban on amalgam is not considered justified. Neither is the removal of sound amalgam fillings in the patients who have no indication of adverse health effects attributable to mercury exposure.
3. As a general principle, it is advisable to reduce human exposure to heavy metals in our environment, even if there is no clinical evidence of adverse health effects, provided that reduction can be achieved at reasonable cost and without introducing other adverse effects.

Recommendations:

Health Canada advises dentists to take the following measures:

1. Non-mercury filling materials should be considered for restoring primary teeth of children where the mechanical properties of the material are suitable.

2. Whenever possible, amalgam fillings should not be placed in or removed from the teeth of pregnant women.
3. Amalgam should not be placed in patients with impaired kidney function.
4. In placing and removing amalgam, dentists should use techniques and equipment to minimize the exposure of the patient and dentist to mercury vapour, and to prevent amalgam waste from being flushed into municipal sewage systems.
5. Dentists should advise individuals who have allergic hypersensitivity to mercury to avoid the use of amalgam, existing amalgam restorations should be replaced with another material where this is recommended by a physician.
6. New amalgam fillings should not be placed in contact with existing metal devices in the mouth such as braces.
7. Dentists should provide their patients with sufficient information to make an informed choice regarding the material used to fill their teeth, including information on the risks and benefits of the material and suitable alternatives.
8. Dentists should acknowledge the patient's right to decline treatment with any dental material.

Dette kapitel er ikke lagt frem for referansegruppen.

Bruk av tannrestaureringsmaterialer i et historisk perspektiv

Geir Bjørklund, medisinsk skribent, Toften 24, 8610 Grubhei

Amalgam

Dentalt amalgam består av et metallpulver (såkalt alloy) som er blandet med kvikksølv i tilnærmet like mengder. Kineserne anvendte dentalt amalgam under T'ang-dynastiet (618 - 907 e.Kr.). En anvisning for fremstilling av «dentalt amalgam» finnes håndskrevet i Ulms byarkiv av den tyske legen Johannes Stockerus fra 1528 (1). Den franske kjemikeren Jean Pierre Joseph d'Arcet (1777-1844) utviklet et fyllingsmateriale av åtte deler vismut, fem deler bly og tre deler tinn (Darcets mineralmasse) (2). Problemet var at materialet skulle opphetes i kokende vann, og deretter helles inn i tannkaviteten. Den franske tannlegen Louis Nicolas Regnart (1780-1847) innførte i 1818 1/10 kvikksølv i Darcets mineralmasse, og blandingen fikk dermed et smeltepunkt på 68°C. Parisertannlegen Auguste Onesine Taveau anbefalte omkring 1826 bruken av en sølvpasta (Pate d'Argent) til permanente fyllinger. Preparatet ble fremstilt av pulverisert sølv og kvikksølv (1). Allerede i 1819 utviklet den engelske kjemiker Charles Bell et sølvamalgam kalt Bell's Kitt (mineral succedaneum). Fyllingsmaterialet finnes omtalt av lektor i tannlegevitenskap Thomas Bell (1792-1880), i hans verk fra 1829 *The anatomy, physiology and diseases of the teeth* (1).

De fem franske brødrene Barnett, Moses, David, Israel og Abraham Crawcour i London begynte i 1831 å annonsere et tannfyllingsmateriale av kvikksølv og filspen fra sølvmynter. Materialet var både billig og enkelt å anvende. Det ble derfor raskt en salgssuksess. Det nye materialet var imidlertid lite holdbart. Enten krympet det og falt ut av kaviteten etter en tid, eller så utvidet materialet seg slik at tannen frakturerte (1, 2). To av brødrene Crawcour startet i 1833 en tannlegepraksis i New York. Ingen av dem var tannleger. Budskapet i deres voldsomme annonsekampanje var at amalgam var betraktelig mye billigere enn gull, og dels ikke krevde samme langvarige og smertefulle behandling som en hamret gullfylling. Venterommet til brødrene Crawcour ble raskt fylt opp av pasienter fra selv de mest veletablerte amerikanske tannleger (2). Innledningen til den første amalgamkrigen var ikke i og for seg spørsmålet om amalgamets farlighet, men bl.a. at brødrene Crawcour gjorde et så dårlig arbeid at de nærmest må kunne betraktes som svindlere (dårlig/ingen fjerning av karies, dårlig teknikk etc.). De amerikanske tannlegene var delt i synet på amalgamet. I 1840 ble det imidlertid dannet en landsomfattende tannlegeforening i Amerika, der medlemmene i 1843 måtte skrive under på at de aldri ville bruke amalgam. Hvis løftet ble brutt ville de bli utestengt fra selskapet. Brødrene Crawcour ble utsatt for et så kraftfullt angrep at de fant det sikrest å forlate landet. Til tross for dette var det mange tannleger som mente at de fattiges tenner måtte reddes, og at disse pasientene ikke hadde råd til annet enn amalgam (2). Tannleger som anvendte amalgam ble møtt med sterke angrep, og amalgam fikk skylden for sekundærkaries, dødsfall og alle tenkelige sykdommer. Amalgammotstanderne tapte striden i 1855 (2).

Da man fikk forbedrede amalgamtyper og teknikker forsvant grunnlaget for mye av motstanden. Av stor betydning i denne forbindelse var arbeidet til lærer i tannlegevitenskap

Greene Vardiman Black (1836-1915). Han utviklet det «perfekte» amalgam og tilhørende prepareringsteknikker. I 1895 redegjorde Black for sitt syn i Dental Cosmos for hvordan det perfekte amalgam til tannfyllinger skulle fremstilles (2). Dental Cosmos var det ledende odontologiske fagtidsskrift på den tiden. Black holdt også et gratis kurs for produsenter av amalgam i hvorledes et alloy skulle være komponert. Tyskeren Adolph Witzel (1846-1906) og medarbeidere utførte et for europeiske forhold like viktig arbeid som det Black utførte i Amerika. De foretok over tusen forskjellige undersøkelser av mikroskopisk og metallurgisk art, av de forskjellige amalgamer under ulike forhold. Datidens forskning ble dessverre konsentrert om tannamalgamets lokale egenskaper som fyllingsmateriale, og amalgamet ble derfor allment godkjent som “stabilt” (2). Blacks amalgam bestod av et pulver av sølv (60 prosent), kobber, tinn, og små mengder sink, som skulle blandes med kvikksølv i tilnærmet samme forhold (3). Dette amalgamet var ikke så ulikt det som vi i dag anvender, og som vi betegner som konvensjonelt sølvamalgam.

I 1859 ble kobberamalgam introdusert som tannfyllingsmateriale i Tyskland og England (1). Kobberamalgam til dentalt bruk inneholdt 60-70% kvikksølv og 30-40% kobber. Flere kobberamalgam, men langt fra alle, inneholdt kadmium. I 1874 fordømte det ledende fagtidsskriftet Dental Cosmos kobberamalgamet for dets svartfargning og giftighet. Kobberamalgam korroderte med betydelig hastighet i munnen under frigjørelse av kobberioner, metallisk kvikksølv og kadmium/andre metaller. Materialet hadde større plastisitet og bedre tilpasning til ferdig preparerte tannflater enn sølvamalgam, og ble særlig brukt til å reparere større kariesskader som man ikke klarte å reparere på annen måte. Materialet ble også anvendt i kariesaktive bitt, særlig melketannsbitt. Kobberamalgamets raske nedbrytning i munnhulen ledet til klinisk lett noterbare substansstap og til kraftig misfargning av omkringliggende tannsubstans (3). I 1981 rådet Helsedirektoratet derfor landets tannleger til å vise den største tilbakeholdenhet overfor kobberamalgam som tannfyllingsmateriale (4). I Sverige ble kobberamalgam forbydd i 1987 (5). Til tross for dette viste en rundspørring foretatt av Statens helsetilsyn i 1994 at enkelte tannleger anvendte kobberamalgam helt frem til og med 1993 (4).

I 1924 oppdaget en ledende tysk vitenskapsmann at han i 25 år hadde lidd av en kronisk kvikksølvforgiftning, og at denne hadde vært med på å ødelegge livet for ham i alle disse årene (2, 6). Vitenskapsmannen var den tyske kjemiprofessor Alfred Eduard Stock (1876-1946). Kilden til forgiftningen var kvikksølvdamper i laboratoriet. Ved siden å unngå kvikksølvdamper i sitt arbeid, samt å fjerne sine amalgamfyllinger, ble Stock langsomt bedre og senere helt frisk. Det var professor dr. med. Louis Lewin (1850-1929), en av toksikologiens største pionerer, som anbefalte Stock å fjerne amalgamfyllingene (7). I en artikkel fra 1926 om farligheten med kvikksølvdamper, hevdet Stock ut fra sine egne personlige erfaringer at frigitt kvikksølv fra amalgamfyllinger forårsaket forgiftning, og krevde forbruket stoppet (6). Stock konkluderer: «Tannleger skal fullstendig unngå bruken av amalgam til tannfyllinger, eller i det minste unngå amalgam hvis det overhodet er mulig. Det er ingen tvil om at atskillige symptomer: tretthet, depresjon, irritabilitet, svimmelhet, hukommelsessvikt, munninflammasjon, apettittløshet og kronisk katarr ofte forårsakes av kvikksølv fra amalgamfyllinger. Kvikksølv avgis angivelig kun i små mengder, men til gjengjeld konstant. Legene bør tenke alvorlig over denne sak. Man vil sannsynligvis finne at anvendelsen av amalgam som fyllingsmateriale i tenner er en alvorlig synd mot

menneskeheten.» Dette utløste en kraftig debatt i Tyskland (den andre amalgamkrigen). Tyske tannleger holdt protestmøter og skrev motartikler. Under ledelse av professor Fleischmann ble det ved en universitetsklinikk i Berlin satt ned en undersøkelseskomisjon (8). I 1928 publiserte Fleischmann resultatene fra sin undersøkelse (9). Han tolket symptomene til pasienter med mistenkt amalgamforgiftning som uttrykk for en overfølsomhetsreaksjon og anbefalte tannlegestanden helt å innstille bruken av kobberamalgam - seinere også sølvamalgam, når likeverdige alternativer kunne fremskaffes. Striden spredte seg også til Danmark og Norge (10, 11). Den andre amalgamkrigen stanset i og med den andre verdenskrig, uten at man kom til noen enighet. Alfred Stock fortsatte imidlertid sin forskning på amalgam nesten helt frem til sin død i 1946. Han publiserte omkring 50 arbeider om kvikksølv; dets kjemi, toksikologi og målemetoder for små kvikksølvkonsentrasjoner (12). Stocks arbeid er omdiskutert og det har vært satt spørsmålsteget ved om han med den tids instrumenter kan ha fått de resultater han gjorde.

Fra århundreskiftet og frem til de moderne kobberrike amalgamer ble utviklet endret amalgam seg lite som fyllingsmateriale. De moderne kobberrike amalgamene ble utviklet fra slutten av 1960-årene og er i dag de vanligste amalgamene på det nordiske markedet. I sølvamalgamer dannes i hovedsak de tre metallurgiske fasene gamma-1 (Ag + Hg), gamma-2 (Sn + Hg) og gamma (rester av alloyet: Ag + Sn). I moderne kobberrike amalgamer (non-gamma-2) er kobbermengden sterkt øket for å eliminere den mest korrosjonsutsatte fasen gamma-2. Disse amalgamene blir imidlertid av enkelte kritikere betraktet som et tilbakeskritt mot de kobberbaserte amalgamer, man sluttet å anvende dem på grunn av deres raske nedbrytning (13).

Dagens heftige og til dels bitre amalgamdebatt kan kalles den tredje amalgamkrigen. Debatten har utviklet seg suksessivt siden slutten av 1970-tallet. Amalgam er billig, det har en lang holdbarhet og det er lett å bruke. Det er sikkert grunnen til dets lange og utbredte anvendelse. Dentalt amalgam har vært en forutsetning for å kunne tilby tannhelsetjenester til det brede lag av befolkningen. Amalgam har hatt stor betydning for den sterkt bedrede orale helse i vårt århundre. Tilhengere til fortsatt bruk av amalgam hevder at det per i dag ikke finnes fullgode alternative fyllingsmaterialer som kan erstatte dentalt amalgam. Ikke alle tannleger er enig i dette (Henrik Lichtenberg, personlig meddelelse).

Offentlige myndigheter har gjennom tiden gjennomført en rekke undersøkelser for å belyse den påståtte sammenheng mellom amalgam og sykdom. Hovedkonklusjonene har vært at amalgam i de fleste tilfeller er sikkert å bruke, men at det i sjeldne tilfeller kan forårsake lokale bivirkninger eller allergiske reaksjoner. Ifølge offentlige myndigheter mangler vitenskapelig holdbar dokumentasjon for at amalgamfyllinger kan forårsake andre bivirkninger. En delvis seier for amalgammotstanderne var imidlertid at både den svenske LEK-utredningen fra 1987 og Statens Institutt for Folkehelse's utredning fra 1988 konkluderte med at amalgam ikke var noe godt egnet tannfyllingsmateriale og frarådet omfattende amalgamterapi hos gravide (3, 14). I 1991 utga Verdens helseorganisasjon (WHO) en rapport hvor det fremgår at størstedelen av kvikksølv i mennesker får i seg stammer fra amalgamfyllinger. I samme rapport fremgår at det ikke er mulig å fastsette et null-effekt-nivå for kvikksølv hvor det i individuelle tilfeller ikke kan oppstå kvikksølvrelaterte symptomer (15).

Mange leger, tannleger og pasienter rapporterer om oppsiktsvekkende bedring av kroniske symptomer - uttalt tretthet, svimmelhet, hodepine, dårlig korttidshukommelse, angst, uro, depresjon, muskel- og leddsmerter, hjertebank og mage- og tarmsymptomer - etter fjerning av amalgam (8). Motstanderne av amalgam baserer sine kunnskaper og uttalelser på studier av tilgjengelig faglitteratur. Deres konklusjon er at dentalt amalgam kan gi symptomer som nevnt ovenfor og være en medvirkende årsak til alvorlige sykdommer, bl.a. multippel sklerose, Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, fosterskader og kronisk tretthetssyndrom (8, 16-18). En lang rekke undersøkelser viser at en meget høy prosentdel av pasientene blir bedre eller helt bra etter amalgamsanering (8, 17-25). Det finnes internasjonalt idag flere organisasjoner for leger, tannleger og forskere som kjemper aktivt for et amalgamforbud. Den mest kjente av disse organisasjonene, International Academy of Oral Medicine and Toxicology (IAOMT), ble stiftet i USA i 1985 (8). Pasientene har også deltatt aktivt i amalgamdebatten. Foreninger for amalgamforgiftede pasienter er etablert i Norge, Sverige, Danmark, Finland, Tyskland, Østerrike, Sveits, Luxemburg, Nederland, Italia, England, USA, Canada, Australia og New Zealand.

Referanser er tilgjengelig på Statens helsetilsyns hjemmeside adr: <http://www.helsetilsynet.no>

Tannlege Jens B. Fiksdal

Andre tannrestaureringsmaterialer

Gullfyllinger, både i jeksler og fronttenner, har alltid vært ansett som restaureringer av svært høy kvalitet (1,2). Siden de er kostbare i produksjon, ble honoraret ekskluderende for folk flest. Synlig gull ble også et statussymbol, et signal utad om at pasienten hadde råd til å stelle tennene på best mulig måte. På tross av de begrensede tekniske muligheter i andre halvdel av 1800-tallet, følte tannlegene seg etterhvert rimelig trygge på å lage faste erstatninger på havarerte enkelttenner. Derimot var norske tannleger skeptiske til broarbeider. Det ble hevdet at “varigheten av bridgework i forhold til det kostende saa langt fra kunde tilfredsstille hverken pasient eller tandlægen” (3). I dag, vel hundre år senere, og med en revolusjonerende teknisk utvikling bak oss, er oppfatningen motsatt! Vel er nok inngangsbilletten for gull høyere enn alternative løsninger, men grunnet arbeidets lange levetid (4) må det ansees som et billig alternativ.

Middelklassen måtte både før og etter århundreskiftet nøye seg med amalgamfyllinger – også i fronten, om man ikke tok til takke med sementer “av ringe kvalitet”. Selv i 1950-60 ble amalgam benyttet på skolebarns fronttenner. Ansvar for barne- og ungdomstannpleien lå hos primærkommunene som slet med trang etterkrigsøkonomi. Ressursmangel på mange plan var nok årsaken til at estetisk tannpleie ble nedprioritert. Dessuten var folketannrøkta på langt nær utbygget. Tannråtefrekvensen var høy og tannlegemangelen katastrofal, særlig i utkantstrøk. For å kunne redde tennene på et stort klientell per tannlegeårsverk, bød amalgam seg fram som førstevalg. I forhold til silikatsementer som var de aktuelle alternativer, var amalgam hurtigere å ferdigstille, hadde langt lengre levetid og førte ikke til kliniske skader av tannerven med fare for rotfylling.

Stabile, estetiske og komplikasjonsløse tannfargede fyllinger har stått øverst på ønskelisten til pasient, operatør, forsker og produsent. I 1903 kom silikatsementene på markedet. Og fordi de blant annet inneholdt fluor, var de avgjort bedre enn tidligere frontfyllingsmaterialer. Gjennom størsteparten av vårt århundre var disse “emaljefyllingene” det overlegent mest brukte tannfargete materiale. Helt til 1970-årene lærte odontologistudentene å legge silikatsementer (5). Tross stadig forskning for å bedre kvaliteten, var materialet gjennom hele perioden belemt med vesentlige svakheter: Det utviklet varme under stivningsprosessen, samtidig som ubundet restsyre kunne infiltrere nerven. Begge forhold kunne forårsake nervedød med påfølgende rotfylling. Silikatene skrumpet ved herding, og det oppstod derfor spalter mellom fylling og tann. Dessuten “vasket” den seg etterhvert ut, og hos munnpuistere “tørket” den inn. Selve arbeidsgangen var særdeles tidkrevende og den nødvendige pussing og polering av fyllingen svekket overflateskiktet. Derved tok fyllingen lett opp fargestoff og ble dessuten svak (6).

Porselen har blitt benyttet som tannfarget alternativ i 150 år. Opprinnelig ble porselensbiter i ulike størrelser (cavity stoppers) slipt tilnærmet lik den preparerte tannlesjon. Man fylte hullet med sement og dyttet deretter porselensbiten ned til den kom på høyde med tannoverflaten (7). Fremstillingsmetodene er blitt langt mer avanserte, og kvaliteten er bra i dag, men det forekommer relativt mange fyllingsbrudd (2-15%) (8,9). I likhet med hva som er nevnt om gullmaterialer: Den dyre inngangsbilletten i tillegg til bruddrisiko er nok

årsaken til at materialet ikke har vunnet en større del av det konserverende behandlingssvolum.

Krav til det ideelle fyllingsmateriale er blant annet at: Det skal ha god holdbarhet, ikke være giftig eller irriterende verken lokalt eller generelt, være estetisk akseptabelt, lett å håndtere for operatøren og ikke gi behandlingstraumer for pasienten. Prisen må være overkommelig for brukeren. Atter tentes nye håp da plastikkfyllinger ble lansert for femti år siden, men resultatene sto ikke i forhold til forventningene. Kunststoff-fyllingenenes historie er ennå ikke ferdigskrevet, men så langt er det enkelt fortalt: historien om brustne forventninger. Ankepunktene var dårlige fysikalske egenskaper og usikker toksisitet. De opptok dessuten fargestoffer og ble misfarget under påvirkning av ultrafiolett lys (10). I de seneste 25 år har odontologisk og industriell forskning gjort enorme framskritt på området tannfargede fyllinger, slik at dagens materialer kan ansees som brukbare. Det ligger i sakens natur at vi mangler en langtidsevaluering av de nyeste materialene. Målet er å utvikle et alternativt materiale som kan erstatte amalgam i alle indikasjonssområder, men per i dag synes dette å være en utopisk tanke (11).

Tannlege Jens B. Fiksdal døde etter at manuset var levert inn. Kapitlet er trykket etter avtale med de etterlatte.

Den offentlige debatten i Norge om amalgam og andre tannfyllingsmaterialer

Arne Eriksen, journalist, Tromsø

På grunn av tidsrammen og knappe ressurser vil tema for denne artikkelen være avgrenset til den offentlige debatten om amalgam i Norge. Med «offentlig debatt» er forstått ytringer i media med spredning til allmenheten, lokalt og nasjonalt. Ytringer i fagtidsskrift eller faglige utredninger oppfattes som bidrag til «offentlig debatt» i den grad de har medført referanser i eller oppfølgende oppslag i media med bredere nedslagsfelt. Forløpet av debatten i Norge har gjort det nødvendig å ta med innslag fra amalgamdebatten i Sverige. For å forklare debattens tidvis høye temperatur, er det tatt med bakgrunnsinformasjon om sentrale parter befattning med amalgamer som tannfyllingsmateriale.

Amalgam er ikke ett stoff, men fellesbetegnelse for legeringer av kvikksølv og andre metaller. Hvert år kommer det nye patenterte amalgamer på markedet for tannfyllingsmaterialer, legeringer med ulik sammensetning og forskjellige egenskaper. Som tannfyllingsmateriale inneholder amalgamene ca. 50% kvikksølv, litt sølv, tinn, sink og kobber i varierende forhold.

Fra 1904 markedsførte og solgte den norske tannlegeforeningen (NTF) sitt eget amalgammerke, og la fortjenesten til et pensjonsfond for sine medlemmer. NTFs amalgam hadde fra år til år varierende markedsandel, mellom 20 og 40 prosent. Før siste verdenskrig var det lite eller ingen offentlig diskusjon i Norge om tannfyllingsmaterialer. Amalgamene var akseptert som billigst og mest komfortable både for tannhelsepersonell og for pasientene.

Føre-var prinsippet

I 1950 ble Odontologisk Forskningsinstitutt etablert, ledet av professor Birger Nygaard-Østby. I oktober samme år holdt Nygaard-Østbye et foredrag på Norsk Tannverns årsmøte, der han redegjorde for instituttets tilblivelse og retningslinjer. For å understreke det nye instituttets vitenskapelige integritet, kommenterte professoren et forslag om å blande fluor i drikkevannet i Norge. Nygaard-Østbye stilte klare betingelser, basert på et føre-var prinsipp, for å godta at befolkningen skulle bli eksponert på denne måten:

«Videre vil vi være meget tilbakeholdne når det gjelder masse-eksperimenter med stoffer hvis virkninger vitenskapen ennå ikke kjenner den fulle rekkevidde av. Jeg tenker i denne forbindelse på bl.a. innblanding av fluor i drikkevannet, slik som det foregår i USA for store befolkningsgruppers vedkommende. De amerikanske forskere som er engasjert i disse eksperimenter forsikrer at der ikke er observert noen skadelige bivirkninger av fluoren, som jo er en notorisk gift. Men jeg mener at vi her i landet bør avvende de endelige resultatene i Amerika, før vi overveier en slik form eller lignende former for kariesprofylakse.»¹

¹ «Norsk Tannlegeforenings Tidende» januar 1951, side 22.

NTF må avvikle økonomisk interesse

Etter krigen ble markedet for tannfyllingsmaterialer sterkt utvidet i Norge som følge av oppbyggingen av folketannrøkta som del av velferdsstaten. Amalgamene var den billigste materialgruppen og ble så og si enerådende på markedet. Tannlegeforeningen hadde et oppsving i salget av sitt amalgammerke.

I regnskapsåret 1952/1953 hadde NTF en topp i omsetning av sitt amalgam på mer enn 46.000 kroner, som utgjorde 22,6 prosent av Tannlegeforeningens samlede inntekter samme år. De neste årene sank omsetningen av NTFs amalgam til en bunnotering på 33.255 kroner i regnskapsåret 1955/56, som utgjorde bare 12,5 prosent av foreningens samlede inntekter. NTF hadde tapt store markedsandeler.

I 1961 kom utspillet som skulle utløse den store «amalgam-debatten» i Norden på 60-tallet. I marsutgaven av NTFs medlemsblad «Norsk Tannlegeforenings Tidende» publiserte redaktøren en artikkel som sammenlignet NTFs amalgam med fire andre ikke navngitte merker. Artikkelen bar en heading og layout som ga inntrykk av at den var produsert ved Odontologisk Forskningsinstitutt.² Artikkelen var skrevet av en ledende forsker, som samtidig var fremtredende medlem av NTF. Konklusjonen på artikkelen var at NTFs amalgam var langt bedre enn de fire ikke-identiserte merkene det ble testet mot.

En svensk produsent fikk høre fra en av sine norske kunder at forskeren som hadde skrevet artikkelen, hadde nevnt på et informasjonsmøte at den svenske produsentens merke var blant de fire som ble betegnet som mindreverdig i forhold til NTFs amalgam. Produsenten henvendte seg til forskeren og til Odontologisk Forskningsinstitutt, uten å få svar på sine spørsmål. Via sin bransjeorganisasjon skrev han da til sin regjering og anbefalte blant annet at den påtenkte sertifiseringsinstitusjonen for dentale materialer, Nordisk Institutt for Odontologisk Materialprøvning (NIOM), ikke måtte plasseres i Norge. Norske odontologiske forskere som var medlem av NTF, var ikke uavhengige og uhildede, i og med at NTF tjente penger på salg av sitt eget amalgammerke, hevdet Svensk Industriförening på vegne av sitt medlem.

Saken fikk stor oppmerksomhet i norske og svenske riksaviser. NTFs salg av amalgam ble gjenstand for spørsmål og interpellasjon i Stortinget, og ble kritisk kommentert i lederartikler i «Dagbladet» og billedbladet «Aktuell»³. «Bukken og havresekken» var uttrykk som gikk igjen. Den opprinnelige kritikken fra Svensk Industriförening var konsentrert om et angivelig for tett forhold mellom norske forskere og en salgsorganisasjon. Kritikken i Stortinget og i norske media kom til å fokusere på et annet forhold, nemlig at NTF markedsførte sitt amalgam til offentlig ansatte medlemmer, der det var et salgsargument at fortjenesten ville komme de samme medlemmene til gode.

² «Norsk Tannlegeforenings Tidende» mars 1961, Kaare Langeland: «Amalgamtyper og metoder for fyllingsteknikk testet ved laboratorieprøver.»

³ Lederartikler i «Dagbladet» 14. okt. 1963, tittel: «Forskning og forretning», «Aktuell» 8. okt. 1964 tittel: «Bukken, havresekken og amalgam».

NTFs årsmøte i 1964 kritiserte i et vedtak forskeren som skrev artikkelen i NTFs Tidende i 1961 og lederen for Odontologisk Forskningsinstitutt. Som resultat avvirket NTF sitt salg av amalgam fra 1. januar 1967, og reduserte sin aksjepost i markedsledende Norsk Dental Depot A/S fra mer enn 70 prosent til under 20 prosent på fem år.

Ingen obligatorisk offentlig kontroll

Fra 1972 trådte Nordisk Institutt for Odontologisk Materialprøvning (NIOM) i funksjon, med professor i odontologi Ivar A. Mjør som første direktør. Instituttet, som var plassert i Oslo, skulle sertifisere odontologisk utstyr etter internasjonale standarder. Sertifiseringen var frivillig som et tilbud til produsentene. Høsten 1974 kom den første listen over sertifiserte produkter. Den inneholdt 27 godkjente varemerker, utelukkende amalgamer.

I den offentlige debatten om tannfyllingsmaterialer ble NIOM tillagt autoritet på grunn av sin formelle status som uavhengig fellesnordisk forskningsinstitusjon. Myndighetene kom til å støtte seg til utsagn og vurderinger fra NIOM i debatten om tannfyllingsmaterialer.

I 1976 trådte Lov om produktkontroll i kraft i Norge. Loven var i høy grad et resultat av den voksende bevissthet om miljøverdier i befolkningen. Et nytt juridisk moment ved Lov om produktkontroll var at loven knesatte føre-var prinsippet for alle produkter som skulle markedsføres i Norge. Tidligere var det forbrukerne som måtte bevise at et produkt kunne være helsefarlig dersom myndighetene skulle innføre restriksjoner. Med Lov om produktkontroll ble bevisbyrden veltet over på produsenten eller importøren. Loven kom imidlertid ikke til anvendelse på bruken av odontologiske materialer.

Først lekfolk...

Den offentlige debatten i Norge om NTF, forskere og amalgam døde hen, og blusset ikke opp før tidlig på 80-tallet, etter at amalgam var blitt et dominerende tema i Sverige. På 70-tallet forekom det sporadisk i svensk presse beskrivelser av personer med såkalt «oral galvanism». Lidelsen fikk stor publisitet, delvis på grunn av at den populære artisten Gunnar Wicklund sto frem i ukeblader og aviser med sin historie. Wicklund kunne fortelle at han var blitt alvorlig sjuk og satt i rullestol i 1975. Han hadde frisknet til etter å ha fjernet alle amalgamfyllinger i 1981. Han kunne også fortelle at tannleger og leger hadde antydnet psykosomatiske årsaker, og dette følte han seg krenket av. Etter at amalgamfyllingene ble fjernet, opplevde Wicklund høy grad av helbredelse, og han kunne igjen reise og opptre på scenene rundt i Sverige.

Gunnar Wicklund ga lidelsen «oral galvanism» et ansikt i Sverige. Den populære artisten var en av initiativtakerne da «Tandpatientforbundet i Norden» ble stiftet i Sverige i 1978.⁴

Fra odontologisk og medisinsk hold ble de mange folkelige beskrivelsene i aviser og ukeblader av enkeltstående tilfeller ikke godtatt som bevis for at kvikksølv fra amalgam hadde forårsaket helseskade. De subjektive fortellingene ble ikke oppfattet som trussel mot etablert odontologisk eller medisinsk teori og praksis, og ble bare unntaksvis kommentert offentlig.

⁴ «Aftonbladet» 15. juni 1981, «Dagbladet» 22. mai 1985.

...så forskere

Etter 1981 trådte aktører med forskerkompetanse sterkere frem i media som kritikere av amalgam. Det begynte med at dosent i zoologisk fysiologi ved Universitetet i Lund, Mats Hanson, tok til motmæle mot en artikkel om «oral galvanism» i «Läkartidningen». Fire forskere med stor autoritet innen odontologi fastslo i artikkelen at «oral galvanism» er et reelt og virksomt elektrokjemisk fenomen, men forfatterne mente at godkjente amalgammer ikke ville avgi kvikksølv i mengder som kunne medføre helseproblemer. De mange historiene i media om lidelser som ble tilskrevet «oral galvanism» som årsak, kunne ved «...psykiatrisk exploration (...) visas vara psykogent utlösta», antok de fire odontologene.⁵

Mats Hanson anførte enkle beregninger basert på Faraday's lov, som indikerte at amalgam måtte avgi fritt kvikksølv i munnhulen i langt større mengder enn tidligere antatt. Det fulgte en debatt som Hanson bragte ut i dagspressen. Det vakte spesiell bestyrrelse at Hanson fikk publisert en artikkel i fagbladet for svenske jordmødre, der forfatteren viste til at kvikksølv fra morens amalgamfyllinger passerer placenta til fosteret, og at kvikksølv kan påvises i morsmelk hos ammende. Enkelte tannleger og forskere med medisinsk kompetanse støttet Mats Hanson i påstandene om at amalgamfyllinger kan avgi kvikksølv i helsefarlige mengder.

For media var dette utvilsomt en såkalt «god sak». Cirka 90 prosent av den svenske befolkningen hadde amalgamfyllinger, og var direkte berørt av temaet. Det faglige nivået var løftet. Forskere sto mot forskere. Konfliktnivået var høyt. Oppslagene i den svenske rikspresen ble også store i årene som fulgte. Motstanderne av amalgam hevdet at tannleger og den svenske staten bidro til forgiftning av befolkningen ved at den svenske trygdekassen subsidierte bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale. Motparten, forskere og representanter for den svenske Sosialstyrelsen, forutsatte at bevisbyrden lå hos kritikerne. Til forsvar for amalgam ble det svart at påstander om toksisitet ikke var vitenskapelig bevist, og spekulative påstander om helsefare påførte publikum unødig engstelse.

Alternativene også ille

Til amalgamets forsvar ble det i tillegg anført at de alternative tannfyllingsmaterialer, kompositter og sementer, var mindre holdbare enn amalgam, og de kunne medføre bivirkninger og allergiske reaksjoner. «De potensielle bivirkninger med plastfyllinger er større enn med amalgam», skrev lederen for Nordisk Institutt for Odontologisk Materialprøving, professor Ivar A. Mjør, i et leserbrev som ble trykt i tidsskrifter og dagspresse.⁶ Professor Mjør kommenterte i samme innlegg fenomenet «oral galvanisme». Han viste til at det forelå flere sykdomsbilder som av legfolk ble antatt kunne tilskrives «oral galvanisme». «»Diagnosen» stilles oftest av homøopat og sjelden eller aldri av lege eller tannlege», skrev Mjør. I enhver befolkning vil det finnes et fåtall individer med reell sykdom som ikke kan diagnostiseres med aktuell kunnskap. Mjør mente å kunne si om slike tilfeller «...med stor sikkerhet (...) at amalgamfyllinger ikke er årsaken til deres problemer. Jeg anser det som grotesk å trekke frem slike enkelttilfeller i TV,..».

⁵ «Läkartidningen» nr. 40 1981, s. 3467.

⁶ «Tønsberg Blad» 16. april 1984.

Professor Mjør uttrykte i samme leserbrev bekymring for at individer med lidelser som man ikke entydig kunne finne årsaken til, som kreft, leddgikt, stamming, fosterskader og kronisk hodepine, ble gitt håp om at det kanskje var tannfyllingene som var problemet. «La oss ikke utsette disse individene for denne unødige påkjenningen. (.....) Personer med sykdommer som vi ikke kjenner årsaken til, har problemer nok fra før», skrev direktør og professor Ivar A. Mjør ved NIOM til slutt.

Norsk tannlege mot amalgam

Det var tannlege Bjørn Oppedal fra Tønsberg som fikk debatten til å blusse opp i Norge. Bjørn Oppedal drev på 70-tallet idrett på nasjonalt elitenivå, og fikk i 1979 sykdomssymptomer som leger ikke fant ut av. Blant annet ble han rammet av en lokal lammelse i venste arm. Oppedal begynte selv å søke etter mulige årsaker, og han kom via kolleger i kontakt med det svenske miljøet som ville avskaffe amalgam. Oppedal fjernet sine amalgamfyllinger og opplevde en gradvis bedring av helsetilstanden. Basert på egne erfaringer og grundige studier av litteratur om kvikksølvforgiftning, offentliggjorde tannlege Bjørn Oppedal ved oppslag i januar 1985 at han av samvittighetsgrunner ikke lenger ville bruke amalgam som tannfyllingsmateriale i sin praksis. Samme måned arrangerte Tannpasientforbundet i Norge et stort offentlig møte i Tønsberg, der Bjørn Oppedal, dosent Mats Hanson fra Lund, og forskningsleder Dag Brune fra NIOM alle argumenterte sterkt for at amalgam burde forbys som tannfyllingsmateriale.

4. februar 1985 hadde «Svenska Dagbladet» et større oppslag om en forskergruppe ved Karolinska Institut i Stockholm som hadde funnet en samvariasjon mellom antall amalgamfyllinger og konsentrasjon av kvikksølv i hjernen på avdøde personer. Undersøkelsen ga nye argumenter til kritikerne av amalgam, samtidig som det ble klart at Sverige hadde et miljø av toksikologer med solid kompetanse på tungmetaller. I Norge hadde vi ikke et like sterkt faglig miljø på dette feltet.

Spørsmålstejn ved myndighetenes motiver

Konflikten fikk en ny dimensjon og ble ytterligere polarisert fra lørdag 25. mai 1985. Da ble det kjent at Sosialstyrelsen i Sverige, tilsvarende Helsedirektoratet i Norge, hadde henvendt seg til rektor ved Lunds Universitet med anmodning om at universitetet skulle dementere dosent Mats Hansons påstander om helsefarlig lekkasje av kvikksølv fra amalgamfyllinger. Rektor nektet av prinsipielle grunner å kommentere Mats Hansons offentlige utsagn. Hanson karakteriserte henvendelsen fra Sosialstyrelsen som forsøk på begrense hans ytringsfrihet, som han var garantert av den svenske grunnloven.⁷ Motstanderne av amalgam oppfattet denne hendelsen som et forsøk på maktmisbruk fra de svenske helsemyndighetenes side. Tilliten til at myndighetene hadde utelukkende saklige motiver i denne konflikten, ble alvorlig svekket blant amalgammotstanderne. Ved siden av odontologene ble helsemyndighetene oppfattet som å forsvare bruken av amalgam av hensyn til egen prestisje.

I Norge ble det lagt merke til at direktøren av NIOM, professor Ivar A. Mjør, også var president i den norske tannlegeforening fra 1981 til 1985. NIOMs integritet overfor

⁷ «Sydsvenska Dagbladet» 26. mai 1985.

produsenter av amalgam ble trukket i tvil da det ble kjent at NIOM hadde deltatt i utvikling av et amalgammerke (ANA 2000), sammen med en svensk produsent.⁸ Slike produkter var det NIOMs oppgave å sertifisere for det nordiske markedet. Direktørens tilknytning til Tannlegeforeningen og NIOMs samarbeid med en produsent av amalgam gjorde at motstanderne av amalgam kom til å betrakte NIOM som ikke så uavhengig og uhildet som man burde kunne forvente at en forsknings- og sertifiseringsinstitusjon skulle være. Utsagn fra NIOM ble av mange motstandere av amalgam betraktet som partsinnlegg til forsvar for bruk av amalgam.

Debatten kulminerer

Interesseorganisasjonen Tannskadeforbundet (fra mai 1995: Forbundet Tenner og Helse) vokste og dannet lokalavdelinger over hele landet fra 1985. Forbundet organiserte for det meste lekfolk som mente å ha erfaring med at kvikksølv fra amalgamfyllinger hadde påført dem helseskader. Mange hadde opplevd mistillit og mistro hos tannleger og leger, og hadde selv tatt initiativ til fjerning av amalgamfyllinger og hadde deretter opplevd en forbedring i allmenntilstanden. Slike historier ble gjengitt i dagspresse og ukeblader, og de hadde stor virkning. En del norske tannleger og leger ga motstanden mot amalgam faglig tyngde. Samtidig ble det referert til medisinsk forskning i Canada, Tyskland og Sverige som så ut til å støtte antakelsene om at kvikksølv fra amalgam kan forvolde helseskade. Med bakgrunn i medlemmers erfaringer og internasjonal forskning hevdet forbundet at bruk av amalgam burde avvikles, ved henvisning til at føre-var prinsippet burde gjøres gjeldende.

Tannlegeforeningen, helsemyndighetene og forskere ved de odontologiske fakultetene og ved NIOM forsvarte bruken av amalgam. Argumentene til forsvar for amalgam var i hovedsak basert på at det angivelig aldri er påvist forbindelse mellom helseskader og kvikksølv avgitt fra amalgamfyllinger. Amalgam er brukt i mer enn 100 år, og er et materiale som har vist seg billig, effektivt og trygt, ble det hevdet. Bevisbyrden for eventuelle skadeeffekter ble lagt på motstanderne. Helsemyndighetene i Norge har i praksis godtatt at amalgamer godkjent av NIOM kan benyttes inntil en forbindelse mellom diagnostiserte helseskader og kvikksølv fra amalgamfyllinger er påvist på en vitenskapelig måte.

Debatten i media kulminerte i 1985. Blant utallige oppslag kan nevnes «Verdens Gang» 23. mai med stikkittel «Amalgam – århundrets giftkatastrofe» og hovedtittel «Har du munnen full av GIFT?». «Verdens Gang» meldte 21. juni om tannlege Bjørn Oppedal: «Kvakksalver-anklages: Nekter å bruke amalgam». «Svenska Dagbladet» skrev 23. juni om «Fullt gräl om amalgam-sjukan», og dosent Tony Axell fra Malmø uttalte på Den Norske Tannlegeforenings årsmøte at.... «Tannleger som bytter ut amalgam er kvakksalvere» (overskrift «Sunnmørsposten» 5. oktober 1985.)

I november 1985 var kvikksølv og amalgam tema for et program i den danske dokumentarserien «Kikkerten». Som eneste motstander av amalgam fikk tannlege Ole Hovmand Holeby delta med fire pasienter han hadde behandlet. Amalgam ble etter dette et hett tema også i Danmark, men temperaturen ble aldri så høy som i Sverige og Norge.

⁸ «Vi Menn» nr. 29, 16. juli 1985, side 5. Samarbeidet ble bekreftet av direktør Ivar A. Mjør under eksaminasjon i en svensk retts sak, utskrift fra Stenungsunds tingsrett, mål nr. T 104/81, datert 28-9-1983, side 22.

I samme måned besluttet Socialstyrelsen i Sverige å nedsette et utvalg som skulle undersøke konsekvensene av kvikksølveksponering (LEK-utvalget, der «LEK» er initialer for Lågdos-Eksponering av Kvikksilver). Utvalget var tverrfaglig sammensatt, ledet av professor i nevrologi, Per-Olov Lundberg, ved Akademiske Sjukhuset i Uppsala.

Debatten raste videre. Aftenposten bragte 9. januar 1986 et intervju over en side med tannlege Bjørn Oppedal og dosent og tidligere forskningsleder ved NIOM, Dag Brune, under overskriften «40.000 nordmenn kan være forgiftet». I ingressen het det blant annet: «Amalgamfyllingene i tennene skiller hos enkelte ut nok kvikksølv til å gi lettere forgiftning. Den vitenskapelige dokumentasjonen for dette bare øker og øker.»

Fem dager senere, 14. januar 1986, intervjuet «Aftenposten» professor Ivar A. Mjør og forsker Arne Hensten-Pettersen fra NIOM under overskriften «Plast erstatter amalgam». De kunne fortelle at plastfyllinger for jeksler snart var like slitesterke som amalgam, men noe dyrere. De to forskerne aksepterte det ikke som bevist at amalgam kunne gi forgiftning, og understrekte at man kan være allergisk både mot amalgam og plastmaterialer.

I norsk dags- og ukepresse florerte personer som påsto seg helbredet av kvikksølvforgiftning etter å ha fjernet amalgamfyllinger. De fleste hevdet å ha blitt avvist av tannleger og leger, og hadde selv tatt initiativ til å få fjernet fyllingene. De kunne fortelle at de deretter opplevde sin allmenntilstand som betydelig bedret.

I 1986 og 1987 reiste tannlege Bjørn Oppedal til 8 - 10 steder over hele landet og holdt foredrag i lokale tannhelselag eller helsekostforeninger. De fleste steder ble foredraget grundig referert i lokalpressen. I enkelte tilfeller fulgte lokalavisen opp med intervjuer eller artikler/leserbrev fra forskere fra NIOM eller fra et odontologisk fakultet. Forskerne ville som oftest understreke at det etter deres mening ikke var vitenskapelig belegg for de sterkeste av tannlege Oppedals påstander.

Restriksjoner - og protester

I mai 1987 forelå utredningen fra det svenske LEK-utvalget. Utredningen konkluderte med at amalgamfyllinger avgir kvikksølv damp og dermed innebærer en helserisiko. Det ble antatt som konstatert at kvikksølv går gjennom placenta hos gravide til fosterets hjerne og nyrer, og utvalget anbefalte at gravide ikke burde behandles med amalgam. Det var også et resultat av LEK-utvalgets arbeid at kopperamalgam (inneholder ca. 70 prosent kvikksølv og noe kadmium) ble forbudt anvendt i Sverige.

LEK-utvalgets konklusjoner ble oppfattet som en delvis seier av motstanderne av amalgam. Helsedirektoratet ba i mai 1987 Statens Institutt for Folkehelse (SIFF) gjøre en vurdering av eventuelle bivirkninger av amalgam som tannfyllingsmateriale. SIFF-rapporten, som forelå i januar 1988, anbefalte at amalgam helst ikke burde brukes på gravide, til tross for at det ikke var dokumentert fosterskader som følge av kvikksølv fra morens amalgamfyllinger. I 1988 fulgte Helsedirektoratet opp med en anbefaling til norske tannleger om at de ikke burde anvende amalgam på gravide. I samme pressemelding understrekte Direktoratet at det ikke var bevist at kvikksølv fra amalgam hadde forårsaket fosterskader.

Den norske tannlegeforening har i korrespondanse gitt uttrykk for at de oppfattet anbefalingen som ulogisk og ubegrunnet. Direktør ved NIOM, Ivar A. Mjør, uttalte i et intervju i 1989 at anbefalingen om å unngå amalgamterapi på gravide var helt grunnløs og savnet forankring i de vitenskapelige studier som forelå.⁹

Begge disse protestene forutsatte at føre-var prinsippet ikke kunne anvendes, og at kritikerne av amalgamene hadde bevisbyrden når det gjaldt produktenes eventuelle giftighet.

Fra 4. desember 1989 publiserte «Aftonbladet» en stort oppslått artikkelserie om «Giftet i dina tänder». Serien ble innledet med «I våra munnar: Tonvis med gift», med oppfølging «Han sade sanningen om amalgam – og forlorade jobbet», om dosent Mats Hanson. Serien gikk over en uke, og inneholdt de fleste elementer en «god sak» bør inneholde; de aller fleste lesere var direkte berørt, påstander om offentlig maktmisbruk, en heltefigur som sto på de svakes side mot myndigheter og en sterk profesjon, og forskere som sto mot forskere med sterke påstander om forgiftning, versus beskyldning om hysteri.

I desember 1990 sto den kjente artisten fra «Dizzie Tunes», Tor Erik Gunstrøm, frem i landets største ukeblad, «Se og Hør». Han fortalte om sine symptomer som han trodde var forårsaket av kvikksølv fra amalgamfyllinger. Gunstrøm var allerede i ferd med å fjerne sine fyllinger.

Flere utredninger, uttalelser og tiltak

I en pressemelding fra 1988 annonserte Helsedirektoratet etablering av tverrfaglige grupper tilknyttet medisinske fakulteter som skulle utrede pasienter med mulige bivirkninger av amalgam. Grønningsæter-utvalget, ledet av en odontolog, foreslo i 1990 at den nye bivirkningsgruppen skulle registrere bivirkninger av alle typer tannfyllingsmaterialer og burde etableres under Det odontologiske fakultet ved Universitetet i Bergen. Slik ble det også, da Bivirkningsgruppen ble en realitet fra januar 1993.

I 1991 kom Verdens helseorganisasjons (WHO's) kriteriedokument nr. 118 om kvikksølv. Dokumentet konkluderte blant annet med at amalgamfyllinger var moderne menneskers viktigste kilde for kvikksølvforurensing til organismen. 31. juli 1992 skrev Helsedirektoratet til Sosialdepartementet at det innen nyttår samme år ville foreligge «..en utredning vedr. avvikling av amalgam som tannfyllingsmateriale.» I 1994 forelå en utredning fra en svensk ekspertgruppe oppnevnt av Sosialstyrelsen, der ingen motstandere av amalgam var invitert til å delta, med tittelen: «Blir man sjuk av amalgam?» Konklusjonen var entydig negativ, det forelå intet vitenskapelig grunnlag for restriksjoner for bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale.

Flere utredninger og uttalelser er produsert de siste årene uten at dramatisk nye momenter har flyttet grensesteiner mellom de stridende partene, og uten at de nye utspillene har vakt nevneverdig offentlig oppmerksomhet i Norge. Det er de siste ti årene innført restriksjoner på bruk av amalgamer som tannfyllingsmateriale i Tyskland, Danmark, Sverige og i 1998 også i Frankrike.

⁹ «Striden om amalgamet», Forskningsrådnämnden 1989, side 48.

Problemafval - trygt deponert i munnhulen?

Kritikere av amalgam har gjort et poeng av forurensingen som følger av at kvikksølv slippes ut i naturen som avfall fra tannlegeklinikene. Denne siden av den artikulerte motstanden mot amalgam var nok en av årsakene til at NTB i juli 1992 kunne melde at Statens Forurensingstilsyn hadde pålagt tannlegene å ha en egen boks for oppsamling av amalgam på klinikkene. Amalgamrester skulle oppbevares og behandles som problemavfall. Dette miljøtiltaket fra myndighetenes side er siden blitt utnyttet til fulle som et tankekors av motstanderne av amalgam. Det blir fremhevet som paradoksalt at amalgam håndteres som en giftig substans når det faller på gulvet på tannlegens kontor, men som et nyttig helsefremmende materiale når det plasseres i munnhulen for å ligge der så lenge pasienten beholder sine tenner.

Forsker Jon E. Dahl ved NIOM har kommentert dette paradokset på følgende måte:

«I naturen har kvikksølv ingen nytteverdi og skader er påvist ved store forurensinger. Ved farevurdering av utslipp til naturen brukes derfor føre-var prinsippet. Det betyr at ved usikkerhet om et stoff kan skade naturen, søker man å begrense eller forby bruken. På bakgrunn av dette kan man konkludere med at kvikksølv er uønsket i naturen.

(.....) Ved en helsefarevurdering av amalgam må man legge vekt på den nytte materialet representerer. I tillegg er risikoen for bivirkninger liten, og de dokumenterte effekter vanligvis forbigående når materialet fjernes. Konklusjonen er således at nytten av amalgam langt overskrider risikoen for helseskade ved bruk.»¹⁰

I den grad forskeren Jon E. Dahl er representativ for forsvarere av amalgamene som tannfyllingsmateriale, indikerer dette sitatet at motstandere og forsvarere av amalgam ser ut til å argumentere ut fra forskjellige resonnementer og verdigrunnlag. Motstanderne hevder at bruk av amalgam i tannpleie bør opphøre ut fra et føre-var prinsipp, slik myndighetene håndhever prinsippet når det gjelder utslipp av kvikksølv til naturen. Forsvarerne av amalgam mener at materialet – som ikke er ett stoff, men et utall patenterte legeringer – gjør mer nytte enn skade, ut fra en avveining av nytten mot antatt risiko.¹¹ Kvantifiseringen av antatt nytte versus potensiell risiko ved bruk av amalgam, som dokumentasjon av at nytteverdien er høyere enn risikoen for skade, er imidlertid ikke blitt forklart i den offentlige debatten.

Vi så innledningsvis at den første lederen for Odontologisk Forskningsinstitutt i Norge ville anvende føre-var prinsippet for vurdering av alle nye potensielt giftige substanser som lanseres i Norge. Det er i den offentlige debatten ikke gjort rede for hvorfor forskere innen odontologi i dag legger et annet prinsipp til grunn for vurdering av nye merker av potensielt toksiske tannfyllingsmaterialer, som amalgamene.

¹⁰ «NIOM-info» nr. 1, 1997, side 1.

¹¹ Et brev fra NIOM til Hedmark Amalgamskadeforening, datert 25. nov. 1993, innledes med følgende setninger: «Det er ikke mulig for noen å bevise at materialer som brukes til tann- og annen medisinsk behandling, er ufarlig. All behandling er forbundet med en viss risiko for uønskede bivirkninger. Det er NIOM's oppgave å vurdere fordeler mot ulemper for alle dentale materialer.» Brevet er signert av fungerende instituttssjef Gudbrand Øilo.

Kort historikk - Norge og andre land

Liljan Smith Aandahl, fagkonsulent, Diakonhjemmets internasjonale Senter, prosjektleder

Dette kapitlet er todelt. Første del tar for seg de viktigste begivenheter og siterer fra viktige norske dokumenter som er laget i forbindelse med diskusjonen om bruk av tannrestaureringsmaterialer, spesielt amalgam. Den andre delen går gjennom de viktigste dokumentene fra andre land. Men før dokumentene omtales, litt om en viktig institusjon som har hatt betydning for å sikre kvaliteten på materialer som brukes i tannpleien i Norden.

NIOM (Nordisk institutt for odontologisk materialprøvning) ble grunnlagt i 1972 av Nordisk Ministerråd. NIOM har siden opprettelsen kontrollert og sertifisert materialer til bruk i tannpleien og har et bredt samarbeid med odontologiske, medisinske og materialtekniske forskermiljøer i Norden og i andre land. NIOM ble i 1995 en del av det felles europeiske kontrollsystemet for medisinsk utstyr og er teknisk kontrollorgan for odontologiske materialer. NIOM har i dag 25 ansatte hvorav 21 med bakgrunn fra odontologi, biologi, toksikologi, fysikk, metallurgi og polykemi.

I 1995 gjennomførte Nordisk Ministerråd en evaluering (1) av nordiske institusjoner. NIOM ble vurdert til å ha stor nordisk nytte.

Norge

Vi har hatt to hovedtyper amalgam, kopperamalgam og sølvamalgam. Denne utredningen dreier seg i hovedsak om sølvamalgam, og når ordet amalgam brukes, menes sølvamalgam. Kopperamalgam får bare en kort omtale fordi det ikke lenger er i bruk.

Allerede i 1984 ble en liten gruppe i Vestfold enige om å starte en informasjonsgruppe til hjelp for amalgampasienter og i 1990 ble TannskadeForbundet i Norge stiftet. I 1995 ble navnet endret til Forbundet Tenner og Helse. Forbundet har i dag ca 1200 medlemmer, har vært representert i utredningens prosjektgruppe og står bak kapittel 19 i denne utredningen.

Kopperamalgam

Kopperamalgam består av ca 69% kvikksølv, 30%kopper, 0,6% kadmium og 0,4% sink, og ble brukt så å si utelukkende i melketenner. Begrunnelsen for å bruke det var at det klebet godt til tannen, og at det ble lite sekundærkaries ved siden av fyllingene. På grunn av kadmium og kvikksølvinnholdet ble det i et rundskriv fra Helsedirektøren i 1981 (2) advart mot å bruke kopperamalgam. I Rundskrivet heter det blant annet:

“Kopperamalgam løses lett ved korrosjon.Bruk av kopperamalgam kan derfor innebære en viss helseisiko., rå Helsedirektøren derfor til at landets tannleger viser den største tilbakeholdenhet overfor kopperamalgam....”

Bruk av kopperamalgam ble etter dette redusert, men var i bruk enkelte steder i 2 fylker ihvertfall til 1993(3).

Amalgam

I 1985 sendte tannlege Bjørn Oppedal et brev til daværende sosialminister Leif Arne Heløe (4) hvor han begrunnet sin skepsis til amalgam som tannrestaureringsmateriale og bad sosialministeren overta saken. Brevet fikk etterhvert 1100 referanser som Oppedal ønsket å få vurdert. Brevet ble sammen med referansene oversendt Universitetene i Oslo, Bergen og Trondheim og NIOM (Nordisk Institutt for Odontologisk Materialprøvning) med ønske om vurdering og uttalelse. SIFF (Statens instutt for folkehelse) ble også bedt om det samme.

I 1987 leverte universitetene i Oslo, Bergen og Trondheim sammen med NIOM sine uttalelser til Helsedirektoratet (5). Hovedkonklusjoner i denne rapporten er:

- Når det gjelder bivirkninger av amalgamfyllinger i munnen, dreier det seg om dokumenterte, men sjeldne tilfeller av kontaktallergi overfor kvikksølv og påstått mulig toksisk virkning (mikromerkurialisme) og teratogen effekt på grunn av stadig avgift av kvikksølv fra fyllingene ved belastning (tygging, bruksisme) og korrosjon. Nyere undersøkelser har vist at kvikksølv avgis i dampform fra amalgamfyllinger ved belastning.....
- Det er dokumentert at kvikksølv i amalgam bidrar til almenbefolkningens totale inntak av kvikksølv
- Det er liten konkret uenighet om kvikksølvmålinger i luft, vev eller vevsvæsker. Det er tolkninger av begrensede måledata vedrørende frigjøring og opptak av kvikksølv, og koblingen til sykdomssymptomer som skaper faglig diskusjon og kritikk.

Rapporten fra SIFF ble oversendt til Helsedirektoratet tidlig i 1988 (6). Rapporten hadde blant annet følgende anbefaling:

“Pasienter som hevder å ha helsemessige plager som følge av kvikksølvfrigivelse fra amalgamfyllinger, bør ha et krav på utredning. En slik utredning bør være standardisert slik at pasientmaterialet etterhvert kan bli gjenstand for vitenskapelig bearbeiding. Det synes å være et behov for å opprette tverrfaglige utredningsgrupper i de største byene knyttet til universitetene”

og Helsedirektoratet oppsummerer SIFFs rapport slik i en pressemelding (7):

Rapportens hovedkonklusjoner kan sammenfattes slik:

- Kvikksølv frigitt fra amalgam representerer ikke noe generelt helseproblem, men marginen til det kvikksølvnivået som kan gi begynnende helseskader er forholdsvis liten.
- Kvikksølv passerer livmoren. Det vil derfor være en teoretisk mulighet for at fosterskader kan oppstå. De undersøkelser som hittil har vært foretatt, har imidlertid ikke kunnet påvise skader på avkom. Generell forsiktighet tilsier at man om mulig bør unngå omfattende amalgamterapi hos gravide.
- Ut fra et generelt ønske om å redusere kvikksølvbelastningen i befolkningen er amalgam intet godt egnet tannfyllingsmateriale.
- Det er i dag ingen holdepunkter for å anbefale en generell utskiftning av amalgamfyllinger i befolkningen.

Helsedirektoratet har følgende kommentarer til rapporten:

- Helsedirektoratet vil ikke nå foreslå noe generelt forbud mot amalgam brukt som tannfyllingsmateriale. Det synes klart at kvikksølv fra amalgam i likhet med andre

odontologiske og medisinske stoffer og materialer, kan gi generelle og lokale bivirkninger hos et lite antall individer.

- Plastbaserte fyllingsmaterialer kan være et alternativ til bruk av amalgam. Men disse har idag begrenset anvendelsesområde, slites raskere ned, og inneholder også stoffer som kan gi bivirkninger.
- Det har lenge vært kjent at kvikksølv kan passere livmorbarrieren. Ingen undersøkelser har hittil påvist skade på avkom i forbindelse med amalgamfyllinger, heller ikke hos personale som daglig arbeider med amalgam og som i tillegg har amalgamfyllinger. Det eksisterer fortsatt noe usikkerhet om spørsmålet. Helsedirektoratet mener det er behov for økt forskning på feltet, og går inn for at dette prioriteres høyere.
- Norske tannleger bør være oppmerksomme på den uklarhet som i øyeblikket eksisterer omkring omfattende behandling med amalgam hos gravide. Dette betyr ikke at gravide som fra før har mange og store fyllinger bør få fjernet disse.
- Pasienter som hevder å ha helsemessige plager som følge av kvikksølvfrigivelse fra amalgamfyllinger, bør ha krav på utredning. Helsedirektoratet går inn for at det etableres tverrfaglige grupper tilknyttet de medisinske fakulteter, for å ta imot henvisninger fra leger og tannleger av pasienter med mulige amalgambivirkninger.

For å følge opp rapporten fra SIFF oppnevnte Helsedirektoratet i 1989 en arbeidsgruppe "Grønningsætergruppen" ved Universitetet i Bergen som fikk følgende mandat:

"Utarbeidelse av et opplegg for registrering, utredning og oppfølging av pasienter med mulige bivirkninger av amalgam, andre fyllingsmaterialer og øvrige materialer som benyttes i moderne odontologi, dvs. dentale biomaterialer"

Grønningsætergruppen leverte i mai 1990 sin innstilling (8). Den anbefalte at det ble opprettet en tverrfaglig ressursgruppe som skulle utføre tverrfaglig vurdering av selekterte pasienter, samt drive undervisning og forskning. Videre anbefalte gruppen at "mistenkte og påviste bivirkninger av dentale biomaterialer blir underlagt en rapporteringsordning etter mønster av melderutiner for bivirkninger av legemidler" og at "det opprettes et produktregister for dentale biomaterialer".

I 1991 gav Helsedirektoratet ut en veileder til leger og tannleger (9). Veilederen tar blant annet opp utredning av pasienter som mener å ha plager fra materialer brukt i tannbehandling og gir råd til leger og tannleger hvordan de bør gå frem når det er aktuelt å gjøre en slik utredning. Veilederen gir også generelle anbefalinger om bruken av amalgam:

"Alternative fyllingsmaterialer som kompositmaterialer og glassjonomersement blir ansett å være best egnet til reparasjon av små kariesskader. Disse alternativene bør brukes i så stor utstrekning som mulig ved slik behandling samt i andre tilfeller der det kan anses indisert....."

Av hensyn til økt risiko for korrosjon bør man så langt mulig unngå kontakt mellom amalgam (fyllinger/konuser) og gull (kroner/innlegg o.l.).

Pussing av og boring/sliping i amalgam bør alltid skje under vannkjøling og med bruk av vakumsug for å redusere kvikksølveksponeringen for tannhelsepersonalet og pasientene.

Forskningsresultater basert på befolkningsgrupper har så langt ikke kunnet påvise noen helserisiko ved bruk av amalgam på gravide. Av hensyn til at man i fremtiden ikke kan utelukke at slik sammenheng kan bli dokumentert, anbefaler Helsedirektoratet at det av almenpreventive hensyn, bør unngås å utføre omfattende amalgamterapi hos gravide.

.....

Som bidrag til å redusere miljøbelastningen av kvikksølv, anbefaler Direktoratet at bruken av amalgam suksessivt avtar.”

Spørsmålet om bruken av amalgam som tannrestaureringsmateriale har vært oppe i Stortinget flere ganger i året i siste halvdel av 80-årene og på 90-tallet. Som oftest har det vært stilt spørsmål i spørretimen, men det er også fremmet private lovforslag. I 1992 var det en interpellasjonsdebatt. Bakgrunnen for debatten var følgende interpellasjon fra representanten Marie Lovise Widnes (10):

“Nyare viten om faren ved kvikksølv i menneskekropp og miljø, gjer at ein no tek debatten om amalgam meir alvorleg enn før. Dei mange menneskje som har fått helseplager på grunn av amalgamen, har ikkje fått hjelp. Berre synlege allergiar har vore registrerte. Nyare vitenskapelege metodar (Dimaval) avslører kvikksølv, kopar og tinn i spytt og urin hos amalgambrukarar, noko vanlege testar ikkje har gjort. Svært mange har vorte friske ved å skifte tannfyllingar. Helsedirektoratet åtvarer no mot å bruke gull og amalgam saman.

Meiner statsråden at det er forsvarleg å halde fram med å bruke eit så giftig stoff i munnen på born og vaksne, når det er reist så mykje tvil om at det er skadeleg?”

Det var stort engasjement i debatten og mange representanter hadde innlegg. I sitt innlegg gikk sosialminister Tove Veierød nærmere inn på det som allerede var gjort for pasienter som mener at deres plager skyldes bivirkninger av amalgam. Hun nevnte veilederen for leger og tannleger som ble sendt ut i 1991 og planene for det som senere ble Bivirkningsgruppen i Bergen og bivirkningsregisteret. I tillegg nevnte hun at SFT arbeidet med en forskrift om rensing av avløpsvann. Statsråden nevnte også tiltak som behandlingssenheter og produktregister.

Statsråden avsluttet sin oppsummering slik:

“Etter en samlet vurdering av de almenpreventive og miljømessige hensyn, basert på faglige råd, anbefaler jeg at bruken av amalgam suksessivt bør avta.”

Representanten Widnes satte frem følgende forslag i møtet:

1. Stortinget bed Regjeringa som eit strakstiltak å forbyde bruk av amalgam på born under 7 år, gravide og folk med nyresjukdomar.
2. Stortinget bed Regjeringa utarbeide ein avviklingsplan for bruk av amalgam som tannfyllingsstoff og leggje den fram for Stortinget til handsaming.
3. Regjeringa vert oppmoda om å syte for at Tannlegehøgskulane får heva sin kompetanse når det gjeld undervisning om og restaurering av tenner med alternative tannfyllstoff.
4. Regjeringa vert oppmoda om å vurdere refusjon av amalgamsanering hos dei som har kroner av gull over amalgam, eller ei blanding av gull og amalgamplomber. Kriteria for å få refusjon for allergiplager må gjerast slik at også allergi utanom munnhola kan vert vurderte.

5. Regjeringa vert oppmoda om å påbyde verneutstyr ved tannlegekontora, ved arbeid med amalgamsanering.

Disse forslagene ble oversendt Regjeringen uten realitetsvotering.

Samme år ble det besluttet å opprette en gruppe tilknyttet Universitetet i Bergen som skulle arbeide med bivirkninger av odontologiske biomaterialer. Gruppen begynte sitt arbeid i 1993. Arbeidet ble organisert som et prøveprosjekt i 3 år.

Oppslag i media og diskusjon i Stortinget om amalgam medførte en viss usikkerhet blant tannlegene, og Den norske tannlegeforening utgav i 1993 en strategiplan for NTFs behandling av amalgamspørsmålet (11). Bakgrunnen for dette dokumentet var blant annet “økt frustrasjon hos tannlegene om hvilket budskap de i dagens situasjon skal formidle”.

Dokumentet karakteriserer Helsedirektoratets oppfordring om å benytte alternative materialer ved fyllingsterapi på små barn og til å være tilbakeholden med omfattende amalgamterapi hos gravide som ulogisk (side 2).

Videre mener NTF at

“..Helsedirektoratets dobbeltholdning ved på den ene siden å anbefale at man avstår fra å bruke materialet på små barn og ved omfattende amalgamterapi på gravide, og samtidig gå god for en fortsatt anvendelse av materialet, neppe medvirket til å øke fagekspertisens troverdighet i befolkningen.” (side 3). Videre innrømmes “..at hverken NTF som organisasjon og tannlegestanden som sådan har vært tilstrekkelig imøtekommende overfor spørsmålet om mulige bivirkninger.....” (side 10).

Denne manglende imøtekommenhet forklares med forankringen i et naturvitenskapelig basert yrke hvor det stilles strenge krav til dokumentasjon.

I et brev (12) kommenterer Helsedirektoratet dokumentet og sier blant annet:

“Anbefalingen om å unngå omfattende amalgamterapi på gravide ble gitt av Direktoratet i 1988 som en følge av rapportens konklusjon og tilrådingene i SIFF-TOKS rapport nr. 3/88. Kopi av rapportens konklusjon og tilråding er vedlegges. De samme tilrådingene er gitt av Sosialstyrelsen i Sverige, og ble gjengitt i Helsedirektoratets rundskriv nr. IK-51/91 til landets leger og tannleger. Tilrådingen er gjort av almenpreventive hensyn, selv om forskningsresultater basert på befolkningsgrupper så langt ikke har kunnet påvise noen helserisiko ved bruk av amalgam (s.15). Tilsvarende forsiktighetsregler er gitt av Direktoratet i forbindelse med andre behandlingssituasjoner (bruk av ultralyd under graviditet). Avgjørende i anbefalingen er det almenpreventive hensyn til de gravide kvinner”

I 1994 kom både Forskrift om amalgamholdig avløpsvann og Retningslinjer for godkjenning av amalgamavskillere (13). Ifølge forskriften ble det “forbudt å slippe ut amalgamholdig avløpsvann og amalgamholdig avfall til avløp som ikke er tilkopleet typegodkjent amalgamavskiller. Forbudet skulle gjelde for alle fra og med 1. september 1995.

Bivirkningsgruppen som opprinnelig skulle være et prøveprosjekt i 3 år ble forlenget med ett år, og i 1996 utførte Hemil-senteret i Bergen en evaluering av Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer (14). Hensikten med evalueringen var å få vurdert:

- i hvilken grad Bivirkningsgruppen har innfridd de oppgaver som er spesifisert i målbeskrivelsen og
- om brukergruppene, dvs tannleger, leger og henviste pasienter, har opplevd gruppens virksomhet som tjenlig til sitt formål.

Konklusjonen var at "Bivirkningsgruppen har totalt sett oppnådd høy grad av måloppnåelse, hvilket her er ensbetydende med at det i løpet av prosjektperioden er gjort en betydelig innsats hva gjelder de fleste oppgaver som målbeskrivelsen spesifiserer" (side 27).

Kunnskap og erfaringer vunnet gjennom Bivirkningsgruppens arbeid gjorde at Statens helsetilsyn mente at man nå hadde tilstrekkelig bakgrunnsmateriale for å kunne gjøre en utredning om bruk av tannrestaureringsmaterialer. Planleggingen av denne utredningen startet i 1997 og den ble formelt igangsatt i januar 1998. Samtidig ble en videre evaluering av Bivirkningsgruppens virksomhet initiert. Denne gangen ble det fokusert på behandlere som hadde henvist pasienter til Bivirkningsgruppen og de henviste personene.

Evalueringsarbeidet var ferdig våren 1998. Rapporten (15) konkluderer slik:

"De fleste behandlere anså det viktig med et sentralt bivirkningsregister, de fleste mente bivirkningsskjema fungerte godt og at erfaringene fra telefon- og brevkontakt med Bivirkningsgruppen var gode. Behandlerne hadde stor tillit til Bivirkningsgruppens faglige kompetanse, de fleste var fornøyd med tilbakemeldingene angående henviste pasienter, men en del behandlere mente at utredning og tilbakemelding tok for lang tid.

De fleste henviste personer mente det var viktig med et offentlig tilbud om utredning av bivirkninger og opplevde møtet med Bivirkningsgruppen som positivt. Halvparten var fornøyd med tilbakemeldingen etter utredning, men få personer mente utredningen hadde hatt positive konsekvenser for dem i ettertid"

Andre land

LEK-utredningen (Sverige 1987)

Svenske helsemyndigheter var tidlig ute med å utrede påståtte uheldige følger av amalgambruk. I 1987 utga Socialstyrelsen utredningen: "Kvikksilver/amalgam – helsefarer".(1) Utredningen går under navnet LEK-utredningen (LågdosExponering for Kvikksilver). En ekspertgruppe har svart på 8 spørsmål fra Socialstyrelsen. Et av spørsmålene er: "Kan kvikksilver från amalgam orsaka kvikksilverförgiftning respektive kvikksilverallergi?" Ekspertgruppen svarer:

Vissa tillstånd, t ex kontakteksem och oral lichen, bör i vissa fall med rimlig säkerhet och där orsak finns kunna associeras till amalgam. För andra effekter gäller emellertid att de symptom som är aktuella till följd av exponering för kvikksilver från amalgam är ospesifika. Det går därför inte i det enskilda patientfallet att avgöra om symtomen är kvikksilverrelaterade eller inte. Eftersom kvikksilverexponeringen från amalgam är låg, bör antalet patienter med kvikksilverorsakade symptom vara mycket lågt, i själva verket vet vi inte om sådana fall – utöver nyssnämnda tillstånd – existerar.

Ett spesielt problem utgør eventuelle skador på foster. Metallisk kvicksilver passerar placentabarriären. Det finns således förutsättningar för skador på foster. Denna potentiella risk är emellertid inte verifierad experimentellt eller epidemiologiskt.

På spørsmål om hvilke retningslinjer ekspertgruppen foreslår, er svaret bl.a:

Amalgam är ett ur toxikologisk synsvinkel olämpligt tandfyllnadsmaterial.

Expertgruppen vill därför föreslå Socialstyrelsen följande åtgärder vad beträffar användandet av amalgam:

- Socialstyrelsen föreslås stimulera utvecklingen av nya tandfyllnadsmaterial, som är tekniskt och biologiskt/toxikologiskt tillfredsställande. När sådana material finns tillgängliga föreslår expertgruppen att användandet av amalgam avvecklas.

Ekspertgruppen anbefaler videre:

- at man fraråder omfattende amalgamarbeider under graviditet, tiltak mot bruk av kopperamalgam
- at det utarbeides forskrifter og instruksjer for kvikksølvhygiene på tannlegekontorer
- bivirkningsrapportering og bivirkningsregister
- en reduksjon av yrkeshygienisk grenseverdi for kvikksølv i luft til 30 µg/m³
- analyse av registerdata angående abort- og misdannelsesfrekvens hos tannhelsepersonell, og støtte til videre forskning.

WHO's kriteriedokument 1991

Kriteriedokumentet omhandler uorganisk kvikksølv generelt, og amalgam er omtalt bare over noen få sider. Det har likevel fått en del oppmerksomhet i forhold til amalgamsaken. Dette skyldes bl.a. at det oppgis anslag for kvikksølveksponering hvor amalgam framstår som den største kvikksølvkilden for befolkningen. Amalgamdebatten omtales slik:

“Recently, there has been an intense debate on the safety of dental amalgams and claims have been made that mercury from amalgam may cause severe health hazards. Reports describing different symptoms and signs and the results of the few epidemiological studies produced are inconclusive”(2).

US Public Health Service 1993

I 1993 utga amerikanske helsemyndigheter en utredning om amalgam(3). De delene av dokumentet som omtaler helserisiko, er *Highlights of the Report, Amalgam Risks* og et 71-siders vedlegg med detaljer til *Amalgam Risks*.

Highlights-kapitlet oppsummerer risikoinformasjonen slik:

At present, there is scant evidence that the health of the vast majority of people with amalgam is compromised, nor that removing amalgam fillings has a beneficial effect on health. It also is recognized that a total conversion from dental amalgam to alternative materials would cause a significant increase in U.S. health care costs. Nonetheless, the possibility that this material, as well as currently available alternatives, could pose health risks cannot be totally ruled out.

Ifølge rapporten var det på det daværende tidspunkt ikke på sin plass å anbefale noen restriksjoner på bruk av amalgam.

I *Risks*-kapitlet gjøres det klart at det ikke finnes klare beviser i den ene eller den andre retningen.

In the absence of adequate human studies, the Subcommittee on Risk Assessment could not conclude with certainty whether or not the mercury in amalgam might pose a public health risk; on the one hand, there is no evidence at present that the health of people with amalgam is compromised in any way. Likewise, there is no evidence that removing amalgam has a beneficial effect on health, despite anecdotal reports of “improvement” after amalgam removal in patients with certain chronic illnesses. (It should also be noted that the removal process itself may expose the patient to additional mercury, and that alternative dental restorative materials could have long-term toxicity problems of their own.) On the other hand, given that the evaluation of potential health effects from dental restorative materials, including dental amalgam, will be an ongoing process, the possibility that these materials could pose health risks cannot be ruled out.

Dette følges opp med anbefalinger, bl.a. om hvordan befolkningen skal informeres:

Develop a public and professional educational campaign to explain to dental personnel and consumers what is and is not known about the safety of dental amalgam. In order to be credible, the program must address both the benefits of amalgam and the controversy that exists regarding the possible biological effects.

Socialstyrelsens utredning “Blir man sjuk av amalgam?” Sverige 1994

Ytterligere en svensk utredning ble ferdig i 1994(4). Rapporten var utarbeidet av en ekspertgruppe hvor forskjellige medisinske spesialiteter var representert.

Hovedkonklusjonen er klar:

Granskning av de seneste årens forskningsresultat, inklusive det material som Tandvårdsskadeförbundet har överlämnat till expertgruppen, har inte visat att kvicksilver från amalgam generellt påverkar hälsan utöver sällsynta fall av allergiska reaktioner.

Ekspertgruppen gjennomgår mulige virkninger av kvikksølv på forskjellige organsystemer – det endokrine systemet, immunsystemet, hjerte-kar-systemet, nervesystemet, nyrene; forplantingsfunksjon, foster og nyfødt; og allmenne symptomer. I hvert av tilfellene finner gruppen ikke belegg i den vitenskapelige litteraturen for at amalgam har negative virkninger. Et lite forbehold gis for nyrenes vedkommende, hvor gruppen sier:

Personer med många amalgamfyllningar som gnisslar tänder (bruxism) och därigenom exponeras i högre grad för kvicksilver, kan möjligen bli utsatta för kvicksilver i sådan grad att viss påverkan kan iakttagas. Denna effekt är dock av mycket ringa, eller ingen, betydelse för hälsan.

Samtidig framheves betydningen av en god behandling av amalgampasientene.

Det er nödvändigt att patienter som anser sig vara sjuka av amalgam får en noggrann utredning av företrädare för medicinska och odontologiska dicipliner så att adekvata åtgärder sättes inn mot de sjukdomar som kan diagnostiseras och att patienterna i övrigt får ett omsorgsfullt omhändertagande.

Socialstyrelsen har senere presisert at selv om det ikke er vist vitenskapelig at amalgam forårsaker sykdom, kan det heller ikke utelukkes.(5)

Canada 1995-1996

I 1995 publiserte de canadiske helsemyndighetene (Health Canada) en risikovurdering på amalgam utarbeidet av G. Mark Richardson(6). I utredningen begynner Richardson med å presisere at det ikke finnes avgjørende beviser i den ene eller den andre retningen:

There are insufficient published data on the potential health effects of dental amalgam specifically to support or refute the diverse variety of health effects attributed to it.

Dette er i overensstemmelse med konklusjonene fra Socialstyrelsens ekspertgruppe, men Richardson gjør noe Socialstyrelsens ekspertgruppe ikke gjorde, nemlig å anslå (med bruk av tilsvarende metodikk som for andre giftstoffer) hvor stort kvikksølvinnntak fra amalgam som er akseptabelt. Dette uttrykker han som et TDI (Tolerable Daily intake):

This TDI was based on a published account of sub-clinical (i.e. not resulting in overt symptoms or medical care) CNS effects in occupationally exposed men, expressed as a slight tremor of the forearm. An uncertainty factor was applied to these data, to derive a reference dose (TDI) which should, in all probability, prevent the occurrence of CNS effect in non-occupationally-exposed individuals bearing amalgam fillings.

The number of amalgam-filled teeth, for each age group, estimated to cause exposure equivalent to the TDI were: 1 filling in toddlers; 1 filling in children; 3 fillings in teens; and 4 fillings in adults and seniors.

I en senere versjon av Richardsons risikovurdering, som ble publisert i et vitenskapelig tidsskrift, er konklusjonen at den tilgjengelige risikoinformasjonen ikke støtter en fortsatt ubegrenset bruk av amalgam(7).

Richardsons rapport ble gjennomgått av en "stakeholders' committee", som møttes i februar 1996, og hvor forskjellige parter var representert. Hovedkonklusjonen fra denne var enstemmig, og lyder som følger:

The amalgam risk assessment was done in a careful and conscientious manner with methods generally appropriate for this type of risk assessment. However, given the poor quantifications of exposure in the key studies used, it is inappropriate to conclude that a TDI set using this approach represents a distinction between health and disease.

Til tross for enstemmigheten, bila dette på ingen måte striden. Allerede før komitéen var ferdig med arbeidet, var det flere representanter som trakk seg i protest. Tolkningene av dette vedtaket var nemlig motstridende. Den kanadiske tannlegeforeningen (CDA) mente at komiteen hadde "avvist" (rejected) Richardsons rapport(8). Amalgammotstanderne derimot, representert bl.a. ved forskeren Murray Vimy, framholdt at rapporten, til tross for de påpekte begrensningene, var akseptabel for å indikere hvilken kvikksølveksponering som kunne medføre risiko(9).

Noen måneder senere ga Health Canada ut et "Position statement"(10), hvor det bl.a. gis anbefalinger til tannleger om visse begrensninger i bruken av amalgam. Health Canada uttaler

at et totalforbud ikke anses som berettiget, heller ikke å fjerne fungerende amalgamfyllinger når det ikke er indikasjoner på negative helseeffekter av kvikksølveksponering. Det framheves også at det som et generelt prinsipp er tilrådelig å redusere tungmetalleksponering – selv når det ikke er påvist helseskader – hvis det kan gjøres til rimelig kostnad og uten å introdusere andre bivirkninger. Så følger anbefalinger til tannlegene. Anbefalingene er gjengitt i kapittel 3.

EUs ad hoc-gruppe 1997

I 1994 oppnevnte EU-kommisjonen en ad hoc-gruppe som skulle studere amalgamspørsmålet. Et utkast til rapport ble offentliggjort i juni 1997(11).

I dette utkastet plasserer ad hoc-gruppen amalgam i den laveste risikogruppen, “broadly acceptable”. Dette betyr at “the severity or probability, or both, of a hazard is so low that the risk is negligible compared with the risk of other hazards which are accepted, [and] risk reduction need not be actively pursued”. EU-gruppen mener også at sikkerhetsmarginen er tilstrekkelig “even in the absence of any benefits”, og konkluderer:

No systemic toxic effects have been shown to be related to the release of mercury from dental amalgam fillings. In particular, evaluation of the literature indicates that no systemic toxic effects would be expected to arise from exposure to mercury at levels associated with the presence of amalgam fillings.

Pasientorganisasjonene i Norden har vært sterkt kritiske til utkastet og til sammensetningen av gruppen; bl.a. har amalgamprodusentene vært representert, men ikke pasientene/forbrukerne. Ifølge Norbert Anselmann (EU-kommisjonens representant i gruppen) skyldtes dette at pasientorganisasjonene kom for sent på banen, og at det derfor ikke var gunstig å ta inn nye representanter. 19. mars 1998 hadde EU-gruppen et møte med pasientrepresentanter fra flere land, representert gjennom den europeiske paraplyorganisasjonen “European Society of the National Associations of Dental Patients”(12). Det ble da antydnet at pasientorganisasjonene skulle få én representant ved møtet der rapporten skal gjøres ferdig. I skrivende stund er EU-rapporten ennå ikke ferdigstilt, men det er meningen at gruppens avsluttende møte skal avholdes 15-16. oktober.

“WHO consultation”, March 1997

3.-7. mars 1997 ble det arrangert en konferanse i Genève om amalgam og alternative tannrestaureringsmaterialer. En rapport fra konferansen ble utgitt på slutten av 1997(13). Hovedkonklusjonene i rapporten finnes i “Consensus statement”. I innledningen heter det:

While the current weight of evidence suggests that dental restorative materials, including dental amalgams, are considered to be safe and effective, concerns have been expressed about the health effects of mercury in amalgam. Following an evaluation of a large amount of sometimes conflicting evidence from diverse sources, the WHO offers the following consensus statement on dental amalgam:

•••••

Dental amalgam restorations are considered safe, but components of amalgam and other dental materials may, in rare instances, cause local side-effects or allergic reactions. The small amount of mercury released from amalgam restorations, especially during placement and removal, has not been shown to cause any other adverse health effects.

Forskningsrådsnämndens utredning 1998

I april 1997 bad den svenske regjeringen Forskningsrådsnämnden (FRN) om å gjøre en ny utredning om amalgamsaken. Denne innsatsen var strukturert som en seminarserie, samt to bestilte bidrag (fra Maths Berlin og G. Mark Richardson). Resultatet var en rapport som utkom i 1998(14). Maths Berlin har gjort en litteraturgjennomgang av forskning fra 1993 til 1997. Berlin konkluderer bl.a. som følger:

Kvikksilver är ett multipotent cellgift, som ingriper i cellens primära processer, vilket skapar förutsättningar för ett brett spektrum av möjliga biverkningar. Prevalensen för bieffekter från kvikksilvret i amalgam på nervsystem, immunsystem och njurar synes totalt ligga mellan 10 % och 0,1 %, sannolikt omkring 1 %, vilket innebær omkring 50 000 fall med ett osikkerhetsintervall mellom 500 000 og 5 000 fall i den svenska populationen. Av beskrivna effekter är det framför allt effekter från centrala nervsystemet og immunsystemrelaterade effekter, som synes kunna væsentligt påverka den drabbades hølsostillstand. Ingenting har emellertid framkommit, som motsäger att ett avbrytande av eksponeringen for kvikksilver genom avlægsnandet av allt amalgam kan återställa patientens hølso i vad avser effekter, framkallade av kvikksilvereksponeringen. Hærför krævs emellertid valida diagnostiska kriterier på kvikksilverpåverkan, vilka hittills inte funnits.

Risken for att hjærnans utveckling under fosterstadiet og tidig barnålder kan hæmmas av kvikksilvereksponering från moderns amalgam eller egna amalgamfyllningar, är betydligt allvarligere. Riskens storlek kan med nuvarande kunskapslæge inte uppskattas men kan inte avfærdas. Førutom humanitæra og etiska aspekter på denna risk, vilka hær inte kommenteras, kan denna risk innebæra stora kostnader for samhället i form av økade sociala kostnader for førsolor, skolor, social assistans og kostnader for sociala størningar sàsom kriminalitet og drogmissbruk.

I sine konklusjoner til rapporten baserer FRN seg både på den dokumentasjonen de selv har framskaffet og tidligere utredninger:

Inom ramen for detta regeringsoppdrag har FRN inte haft intentionen att øverprøve Socialstyrelsens, Medicinska forskningsrædets, EUs eller WHO's ekspertutredninger og bedømninger av de medisinska/toxikologiske aspekterna utan att komplettera dessa från ett bredere vetenskapligt fælt.

FRN konstaterar att det føreligger en betydande internasjonell samsyn om amalgam bland etablerede eksperter i de grupper som Socialstyrelsen (1994), MFR (1992), EU (draft 1997) og WHO (1997) tillkallat, innebærende att dess anvændning som dentalimplantat är sækere, att sællsynta bieffekter inskrænker sig til plombnæra inflammationer i munhålan utan att någon vetenskapligt visad koppling finns til videre medisinske systemeffekter og att avlægsnandet av dentala amalgamimplantat inte vetenskapligt visats medføra någon varaktig førbættring av det allmænne hølsostillstandet.

FRNs egne konklusjoner blir dermed:

I frågan om hur længtgående slutsatser som kan dragas på nu føreliggande material var ledamøterne enige om att formuleringen "førekomst av personer med amalgamsakad ohølso kan inte uteslutas" har full tæckning. Nægra ledamøter bedømmer att man øckså har tæckning for formuleringen "att det finns en gruppe personer som lider av amalgamsakad ohølso. Storleken av denna gruppe går ej i

dagsläget att fastställa.” Nämnden ansluter sig till WHO:s expertgrupps rekommendation att när personer uppvisar negativa biologiska reaktioner mot tandfyllnadsmaterial måste behandling ske utifrån individens förutsättningar.

Andre nyere utredninger

Det kanadiske franskspråkande medicinske teknologiutredningssenteret (Conseil d'Evaluation des Technologies de la Santé du Québec - CÉTS) gjorde en utredning som ble publisert i 1997(15). Her heter det bl.a.:

The mainstream scientific view holds that mercury exposure, even the very low levels attributable to dental amalgam, might be affecting people adversely, but the evidence currently available is inadequate to determine if this is the case. The effects considered plausible are subtle, subclinical impairments of the central nervous system and the peripheral nerves....These effects have also been found in dentists and others who work in dental offices, individuals whose exposure levels are above those from dental fillings alone, but well below those in industrial settings.

En komité nedsatt av nederlandske helsemyndigheter gjorde i 1998 ferdig en rapport(16) . Komitéen sier:

This request for an advisory report was prompted by some people's fear that various health complaints could be attributed to mercury released from amalgam fillings. The Committee has determined that there is no scientific basis for such concern. While it is true that mercury (a notorious heavy metal) is released from such restorations, the resultant level of exposure is considerably less than that at which adverse neuropsychological symptoms, such as psychomotor, cognitive or emotional changes, occur.

Hva består tannrestaureringsmaterialer av?

Nils R. Gjerdet, professor dr. odont., prosjektleder for “Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer”, Universitetet i Bergen, Årstadveien 17, 5009 Bergen

Sammendrag

Tannrestaureringsmaterialer kan bestå av bestanddeler fra hovedgruppene metaller, keramer og plastmaterialer (polymerer). Materialer for direkte restaurering kan ha en spesielt komplisert sammensetning fordi stivningsprosessen må kontrolleres under kliniske betingelser.

Kunnskap om sammensetning er viktig for blant annet å vurdere årsakssammenheng i tilfelle av bivirkninger hos pasienter og yrkesreaksjoner hos personellet som håndterer materialene.

Det er i dag ingen selvfølge at det finnes tilgjengelig informasjon om sammensetningen av tannrestaureringsmaterialer. Det er intet formalisert og systematisert system i Norge som kan gi presise opplysninger om sammensetningen for materialene. Kilder til informasjon er produsentenes produktdatablader eller annen dokumentasjon som er frigitt, patentlitteratur og vitenskapelige publikasjoner. Fabrikantenes opplysninger i produktdatablader kan være ganske generelle, og noen ganger upresise. De internasjonale standardene kan gi rammetall for hovedbestandeler, evt. maksimalgrenser for potensielt skadelige substanser.

Tabellene i denne oversikten gir eksempler og rammer for sammensetning av noen tannrestaureringsmaterialer.

Opplysninger om sammensetning av odontologiske materialer er blant annet viktige for å vurdere eksisterende eller potensielle bivirkninger. Dessuten kan det være av interesse i tilfeller der det brukes kombinasjoner av materialer. Informasjon om sammensetningen til et konkret odontologisk materiale er derfor viktig, men er ingen selvfølge i dag.

Hva et odontologisk materiale består av er, naturlig nok, gitt av de hovedbestanddelene som fabrikanten har benyttet med hensikt for å oppnå bestemte egenskaper. I tillegg kan det finnes forurensninger siden mange av de industrielle reagensene som brukes ikke er kjemisk rene. Dessuten kan det dannes nedbrytningsprodukter som kan bli en del av materialet over tid.

Grad av utlekking, biotilgjengelighet, bioaktivitet av bestanddelene, samt eksponeringstid kan ha betydning for arten og graden av eventuelle uønskede reaksjoner (1). Et eksempel, som fikk betydelig medieoppmerksomhet for en stund siden, var opplysninger om utlekkingsstoffer med ”østrogenhermende” virkning fra fissurforslegningsmaterialer (2). Dette forholdet har riktignok blitt trukket i tvil av andre (3). I noen tilfeller avgis det substanser som er odontologisk gunstige, f eks fluor.

Metodene for bearbeiding av restaureringsmaterialet kan påvirke hvor mye som lekker ut av restaureringen. Ved indirekte teknikk kan det vanligvis oppnås bedre fysikalsk/kjemisk kvalitet enn tilsvarende materialer for direkte restaurering.

Direktivet for medisinsk utstyr (4) beskriver eksponeringstiden for et materiale som langvarig (beregnet på kontinuerlig bruk i mer enn 30 dager), kortvarig (30 dager eller mindre) eller midlertidig (mindre enn 1 time). Direktivet for medisinsk utstyr definerer dessuten risikoklasser (klasse I (minst risiko), IIa, IIb og III). De fleste odontologiske restaureringsmaterialer er beregnet på langvarig bruk og er klassifisert i en midlere risikoklasse (klasse IIa).

Hvordan finne sammensetning av et materiale?

Det kan være vanskelig å skaffe data om sammensetning av ulike odontologiske materialer siden det ikke finnes et formalisert system for informasjon om produktene, slik som for legemidler.

Produsentenes opplysninger

Produktdatablader ("material safety data sheets", MSDS) er produsentens opplysninger om materialets sammensetning, egenskaper og håndtering. Det er vist at produktdatablader for odontologiske plastmaterialer kan være upresise og mangelfulle (5). Noen ganger gir produsentene opplysninger om sammensetning i informasjonsmateriell om produktene. Av "know-how"-grunner og konkurransehensyn kan produsentene være tilbakeholdne med opplysninger.

Det forekommer mindre variasjoner i sammensetningen av samme materialtype mellom hver produksjonsomgang ("batch") hos produsenten. Dette er naturlig i en produksjonsprosess og det er en del av produsentens kvalitetssystem å kontrollere og dokumentere dette.

Patentlitteratur

Patenter kan gi opplysninger om visse produkter eller bestanddeler, men de er ikke enkle å finne frem til, eller å tolke uten spesifikke referanser (se f eks Internettetsiden <http://patents.uspto.gov/index.html>).

Internasjonale standarder

Slike spesifikasjoner kan inneholde rammetall for sammensetning. Grensene som er angitt i standardene er beregnet på å definere materialgrupper, og gir vanligvis maksimums- og/eller minimumsgrenser for hovedbestanddeler. I enkelte tilfeller angis det grenser for visse potensielt skadelige substanser.

Vitenskapelige publikasjoner (tidsskriftartikler)

Disse kan inneholde opplysninger og analyser av enkeltprodukter, men vanligvis for et begrenset antall produkter siden hensikten oftest er å belyse mer generelle problemstillinger. Dessuten kan det på grunn av lange publikasjonstider være vanskelig å vite om opplysningene er aktuelle.

Hovedgrupper av materialer

Metaller, keramer og polymerer er alle aktuelle materialgrupper for tannrestaureringer. Det brukes også kombinasjoner, kompositter.

Metaller og legeringer

- er forholdsvis enkle å analysere siden de består av i hovedsak metalliske grunnstoffer. Dette er da også den best dokumenterte materialgruppen med hensyn til sammensetning, både fra produsentenes side og i vitenskapelige artikler.

De fleste metaller bearbeides ved indirekte teknikk (tannteknisk) ved støping. Legeringer basert på kvikksølv (amalgam) er i en særstilling fordi de legeres på stedet etter blanding. Galliumlegeringer, som har vært foreslått som erstatninger for amalgam, fungerer på samme måte.

Keramiske materialer

- er vanskeligere å karakterisere enn legeringer fordi de består av kjemiske forbindelser, vanligvis oksider, der struktur og krystalltyper har mye å si for egenskapene.

Keramiske materialer brukes til indirekte restaureringer som fremstilles ved høy temperatur. Materialene kalles ofte "porselen", men det er et uegnet samlebegrep for materialgruppen. Keramiske bestanddeler inngår også i flere materialer for direkte restaurering, slik som sementer og plastmaterialer (polymerbaserte kompositter).

Polymere (plastbaserte) materialer

- er ressurskrevende å analysere. De består i utgangspunktet av komplekse organiske molekyler – monomerer – med ulik kjemisk sammensetning og struktur.

Polymere materialer som skal stivne på stedet (direkte teknikk) inneholder i tillegg til monomersystemet også et initiatorsystem. Initiatorsystemet sørger for at monomerene kan polymerisere ved å bruke praktiske metoder. I tillegg finnes det hjelpestoffer av typen inhibitorer, stabilisatorer, fargestoffer og ultrafiolettstabilisatorer.

Polymerbaserte kompositter inneholder keramiske (uorganiske) fyllstoffer som bedrer de mekaniske egenskapene i forhold til ren plast.

Referanser er tilgjengelig på Statens helsetilsyns hjemmeside adr: <http://www.helsetilsynet.no>

Oversikt over sammensetning av ulike materialer til tannrestaurering

Tabellene under gir noen rammer og eksempler på sammensetning. Spesifikke enkeltprodukter kan ha en annen sammensetning. Verdier i vektprosent hvis ikke annet er angitt.

Legeringer (for direkte restaurering)

Amalgam er det dominerende materialet for direkte metalliske restaureringer. Det er foreslått andre legeringssystemer og teknikker slik som galliumlegeringer. Disse er kommersielt tilgjengelige. Andre teknikker bygger på direkte kondensering av materiale i kaviteten (kohesive teknikker), men de er enten praktisk uaktuelle eller eksperimentelle.

Materiale / Materialklasse Evt. relevant ISO-standard	Kommentarer	Sammensetning
Amalgam ISO 1559:1995 Dental materials – Alloys for dental amalgam ISO 1560:1985 Dental mercury	Det er her angitt opplysninger for <u>ferdig blandet</u> amalgam. Det forutsettes at amalgampulveret ("alloy") er tilsatt tilsvarende vektmengde kvikksølv (1:1).	Kvikksølv (Hg): \approx 50% Sølv (Ag): \geq 20% Tinn (Sn): \leq 16% Kopper (Cu): \leq 15% Ref: ISO 1559 Elementer som kan forekomme i mindre mengder, oftest under 2,5%, er indium (In), palladium (Pd), platina (Pt), sink (Zn). Ref: (1)
Galliumlegeringer for direkte teknikk	Ny-introdusert legering med amalgamlignende egenskaper. Lite brukt. Det er her angitt opplysninger for <u>ferdig blandet</u> materiale. Det forutsettes at pulveret er tilsatt 1:0,65 gallium/tinn/indium væske.	Sølv (Ag): 30% Gallium (Ga): 26% Tinn (Sn): 22% Kopper (Cu): 9% Indium (In): 8% Palladium (Pd): 5% Ref: (2, 3)
Andre metaller/legeringer for direkte teknikk	Metaller som presses sammen direkte i kaviteten. Kohesivt gull er en gammel, men stort sett utgått teknikk. Bruk av andre kohesive metaller er eksperimentelt.	Gull (kohesivt gull): 100% gull (Au). Eksperimentelle kohesive systemer: Tinnbaserte legeringer. Ref: (4)

Støpelegeringer for faste proteser (for indirekte restaurering)

Støpelegeringer for faste proteser (kroner og broer) finnes i et utall versjoner og produkttyper. De fleste bearbeides ved støping. Det er to hovedtyper fra et praktisk/klinisk synspunkt:

- 1) Lelegeringer som kan påbrennes keramikk som tannfarget fasade (MK).
- 2) Lelegeringer som ikke beregnet på påbrenning av keram. Det brukes da f eks plastbasert, tannfarget fasademateriale (ligner polymere restaureringsmaterialer).

Materiale / Materialklasse Evt. relevant ISO-standard	Kommentarer	Sammensetning
Støpelegeringer med høyt edelmetallinnhold ISO 1562:1993 Dental casting gold alloys	Tradisjonelle legeringene for kroner, broer og innlegg. Legeringene som er beregnet på påbrenning av keram har egenskaper og sammensetning som tillater dette. Oksiddannere, for å danne grunnlag for kerambinding), f eks tinn (Sn), er viktige tilsetninger	Gull (Au): $\geq 65\%$ Sum av gull + platinagruppen av metaller (Pt, Pd, Ir, Ru, Rh): $\geq 75\%$. Resten er f eks sølv (Ag), kopper (Cu), gallium (Ga) Noen legeringer er basert på palladium (Pd) Ref: ISO 1562
Legeringer med redusert edelmetallinnhold ISO 8891:1993 Dental casting alloys with noble metal content of 25 % up to but not including 75 %	"Sparelegeringer", "Økonomilegeringer"	Gull (Au): ca 50%. Sølv (Ag) er et vanlig legeringselement (sølv/palladium, "hvitstøp"). Ref: (5)
Nikkelbaserte legeringer ISO 6871-2:1994 Dental base metal casting alloys - Part 2: Nickel-based alloys	Lite brukt i Norden. Mye brukt enkelte andre steder i verden. Kan påbrennes keram.	Nikkel (Ni): hovedbestanddel Krom (Cr): $\geq 20\%$ Molybden (Mo): $\geq 4\%$ Andre bestanddeler kan forekomme. Beryllium (Be) må være $\leq 2\%$ Ref: ISO 6871-2
Legeringer for avtakbare proteser - Koboltbaserte legeringer ISO 6871-1:1994 Dental base metal casting alloys - Part 1: Cobalt-based alloys	Brukes mest som styrkegivende skjelett i avtakbare proteser, sjeldnere i faste tannrestaureringer.	Kobolt (Co): hovedbestanddel Krom (Cr): $\geq 25\%$ Molybden (Mo): $\geq 4\%$ Andre bestanddeler, bl a nikkel, kan forekomme Ref: ISO 6871-1
Andre metaller og legeringer		Støpt eller maskinert titan. Titan (Ti): $> 99\%$

Polymere restaureringsmaterialer (for direkte restaurering)

Polymere materialer består av et monomersystem og et initiatorsystem. I tillegg finnes det hjelpestoffer slik som inhibitorer, stabilisatorer, fargestoffer og ultrafiolettstabilisatorer. Plastbaserte kompositter inneholder uorganiske fyllstoffer. Polymere materialer kan ha varierende grad av kjemisk omsetningsgrad, dvs ureagerte substanser eller kjemisk grupper i materialene. De fleste produktene stivner ved lyspåvirkning (lysaktivert).

Materiale / Materialklasse Evt. relevant ISO-standard	Kommentarer	Sammensetning
<p>Polymere fyllingsmaterialer</p> <p>ISO 4049:1988 Dentistry - Resin-based filling materials</p>	<p>Noen materialer er beregnet på å tåle tyggebelastninger. Noen få produkter er to-komponentmaterialer (kjemisk aktiverte).</p> <p><u>Kompomerer</u> er en ny type materialer som er hevdet å ha kjemiske egenskaper som ligger mellom rene plastbaserte materialer og vannbaserte sementer (glassionomersementer). Klassifikasjon av materialene er uavklart pr idag.</p>	<p>Monomersystemer: Flerfunksjonelle monomerer (dimetakrylater), f eks BIS-GMA¹, TEGDMA², UDMA³. Lettflytende monomerer virker som fortynnermonomerer, f eks TEGDMA</p> <p>Initiatorsystemer: Peroxider, aminer, kamforokinon (lysaktiverte).</p> <p>Hjelpestoffer: Ultrafiolett absorbere, stabilisatorer (f eks kinoner), fargestoffer.</p> <p>Uorganisk fyllstoff: Silisiumoksid, aluminiumoksid, bariumoksid (røntgentett), zirkoniumoksid. Disse utgjør 50-80 volumprosent av materialet.</p> <p>Ref: (6-9)</p>
<p>Bindingsmidler</p>	<p>Midlene brukes sammen med polymere fyllingsmaterialer og skal besørge binding mellom fyllingsmaterialet (hydrofob) og tannflaten (hydrofil).</p>	<p>Hydrofile monomerer, f eks HEMA⁴, 4-META⁵, NTG-GMA⁶.</p> <p>Syrer (som "primer")</p> <p>Bindingsmedium: BIS-GMA, UDMA (hydrofobe monomerer)</p> <p>Initiatorsystem (lysaktivert).</p> <p>Ref: (10, 11)</p>

- ¹ bisfenol glycidyl dimetakrylat
- ² trietylenglykol dimetakrylat
- ³ uretandimetarylat
- ⁴ hydroksyetyl metakrylat
- ⁵ metakryloksyetyl trimellitat anhydrid
- ⁶ tolylglycin-glycidyl metakrylat

Vannbaserte sementer (til bl a direkte restaurering)

Denne materialgruppen inkluderer produkter som er beregnet på 1) fylling, 2) fastsementering av indirekte restaureringer, 3) belastningsbærende kavitetsforingsmaterialer ("cavity bases").

Vann, organiske syrer (polysyrer) og keramiske komponenter (ofte spesielle glasstyper) inngår i materialene.

Noen produkter har et monomerbasert system i tillegg (resin-modifiserte sementer). Disse kan stivne ved lyspåvirkning (lysaktiverte).

Materiale / Materialklasse Evt. relevant ISO-standard	Kommentarer	Sammensetning
Vannbaserte sementer ISO 9917:1991 Dental water-based cements ISO/FDIS 9917-2 Dental water-based cements - Part 2: Light-activated cements	De vanligste typene er: Glassionomersementer (glasspolyalkenoatsementer): Disse er i ulike versjoner for anvendelsesområdene tannfyllinger, fastsementering og underforingsmaterialer. Sinkfosfatsement og sinkpolykarboksylatsement er beregnet på fastsementering. Silikatsement til fylling og silikofosfatsement er foreldede produkter. Standarden (ISO 9917) gir maksimalgrenser for utlekking av arsen (As) og bly (Pb)	Glassionomersementer: Siliumdioksider, aluminiumoksider, fluorider. Væskefase: Vann, polysyrer. Sinkfosfatsementer: Sinkoksid. Væskefase: Vann, fosforsyre. Polykarboksylatsementer: Sinkoksid. Væskefase: Vann, polysyrer. Lysaktiverte sementer (væskefasen) inneholder kjemiske grupper med reaktive dobbeltbindinger, evt. HEMA, + initiatorsystem (se "polymere restaureringsmaterialer") Ref: (12)

Keramiske materialer (til indirekte restaurering)

Keramiske materialer fremstilles vanligvis ved høytemperaturbehandling (over 900°C) av et keramisk pulver slik at det blir en fast masse. Noen keramer er beregnet på å danne en tannfarget fasade, enten på metallkonstruksjoner (metall-keramikk, MK) eller på keramiske underkonstruksjoner (kjernekeramer, ”core ceramic”).

Material safety data sheets need to be improved. Clin Dermatol 1997;15:533-46.

Materiale / Materialklasse Evt. relevant ISO-standard	Kommentarer	Sammensetning
<p>Keramiske materialer</p> <p>ISO 6872:1995 Dental ceramic</p> <p>ISO 9693:1991 Dental ceramic fused to metal restorative materials</p>	<p>”Keram” er et allment samlebegrep. ”Porselen” betyr keramiske materialer med mineralene kaolin, feltspat og kvarts. Glasskeramikk er en type herdbart glass.</p> <p>I standardene er det satt grenser for radioaktivitet i materialbestanddelene (< 1Bq/g)</p>	<p>Grunnbestandtdeler: Silisiumoksider, aluminiumoksider, natrium- og kalium- magnesium, kalsium og boroksider. Noen nyere høy-styrke keramer (kjernekeramer) bygger på aluminiumoksid eller sirkoniumoksid.</p> <p>Pigmenter: Fargede, stabile metalloksider i små mengder (oksider av mangan (Mn), jern (Fe), kobolt (Co), kopper (Cu), nikkel (Ni), krom (Cr). Ellers titan (Ti)-, sirkonium (Zr)-oksider)</p> <p>Ref: (13, 14)</p>

Andre relevante materialer

Materiale / Materialklasse Evt. relevant ISO-standard	Kommentarer	Sammensetning
<p>Kavitetsforingsmaterialer (kalsiumhydroksid-baserte) ("cavity liners")</p>	<p>Anvendes som beskyttelse mellom restaureringen og dype deler av tannen. Kan stimulere til dannelse av reparativt dentin. Moderne produkter er lysaktiverte.</p>	<p>Inneholder kalsiumhydroksid (bioaktiv forbindelse). Barium- eller wolframforbindelser (gir røntgenopasitet), fluorider. Sulfonamid, salicylater m.fl. (stivningssystem) Lysaktiverte produkter har dimetakrylater med samhørende initiatorsystem som bindemiddel.</p>
<p>Fyllingsmaterialer til korttids bruk (temporære materialer)</p> <p>ISO 3107:1988 Dental zinc oxide/eugenol cements and zinc oxide non-eugenol cements</p>	<p>Brukes i tilfeller der restaureringen skal fjernes igjen.</p> <p>Organometalliske forbindelser som stivner ved en keleringsmekanisme. Eugenol-holdige produkter kan hemme stivning av plastmaterialer.</p>	<p>Inneholder eteriske oljer, f eks eugenol, og sinkoksid (pulver)</p> <p>”Non-eugenol” produkter inneholder f eks vanilatforbindelser.</p> <p>Ref: (15), s81-83</p>
<p>Fissurforseglingsmaterialer</p> <p>ISO 6874:1988 Dental resin-based pit and fissure sealants</p>	<p>Materialer til kariesforebyggende behandling. Anvendes helst på barn. Vanligvis lysaktiverte.</p>	<p>Består av polymerer med lite eller intet uorganisk fyllstoff, og derved høy andel organiske komponenter. Stort sett lik polymere restaureringsmaterialer mht polymerkjemi.</p>

Oversikt over tannrestaureringsmaterialer og bruken av dem

Anne Bjørg Tveit, professor dr. odont og Ivar Espelid, professor dr. odont.
Odontologisk Institutt, Universitetet i Bergen

Amalgam ble fra midten av forrige århundre gradvis utviklet og akseptert som tannfyllingsmateriale. Sammensetningen av amalgam endret seg lite fra århundreskiftet til slutten av 1960-årene. Da ble det oppdaget at amalgamet kunne forbedres ved å tilsette større mengder kopper. De vanligste amalgamene i dag er de kopper-rike amalgamer som har større styrke og korrosjonsstabilitet enn de konvensjonelle materialene. Fyllingsmaterialet dannes ved å blande et pulver (alloy) med kvikksølv. Dette gjennomgår en stivningsreaksjon og den ferdige fyllingen vil så bestå av 40-50% kvikksølv, 20-35% sølv, ca. 15% tinn og 2-15% kopper og noen ganger mindre mengder sink, alt avhengig av hvilken type amalgam en velger. Amalgam er det fyllingsmaterialet som har størst mekanisk styrke. Materialet har også en elastisitet, trykk- og strekkfasthet som ligger mellom verdiene for emalje og dentin som materialet skal erstatte. Selv om materialet har noe lavere hardhet enn emalje, har det vist seg å ha tilstrekkelig styrke til å tåle tyggeb belastning over lang tid (1-4). Amalgam brukes på tyggeb belastede flater i de små og store jekslene. Materialets gode håndteringsegenskaper og mekaniske styrke gjør at store deler av tannkronen kan erstattes med amalgam om det skulle være nødvendig (5). Amalgamrestaureringer har meget god holdbarhet sammenliknet med andre plastiske fyllingsmaterialer (5-10). I nyere litteratur om amalgamfyllingers varighet oppgis at 65-90% av fyllingene fungerer i minst 10 år (5, 11-17).

Gallium-legeringer uten tilsats av kvikksølv er lansert som et alternativ til amalgam (7, 18-20). Materialet ble først lansert på 1920-tallet, men først i de siste 10 år har materialet fått fornyet aktualitet pga. amalgamdebatten i ulike land. Som ved amalgam er det pulver og væske som blandes. Pulveret likner det som brukes i amalgam og består hovedsakelig av sølv, tinn og kopper og væsken består av gallium, indium og tinn (21). Dette senker smeltepunktet fra 29-30 grader C for rent gallium til lavere enn 10 grader for optimale legeringssammensetninger. Som fyllingsmateriale er det vanskeligere å håndtere klinisk enn amalgam (22). Korrosjonshastigheten er noe større enn for amalgam (2, 23-25). Kommersielle gallium-legeringer som fyllingsmateriale er nå tilgjengelige for tannleger. Resultatene fra kliniske studier vil vise om slike legeringer er tilfredsstillende alternativ til amalgam (23, 24, 27).

Kopperamalgam ble tidligere brukt i melketenner og i det unge permanente tannsett (28). Materialet består i hovedsak av kopper og kvikksølv. Kopperamalgam brukes ikke lenger pga. uttalt korrosjon med frigjøring av helseskadelige metaller (29, 30), frigjøring av kvikksølv damp under fremstilling samt utilfredsstillende materialegenskaper.

Silikatsement ble brukt til tannfargede fyllinger i fortenner, men introduksjonen av plastmaterialer på 70-tallet har ført til at materialet gradvis er gått ut av bruk (31, 32). Ved å blande pulver (syreløselig glass) og væske (syre) fikk en et materiale som var anvendelig, men også svært teknikkfølsomt. Mer eller mindre "utvaskede" silikatsementfyllinger var et

hyppig forekommende problem fordi materialet oppløses i et surt miljø (under dentalt plakk). Karies i fyllingskantene (sekundærkaries) oppstod derimot sjelden (31, 32) pga. betydelig utlekk av fluor fra materialet.

Plastfyllingsmaterialer består av uorganiske fyllpartikler innleiret i en plastfase og kalles derfor oftest kompositter. Fyllpartiklene som kan bestå av pulver av glass, keramikk eller kvarts er nødvendige for å oppnå tilstrekkelig stivhet, hardhet og styrke. I tillegg vil fyllpartiklene, hvis de opptar et tilstrekkelig volum, nedsette materialets stivningskontraksjon. Det finnes mange typer kompositter, avhengig av type og mengde fyllpartikler, og sammensetningen av plastfasen. Ved å variere sammensetningen kan en endre egenskaper som styrke eller hardhet, stivningskontraksjon, termisk utvidelseskoeffisient, polérbarhet, fargestabilitet for å nevne de mest aktuelle. Til tross for at plastfyllingsmaterialene har gjennomgått en stor utvikling de siste 20-30 årene har materialene ikke kommet opp mot amalgamets styrke og holdbarhet, og de er fortsatt beheftet med en ugunstig egenskap nemlig stivningskontraksjon. Dette gjør at materialet "skrumper" etter at det er lagt inn i tannen, noe som kan få uheldige følger som sprekkdannelser, spalter og smerter. På den andre siden har plastmaterialene den fordel at de kan bindes til tannsubstans. Dermed kan prepareringene lages mindre enn for amalgamfyllinger fordi en slipper å lage mekanisk feste for fyllingen. I tillegg blir det hevdet at en kan oppnå spaltefrie fyllinger. Dette er lett å påvise i laboratoriet, men det er vanskelig å vite om dette er tilfelle i en klinisk situasjon over lang tid (1).

I utgangspunktet skulle kompositt i tyggebelastede områder bare brukes til mindre fyllinger. Dette synet hevdes fremdeles i litteraturen (33). Slitasje ("wear") var tidligere et betydelig problem med komposittene når disse ble brukt i tyggebelastede områder (10, 34, 35). De moderne komposittene med små fyll-partikler har betydelig bedre egenskaper når det gjelder slitasje (35, 36). Det hevdes at slitasjen på de moderne komposittene er sammenlignbar med naturlig tannslit på emalje (37), og det er langtidsrapporter som tyder på at komposittfyllinger kan vare i mange år (36, 38). Men feilprosenten er høyere enn for amalgam (6, 39), og den forventede levetiden kortere enn for fyllinger av amalgam (40-46).

Fordi plastfyllingsmaterialene har mindre mekanisk styrke enn amalgam og skrumper under stivning, er hovedregelen at materialene kan brukes til fyllinger på alle tannflater som ikke har direkte tyggebelastning. På tannflater som er utsatt for tyggebelastning begrenses bruken til mindre fyllinger og fortrinnsvis til de små jekslene. For større defekter kan en benytte **innlegg av plast**. Den vanligste måten å fremstille disse på er å benytte en indirekte teknikk, det vil si at tanntekniker lager innlegget på sitt laboratorium på en modell av prepareringen. På denne måten kan en redusere den uheldige virkningen av skrumpingen av plastmateriale til et minimum, samtidig som en får et bedre herdet materiale. Ulempen sett i forhold til en direkte teknikk, altså fyllingsteknikken, er at tannlegen må fjerne mer tannsubstans, det tar mer tid og det koster mer. Det trengs mer data om varigheten til slike innlegg (37, 47), men det er rapporter som tyder på at plastinnlegg ikke fungerer bedre klinisk enn tilsvarende plastfyllinger (48-50).

Glassionomersement er en type dental sement som ble lansert som fyllingsmateriale i 1970-årene. Den konvensjonelle glassionomersementen består i hovedsak av et glasspulver

(kalsiumaluminium fluor silikat) og en syre (polyalkenkarboxylsyre). Det kan være tilsatt sølvpulver til glasset ("cermet" sementene) eller pulveret kan være tilsatt amalgamalloy. En av fordelene med glassionomersement er at det binder seg til tannsubstans, det skrumper lite og det avgir fluor. Fluor fra materialet kan ha hemmende virkning på kariesutviklingen i kanten av fyllingene. Men, dessverre, materialet har flere ulemper sammenlignet med plastfyllingsmaterialene: det har dårligere mekaniske egenskaper, det har større oppløselighet i munnen og ikke minst dårligere estetikk (1, 37). Anvendelsesområdet er av den grunn begrenset til flater som ikke er direkte utsatt for tyggetrykk og særlig hvor det er stor risiko for utvikling av sekundærkaries. Glassionomer er i stor grad brukt som erstatningsmateriale for amalgam i melketannsettet (51), men dette materialet egner seg dårlig på tyggebelastede flater (52, 53). Kliniske undersøkelser har vist at glassionomersementfyllinger har kortere levetid enn amalgamfyllinger (51, 54-57).

Som påpekt har plastfyllingsmaterialer og glassionomersementer sine fordeler og ulemper sett i forhold til amalgam, men ingen av materialene kan dekke alle bruksområder. For noen år siden ble det lansert to nye materialtyper som en slags "hybrid" materialer som skulle ha de mest fordelaktige egenskapene fra disse to omtalte materialgruppene.

Plastmodifisert glassionomersement er et slikt materiale og resultat av materialprodusentenes forsøk på å kombinere egenskaper fra glassionomersementen og plastfyllingsmaterialene. Fluoravgivelsen fra plastmodifisert glassionomersement er minst like stor som fra konvensjonell glassionomersement (1), materialet binder seg til tannsubstans og viser like liten skrumpning som de konvensjonelle. De mekaniske egenskapene derimot er ikke kommet opp mot komposittenes, heller ikke de estetiske. De store fordelene med dette materialet er at det herder ved hjelp av lys, slik som komposittene, og det har større slitestyrke enn glassionomersementene. Dette gjør det anvendelig for behandling av melketenner, også på tyggebelastede flater (52). Mindre oppløselighet og bedre estetikk sammenlignet med konvensjonell glassionomersement, gjør materialet mer anvendelig for ikke tyggebelastede flater i permanente tenner der fluoreffekten er viktig.

Et annet hybrid materiale er **modifiserte kompositter**, en materialgruppe der fyllpartikler i komposittene er erstattet med aluminiumsilikat glass (kjent fra glassionomersementene). Hensikten med denne tilsetningen var primært å oppnå fluoravgift. Materialet som har fått betegnelsen kompomer, skulle ha en syre-base reaksjon slik som glassionomersementene, og derved frigi fluor fra glasspartiklene. Det har vist seg at herdingen av de modifiserte komposittene er som for komposittene ved en polymerisering av methacrylat-gruppene i plasten. Fravær av vann utelukker syre-base reaksjon i den initiale herdeprosessen. Dette er sannsynligvis årsaken til at det frigis lite fluor fra dette materialet (1, 58-60). Det hevdes at syre-base reaksjonen kan forekomme etter at materialet er herdet ved at plasten tar opp vann og syre-gruppene derved blir ionisert. Denne prosessen kan få overflaten av glasspartiklene til å frigjøre fluor.

Mens de plastmodifiserte glassionomersementene bare er litt sterkere enn de konvensjonelle glassionomersementene, har kompomerene styrke som kommer opp mot komposittenes. De plastmodifiserte glassionomersementene viser en tilhefting til emalje og dentin som de konvensjonelle, mens kompomerene er avhengig av en forbehandling av tannsubstansen

med syre for å oppnå god binding. Denne mekanismen er den samme som for komposittene. Det er rapportert en del slitasje på kompomerfyllinger (61-63) og marginal misfarging (63). Flere produsenter anbefaler foreløpig ikke materialet til tyggebelastede flater i permanente tenner. De sparsomme undersøkelsene som er publisert med plastforsterkede glassionomer-fyllinger og kompomerer i melketannsettet virker relativt lovende (52, 63-68). Et problem med kompomerene er kantmisfarging (63, 64), men forbehandling av emaljen med syreetsing vil redusere problemet (69, 70) og dermed også bedre festet for fyllingen.

Fluor i fyllingsmaterialene

Både amalgam og kompositt har vært tilsatt fluor, men det er glassionomersementen en først og fremst forbinder med et fluorholdig materiale. Fluoravgift har vært betraktet som hovedfordelen ved glassionomersementene og mange laboratoriestudier har vist virkning på kunstig kariesutvikling. Hvor mye fluor fra fyllingsmaterialer som er nødvendig for å få hemmende virkning på karies i kanten på fyllingen er ikke kjent. Det har vært antatt at dess mer jo bedre, noe som slett ikke behøver å være tilfelle. Ett forhold ved de konvensjonelle glassionomerfyllingene som er gunstig er at disse kan ta opp fluor fra omgivelsene for eksempel i forbindelse med en fluorbehandling i munnen. Konvensjonelle glassionomersementer er derfor blitt betraktet som en "fluor-tank" som kan tappes og fylles opp igjen (1, 71, 72). Denne egenskapen kan en også finne for de plastmodifiserte glassionomersementene, som altså viser samme mønster for fluoravgift som de konvensjonelle, men ikke for de modifiserte komposittene. Disse har også lavere initial fluoravgift enn de to andre materialene (1, 58-60).

Gull som restaureringsmateriale brukes i dag stort sett i en legering som støpes hos tanntekniker og det ferdige innlegget eller kronen sementeres på plass i tannen. Det er mange typer gull-legeringer som kan inneholde fra 65-85% gull, 9-14% sølv, 3-15% kopper, opp til 10% palladium eller platina og små mengder sink alt avhengig av hva de skal brukes til. Rent gull i form av gullfolie har tidligere vært mye brukt til mindre restaureringer. Gull-folien kondenseres inn i kavitertene, og fordelene med slike fyllinger er at de er korrosjonsresistente og svært varige. Ulempen er svak styrke, høy pris og at de er meget krevende å lage. Gullrestaureringer er generelt meget holdbare, men støpte restaureringer er mindre tannbesparende enn en fylling laget av et plastisk materiale. I hvilken grad gull kan erstatte amalgam vil innebære en diskusjon med pasienten hvor pris og varighet også er viktige faktorer sammen med estetiske hensyn (43, 44, 46).

Keramert som restaureringsmateriale har vært brukt siden århundreskiftet. Det meste kjent keramet som brukes er porselen, som i hovedsak består av kisel, kaolin og feltspat. Porselen, som har meget fordelaktige estetiske og biologiske egenskaper, er et svært hardt og sprøtt materiale som gjør bruken begrenset. Materialet brukes til innlegg og enkeltkroner, men benyttes svært ofte i kombinasjon med et metall.

Konstruksjoner av porselen brent til metall blir meget sterke og kan anvendes både til innlegg, kroner og broer. Legeringer som brukes til påbrenning av porselen kan være edle metall legeringer tilsvarende de som allerede er nevnt, men kan også være legeringer av nikkell, krom og titanium (3).

Utviklingstrekk i bruk av prepareringsformer og materialer

Behandlingskriteriene for karies har forandret seg betydelig de siste 10-15 årene (73-77). Det betyr at tannleger i svært liten grad behandler små karieslesjoner som er begrenset til emaljen med fyllinger. Samtidig med denne utviklingen har en også registrert at klinikerne legger mer vekt på ultrakonservative, det vil si tannbesparende prepareringsteknikker (78). Alternative teknikker til den tradisjonelle prepareringsteknikken for amalgam er blitt stadig mer aktuelt både på grunn av folks skepsis til amalgam (79) og fordi folk stiller større krav til estetikk (80). Bruk av plast som fyllingsmateriale i stedet for amalgam har gjort det mulig å endre prepareringsformene, i første rekke fordi materialet kan bindes til tannsubstans og dermed ikke er avhengig av mekanisk feste. Forskjellige utforminger er foreslått (81-87), og i Skandinavia er vel "skålprepareringen" den mest kjente og brukte for kompositt i de tyggebelastede områdene (81). En spørreundersøkelse viser at tannleger foretrekker denne teknikken for kompositt (88). Men varigheten av disse fyllingene er foreløpig noe usikker, fordi det finnes få kliniske undersøkelser. I en nylig publisert undersøkelse (81) rapporteres at av 51 komposittfyllinger i skålprepareringer var 70% akseptable etter vel 7 år.

En annen type preparering som ble lansert i England i 1984, er utviklet spesielt med tanke på bruk av glassionomersement som fyllingsmateriale (89, 90). Denne teknikken, tunnelprepareringen, ble etterhvert ganske populær blant tannleger i Skandinavia (91, 92). I Norge oppgir 55% av tannlegene at de ville bruke denne prepareringsformen (88). Dessverre har det vist seg at tunnelfyllinger i gjennomsnitt har liten levetid og at denne prepareringstypen bør begrenses til utvalgte pasienter og for spesielle karieslesjoner (93).

Fire undersøkelser fra Norge (88, 94) Finland (95) og Australia (96) illustrerer bruken av de forskjellige fyllingsmaterialene og peker på årsaker til endringer i bruken av materialene. I 1994 var glassionomersement det mest brukte fyllingsmateriale hos barn i Finland. I den voksne befolkning ble kompositt brukt i omtrent 50% av alle fyllingene. Totalt sett ble amalgam brukt i 15% av alle fyllinger i aldersgruppen opp til 16 år, mens 29% av alle fyllinger som ble lagt på voksne ble laget av amalgam. I Australia ble det registrert samme tendensen, amalgam var i stor grad erstattet med glassionomersement i melketenner. Men i den sistnevnte undersøkelsen var amalgam fortsatt det mest brukte materiale på permanente tenner hos barn. Grunnen til at amalgam er byttet ut med glassionomersement i melketenner mener forfatteren skyldes heller praktiske enn estetiske forhold. Det kreves mindre preparering for glassionomersement sammenlignet med amalgam, det er enklere å legge inn i tanna og dette gjør behandlingen mer akseptabel for små barn. Også i Norge var glassionomersement det mest brukte materiale hos barn opp til 12 år i 1995. Andelen glassionomersement var høyest hos de yngste barna og mer glassionomersement ble lagt i 1995 sammenlignet med tidligere år (94). Den samme undersøkelsen viser at i 1995 utgjorde amalgam ca. 30% av fyllingene i det permanente tannsett i aldersgruppen opp til 18 år. Eksempelvis fikk 18-åringer i gjennomsnitt 37% av sine fyllinger lagt i amalgam i 1995, mens tallet fra tidligere år var 64%. Når det gjaldt kompositt og glassionomersement utgjorde disse materialene 27% og 35% av fyllingene i 1995, mens tallene fra tidligere år var henholdsvis 14% og 22% (94). At norske tannleger i dag foretrekker tannfargede materialer fremfor amalgam illustreres av at bare vel 15% av tannlegene som ble spurt ville legge amalgam på en tyggebelastet flate på en av de små jekslene (88). De fleste ville legge et tannfarget fyllingsmateriale (kompositt, glassionomersement eller kompomer).

Har vi erstatningsmaterialer til amalgam i dag?

I melketannsettet kan amalgam i stor utstrekning erstattes av andre materialer som plastforsterket glassionomersement og kompomer. **Prefabrikerte stålkroner** er et meget godt og økonomisk alternativ for restaurering av melkemolarer med karies på mange flater (97).

Kompomerene har ikke fortrinn fremfor kompositt slik det brukes i det permanente tannsett, og det mangler den plastforsterkede glassionomersementens bindingsmekanisme og store fluoravgivelse som er gunstig for bruk i melketannsettet. Kompomerene kan foreløpig ikke betraktes som et reelt alternativ til amalgam i det permanente tannsett.

Kompositt kan erstatte amalgam i små prepareringer i de små jekslene i det permanente tannsett, men ikke i større, tyggebelastede fyllinger i jekslene. Dette restriktive synet på indikasjonene for kompositt hevdes fra sentralt forskerhold (33, 37, 98) og samsvarer med retningslinjer som brukes ved utdanningsinstitusjonene i Norge. For store prepareringer og spesielt for de store jekslene anbefales innlegg i gull, porselen eller plast. Ulempen ved denne indirekte teknikken er at tannlegen må fjerne mer tannsubstans enn med en direkte fyllingsteknikk, behandlingen krever bruk av tannteknisk laboratorium, og blir dermed mer tidkrevende og kostbar.

I kjølvannet av amalgamdebatten har materialprodusentene satset mye ressurser på å utvikle et alternativ til amalgam. Ett utgangspunkt har vært å kombinere de beste egenskaper fra to kjente materialtyper, kompositt og glassionomersement. Til nå synes utviklingen å ha gått i feil retning. Produsenter har antakelig lagt større vekt på egenskaper som enkel håndtering og tidsbesparende teknikk enn styrke og holdbarhet for materialet. Kompomer, som mange trodde skulle kunne oppfylle kravene til en tilfredsstillende erstatning til amalgam, har så langt ikke innfridd forventningene.

Alle nye materialer og teknikker bør ha god klinisk dokumentasjon før de tas i alminnelig bruk. Standardisering er viktig for å kunne sammenlikne resultater fra ulike undersøkelser (99).

Konklusjon og anbefalinger

- Amalgam er materialteknisk sett et solid fyllingsmateriale som gir varige og billige tannrestaureringer. Materialet egner seg godt til de fleste fyllinger i tyggebelastede områder.
- I det permanente tannsett kan amalgam ikke erstattes av ett enkelt materiale. Gode restaureringer kan oppnås med kompositt i mindre prepareringer og bruk av indirekte teknikker (gull-legeringer, porselen og plast) i større restaureringer. Ulempen med de indirekte teknikkene er at de krever fjerning av mer tannsubstans og at de er kostbare. Plastfyllingene har i gjennomsnitt kortere levetid enn amalgam.
- I melketannsettet skal fyllingene vare i begrenset tid og her kan amalgam i stor grad erstattes av plastforsterket glassionomersement, kompomer og prefabrikerte stålkroner.
- Det er behov for kliniske studier som evaluerer nye fyllingsmaterialer og teknikker. I den grad slike studier ikke gjøres internasjonalt bør helsemyndighetene stimulere til at slik forskning gjøres nasjonalt.

- Forskningsdata om fyllingsmaterialer, klinisk bruk og kliniske studier bør systematiseres og gjøres kjent for klinikere og sentrale beslutningstakere i tannhelsetjenesten. Informasjonen bør gjøres tilgjengelig gjennom medier som raskt og enkelt kan oppdateres, som for eksempel Internett-tjenester.

Tannhelseutvikling og bruk av tannrestaureringsmaterialer

Nina J. Wang, dr. odont, Institutt for samfunnsodontologi, Universitetet i Oslo

Tannhelseutviklingen i Norge

Denne oversikten bygger dels på internasjonalt publiserte data og dels på data fra Helsetilsynets offisielle statistikker og nasjonalt publiserte rapporter. Det vil si at kvaliteten på data, validitet og reliabilitet varierer. De data som rapporteres og de trender som fremkommer viser samme tendens uansett kilde og gir til sammen et solid grunnlag for å sammenfatte de grove trekk i utviklingen i tannhelse i Norge.

I denne rapporten benyttes ordet karies om stadier av sykdommen karies som vurderes å kreve behandling med tannrestaureringsmaterialer. Tidlige stadier av karies som finnes hos hele befolkningen, behandles med forebyggende metoder, registreres ikke i offisielle statistikker og omtales ikke i denne oversikten.

Barn og ungdom

Utviklingen frem til 1997

De siste 30 årene er forekomsten av karies redusert kraftig blant barn og unge i Norge (1-4). Fra å ha en universell utbredelse har fyllingskrevende karies nå en mer episodisk karakter. Gjennomsnittlig antall fylte tannflater per år hos barn i Asker kommune er for eksempel i løpet av 22 år redusert fra 6.6 til 0.7, en reduksjon på 89 % (5). På nasjonalt nivå var reduksjonen størst i første halvdel av 30-årsperioden, men det registreres fremdeles redusert kariesforekomst fra år til år. De siste 12 årene er antall tenner med karieserfaring (karies eller behandlet karies) hos barn i Norge redusert (Tabell 1).

	12 år	18 år
1985	3,4	10,3
1997	1,6	5,8

Tabell 1. Antall tenner med karieserfaring (karies eller behandlet karies) hos barn i Norge i 1985 og 1997.

Fordelingen av karies hos barn og ungdom har endret seg de siste 30 årene. Det registreres en økende andel barn og unge fullstendig uten karies som krever behandling med fylling. Tabell 2 viser endring de siste 12 årene i andel barn som ikke ble behandlet med fyllinger.

	5 år	12 år	18 år
1985	50 %	34 %	1 %
1997	70 %	45 %	13 %

Tabell 2. Andel barn som ikke hadde karies behandlet med fylling i 1985 og 1997.

Grupper blant barn og unge har mer karies enn andre. Dette gjelder særlig barn med fremmedkulturell bakgrunn, men også barn med medisinske eller sosiale problem (6, 7).

Forventet videre utvikling

Bedringen i tannhelse de siste årene har vært stor, mens endringene videre trolig vil bli relativt små. De fleste sammenlignbare land har lavere kariesforekomst blant barn og unge enn Norge (3, 8, 9). Basert på utviklingen i disse landene og utviklingen i Norge de siste årene er det rimelig å forvente en videre langsom reduksjon av kariesforekomsten med særlig økning av

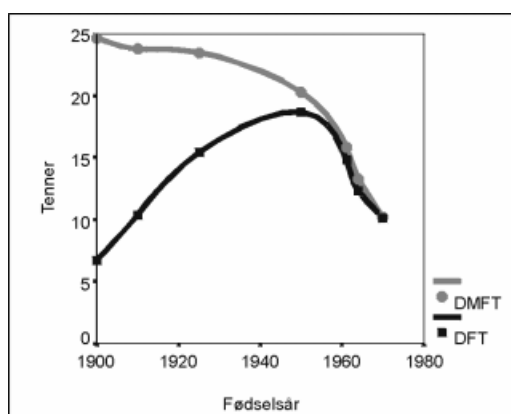
andelen sykdomsfrie individ (2, 10). Karies vil ikke utryddes blant barn og unge, men i økende grad konsentreres hos risikogrupper. Nasjonalt vil forekomsten ventelig stabiliseres på et lavt nivå, og statistisk vil det registreres tilfeldige svingninger fra år til år (11, 12).

Voksne

Utviklingen frem til 1997

Tannhelsen hos voksne i Norge har bedret seg betydelig i løpet av de siste 30 årene (4, 13-21). Sammenligning av data over tid viser at antall manglende og fylte tenner er betydelig redusert i de fleste aldersgrupper i løpet av perioden.

Basert på data fra norske undersøkelser illustreres i figuren nedenfor karieserfaring hos voksenbefolkningen i 1990-årene etter fødselsår. Figur 1 viser antall tenner tilstede i munnen med karies eller fyllinger (DFT) og total karieserfaring som også inkluderer tenner trukket på grunn av karies (DMFT). Antall manglende tenner er høyt hos personer født før 1950, mens antall fylte tenner er høyest hos personer født omkring 1950 og synker gradvis med senere fødselsår (Fig 1).



Figur 1. Antall tenner tilstede i munnen med karies eller fyllinger (DFT) og total karieserfaring (DMFT) hos voksne etter fødselsår slik den ble registrert i ulike undersøkelser (4, 13-21) i 1990-årene.

Antallet tenner med ubehandlet karies varierte fra en til fire i eldre undersøkelser (14, 16, 17, 22), mens det er registrert ubehandlet karies i en til to tenner uavhengig av alder i de fleste nyere undersøkelser (14, 18-20).

I 1997 består den voksne befolkningen av tre grupper; voksne under 40 år med få og relativt små tannfyllinger, personer mellom 40 og 70/80 år med flere og store tannfyllinger, og en mindre gruppe gamle som har mistet mange tenner.

Forventet videre tannhelseutvikling

Voksne i Norge vil fortsatt ha en liten, men relativt konstant tilvekst av ny karies. Personer som i dag er under 40 år og har få og små tannfyllinger vil gradvis utgjøre en større del av befolkningen. Antall personer over 40 år som har mange og store tannfyllinger, vil løpet av de kommende årene stadig utgjøre en mindre gruppe. Stadig flere gamle vil beholde de fleste tenner livet ut.

Bruk av tannrestaureringsmaterialer

De senere årene er det introdusert nye restaureringsmaterialer (glassionomer), og hvite plastiske restaureringsmaterialer er videreutviklet og forbedret. Materialene kategoriseres i dette kapitlet som amalgam, glassionomer (inkludert plastmodifisert glassionomer) og plastmaterialer (kompositt og kompomer).

Data fra en undersøkelse blant norske kvinnelige tannleger viser en dramatisk reduksjon i bruk av amalgam fra 1950-årene til 1980-årene. Andelen tannleger som oppgir å legge mer

enn 50 amalgamfyllinger per uke er i denne perioden sunket fra 72 til 12%, mens andelen som legger 20 eller færre amalgamfyllinger per uke er øket fra 3 til 53% (23).

I Norge er det de siste årene gjennomført flere større undersøkelser som blant annet gjelder tannrestaureringsmaterialer (24-26).

Utviklingen i bruk av tannrestaureringsmaterialer over tid kan vurderes ved å sammenligne to forhold:

- Mengde og type tannrestaureringsmaterialer som fylles i tennene i dag
- Mengde og type tannrestaureringsmaterialer i befolkningens tenner

Bruk av tannrestaureringsmaterialer i dag beskrives best ved å registrere mengde og type materialer som er fylt i barns og unge voksnes tenner de siste årene.

Mengde og type av ulike restaureringsmaterialer i befolkningen avspeiler valg av materialer i hele pasientens levetid. Ved skifte av eldre tannfyllinger påvirkes materialvalg av tidligere reparasjonsteknikk og materialvalg. Det vil si at jo eldre pasienten er jo mindre sier forekomsten og valg av ulike materialer om tannlegenes materialvalg i fremtiden. Forekomsten av amalgam i befolkningens tenner gir imidlertid et bilde av omfanget av oppgaven dersom utskiftning av amalgam med andre materialer skal utføres.

Barn og unge

Bruk av tannrestaureringsmaterialer i dag

Den mengde amalgam som er lagt i tennene hos barn og ungdom i de siste årene er liten og minkende fra år til år (25, 27)(Tabell 3).

Reduksjon i totalt antall flater fylt med amalgam i melketenner og permanente tenner fra 1978 til 1995 var henholdsvis 97, 91, 89, 84 og 73% hos 5-, 9-, 12-, 15- og 18-åringer (27).

Av de restaureringsmaterialer som benyttes på barn og ungdom er andelen som utgjøres av

	Flater i melketenner		Permanente flater	
	1978	1995	1978	1995
5 år	2,12	0,06	-	-
9 år	0,89	0,08	1,06	0,09
12 år	0,04	0,00	2,38	0,27
15 år	-	-	4,29	0,67
18 år	-	-	3,30	0,88

Tabell 3. Gjennomsnittlig antall tannflater restaurert med amalgam i melketenner og permanente tenner hos barn og ungdom i 1978 og 1995.

	Melketenner		Permanente tenner	
	1978	1995	1978	1995
5 år	99%	7%	-	-
9 år	99%	19%	91%	22%
12 år	98%	10%	89%	31%
15 år	-	-	90%	33%
18 år	-	-	80%	37%

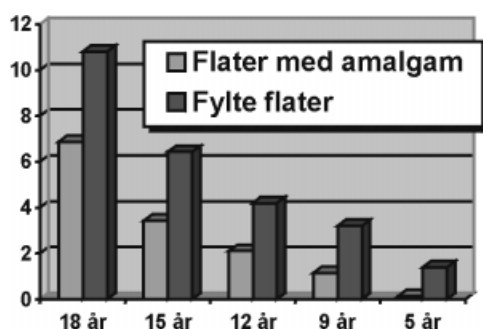
Tabell 4. Andelen av alle tannflater restaurert i 1978 og 1995 fylt med amalgam etter alder.

amalgam kraftig redusert de siste årene (27). Tabell 4 viser andelen av alle tannflater restaurert i 1978 og 1995 som ble fylt med amalgam i ulike aldersgrupper.

Av materialene som ble benyttet i 1995 utgjorde glassionomer over 70% i melketenner og 35 til 55% i permanente tenner, plastmaterialer utgjorde 5% i melketenner og 25% i permanente tenner (25).

Mengde tannrestaureringsmaterialer i tennene

Figur 2 viser totalt antall fylte tannflater og antall tannflater fylt med amalgam i melketenner og permanente tenner registrert hos barn og unge i 1995 etter alder (25).



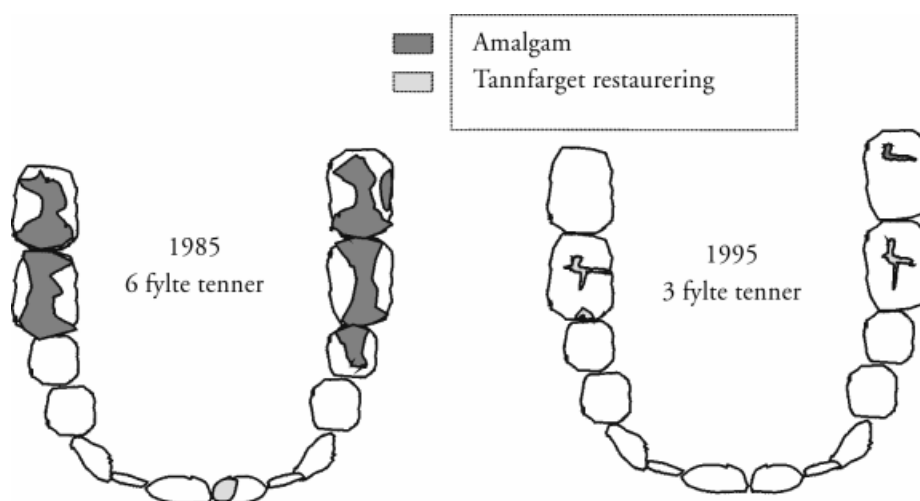
Figur 2. Totalt antall fylte tannflater og antall tannflater fylt med amalgam i melketenner og permanente tenner registrert hos barn og unge i 1995 etter alder.

Det fremgår av Figur 2 at personer med høyere alder har flere fylte flater totalt, flere flater fylt med amalgam, og høyere andel av alle fylte flater utgjøres av amalgam. Andelen amalgam av alle fylte flater registrert i 1995 økte fra 10% hos 5-åringer til over 60% hos 18-åringer (Fig 2).

Forekomsten av høyere andel amalgam med alderen henger delvis sammen med tidspunktet for fylling. En 18-åring som har fyllinger i tennene har vanligvis fått disse i samband med nnfrembrudd i 7- og 12-årsalder. Det vil si at valg av restaureringsmateriale og kavitetutforming i mange tilfeller ligger mer enn 10

år tilbake i tiden, materialer valgt de siste årene indikerer at amalgam velges i mindre grad i 1995 enn 10 år tidligere.

Nye substansbesparende metoder for utforming av kaviteter som reduserer mengden restaureringsmateriale ved behandling av karies er lansert i de senere årene, både som en konsekvens av de nye materialenes egenskaper og av redusert kariesaktivitet (28). Nedenfor illustreres skjematisk hvordan mengde og fordeling av materialene kan påvirkes av behandlingsmetoden (Fig 3). Som eksempel er valgt overkjeven hos en 18-åring med gjennomsnittlig kariesaktivitet i 1985 og 1995 (1). Tegningen illustrerer at i tillegg til at færre tenner er fylt, kan færre flater på hver tann erstattes med materiale og at en mindre del av hver fylt flate kan erstattes med materiale (Fig 3).



Figur 3. Skjematisk illustrasjon av hvordan mengde og fordeling av materialene kan påvirkes av behandlingsmetode. Som eksempel er valgt overkjeven hos en 18-åring med gjennomsnittlig kariesaktivitet i 1985 (DMFT »12) og 1995 (DMFT »6).

Voksne

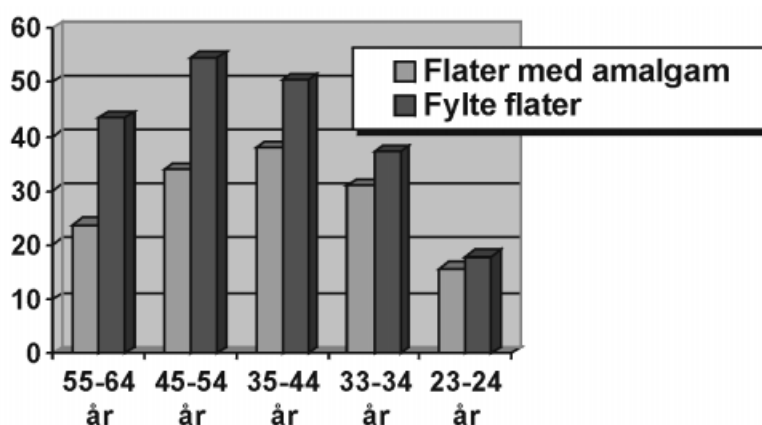
Bruk av tannrestaureringsmaterialer i dag

I 1997 ble amalgam valgt som tannrestaureringsmateriale i 34% av alle kaviteter hos voksne 19 år og eldre (24). Videre ble 43% av alle kaviteter hos voksne fylt med plastmaterialer og 19% med glassionomer. Omtrent en tredjedel av alle fyllinger hos voksne legges på grunn av primær karies. Glassionomer velges i høyere grad (30%) ved primær karies enn ved revisjon av tidligere lagte fyllinger (15%). Andelen amalgam som benyttes ved fylling etter primær karies er noe lavere (31%) enn ved revisjon av fylling (37%) (24).

Mengde tannrestaureringsmaterialer i tennene

Av tannfyllinger hos personer 19 år og eldre som ble revidert i 1997 var 62% tidligere fylt med amalgam, 32% med plastmaterialer og 4% med glassionomer (24).

Antall fylte tannflater totalt og antall tannflater fylt med amalgam i den voksne befolkningen i Trøndelag registrert i 1994 fremgår av figur 4 (26).



Figur 4. Totalt antall fylte tannflater og antall tannflater fylt med amalgam i melketenner og permanente tenner registrert hos barn og unge i 1995 etter alder

Figur 4 viser at det er flest fylte flater og flest flater fylt med amalgam blant 40- og 50-åringene. Disse personene har i større utstrekning enn eldre personer fått reparert (fylt) tennene. Det lavere antall fylte flater hos eldre personer er en konsekvens av at tennene er trukket istedenfor fylt i disse aldersgruppene.

De yngre voksne har høyere andel amalgam enn de eldste (Fig 4). Hos unge voksne består 88% av tannrestaureringene av amalgam mens hos 60-åringene er tilsvarende tall 56%. Dette skyldes at eldre personer i større grad enn yngre har kroner og omfattende restaureringer bestående av gull og porselen og flere hvite fronttannsrestaureringer enn yngre voksne.

Det lave antall fylte flater hos yngre er en følge av lavere kariesaktivitet (Fig 4). Det absolutte antall amalgamflater reduseres raskt hos personer født etter 1960. En halvering fra 30 til 15 flater sees ved sammenligning av personer født i 1960 og 1970.

Det er dokumentert at antall fylte flater er høyere i grupper med lav sosioøkonomisk status (20). Det kan antas at fordi amalgam er det billigste tannrestaureringsmaterialet vil også andelen av fylte tenner som består av amalgam være høyest i denne gruppen. Følgelig vil restriksjoner på bruk av amalgam ha størst konsekvenser for grupper med små ressurser.

Andre land

Noe informasjon om bruk av tannrestaureringsmaterialer hos barn og unge er tilgjengelig fra Sverige (29-31), Finland (32), Danmark (33) og Australia (34, 35). Data fra Sverige og Finland viser den samme utviklingen som beskrevet hos norske barn med massiv overgang fra amalgam til glassionomer i melketenner og sterkt redusert andel amalgam i unge permanente tenner. Det foreligger lite informasjon om bruk av tannrestaureringsmaterialer både hos barn og ungdom og hos voksne fra andre land.

Forventet videre utvikling i bruk av tannrestaureringsmaterialer

Utvikling i bruk av tannrestaureringsmaterialer fremover vil avhenge av tannhelseutvikling og utviklingen av nye materialer.

Tannlegene har frem til nå foretatt materialvalget basert på egne vurderinger. Det er rimelig å forvente at uten restriksjon på materialvalg vil den utviklingen som er dokumentert de senere årene fortsette og føre til en ytterligere reduksjon i bruk av amalgam.

Overgangen til andre materialer enn amalgam vil forsterkes og gradvis gjelde eldre grupper etter hvert som generasjoner med mindre sykdom og med sykdom som primært er behandlet med substansbesparende prepareringsformer og materialer utgjør en større del av befolkningen.

Konklusjon

Antall tannrestaureringer hos barn og unge er redusert kraftig de siste 20 årene som følge av bedre tannhelse. Bruk av andre tannrestaureringsmaterialer enn amalgam har vært raskt økende de siste årene. Andelen av restaureringene i melketenner som utgjøres av amalgam er nå ubetydelig, og i permanente tenner er andelen amalgamrestaureringer kraftig redusert og synkende. En stor og økende andel barn og unge har et tannsett uten tannrestaureringer, og en enda høyere andel har ikke tannrestaureringer bestående av amalgam.

Det er sannsynlig at reduksjon i antall amalgamrestaureringer hos barn og unge vil fortsette både som følge av videre kariesnedgang og som følge av fortsatt overgang til alternative materialer. Denne utviklingen vil over tid omfatte større deler av befolkningen.

For små grupper av barn og unge med høy forekomst av tannsykdom vil amalgam bli benyttet inntil kvalitativt gode alternativer er utviklet. For voksne som i dag har store amalgamfyllinger (hovedsakelig voksne over 40 år) er det rimelig å anta at amalgam i mange tilfeller vil være førstevalg inntil nye materialer er utviklet.

Restriksjon på bruk av amalgam vil vanskeliggjøre adekvat tannbehandling av en liten gruppe barn og unge med høy kariesaktivitet. Voksne (født 1940 til 1960) med behov for skifting av et stort antall eksisterende amalgamfylling vil påføres betydelige økonomiske utgifter ved overgang til alternative materialer (gull, porselen).

Syn på tannrestaureringsmaterialer blant tannleger og leger og i befolkningen

Dr. odont Nina J. Wang, Institutt for samfunnsodontologi, Universitetet i Oslo

Tannleger og leger

Våren 1998 gjennomførte meningsmålingsinstituttet Scanfact en intervjuundersøkelse blant et tilfeldig utvalg av norske tannleger og leger utenom sykehusleger. Opplysninger foreligger fra 100 tannleger og 101 leger. Det ble stilt spørsmål angående omfanget av problematikk relatert til tannrestaureringsmaterialer, behandlernes kunnskap og kompetanse på området og deres holdninger til bruk av tannrestaureringsmaterialer. Resultatene som rapporteres er foreløpige funn fra denne undersøkelsen (Scanfact, 1998, upubliserte data).

Omfanget av problemer relatert til tannrestaureringsmaterialer

Blant tannlegene oppga 91% og blant legene 46% at de hadde hatt pasienter som tok opp temaet tannrestaureringsmaterialer til diskusjon. Av legene oppga 6% at dette skjedde én gang i måneden, mens de resterende opplevde dette sjeldnere eller aldri. Mange tannleger (42%) hadde pasienter som tok opp temaet hver uke, 40% av tannlegene sjeldnere og 17% av tannlegene oftere. I gjennomsnitt hadde legene som hadde hatt forespørsler om restaureringsmaterialer, 3 til 4 slike henvendelser i løpet av 1997. Tannlegene hadde i gjennomsnitt cirka 100 pasienter i 1997 som ønsket å diskutere temaet tannrestaureringsmaterialer. Mellom 80 og 90% av henvendelsene angikk amalgam både hos tannleger og leger.

Når det angikk skifte av tannrestaureringsmaterialer, oppga vel halvparten av legene at de aldri hadde pasienter som ønsket å skifte tannfyllinger, mens resten av legene oppga å møte slike pasienter sjeldnere enn én gang per måned. De fleste tannlegene (75%) rapporterte at de aldri eller sjeldnere enn hver måned hadde pasienter som ønsket å skifte tannfyllingene sine. En fjerdedel av legene og halvparten av tannlegene hadde minst én gang henvist pasienter med problem relatert til tannfyllinger til mer kompetent instans.

I perioden 1992 til 1997 hadde 458 behandlere hatt kontakt med Bivirkningsgruppen ved Universitet i Bergen (1). Av behandlerne (63% tannleger og 13% leger) hadde 69% henvist pasienter, 63% hadde rapportert bivirkninger og 50% hadde hatt brev- eller telefonkontakt med Bivirkningsgruppen (1).

Kompetanse og kunnskap

Majoriteten av leger (60%) og tannleger (70%) mente at det generelt er for lite kunnskap om bivirkningene av forskjellige tannrestaureringsmaterialer.

De fleste leger vurderte sin kompetanse når det angikk bivirkningsproblematikk relatert til tannrestaureringsmaterialer som dårlig eller meget dårlig både når det dreide seg om å informere, utrede og behandle pasienter, mens de fleste tannleger vurderte seg som middels eller godt kompetente på disse områdene. Når det dreiet seg om utredning av pasienter var andelen av tannlegene som mente de hadde god eller meget god kompetanse lav, 29%.

Bivirkningsgruppen for biomaterialer ved Universitet i Bergen var kjent for alle tannleger og en fjerdedel av legene. Blant behandlere som hadde hatt kontakt med Bivirkningsgruppen var det stor tiltro til gruppens faglige kompetanse (1).

Holdninger

Leger og tannleger ble spurt om de selv ville be om et bestemt tannrestaureringsmateriale dersom de måtte skifte en stor amalgamfylling i en jeksel. De fleste legene (60%) ville ikke be om et bestemt materiale, blant tannlegene var gull (31%), amalgam (28%) og porselen (21%) de prefererte materialene, bare 5% ønsket plast.

Holdninger til bivirkningsproblematikk forbundet med tannrestaureringsmaterialer

Tabell 1 viser andelen tannleger og leger som i 1998 mente det var store eller meget store bivirkninger forbundet med ulike restaureringsmaterialer.

	Store eller meget store bivirkninger	
	% leger	% tannleger
Amalgam	12	6
Plast	7	13
Gull	3	1
Porselen	3	1
Glassionomer	0	2

Tabell 1. Andelen av leger og tannleger som i 1998 mente det var store eller meget store bivirkninger forbundet med ulike restaureringsmaterialer.

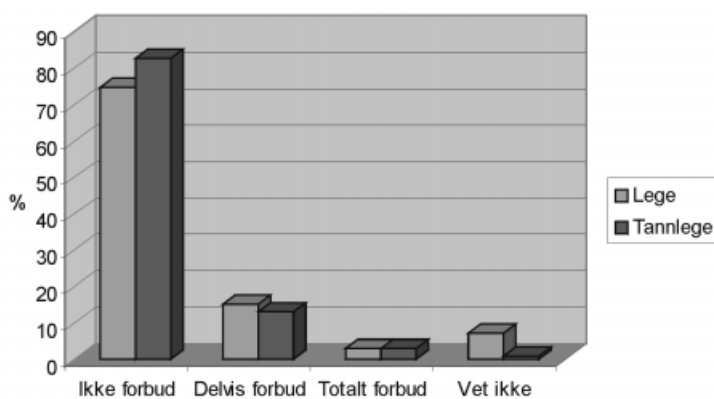
Majoriteten av leger (59%) og tannleger (76%) mente at amalgam kunne gi sykdom hos noen individer; henholdsvis 11 og 4% mente at amalgam ga sykdom

hos alle eller de fleste individer, mens en betydelig del både blant leger (28%) og tannleger (19%) mente at amalgam ikke ga sykdom.

Holdninger til behandling av personer med problemer forbundet med restaureringsmaterialer

Den vanligste holdningen uttrykt av tannleger og leger var at personer som selv mente de hadde symptomer fra tannrestaureringsmaterialer burde undersøkes medisinsk og få hjelp til å skifte ut sine tannfyllinger dersom de ønsket dette. De fleste mente at samfunnet ikke burde betale for utskifting av tannrestaureringsmaterialer. De fleste tannleger mente videre at den vanligste årsaken til å skifte fyllinger var estetikk, mens majoriteten av legene ikke var enige i denne påstanden.

Holdninger til forbud mot amalgam



Figur 1. Svar på spørsmål om innstilling til forbud mot amalgam. Andelen av leger og tannleger.

Figur 1 viser at de fleste leger (75%) og tannleger (83%) mente at amalgam ikke burde forbys. Både blant leger og tannleger mente tre prosent at amalgam burde forbys totalt (Fig 1).

De fleste leger og tannleger mente at et totalt forbud mot amalgam ikke vil påvirke befolkningens helse positivt. Tannlegene mente

at et forbud vil påvirke tannhelsen negativt, mens legene ikke hadde meninger i dette spørsmålet.

Utvikling over tid

Det foreligger få undersøkelser av tannleger og legers syn på tannrestaureringsmaterialer. En undersøkelse kartla i 1990 nordiske tannlegers erfaringer med og meninger om tannrestaureringsmaterialer (2-4). Sammenligning mellom 1990 og 1998 viste små endringer i norske tannlegers meninger om bivirkninger av ulike materialer, i oppfatninger om egen kompetanse på området og når det angikk holdninger til tannrestaureringsmaterialer. I løpet av 8 år ble det registrert en viss økning av andelen tannleger som oppga å ha pasienter som tok tema tannrestaureringsmaterialer opp til diskusjon hver uke eller oftere (fra 38 til 60%), men andelen som oppga å ha pasienter hver måned eller oftere som ønsket å skifte fyllinger var uforandret (cirka 25%). Andelen norske tannleger som ønsket forbud mot amalgam var ubetydelig endret fra 1990 (4%) til 1998 (3%).

Nordiske sammenligninger viste at i 1990 hadde tannleger i Sverige flere henvendelser om bivirkninger knyttet til tannrestaureringsmaterialer enn tannlegene i Norge, Danmark og Finland. Svenske tannleger følte seg mer usikre på egen kompetanse på dette feltet enn kolleger i de andre nordiske land, og flere tannleger i Sverige enn i de andre landene mente det var store bivirkninger knyttet til amalgam. Forskjellene mellom Sverige og andre land forklares med at svenske tannleger i 1990 var påvirket av sterk mediadebatt og av retningslinjer med restriksjoner på bruk av amalgam fra helsemyndighetene.

Befolkningen

Våren 1998 gjennomførte meningsmålingsinstituttet Scanfact en intervjuundersøkelse i et representativt utvalg av den norske befolkningen over 15 år. Opplysninger foreligger fra 912 personer. Hensikten med spørsmålene var å kartlegge den norske befolknings oppfatninger om tannrestaureringsmaterialer; deres syn på bivirkningsproblematikk, i hvilken grad de var opptatt av spørsmålet og om de selv hadde helseproblemer som de mente var relatert til tannrestaureringsmaterialer.

Resultatene viste ingen betydningsfulle forskjeller mellom personer med ulike kjønn, alder, utdanning eller inntekt eller mellom personer fra forskjellige landsdeler.

Holdninger

De intervjuede ble spurt om ønske angående restaureringsmateriale dersom det var nødvendig å skifte en stor amalgamfylling i en jeksel. Flertallet, 56%, ville la tannlegen bestemme materialvalget, mens 43% hadde ønske om et bestemt restaureringsmateriale. De fleste, 20%, ønsket plast, 14% porselen, 5% gull og 4% amalgam.

Holdninger til bivirkningsproblematikk forbundet med tannrestaureringsmaterialer

Amalgam ble av befolkningen i større utstrekning forbundet med store bivirkninger enn andre tannrestaureringsmaterialer (Tabell 2).

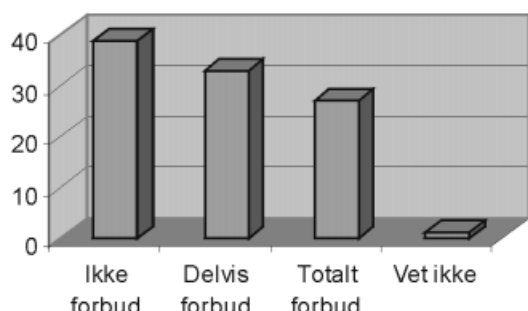
	% av befolkningen
Amalgam	46
Plast	4
Gull	3
Porselen	3

Tabell 2. Andelen av befolkningen som i 1998 mente det var store eller meget store bivirkninger forbundet med ulike restaureringsmaterialer.

Majoriteten av befolkningen (83%) mente at amalgam kan gi sykdom hos noen individer, en liten del (7%) mente at amalgam gav sykdom hos alle, og en liten del (8%) mente at amalgam ikke gir sykdom.

Holdninger til forbud mot amalgam

En fjerdedel av de intervjuede ønsket fullstendig forbud mot amalgam (Fig 2). Av 33% som mente at amalgam delvis burde forbys, anga 2/3 at de ønsket forbud i melketenner hos barn, 2/3 ønsket forbud hos barn og unge med tenner under utvikling, 2/3 hos gravide og 1/7 hos voksne (Fig 2).



Figur 2. Svar på spørsmål om innstilling til forbud mot amalgam. Andelen av befolkningen.

Omfanget av problemer relatert til tannrestaureringsmaterialer

Alle de intervjuede hadde lagt merke til debatt om tannrestaureringsmaterialer. Halvparten hadde registrert debatt i radio og TV (47%) eller aviser (50%), en del i annet trykt medium (8%) og noen hadde hørt andre snakke om emnet (13%).

På spørsmål om hvor opptatt de selv var av tannrestaureringene i egne tenner svarte 59% at de var lite eller ikke opptatt av dette, 28% var noe opptatt og 13% meget opptatt av restaureringsmaterialene.

I utvalget fra befolkningen var det 23 personer (2,5%) som mente de selv hadde eller hadde hatt sykdom eller symptomer som var forårsaket av amalgamfyllinger. De fleste, 85%, hadde ikke selv sykdom eller problemer som de mente var forårsaket av amalgam, mens 12% var i tvil om de hadde slike helseproblemer.

I perioden 1992 til 1997 ble 328 pasienter henvist til Bivirkningsgruppen ved Universitet i Bergen (1).

Utvikling over tid

Den norske befolknings oppfatning om tannrestaureringsmaterialer ble kartlagt i 1993 (5). Sammenligning mellom data fra 1993 og 1998 viste at det var skjedd små endringer i synet på tannrestaureringsmaterialer i løpet av de siste 5 årene.

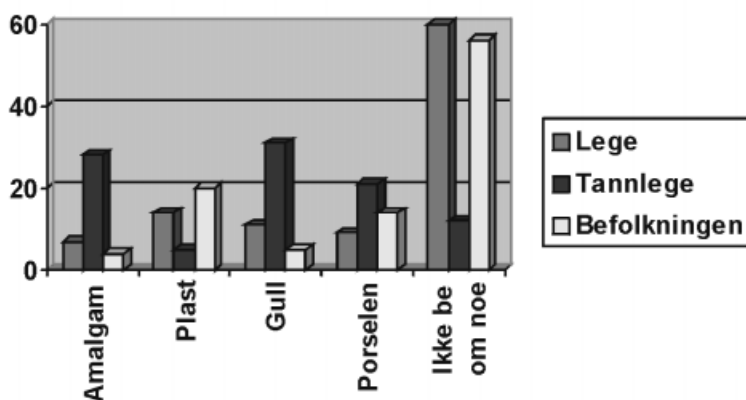
Det foreligger få undersøkelser fra andre land om befolkningens innstilling til tannrestaureringsmaterialer. En svensk kartlegging fra 1993 gir noe sammenlignbar informasjon om den svenske befolkningens oppfatninger (6). Den norske og svenske befolkningens syn på restaureringsmaterialer var i grove trekk sammenfallende (6). I Sverige anga 52% av befolkningen ønske om forbud mot amalgam, i Norge ønsket 27% totalforbud og 33% delvis forbud. Fire prosent av den svenske befolkningen rapporterte helseproblemer knyttet til amalgamfyllinger, en noe mindre andel (2,5%) ble registrert i den norske

befolkningen. En amerikansk undersøkelse fra 1989 derimot konkluderer at svært få pasienter var urolig over uønskete virkninger av amalgam, og det var hyppigere med motforestillinger mot bruk av både gull, porselen og plastmaterialer (7).

Oppsummering og konklusjon

Flertallet i befolkningen var lite opptatt av tannrestaureringsmaterialer, men hele befolkningen hadde registrert debatt om emnet, og halvparten av legene og alle tannleger hadde hatt pasienter som ønsket informasjon om temaet.

Befolkningen forbandt amalgam med bivirkningsproblemer i høyere grad enn leger og tannleger. En høy andel (46%) av den norske befolkningen mente det var store bivirkninger forbundet med amalgam, mens få leger (12%) og tannleger (6%) var av denne mening. Av tannlegene ønsket flere amalgam og færre plast i egne tenner enn blant leger og i befolkningen (Fig 3).



Figur 3. Svar på spørsmål om ønsket fyllingsmateriale ved skifte av en stor fylling i egne tenner. Andelen av leger, tannleger og befolkningen.

Problemet angikk en mindre del av befolkningen, 2,5% oppga at de hadde eller hadde hatt problemer på grunn av amalgam. De fleste leger og tannleger oppga at de sjeldnere enn hver måned hadde pasienter som ønsket å skifte tannfyllinger.

Leger og tannleger anså at det eksisterer for lite kunnskap om bivirkninger av ulike tannrestaureringsmaterialer, og legene mente selv at de hadde lav kompetanse angående denne problematikken.

En liten del (3%) av leger og tannleger og en del (27%) av befolkningen ønsket forbud mot bruk av amalgam.

Det er behov for mer kunnskap om bivirkningsproblematikk knyttet til tannrestaureringsmaterialer. Informasjon må formidles både til befolkningen og medisinsk og odontologiske fagpersonell.

Mulige lokale og generelle bivirkninger av tannrestaureringsmaterialer

Nils R. Gjerdet, professor dr. odont., prosjektleder for "Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer", Universitetet i Bergen, Årstadveien 17, 5009 Bergen

Sammendrag

Hensikten med bivirkningsregisteret er å iverksette og prøve ut et landsdekkende spontanrapporteringssystem for bivirkninger i forbindelse med odontologiske materialer, slik de registreres av praktiserende helsepersonell. Dette er det første registeret i sitt slag. Målet er å finne ut hvilke typer bivirkninger som forekommer, påvise endringer i bivirkningsprofiler og identifisere nye og uventede reaksjoner. Dette er viktig siden nye materialer med til dels kompleks sammensetning stadig tas i bruk i tannhelsetjenesten.

Det er mottatt ca 120 rapporter pr år. Til sammenligning er det ca 800 rapporter pr år til Statens legemiddelkontroll for alle legemidler. Erfaringsmessig rapporteres det færre reaksjoner enn det faktisk forekommer.

Resultatene viser en forandring i fordelingen av rapporter med hensyn til ulike klasser av materialer siden 1993: Andelen av amalgamrelaterte rapporter har gått ned fra ca 90% i 1994, mens det er en relativ økning for plastbaserte tannfyllingsmaterialer og for protetiske materialer.

Bivirkningene kan være av objektiv og/eller subjektiv (selvopplevd) art. De kan forekomme både lokalt, noe som er vanligst, og ellers på/i kroppen. Det forekommer dessuten objektive, allergisk betingede "fjernreaksjoner". Subjektive reaksjoner av generell og omfattende art rapporteres i stor grad i forbindelse med amalgam. De mange kliniske diagnosemetodene som er forsøkt i denne forbindelsen gir ikke entydige svar angående årsakssammenhenger.

Evalueringsrapporten om Bivirkningsgruppens virksomhet viser at de som har brukt rapporteringssystemet synes det er hensiktsmessig. I Sverige er det satt i verk et tilsvarende rapporteringssystem. Verdens helseorganisasjon (WHO) har anbefalt at bivirkningsrapportering bør være et innsatsområde innen oppfølging av odontologiske materialer.

En bivirkning er en uønsket biologisk reaksjon på et middel eller materiale som brukes til behandling eller forebygging av sykdom, eller for å gjenopprette en kroppsfunksjon hos mennesker. Reaksjonene er uventede og ikke direkte forklart av f eks den operative prosessen. All bruk av kunstige materialer innebærer en viss risiko for bivirkninger eller uønskede biologiske reaksjoner. Eventuelle bivirkninger skal ideelt sett være lite sannsynlige og lite alvorlige i forhold til fordelene ved å bruke materialene. Slike vurderinger inngår i medisinske risikoanalyser (1).

Odontologiske materialer er klassifisert som medisinsk utstyr (2), med få unntak. Når det gjelder legemidler er leger og tannleger pålagt å rapportere alvorlige, nye eller uventede bivirkninger til Statens legemiddelkontroll.

Det norske bivirkningsregisteret, som er en del av Bivirkningsgruppens virksomhet (3), er det første nasjonale registeret av sitt slag i verden. Det har dannet grunnlaget for et tilsvarende register i Sverige (4). Registeret bygger på frivillig spontanrapportering ved hjelp av rapporteringsskjema som skal fylles ut av tannleger eller leger. Rapporteringsskjema er sendt til alle norske tannleger, og er tilgjengelig via Internett.

Siden Bivirkningsgruppen også utreder pasienter med bivirkninger, gir dette en mulighet for å validere reaksjoner ved å sammenholde med resultater av kliniske undersøkelser.

Hvor hyppige er bivirkninger ved odontologiske materialer?

Det har ikke eksistert allment tilgjengelige rapporteringssystemer for kliniske bivirkninger i forbindelse med odontologiske materialer. Det er dermed usikre angivelser for forekomsten (prevalens). Tallene spenner fra nærmest ingenting til at det forekommer hos flere prosent av befolkningen, avhengig bl a av undersøkelsesmåten (5, 6). Fra en undersøkelse fra 1992 i et svensk län ble det anslått at ca 0,5-1% (1:100-200) av befolkningen selv mistenker at de hadde reaksjoner fra dentale materialer, mens en objektiv, påvisbar forbindelse kunne antas i ca 0,02% (1:5000) av befolkningen (7). I Norge har det vært anslått ca 0,04% (1:2600) hos pasienter i offentlig tannhelsevirksomhet (8), mens det i spesialistpraksis (tannregulering) kan det være betydelig høyere, ca 1% (9).

Statens legemiddelkontroll mottok totalt ca 800 rapporter om legemiddelbivirkninger i 1997 (10). Bivirkningsgruppen har mottatt i gjennomsnitt ca 120 rapporter om reaksjoner på odontologiske materialer pr år.

Hvilke bivirkninger kan forekomme i forbindelse med odontologiske materialer?

Bivirkninger i forbindelse med tannrestaureringsmaterialer kan være av mange typer og av ulik alvorlighetsgrad. Reaksjonene deles i slike som kan observeres av helsepersonell ("objektive reaksjoner") (11) og reaksjoner som oppleves av den aktuelle personen ("subjektive reaksjoner") (12, 13). Reaksjonene kan videre deles inn etter hvor de forekommer. "Lokale reaksjoner" er bivirkninger som opptrer mer eller mindre direkte i forbindelse med materialet. "Generelle reaksjoner" opptrer på eller i kroppen utenfor lokalområdet der materialet befinner seg.

Subjektive plager og symptomer er verken enkle å måle eller å klassifisere. Dessuten forekommer de ofte i den generelle befolkningen (14). Det finnes heller ikke lett tilgjengelige kliniske diagnostiske verktøy for å belyse en eventuell forbindelse til odontologiske materialer. Subjektive plager av lokal art kan f eks være brennende eller sviende følelse i munnslimhinnen eller metallsmak. Subjektive symptomer av generell natur er f eks trøtthet, muskel- og leddsmerter og hukommelsesforstyrrelser.

Yrkesrelaterte reaksjoner og pasientreaksjoner

Risiko for bivirkninger hos pasienter kan vurderes på bakgrunn av data fra personellet som er yrkesmessig eksponert. Tannhelsepersonell har høyere forekomst av reaksjoner enn pasienter (8).

I forbindelse med kvikksølv har det vært gjort flere undersøkelser som angår tannhelsepersonell (15-17). Tidligere var tannhelsepersonell trolig mer utsatt for kvikksølveksponering enn i dag fordi amalgambruken har gått ned, kopperamalgam har gått ut og håndteringen er forbedret (16, 18).

Nye data tyder på en sterk økning av yrkesrelaterte hudplager av allergisk natur (kontaktdermatitt) hos tannhelsepersonell i forbindelse med bruk av plastbaserte materialer (19). Eksponeringsmåten for disse materialene er imidlertid ulik for tannhelsepersonell og pasienter (tannhelsepersonellet har i hovedsak reaksjoner på fingrene) og det er uavklart i hvilken grad slike yrkesskader kan indikere risikoen for bivirkninger hos pasienter.

Elektrokjemiske effekter ("galvanisme")

"Oral galvanisme" var mye omtalt for 15-20 år siden, men begrepet er lite brukt i dag. Kombinasjon av metaller med ulike elektrokjemiske egenskaper kan gi spenninger og strømmer, og eventuelt større frigjøring av substanser. Kontakt mellom amalgam og gull er derfor frarådet (20). Mindre spenninger/strømmer, som er vanskelig å måle og tolke, har ikke vist en direkte påvisbar sammenheng med symptomer (21).

Resultater fra bivirkningsregisteret

Rapporteringssystemet ble satt i verk i 1993. Totalt er det kommet inn 674 rapporter (til desember 1997). Ca 85 % av rapportene er sendt inn av tannleger, resten av leger. Det er flest privatpraktiserende tannleger, og de er spredt over hele landet. Det er aldersgruppen 40 - 49 år som hyppigst er involvert i bivirkninger, og det er representert omtrent dobbelt så mange kvinner som menn.

Den aktuelle bivirkningen skal beskrives ved objektive funn og subjektive symptomer. Lokalisasjonen av reaksjonen eller symptomet skal klassifiseres som lokale (dvs inne i munnen), i ansikt/leppeområdet og generelle, dvs på kroppen for øvrig (3). I tillegg skal det angis generelle pasientdata, slik som relevant medikamentbruk, generelle helseopplysninger, bedømming av årsakssammenheng, både fra rapportør og pasient, samt tidligere og videre henvisninger.

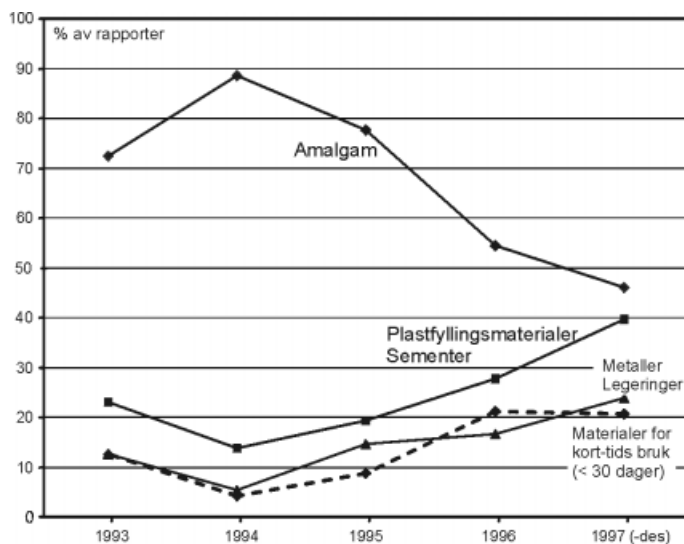


Fig 1 Den årlige, relative andelen av reaksjoner forbundet med ulike typer materialer slik det er rapportert til Bivirkningsgruppens bivirkningsregister. Materialer for korttids bruk inkluderer f.eks avtrykkmaterialer og temporære protetiske materialer. Totalt 674 rapporter.

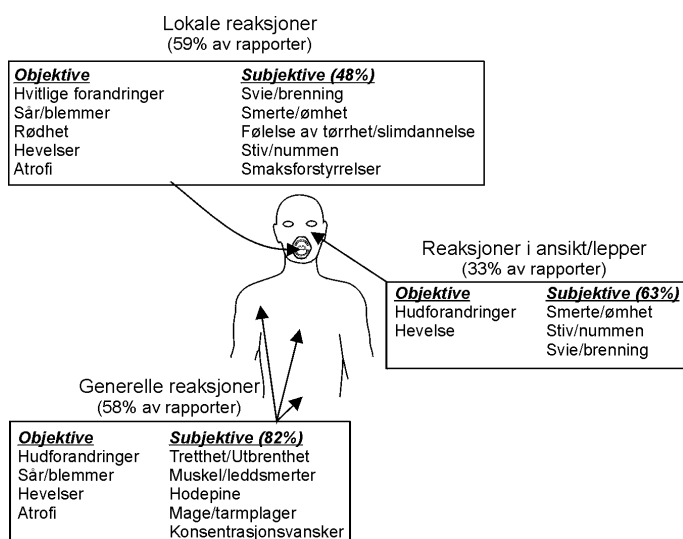


Fig 2 Lokalisasjon og type reaksjoner som er rapportert i forbindelse med odontologiske materialer. Objektive reaksjoner vil si reaksjoner der helsepersonellet kan observere reaksjonene. Subjektive reaksjoner (symptomer) er pasientens selvopplevde reaksjon. Prosentandelen som er angitt ved «subjektive»-kolonnen viser andelen av rapporter der det er rapportert kun subjektive symptomer uten at det er objektive reaksjoner. Reaksjonene og symptomene i hver kolonne er angitt i rekkefølge mht hyppighet. I mange tilfeller er det angitt flere reaksjoner og reaksjonssteder.

symptombilde der andelen av generelle, subjektive symptomer er dominerende. Oftest er det flere symptomer samtidig. De vanligste symptomene er i rekkefølge trøtthet og følelse av utbredhet, muskel- og leddsmerter, hodepine, plager fra mage/tarm og konsentrasjonsproblemer (Fig 2). Dessuten rapporteres det at symptomene har opptrådt lang tid – ofte flere år – etter den aktuelle behandlingen. For plastbaserte materialer og

Totalt er tannrestaureringsmaterialer (fyllingsmaterialer og protetiske materialer) involvert i over 80% av de rapporterte bivirkningene. Med hensyn til de enkelte materialtyper har den årlige relative andelen av amalgam-relaterte reaksjoner gått ned fra et maksimum på nær 90% i 1994 til under 50% i 1997 (Fig 1). Det er en tendens at andelen rapporter knyttet til protetisk behandling øker, mens den synker for fyllingsbehandling.

Objektive reaksjoner og (subjektive) symptomer av lokal natur (i munnen), er angitt i nesten 60% av alle rapportene. Lokale slimhinneforandringer er vanlige objektive reaksjoner i dette området (Fig 2).

Reaksjoner i lepper og ansikt (ekstraoralt), forekommer sjeldnere enn de lokale reaksjonene.

Generelle subjektive reaksjoner og symptomer rapporteres i stor grad, spesielt i forbindelse med amalgam. Reaksjonene spenner fra lokalisert smerte til generelle og omfattende symptomer. I kun 18% av rapportene er det angitt objektive reaksjoner i områdene utenfor munnhule, lepper og ansikt (Fig 2).

Reaksjoner som pasienten mener er forbundet med amalgam fremviser ofte et komplekst

sementer er det en større andel av objektive reaksjoner, og de opptrer raskere etter behandlingen (Tabell 1).

Materialtype	Fordeling av type symptomer			Andel av reaksjoner som opptrådte innen 1 uke etter behandling (%)
	Kun subjektive symptomer (%)	Kun objektive symptomer (%)	Både objektive og subjektive symptomer (%)	
Amalgam	53	6	41	21
Plastmaterialer Sementer	35	4	61	45
Metaller Legeringer	35	5	60	31
Materialer for korttids bruk	12	19	69	96

Tabell 1

Fordeling av type symptomer som er rapportert i forbindelse med ulike materialgrupper. Materialer for korttids bruk innebærer materialer med beregnet brukstid på maksimalt 30 dager på pasient.

Klinisk vurdering av sammenheng mellom reaksjoner og materialer. Validering

For legemidler er det etablerte kriterier (fra WHO) for å klassifisere årsakssammenhengen mellom bivirkninger og bruk av legemidlet. For substanser som har en annen bruks- og eksponeringsmåte, slik som odontologiske materialer, er disse kriteriene ikke nødvendigvis hensiktsmessige (22). Dermed vil vurdering av årsakssammenheng – dvs validering av rapporterte bivirkninger – kreve en koordinert flerfaglig innsats rettet mot klinisk granskning av de aktuelle bivirkningene.

Sammensetning av materialer

For å vurdere årsakssammenheng mellom reaksjoner og odontologiske materialer er det nødvendig å kjenne den kjemiske sammensetningen av produktene. I forbindelse med allergisk betingede reaksjoner er slike opplysninger av spesielt stor betydning. Det er dessverre vanskelig å finne pålitelig informasjon om enkelte produkter (23). Mekaniske og kjemiske påkjenninger kan påvirke i hvilken grad det blir frigjort substanser (nedbrytningsprodukter) fra materialene. Tyggebelastninger kan gi øket eksponering for substanser, f eks kvikksølv (24).

Lokale reaksjoner

For objektive, lokale ("lichenoid") reaksjoner kan sammenhengen med materialer være ganske åpenbar ved at det er samsvar mellom hvor materialet sitter og hvor reaksjonen opptrer (topografisk relasjon). Reaksjonene er velkjente i tilknytning til amalgamfyllinger (25) og de forekommer ved andre materialer også (26). Det er diskutert hvilke biologiske mekanismer som ligger til grunn, men immunologiske betingede reaksjoner er mest trolig med i bildet (25). Epikutantesting ("lappeprøve") er hevdet å ha liten betydning for å forutsi disse reaksjonene (27).

Allergisk betingede "fjernreaksjoner"

Allergisk betingede reaksjoner opptrer vanligvis på selve kontaktstedet, men i tilfelle av systemisk kontaktdermatitt opptrer responsen på et annet sted på kroppen (28). Dette er understøttet av kasusrapporter som involverer ulike odontologisk relevante substanser (29-

34) og av kontrollerte forsøk med ulik generell nikkeleksponering hos nikkelallegikere (35). Epikutantesting er et viktig verktøy for å klarlegge en eventuell sammenheng i slike tilfeller (36). I tillegg må f eks en hudlege bedømme ”klinisk relevans” ved å sammenholde med andre kliniske opplysninger for pasienten. Praktiserende helsepersonell vil ikke nødvendigvis sette reaksjonene i forbindelse med tannbehandlingsmaterialer.

Lokale reaksjoner, samt ”fjernreaksjoner” av allergisk natur kan gi grunnlag for bidrag fra Folketrygden etter dagens retningslinjer, dersom det påvises en ”mest sannsynlig” årsakssammenheng.

Subjektive reaksjoner, lokale og generelle

Metoder for å måle eller for å vurdere årsakssammenhenger for subjektive reaksjoner er lite belyst. ”Burning mouth syndrome” (sviende/brennende følelse i munnen) er et eksempel på en subjektiv, lokal tilstand som ikke behøver å gi synlige utslag i munnen. Det er foreslått mange mekanismer for disse reaksjonene, blant annet reaksjoner knyttet til effekten av eventuelle frigjorte organiske substanser (37-39). Ferske rapporter fra Bivirkningsgruppen tyder på at tilstanden i noen tilfeller kan ha sammenheng med overømfintlighet mot gull hos pasienter med gullholdige tannrestaureringer (40).

For subjektive, generelle symptomer, som særlig settes i forbindelse med amalgam, er det vanskelig å påvise en direkte klinisk årsakssammenheng mellom eksponering og plagene (13, 41). Det finnes kasusrapporter som tyder på at de subjektive symptomene i spesielle tilfeller kan ha en direkte sammenheng med eksponering for f eks kvikksølv eller andre metaller (42-44). Metoder som har vært brukt inkluderer kjemiske analyser av substanser i ulike kroppsvæsker og kroppsvæv, med og uten medikamentell provokasjon (f eks ”Dimaval-test” eller lignende) (45-47), kliniske biokjemiske metoder (12, 48), immunologiske metoder (37, 49, 50), kliniske bildedannende metoder (51) og høyt spesialiserte nukleære metoder (52). I tillegg har det vært benyttet psykologiske teknikker (53, 54). Alternativ (komplementær-) medisinske metoder har også vært anvendt (55).

Til tross for det store spektret av ulike kliniske metoder som har vært prøvd for å belyse sammenhengen mellom generelle subjektive symptomer og odontologiske materialer, fremstår årsakssammenhengene som uavklarte. Slike symptomer forekommer ofte i den ”friske” befolkningen, og hyppigst hos kvinner (14). Symptombildet for de generelle plagene ligner ofte de som er satt i forbindelse med andre tilstander, der det heller ikke er entydige forklaringsmodeller og diagnostiske metoder (54, 56, 57). Sannsynligvis er det mange faktorer som virker samtidig. Uavklarte og kompliserte forklaringsmodeller kan gi opphav til helsebekymring knyttet til materialer i tenner.

Spesifikke problem- og innsatsområder for bivirkningsregisteret

Ut fra erfaringene i Bivirkningsgruppen (58), tilgjengelig vitenskapelig litteratur og tilbakemeldingene i forbindelse med rapportering kan det identifiseres noen problem- og innsatsområder.

Spontanrapportering – styrke og begrensninger

Systemer for spontanrapportering er ansett som tjenlige for å påvise bivirkninger ved legemidler, og at en positiv identifikasjon av en ny risiko gjennom slike systemer indikerer en klar sammenheng mellom hendelse og legemiddel i den eksponerte befolkningen (59). Erfaringer fra bivirkningsrapportering for legemidler viser at helsepersonellets bruk av, og holdninger til spontanrapporteringssystemer varierer (60).

Fra evalueringsrapporten om Bivirkningsgruppens virksomhet fremgår det at over 80% av respondentene mente at det var viktig å ha en sentral registrering av bivirkninger. De fleste syntes at skjemaet var lett å fylle ut.

Basert på erfaring er det grunn til å anta at det rapporteres bare en del av faktiske reaksjoner (10). Det finnes ingen hjemmel for å pålegge rapportering av denne typen i Norge. I Sverige arbeides det med å gjøre rapporteringen pliktmessig.

Oppfølging, tilbakemelding og presentasjon

Fra evalueringsrapporten om Bivirkningsgruppen anga omtrent halvparten av respondentene at de ønsket en tilbakemelding på den innsendte rapporten. I mange tilfeller har behandlere tatt kontakt med Bivirkningsgruppen om konkrete problemstillinger. Oppfølging og tilbakemelding er viktig for å opprettholde bevissthet omkring registeret. Det er et mål å kunne ha tettere oppfølging av rapporter enn det som har vært mulig til nå. Dette krever tilgang på god kompetanse.

I dag presenteres samledata i årsrapportene (3), som sammendrag i Den norske tannlegeforenings tidende og i kurssammenheng. Årsrapportene sendes til flere grupper av interessenter.

Innsatsområdet vil være en større grad av personlig oppfølging og ytterligere generell distribusjon via ulike medier, inkludert Internett. I tillegg er det satset på presentasjoner i vitenskapelige fora. Bivirkningsgruppen har hatt 5-6 vitenskapelige presentasjoner i internasjonale fora i det siste. Dette er viktig for å gi arbeidet vitenskapelig troverdighet og mulighet for kritisk analyse.

Etablering og samarbeid med andre registre og fagfelter

Odontologiske materialer representerer et globalt marked, og sammenlignbare materialtyper benyttes i mange land. Samordning av registreringssystemer er derfor av stor betydning for å øke datagrunnlaget. Dette er da også foreslått som et innsatsområde av WHO (61). Samarbeidet med det svenske registeret har avdekket områder som krever spesifikk innsats.

Generelt kreves det er betydelig harmoniseringsarbeid dersom det skal oppnås meningsfulle, koordinerte flernasjonale data fra rapporteringen. Innen legemiddelområdet er det betydelig innsats innen dette feltet.

Standardiseringsarbeid

Det er flere aktuelle områder innen internasjonalt standardiseringsarbeid som har relevans for bivirkningsproblematikk ved odontologiske materialer. Produktstandarder, f.eks. fra ISO (International Organization for Standardization), gir i noen grad rammer for klassifisering av materialtyper, mens andre standarder dreier seg om utprøving av biologiske egenskaper (f.eks. ISO 10993-serien). Standardene er beregnet på forutgående ("pre-marketing") testing av materialer og kan ikke antas å identifisere eventuelle kliniske bivirkningsproblemer, som er relativt sjeldne. Bivirkningsrapportering er et "post-marketing" system for å fange opp bivirkninger i praktisk/klinisk bruk. Dette kan i sin tur gi innspill til standardiseringsarbeidet.

Klassifisering og identifikasjon av materialer er et viktig felt der Bivirkningsgruppen har utviklet en egen klassifikasjon basert på et forslag fra CEN (European Committee for Standardization). CEN og ISO arbeider nå koordinert med en ny overordnet nomenklatur for medisinsk utstyr.

Undervisningsaspekter

Det er ikke etablert rapporteringskultur innen odontologi. Det er viktig at tannlegestudenter får innføring i kriterier for å observere, bedømme og rapportere bivirkninger. Ved Det odontologiske fakultet i Bergen gis det en innføring i dette innen faget odontologiske biomaterialer. Dessuten er det et kontinuerlig behov for etterutdanning innen feltet. Rapporteringsrutiner er en del av tannhelsetjenestens kvalitetssystemer.

Forskningsaspekter

Det er et kontinuerlig behov for å systematisk undersøke og vurdere metoder for å bedømme årsakssammenheng. Bivirkningene som er sett i forbindelse med odontologiske materialer er ofte av flerfaglig art. Derfor er det behov for koordinert innsats fra flere fagfelter innen medisin, odontologi, psykologi, materialvitenskap, epidemiologi og medisinsk informatikk/informasjonsvitenskap. Både grunnforskning og anvendt forskning er relevante i denne forbindelsen.

Toksikologi og tannrestaureringsmaterialer

Cécile Blom, cand. scient, Biologisk institutt, Universitetet i Oslo

I - Kvikksølvs toksikologi

Kvikksølv er et metall som smelter ved -39°C og er dermed flytende ved romtemperatur. Metallet er spesielt ved at det opptrer i tre kjemiske former, organisk-, uorganisk-, og metallisk kvikksølv, og at disse har forskjellige egenskaper. For den generelle befolkningen er det to hovedeksponeringskilder for kvikksølv: fisk, som er hovedkilden for metylkvikksølv, og dental amalgam som er vår hovedkilde for metallisk kvikksølv (1, 2, 3).

Opptak, distribusjon, målorgan

Opptak og distribusjon til målorganene er avhengig av den kjemiske tilstandsformen til kvikksølv. Metallisk kvikksølv (Hg^0) tas så å si ikke opp fra mage-tarm systemet (GI), mens derimot 65-85% av den inhalerte kvikksølvdamper tas opp av lungene (3). Kvikksølv har høy affinitet for de røde blodcellene, og bundet til disse blir det transportert til alle vev i kroppen. Hg^0 krysser også blod-hjerne barrieren uten problemer. Organisk kvikksølv, det er da som regel metylkvikksølv (CH_3Hg^+) man snakker om, absorberes lett av GI. Man regner med at 90-95% diffunderer over cellemembranen. I likhet med Hg^0 transporteres metylkvikksølv rundt i kroppen bundet til de røde blodcellene og distribueres til alle vev. Både Hg^0 og metylkvikksølv har nervesystemet som målorgan, de er kjente nevrotoksiner ved høy eksponering, men effekter ved lave konsentrasjoner har man dårlig kjennskap til (4). Uorganisk kvikksølv finnes enten som enverdig- (Hg_2^{++}) eller toverdige ioner (Hg^{++}). De førstnevnte blir omtrent ikke tatt opp av GI fordi de som regel opptrer i form av Hg_2Cl_2 , et tungtløslig stoff, mens 2-15% av de toverdige ionene blir tatt opp. Uorganisk kvikksølv akkumuleres i nyrene og passerer blod-hjerne barrieren i veldig liten grad.

Mekanismer

Inni cellene vil det elementære kvikksølv gradvis oksideres til Hg^{++} av enzymet katalase. Man regner med at det er denne formen som er opphav til de toksiske egenskapene (1). Kvikksølvionene binder seg lett til sulfhydrylgrupper (SH-grupper), noe det fins mye av i alle celler. Denne bindingen er sannsynligvis grunnlaget for kvikksølvets giftighet, uten at vi kjenner de spesifikke mekanismene ved kvikksølvs effekter i naturen eller på mennesket. Forsøk har vist at når Hg binder seg til disse SH-gruppene kan det hindre enzymer og andre proteiner i å gjøre det de skal i cellen, dermed kan dette føre til endret funksjon eller celledskade (5). Metylvikksølv binder seg også til SH-grupper, dessuten brytes metylkvikksølv gradvis ned til Hg^{++} . Kvikksølvets tre kjemiske former synes altså å ha lik toksisk mekanisme. Forskjellen mellom dem er at de tas opp og distribueres forskjellig i kroppen.

Utskillelse og akkumulering

Kvikksølv utskilles både via urin og avføring. Av inhalert Hg-damp pustes en liten del ut, omlag 7% (1). Det er delte meninger om hvilke av veiene, urin eller avføring, som skiller ut mest Hg (6, 7, 8) men utskillelse via urinen skal øke ved økte Hg doser (1, 9). Metylvikksølv skiller hovedsakelig ut via galle til avføring (1, 10), så kvikksølv i urinen er

stort sett uorganisk, og konsentrasjonen vil i liten grad påvirkes av inntak av metylkvikksølv-holdig fisk (11, 12, 13).

Det vil skje en akkumulering av Hg, hovedsakelig i nyrene, etter eksponering for Hg-damp (1, 7, 8, 14, 15, 16, 17). I tillegg har det blitt påvist noe akkumulering i visse deler av sentralnervesystemet (1, 7, 14, 17, 18, 19, 20, 21).

II - Amalgam - metalleksponering

Kvikksølv damp fra amalgam - totaleksponering

Til tross for stor uenighet blant forskerne innen dette feltet er det visse punkter det synes å være enighet om: dentalt amalgam avgir Hg⁰ (12, 13, 22, 23, 24), avgivelsen av Hg⁰ øker ved tygging, tannbørsting, og gnissing av tennene (1, 24, 25, 26, 27, 28, 29). Det er en signifikant korrelasjon mellom antall amalgamfyllinger/total amalgamoverflate og blod-/urin-Hg-konsentrasjon (7, 8, 17, 27, 30, 31, 32, 33). Dessuten er det flere og flere som mener at for den generelle befolkningen er amalgam den største kilden til kvikksølv eksponering (3, 7, 8, 11, 13, 34, 35, 36).

Uenighetene begynner når det gjelder beregning av opptak av kvikksølv i mennesket, både totalt kvikksølv, og kvikksølv spesifikt fra dentalt amalgam. Resultatene fra disse beregningene har sprikt mye, fra 1 til 27 µg kvikksølv/dag fra dental amalgam (24, 37, 38). I tillegg har "worst case"-beregninger konkludert med at visse personer, tyggegummityggere, og de som gnisser tenner, kan være eksponert for 70-100 µg Hg/dag (5, 8, 39). En av årsakene til et så stort sprik i beregningene er at det ikke fins noen standardisert måte å beregne kvikksølvopptak på. Beregningene har derfor vært basert på ulike parametre. Noen har tatt utgangspunkt i Hg-konsentrasjonen i munnhuleluft, andre har målt mengden kvikksølv i blod, urin eller feces. Problemet har vært å finne den parameteren som gir det beste bildet av eksponering fra amalgam. Siden vi også utsettes for Hg fra andre kilder, har en av utfordringene vært å finne ut hvor mye av det kvikksølvet vi har i oss som stammer fra tannfyllingene. Det vanligste har vært å bruke urin-Hg-konsentrasjoner, men det er også de som mener at dette gir et feil bilde av kvikksølvopptak fra amalgam (3, 39, 40).

Neste problem har vært å ekstrapolere fra de ovennevnte parametrene og til beregning av gjennomsnittlig daglig opptak. Hvor mye av kvikksølvet i munnhuleluften absorberes, og hvordan absorberes det, hvor mye betyr munnpusting i forhold til nese-pusting, hvor mye øker avgivelse ved tygging og tanngnissing, og hvor mange amalgamfyllinger har man i gjennomsnitt? Disse og andre faktorer gjør utregningene usikre, og sammenligning av de forskjellige utregningene vanskelig. Mange av forsøkene og utregningene (12, 41, 42, 43, 44, 45) har også blitt kritisert (3, 32, 46, 47, 48, 49, 50, 51) for dårlige metoder, noe som gjør estimeringen av kvikksølvopptaket enda mer usikkert. Undersøkelser gjort de siste tre årene har estimert opptaket av kvikksølv fra amalgam til å ligge mellom 1-19 µg Hg/dag (8, 30, 32, 38, 36, 52).

Andre kvikksølvkilder

For ikke-yrkeseksponerte mennesker er metylkvikksølvinntak fra fisk den andre hovedkilden til kvikksølv (1). Ifølge WHO (13) skal opptaket av kvikksølv fra amalgam være minst like høyt som opptak fra alle andre kilder til sammen. Noen beregninger av

gjennomsnittlig metylkvikksølv-inntak har kommet fram til et estimat på 2.1-3.6 µg/dag (34, 36, 53). Meltzer *et al.* (54) målte det gjennomsnittlige opptaket av metylkvikksølv i en liten gruppe i Norge til å være 3.1 µg, men en beregning av inntaket for den norske befolkningen generelt har ikke blitt gjort. SNT kunne opplyse om at i Danmark regner man med et gjennomsnittlig inntak på 5 µg Hg/dag fra mat, hvorav mesteparten regnes for å være metylkvikksølv. Andre kilder til Hg er luft og vann, opptaket av disse skal ligge på mellom 40 og 120 ng Hg/dag (34, 53).

Opptaksveier

Når det gjelder hvordan kvikksølv fra amalgam tas opp, er de fleste av den oppfatning at den viktigste opptaksveien er via lungene (1, 8, 11, 13, 14, 15, 17, 40, 50, 55). En annen opptaksvei som er ukontroversiell er mage-tarm systemet. Noe Hg kan blandes med spyttet og svelges ned, enten som damp, Hg²⁺-ioner eller som små amalgambiter som har løsnet (3, 5, 7, 8, 16, 30, 39, 40, 49, 50). Opptaket vil variere med antall amalgamfyllinger, pustevolum og hastighet, munn- versus nesepusting (1), hvor lenge man tygger, hva slags mat man spiser (8, 49), og hvor fort oksidasjonslaget på amalgamfyllingene fjernes ved tygging (50).

Andre opptaksveier som også diskuteres, og som virker mer kontroversielle, er blant andre opptak via slimhinnene i munnen (8, 16, 39, 40). Forfatterne mener at et slikt opptak er sannsynlig, men de eneste forsøkene som har blitt gjort på dette er noen dyreforsøk (41, 42) der metodene dessuten er blitt kritisert (16, 17).

Direkte opptak til hjernen via nerver i nese/munn har også blitt postulert (5, 56), noe Eley & Cox (16) mener er tvilsomt og Maas *et al.* (57) mener å ha motbevist.

Nok en mulig opptaksvei som er omdiskutert er opptak inn i tannmargen fra bunnen av fyllingen (39, 42, 55). Ifølge Eley & Cox (16) skal dette ikke skje så lenge fyllingen er foret i bunnen, slik de skal være. De mener dermed at forsøkene til Hahn *et al.* (42) er misvisende, siden man her benyttet fyllinger uten foring i sauetenner. Haller *et al.* (58) og Stanley (59) mener heller ikke at kvikksølv tas opp direkte inn i tannmargen, mens Hørsted-Bindslev *et al.* (60) konkluderte ut fra sine forsøk at opptak av Hg skjer selv om bunnen av fyllingene er foret.

Variasjoner i eksponering

Når det gjelder tygging, tanngnissing og tannbørsting er det, som tidligere nevnt, relativt stor enighet om at dette øker avgivelsen av Hg fra amalgam. Av disse skal langvarig tyggegummi-tygging, som av nikotintyggegummi, være av størst betydning (15). Ifølge Sällsten *et al.* (29) kan plasma- og urinHg-konsentrasjonene bli 5 ganger høyere hos de som tygger tyggegummi flere timer om dagen enn hos resten av befolkningen. Tanngnissing skal ha liten betydning for opptak av Hg fra amalgam (27).

Eksponering av foster og av spedbarn gjennom morsmelk

Oskarsson *et al.* (2) fant at det var en korrelasjon mellom antall amalgamfyllinger og konsentrasjon av total- og uorganisk Hg-konsentrasjon i morsmelk. De konkluderte da med at amalgam er hovedkilden til Hg i morsmelk og beregnet at det ville tilsvare et daglig

opptak på 0,3 µg/kg for barnet. Klemann *et al.* (61) derimot fant ingen slik korrelasjon, og mener i likhet med Stoz *et al.* (62, 63) at andre kvikksølvkilder er viktigere bidragsyttere til Hg-mengden i morsmelk og hos fostere og spedbarn. Flere (62, 63, 64) har funnet at morkaka akkumulerer kvikksølv og Drasch *et al.* (65) fant en korrelasjon mellom Hg-konsentrasjon i nyre- og hjernebark hos fostere og spedbarn og antall amalgamfyllinger hos mødrene. Men de fleste av disse forskerne mener at vi fortsatt har for liten kunnskap til å kunne trekke noen konklusjoner om effekten på fostere og spedbarn.

Andre metaller

Det fins lite informasjon om andre metalls toksisitet i forbindelse med dental amalgam. Lorscheider *et al.* (7) mener at sølvet i amalgam også kan ha toksiske effekter. Dette sier de på grunnlag av dyreforsøk (66) som viste at spesielt følsomme mus fikk en autoimmunreaksjon mot sølv. Andre (8, 12, 67) mener at selv om det har vist seg at dental amalgam avgir sølv blir dette i veldig liten grad tatt opp av kroppen.

III - Amalgam - risikovurdering

Risikovurdering generelt

En risikovurdering er en objektiv, vitenskapelig beregning av den risikoen man løper ved å eksponeres for et visst kjemisk stoff (68). En risikovurdering består av flere trinn. Man begynner med å identifisere faren - er dette et stoff som er farlig? Så følger en dose-effekt og en dose-respons estimering. Det vil si, hvor mye av stoffet skal til for å gi en effekt - en toksisk virkning, og hvor stor del av befolkningen får denne effekt? Deretter må man estimere eksponeringen. Hvor mye får vi faktisk i oss av dette stoffet? Når det er gjort følger risikoevalueringen - man sammenligner hvor mye som skal til for å gi en effekt mot hvor mye vi faktisk får i oss. Til slutt må man på grunnlag av dette ta en risikobeslutning. Her må mange faktorer tas med - er effekten uakseptabel? Hvor mange blir rammet? Hvilke følger vil vi få ved en innskrenking av bruk av dette stoffet? Fordeler og ulemper må veies opp mot hverandre.

Dose-effekt studier

Det første spørsmålet vi stiller i en risikovurdering er enkelt å svare på når det gjelder amalgam. Kvikksølv, som fins i amalgam, kan være farlig, ingen tvil om det. Vanskeligere blir det når man skal gjøre en dose-effekt estimering, for hva som er det laveste eksponeringsnivået som gir opphav til diagnostiserbare helseeffekter er kontroversielt.

Klassiske tegn på kvikksølvforgiftning observeres først ved langvarig eksponering som gir en U-Hg på over 100 µg/g kreatinin (13). Til sammenligning ligger anslagene på gjennomsnittlig U-Hg for den generelle befolkningen på mellom 0,5 og 4 µg/g kreatinin (11, 30, 32, 33, 40, 48). For de uten amalgam har man anslått U-Hg til å ligge på 0,17-1,6 µg/g kreatinin (32, 33). U-Hg i den generelle befolkningen overgår sjelden 10 µg/l (det er ca 1.1 g kreatinin pr. liter urin) (50).

Ved langtidseksponering for kvikksølv damp med nivåer over 50 µg/m³, som gir en U-Hg på 50-100 µg/g kreatinin, vil man finne en økt hyppighet i symptomer og visse objektive forandringer i det sentrale nervesystemet (6, 13). Dårligere testresultater ved nevropsykologiske tester og økt hyppighet av albuminuri sees hos de som er eksponert for

kvikksølv og som gir en U-Hg på over 50 µg/g kreatinin. En del studier de seneste årene (69, 70, 71, 72, 73) antyder mindre effekter på det sentrale nervesystemet ved U-Hg på 20-35 µg/g kreatinin (økt finger tremor, svekket korttidshukommelse og mer slitne og trøtte). I noen undersøkelser (74, 75, 76) antyder man også at det kan skje biokjemiske forandringer i nyrene ved en U-Hg på 20-35 µg/g kreatinin, men det er uvisst om dette hadde noen betydning for nyrefunksjonen. Men noen av de ovennevnte undersøkelsene har vært kritisert for at de ikke har utelukket at forsøkspersonene tidligere kan ha blitt utsatt for høyere konsentrasjoner, noe som kan ha bidratt til å gi disse effektene. U-Hg konsentrasjonene vil nemlig kun gjenspeile den eksponeringen man har blitt utsatt for de siste ukene, og vil ikke kunne vise om man har blitt eksponert for høyere konsentrasjoner flere år tilbake. Det ansees derfor fortsatt som tvilsomt at diagnostiserbare helseeffekter opptrer ved eksponeringer som gir opphav til en U-Hg på under 50 µg/g kreatinin (5).

Her bør det også legges til at i et par av de ovennevnte studiene har de personene som har vist effekter, og hatt en U-Hg under 50 µg/g kreatinin, ikke følt seg syke. Effektene beskrevet overlapper kun med noen få av effektene som personer med "amalgamisme" lider av. Mange av "amalgamisme" symptomene har ikke blitt beskrevet hos kvikksølveksponerte arbeidere. På den andre siden ble ikke disse forsøkspersonene undersøkt for alle amalgamisme symptomene, og det kan være misvisende å sammenligne en yrkesaktiv gruppe med den generelle befolkningen (jf. healthy worker effect i neste avsnitt).

Likheter og forskjeller mellom eksponering for kvikksølv via yrke og via amalgam

De fleste dose-effekt studier med kvikksølv er blitt utført på yrkeseksponerte grupper (spesielt i kloralkaliindustrien og hos tannhelsepersonell) som er utsatt for doser som er 10 ganger høyere enn det man kan regne med at man får i seg fra dental amalgam (5). Dermed må man ekstrapolere disse resultatene for å beregne effekter ved lavere eksponeringer, noe WHO (13) og USDHHS (3) mener at vi ikke har det vitenskapelige kunnskapsgrunnlaget for å gjøre. Det er dessuten problematisk å ekstrapolere fra en yrkesgruppe til den generelle befolkningen på grunn av den såkalte "healthy worker effect" (5, 46). Med dette menes at yrkesaktive mennesker er generelt ved bedre helse enn det man kan regne med at den almenne befolkningen er, og dermed må man også regne med at det er større variasjon i følsomhet i den generelle befolkningen enn i en yrkesaktiv gruppe. Selv innen en frisk yrkesaktiv gruppe ser man forskjeller i følsomhet for kvikksølv (16), det er derfor ikke usannsynlig at en del av befolkningen kan være spesielt følsomme og oppleve toksiske effekter av Hg ved langt lavere doser enn andre (15). Slike ekstrapoleringer har likevel vært gjort, blant annet av Richardson og Allan (44). Disse beregnet TDI (tolerable daily intake - den dosen man kan oppta hver dag i et helt liv uten å løpe en uakseptabel risiko for helseeffekter) til å være 0,98 mg Hg/dag. En så lav TDI betyr at en veldig stor del av befolkningen overskrider den anbefalte dosen, men forfatterne sier selv at beregningen deres kan være for konservativ, pga at de har innebygget endel usikkerhetsfaktorer i utregningen.

For å oppsummere - det er ikke blitt endelig bestemt hva som er den laveste eksponeringen som gir en effekt. En eksponering som gir en U-Hg verdi på over 100 µg/g kreatinin gir en klassisk kvikksølvforgiftning, det er vist visse CNS- og nyreeffekter hos personer med en U-Hg på mellom 50 og 100 µg/g kreatinin. Noen undersøkelser har også vist mindre effekter i CNS hos personer med en U-Hg verdi på 20-35 µg/g kreatinin. Dette må da sammenlignes

med den estimerte eksponeringen. Anslagene av opptak av Hg de tre siste årene har kommet frem til at det ligger mellom 1 og 19 µg/dag. Dette resulterer da i en U-Hg på 0,5-4 µg/g kreatinin i den generelle befolkningen. Men det er store variasjoner i hvor mye hvert enkelt individ får i seg av Hg fra amalgam, og noen får i seg relativt mye (77). Det er både vanskelig å estimere hvor mange som får i seg vesentlig mer enn gjennomsnittet, og det er vanskelig å bestemme den nederste grensen som gir prekliniske effekter (40). Barregård *et al.* (77) kom frem til at det kunne være mellom 500 og 2500 personer i Sverige som hadde en U-Hg verdi, som skyldtes amalgam, på over 50 µg/g kreatinin. Med de variasjonene i opptak som fins mellom mennesker kan det være at sikkerhetsmarginen mellom opptak og opptreden av diskrete helserelaterede effekter for noen individer kan være liten (5, 30, 47).

Oppsummerende tabell over tallene i del II og III.

<u>Beregnet opptak av Hg</u>	
fra dental amalgam	1-27 µg/dag
beregninger gjort de siste fem årene	1-19 µg/dag
"worst case" beregninger	70-100 µg/dag
opptak av metylkvikksølv	2,1-5 µg/dag
andre kilder til Hg	40-120 ng/dag
<u>Urin-Hg- konsentrasjon</u>	
gj. for den generelle befolkningen	0,5-4 µg/g kreatinin
gj. for de uten amalgam	0,17-1,6 µg/g kreatinin
laveste U-Hg hvor det skal ha blitt målt effekter på CNS	20-35 µg/g kreatinin

IV - Kompositter og andre materialer - eksponering og risikovurdering

Generelt om kompositter

Komposittfyllinger består av en uorganisk fyllmasse (som regel silika, eller blandinger av silika og andre uorganiske stoffer) fordelt i et organisk matriks (78). Det organiske matrikset er vanligvis bisfenol-A glycidylmetakrylat (BIS-GMA), som er dimetakrylat-monomerer (79). Enzymer i spyttet bryter ned det organiske matrikset (80), og det avgis metakrylat (81) og formaldehyd (82). Dessuten avgis også andre bi-produkter, bl.a. bisfenol-A som skal ha en østrogen effekt (83). Da nedbrytningsproduktene til BIS-GMA er vannløslige, og BIS-GMA og fyllstoffet er ikke-flyktige, vil eksponeringen av disse stoffene hovedsakelig skje via mage-tarm systemet (78).

Forskning på kompositter

Det er gjort lite forskning på systemisk toksisitet av kompositter. Forskningen på dette området er stort sett *in vitro*-tester for å måle den effekten stoffene kan ha på tannvevet, eventuelt på slimhinnene i munnen, og mange av forsøkene har funnet at stoffer som avgis fra kompositter og andre tannfyllingsmaterialer, kan være skadelig for celler (59, 84, 85, 86,

87, 88, 89, 90, 91, 92, 93) Men hvor mye av disse stoffene som faktisk avgis vet man ikke (94). Kompositter er i utgangspunktet flytende stoffer som må igjennom en polymeriseringsreaksjon for at de skal stivne. Man regner med at 60-75% av det flytende stoffet blir polymerisert, men i bunnen av fyllingen kan det hende at bare 30% er stivnet, og jo mindre polymerisering, jo mer av det flytende stoffet avgis til det omkringliggende vev (83, 95). Spørsmålet er da hvor lenge det avgis stoffer fra disse fyllingene. Er det snakk om en akutt eller en kronisk eksponering? Det synes som om de fleste er enige om at mesteparten av det upolymeriserte materialet er avgitt 1-3 dager etter innsetting av fyllingen (78, 83, 95), men det fins også rapporter om en mer langvarig eksponering (82). En del forskere mener at et av de største problemene med kompositter, og som forårsaker skader i tennene, er at det kan komme bakterier inn under fyllingen (3, 96), og at de fleste skadelige effektene er allergiske (3, 97), ikke minst hos tannhelsepersonell (98).

Systemisk toksisitet av bestanddelene i kompositter

Den eneste artikkelen som tar for seg systemisk opptak av stoffer fra andre tannfyllingsmaterialer enn dental amalgam er av Richardson (78). I tillegg til at det avgis upolymeriserte stoffer rett etter innsetting av fyllingen, slites også komposittene ned ved tygging, tanngnissing osv (99). Hvor mye som slites ned er avhengig av typen kompositt (78).

Formaldehyd er et stoff vi er eksponert for stadig vekk (bensin, diesel og tobakk er viktige kilder) og som ved høye konsentrasjoner er en slimhinneirritant (100, 101, 102, 103, 104). Noen mener den er allergifremkallende (101, 104), mens andre mener at dette ikke er blitt bevist (100, 102). Formaldehyd har vist seg å fremkalle nesekreft hos rotter (101, 104, 105), men det er ikke blitt bevist at den medfører en reell kreftisiko for mennesker (104, 105). Den har likevel blitt karakterisert som sannsynligvis kreftfremkallende (103).

Toksikologien til metakrylater, BIS-GMA og bisfenol-A er ikke godt kjent, men det virker som om de kan være allergifremkallende (106,107,108,109). Olea *et al.* (83) fant at bisfenol-A har østrogen effekt *in vitro*. Dette virker ukontroversielt, men hvor mye som avgis, og hvor lenge eksponeringen varer, og ikke minst hvor sterk den østrogene effekten av dette stoffet vil være, er ikke kjent. Eley (96) mener at mengden bisfenol-A som avgis er altfor liten til at det kan ha noen effekt.

Silika er kjent for å forårsake lungefibrose (110,111), den er også karakterisert som mulig kreftfremkallende (112,113) og er blitt satt i sammenheng med autoimmune sykdommer (114,115), bindevevssykdommer (116) og nyreskader (117). Men disse skadene oppstår ved eksponering via luftveiene, det ble ikke funnet noe litteratur på toksisitet ved opptak via mage-tarmsystemet.

Richardson er den eneste som har gjort et overslag over hvor mye vi får i oss av disse stoffene, og han konkluderer med at mengden formaldehyd, metylmetakrylat og metakrylat vi kan få i oss, ligger langt under det som har blitt satt som referansedose av USEPA (han antar da at metakrylat har samme referansedose som metylmetakrylat). Det fins ingen referansedose for BIS-GMA, men Richardson antok at partikler av dette stoffet ikke ville tas opp av mage-tarmkanalen. Det vil eventuelt kunne brytes ned til metakrylat og videre til formaldehyd, men selv når man regner med at all BIS-GMA brytes ned til formaldehyd, vil

den inntatte dosen likevel ligge godt under formaldehyd sin referansedose. Når det gjelder SiO_2 regner han med at dette fyllstoffet ikke vil kunne tas opp systemisk, men at den eventuelt kan ha effekter på selve mage-tarm systemet og at dette bør undersøkes nøyere.

Glassionomersementer, keramer, gull og andre metaller

Forskningen skissert over har stort sett blitt gjort på kompositter. Det fins også noe forskning på glassionomersementer og keramer, hovedsakelig på hva slags effekt de har på tannmargen. I det store og det hele ser det ut til at keramer er relativt biokompatible stoffer (118,119,120) men det synes som om noen typer keramer kan vise toksisitet i *in vitro*-forsøk (87,89,90). Glassionomersementene har vist toksisitet *in vitro* og har ført til inflammasjon i tannmargen når plassert i direkte kontakt med denne (121). Men også disse tannfyllingsmaterialene er ansett for å være biokompatible for tannvev, og vevet ellers i munnhulen (122).

Andre metaller som er blitt brukt i tannfyllingsmaterialer er gull, indium, beryllium, kadmium, titan og gallium. Allergi mot gull forekommer, men er meget sjeldent (123,124,125). Indium er det mest vanlige substituttet for sink og skal ikke være toksisk (3). Titan er det vanligste brukte metallet i implantater og skal også være biokompatibelt (3,126). Gallium har vist litt varierende toksisitet (93, 127). USDHHS (3) rapporterer at man ikke har sett skadelige effekter av beryllium og kadmium fra tannfyllingsmaterialer, trass i at dette er toksiske metaller.

V - Endokrine effekter

Det har vist seg ved obduksjon av tannhelsepersonell at disse hadde en høyere konsentrasjon av kvikksølv i hypofysen og skjoldbruskkjertelen i forhold til kontrollpersoner (128). En høyere konsentrasjon av Hg i hypofysen ble også funnet av Maas *et al.* (57), men det ble ikke påvist noen korrelasjon mellom konsentrasjonen og antall amalgamfyllinger. Erfurth *et al.* (129) målte nivåer av hypofysehormoner hos tannleger og arbeidere eksponert for kvikksølv, og sammenlignet med ueksponerte personer - de kunne ikke finne noen effekt av eksponeringen på hypofysen.

Kvikksølveksponering har derimot vist seg å inhibere spermatogenesisen og produksjonen av testosteron i dyreforsøk (130,131). Noen undersøkelser har også antydnet at yrkeseksponering for kvikksølv (tannleger og lampefabrikkarbeidere) kan ha en forstyrrende effekt på reproduksjonen, dvs. forstyrrelser i menstruasjonen (132) og øke antallet aborter (133). Andre undersøkelser har ikke kunnet bekrefte disse funnene (134,135,136). Rowland *et al.* (137) fant at kvinnelige tannlegeassistenter som håndterte mye amalgam og hadde dårlig "kvikksølvhygiene" var mindre fertile enn de som var eksponert for lavere konsentrasjoner. Cordier *et al.* (138) antyder også at kvikksølveksponering hos menn (som gir en U-Hg på mer enn 50 $\mu\text{g/l}$ urin) forårsaket en økning i antall spontanaborter. Men Goering *et al.* (40) kritiserer metodene brukt i en del av undersøkelsene nevnt over, og mener at det må mer forskning til for å kunne trekke noen konklusjoner. Det har ikke blitt beskrevet noen effekter på det endokrinologiske systemet forårsaket av eksponering kun for dental amalgam.

Konklusjon

For den generelle befolkningen synes ikke eksponering av kvikksølv fra dentalt amalgam å være noe problem. De effektene som er blitt påvist ved de laveste U-Hg verdiene (20-35 $\mu\text{g/g}$ kreatinin) tilsvarer en eksponering som ligger 5-10 ganger høyere enn det ikke-

yrkeseksponerte personer med amalgam er utsatt for. Her er det imidlertid viktig å understreke at det ser ut til å være store variasjoner både i opptak av Hg og i følsomhet for Hg. Det kan dermed ikke utelukkes at personer som får i seg vesentlig mer Hg enn gjennomsnittet, og som samtidig er vesentlig mer følsomme for Hg enn gjennomsnittet, vil kunne kjenne visse effekter av Hg fra amalgam.

Kompositter og andre tannfyllingsmaterialer består av mange forskjellige stoffer som det er gjort relativt lite forskning på, men i det store og hele later det til at risikoen ved eksponering for disse stoffene først og fremst er eventuell utvikling av allergi.

Videre forskning innen dette feltet bør konsentreres om systemisk toksisitet av innholdsstoffene i kompositter. Når det gjelder forskning på effektene av amalgam bør det utvikles standardiserte metoder for å måle opptak og absorpsjon av Hg i kroppen, og standardiserte tester for å måle pre-kliniske effekter på sentralnervesystemet.

Immunologiske konsekvenser ved tannrestaureringsmaterialer

Trond S. Halstensen, førsteamanuensis, dr. med.

Institutt for oral biologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Innledning

For lesere som ønsker litt skolering i immunologi, se vedlegg 5. Immunsystemet beskytter oss mot infeksjoner og må kunne skille eget vev fra fremmede organismer. Evolusjonen har utviklet mange strategier for å kunne gjenkjenne og uskadeliggjøre de infeksjøsne agens. I tillegg må kroppen kunne skille mellom det som er farlig og det som bare er fremmed men ufarlig, slik som proteiner i maten vi spiser. Introduseres et fremmedprotein til immunapparatet via tarmen, eller annen slimhinne, induseres en spesiell immunrespons som er betennelsesdempende samtidig som kroppen danner spesielle slimhinneantistoffer (IgA) som pumpes ut på slimhinneoverflater for å forhindre at antigenene penetrerer slimhuden (1). Dette kalles oral toleranse, og er en aktiv immunologisk prosess (2).

Tannrestaureringsmaterialer er fremmedmateriale som plasseres i munnhulen. Frigjorte substanser vil både bli introdusert til kroppens immunsystem via tarmen etter nedsvelging, til lungene ved innånding av flyktige bestanddeler, og til slimhuden via kronisk kontakt med materialene. Balansen mellom hva som er den dominerende introduksjonsveien for substansene, hvilken dose, og ved hvilken alder eller i hvilken immunologisk situasjon man befinner seg, kan influere på hva som blir den endelige immunologiske reaksjon på en fremmed substans (2). Det kan hovedsakelig bli introdusert via tarmen og indusere oral toleranse, via slimhuden og gi lokale og generelle kontaktallergiske problemer, eller bli tatt opp i systemkretsløpet og influere på reguleringen av immunsystemet. Denne rapporten omhandler de vitenskapelig dokumenterte immunologiske aspekter vedrørende tannrestaureringsmaterialer, med hovedvekt på amalgam og «metacrylater» som inngår i plast og komposittfyllinger. Mye av oppmerksomheten har vært rettet mot kvikksølvinnholdet i amalgam og om pasienter med selvdiagnostisert «amalgamsyke» har en immunologisk mediert sykdom initiert av kvikksølv frigjort fra amalgamfyllinger i tennene.

Immunsystemet og kvikksølv

Kronisk kvikksølv(Hg)forgiftning gir opphav til en immunologisk mediert nyreskade hvor det påvises smågranulære immunkomplekser i nyrens mesangium. Både immunglobulin (Ig) av G, og M klasse er involvert, og det betennelsesfremmende komplementsystemet er aktivert, noe som gir nyreskade. Antistoffene er ikke rettet mot antigener i frisk nyre, og det påvises Hg i nedslaget. Nyreskaden kan bli alvorlig, men immunkompleksene forsvinner når Hg-eksponering opphører (3). Selv om det er de neurologiske symptomene som dominerer ved kronisk Hg-forgiftning, er det hos Hg-eksponerte arbeidere påvist redusert nivået av B-celler (4), og T-hjelp-celler (CD-4+) i perifert blod (5). Videre er det vist at metylkvikksølv i konsentrasjoner på 5-mikromolar dreper dyrkede humane T-celler ved å forbruke cellens thiol-reserver (6). I hvor stor utstrekning endring i blodlymfocyt-konsentrasjoner indikerer funksjonelle endringer er uavklart, men det er rapportert økning av serumnivået av IgE blant Hg-eksponerte arbeidere med mindre enn 50 mikrogram Hg/gram kreatinin utskilt i urinen (7), men ingen tegn på autoimmunitet (7, 8).

Teoretisk er det mulig det finnes spesielt følsomme individer som reagerer på lavdose Hg med immunologisk induert sykdom (autoimmun), men det er ikke publisert noen humane studier som har identifisert en slik mekanisme. De humane observasjoner skiller seg derved vesentlig fra dyreforsøk, som viser tildels grove immunologiske avvik og autoimmun sykdom hos spesielle dyrestammer selv etter moderat Hg-eksponering.

Kvikksølv og dyreforsøk

En dyremodell for kronisk Hg-forgiftning ble tidlig etablert i rotter, og senere i mus. Wistar rotter som fikk 0.15 milligram HgCl₂ daglig subkutant i 27 uker utviklet en tilsvarende nyreskade (mesangial glomerulonephritt) som pasienter med kronisk kvikksølvforgiftning hadde (9). Videre dyreforsøk identifiserte muse- og rotte-stammer som var spesielt følsomme for Hg og som utviklet ulike immunologiske tilleggssymptomer. Slike dyrestammer illustrerer den biologiske mulighet at det finnes genetisk avvik hos enkelt individer som gjør dem spesielt følsomme for Hg. Selv om Hg fører til autoimmune fenomener hos både mus og rotter vil jeg behandle dem separat.

Rotter

Kronisk Hg-eksponering inducerer en selvbegrensende tofasert autoimmun nyresykdom hos «Brown Norwegian», (BN) rotter, og stammer avlet ut fra denne (MAXX), men ikke i 17 andre rottestammer (10, 11). Kvikksølv gitt via gastrointestinaltraktus (12), injisert (9, 13) som innåndet damp (12,13) eller som sølv amalgam fyllinger i de fire bakre jeksler (14) fører til dose avhengig aktivering av immunsystemet hvor polyklonal aktivering av T-hjelpe-celler (uttrykker CD4-molekylet) (15) inducerer en polyklonal B-celle proliferasjon med økning av serum nivået av særlig IgE og dannelse av autoantistoffer rettet mot nyrenes glomeruli (anti basement membrane antistoffer (8, 11, 16, 17), samt nedslag av sirkulerende immunkomplekser, hvori antistoff mot laminin (18, 19) og myeloperoksidase inngår (20). Både basalmembran autoantistoffene og de sirkulerende immunkompleksene fører til nedslag av immunkomplekser i blodkar og glomeruli (9-14, 16, 21, 22) med nyreskade som resultat. Grundig analyse av dyrene har påvist leukocytoklastisk vaskulitt i intestinale kar (23) og autoantistoff mot myeloperoksidase i granulocytter (20). Den siste sammenhengen er av interesse da leukocytoklastisk vaskulitt hos menneske er assosiert med autoantistoffer mot myeloperoksidase (24, 25). Tilstanden i rotte er selvbegrensende, autoantistoffnivået når en topp etter ca 1 uke for så å avta raskt de påfølgende 2 ukene til tross for kontinuerlig Hg-eksponering (11, 17). Rottene utvikler også forandringer i koagulasjonssystemet under den autoimmune nyresykdomsperioden med fibrintrømber i glomerulære kar. I blodet er det løslige fibrindegredningsprodukter og få blodplater (trombocytopeni), forenlig med at blodlevringen foregikk inne i blodårene (disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC)). Dette døde flere rotter av (26).

Nyretransplantasjonsforsøk har vist at det er immunsystemet hos den Hg-følsomme rottestammen som avgjør om kvikksølvklorid (HgCl₂) injeksjon fører til autoimmun nyresykdom eller ikke (21). Videre forhindrer immunhemmende behandling (Cyclosporin A, 7 mg/kg/dag i 60 dager) de autoimmune fenomener på en dose respons-avhengig måte (27).

Hg-dosen som er tilstrekkelig til å initiere de autoimmune fenomenene hos rottene er 10 ganger lavere enn de som gir massiv nefrotisk syndrom. Kun 0.2milligram/Kg/dag HgCl₂ er tilstrekkelig (11).

Mus

Tilsvarende immunologiske forandringer som beskrevet i BN rotter etter Hg-eksponering er observert og studert i større detalj hos mus. Mens det er anti-laminin antistoffene som sannsynligvis er det viktigste autoantistoffet i rotter (28), danner mottagelig mus hovedsakelig antistoffer mot et cellekjerneprotein (anti-nukleolæantistoffer (ANoA)) som har vist seg å være rettet mot et 34-kD cellekjerne protein, fibrillarin som er del av de små ribonukleolære proteinene U3, U8 og U13 (29). Disse autoantistoffene persisterer selv etter at Hg-eksponeringen opphører (30). Selv om de glomerulære immunkompleksnedslagene inneholder anti-fibrillarin antistoffer, er spesifisiteten til hovedmengden av immunkompleksantistoffene ukjent. Hg-eksponerte mus kan få immunkompleksnedslag uten påvisbare ANoA antistoffer i sirkulasjonen (31), og høye ANoA-titre i serum behøver ikke å føre til immunkompleksnedslag i nyrer eller blodkar (32). Anti-fibrillarin antistoffene er av spesiell interesse siden slike autoantistoffer finnes hos, og er diagnostisk for, pasienter med systemisk sclerodermi (33, 34). Anti-fibrillarin antistoffene ved idiopatisk systemisk sclerodermi og Hg-induserte autoantistoffer hos mus reagerer på noen av de samme delene av fibrillarin (35).

Mekanismen for hvorfor Hg induserer autoimmunitet i visse musestammer er ukjent. Genetiske faktorer tett koblet til musenes vevstypeområder (MHC H-2) er bestemmende for dannelse av anti-fibrillarin antistoffene, men ikke for andre kjerne-assosierte autoantistoffer som anti-histon eller anti-kromatin antistoffer (36, 37). Nærmere kartlegging har vist at mottakelighet bestemmes delvis av musenes vevstype (Ir) regions H-2A lokus (31, 38), men andre gener er sannsynligvis også involvert. Likeledes tyder publiserte data på at de sensitive musene akkumulerer mer Hg i kroppen enn de motstandsdyktige (39). Det siste er av stor betydning for hvordan vi forholder oss til selvdiagnostiserte «amalgam» syke pasienter med normalnivå av Hg i urinen. Det kunne tenkes at enkelte følsomme individer hadde økt akkumulering av Hg i kroppen som ikke ble identifisert av urinverdiene fordi de har nedsatt utskillelse.

Patogenetiske mekanismer

T-hjelpe-celler (som uttrykker markøren CD4) er av vesentlig betydning for de autoimmune fenomener, siden injeksjon av anti-CD4 antistoff ved Hg-eksponeringens start forhindrer dannelsen av autoantistoffer (40). Likeledes er mus uten thymus (athymiske, uten T-celler) fra mottakelige stammer ikke følsomme for Hg-indusert autoimmunitet (40). Hg-eksponering fører til sterk aktivering av hjelpe-T-celler (CD4+) med dannelse av signalsubstansen interleukin-4 (IL-4) (41). Dette kan forklare den kraftige økningen i serum nivået av IgE og IgG1 som sees hos Hg-eksponerte mottakelige mus, siden IL-4 er en signalsubstans (cytokin) som produseres av de såkalte T-hjelper-2 cellene (Th2) og som instruerer musens B-celler til å lage disse immunglobulinklasser (IgG1 hos mus tilsvarer human IgG4). Men dette er ikke hele forklaringen, siden antistoff mot IL-4 gitt under Hg-eksponeringen hindrer IgE økningen, men bare delvis kan forhindre økning i serumkonsentrasjon av IgG1 og dannelsen av autoantigen-spesifikt IgG1 (42). Videre er IL-4 produksjonen under hemmende kontroll av signalsubstansen interferon-gamma (se vedlegg). T-celler som lager Interferon-gamma (såkalte T-hjelpe-1-celler) blir stimulert av makrofagers produksjon av IL-12. Mye IL-12 i starten av en immunreaksjon vil derfor føre til dannelsen av T-celler som hovedsakelig produserer interferon-gamma og som derved forhindrer dannelsen av T-celler som lager IL-4. Er det få T-celler som lager IL-4 vil det dannes lite IgE og IgG1, istedenfor dannes antistoff av den komplement-aktiverende IgG2a-klassen (for referanser se

2). Gies rekombinant IL-12 til mottagelige dyr under Hg-eksponering forhindres dannelsen av anti-nukleolære autoantistoffer og serumøkningen av IgG1, men overraskende nok påvirkes ikke økningen av IgE (43).

Overføringseksperimenter (adoptive transfer popliteal lymph node test) har vist at Hg-eksponerte T-celler fra mottakelige musestammer reagerer på Hg-eksponerte peritoneale makrofager (44, 45). Hvilket protein T-cellene reagerer på er ukjent, men det er mulig det er et Hg-forandret protein som kan overføres med makrofager, og derfor kan være spist, nedbrutt og presentert av makrofagenes vevstypeantigen (human leukocyt antigen) HLA klasse II, eller et makrofagspesifikt Hg-forandret protein, siden fragmenter av makrofager også overfører reaktivitet (45). Andre studier peker mot en ikke så antigenspesifikk mekanisme, siden de T-cellene som aktiveres hos en mottakelig musestamme som BALB/c alle uttrykker den samme T-celle-reseptor kjeden TCRV-beta8, noe som er karakteristisk for superantigener (46). I rotter er det derimot vist at T-celle-aktivering er polyklonal (47).

Hg bindes til proteiners svovelgruppe og behandling av cellekulturer eller dyr med thiol-holdige substanser forhindrer fullstendig Hg-indusert økning av immunglobuliner og autoimmun sykdom hos følsomme mus (48).

Dosen som induserer autoimmune fenomener hos gnagere er ikke så vesensforskjellig fra hva enkelte Hg-eksponerte arbeidere er utsatt for. Hg-eksponering som damp i mus viser at mens humane arbeidere må ha en Hg konsentrasjon i arbeidsluften (8 timers dag) på 139 mikrogram Hg/m³ for å danne glomerulære basalmembran (GBM) antistoffer, trenger følsomme mus 210 mikrogram Hg/m³ for å danne ANoA (49, 94). Undersøker man Hg konsentrasjonene i nyrene viser det seg at den laveste konsentrasjonen før autoantistoffer fremkommer er 4,0 mikrogram Hg/g nyre i mus (wet wt). Sammenliknet med kvikksølvgruvearbeidere som har 2.3-11.4 mikrogram Hg/g nyre (wet wt) (50), tannlegepersonale som har 0.95-2.1 mikrogram Hg/g nyrebark (51), og personer med mange amalgam fyllinger som kan ha opptil 1.5 mikrogram Hg/g nyrebark.

Andre bestanddeler i amalgam

Amalgam inneholder ikke bare Hg, men også sølv, kobber, og andre metaller som kunne tenkes å influere på immunsystemet. Dette illustreres best ved at peritoneal implantering av amalgam og sølv alloy begge ga de samme autoimmune fenomener i mottagelige mus, med dannelse av ANoA antistoffer. Det som skilte Hg inneholdende amalgam fra sølv alloy var dannelsen av sirkulerende immunkomplekser og derved immunkompleksnedslag i nyrene som ikke ble observert hos de musene som bare fikk sølv alloy (32). Tilsvarende funn er gjort med injeksjon av rent sølv i samme musestamme (52). Forsøket illustrerte at andre komponenter enn kvikksølv i amalgam kan indusere sykdom. Det er vist at både kvikksølv, sølv og kobber frigis fra amalgam og deponeres i kroppen hos rotter med amalgamfyllinger (53). Videre kunne Skare og Engqvist (54) vise at mengden sølv i avføringen korrelerte med antall amalgam plomber og mengden kvikksølv i avføringen. Selv om bare 1-10% av sølvet absorberes fra tarmen utgjør det absorberte sølvet en tilleggsbelastning til kvikksølv hos amalgambærere (55). Få tilfeller av søvallergi er beskrevet, men i 1978 beskrev Catsakis en dame med allergi mot sølv (56).

Immunologiske reaksjoner på amalgam i menneske

Det er ytterst få beskrevne sannsynlige klassiske IgE-medierte reaksjoner på kvikksølv i amalgam (57, 58) Lokale, sannsynlige IgE-medierte reaksjoner som leppehevelse, hudutslett og astmatisk besvær har blitt beskrevet, men dokumentasjonen er relativt mangelfull. Det er videre beskrevet anafylaktisk reaksjon på kvikksølv (59), men disse reaksjonene er ytterst sjeldne. Det er derfor svært lite sannsynlig at klassisk IgE-mediert allergisk reaksjon er den hyppigste immunologiske reaksjonen på amalgam.

Lokal slimhinne reaksjon

De fleste tilfeller av lokal immunologisk mediert allergisk reaksjon er varianter av type IV immunreaksjon, såkalt T-celle medierte senreaksjoner. Det er vanskeligere å indusere kontaktallergisk reaksjon ved eksponering på slimhud enn på vanlig hud (60). Det er også usikkert om sensitivering er mulig via bare slimhinne eksponering. Det var tidlig notert at mange pasienter med kraftig epikutantest positiv reaksjon på amalgam, ikke viste lokale reaksjoner ved sine amalgam fyllinger (for referanser se 60, 61). Induksjon av lokal reaksjon krever 5-12 ganger høyere konsentrasjon enn hva som trengs på vanlig hud (62). Patchtest på vanlig hud er derfor mer sensitiv enn situasjonen i munnhulen. Sensitivering mot kvikksølv kan skje på mange andre måter enn via amalgam fyllinger. Vi er ofte eksponert for kvikksølv, siden ulike kvikksølvforbindelser benyttes som antiseptisk tilsetning til en rekke produkter vi ikke tenker på kan være kvikksølvholdige, slik som kosmetikk, fargestoffer, preserver i vaksiner og tilsvarende (thiomersalat). Følgene er at alt fra 1-10% av normalbefolkningen har epikutantest-positiv reaksjon mot thiomersalat uten at de har reaksjoner på sine amalgam fyllinger. Så selv om en stor andel av befolkningen er sensitivert mot kvikksølv, er det få som er positive ved epikutan testing og enda færre reagerer på sine amalgamfyllinger (63-65).

Påvisning av Hg-indusert lymfocytproliferasjon slik som ved MELISA testen (66) sier bare noe om gjenkjennelse av kvikksølv eller kvikksølv-endrede proteiner av kroppens lymfocytter, men ingen ting om denne gjenkjennelsen ville lede til toleranse eller sykdom. Selv om gjenkjennelse er en forutsetning for en immunreaksjon, er det ikke tilstrekkelig. Aktiverte lymfocytter vil produsere ulike signalsubstanser som bestemmer om det induseres betennelse og sykdom (2, 67).

Immunpatogenese.

Den basale reaksjonsformen ved type IV immunreaksjon er CD4+ hjelpe T-celler som produserer signalsubstanser som stimulerer makrofager (interferon-gamma), og slike T-celler tilhører det såkalte T-hjelpe-1 undergruppen. Reaksjon mot metaller er best kartlagt for nikkelallergikere, hvor isolerte T celler fra nikkeleksemet viser en slik type IV immunreaksjons cytokin profil (68). Svært få studier er publisert på kvikksølv eller amalgam reaksjoner, men perifere blod lymfocytter induseres til å lage interferon-gamma etter Hg eksponering (67, 69).

Legging av nye amalgam fyllinger er rapportert å kunne gi akutt utslett i nakke og i ansiktområdet hos personer med gamle amalgamfyllinger. Utslettet forsvinner typisk etter 14 dager (for referanser se 70). Systemisk indusert kontakt-dermatitt (71) er beskrevet etter inhalasjon av kvikksølv hos tannlege i forbindelse med amalgamfyllingsarbeid (72) og etter

knusing av kvikksølvtermometer (73). Slike pasienter viser sterk positiv patch-test mot en rekke kvikksølvforbindelser. Men slike reaksjoner er svært sjeldne og det er bare publisert noen få tilfeller (60, 74).

Lokalreaksjon i munnhulen

Den vanligste beskrevne form for allergiske amalgamreaksjoner er en lokal slimhinneforandring på den delen av munnhuleslimhinnen som ligger inntil amalgamfyllingen. Slimhinnereaksjonen kan minne om sykdommen lichen planus, og dette har ført til undersøkelser om hvorvidt lichen planus skyldes kontaktallergisk reaksjon på amalgam. Siden utslettet ved ekte kontaktallergisk reaksjon på amalgam og lichen planus er så like (man snakker om lichenoide reaksjoner), er det problematisk å tolke de undersøkelser som er gjort. Det er påvist hyppigere reaksjon på kvikksølvforbindelser på hudtester hos pasienter med lichen planus enn hos amalgambærere uten slik sykdom (16-62% av pasientene mot 1-4% hos kontroller (60, 75, 76), men andre undersøkelser har ikke kunnet bekrefte dette (77-79). Det er kun der slimhinnen med utslettet ligger i direkte kontakt med amalgamfyllingen at muligheten for en ekte kontaktallergisk årsak til utslettet foreligger. Det er rapportert en kvikksøveksponert arbeider som fikk en mikroskopisk verifisert lichenoid medikamentliknende reaksjon på huden, men andre arbeidere som hadde vært mer eksponert enn ham, fikk ingen slik reaksjon. Pasienten kunne ha vært spesielt mottagelig, eller så var det et tilfeldig sammen treff at en Hg-eksponert arbeider også fikk denne tilstanden (80).

Det er ingen holdepunkter for at andre plager fra munnen som metallsmak, tørrhet, batterifølelse (galvanisk strøm?) brenning og andre fornemmelser som er beskrevet hos pasienter med amalgam-sykdom (76, 81, 82), skulle kunne være immunologisk mediert reaksjon på amalgam i munnen.

Reaksjon på andre bestandeler enn kvikksølv i amalgam

Sølv Allergi mot sølv er svært sjeldent. Selv om noen tilfeller er beskrevet (56), har det ikke vært mulig å påvise kontaktallergi mot sølv ved epikutantest av pasienter med slimhinnelesjoner (77, 78). Museforsøkene indikerer derimot at sølv er like potent som Hg i å indusere autoantistoffer (32).

Kobber Enkelttilfelle av kobber-indusert oral lichenoid reaksjon er beskrevet (83), og positiv kobber-hudtest er funnet hos 8 av 29 pasienter med oral lichenoide reaksjoner (84), mens andre ikke har klart å verifisere en slik sammenheng (77, 85, 86).

Autoimmune sykdommer

Det er tildels motstridende rapporter om hvorvidt kvikksølv eksponerte arbeidere har økt forekomst av autoimmun sykdom, eller økt forekomst av autoantistoffer (86). Selv om Lauwerys og medarbeidere påviste anti-laminin antistoffer hos 8 av 62 arbeidere (87), kunne Bernard og medarbeidere ikke bekrefte dette funnet hos 58 arbeidere eksponert for Hg-damp (urin Hg = 72 mikrogram/gram kreatinin (88)). Samme gruppe påviste noen år senere en dose-respons sammenheng mellom nivået av Hg i blodet og nivået av anti-DNA autoantistoffer og serum IgE hos 50 belgiske arbeidere eksponert for Hg-damp i 11 år (mean Hg i urin 22 mikrogram/g kreatinin) (89). Ingen immunologisk indusert glomerulonefritt var påvist hos disse arbeiderne. Dette i kontrast til Stonard og medarbeidere som påviste økt forekomst av sirkulerende

immunkomplekser i blodet til kvikksølveksponerte arbeidere (90). Senere arbeider (91) har ikke kunnet påvise noen forskjell i frekvensen av autoantistoffer mot thyroidea, magesekk, nyrer, glomerulær basalmembran, eller sirkulerende immunkomplekser mellom 41 Hg-eksponerte kloralkali arbeidere (Hg i urin: 27 mikrogram/gram kreatinin) og 41 ikke Hg-eksponerte kontroller (Hg i urin: 3.4 mikrogram/gram kreatinin). Alvorlig autoimmun sykdom er beskrevet hos en Hg-eksponert arbeider (92). Pasienten hadde mange ulike autoimmune symptomer som: Raynaud's fenomen (kraftig, smertefull sammentrekning av blodårer på hender og føtter ved kuldepåvirkning), polymyositt (betennelse i muskulatur), polyarthralgi (smerter i mange ledd), og høye nivåer av anti-nukleære antistoffer, ANA. Selv om denne pasienten kunne minne om de musene som er spesielt mottagelige for kvikksølveksponering, kan man ikke utelukke at pasienten fikk en uavhengig autoimmun sykdom.

Selv om kvikksølveksponering kan gi en nefrotisk nyresykdom, er det svært få dokumenterte tilfeller, og ofte er det ikke de syke arbeiderne som er sterkest Hg-eksponert (93). Dette tyder på en sterk genetisk predisposisjon for å reagere på Hg eksponering med immunologisk mediert sykdom. Den siste konklusjonen kan understøttes med forsøk på gnagere som viser tydelig genetisk variasjon på følsomheten for Hg-eksponering. Særlig er Hg-indusert IgE økning tydelig hos BN-rottene, og Dantes og medarbeider (7) påviste økt serum IgE nivå hos 36 yngre (mean 27 år) arbeidere som var eksponert for moderate mengder Hg (urin Hg < 50micg/g Kreatinin). Denne sammenhengen har ikke kunnet bli bekreftet av andre (86) eller i laveksponerte personer. Undersøkelser av 77 svenske 19 åringer kunne ikke påvise noen sammenheng mellom allergisk sykdom (51 personer med astma, høysnue, eller eksem) eller serumnivået av IgE og plasmanivå av Hg. Disse ungdommene hadde svært lave verdier av Hg i serum (median 1.5nmol/l) fordi de ikke hadde mange amalgamfyllinger, hele 47 studenter hadde ingen amalgamfyllinger (94).

Testsystemer for å påvise overfølsomhet mot kvikksølv

Den vanligste måten å undersøke kontaktallergisk reaksjon på kvikksølv på, er å plassere ulike kvikksølv forbindelser på huden i 24-48 timer for så å se om det foreligger en hudreaksjon. Er det mistanke om lokal slimhinne reaksjon ville den optimale provokasjonstesten være å eksponere munnslimhinne for å se på reaksjon der, siden det lettere fremkommer reaksjoner på huden enn på slimhuden. Det er bare et fåtall av alle de med hudreaksjoner som reagerer på sine amalgamfyllinger (95). Dette tyder på at lokal kontaktallergi ikke fremkommer så lett på munnslimhinne som i huden ellers.

MELISA (memory lymphocyte immunostimulation assay)

En annen indirekte teknikk som tolkes som sensitivering for Hg er MELISA (66, 67). Testen er en optimalisert antigen induert blasttransformasjonstest. Den sier noe om hvorvidt blod-lymfocytene deler seg (prolifererer) etter å ha blitt eksponert for ulike antigener. En positiv test tolkes ofte som ensbetydende med å være potensielt allergisk. MELISA måler i praksis kun evnen antigenet har til å induere proliferasjon av lymfocytene. Selv om slik gjenkjennelsesindusert proliferasjon ofte sees hos pasienter med verifisert hudutslett, er det ingen tilstrekkelig forutsetning, siden aktiverte lymfocytter lager en rekke signalsubstanser som regulerer immunsystemet. En gjenkjennelse er ikke ensbetydende med immunologisk betennelsesreaksjon, og med så mye kvikksølvholdig materiale i våre omgivelser er det en rekke mennesker med positiv

MELISA mot Hg som ikke reagerer på Hg hverken på epikutan-testing, eller ved å reagere på amalgamfyllingene (96).

Har «amalgamsyke» en immunologisk mediert reaksjon på amalgam?

En del av symptomene for amalgamsyke passer inn i gruppen «kronisk tretthetssyndrom» Undersøkelse av slike pasienter har ikke vist sammenheng mellom symptomer og Hg fra amalgamplomber (97). Likeledes har man heller ikke kunnet vise noen sammenheng mellom syndromet: «multiple kjemisk overfølsomhet» og antall amalgamfyllinger, heller tvert imot (98, 99). Likeledes er det ikke funnet spesielt høye verdier av Hg i urin hos pasienter som mener seg intoksikert av Hg enn hos andre (100). Konklusjonen er at det ikke er fremlagt data som sannsynliggjør at kvikksølv fra amalgamplomber inducerer en immunologisk reaksjon som er ansvarlig for denne tilstanden.

Er bestanddeler fra amalgam spesielt skadelig for fosteret og småbarn?

Det foreligger få publikasjoner som har fokusert på hvorledes Hg frigjort fra amalgam påvirker utviklingen av immunsystemet under fosterutviklingen eller i barneårene. Immunsystemet hos fostre og småbarn har som en av sine hovedoppgaver å lære opp T-celler til ikke å gjenkjenne og reagere på eget vev. Dette foregår særlig i thymus (brisselen), og T-celler i Tymus kalles tymocytter siden de er en blanding av umodne og ulike grader av modne T-celler. Nordlind og Henze fant at HgCl₂ aktiverte både tymocytter og lymfocytter i perifert blod fra barn (101). Videre ble det påvist sterk stimulerende effekt på tymocytter fra nyfødte marsvin(102). Til sammen indikerer dette at Hg har innflytelse på T-celle modning både i fosterlivet og i tidlige barneår. Hvilken effekt dette har på Tymus sin evne til å selektere bort autoreaktive T-celler, og øke risiko for autoimmun sykdom, er derimot helt uvisst.

Plast og kompositt

Som erstatning for amalgam har man utviklet ulike plast- og komposittmaterialer som i hovedtrekk består av en armering (e.g. glassionomer) og oftest en plastmonomer («metacrylater») som induseres til å polymerisere for å binde armeringen sammen. De ulike kompositt-materialene har ikke vært lenge på markedet og de fleste rapportene om allergi-induserende potensiale er gjort med formuler som ikke lenger er i bruk. Plastmaterialene har det til felles at monomerer induseres til å polymerisere, og at det er den upolimeriserte delen som har allergi-induserende potensiale.

Toksisk påvirkning

Både monomere acrylater og glassionomer sementen (zink phosphate cement) er giftige for celler i kultur (for ref se 103), selv om de ulike formulaene har ulik potens (104). Elludert materiale fra polymerisert TEGDMA (triethylenglycol dimethacrylat) med stabilisatoren MEHQ (metyl ether hydroquinone), og aktivatoren DMAEMA (demethylaminoethyl methacrylat), inhiberte celleveksten til orale epitelceller (105). Videre er det vist at flere methacrylater (UDMA, bis-GMA, TEGDMA) i liten dose øker rotte T-cellers mitogen-induserte proliferasjon, mens den blir hemmet ved høyere (toxiske?) konsentrasjoner (106). Resultatet indikerer at plastmonomerene er biologisk svært aktive og, avhengig av konsentrasjon, kan stimulere eller hemme immunsystemet. En slik effekt vil sannsynligvis være mest fremtredende lokalt i slimhinnen som er i kontakt med fyllingen. Det er ikke sannsynlig at serumkonsentrasjonen av slike monomerer blir høy nok til å gi system-påvirkninger.

Teoretisk skal det være minimalt med rest mono-(di-)merer etter polymerisering, men undersøkelser har påvist restmonomerer i alle de kompositt-formula som er undersøkt (104, 105). Videre frigis disse monomerene til væske- og særlig til alkoholiske faser som metanol. Metanol er som kjent svært giftig, men resultatene indikerer at det er lettere å løse ut plastmonomer i alkoholiske drikkevarer enn i vann (107).

Plastfyllingene gir opphav til lokale immunologiske kontaktallergiske reaksjoner på munnslimhinnen som ligger an mot plastflaten i tilsvarende eller mindre grad enn hva som er rapportert for amalgam. Disse lichenoid reaksjonene ble i en undersøkelse ofte (7/12) påvist å være infisert med soppen *candida albicans* (108). Slikt kan vanskeliggjøre en eksakt diagnose. Ofte er pasienten kun allergisk for det angjeldende plastmaterialet som er benyttet, og alternative fyllingsmaterialer kan benyttes etter patch testing (108).

Plast og tannhelsepersonell

Et betydelig større problem ved plastfyllinger er den yrkesmessig hygiene. Påsmøring av acrylatmonomerer på hud gir høy risiko for utvikling av kontaktallergi. Monomerene er lipofile og vandrer gjennom latexhansker, og det har vært en utbredt vane å plassere upolymerisert plastmateriale på hansker ryggen før applisering i tannen. Videre benytter mange tannleger fingertuppen til å forme fyllingene. Resultatet er en økende kontaktallergi mot plastmonomerer. Selv om slik allergi er uvanlig ellers i befolkningen, er tannleger og deres teknikere relativt ofte sensitivisert mot metacrylater. En polsk undersøkelse av 1619 pasienter (1990-94) med yrkesindusert kontaktallergi, påviste patchtest positiv acrylat reaksjon hos 9, hvorav 4 var tannleger og 4 var tannlegeassistenter. Disse hadde også reaksjon mot mange ulike acrylatforbindelser (109). Det er ingen store patchtest-kontrollerte undersøkelser blant tannleger og tannteknikere i Skandinavia, men problemets størrelse indikeres ved at i en spørreundersøkelse fra Danmark hadde 0.7% av tannlegene diagnostisert allergi, mens 2% beskrev symptomer forenlig med kontaktallergi mot methacrylater (104). Dette illustrerer at allergi mot plastfyllingsmaterialet hovedsakelig er et problem for tannleger og tannteknikere som omgås materialet i sin yrkesgjerning. Selv om det til nå hovedsakelig har vært kontaktallergi vil upolimerisert resin lett kunne komme i berøring med respiratorisk slimhinne og kunne gi acrylat-indusert astma hos tannleger/teknikere.

Konklusjon

Alle metaller i amalgam frigis, absorberes i ulik grad og kan deponeres i kroppen. Kvikksølv-mengden som frigis fra amalgam gir en kroppsbelastning for kvikksølv som ikke er vist å gi immunologisk indusert sykdom hos mennesker. Enkelte rotte- og musestammer viser spesiell følsomhet for kvikksølv (og sølv) og får immunologiske forstyrrelser (forøket antistoff nivåer, induksjon av autoantistoffer) på kvikksølvnivåer som personer med mange amalgam-fyllinger kan få fra sin amalgam. De autoimmune fenomenene som kvikksølv induserer hos følsomme gnagere er delvis påvist hos arbeidere med kronisk kvikksølvforgiftning (autoantistoffer mot basalmembran og immunkompleks glomerulonefritt). Mens andre fenomener er identifisert hos pasienter med blodårebetennelser (leukocytoklastisk vaskulitt) og sclerodermi. Disse sjeldne autoimmune lidelsene har ikke vært vist å ha noen sammenheng med kvikksølv eller antall amalgam fyllinger.

«Amalgamsyke» er et så sammensatt symptomkompleks at det er vanskelig å skille hvilke deler som eventuelt skulle kunne være induisert av amalgam fra de plagene som er variasjoner av dagliglivets plager. Det savnes en klinisk gjennomgang av hvilke symptomer som bedres over tid og hvilke som ikke endres ved total sanering av amalgamfyllinger hos de som mener å ha amalgaminduserte plager og hos de som skifter ut amalgamfyllingene av andre årsaker (kosmetiske). Det siste er vesentlig, for i andre sammenhenger vet vi at pasienter ikke identifiserer sine plager som sykdoms-assosierte før etter at de er blitt bra og kan sammenlikne. Pasienter med cøliaki (immunologisk mediert reaksjon på gluten i hvetemel) vil ofte ikke identifisere subjektive cøliakirelaterte plager som annet enn en del av deres liv (tretthet, magesmerter, etc). Først etter at diagnosen er stillet og de får behandling med glutenfri kost, erkjenner de hvilke cøliaki-relaterte plager de hadde.

Samlet viser dyreforsøk og eksperimentelle studier at kvikksølv i de konsentrasjoner som eksponerte arbeidere har hatt, og som enkelte pasienter med mange amalgamfyllinger kan ha, påvirker immunsystemets regulering. Det er ikke fremlagt data som sannsynliggjør at denne påvirkningen fører til sykdom hos de fleste mennesker. Man kan derimot heller ikke utelukke at det eksisterer personer med økt følsomhet for kvikksølv som i kombinasjon med genetisk risiko for autoimmune sykdommer lettere utvikler slik sykdom som følge av kvikksølvpåvirkning.

Hadde amalgam vært til godkjenning som et tannrestaureringsmateriale i dag ville denne forfatter vurdert situasjonen slik: Alle data viser entydig at kvikksølv (og andre metaller) frigis fra amalgam, og enkelte individer får så høy kvikksølvbelastning fra sin amalgam at de er svært nær det som er vist å kunne gi sykdom hos menneske (glomerulonefritt). Videre gir slike nivåer av kvikksølv immunologiske forstyrrelser (økning av immunoglobuliner) og induksjon av autoimmun sykdom hos enkelte mus- og rottestammer. Avstanden mellom de kvikksølvkonsentrasjoner enkelte amalgam-bærere får, og de kvikksølvkonsentrasjoner som gir sykdom, er svært liten, og gir lite rom for sikkerhetsmargin. Før var prinsippet hadde derfor gjort denne forfatter ytterst skeptisk til å godkjenne amalgam som et tannrestaureringsmateriale til generelt bruk i dag.

Dette kapittel ble ikke lagt frem for referansegruppen.

Neurologiske konsekvenser ved bruk av ulike tannrestaureringsmaterialer

Jan Mæhlen, overlege, professor II, Patologisk-anatomisk avdeling, Ullevål sykehus

Amalgam i tannfyllinger inneholder 50% metallisk kvikksølv (Hg). Kvikksølv og kvikksølvforbindelser er giftige. Sentralnervesystemet og det perifere nervesystemet er særlig følsomme for disse substansene. En viktig del av diskusjonen av mulige skadelige effekter av tannfyllingsmaterialer vil derfor være om frigjøring av kvikksølv fra amalgam kan føre til neurologisk sykdom.

Kvikksølv kan finnes som i) damp og væske i metallisk form, ii) uorganisk salt, iii) organisk forbindelse, f.eks. metylkvikksølv (se toksikologisk delutredning). Kvikksølv som frigis fra tannamalgam er trolig for det meste i metallisk dampform (5). Opptak av kvikksølv damp skjer særlig i lungene, men noe direkte opptak til blod og vev i munnhulen er også mulig (i tillegg diskuteres opptak via nerver, f.eks. luktenerven (42), se toksikologisk delutredning). Kvikksølv damp er fettløselig og vil derfor lett absorberes fra lungene og fordeles til ulike vev, inkl. hjernen (se delutredning om toksikologi). I vev og blodbane vil kvikksølvet raskt oksyderes til Hg⁺⁺.

Kliniske symptomer og tegn på kvikksølvforgiftning bestemmes av hvor lett ulike cellegrupper i nervesystemet tar opp kvikksølvet, av dosen og varigheten på eksponeringen, og av individets mottakelighet og alder (19). De ulike kjemiske formene av kvikksølv tas opp på ulik måte, men i vevet virker kvikksølvet via de samme toksiske mekanismene (ie. Hg⁺⁺ bindes til sulfhydrylgrupper og forårsaker forstyrrelse av proteiners struktur og funksjon; se toksikologisk delutredning).

Hvilke doser dreier det seg om? For kvikksølv damp er kvikksølvinnholdet i urin et mål på eksposisjonsnivå. Hos personer uten amalgamfyllinger er kvikksølvinnholdet i urin ca 1 µg/l (5). I middelbefolkningen er urinnivået ca 2.2 µg/l og hos personer med mange amalgamfyllinger ca 6 µg/l (5). Det er rapportert at tanngnissing (45) og tyggegummityggning (71) øker opptaket av kvikksølv fra amalgamfyllingene i betydelig grad. Barregård et al (6) har vist at enkelte med amalgamfyllinger kan ha 10 x høyere kvikksølvnivå i urin enn gjennomsnittet for amalgambærere, og estimerer at mellom 0.1 og 0.5 promille av amalgambærerne skiller ut 50 µg kvikksølv pr liter urin. Det utgjør 500 - 2500 personer i Sverige. Tilsvarende kvikksølvnivå i urinen ser en hos industriarbeidere som arbeider kontinuerlig i luft med 30 µg kvikksølv damp pr m³ som er svensk administrativ norm (70). Hvilke kvikksølvkonsentrasjoner gir det i hjernen? I et obduksjonsmateriale fra svensk normalbefolkning var kvikksølvinnholdet i hjernevevet korrelert med antall amalgamfyllinger, gjennomsnittet var 7 ppb (1 ppb=1 µg/kg), og hos alle var konsentrasjonen i hjernevevet mindre enn 30 ppb (87). I normalbefolkningen er altså kvikksølvinnholdet i hjernevevet ca 7 ppb som er ca 3 x høyere konsentrasjon enn i urin (2.2 µg/l se 6). Hvis vi antar at kvikksølvinnholdet i urinen og kvikksølvnivået i hjernen øker proporsjonalt, vil de få personene som utskiller 50 µg kvikksølv pr liter i urin ha et kvikksølvinnhold på ca 160 ppb i

hjernevevet. Hvis vi overfører svenske tall til Norge, kan altså 250 - 1250 nordmenn ha 50 µg kvikksølv pr liter i urin og dermed omkring 160 ppb i hjernevevet.

Akutt og subakutt kvikksølvforgiftning. Det har lenge vært kjent at kvikksølvforbindelser i høye konsentrasjoner kan skade nervesystemet (19). I tidligere tider ble kvikksølvsalter (kvikksølvnitrat) benyttet i filthattproduksjon. Det engelske uttrykket “mad as a hatter” refererer til forgiftningsbildet hos hattemakere. I moderne tid har det vært to større episoder med subakutt kvikksølvforgiftning. I begge episodene dreide det seg om metylkvikksølv (metylkvikksølv er fettløselig og absorberes effektivt fra tarmen og krysser blodhjernebarrieren, metylkvikksølv vil akkumuleres i hjernevevet bl a fordi det demetyleres til Hg⁺⁺ som ikke kan penetrere blodhjernebarrieren). I Japan på 50-tallet ble flere tusen individer forgiftet etter å ha spist fisk fra Minimatabukten som var forurenset av industrielle utslipp (80). I Irak på 70-tallet ble flere tusen mennesker forgiftet etter å ha spist brød bakt av kvikksølvbeiset såkorn. Fra studier av pasientene fra disse to ulykkene ble det observert klare neurologiske forgiftningsbilder når kvikksølvinnholdet i hjernevevet var i området 1-10 mg/kg (11), (1mg/kg = 1ppm = 1000 ppb). Obduksjonsstudier (19, 82) av voksne viste lillehjerneskade (tap av kornceller) og skader i storhjernebarken, særlig i synsbarken. I det perifere nervesystemet ble det funnet tap av sensoriske nerveceller. Misdannelser i hjernen ble sett hos barn som ble eksponert på fosterstadiet (21).

Symptombildet. Kvikksølvforgiftning vil vanligvis domineres av neurologisk feilfunksjon. Adferdsforstyrrelser sees etter forgiftning med alle former for kvikksølvforbindelser. Alvorlighetsgraden til symptomene er korrelert til dosen. Ved forgiftning pga inhalasjon av kvikksølv damp består det klassiske bildet av skjelvninger (intensjonstremor ofte med stor amplitude), betennelse i tannkjøttet (gingivitt) og visse utfall i hjernefunksjon (erethisme). Disse utfallene inkluderer søvnløshet, tilbaketrukkethet, irritabilitet, hukommelsessvikt, spisevegring, angst, depresjon og personlighetsforandringer (7,9,19,). Forgiftningsbildet i tidlig/lett (mikromerkuralisme) stadium er vanskelig å skille fra psykiatrisk sykdom, særlig fordi det ofte ikke er noen fokale neurologiske tegn eller forandring i bevissthetsnivået. Ved alvorlig forgiftning er det ofte tegn på skade av forbindelsene fra hjernebark til ryggmarg (hyperrefleksi og positiv Babinski). Et muskelsvinnlignende sykdomsbilde (ALS-bilde) er beskrevet, men eksistensen av dette er omdiskutert (19).

Metylkvikksølvforgiftning gir langt på vei de samme symptomer og tegn fra nervesystemet som forgiftning med metallisk kvikksølv (se f eks 7, 19).

Cellekulturstudier viser toksiske effekter på hjernevev ved kvikksølvnivå > 0.1-1 mM i kulturmediet (metylkvikksølv er brukt i de fleste *in vitro* forsøk). Som det fremgår av toksikologikapittelet, binder kvikksølvet seg til svovelgrupper på eggehvitestoffer. Denne og mulige andre mekanismer gir forstyrrelse av en rekke cellulære prosesser. Dette inkluderer bl a signaloverføring mellom nervecellene og ionekanalfunksjon (17,52,62,68,69,80), kalsiummetabolisme (26), astrocyttfunksjon (1,85), oppbygging av celleskjelettet (28, se også 63), dannelse av frie oksygenradikaler (8) og forstyrrelse av kinaser (67). Felles for cellekulturstudier er at effektene kommer når metylkvikksølvkonsentrasjonen i kulturmediet overstiger ca 0,1 til 1 mM (20-200 µg/l). En kan ikke uten videre omregne disse konsentrasjonene til vevskonsentrasjoner fordi metylkvikksølv har stor evne til løse seg i fett og derfor trolig vil konsentreres i vevet.

Forsøk på dyr; tegn på forgiftning sees ved et kvikksølvinnhold i hjernen på 0.7-5 mg/kg (700-5000 ppb). Dette nivået nåes ved eksponering for luft med > 0.5-1 mg kvikksølv damp pr m³ luft eller ved peroral tilførsel av >10 µg metylkvikksølv pr kg pr dag.

Hua et al (44) fant lillehjerneskada hos kvikksølv eksponerte rotter når kvikksølvinnholdet i hjernen overskred 700 ppb. Kronisk eksponering av rotter for metallisk kvikksølv damp 0.5 mg/m³ (75) og for metylkvikksølv 2 µg/kg pr dag (76) induiserte tap av nerveceller i dorsaltgangliene. Alt i alt må en si at kvikksølvkonsentrasjonene som ga skade i Irak-episoden passer forholdsvis godt med kvikksølvkonsentrasjonene som ga effekter i rotte- og apeforsøk (dvs kvikksølv damp i doser over 0.5 mg pr m³ i innåndingsluft 10 x norsk grense for akseptabelt arbeidsmiljø eller metylkvikksølv i doser over ca 50 µg pr kg pr dag).

Charlston et al (20) eksponerte Macaca aper for metylkvikksølv i fosterlivet og frem til 18 måneders alder (dose 50 µg metylkvikksølv pr kg pr dag). Denne dosen ga et kvikksølvnivå i blodet på 700 ppb (5 ppb er normalt nivå for mennesker) og et hjernenivå på 3 mg/kg (3000 ppb). Det var sikre utfall i hørsel, syn og somatosensorisk sans (vibrasjonssans). Det var ingen sikre utfall i kognitive funksjoner. I thalamusområdet ble det funnet tegn til toksisk påvirkning (gliareaksjon). I aper som fikk leve til de ble gamle tilkom økende somatosensoriske symptomer.

Felles for disse studiene er at skadene sees når kvikksølvinnholdet i hjernen etter kronisk eksponering er i området 700-5000 ppb.

(Jeg er altså uenig med Berlin (1998) når han hevder at enkelte arbeider viser effekter ved langt lavere kvikksølvinnhold i hjernen. Et eksempel på hvorfor jeg er uenig: en sentral referanse hos Berlin er Søderstøm et al (81). I dette arbeidet ble det funnet biokjemiske forandringer i fosterhjerne hos rotte etter eksponering for høye doser kvikksølv damp i fosterlivet (1.5 mg pr m³). Min innvending er at kvikksølvkonsentrasjonen i fosterhjernen på eksposisjonstidspunktet ikke ble målt, i stedet ble kvikksølvkonsentrasjonen målt etter fødselen (1-2 uker etter eksposisjonen). Halveringstiden for kvikksølv i rottefosterhjerne er ukjent og dessuten vil kvikksølvkonsentrasjonen fortynnes pga en dramatisk vektøkning av hjernen i denne perioden.)

Epidemiologiske undersøkelser av folkegrupper som er eksponert for metylkvikksølv (fra fisk). En studie av 700 barn som hadde vært eksponert for metylkvikksølv på fosterstadiet ble utført på Seychellene (58, se også Neurotoxicology 1995 16; hefte 4 som er viet denne studien)). Frem til 66 måneders alder var alle neurologiske utviklingsparametre hos barna uavhengig av mors kvikksølvnivå. Kvikksølvnivået hos mødre lå 10-20 x over nivået til kvinner i USA (kvikksølv ble målt i blod og hår hos mødre (22,24,25,59,60)). I den samme populasjonen fant Lapham et al at kvikksølvnivået i hjernevevet hos 30 barn som døde plutselig av ulykker ol. lå mellom 50 og 300 ppb (51). Det var ingen sikre misdannelser eller andre sykkelige forandringer i noen av disse hjernene ved makroskopisk og mikroskopisk undersøkelse. Forfatterne beskrev såkalte uspesifikke patologiske forandringer, men illustrasjonen av disse funn (fig 1 i 51) illustrerer etter min mening et normalbilde i nyfødtp perioden. Denne tolkningen støttes av at Lapham et al ikke fant at forandringene var korrelert til kvikksølvnivået i hjernevevet, dessuten fant de samme forandringer i et kontrollmateriale. Kontrollmaterialet besto av 12 barnehjerner fra Rochester i USA; 10 lå under 25 ppb; en i området 25-50 og en hadde ca 150 ppb. Til sammenligning fant Weiner

& Nylander (87) ca 7 ppb (range 2-30 ppb) i et autopsimateriale av voksne fra Sverige, og i en tysk studie fant Drasch et al (27) omtrent det samme nivå hos voksne og litt lavere hos barn. Et annet tysk materiale av voksne viste 9.2 ppb i gjennomsnitt (55).

En omtrent like stor undersøkelse av betydningen av metylkvikksølv er foretatt på Færøyene (39,40). I denne undersøkelsen var det redusert nivå i neuropsykologiske testresultater hos barn av mødre som hadde høyt metylkvikksølvnivå i hår. Dette funnet er oppsiktsvekkende, men det er ikke helt klart at metylkvikksølv er årsaken til de reduserte testresultatene (30).

Metylkvikksølv i den norske befolkning. I en norsk studie ble det funnet at omkring 75% av kvikksølvet i blodet er metylkvikksølv som stammer fra mat; særlig fisk (33). Akseptable doser for daglig inntak av metylkvikksølv er omdiskutert. Environmental Protection Agency i USA foreslo i 1996 at referanse-doser for max. inntak av metylkvikksølv bør ligge på 0.1 µg pr kg kroppsvikt pr dag (se også 69) som er en femtedel av hva WHO anbefaler. I tidsskriftet Science er det nylig tatt til orde for at så strenge grenser vil ha uheldige helseeffekter pga redusert fiskekonsum (30). I en kommentar fra Rochestergruppen som ledet Seychellene-studien sa de seg enige i dette og påpekte at de 700 barna som var fulgt frem til 66 måneders alder og som hadde 10-20 x høyere kvikksølvnivå i blod og vev enn gjennomsnittet i USA, ikke viste tegn til redusert nivå i neuropsykologiske tester (22,25). Gjennomsnittlig kvikksølvnivå i urin hos amalgambærere er til sammenligning ca 2-3 x høyere enn hos ueksponerte (5).

Neurologiske konsekvenser av eksposisjon for kvikksølv damp i arbeidslivet; det er ikke dokumentasjon av at kvikksølv damp i doser som gir < 50 µg kvikksølv pr liter urin gir påvisbare skader. Innåndingsluft med 30 µg kvikksølv/m³ (svensk grense for akseptabelt arbeidsmiljø) 8 timer pr dag gir ca 40 µg kvikksølv pr liter i urinen (70). Fra industrien er ulike utfall i neuropsykologiske tester beskrevet hos arbeidere som i mange år har vært eksponert for kvikksølv damp i innåndingsluften og som skiller ut 50-100 µg kvikksølv/l urin (19,88,89). Utfallene er sannsynligvis permanente (5,34,84). Ellingsen et al (34) og Urban et al (84) undersøkte industriarbeidere som var eksponert for kvikksølv damp i innåndingsluften (opp til 1 mg/m³) og som hadde hatt høye nivåer i urinen (f eks range 20-770 µg/l i Urban et al). Det var økt hyppighet av svekket hudsans, svekkede reflekser, fingerskjelvinger og ataksi. Flere hadde tegn på endret elektrisk hjerneaktivitet (EMG, EEG, VEP). Det var tegn til at effektene var doseavhengige. Pikiivi et al (64-66) fant også sammenheng mellom utfall i neuropsykologiske tester, EEG mønsteret og kvikksølvinnholdet i blod og urin hos kloralkaliarbeidere. Echeverria et al (29) skreenet 1500 tannleger og fant 29 med høyt kvikksølvinnhold i urinen (> 19 µg/l). Ved neuropsykologisk undersøkelse hadde disse tannlegenene lette tegn til utfall i flere parametere, og når disse ble slått sammen var det statistisk signifikant sammenheng mellom kvikksølvinnholdet i urin og testresultatene. I denne og i de fleste av undersøkelsene fra arbeidslivet er det imidlertid uklart om de observerte effektene skyldes at kvikksølv eksposisjonen kan ha vært høyere på et tidligere tidspunkt. Det er heller ikke enighet om den nedre grensen for skadelig kvikksølv eksposisjon eller hvordan skadelige effekter skal måles (13,18). Jeg er således enig med Berlin (12) i at det ikke er dokumentasjon av at kvikksølv damp i doser som gir < 50 µg kvikksølv pr liter urin gir påvisbare skader.

Studier av pasienter som mener at de har amalgamrelaterte helseproblemer.

Pasientene har ikke høyt kvikksølvnivå i blod eller urin. Som nevnt over, er lavgradig kvikksølvforgiftning preget av diffuse symptomer, ofte med personlighetsforandringer, søvnforstyrrelser, tretthet ol. Diagnosen vil imidlertid i slike tilfeller være basert på forhøyet nivå av kvikksølv i blod eller urin. Noen av disse symptomene beskrives også av pasientene som selv mener de er amalgamforgiftet, men det er ikke påvist at kvikksølvnivået hos disse er høyt i forhold til kontrollgrupper. Ved Huddinge sykehus ble det ikke funnet noen tilfeller av kvikksølvforgiftning hos nær 400 pasienter som trodde at de var syke på grunn av tannamalgam (32,48). Symptomene var dominert av smerter i muskler og ledd, svakhet, tretthet, hodepine og konsentrasjonsvansker. Pasientene hadde klare tegn til somatisering (somatisering er en betegnelse på at kroppslige sykdomssymptomer skyldes en psykisk funksjonsforstyrrelse/sykdom). 90 % var tilfreds med behandlingen som bl a inkluderte samtale med psykolog og tiltak for å styrke sosiale nettverk. I en studie i Gøteborg ble 50 pasienter som relaterte sine symptomer til amalgamfyllingene (15,16) sammenlignet med en kontrollgruppe med samme alder og kjønn. Det ble ikke funnet flere amalgamfyllinger hos pasientene enn i kontrollgruppen. Kvikksølvnivået var ikke høyere hos pasientene enn hos kontrollene. De dominerende symptomene var angst, slapphet og depresjon. Symptomenes styrke var ikke korrelert til kvikksølvnivået. I begge grupper var det korrelasjon mellom antall amalgamfyllinger og kvikksølvinnholdet i blodplasma og i urin.

Malt og medarbeidere (56) beskrev funn i 272 kontrollpersoner og i 99 norske pasienter som trodde at symptomene de hadde skyldtes amalgamfyllinger. Det samme mente et panel (lege, tannlege og psykolog) utvalgt fra helsepersonell som stilte seg positive til eksistensen av amalgamrelatert sykdom. Ved sin vurdering av pasientene benyttet panelet en meget omfattende liste av kriterier for å klassifisere helseproblemer som amalgamrelaterte. Listen inkluderte psykologiske symptomer, neurologiske symptomer og symptomer fra muskel/skjelett systemet (for symptomer se også 41), men kriteriene for å inkludere/ekskludere pasienter var ikke klart definert. 75% av pasientene var kvinner. Pasienter med mange amalgamfyllinger hadde ikke mer symptomer enn pasienter med færre fyllinger. Malt og medarbeidere undersøkte pasientene ved hjelp av spørreskjema for å kartlegge ulike psykologiske og psykiatriske variable. Sammenlignet med kontrollene var det en klar overvekt av kronisk angst, depresjon og somatisering i amalgamgruppen. Det er rapportert klar symptombedring etter fjerning av amalgamfyllinger (41); men årsaken til dette kan være psykologisk (5,38).

Befolkningsundersøkelser av sykkelighet i populasjonen: Er amalgam en risikofaktor?

I en svensk tvillingstudie (14) var det ingen tegn til negative effekter på fysisk eller psykisk funksjonsnivå i over 500 tvillingpar som hadde ulik amalgameksponering. I en studie av 127 nonner over 75 år ble det ikke funnet sammenheng mellom antall amalgamfyllinger og mental svikt (73), og obduksjonsstudier har ikke vist økt innhold av kvikksølv i hjernene til pasienter med Alzheimers sykdom eller multiple sklerose (23,37).

Sammenlignet med kontrollgrupper har det imidlertid vært rapportert forhøyet kvikksølvinnhold i blodet hos 33 pasienter med Alzheimers sykdom (43). Forfatterne foreslår at sammenhengen kan skyldes at det frisettes kvikksølv fra hjernen i forbindelse med henfall av nervevev. Ngim & Devathanan (61) fant lett økt kvikksølvinnhold i blodet

hos 54 pasienter med Parkinsons sykdom (se også 77). Felles for disse undersøkelsene er at de beskriver små materialer og det er vanskelig å trekke noen konklusjoner fra dem (se også 83).

Neurologiske effekter av andre substanser i tannfyllingsmaterialer. Foruten kvikksølv inneholder amalgam bl a gull, sølv, kobber, tinn, palladium og andre metaller. I tillegg til amalgam er aktuelle tannfyllingsmaterialer som skal diskuteres gull, ulike komposittmaterialer og porselen. Jeg har ikke funnet litteratur som diskuterer bivirkninger av neurologisk art fra andre tannrestaureringsmaterialer enn kvikksølv i amalgam. Det er imidlertid kjent at gullsalter i store doser 0.5-1.5 gram (som benyttes ved leddgiktbehandling) kan gi polyneuropati. Det er ikke klart om dette er en direkte effekt eller går via en allergisk reaksjon på gull (46). Tannpasienter frigjør til sammenligning meget små mengder gull. Kontaktallergi mot gull er imidlertid ikke uvanlig hos tannpasienter (se også immunologisk delutredning). Jeg har ikke funnet beskrivelser av gullassosierte nerverlidelser eller annen neurologisk sykdom pga tanngull.

Både komposittmaterialer og ulike metaller kan imidlertid fremkalle allergi (se Immunologisk delutredning). Det er ikke rapportert økt forekomst av neurologiske sykdommer hos pasienter med allergi. I stedet er noen former for allergi mindre hyppig hos multiple sklerose pasienter (se også immunologisk delutredning). "Burning mouth syndrome" er en smertetilstand som i noen få tilfeller er assosiert med kontaktallergi mot kvikksølv eller gull. Årsaken er ellers ukjent. Kvikksølvnivået i urinen er ikke forhøyet hos disse pasientene, og det er rapportert betydelig effekt av psykoterapi (10).

I dyreforsøk er det vist at kvikksølvforgiftning som forårsaker neuronal skade ledsages av dannelse av antistoffer mot hjernevev (31), men dette har ingen kjent betydning.

Konklusjoner:

Det er ikke vitenskapelige holdepunkter for at eksponering for metallisk kvikksølv i doser som gir opp til 20 µg kvikksølv pr liter urin kan gi neurologisk sykdom. Det er heller ikke vitenskapelige holdepunkter for at langvarig eksponisjon for metallisk kvikksølv som gir 20-50 µg kvikksølv pr liter urin kan gi neurologisk sykdom, men det er etter mitt syn behov for mer forskning på personer som er/var utsatt for kvikksølv damp i arbeidslivet (tannpersonell, industriarbeidere m fl).

Noen få amalgambærere kan ha 40-50 µg kvikksølv pr liter i urinen. Trolig er nivået i blod og hjernevev også forhøyet hos disse personene. Både dyreforsøk, *in vitro*-forsøk og studiene av barn som er kronisk eksponert for store doser metylkvikksølv taler imot at mengdene med kvikksølv damp som avgis fra tannamalgam medfører risiko for neurologisk sykdom/skade hos barn og voksne (se kopi av fig 9 fra Lapham et al). Det er heller ikke vitenskapelig grunnlag for å fraråde bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale under graviditet på grunn av fare for skade av fosterets nervesystem.

Jeg har ikke funnet at det er vitenskapelige holdepunkter for at pasienter som mener at de har amalgamrelaterte helseproblemer har et spesifikt neurologisk sykdomsbilde.

Det er ikke vitenskapelige holdepunkter for at andre substanser i amalgam kan forårsake neurologisk sykdom.

Det er ikke vitenskapelige holdepunkter for at andre tannrestaureringsmaterialer enn amalgam kan gi opphav til neurologisk sykdom.

TOXIC LEVELS OF MERCURY IN BRAIN IN DEVELOPMENTAL STUDIES



Footnote to Fig. 9. ¹Includes contribution from silver amalgam tooth fillings.

FIG. 9. Graph of total mercury levels in brain (on log scale) in developmental studies of MeHg exposure in humans, and in experimental animals, in which subjects were examined for some type of toxic effect and mercury content in the brain was determined. Effects were observed over a wide range of values above 1,000 ppb in brain. No effects were found in the present study below 300 ppb. Background levels in infants and in adults were less than 50 ppb.

Psykiatriske synspunkter

Einar Kringlen, professor, dr. med., Instituttgruppe for psykiatri, Universitetet i Oslo

I løpet av de siste 25 år har det i perioder stått fram pasienter med forskjellige plager som er blitt tilskrevet amalgamfyllinger. Symptomene har vært uspesifikke med blant annet smerter, tretthet, konsentrasjonsvansker, hodepine, verk i muskler og ledd. Dette er symptomer som kan finnes ved en rekke legemlige og psykiske lidelser. Spørsmålet vi skal belyse er om slike symptomer kan forårsakes av amalgamfyllinger.

Man kjenner ikke forekomsten (prevalensen) av «amalgamsykdom». Men det må være en sjelden «sykdom» siden de fleste her i landet er blitt eksponert for amalgam gjennom tannbehandling. Det er interessant at det i Sverige er 12 000 personer som er medlem av «amalgamforeningen» (Tannvårdsskadeförbundet), mens tallet i Norge er bare 1 300. I følge svenske tall er de fleste amalgamsyke kvinner i 30-50 årsalderen.

Tidligere forskning og utredninger

Man vet at kvikksølvforgiftning kan medføre symptomer fra sentralnervesystemet, f.eks. tremor (skjelving) og konsentrasjonssvikt. Symptomenes alvorlighetsgrad er avhengig av dosen. Men her dreier det seg om langt høyere kvikksølvkonsentrasjoner enn det man finner hos pasienter med amalgamfyllinger. Det er heller ikke vist at amalgamsyke har høyere kvikksølvkonsentrasjoner i blod og urin enn ikke syke (1, 2). Kvikksølv fra amalgam kan åpenbart i sjeldne tilfeller gi allergiske reaksjoner, men for øvrig er det aldri dokumentert helseskade.

Fra 1980-tallet har flere og flere lands helsemyndigheter tatt problemet på alvor og utredet spørsmålet. Hverken utredningen av den svenske Socialstyrelsen (3), WHO-rapporten (4) eller nyere studier fra Sverige, har vist noen negativ helseeffekt på grunn av amalgamfyllinger (5, 6, 7, 8).

Depresjon, angst og somatisering

Siden mange pasienter med amalgamrelaterte symptomer får diagnosen depresjon, angstforstyrrelse eller somatoform lidelse, skal vi kort redegjøre for disse diagnosene.

Depresjon preges blant annet av nedstemthet, pessimisme, selvbebreidelse, ubesluttsomhet, konsentrasjonsvansker, men kan også ha legemlige symptomer i form av tretthet, appetittmangel, hodepine, søvnvansker. Det er her flytende overganger fra den normale tristhet som noen og hver kan plages av når verden går en imot, til de mest alvorlige invalidiserende, selvdestruktive tilstander.

Angstforstyrrelse omfatter både fobier, der man er engstelig for bestemte situasjoner eller ting, panikkanfall som manifesterer seg med blant annet dødsangst, hurtig puls, kvalme, følelse av å ville besvime eller å bli kvalt, og endelig generell angstforstyrrelse som er en mer eller mindre kronisk spenningstilstand med blant annet konsentrasjonsproblemer, skjelving, innsovningsvansker.

Somatoforme lidelser kjennetegnes av gjentatte legemlige symptomer fra forskjellige deler av kroppen, sammen med ønske om medisinske undersøkelser til tross for tidligere negative funn. Ofte vil det dreie seg om smertetilstander fra forskjellige steder i kroppen. Disse pasientene kan i perioder også ha alvorlig depresjon, fobier eller panikkforstyrrelse i tillegg. Se også Smith et al (9).

Symptomene ved alle disse tilstandene er ofte knyttet til bakenforliggende konflikter eller ytre påkjenninger. Både depresjoner, angsttilstander og somatoforme lidelser er langt hyppigere hos kvinner enn hos menn. Både den internasjonale klassifikasjon ICD-10 og den amerikanske DSM-IV er i prinsippet relativt lik i sin klassifikasjon av disse tilstandene, selv om det er visse ulikheter, og begge klassifikasjoner opererer med bestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier for diagnosene.

To kliniske studier

Det som gjør antatte amalgamrelaterte symptomer vanskelig å studere er at det er ingen klart aksepterte diagnostiske kriterier for den kliniske tilstand, og det er heller ingen biologisk test for å diagnostisere "amalgamsykdom". I det følgende skal vi se litt nærmere på en svensk og en norsk undersøkelse av pasienter som mente deres symptomer var relatert til amalgam.

Herrström og Högstedt (8) studerte 218 selvdiagnostiserte "amalgamsyke" (oral galvanisme), hvorav 65% var kvinner.

Pasientene ble klinisk intervjuet om sykehistorie og aktuelle helseplager. Over halvparten ble også undersøkt av forskjellige legespesialister, inkludert psykiater. Laboratorieprøver ble tatt av alle.

De fleste pasientene var arbeidere og funksjonærer i slutten av førtiårsalderen med et betydelig forbruk av helsetjenester. 42% hadde også søkt til alternativ medisin. Symptomene hadde et vidt register, fra brennende sensasjon og metallsmak i munnen til hodepine, konsentrasjonsvansker, smertefulle muskler og ledd, svimmelhet til manglende energi, tretthet, sovevansker, angst og depresjon. Hos 62% hadde symptomene vart i mer enn 5 år. Man fant ikke i noe tilfelle tegn til kvikksølvforgiftning. Symptomene kunne ikke relateres til antall amalgamfyllinger eller kvikksølvnivå i blodet.

Det var mulig å etablere en hoveddiagnose hos alle pasientene. Hos 141 fant man to diagnoser, hos 59 tre, hos 14 fire diagnoser. Psykisk lidelse var den hyppigste diagnose med 93 tilfeller, inkludert generalisert angstforstyrrelse i 41 tilfeller og panikkforstyrrelse i 12. Andre diagnoser omfattet bl.a. alkoholmisbruk, anemi, allergi, sinusitt, angina pectoris.

De pasienter som var mest overbevist om at deres sykdom skyldtes amalgam hadde vanligvis ingen typiske tegn på somatisk sykdom, men ofte symptomer på psykisk lidelse. 50 pasienter fikk fjernet sine amalgamfyllinger uten at deres helsetilstand ble bedret.

Forfatterne konkluderer med at begrepet oral galvanisme (amalgamsykdom) rekrutterer pasienter med angstforstyrrelse eller andre psykiske lidelser, pasienter med somatiske

sykdommer eller udiagnostiserte tilstander, og endelig en gruppe med oral allergi på grunn av dentalt materiale.

I en norsk undersøkelse av Malt et al (10) ble 99 «amalgamsyke», hvorav 75% kvinner sammenlignet med flere kontrollgrupper fra ordinær allmenn legepraksis (97), fra allmenn legepraksis med interesse for alternativ medisin (93) og en vanlig tannlegepraksis (72), til sammen 272 pasienter. Man fant at de “amalgamsyke” var en heterogen gruppe med både kronisk angst, depresjon og somatisering. Men hos en del kunne man ikke stille noen psykiatrisk diagnose. En komparativ gruppe med samme eksponering til amalgam hadde praktisk talt ingen slike symptomer.

De 99 amalgamsyke i denne undersøkelse var ikke et tilfeldig utvalg av “amalgamsyke”. Et panel bestående av lege, tannlege og psykolog som stilte seg positive til eksistensen av amalgam-relatert sykdom, hadde plukket ut utvalget. Kriteriene var blant annet multiple fysiske og psykiske plager, utviklet over tid, alt fra økt tendens til infeksjoner og allergi, svimmelhet, lettere skjelving, hodepine, vektendringer, forstoppelse eller diare, eksem, hjertearytmi, brystmerter, muskel- og leddplager til tretthet, seksuelle forstyrrelser og angst, depresjon, konsentrasjonsvansker og søvnproblemer. Interessant nok ekskluderte man blant annet pasienter med en sykehistorie som tydet på at symptomene var knyttet til psykiske konflikter eller påkjenninger.

På tross av en slik utvelgelsesprosess fant forskerne en klar overvekt av angst, depresjon og somatisering i amalgamgruppen. Faktisk hadde nesten 70% en GHQ-skåre (General Health Questionnaire) som talte for en psykisk lidelse. Kontrollgruppene skåret langt lavere. 20 av de 96 pasientene i amalgamutvalget kvalifiserte for 4 psykiske lidelser ifølge det amerikanske diagnoseskjemaet DSM-III-R fra 1987, sammenlignet med ingen i de tre kontrollgruppene. På den annen side var det 22 av de 96 pasientene i amalgamutvalget som ikke kvalifiserte for en DSM-III-R forstyrrelse.

I denne undersøkelsen tilfredstilte 62% kriteriene for kronisk angstforstyrrelse (panikkforstyrrelse eller generalisert angst), mens 47% tilfredstilte kriteriene for en alvorlig depresjon, og 29% en somatiseringsforstyrrelse, i følge DSM-III-R.

Undersøkelsen fant ingen korrelasjon mellom antall tannfyllinger og symptomatologi. Faktisk hadde kontrollgruppen fra tannlegepraksisen mer gull blandet med amalgamfyllinger enn utvalget av “amalgamsyke”.

Denne studien er omfattende, men har åpenbare svakheter. Den er basert på omfattende spørreskjemaer uten klinisk intervju, og utvelgelsen av de “amalgamsyke” er foretatt på en noe eiendommelig måte, med alle slags forskjellige symptomer inkludert. Flere symptomer må være med, men det er ikke angitt noe bestemt tall. Også pasienter med klar somatisk sykdom kan være inkludert hvis de tilfredsstillte kriteriene.

Det er påfallende at de fleste “amalgamsyke” hadde psykiske lidelser på tross av at man hadde utelukket pasienter hvis symptomer etter panelets mening var knyttet til psykiske påkjenninger.

Ved Huddinge sykehus i Stockholm innrettet man i 1993 en amalgamenhet. I løpet av et år ble over tusen pasienter henvist og 150 ble utredet av tannlege, lege og psykolog (11). De fleste var kvinner (70%) i alderen 30 - 50 år. Hele 80% hadde diffuse smerter, 75% almen svakhet og tretthet, 70% konsentrasjonsvansker og 70% hodepine.

Kvikksølvkonsentrasjonen i urin var lav hos de fleste pasientene, og man konkluderte med at det ikke forelå noen overbevisende dokumentasjon på at frigjort amalgam fra tannfyllinger var årsak til pasientenes sykdom. Derimot fant man at mange pasienter hadde gjennomgått psykiske påkjenninger, og tendens til somatisering forekom hos relativt mange. Interessant nok var omlag 60% av pasientene fornøyd med undersøkelsen.

Sannsynligheten for amalgam som årsaksfaktor

Det er selvsagt en teoretisk mulighet for at antatte amalgamrelaterte symptomer kan skyldes eksponering til amalgam hos spesielt genetisk disponerte, men utfra det vi i dag vet er sjansen forsvinnende liten. En genetisk hypotese kunne prøves ved å undersøke om det var en opphopning av amalgamsyke i visse familier, om konkordanstallene (likhet eller samstemmighet i symptomer) var høyere hos eneggete enn hos toeggete, om den syke i diskordante (ulik symptomatologi) eneggete par hadde vært utsatt for amalgam og ikke den friske. En slik studie måtte være meget omfattende og ville neppe gi klare svar all den tid prevalensen er meget lav. Neste eventuelle skritt måtte bli ved assosiasjons- eller koblingsstudier å identifisere hvilke gener som påvirket trekket. Se også Pedersen (12).

Björkmann et al (13) studerte forholdet mellom amalgam-fyllinger og somatisk og psykisk helse, inkludert hukommelsesforstyrrelser, i et tvillingmateriale som var basert på det svenske tvillingregisteret. Man innhentet informasjon fra 587 personer, hvorav 263 par eneggede og toeggede samt 61 enkelt-tvillinger, gjennom et omfattende batteri av spørreskjema og prøver som målte hukommelses-funksjonen. Tvilling-designet gjorde det også mulig å kontrollere for genetisk predisposisjon. For å bli inkludert i studien måtte personen ha 3 eller flere symptomer fra en syndromskala som inkluderte smerter i skuldre, nakke og rygg, svakhetsfølelse, følelse av svimmelhet, hodepine, konsentrasjonsproblemer, mageproblemer og søvnforstyrrelser. Man undersøkte både sammenhengen mellom antall amalgamoverflater og helseparametere, og eneggede og toeggede tvillinger, diskordante (ulike) for amalgamoverflater. I tillegg analyserte man par hvor en tvilling ikke hadde amalgamfyllinger i det hele tatt, og hvor co-tvillingen hadde amalgamfyllinger. Analysen er meget detaljert og systematisk.

Resultatene indikerte at individer med de fleste amalgam-fyllingene hadde den beste helse og beste hukommelse. Færre individer med høyt antall amalgamoverflater rapporterte smerter i skulder, nakke og rygg, svakhetsfølelse og sovevansker. Hovedresultatene viser altså at det var ingen skadelig helseeffekt av amalgam hverken når det gjaldt fysiske eller psykiske symptomer. Funnene virker nokså robuste, siden utvalget er representativt for den alminnelige befolkning over 50 år og ikke utvalgt på grunnlag av helse- eller dentalstatus. Personene var heller ikke oppmerksom på at deres svar på spørsmålene angående fysisk og psykisk helse ville bli vurdert i henhold til amalgam-eksponering. Hadde personene med de fleste amalgamfyllinger i diskordante tvillingpar hatt et større antall symptomer, ville dette støttet hypotesen om amalgam som årsak til helseproblemer. Her fant man altså ingen slik sammenheng.

Teoretisk sett er det selvsagt mulig at en uhyre liten gruppe av disponerte individer kan få slike symptomer av amalgam, men det er høyst usannsynlig. Slike tilfeller må altså være meget sjeldne. Bare storstilte kontrollstudier (case-control) vil eventuelt kunne oppdage slike individer. Epidemiologiske undersøkelser er velegnete ved vel-definerte syndromer, men epidemiologiske studier av nye «mystiske» sykdommer kan ikke forventes å gi noe særlig (14).

Sykdomsatferd, somatisering og attribusjon

Det vi altså vet er at det ikke foreligger noe bevis for at amalgam kan framkalle såkalte amalgam-relaterte symptomer. Vi vet også at de fleste undersøkelser som er gjort av pasienter med slike symptomer har en eller flere andre diagnoser, oftest av psykiatrisk natur. Depresjon, angstforstyrrelse og somatisering er de hyppigste psykiske lidelsene. I noen tilfeller kan symptomene også tilskrives somatiske sykdommer, men ikke amalgam.

Hvordan skal man forstå dette? Hvordan forklare at folk tillegger sine symptomer amalgam? Her må vi gripe til attribusjonspsykologien. Det vil alltid være en tendens hos oss mennesker til å finne en forklaring på hvorfor vi er blitt syke. Man tilskriver eller attribuerer visse hendelser som årsak til lidelsen. “Jeg drakk for mye i går”, eller “jeg har vært utsatt for mye stress den siste tid”. Når det gjelder alvorlige sykdommer, kan også religiøse forklaringer komme inn. “Jeg har syndet, jeg fikk min straff”. Engstelige eller deprimerte pasienter har ofte tendens til å gi ubetydelige hendelser skylda. Selvbekreidelse under attribusjonsprosessen viser ofte underliggende skyld- eller skamfølelse. Nettopp i vår tid med opptatthet av miljøspørsmål er det naturlig at mange pasienter stiller seg spørsmålet om deres tilsynelatende uforståelige plager kan skyldes ytre kjemiske stoffer, som f.eks. amalgam.

Pasientens antagelse om årsaker til sykdom skriver seg vanligvis fra flere kilder. Det kan være kunnskap fra skole, aviser, radio, fjernsyn eller antydninger fra familiemedlemmer eller naboer. Man kan også finne antagelser knyttet til en kultur. F.eks. vil visse forestillinger om sykdom være typisk i Asia, andre i vestlige land. Men antagelser om årsakene til sykdommen kan også skyldes helt personlige opplevelser. Attribusjons-psykologien forklarer altså sykdomsatferd som er langt mer enn symptomer (15).

Legen får ikke en person på sitt venteværelse som bare har bestemte tegn på sykdom, men et menneske som ved siden av symptomer og objektive tegn, har fantasier og følelser knyttet til sin nye situasjon, tildels under påvirkning av familie og bekjente. Det som legen derfor får å behandle er noe langt mer enn objektiv sykdom. Begrepet sykdomsatferd dekker noe av dette. Med sykdomsatferd forstår vi pasientens totale sykdomsreaksjon, altså ikke bare hans symptomer og objektive skader eller avvik i fysiologisk fungering, men de oppfatninger, innbilninger og følelser som er knyttet til sykdommen.

Vi vet fra almenpraksis at pasienter i vår kultur gjerne presenterer sine konflikter og påkjenninger i et somatisk språk. Epidemiologiske undersøkelser viser at tretthet, hodepine, smerter i ledd og muskler er meget vanlige i den alminnelige befolkning (16). En epidemiologisk undersøkelse fra Oslo viser at bortimot 4% av den voksne befolkning har hatt en somatoform lidelse, mens 12 måneders prevalensen var over 2%, med en stor overvekt hos kvinner (17).

Fortsatt er psykiske lidelser omgitt med tabu og stigma. Det er derfor lettere å klage over somatiske symptomer enn å fortelle legen at man er nedfor eller har familiære eller arbeidsmessige problemer. Hvis man kan henge symptomene på en somatisk knagg, tror mange at risikoen for å bli stemplet som nervøs er mindre. Mange pasienter vil nemlig feilaktig koble nervøsitet sammen med innbilning, simulering eller hysteri.

Flere forhold taler for at somatiseringstilstandene er av psykisk karakter. I sjeldne tilfeller kan man selvsagt ikke utelukke somatisk sykdom. Men for det første finner man ingen somatisk årsak, selv ved oppfølging av pasienten over år. For det andre er disse pasientene ofte sårbare eller har personlige konflikter eller påkjenninger som gir en forklaring på symptomene. For det tredje vil i blant, etter min erfaring, riktig psykoterapi kunne gi bedring.

Flere somatiserende pasienter er også engstelige og deprimerte selv om de somatiske symptomer, uvelbefinnende, verk i kroppen, hodepine og konsentrasjonsvansker er de mest sentrale. Somatiserende pasienter blir også ofte skeptisk innstilt til psykiatere og andre leger som vil forklare deres symptomer utfra psykiske forhold. Derfor oppsøkes gjerne leger som tror på dem og er villig til å sende dem til spesialundersøkelser.

Medisinske antropologer har også observert at pasienter med personlige og sosiale problemer fra de fleste kulturer, har tendens til å uttrykke disse i et somatisk språk (18). Somatisering kan være en sosialt akseptert strategi i takling av konflikter og uaksepterte følelser samtidig som man unngår å bli stigmatisert som gal eller psykiatrisk pasient. I noen kulturer vil «healere» dele forklaringsmodell med pasienten og diagnostisere organisk sykdom heller enn psykisk lidelse (19).

Disse pasienter oppsøker gjerne flere leger. Men det sier seg selv at pasientens sykdoms-karriere også er avhengig av legen. Ofte vil usikre leger sende pasienten til forskjellige spesialundersøkelser, og sågar legge pasienten inn på sykehus, ikke sjelden med operasjon som resultat. Derfor ser man også at en del leger «produserer» slike pasienter (20).

Kontrakt mellom pasient, lege og samfunn

Den somatiserende pasient er også avhengig av samfunnet, i vår tid aviser, ukeblader, radio og TV. En pasient kan tilskrive sine symptomer amalgam, enn annen PC-skjermen, en tredje nakkeskade etter påkjørsel. Andre pasienter med lignende symptomer hører om dette, og etter en tid kan man få rene epidemier av amalgamsyke, PC syke, nakkeskadesyke. Mange av disse diagnosene kan altså betraktes som uttrykk for en kontrakt mellom pasient, lege og samfunn.

Somatisering er ofte mer en prosess enn en sykdom. Derfor blir første møte mellom lege og pasient med diffuse uklare symptomer så viktig. En del leger skyr slike pasienter, andre undersøker pasienten somatisk, finner ikke noe galt organisk og avviser pasienten istedet for å si at noe er galt, men problemet ligger kanskje på det psykiske plan. En sokratisk holdning fra legens side blir viktig - kunne det være at pasienten har hatt store påkjenninger siste tid - kjenner han eller hun til familiemedlemmer som under stress har hatt lignende symptomer - har pasienten selv en forklaring? En slik holdning der man tar pasienten på alvor, og der man får pasienten til å se på sine symptomer i et nytt lys (reattribuering), vil ofte kunne avbryte en pasientkarriere som i det lange løp kan koste både samfunn og pasient dyrt.

Historiske eksempler

Ser man historisk på fenomenet somatisering finner man en rekke eksempler på hvordan diffuse psykisk betingete symptomer er blitt attribuert til somatiske årsaker. Epidemier av somatisering er kjent langt tilbake, og tilbøyeligheten til å koble sykdomssymptomer av diffus karakter sammen med ytre forhold i miljøet går langt tilbake.

En epidemi av skrivekramper opptrådte blant mannlige statstjenestemenn i England på 1830-tallet og ble tilskrevet stålpenne. Rundt 1900 fikk man telegrafistkrampe. Lignende epidemier fant sted i Australia på 1970-tallet. På midten av 1800-tallet hadde man kasuistiske rapporter i europeiske og nord-amerikanske tidsskrifter om arsenikkforgiftning forårsaket av tapet og tekstiler. Uroen spredte seg da spørsmålet ble tatt opp i nyhetsmedia, og mange kontaktet lege for forskjellige diffuse symptomer (21).

I forrige århundre så man pasienter fra middelklassen, oftest kvinner med diffuse somatiske symptomer, som ble anbefalt hvilekur og lå til sengs i måneder, ja sågar år. På slutten av forrige århundre ble en rekke slike pasienter operert for blindtarmsbetendelse, siden fikk de fjernet sin tykktarm. Dette pågikk i flere vestlige land helt fram til siste verdenskrig (22).

I Tyskland ble det på 1920-tallet publisert en artikkel om faren for kvikksølvforgiftning på grunn av amalgamfyllinger i tennene. Men virkelig engstelse for amalgam blusset ikke opp før på 1970-tallet med Sverige som det sentrale land (23). Uroen ble understøttet av massemedia. Til å begynne med var man engstelig for galvaniske strømninger i spytt framkalt av metallene i amalgamfyllingene. På begynnelsen av 1980-tallet ble man mer opptatt av kvikksølv som ble frigjort fra amalgam. «Mikro-merkuralisme» og «metall-syndrom» ble alternative betegnelser, og et økende antall pasienter begynte å koble smerter i kroppen, trøtthet, uro, depresjon, søvnvansker og konsentrasjonsvansker til amalgamfyllinger. Forklarings-hypotesene har vært mange, fra skade på immunforsvaret til allergi.

I vår tid har man hatt lignende «epidemier». Vi kan bare tenke på fibromyalgi. Mange av disse pasienter har en psykiatrisk profil ikke ulikt de pasienter som behandles for angst og depresjon ved en psykiatrisk poliklinikk. Diagnosen fibromyalgi ble introdusert i Norge av almenmedisinere, i Danmark av revmatologer (24). Man ser også at prevalensen varierer sterkt. Tall fra Norge viser at diagnosen stilles her 6 - 10 ganger så hyppig som i de øvrige nordiske land. Alle undersøkelser finner en massiv kvinneovervekt med en topp i 50 - 60 års alderen (25, 26).

Nakkeskade (whiplash) er en annen slik mote-diagnose. Man har paradoksalnok sett mindre til slike skader i land med en dårligere bilpark, større ulykkesfrekvens og mindre bruk av bilbelter, f.eks. Baltikum. Typisk er det også at man ser sjelden slike skader hos idrettsungdom. Frekvensen er størst hos kvinner, selv om det er flere menn som påkjøres bakfra og får akutte skader. Mange pasienter med varige nakkeslengskader har hatt lettere angst og depresjon tidligere. Antall pasienter med nakkeslengskader har økt eksplosivt de siste år, ikke minst i Norge. Økningen må blant annet skyldes legenes diagnoser og oppslag i media, for bilene er jo blitt sikrere, bilsetene bedre og bruken av bilbelter mer utbredt. Se også Opjordsmoen (27).

I Europa og USA kom datamaskinenes inntreden på 1970-80 tallet til å rettes mot billedskjermene snarere enn mot tangentbordene. Det begynte med en rapport om 4 misdannede barn til ansatte i et firma i Canada. Mødrene hadde arbeidet ved billedskjerm, og misdannelsene ble koblet sammen med at de gravide mødrene hadde vært utsatt for elektromagnetisk felt (21).

I USA ble det på 1980-tallet rapportert om et stort antall tilfeller av multipl personlighetsforstyrrelse, angivelig forårsaket av seksuelle overgrep som barn (28). Dette har tidligere vært en meget sjelden diagnose. «Epidemien» er nå åpenbart på retur.

I 1990 ble omlag 750 000 militærpersoner stasjonert i Persia-bukta i forbindelse med Gulf-krigen. Etter hjemkomsten begynte en del å klage over tretthet, hodepine, leddsmerter, søvnvansker, hukommelsesforstyrrelser og konsentrasjons-vansker, senere omtalt som Gulf War syndrome. Spørreskjema-undersøkelser til tidligere veteraner viste at 20 - 60% hadde slike symptomer (The Iowa Persian Gulf Study Group 1997). Systematiske undersøkelser av mer enn 100 000 amerikanere som deltok i Gulf-krigen har ikke vært i stand til å identifisere klare symptomer eller laboratoriefunn på en ny sykdom (29). Epidemiologiske undersøkelser har ikke funnet økt dødelighet hos deltagerne eller økt fødselsskade hos barn av kvinner som ble gravide.

Et annet syndrom som er mye utforsket er det kroniske tretthetssyndrom. På tross av mer enn 10 års intensive studier har man ikke vært i stand til å etablere en generelt akseptert spesifikk kasusdefinisjon. Prevalensen og patogenesen er fortsatt kontroversiell (30).

Innenfor arbeidsmedisin har disse somatiske syndromene fått betegnelsen «environmental somatization syndrome». Syndromet kjennetegnes av symptomer som tretthet, hjerteklapp, hodepine, smerter i ulike kroppsdeler, søvn- og konsentrasjonsvansker. Disse pasientene betraktet sine symptomer som forårsaket av eksponering til kjemiske eller fysiske komponenter i det ytre miljø eller ved forhold i arbeidsmiljøet. Ofte kunne det utarte til rene epidemier, særlig når massemedia kom inn i bildet. Pasienten konsentrerer all oppmerksomhet om den aktuelle miljøfaktor og vil ikke høre på alternative forklaringer eller psykogen etiologi. Samtidig blir politikere og samfunnet gjerne utsatt for lobby-grupper som ber om drastiske tiltak for å eliminere de antatte sykdomsproduserende faktorer.

Konklusjon

Det er ingen evidens for at amalgam i små mengder kan gi symptomer som anført av «amalgamsyke». Symptomene kan best forstås som uttrykk for psykiske lidelser, sjeldnere somatiske sykdommer, der amalgam tilskrives årsaken.

Det må understrekes at mange av disse pasientene er ofte sterkt plaget av sine symptomer, og det er galt å oppfatte symptomene som uttrykk for innbilning. Pasientene lider og prøver som alle pasienter å finne en forklaring, i dette tilfelle amalgam.

Yrkeshygieniske aspekter

*Håkon Lasse Leira, overlege, og Kristin Svendsen, overingeniør. dr. ing.
Arbeidsmedisinsk avdeling, Regionsykehuset i Trondheim*

Innledning

Ved en yrkeshygienisk vurdering av stoffer og materialer blir toksikologisk kunnskap satt i sammenheng med kunnskap om eksponering. Helserisiko avhenger av begge disse faktorene.

En kan derfor redusere helserisiko ved å anvende mindre toksiske produkter eller ved å endre arbeidsmetoder eller arbeidsprosesser. Om det ikke er tilstrekkelig må det eventuelt brukes verneutstyr.

Det er bortimot umulig å skaffe seg en fullstendig oversikt over tannrestaureringsmaterialer. Det har skjedd en rivende produktutvikling de siste 10-15 årene, men i det aller siste synes det som om utviklingen har stoppet noe opp. Bruken av amalgam er på retur til fordel for nye plastbaserte materialer. Av erstatningsstoffene for amalgam er det særlig akrylatene som har vist seg å være risikable for tannhelsepersonell ved at de gir allergiske dermatoser, eksem og urticaria (elveblest). Akrylatproduktene er opprinnelig utviklet for andre formål, ingen skal være utviklet spesielt for odontologisk bruk (A Hensten-Pettersen, pers. meddelelse).

Merking

Tannrestaureringsmaterialer er underlagt forskrifter om klassifisering, merking mv. av farlige kjemikalier («Merkeforskriftene»). For klassifiseringspliktige kjemikalier skal det leveres HMS-datablad til yrkesmessig bruk. Forholdene rundt merking av disse produktene er innviklet. I tillegg til merkeforskriftene er produktene omfattet av direktiv 90/385/EØF om aktive implanterbare medisinske innretninger og 93/42/EØF om medisinsk utstyr. Disse direktivene stiller krav om CE-merking, noe som av enkelte leverandører feilaktig blir sett på som en erstatning for vanlig merking etter merkeforskriftene.

Nylige besøk hos et dental depot og på et par tannlegekontor bekreftet tidligere erfaringer om at merking til bruker av disse produktene var mangelfull (1,2). Det helsemessig viktigste aspektet ved produktene er allergirisiko. Dette bør komme klart fram av merkingen på emballasjen. En allergi for brukeren kan få store konsekvenser og er derfor viktig å forebygge. Etter merkeforskriftene skal produkter som er klassifisert som allergener ha merkeetikett som inneholder faresymbol, (Xi), risikosegning R-43 «kan gi allergi ved hudkontakt», og som navngir det stoffet som er grunnlaget for denne klassifiseringen. Fram til 1.1.98 hadde produsent/importør dispensasjon fra Direktoratet for Arbeidstilsynet for å bruke en enklere merkeetikett som kun viste symbolet Xi (irriterende). Dette ble begrunnet med at produktet leveres i emballasje under 125 ml, og at det ikke er plass til et stort merke på emballasjen. Moderne tannrestaureringsmaterialer leveres enten i sprøyter for flergangsbruk, i kapsler eller i små ampuller til en-gangs bruk. Indre emballasje er liten, under 125 ml, men produktet leveres i pappemballasje som er større.

Etter forskriften som trådte i kraft 1.1.98, er det ikke gitt slik dispensasjon, men på grunn

av angivelige uklarheter i regelverket er merkeplikten bare i liten grad fulgt opp av produsentene.

I denne oversikten har vi ikke vurdert slipemidler, protetiske materialer eller fasadematerialer. Metaller som nikkel og kobolt forekommer i protesematerialer. De kan gi opphav til allergi, men de brukes lite i Norden. I fasadematerialer brukes plastmaterialer og keramer tilsvarende det som brukes til fyllinger. De yrkeshygieniske vurderingene for disse stoffene blir dermed tilsvarende.

Typer av tannrestaureringsmaterialer

Tannrestaureringsmaterialer kan deles inn i metaller, keramer og plastmaterialer. Det er dessuten blandingsmaterialer av typen kompositter og glassionomersementer (3). Materialene appliseres direkte eller indirekte. Ved direkte teknikk appliseres materialet direkte i tanna, ved indirekte teknikk tas det først avstøpning og erstatningen modelleres som oftest av tanntekniker. Selve restaureringen foregår i ny seanse hvor erstatningen festes til tanna.

Til direkte teknikk anvendes plastiske materialer som amalgam, kompositter og glassionomersementer, stoffer som dermed tannleger og tannlegeassistenter kan bli eksponert for. Ved indirekte teknikk anvendes gull og andre edle metaller, keramer og plastmaterialer (3), stoffer som derfor er av yrkeshygienisk interesse for tannteknisk personale.

Amalgam

Amalgam til tannrestaurering betegner ulike legeringer av kvikksølv (Hg_0) (ca 50%) og metaller som sølv (20-35%), tinn (<16%) og kopper (<15%). Amalgam kan også inneholde mindre mengder (<2,5%) sink, indium, palladium, eller platina. Vanligst brukt er sølv-tinn amalgam. Amalgam har vært bruk til tannrestaurering i over 100 år.

Tidligere ble amalgam blandet manuelt på tannlegekontoret. Eksponeringen for kvikksølv kan da ha vært høy og tilfeller av kvikksølvforgiftning blant tannhelsepersonell er beskrevet. I dag skjer blanding i lukket system. Etter blandingen fylles (kondenseres) amalgamet direkte i tanna. Før fyllingen er helt stiv blir den formet, og etter ca ett døgn, når den er helt stiv blir den pusset og polert. Eksponeringen er i dag vesentlig redusert. Dagens administrative norm er 0.05 mg/m^3 . Denne verdien gir liten toksikologisk sikkerhetsmargin (4) og en ekspertgruppe oppnevnt av WHO har foreslått en verdi på 0.025 mg/m^3 (sitert i (4)). Målinger på norske tannlegekontorer har vist verdier rundt 0.002 mg/m^3 (21).

Helseeffekter av amalgam.

Eventuelle helseeffekter er knyttet til eksponering for metallisk Hg. Akutte kvikksølvforgiftninger er sjeldne og ikke aktuelle for denne sammenhengen. Sykdomsbildet ved kroniske forgiftninger er avhengig av type Hg-forbindelse. Langvarig eksponering for metallisk Hg i toksiske konsentrasjoner gir effekter fra sentralnervesystemet først og fremst. Symptomene er i starten uspesifikke som trøtthet, svakhet, dårlig matlyst og forskjellige mage/tarmforsyrrelser. Dette sykdomsbildet har fått betegnelsen mikromerkuralisme (5).

Ved større eksponering sees en karakteristisk fin skjelving som med minutters mellomrom kan bli avbrutt av grove rystelser i muskulaturen. Milde tilfeller av forgiftning kan gå tilbake mens alvorligere tilfeller som oftest etterlater kroniske helseskader.

Om kroniske nyreskader kan oppstå etter eksponering for Hg^0 er omstridt, slike skader er helst knyttet til eksponering for Hg^{++} som kan gi to typer nyreskade, en autoimmun glomerulonefritt og en tubulær skade (5).

Ingen av de beskrevne effektene av kronisk Hg forgiftning er beskrevet som resultat av yrkesmessig eksponering for dental amalgam. Undersøkelser av risiko for fosterskader har ikke vist noen overhyppighet blant tannhelsepersonell (6).

Tannhelsepersonellets yrkeseksponering for Hg tilsvarer omtrent det en får i seg fra egne fyllinger (7).

Immunologiske effekter.

Av pasienter med allergisk eksem har ca 5% positiv lappetest mot Hg, men angivelsene varierer mye. Ved amalgamfyllinger kan det sees lokale reaksjoner som kan skyldes en immunologisk reaksjon. Reaksjonene forsvinner om amalgamet fjernes. Den nevnte glomerulonefritten viser at (ionisert) Hg affiserer immunapparatet. I dyreforsøk er det vist at ulik genetisk utrustning betinger ulik reaksjon i immunapparatet ved eksponering for Hg (8).

Tidligere studier av mulig sammenheng mellom Hg-eksponering blant tannhelsepersonell og negative helseeffekter har ikke kunnet vise noen slik sammenheng (9). En kunne tenke seg at det kreves en spesiell genetisk konstitusjon for å få slike plager. Så lenge vi ikke kjenner eventuelle genetiske determinanter for slik konstitusjon vil det være umulig å fange dette opp i en epidemiologisk studie. Spesielt følsomme individer, uansett årsak, ville dessuten bli selektert ut av tannhelseyrkene. I dag er eksponeringsnivået for Hg på norske tannlegekontorer lavt. Samlet sett er en eventuell helserisiko for tannhelsepersonell, på grunn av eksponering for Hg, så lav at den i praksis ikke ville kunne la seg påvise.

Gull

Gull brukes ved indirekte restaurering. Det kan være tilsatt kopper, paladium, platina og sølv. Gull har lenge vært ansett som inert, men nyere undersøkelser kan tyde på at gullsalter kan være en hyppig årsak til kontakteksem. Gull representerer likevel neppe noen vesentlig helserisiko for tannhelsepersonell.

Gallium

Galliumlegeringer er nylig introdusert som erstatning for amalgam. Et typisk ferdig blandet materiale kan ha følgende sammensetning: sølv (30%), gallium (26%), tinn (22%), kopper (9%), indium (8%), palladium (5%). Galliumlegeringer har så langt funnet liten anvending.

Keramer

Keramer er uorganiske forbindelser, i odontologien ofte kalt porselen. De brukes helst ved indirekte teknikk. Under sliping dannes det støv av kvarts og aluminium mv. Det har vært diskutert om inhalasjon av slikt støv kan forårsake lungefibrose hos tann teknikere.

Glassionomersement

Glassionomersement (glass-polyalkenoat-sement) brukes til fyllinger og som underforings- og festemateriale.

Glassionomerene fester seg direkte både til emalje og til dentin. De består av glasspartikler inneholdende bl a aluminiumoksid (Al_2O_3), kalsiumfluorid (CaF_2) og silisiumdioksid (SiO_2) i tillegg til natrium- og (andre) aluminiumforbindelser. Partiklene blandes med såkalte polysyrer, syrer med reaktive karboksyl(-COOH) grupper (polyakrylsyre, itakonsyre). Det er polysyrene som binder fyllingen til tanna ved at de reagerer kjemisk med emalje eller dentin. Spesielle glassionomerer kan være tilsatt metall, oftest sølv (3). De leveres i to typer, som to-komponent system og som lysaktivert system.

Vi har ikke funnet holdepukter for at to-komponentsystemene representerer noen helserisiko for tannhelsepersonell. De lysaktiverende systemene derimot inneholder hydroksietyl-metakrylat (HEMA) og bondingmidler. Bruk av slike materialer medfører sensibiliseringsrisiko, og kommentarene i avsnitt 3e-bindingsmidler (se nedenfor) gjelder derfor for disse glassionomersystemene også.

Kompositter

Kompositter er blandinger av plast og keramer. De keramiske partiklene skal motstå den mekaniske belastningen mens plasten binder kerampartiklene sammen. De vanligste monomerene er akrylater derivert av bisfenol-A eller uretan. Komposittene inneholder ellers initiatorer (peroksider, aminer, kamforokinon, hydrokinon), stabilisatorer, fargestoffer og uorganisk fyllstoff som silisiumdioksid, aluminiumoksid, zirkoniumdioksid og barium.

Polymeriseringen starter ved hjelp av initiatorsubstanser som aktiveres av lys. I noen tilfeller starter polymeriseringen når en blander to substanser. Polymeriseringen går raskt og fyllingen kan slipes/poleres i samme seanse.

Bindingsmidler

Tannrestaureringsmaterialer bindes til tanna mekanisk eller kjemisk. Amalgam festes mekanisk ved at hullet bores riktig (retensjon). Komposittene fester seg til emalje etter at den er etset med 35% fosforsyre. For å få feste til dentin brukes kjemiske bindemidler (bondingmaterialer) etter at overflaten er primet med syre og med substanser som binder seg til kalsium og kollagen i dentin. Det kan være hydrofile akrylater som HEMA (hydroksietyl-metakrylat(MA)) og 4-META (metakryloksietyl trimellitat anhydrid) og hydrofobe akrylater som bis-GMA.

Bondingmaterialer

Som eksempler på vanlig brukte bondingmaterialer påtruffet med utilstrekkelig merking kan nevnes 3-M Scotchbond multi purpose adhesive system, Syntac - Vivadent og Prime&Bond - Dentsply. 3-M Scotchbond systemet består av tre deler; etsmiddel (35% fosforsyre i gelform), primer (2-hydroksietylmetakrylat (HEMA)) og adhesiv(resin). Adhesiv inneholder bis-GMA og HEMA. Flaskene var merket med Xi (lokalt irriterende).

Syntac, Vivadent var merket med Xn (helseskadelig) på flasken, men ikke på ytre emballasje. Dette produktet inneholdt HEMA og matakrylatmodifisert polyakrylsyre. HEMA er klassifisert som allergifremkallende i merkeforskriften.

Prime & Bond, Dentsply, inneholdt dimetylakrylatharpiks og dipentaerytriolpentacrylat monofosfat og var merket F(brannfarlig).

Fissurforseglingsmaterialer

Disse brukes ved fissurer i okklusalflatene på premolarer og molarer. Det brukes gjerne glassionomerer, fortynnete kompositter eller spesialmaterialer av liknende sammensetning som øvrige kompositter. Tannpleiere kan være utsatt for hudreaksjoner ved arbeid med fissurforseglingsmaterialer og fluor-lakker (3).

Foringsmaterialer (isoleringsmidler)

Disse brukes i bunnen av dype fyllinger. Det er gjerne to-komponent materialer hvorav det ene er 10-70% kalsiumhydroksid (CaOH₂) (3). Sinkoksid-eugenol, polystyren, metylcellulose eller glassionomerasement brukes også. Heller ikke foringsmaterialene representerer noen særegen yrkeshygienisk utfordring, om en tar hensyn til at eugenol kan være allergiframkallende. Sinkoksid-eugenol brukes også som midlertidig fyllingsmateriale.

Diverse

Avtrykksmaterialer er enten elastiske (alginat, agar, silikon, polyeter, polysulfid) eller uelastiske (gips, sinkoksid eugenol, voks). De uelastiske er lite i bruk.

Alginat består gjerne av 10-15% Na-alginat, ca 10% gips og resten fyllstoff, kieselkorn eller plastpartikler. Agar ligner gelatin (3). Det har vært diskutert om alginatstøv kan gi lungesykdom, men dette er ikke sikkert dokumentert. Forøvrig skulle ikke disse «hydrokolloidene» representerer noen yrkeshygienisk risiko. Silikon, polyeter og polysulfider kalles elastomere (gummiliknende) substanser.

Silikonavtrykksmaterialene er av to typer. Den ene inneholder dibutyl-tinn-acetat. Den andre inneholder heksakloroplatinater eller platinasalter. Noen materialer knas for hand og kan gi lokal irritasjon. Platinasalter er velkjente allergener, men sensibilisering synes i denne sammenheng ikke å være noe problem.

Polyeterproduktene ga tidligere allergiske plager på grunn av at bensen-sulfonat ble brukt som katalysator. Etter at den ble byttet ut har disse problemene opphørt.

Modellmaterialer.

Til modeller anvendes helst gips (Ca₂SO₄). Ved enkelte spesielle prosedyrer anvendes epoksyplast som teoretisk sett skulle kunne utvikle hudallergi uten at dette synes å være dokumentert for tannhelsepersonell.

Helseeffekter

Kjemisk helserisiko for tannhelsepersonell synes i all hovedsak å være knyttet til arbeid med plastmaterialer (kompositter/kompomerer). Stort sett er risikoen begrenset til hudskader, særlig allergiske dermatoser: Eksem og urticaria (elveblest) selv om andre reaksjoner forekommer (10,11).

Samtidig med endringen i produktspekteret (12) har det vært en sterk økning i forekomsten av yrkessykdom blant tannhelsepersonell de siste 10-15 åra. En oversikt fra 1991 anslår en forekomst («frequency») av egenrapporterte hudplager på 35-45% (13). Høye tall er også funnet i nyere omfattende spørreskjemaundersøkelser fra Danmark (14) og Sverige (15). Den mest fullstendige oversikten pt kommer fra Finland hvor en har sett en økning av allergiske kontaktdermatoser (eksem og urtikaria) fra 22 tilfeller i treårsperioden 1982-84, til 95 tilfeller i 1992-94. Dette er tilfeller meldt av lege til yrkesskaderegisteret. Tilsvarende økning for de irritative dermatosene var fra 13 til 23 tilfeller. De vanligste årsakene til allergiske reaksjoner var plast og gummi (10). Tannleger er nå den yrkesgruppe i Finland som har størst risiko for å pådra seg en yrkesbetinget allergisk kontaktdermatitt (16).

Kryssreaksjoner mellom ulike akrylater er vanlig, men varierer fra pasient til pasient (17). Ofte er pasientene allergiske mot flere akrylater (11).

Ikke dermatologiske effekter er hovedsakelig mindre alvorlige, akutte plager fra luftvegene etter eksponering for en rekke ulike typer damp og støv. Skader på nervesystemet har vært rapportert etter eksponering for metylmetakrylat (18).

Eksponering for krylater

For tannleger er det vanskelig å håndtere bondingsmaterialer og kompositter helt uten kontakt med hånd eller hanske. Spesielt er dette tilfelle ved arbeider som tar lang tid. Adhesiv og komposit legges i flere lag med herding i mellom. Primer er meget lettflytende og er vanskelig å håndtere uten søl. Tannlegen stabiliserer fyllingen og lyskilden med fingrene. Instrumentene er i kontakt med akrylatene, og disse berøres stadig under behandlingen. Arbeid med akrylater er økende for de fleste tannlegene, 2 til 3 timer pr dag er vanlig.

Tannhelsepersonell bruker vanligvis latekshansker som skiftes ofte (minst en gang for hver pasient). Akrylater penetrerer engangshansker av lateks i løpet av få minutter (muligens sekunder). Det er vist at tannteknikere som bruker latekshansker ikke har mindre akrylatallergi enn de som ikke bruker hansker (19).

Tiltak

Mange akrylater trenger raskt gjennom de fleste hansketyper (lateks, gummi, vinyl(PVC)). Nitrillhansken Touch N Tuff er fleksibel og anvendbar, men også for nitrill er gjennombruddstiden forholdsvis kort (minutter). En laminert, såkalt 4-H hanske er mindre gjennomtrengelig, men den er kostbar, stiv og har dårlig passform. En løsning kunne være å bruke 4-H «fingre» under en vinyl hanske, men slike «fingre» er ikke kommersielt tilgjengelige i dag. Latekshansker bør det advares mot. Lateksallergi er i ferd med å bli et stort problem i helsesektoren. Vinylhansker gir ikke bedre beskyttelse mot akrylater, men en unngår da tilleggstrisikoen som latekshanskene representerer.

Basis i de fleste akrylatproduktene er bisfenol A som har vist seg lite allergent uten helt å kunne frikjennes (20). Alle akrylatholdige produkter inneholder et flertall allergener. Dette må en regne med vil fortsette i overskuelig framtid.

Kunnskapen om de ulike akrylatenes allergene potensiale er sparsom, men noe kunne forhåpentligvis vært oppnådd om en hadde lagt vekt på å unngå bruk av de mest potente allergenene.

Konklusjon

Det foreligger en betydelig allergirisiko for tannhelsepersonell. Arbeidet med å finne fram til mindre allergene produkter og til hansker med bedre beskyttelse, bør styrkes. Vinylhansker bør foretrekkes framfor latekshansker. Faren for sensibilisering øker med eksponeringen. Det bør derfor legges vekt på arbeidsrutiner som reduserer kontakten mellom akrylater og hansker så mye som mulig.

Forebygging av allergier i arbeidslivet er viktig. En av forutsetningene for at dette skal lykkes er at forbrukerne blir informert på en klar og entydig måte om risikoen. Advarselsmerking på emballasjen til forbruker er blant myndighetenes krav til hvordan slik informasjon skal gis i arbeidslivet.

Takk

Vi vil gjerne takke professor Nils R Gjerdet og instituttsjef Arne Hensten-Pettersen for innføring i emnet tannrestaureringsmaterialer og helserisiko ved bruken av dem, samt for kommentarer til manuskriptet. Takk også til tannlegene Bjørn E. Eliassen og Arne I. Gipling som lot oss følge med i sitt arbeid og som ga oss gode kommentarer.

Miljømessige aspekter ved tannrestaureringsmaterialer

Rolf Isrenn, førsteamanuensis

Institutt for biokjemi og molekylærbiologi, Universitetet i Bergen

Miljøproblemer ved tannrestaureringsmaterialer er omtrent utelukkende knyttet til kvikksølv i amalgam. For å se rekkevidden av problemene og eventuelle tiltak trenger man en oversikt både over

1. hvordan kvikksølv generelt kan skade miljøet, og
2. i hvilken utstrekning amalgambruken bidrar til miljøproblematikken i forhold til andre kvikksølvkilder.

Kvikksølv

Kvikksølv er det eneste metallet som foreligger som væske ved vanlig temperatur. Det størkner ved $-38,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, og kokepunktet er også lavt, $357\text{ }^{\circ}\text{C}$. Dermed er metallet ganske flyktig, også ved vanlige temperaturforhold. Luft ved $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ kan inneholde opp til $18,3\text{ mg kvikksølv pr m}^3$. Dette er millioner av ganger høyere enn det som finnes i atmosfæren i dag, og representerer dermed i praksis ikke noen restriksjon for hva atmosfæren kan ta imot og dermed transportere.

Siden kvikksølv er flytende, danner det legeringer (amalgamer) med andre metaller allerede ved vanlig temperatur. Kvikksølv som er bundet i amalgam, er noe mindre flyktig enn rent kvikksølv.

Aktuelle former av kvikksølv i miljøsammenheng

I likhet med andre tungmetaller er de fleste kvikksølvforbindelser meget giftige, og kvikksølv er ikke funnet å være essensielt – dvs nødvendig for noen levende organisme.

Kvikksølvforbindelser klassifiseres som organiske eller uorganiske, avhengig av om metallatomet er bundet til organiske molekyldeler eller ikke. Elementært, metallisk kvikksølv omtales gjerne som sådant, men kan også klassifiseres som uorganisk.

De kvikksølvforbindelsene som skaper miljøproblemer, kan beskrives med utgangspunkt i følgende fire “grunnformer”:

1. Elementært, metallisk kvikksølv, Hg. Ved vanlig temperatur kan metallet foreligge flytende, i gassform eller som amalgam.

Videre, tre typer av forbindelser:

2. Uorganisk, toverdig kvikksølv, ofte betegnet Hg^{++} . Frie Hg^{++} -ioner er imidlertid lite aktuelle i miljøsammenheng, kvikksølvatomene danner oftest nærmest molekylforbindelser med andre atomer, slik som f eks kvikksølv(II)klorid, HgCl_2 .

3. Dimetylkvikksølv, en elektrisk nøytral forbindelse, CH_3HgCH_3 . Den er flyktigere enn elementært kvikksølv, noe som blant annet har skapt problemer for analytisk påvisning og mengdebestemmelse. Den prosessen som binder metylgrupper til kvikksølvatomet – metyleringen – foregår i stor grad ved mikroorganismer, særlig ved svovelreducerende bakterier. Imidlertid ser det ut til at metylering også kan skje uten medvirkning av levende organismer (1).

4. Metylkvikksølv eller monometylkvikksølv, CH_3Hg^+ . Dette er av stor betydning for miljøproblematikken rundt kvikksølv. Liksom i toverdige, uorganiske kvikksølv er kvikksølvatomet også her bundet til ytterligere ett atom, f.eks. som i CH_3HgCl . Metylkvikksølv dannes ved metylering av kvikksølv eller ved spaltning av dimetylkvikksølv.

Kvikksølvion, Hg^{++} , og kvikksølv(II)klorid, HgCl_2 , er altså eksempler på uorganisk kvikksølv. Metylkvikksølv og dimetylkvikksølv er organisk kvikksølv.

Både organisk og uorganisk kvikksølv finnes ofte bundet til andre komponenter, særlig til uorganiske sulfidioner, S^- , og organiske forbindelser med -SH-grupper, tioler.

I de ovennevnte forbindelsene er kvikksølv altså toverdige (oksidasjonstrinn 2). Kvikksølv opptrer også enverdige (oksidasjonstrinn 1), men slike forbindelser er lite aktuelle i miljøsammenheng.

Generelt om kvikksølv som miljøforurensning

Hovedtrekk ved sirkulasjon av kvikksølv i miljøet

Det ser ut til at miljøundersøkelser som er mer enn ca. 10 – 15 år gamle, ofte har rapportert for høye kvikksølvkonsentrasjoner (1). I det følgende er det lagt til grunn verdier som mest mulig er nyere enn dette.

Konsentrasjonen av kvikksølv i luft, ferskvann, sjø, jord og levende organismer er et resultat av den stadige utvekslingen av metallet mellom disse ulike mediene. Etter hvert kan omdannelsen mellom ulike former og transporten mellom ulike medier komme i en tilnærmet balanse, en såkalt stasjonær tilstand, der de ulike konsentrasjonene er konstante over tid. Det er i all hovedsak slike konsentrasjonsverdier som brukes i miljøbeskrivelsene. Konsentrasjonene er på sin side blant annet avhengig av hvilke andre stoffer som finnes lokalt, f.eks. tilgangen på organisk materiale og oksygen.

Noe forenklet kan sirkulasjonen av kvikksølv i miljøet beskrives som følger.

Kvikksølv i luft

Elementært kvikksølv og noe dimetylkvikksølv fordamper fra sjø- og landområder, både på grunn av naturlige prosesser og ved menneskeskapte (antropogene) utlipp. Gjennomsnittlig oppholdstid for kvikksølvet i atmosfæren er ca. ett år. Dette betyr at metallet kan transporteres i atmosfæren over lange avstander, slik at miljøproblemet har utpreget global karakter.

Det naturlige utslippet av kvikksølv har foregått “til alle tider” (1). Dette forklarer at mange organismer har utviklet mekanismer som kan beskytte organismen mot metallet. Den

omtalte metyleringen har en slik funksjon for de aktuelle mikroorganismene (2,3). Imidlertid forsterker dette de totale miljøproblemene, idet det dannede metylkvikksølv, eventuelt dimetylkvikksølv, er svært giftig for høyere organismer.

Målinger og modellberegninger tyder på at antropogene utslipp av kvikksølv til atmosfæren på verdensbasis like etter 1990 lå i området 3600 – 4500 tonn. Totalutslippet er anslått til 6000 – 7500 tonn, med forbehold om at anslaget kan være for lavt på grunn av en ufullstendig beregningsmodell. (1). De viktigste menneskeskapte utslippene kommer fra avfallsforbrenning, kullkraftverk og smelteverk. For Norges vedkommende er krematorier nå en av de større, gjenværende utslippskildene til luft, med et anslag på 70 kg for 1995(4).

Det er anslått at menneskeskapte utslipp har økt konsentrasjonen av kvikksølv i atmosfæren med en faktor 3,5 i løpet av de siste 100 år. (1).

Verdens helseorganisasjon, WHO, har gitt følgende anslag for konsentrasjonen av kvikksølv i atmosfærens lavere lag over landområder med lite industri: 2 - 3 ng/m³ om sommeren og 3 - 4 ng/m³ om vinteren (5). En norsk registrering for Øverbygd i Troms stemmer helt med dette (6). I bystrøk eller nær industri kan verdiene ligge høyere. Ca. 95 % av kvikksølv i atmosfæren foreligger som gassformig metall. Selv om dette utgjør et stort depot av metallet, er den aktuelle konsentrasjonen ikke i nærheten av noe som kan skape direkte helseproblemer for mennesker. WHO angir yrkesmessig eksponeringsgrense for kvikksølv til 25 µg/m³ over tid (time weighted average), og 500 µg/m³ for korttidseksponering (7).

Nedfall, jordsmonn

I luften foregår en langsom oksidasjon av elementært kvikksølv til uorganisk toverdiggvikksølv. Dette uorganiske kvikksølv faller etterhvert ned som regn eller i partikler.

Iverfeldt rapporterte i 1991 konsentrasjoner av kvikksølv i nedbør i Norge varierende fra 20 ng/m³ i Birkenes i Aust-Agder til 8 ng/m³ i Jergul i Finnmark (6). Den årlige avsetningen av dette ble beregnet til å ligge i området 3 – 35 g/km². Ytterst omtrentlig kan en anslå at det totale nedfallet over Norge da var i størrelsesorden 5 tonn.

Avhengig av forholdene i nedslagsfeltet kan nedfallet over landområder føres raskt til vassdrag eller bli bundet mer eller mindre sterkt til jordmassene. Kvikksølv bindes spesielt sterkt til svovel, enten dette er del av organiske molekyler eller uorganisk. Slik kan svovelholdige organiske komponenter i jordmassene holde på kvikksølv, og det kan dannes kvikksølv-sulfid (metasinobler), HgS, som er nærmest uløselig i vann under rimelig vanlige betingelser. Dette felles ut som fast stoff i sedimenter og jordsmonn – og slik kan metallet bli “parkert” i forhold til sirkulasjonen. Det kan imidlertid løses ut også herfra, ved spesielle kjemiske betingelser. I ekstremt reduserende miljø kan det f.eks. dannes elementært kvikksølv, mens toverdiggvikksølv kan frigjøres ved høy syrestyrke, sterke oksidasjonsmidler og høy kloridkonsentrasjon, eller ved hjelp av visse mikroorganismer (2).

Slikt bundet kvikksølv kan dermed være en ekstra kilde for tilsig av metallet til vassdrag over flere tiår, selv etter at tilførselen er redusert, f.eks. ved opphør av en lokal forurensning (1,8,9).

Jordbruksjord i Europa har kvikksølvkonsentrasjoner på rundt 0,1 mg/kg (10). Gjennomsnittsverdi

for kvikksølv i norsk jordbruksjord er 0,05 mg/kg, mens akseptert grenseverdi er 1 (11). I skog og mark finner en verdier av samme størrelsesorden, i området 0,01 til 0,25 mg/kg (10).

I nærheten av kloralkalifabrikker, kvikksølvgruver (sinobermalm) etc har det har vært målt kvikksølvkonsentrasjoner i jord på 5 - 21 mg/kg, og helt unntaksvis verdier opp mot 90 mg/kg (10).

Kvikksølv i vannmasser og sedimenter

Når det toverdige kvikksølvet har nådd sjø eller innsjø, blir noe redusert til elementær form som etter hvert fordamper tilbake til atmosfæren. En del metyleres til dimetylkvikksølv og metylkvikksølv. Denne prosessen foregår spesielt i sedimenter.

Dimetylkvikksølv er ustabil og spaltes gjerne til metylkvikksølv eller uorganisk, toverdige kvikksølv. Dessuten er dimetylkvikksølv flyktig, og noe unnslipper til atmosfæren. I ferskvann blir det praktisk talt ikke noe av dette stoffet tilbake, mens sjøvann beholder en del. Både i ferskvann og sjøvann foreligger det imidlertid en del metylkvikksølv som altså har en nøkkelrolle i miljøsammenheng. Andelen av metylkvikksølv i ferskvann varierer fra 1 til 30% av den totale kvikksølvmengden, med de høyeste verdiene der det er høy konsentrasjon av organisk materiale og liten oksygentilgang (12).

En kan regne med følgende typiske totalkonsentrasjoner av kvikksølv i overflatevann i innsjøer uten lokal forurensning: Klart vann: 0,5 - 2 ng/l, vann med humus: 2 - 10 ng/l, elver med partikler: 1 - 20 ng/l (12). Det har vært rapportert verdier så lave som 0,04 - 0,08 ng/l i svenske skogssjøer (13). Det er sjelden at den totale kvikksølvkonsentrasjonen i vann er over 100 ng/l, selv om dette inntil for ca ti år siden ofte ble rapportert som et naturlig nivå (12).

Kvikksølv i vannmassene kan binde seg til partikler og synke til bunns som sedimenter – som nevnt over, gjerne bundet til organisk eller uorganisk sulfid. Nriagu refererer at kvikksølvkonsentrasjonen er ca. 0,4 - 2 µg/kg i elvedimenter uten forurensning (14). Statens forurensningstilsyn (SFT) refererer til en kvikksølvkonsentrasjon på < 0,15 mg/kg som naturlig bakgrunnsverdi for sedimenter i sjø rundt norskekysten. Det er likevel nærmest normalt at denne verdien overskrides (15).

Kvikksølv i næringskjeden

Miljøproblemene med kvikksølv kan imidlertid oppstå allerede ved ganske lave konsentrasjoner i vann. Årsaken til dette er den betydelige oppkonsentreringen av metylkvikksølv som skjer gjennom næringskjeden. Metylkvikksølv har en spesiell evne til å passere gjennom biologiske membraner og kan lagres i den organismen som tar opp stoffet. Disse transportegenskapene gjør at kvikksølvet når frem til ulike organer der det gir toksiske effekter.

Meili (12) gir et eksempel på typisk oppkonsentrering i en skandinavisk skogssjø som inneholder 3 ng kvikksølv pr liter. Her ble det målt konsentrasjoner av kvikksølv på 0,75 mg/kg i muskel fra 1 kg stor gjedde. Dette representerer en oppkonsentreringsfaktor på 250 000. Det har vært rapportert om oppkonsentrering i fisk opptil 10 millioner ganger konsentrasjonen av kvikksølv i innsjøen (13).

Det er dessuten et vesentlig poeng at 95 - 99 % av kvikksølvet i fisk foreligger som metylkvikksølv. Også etter at fisken ikke lenger utsettes for kvikksølvforurensning, foregår en omfordeling av kvikksølvet mellom fiskens organer. Dette fører til en oppkonsentrering av metylkvikksølv i muskelmassen og av uorganisk kvikksølv i nyrene. Metylkvikksølvet i muskelmassen skilles meget langsomt ut (16). Fisk som har vært utsatt for ekstra belastning av metylkvikksølv, må antakelig ha flere tiår i et rent miljø for å få innholdet av metylkvikksølv tilbake til bakgrunnsnivå (17).

Så høye konsentrasjoner av metylkvikksølv som 2 - 3 mg/kg er langt over det som kan anbefales til menneskeføde. Fisk med kvikksølvnivåer > 2 mg/kg klassifiseres som meget sterkt forurenset i SFTs klassifiseringssystem (SFT veiledning 97:4). FNs ekspertkomité for vurdering av tilsetningsstoffer og kontaminanter fastsatte i 1988 et tolerabelt inntak av metylkvikksølv som tilsvarer 0,2 mg pr uke for en person på 60 kg – altså ett måltid pr uke av fisk med en kvikksølvkonsentrasjon på 1 mg/kg. I Norge frarådes gravide å spise gjedde og abbor over 25 cm (13).

Fuglearter som ernærer seg på fisk er sterkt utsatt for skader allerede ved lavere konsentrasjoner enn i eksemplene over. Lom som eter fisk med kvikksølvkonsentrasjoner på mer enn 0,3 - 0,4 mg/kg har f eks vært rapportert å få redusert reproduksjonsevne (18).

Foringsforsøk tyder på at reproduksjonsevnen til fisk blir hemmet dersom den helt unge fisken får før med kvikksølvkonsentrasjoner helt ned til 0,1 mg/kg, altså en konsentrasjon som kan aksepteres i menneskeføde(19).

Opptaket av kvikksølvet og oppkonsentreringen i næringskjeden modifiseres i høy grad av andre forhold i vannmassene. Humusstoffer i vannet ser ut til å fremme opptaket av kvikksølv, mens selen ser ut til å virke hemmende (13).

De høyeste konsentrasjonene av kvikksølv i noe dyr finnes i sjøpattedyr. I delfiner er det målt så høye konsentrasjoner som 80 mg/kg i muskel og 1500 mg/kg i lever (16). Det er antatt at både disse dyrene og mennesker som har disse som vesentlig del av ernæringen, unngår vesentlige helseskader fordi sjømaten også gir rikelig tilførsel av selen (20).

Kvikksølv og antibiotikaresistens

I løpet av de seneste årene har man blitt klar over at antibiotikaresistens også er en mulig risikofaktor i forbindelse med kvikksølveksponering. I forsøk med aper ble det vist at når disse fikk amalgamfyllinger, så fikk de en rask vekst av antibiotikaresistente bakterier i munn og tarm (21). Statistiske undersøkelser på mennesker kan tyde på at individer med mange amalgamfyllinger har en viss overhyppighet av bakterieflora med resistens mot visse antibiotika (22). Slike bakterier kan altså ikke bekjempes med disse antibiotika.

Forklaringen som gis er genetisk. I miljø med kvikksølvbelastning favoriseres bakterier med kvikksølvresistens. I et slikt miljø får de et konkurransefortrinn fordi de altså har evne til å uskadeliggjøre kvikksølvet, f eks ved å overføre det til metallisk form som utskilles. Den genetiske informasjonen for kvikksølvresistensen kan i noen tilfelle overføres mellom bakterier i et såkalt plasmid, en kort genskvens. Imidlertid har plasmidet også den egenskapen at det kan inkorporere gener for antibiotikaresistens. Plasmider med en kombinasjon av

kvikksølvresistens og antibiotikaresistens kan dermed spre seg til ulike bakteriestammer som dermed blir vanskeligere å bekjempe. Forskningen innenfor dette området er bare så vidt begynt. Betydningen av amalgamfyllinger blir en viktig problemstilling i det videre arbeidet (3,21).

Spesielle hovedtrekk

Det er i hovedsak to egenskaper som gjør kvikksølv til en spesiell miljøtrussel.

Den ene er at metallet er flyktig, slik at det spres effektivt med luftstrømmene og gjør problemet utpreget globalt.

Den andre er at kvikksølv kan omdannes til metylkvikksølv som effektivt passerer biologiske membraner. Dette fører til en eksepsjonell oppkonsentrering oppover i næringskjeden, slik at særlig fisk og sjøpattedyr kan oppnå ekstreme kvikksølvkonsentrasjoner. Dessuten fører permeabiliteten til at metylkvikksølv når frem til ulike organer slik at skader oppstår.

Betyr bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale noen vesentlig belastning for miljøet?

Utslipp fra tannlegekontorer

Tilførsel av kvikksølv fra tannhelsetjenesten til miljøet har skjedd på følgende måter:

Overskuddsamalgam har vært tilført avløpsvannet ved legging av nye fyllinger.

Amalgamslam har vært tilført avløpsvannet under utboring av gamle fyllinger.

Ukontrollert avhending av ekstraherte tenner med amalgamfyllinger.

Ukontrollert håndtering av lavholdig amalgamavfall, f.eks. bomullsroller, amalgamduker og tomme kapsler.

Dessuten kan det forekomme utlekking av kvikksølv fra tidligere avsetninger i interne ledningsnett som har vært knyttet til tannlegevirksomhet over lengre tid.

Forskrift om amalgamholdig avløpsvann

Alle disse momentene, muligens unntatt de to siste, er antakelig godt ivaretatt ved ny "Forskrift om amalgamholdig avløpsvann og amalgamholdig avfall fra tannklinikker og tannlegekontorer" fastsatt av Miljøverndepartementet 23. september 1994.

I tilslutning til denne Forskriften er det gitt retningslinjer for (type)godkjenning av amalgamavskillere der det kreves 95% effektivitet i avskillingen fra en prøve som er tilberedt etter en bestemt protokoll.

Stikkprøver ved to norske tannklinikker som ble utført på oppdrag av SFT i 1997, viste at konsentrasjonen av kvikksølv i avløpsvannet var under deteksjonsgrensen på 0,05 mg/l, slik at det var uproblematisk å ta det inn i kommunale renseanlegg (23). Imidlertid gir disse undersøkelsene for spinkelt grunnlag til trekke rimelig sikre konklusjoner.

Tilsynet med at Forskriften overholdes, ligger til Fylkesmennene. Begrensede ressurser tilsier at disse myndighetene må prioritere hvilke virksomheter de kontrollerer. En slik prioritering skjer ut fra en vurdering av risiko for forurensning. Kontroll av Forskriften ser ut til å være lavt prioritert i en del av fylkene.

Avfallsmengder

SFT har gitt firmaet Norsas i oppdrag å føre Sentralregisteret for avfallsaktører. Alle aktører som driver avfallshåndtering er registreringspliktig og alle som behandler avfall skal i tillegg rapportere behandlede mengder. Ved årsskiftet 1997-98 var i underkant av 800 aktører registrert.

Innlevert avfall som inneholder kadmium eller kvikksølv:

1995: 346 tonn, 1996: 93 tonn, 1997: 205 tonn

Disse tallene gir imidlertid ikke informasjon om den virkelige vekten av metallene i avfallet.

Derimot kan en materialstrømsanalyse i Rapport 97:03 fra SFT gi bedre holdepunkter (4). Der er det beregnet at 610 kg kvikksølv fra tannfyllingsmaterialer ville gått som utslipp til vann i 1995 dersom det ikke ble brukt amalgamavskillere. (Forbudet mot utslipp trådte i kraft midt i 1995.) Dessuten er det anslått at 700 kg ble levert som spesialavfall og 420 kg lagt i tannfyllinger. 70 kg ble sluppet til luft ved kremering, og 155 kg til jord ved gravlegging.

Dersom amalgamavskillere hadde vært i bruk hele dette året, ville det meste av de 610 kg utslipp til vann vært unngått, slik at totale utslipp ville vært redusert til under 300 kg, idet vi må regne med 20 - 30 kg tap fra amalgambærere i løpet av året. (Ved odontologisk fakultet i Umeå har man beregnet at en gjennomsnittlig amalgambærer taper ca. 9 mg kvikksølv pr år. Om 60 % av befolkningen har amalgamfyllinger tilsvarende denne middelverdien, skulle det medføre et totalt utslipp på 23 kg pr år, for det meste til avløpsvann.)

Salgstall for kvikksølv til tannfyllinger gir viktig informasjon om utviklingen (4, samt tilleggsopplysning fra SFT):

1990: 1870 kg 1994: 580 kg 1995: 840 kg 1997: 670 kg.

SFT har arbeidet med en fremtidig regulering av krematoriedrift og vil vurdere å stille krav til utslipp fra disse. Når man får kontroll med dette utslippet, står man igjen med amalgamtap fra enkeltpersoner og gravlagte, noe det er uakseptabelt å gripe inn i.

Bruken av amalgam som tannfyllingsmateriale har altså avtatt merkbart det siste tiåret uten noen form for regulering. Etersom "nullhullgenerasjonen" blir enda eldre, kommer også behovet for utskiftninger av amalgamfyllinger til å avta. Dessuten skjer det stadige forbedring av alternative restaureringsmaterialer som f eks ulike materialer der det inngår plast. Dette ble bl a ble fremhevet på et symposium arrangert av Den norske tannlegeforening i august 1998. En kan således fortsatt vente en viss reduksjon av kvikksølvutslippene fra dette bruksområdet.

Som vist nedenfor, har imidlertid kvikksølvutslipp blitt drastisk redusert på "alle fronter" her i landet. Derfor er amalgam som tannfyllingsmateriale likevel fortsatt en vesentlig bidragsyter til dette sterkt reduserte utslippet.

Utvikling av kvikksølvutslipp i Norge

Ifølge Nordsjøavtalen skulle samlet utslipp av kvikksølv til vann og luft reduseres med 70% i forhold til 1985 innen 1995. Stortingsmelding nr. 64 (1991-92). Disse målene er nådd, selv om en del anbefalte tiltak likevel gjenstår.

Totalutslipp av kvikksølv til vann og luft ble redusert med 55% i perioden 1985 - 1992, og var da kommet ned i 2100 kg pr år. På det tidspunktet var utslipp fra tannlegevirksomhet største gjenværende utslippskilde med 1300 kg pr år.

Nye krav til utslipp i 1994 førte til betydelig reduksjon av kvikksølvutslipp fra en rekke virksomheter, inklusive sykehus og offentlig avfallshåndtering.

I 1995 fikk vi forbudet mot utslipp av amalgamholdig avløpsvann og avfall og påbudet om bruk av amalgamavskillere i tannlegevirksomhet.

Kvikksølvtilførsler til miljøet fra produkter i 1997 var 189 kg til jord, 132 kg til luft og 44 kg til vann (data fra SFT, ikke publisert).

I 1997 var det totale utslippet av kvikksølv fra norsk industri 206 kg til luft og 19 kg til vann (opplysning fra SFT). Dette representerer en meget betydelig reduksjon, noe som kan illustreres med tall for utslipp fra Norzink i Odda. I 1985 slapp denne bedriften ut 1159 kg kvikksølv til sjøen. I 1986 tok de i bruk fjelleponering av avfallet, og reduserte kvikksølvutslippet med 87%. I 1997 var utslippet kommet ned i 6,5 kg. Der er ikke målbare utslipp til luft.

Hvor "mye" er f.eks 100 kg kvikksølvutslipp? - et hypotetisk regnestykke

Hvor stor overflate må det være på en 50 m dyp innsjø dersom konsentrasjonen av kvikksølv skal øke med 2 ng/l etter at det er tilført 100 kg kvikksølv? (Vann med kvikksølvkonsentrasjon <2 ng/l regnes som ubetydelig forurenset, 2 – 5 ng/l regnes som en moderat forurensning som aksepteres i vann som karakteriseres som egnet.)

Svar: 1000 km². (Mjøsa er 368 km².)

Annet

Innebærer utånding fra amalgambærere noe lokalt miljøproblem?

Selv om amalgambærere tar opp kvikksølv damp fra egen munnhule, vil utåndingsluften aldri kunne føre til problematiske kvikksølvkonsentrasjoner i omgivende luft, selv med mange mennesker til stede i et lite lokale. Dertil er fortyningseffekten for stor. Skulle omgivende luft skape problemer på grunn av kvikksølvinnholdet, måtte den ufortynnete luften i munnhulen være tilsvarende ytterst skadelig.

Et regnestykke: Tenkt lokale på 100 m² med 50 mennesker (passe fullt), med bare 2,5 m takhøyde, gir 250 m³ luft. 10 ng frigitt kvikksølv pr minutt (24). I løpet av en time uten utluftning kan dette maksimalt føre til en økning av kvikksølvkonsentrasjonen i luften på 2,4 ng/m³. Dette er altså en dobling av atmosfærens normale kvikksølvinnhold, men fortsatt "ikke i nærheten av noe som kan skape direkte helseproblemer for mennesker".

Øvrige metaller i amalgam

Selv om andre tungmetaller ikke har de spesielle egenskapene som gjør kvikksølv til et så alvorlig miljøproblem, er alle tungmetaller mer eller mindre giftige og uønsket i miljøet. Imidlertid er ingen av de andre metallene som brukes til tannrestaurering, rapportert som noe miljøproblem på grunn av slik bruk. De viktigste metallene ved siden av kvikksølvet i amalgam er sølv, tinn og kobber. Spesielle kjemiske forbindelser av metallene kan føre til miljøskader. Imidlertid har selve metallene utbredt anvendelse innenfor en rekke områder uten at dette regnes som noe miljøproblem. Det ser ikke ut til å forekomme dannelse av problemforbindelser som tilsvarer metylkvikksølv. For tinn er dette ganske klart dokumentert (25). Med de forholdsregler som nå er tatt for amalgamavfall, er eventuelle, mindre skadevirkninger av amalgamkomponentene sølv, tinn og kobber blitt enda mindre sannsynlige.

Miljøproblemer ved bruk av alternative materialer?

Når det gjelder plastfyllingsmaterialer (se delutredning Oversikt over tannrestaureringsmaterialer ...) som erstatningsmateriale for amalgam, må det pekes på en vesentlig forskjell fra amalgamproblematikken. Problemene med amalgam er knyttet til grunnstoffet kvikksølv, og det kan som sådant ikke destrueres. Plastmaterialene kan brytes ned til uproblematisk stoffer ved hensiktsmessig destruksjon. Verken disse eller de øvrige alternative materialene er så spesielle at de skulle representere noe tilleggsproblem i forhold til annet avfall. De alternative materialene er heller ikke registrert som noe generelt miljøproblem, bortsett fra lokale, yrkesmessige problemer for tannhelsepersonell. Dette omtales i utredningen om yrkeshygiene aspekter.

Avsluttende bemerkninger

Kvikksølv er det eneste av stoffene blant tannrestaureringsmaterialene som regnes som noe egentlig miljøproblem.

De siste årenes forskning har avdekket en rekke alvorlige konsekvenser ved kvikksølvbelastninger i miljøet. Virkningsmekanismene er svært kompliserte, og er bare delvis forstått. Spesielt er man fremdeles ikke i stand til å fastsette noen nedre grense for hva som er skadelig inntak for mennesker. Antibiotikaresistens på grunn av kvikksølvbelastning er et nytt faresignal. Det må derfor være riktig å være meget restriktiv med all bruk av kvikksølv som fører til utslipp.

Selv uten restriksjoner vil bruken av amalgam som tannfyllingsmateriale høyst sannsynlig avta i de nærmeste årene. Fronten av "nullhullsgenerasjonen" er nå kommet langt opp i 30-årene. Alle generasjonene bruker mer og mer alternative fyllingsmaterialer. Dette skjer både av estetiske hensyn og fordi materialene stadig blir bedre. Utviklingen de siste fem årene gir god grunn til å forvente reduksjon av kvikksølvutslippet fra amalgam ned mot 100 kg dersom avgassene fra krematorier blir rensset. Dette er et beskjedent, men ikke helt betydningsløst utslipp i forhold til det totale nedfallet over Norge som kan være av en omtrentlig størrelsesorden på 1-11 tonn. Ut fra miljøvern hensyn alene er det derfor neppe spesielt viktig å forby bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale nå. Likevel bør en bruke ressurser på å avgrense alle lokale utslipp mest mulig, helst slik at en er i forkant av globale tiltak.

Perspektivet mot et miljø der *menneskeskapt* kvikksølvforurensning er bagatellmessig i forhold til de naturlige bakgrunnsverdier, er meget langsiktig. Resultatene er i høyeste grad avhengig av de globale tiltakene. Etter at antropogene utslipp er tilfredsstillende redusert, tar utvaskingen fra jordsmonn og binding av kvikksølvet i uskadelige former mange tiår (1).

Synspunkter fra Forbundet Tenner og Helse

Dagfinn Reiersøl, leder i Forbundet Tenner og Helse

Kort bakgrunn

I 1992 lovet Statens helsetilsyn Sosial- og helsedepartementet en utredning om avvikling av amalgam (ref. brev av 31.07.92). I flere land er det nå vedtatt advarsler eller restriksjoner på bruken av amalgam (Sverige, Canada, Frankrike, Tyskland, England).

Om vår deltakelse – reservasjoner

Forbundet Tenner og Helse har ikke fått alle delutredningene til vurdering pr. 22.09.98. Av de utredninger som vi har fått, tar vi sterk avstand fra tre av dem (nevrologi, psykiatri, yrkeshygieniske aspekter). Dette p.g.a. mangel på objektivitet og ensidig utvalg av forskningsdata. De tre har i spesielt stor grad unnlatt å ta hensyn til tilbakemeldinger fra oss og andre i referansegruppen, og vi oppfatter dem som partsinnlegg. (Se våre kommentarer til delutredningene).

Vi er ansvarlig kun for vår egen delutredning. Vi har hatt en påvirkningsmulighet ved deltagelse i prosjektgruppen og referansegruppe, men ikke i en slik grad at vi påtar oss ansvar for øvrige deler av utredningen.

Videre orienterer Forbundet om at tre risikoanalyser fra amalgamprodusenter som finnes ved NIOM (Nordisk institutt for odontologisk materialprøvning) er unntatt offentlighet. Forbundet krever at disse tre risikoanalyser blir tilgjengelig før Stortinget avgjør denne saken.

Om Forbundet Tenner og Helse

Forbundet Tenner og Helse er i første rekke en medlemsorganisasjon for pasienter som er blitt syke av tannbehandling. De fleste har erfart tilfriskning ved sanering av tannmaterialer, hovedsakelig amalgam. Vi fokuser på mulighetene for å ta ansvar for egen helse og bli frisk – eller ihvertfall vesentlig friskere – noe som kanskje er uvanlig for en pasientorganisasjon. Vår erfaring er at dette er mulig og at tungmetaller fra tannfyllingsmaterialer ofte spiller en rolle. Systematiske forsøk med amalgamsanering støtter denne erfaringen, med ca. 80% bedring eller enda bedre.(1)

Pasientenes situasjon

Pasientenes situasjon er fortsatt preget av at helsevesenet ikke kjenner amalgamproblematikken og ikke klarer å forholde seg til den på en fornuftig måte. Resultatet er forvirring, tvil, usikkerhet og i verste fall konflikter.

Utgangspunktet er gjerne at ingen vanlige diagnosemetoder virker. Alle prøver er i orden, og legene klarer ikke å finne ut hva som er problemet. En pasient som ønsker å bli frisk, vil da naturligvis prøve å finne andre løsninger. Å ta ansvar for egen helse betyr også å ha egne

oppfatninger istedenfor bare å godta ukritisk det legene sier. Dessverre er det fortsatt vanskelig å få tak i informasjon som gjør det mulig å ta stilling til om symptomene kan skyldes tannfyllingsmaterialer. Og når man har fått informasjonen, oppdager man gjerne at bevisstheten om denne problematikken i helsevesenet fortsatt er for liten til at en fornuftig dialog er mulig.

Ofte går disse pasientene mange og kostnadskrevende runder i systemet. Som socialstyrelsen i Sverige påpeker, opplever de ikke alltid å bli tatt på alvor:

Pasienter har iblant opplevd at de ikke oppfattes som syke og at de derfor skulle være friske eller simulere. Denne feilaktige oppfatningen har naturligvis såret og opprørt mange pasienter. I begge ekspertrapportene [fra Socialstyrelsen] framholdes det at pasientenes plager er virkelige og at pasientene selvsagt skal vises respekt.(2) Dette kommer i tillegg til selve sykdommen og blir derfor en dobbelt belastning for pasientene.

Det finnes imidlertid en liten gruppe privatpraktiserende leger og tannleger som har vært opptatt av problematikken i flere år, som har erfaring og ofte er i stand til å hjelpe disse pasientene. Imidlertid er det et problem at disse oppfattes som «alternative» i trygdesystemet, og at utgifter til medisinsk diagnostikk og behandling derfor må betales av pasientene. *Etter vår erfaring er dette problemet pr. i dag økende.* I tillegg kommer tannbehandling. En pasient som ikke er arbeidsfør og som kanskje allerede har brukt en del penger på forskjellige behandlinger, er ikke i stand til selv å betale for omfattende tannbehandling, og blir lett sosialklient. Vi er i ferd med å få et klasseskille hvor bare de med aller best økonomi har råd til kompetent medisinsk hjelp.

Mange pasienter blir feilbehandlet. Blant annet er det for lett for legene å ty til psykiatriske og psykosomatiske tilnærminger når de ikke finner årsaken til sykdommen. Vi ser ofte at de psykiatriske behandlingsresultatene ikke er tilfredstillende, men at pasienten tilfriskner etter amalgamsanering. Psykiske symptomer er for øvrig et karakteristisk aspekt også ved klassisk kvikksølvforgiftning.(3)(4)

Miljøperspektivet

Amalgam er hovedkilden til kvikksølv for flertallet av befolkningen. Skal man overhodet være «føre var» når det gjelder kvikksølv, må amalgamet være det viktigste, spesielt nå som en del miljøtiltak allerede er iverksatt. Når man innfører tiltak for å begrense kvikksølvutslipp i miljøet, er det bl.a. fordi kvikksølvet kommer tilbake til den menneskelige organisme gjennom forurensning. Det er inkonsekvent å samtidig overse betydningen av den direkte kvikksølveksponeringen fra amalgam.

På en internasjonal ministerkonferanse i Århus nylig ble det vedtatt nye begrensninger på bruken av tungmetaller, blant dem kvikksølv.

SFT foreslo utfasing av amalgam allerede i 1990.(5) Dette er i tråd med et generelt prinsipp om at det er bedre å stoppe forurensning ved kilden enn å rense utslippene etterpå. Det er pr. i dag ca. 40 tonn kvikksølv i det norske folks tenner. Selv om man skulle stoppe bruken av amalgam umiddelbart, vil dette kvikksølvet fortsette å forurense naturen i tiår framover. Ved fortsatt bruk skyver man det endelige opphør av denne forurensningen enda lenger fram i tid.

Mennesket er en del av miljøet, og tannbehandling er en del av menneskets livsmiljø. Det er ingen grunn til å behandle kvikksølv forskjellig i miljøssammenheng og i tannbehandling. Det er urimelig å plassere en livsfarlig gift som kvikksølv i folks tenner.

Forebyggende helseperspektiv

Nærmere 60 prosent av befolkningen har en eller flere langvarige sykdommer.(6) Å finne og forebygge årsakene til dette burde være en høyt prioritert samfunnsoppgave, og vil kunne medføre store innsparinger for samfunnet.

Det må være rimelig å igangsette forebyggende tiltak ut fra beste skjønn uten å kreve 100% sikker informasjon, slik det tidligere har vært gjort for bl.a. bly.

To av verdens største amalgamprodusenter har sluttet å produsere amalgam, og to andre har sagt at det ikke bør brukes på bl.a. gravide, barn og nyresyke. Det ville være unaturlig om norske myndigheter skulle være mindre restriktive enn produsentene.

Vi er også kritiske til annen kvikksølveksponering av mennesker, bl.a. gjennom tannhelsepersonells arbeidsmiljø og via kvikksølvholdig konserveringsmiddel i vaksiner.

Det etiske perspektivet

Hvordan man vurderer etikken i dette spørsmålet er avhengig av hvordan man vurderer risikoen. Det etiske spørsmålet må først og fremst stilles ved det å fylle folks tenner med kvikksølv, ikke å ta det ut igjen.

Informasjon til pasientene og myndighetenes ansvar

En annen side av etikken har med informert samtykke å gjøre. Fortsatt finnes det mange mennesker i Norge som ikke en gang vet at amalgam inneholder kvikksølv. Når det gjelder helserisiko ved bruk av amalgam, har informasjonen til publikum gjennom tannlegene vært så mangelfull og ensidig at det ikke er meningsfylt å snakke om informert samtykke.

I 1981 skrev Ivar Mjør til Helsedirektoratet om bruk av kopperamalgam: «Muligheten for tilførsel av toksiske mengder av visse metaller er til stede». Pasientene som hadde fått kopperamalgam fikk aldri vite dette. Produktdatablad for kvikksølv, Giftinformasjonssentralen og SFT har klare advarsler om helserisiko ved bruk av kvikksølv. Angående helsefare ved bruken av tannrestaureringsmaterialer, har myndighetene sviktet sin informasjonsplikt overfor både tannleger og publikum.

Risikovurdering av giftstoffer

Tradisjonelt har enkelte forsvart bruken av amalgam med at det er «gode sikkerhetsmarginer», men dette er basert på en gammeldags tenkemåte som ikke tar hensyn til individuelle forskjeller i følsomhet. Standardiserte metoder finnes for å beregne eksponeringsgrenser som representerer en antatt «minimal risiko». Gjennomsnittseksponeringen fra amalgam ligger ca. 2-10 ganger høyere enn eksponeringsgrenser som er fastsatt på denne måten.

Slike eksponeringsgrenser er ikke å anse som vitenskapelig beviste sannheter, men er likevel det mest objektive og rasjonelle grunnlag vi har for å vurdere helserisiko fra giftstoffer. De

gir også en mulighet for å sammenlikne forskjellige giftpåvirkninger. Fordi kvikksølv fra amalgam ligger såpass høyt i forhold til grensene, tilsier dette at det er en av de alvorligste giftpåvirkninger folk flest utsettes for.

I dette er det ikke tatt hensyn til mulige synergieffekter, f.eks. med andre metaller fra amalgam.

Virkninger av kvikksølv

I sitt bidrag til den svenske Forskningsrådsnämndens utredning beskriver Maths Berlin kvikksølv som en «multipotent cellegift som griper inn i cellenes primære prosesser, noe som skaper forutsetninger for et bredt spekter av mulige bivirkninger». Han presiserer at risikoen gjelder helseproblemer i nervesystem, nyrer, og immunsystem. Dessuten fosterskader, spesielt i utviklingen av nervesystemet, som kan resultere i lære- og atferdsvansker. Kvikksølv lagres i kroppen over tid. Høye doser kvikksølv medfører gjerne forholdsvis spesifikke symptomer som skjelving; ved lavere doser dominerer uspesifikke symptomer.

Risiko kontra nytte

Det er ikke urimelig å vurdere risikoen ved et produkt i forhold til nytteverdien. I amalgamsaken framheves også amalgamets nytteverdi fra tannlegehold. Dette er naturlig, ettersom nyttefunksjonen – altså det teknisk/mekaniske – ligger innenfor tannlegenes fagområde, men ikke helserisikoen. Inntrykket man kan få er at amalgam på en eller annen måte er enestående når det gjelder nytteverdi. Men dette er selvsagt ikke tilfelle. Nytteverdi er i prinsippet hverken mer eller mindre relevant i tannhelsetjenesten enn i miljøsammenheng. Hverken DDT, PCB, KFKer, asbest eller bly i bensin hadde noensinne vært tatt i bruk hvis ikke de hadde vært nyttige. Og trolig finnes det *fortsatt* ikke “fullgode” alternativer til disse i alle sammenhenger. Nytteverdien av kjemikalier framheves da også av kjemiindustrien når de går imot begrensninger som reduserer giftbelastningene i miljøet. Nytteverdien er gjerne lettere å påvise og derfor mer håndgripelig enn helsefaren. For at det skal være mulig å ta hensyn til helserisiko før det er for sent, er det derfor helt nødvendig at det stilles visse minstekrav til dokumentasjon på ufarlighet.

I dokumentasjonen fra Forskningsrådsnämndens seminarserie finnes to anslag på problemets omfang. Maths Berlin – en av verdens fremste eksperter på kvikksølv – antyder at 0,1 til 10% av befolkningen kan ha bivirkninger av amalgam – med 1% som det mest sannsynlige tallet. G. Mark Richardson har anslått at så mange som 20% kan ha en «subklinisk funksjonsreduksjon» i nyrer og/eller nervesystem som følge av kvikksølv fra amalgam. Man kan ikke regne med at disse, eller legene deres, vil forstå at dette skyldes kvikksølvet. Slike problemer vil derfor ikke fanges opp av systemer for bivirkningsregistrering.

De høyere anslagene uttrykker en helserisiko som ikke kan forsvares *uansett* hvor stor nytteverdien måtte være. Amalgam er fortsatt noe billigere enn alternativene; ut over det er nytteverdien stort sett marginal. Men det ligger også et potensial for store samfunnsøkonomiske gevinster ved redusert bruk av amalgam. Dette gjelder i helsevesenet og også i arbeidslivet, ettersom en subklinisk funksjonsreduksjon i nervesystemet må kunne antas å gå ut over arbeidskapasiteten.

Problemer med alternative materialer

Vår erfaring tilsier at metallfri tannbehandling er det beste for vår pasientgruppe. Mange er mer følsomme for allergireaksjoner bl.a. på komposittmaterialer enn de fleste, likevel blir de

fleste bedre når de får kompositter i stedet for amalgam. Dette støttes av de fleste systematiske forsøk med amalgamutskiftning. Slike forsøk har stort sett gitt gode resultater – rundt 80% bedring. Reaksjoner på kompositter vil opptre forholdsvis raskt i tilknytning til tannbehandling, og er dermed lettere å påvise og håndtere enn amalgamrelatert sykdom. De mest sannsynlige reaksjonene på kompositter er allergier, og en komposittfylling avgir mest stoffer de første timene og dagene etter at den er lagt. Dette i motsetning til kronisk tungmetallforgiftning, som kan utvikle seg gradvis over tiår. Ved legging av kompositter er riktig håndverk viktig for å få til best mulig herding og dermed minst mulig frisetting av disse stoffene. Dette forutsetter bedre utdannelsestilbud for tannlegene.

Pasientbehandling og tverrfaglighet

Det er en selvfølge at de som skal utrede og behandle pasienter, skal ha best mulig kompetanse i forhold til de problemstillingene det dreier seg om. Det som har vært kalt amalgamsyke er ikke et tannhelseproblem. Vår pasientgruppe har symptomer som ikke først og fremst sitter i munnhulen, og det er derfor viktig at de som skal utrede og behandle disse pasientene har tilstrekkelig og riktig medisinsk kompetanse. Behandling av sykdom fra amalgam er tverrfaglig; en rekke medisinske spesialiteter samt odontologi er relevante. I tråd med dette heter det i Helsedirektoratets pressemelding av 12.2.88:

Pasienter som hevder å ha helsemessige plager som følge av kvikksølvfrigivelse fra amalgamfyllinger, bør ha krav på utredning. Helsedirektoratet går inn for at det etableres tverrfaglige grupper tilknyttet de medisinske fakulteter, for å ta imot henvisninger fra leger og tannleger av pasienter med mulige amalgambivirkninger.

Dette munnet senere ut i opprettelsen av Bivirkningsgruppen tilknyttet Odontologisk fakultet i Bergen. Det er bra at bivirkninger av tannmaterialer registreres. Bivirkningsgruppen har tilstrebet tverrfaglighet, men har etter vår oppfatning ikke kommet langt nok i denne retningen. Gruppen har hatt bare én lege i deltidstilling (ca. 1/5). For amalgampasientenes vedkommende er det klart at de i første rekke ønsker å bli utredet av folk som har kompetanse og erfaring i å behandle generell sykdom.

Bivirkningsgruppen gir ikke behandling, da dette ikke er en del av dens målsetting. Heller ikke foretar den en full medisinsk utredning av pasientene, og har pr. i dag heller ikke kompetanse til dette.

En annen begrensning er at Bivirkningsgruppens pasientmateriale ikke er et representativt, kontrollert utvalg av befolkningen eller av de aktuelle pasientgruppene. Både pasientenes og behandlernes oppfatninger påvirker hvem som registreres. Resultatene fra bivirkningsregisteringen kan derfor ikke brukes til å trekke pålitelige konklusjoner f.eks. om relativ bivirkningsfrekvens for forskjellige materialer.(7)

Den videre prosessen: Krav og forslag fra Forbundet Tenner og Helse

Krav til behandlingssenheter

Det må opprettes egne behandlingssenheter med spesialkompetanse på amalgamsyke. Framfor alt er det viktig at pasienter med plager som skyldes tannfyllingsmaterialer kan få en akseptert sykdomsdiagnose. Opplegget for diagnostikk og behandling må utarbeides gjennom en prosess som sikrer bred representasjon både for pasientene og for de norske

legene og tannlegene som alt har lang klinisk erfaring med å behandle disse pasientene. Det er også viktig å ta i bruk de svenske erfaringene; det bør ikke hindres av prestisje eller behov for å oppfinne hjulet på nytt. Framfor alt bør amalgamenheten i Uppsala være aktivt med på prosessen. IAOMT (International Academy of Oral Medicine and Toxicology) er også en viktig ressurs.

Minstekrav til behandling må være kompetent diagnostisering, bruk av beskyttelsesutstyr ved utboring av amalgam, og fornuftig bruk av støttebehandlinger, bl.a. tilskudd av de vitaminene og mineralene man vet motvirker kvikksølvets biokjemiske skadevirkninger.(8)(9) Behandlingen må dekkles av folketrygden.

I en overgangsfase før man har fått i stand dette i Norge, bør man undersøke muligheten for norske pasienter til å bruke eksisterende tilbud i utlandet.

Krav til refusjonsordning

Man må få avklart hvilke tester som kan påvise amalgamrelaterte helseproblemer for godkjenning etter dagens trygdeordning. Selv med de seneste utvidelsene for å dekke allergiske fjernreaksjoner vil de fleste falle utenom den nåværende ordningen. Opplegg til refusjonsordning vil være avhengig av diagnostikken som nevnt i forrige punkt, men i utgangspunktet bør det være mulig å gi refusjon til sanering av tannfyllingsmaterialer i de tilfellene hvor det ikke har vært mulig å få til en effektiv behandling basert på en annen diagnose. Det er det totale kliniske bildet etter sanering som i dag gir den beste indikasjon på at problemene var amalgamrelatert.

Refusjonsordningen må gi anledning til refusjon også i ettertid dersom godkjent dokumentasjon finnes. Ingen bør straffes for å ha vært tidlig ute og tatt ansvar for egen helse.

Krav til trygderettigheter

Pasientene skal selvsagt ha samme trygderettigheter som andre syke. Dette må også gjelde dem som allerede har mistet sine trygderettigheter og er blitt henvist til sosialkontoret.

Krav om avviklingsplan

Av hensyn til økt kvikksølv-risiko krever vi et straksforbud for følgende grupper innen 31.12.98:

- Gravide og ammende
- Alle andre kvinner i fertil alder
- Barn og ungdom (0-18 år)
- Nyresyke
- Personer med påviste reaksjoner mot bestanddeler i amalgam.

I tillegg anbefalinger om færrest mulig amalgamfyllinger pr. person og om å unngå tyggegummitygging hvis man har mange amalgamfyllinger.

Dette er i tråd med bl.a. anbefalinger fra helsemyndighetene i Canada og Frankrike og kontraindikasjoner fra amalgamprodusenter. Hvor man ved nyere forskning kan påvise en mulig sammenheng mellom kvikksølv og sykdom, må disse grupper prioriteres.

I tillegg anbefaling om redusert bruk av amalgam generelt.

Totalforbud innen år 2001, som foreslått av regjeringen i Sverige.

Vi påpeker at formålet med lov om produktkontroll er å *forebygge* at produkt av ethvert slag medfører helseskade eller visse miljøforstyrrelser.

Krav til informasjon

Følgende informasjonsmaterieill bør utarbeides:

- Et hefte for leger/tannleger med saklig informasjon om diagnose, behandling og sanering.
- Et hefte for brukere med informasjon om dentale biomaterialer og valgmulighetene.
- Saklig informasjon til de ulike risiko-gruppene i avviklingsplanen.
- En lovfestet informasjonsplikt for produsentene overfor tannlegene, og for tannlegene overfor pasientene, om innhold og helserisiko ved tannfyllingsmaterialer. Fullstendig innholdsdeklarasjon må være en selvfølge.
- Risikovurderinger og liknende informasjon skal være offentlig og ikke kunne hemmeligholdes av produsentene.

Informasjonstiltak må følges opp og effekten av dem måles så man vet at de virker.

Krav til bivirkningsregistrering

Som foreslått av Forskningsrådsnämnden i Sverige: Et enhetlig system for rapportering for legemidler, kroppsimplantater, dentalmaterialer, kosmetikk og næringmiddeltilsetninger.

Krav til pasientbeskyttelse ved amalgamutboring

Beskyttelse av pasienten mot kvikksølveksponering ved amalgamutboring må være påkrevd på samme måte som beskyttelse ved sanering av asbest i hus. De tekniske tiltakene er i stor grad sammenfattet i referatet fra Bivirkningsgruppens arbeids-seminar av 12.11.97.

Ytterligere forskning

Helserisikoen fra amalgam har allerede lenge vært tilstrekkelig klarlagt til å begrunne en avvikling. Likevel er det fortsatt et stort behov for forskning, bl.a. på følgende:

- Hvor mange er syke av amalgam og på hvilken måte
- Diagnose og behandling
- Amalgam i forhold til konkrete sykdommer, bl.a. effekt av amalgamsanering. Sykdommer som spesielt bør undersøkes er hjerte-kar-sykdommer, Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, MS, autoimmunsykdommer, allergier, stoffskiftesykdommer, sykdommer i munnhulen og i mage-tarmkanalen, el-overfølsomhet og krybbedød.
- Økt følsomhet hos spesielle grupper som barn, eldre og kvinner.

Problemets omfang tilsier at det bør satses penger på slik forskning.

Det er viktig at forskningsmidler blir fordelt på saklig grunnlag, og ikke forbeholdes de som har en bestemt oppfatning. Erfaringer fra Sverige tyder på at det ikke alltid skjer(10).

Krav angående lovverket

Vi krever:

- At tannleger følger lover og forskrifter mht. informasjon om dentale biomaterialer til brukere.
- I Lov om pasientrettigheter skal også tannlegetjenester innbefattes.

Krav om utdanning / kompetanseheving

For leger:

Etterutdannings-seminar / kurs om problematikken amalgam / kvikksølvforgiftning / bivirkninger av tannfyllingsmaterialer.

For tannleger:

- Kurs for tannleger vedrørende sanering av kvikksølv-forgiftede pasienter.
- Kompetanseheving i å legge/benytte nye materialer.
- Tannlegestudenter må få grundig innføring i saneringstiltak og riktig bruk av beskyttelsesutstyr.
- De odontologiske fakulteter må slutte å undervise i bruk av amalgam (som i Sveits). Dagens og fremtidige dentalmaterialer må få den sentrale rollen. Tannleger må få adekvat kjennskap til materialenes biokjemiske virkninger på mennesker.

Krav om uavhengig oppfølging av tannfyllingsmaterialer

En offentlig institusjon må ha ansvaret for løpende oppfølging av helserisiko fra tannfyllingsmaterialer. Denne skal være uavhengig av produsentinteressene, det bør i minst mulig grad kunne reises tvil om dens habilitet. Den skal inneha egen toksikologisk kompetanse, og være i stand til å holde seg oppdatert angående forskning på dette området.

Hvis en eksisterende institusjon skal gjøre dette, bør det være en som har erfaring med andre giftstoffer mennesker eksponeres for, som f.eks miljøgifter eller tilsetningsstoffer i mat. Å vurdere teknisk kvalitet av tannfyllingsmaterialer krever en helt annen type kompetanse. Miljøer som har ansvar for dette er derfor dårlig egnet til formålet.

Krav angående miljø

- Oppfølging av amalgam-avskillere på tannlegekontorer, da det er uklart om de fungerer tilfredsstillende etter en tids bruk, og i hvilken grad tannlegene leverer inn avfallet.
- Undersøke kloakkslam for å fastslå nivåer av tungmetaller. Er det for høyt, må det ikke brukes som gjødsel på våre åkre.
- Ved bruksendring av lokaler som har vært brukt til tannlegekontor må det være påkrevd å undersøke kvikksølvinnhold i lokalet (luft, vask, sprekker i gulvet o.l.) og sørge for at det er lavt nok til at det kan aksepteres for den nye bruken.
- Følge opp utslipp av kvikksølv fra krematorier.

Utskiftning av amalgam – erfaringer og vurderinger

Nils R. Gjerdet, professor dr. odont., prosjektleder for «Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer», Universitetet i Bergen, Årstadveien 17, 5009 Bergen

Sammendrag

Å skifte amalgam til andre fyllingsmaterialer blir gjort på ulike grunnlag, fra tekniske forhold til generell helsebekymring.

Fjerning av amalgamfyllinger gir en tydelig reduksjon i kvikksølvnivåene i biologiske væsker. Effekten på andre metaller er lite undersøkt. Når det gjelder andre kliniske laboratorieprøver, er det ikke entydige resultater.

For personer som har deltatt i studier er det en tendens at den selvopplevde helsetilstanden blir bedre etter fjerning av amalgam. Ingen tilgjengelige studier viser systematisk forverring etter slik behandling. Bildet er likevel ikke helt entydig. Noen rapporter viser at antall symptomer er lite forandret, til og med at de blir flere, men at opplevelsen av disse er mindre plagsom enn før utskiftningen. Noen få blir verre etter utskiftning. Varigheten av forbedring er lite undersøkt. De aktuelle symptomene dekker et bredt spekter uten et spesielt mønster. Symptomer i tilknytning til munnen synes å vise større grad av forbedring enn de generelle symptomene.

Det er betydelige metodologiske problemer knyttet til utskiftningsstudier, særlig fordi fjerningsprosessen ikke kan gjøres dobbeltblindt. Eventuelle kontrollgrupper, inklusjons-/eksklusjonskriterier og bortfall i studiene vurderes kritisk i forbindelse med rapporter som angår generelle helseeffekter av amalgamfjerning.

Sannsynligvis er det noen spesielt følsomme personer som kan ha så stor helsegevinst av å fjerne amalgam at det gir utslag i f eks grad av sykmelding. Det finnes ikke etablerte diagnostiske metoder for å identifisere disse. Det er holdepunkter for at personer som oppviser subjektive og objektive reaksjoner i tilknytning til amalgamarbeid, med spesielt høye kvikksølvverdier, og de som viser positive allergireaksjoner, bør vurderes spesielt.

Materialene som skal erstatte amalgam har potensielle bivirkninger. Disse er belyst i mindre grad enn for amalgam.

Amalgamutskiftning som er unødvendig eller anbefalt på sviktende grunnlag bør unngås ved at det kan tilbys flerfaglig utredning og rådgivning. Den forskningsmessige, kliniske basis er imidlertid ufullstendig. Det fremstår ingen klare årsaksforhold eller forklaringsmodeller. Fjerning av amalgam er velbegrunnet i tilfelle av lokale og generelle objektive allergiske reaksjoner. Eventuell fjerning av amalgam som er begrunnet i allmennmedisinske forhold bør foregå i et samarbeid mellom odontologiske og medisinske fagmiljø. Data i forbindelse med slik utskiftning av tannrestaureringsmaterialer bør samles systematisk.

Utskiftning av amalgam til andre materialer foregår i ukjent omfang i Norge. Begrunnelsene for utskiftning er flere, f eks at amalgam ikke holder, at det ikke er pent, eller fordi amalgam blir forbundet med ulike helseproblemer. Det kan også være objektive reaksjoner i munnen eller ellers på kroppen.

Den mest aktuelle aldersgruppen som får skiftet amalgam er middelaldrende og eldre fordi alternative fyllingsmaterialer var lite aktuelle på det tidspunktet de fikk lagt fyllingene, og at kariesforekomsten var høyere da enn nå. Det er vanligvis overvekt av kvinner som er involvert i bivirkninger ved odontologiske materialer (1, 2). Generelt rapporterer kvinner flere symptomer enn menn (3).

De generelle helsereaksjonene, som ofte er av subjektiv art, har fått mest oppmerksomhet. Det foreligger svært mange beskrivelser av enkeltkasus i aviser, ukeblader, samlet i bokform (4) og som kasusrapporter (5) der det blir beskrevet bedring av helsen etter amalgamutskiftning.

En persons beslutning om å fjerne amalgamfyllingene er oftest påvirket av ulike aktører. I tillegg til tannleger, er det leger og/eller personell innen komplementær (alternativ) medisin. Noen leger benytter spesielle diagnostiske teknikker som grunnlag for å råde pasienten til amalgamutskiftning, f eks kelatordiagnostikk («Dimavaltest»). Innen komplementærmedisin er det, etter Bivirkningsgruppens erfaring, særlig snakk om såkalt VEGA-testing (6). Noen tannleger annonserer spesifikt at de skifter ut amalgam.

Psykologiske og psykiatriske/psykosomatiske symptomer er hyppig rapportert i forbindelse med amalgam (1, 7-9). Det er funnet høy forekomst av psykiatriske lidelser hos pasienter med amalgamrelaterte lidelser sammenlignet med kontrollpasienter (10, 11). Andre lidelser må ikke overses, selv om fokus er satt på amalgamrelatert sykdom (12). Det er foreslått forklarings- og tilnæringsmodeller (13), men i noen tilfeller finner man ingen annen løsning enn å fjerne amalgamfyllingene (7).

Metodeaspekter

Undersøkelser av forandring i helsetilstand etter utskiftning av amalgam kan utføres på mange måter. Data som registreres kan være kvantitative (f eks kvikksølvkonsentrasjon, antall symptomer) eller kvalitative (f eks intervju) (14). Kvalitative metoder er lite benyttet.

Det kan brukes generelle epidemiologiske metoder, f eks tverrsnittsstudier som registrerer variabler på et gitt tidspunkt for ulike befolkningsgrupper, eller longitudinelle studier, f eks av kohorttypen, der man følger utviklingen for definerte grupper av personer. «Case-control» studier, der man undersøker personer med f eks amalgamrelaterte plager og sammenligner med en kontrollgruppe. «Case-control» studier og kohortstudier er trolig bedre egnet enn rene tverrsnittsstudier i tilfeller der det kan være tale om relativt få, men spesielt sensible personer.

Inklusjons- og eksklusjonskriterier i studier må vurderes nøye, siden det er snakk om et variert symptombilde (12) og der det er mangel på etablerte diagnostiske kriterier. Bortfall av svar fra deltakere, spesielt i longitudinelle studier, må analyseres for å vurdere om det har en systematisk effekt.

Samvirkning av faktorer og effektforveksling («confounding») er et viktig aspekt i denne sammenhengen. F eks er amalgamutskiftning i visse helsemiljøer koplet med omfattende støttebehandling.

Spesifikke metodeaspekter mht undersøkelser av subjektive plager i forbindelse med amalgamfjerning

Subjektive plager av generell natur (f eks trøtthet, konsentrasjonsvansker, ledd og muskelsmerter) er ofte satt i forbindelse med amalgam. Slike symptomer forekommer dessuten ofte i den generelle befolkningen (3). Metodene for å måle slike er ikke velutviklet i denne sammenhengen og det er spørsmål om reliabilitet og validitet av metodene.

Tannfyllinger er synlige, og det er forbundet med uleilighet og ubehag når de skiftes. Det er ikke mulig å utføre studier blindt, dvs slik at verken tannlegen eller pasienten er kjent med hvilket materiale som legges. Det er dermed nærmest umulig å direkte kontrollere «bias-», placebo- og noceboeffekter (15) slik man ville ha gjort ved utprøving av legemidler. Dobbeltblinde, placebokontrollerte undersøkelser har vært gjort med «avgiftningssubstanser» (DMSA) i tilfelle av amalgamrelaterte symptomer. Resultatene viste bl a at både forsøks- og placebogruppene følte seg bedre, men ikke i forskjellig grad (16, 17).

Kvikksølv har fått mest oppmerksomhet som mulig utløsende substans, men det kan ikke utelukkes, teoretisk sett, at andre substanser kan ha effekt, enten alene eller i samvirkning.

Undersøkelser som kan belyse effekten av utskiftning av amalgam

De fleste undersøkelsene bygger på personer som selv har oppsøkt tannleger for å skifte amalgam. Få studier er fullstendig eksperimentelle også når det gjelder utvalg av pasienter.

I en multisenterstudie i Tyskland som omfattet over 4700 pasienter, fremkom det at antallet og intensiteten av symptomer ikke var forskjellig for de med og de uten amalgam. De som hadde bestemt seg for å skifte amalgam (4,8% av utvalget) rapporterte imidlertid flere og sterkere symptomer (18).

Tverrsnittsundersøkelser på personer med og uten amalgam viser, i hovedtrekk, at det ikke er statistisk påvisbare forskjeller i helsetilstand (19-21), selv når det kontrolleres for ytre forhold (22, 23). Men slike studier er knapt egnet til spesifikt å studere spesifikke effekter av amalgamutskiftning.

Spørreundersøkelse om bl a effekt av amalgamfjerning

I 1993 fikk Tandvårdsskadeförbundet (Sverige) gjennomført en telefonundersøkelse («dagsbuss» – SIFO Research AB)(24). Det ble intervjuet 1000 svensker over 15 år. Den vanligste grunnen til at man ønsket å fjerne amalgam var «i forbyggende hensikt». Det var 83 personer (8% av alle spurte) som hadde tatt bort all amalgam. Denne gruppen anga sin nåværende helsetilstand sammenlignet med tidligere (med amalgam) med følgende svarfordeling: 31% anga at de var bedre, mye bedre eller uten plager. Resten anga at det ikke var forskjell, var i tvil eller visste ikke.

Det er lave antall i gruppen som har skiftet ut amalgam, og grunnene til utskiftning er ikke entydig angitt. Data må derfor tolkes forsiktig.

Utvalgs- (kohort-)undersøkelser – delvis longitudinell

En studie av effekten av amalgamutskiftning ble gjort i Bohuslän (Sverige), og publisert i 1989 (25). Et utvalg på 248 pasienter, stort sett likt fordelt på kjønn, som satte symptomer i forbindelse med tannrestaureringsmaterialer fikk spørreskjema om helsetilstand sammenlignet med opprinnelig undersøkelsestidspunkt (6-36 måneder tidligere). Totalt ble det mottatt svar fra ca 80%.

Sammenlignet med de som hadde fått annen behandling, anga flere av de som hadde fått skiftet alle amalgamfyllinger at de følte seg bedre med hensyn til et utvalg symptomer. Noen få følte seg dårligere, flest blant de som ikke hadde skiftet ut. For noen symptomer var det ikke statistisk forskjell mellom gruppene. Forfatterne forklarte noe av effekten med placeboeffekt, noe som avstedkom en diskusjon i tidsskriftet (Tandläkartidningen 1990, s 729-731).

De samme personene ble kontaktet 42-78 måneder etter den første undersøkelsen (26). Nå var svarprosenten 67. Både gruppen som hadde skiftet amalgam og gruppen som ikke hadde skiftet, anga bedring av egen helse. Det var statistisk større forbedring for de som hadde skiftet når det gjaldt noen symptomer, men forbedringen gjaldt færre symptomområder enn tre år tidligere. Kun tre personer anså seg som helt friske.

Studiene hadde et stort frafall, og det er få personer i kontrollgruppen. Seleksjonseffekter i form av bortfall kan være et vesentlig problem. Studiene viser at det kan være en positiv effekt av amalgamutskiftning, men gir ikke grunnlag for vidtgående tolkninger.

Medisinsk-odontologisk longitudinell undersøkelse

En rapport omfattet 234 pasienter med egendiagnosen »metallsyndrom» og som var henvist til helsetjenesten i Dalarna (Sverige) i perioden 1987-1993 (27). Gjennomsnittlig alder var 48 år og ca 3/4 kvinner. En av flere hensikter var å undersøke om det kunne påvises effekt av amalgamutskiftning med hensyn til generell og oral helse.

Personene ble undersøkt initialt, deretter etter 1, 2 og 3 år. 163 pasienter (70%) gjensto ved 3 års-kontrollen. Bortfallsanalysen viste bl a at 21 personer ikke deltok fordi de ikke hadde tillit til undersøkelsesgruppen.

Etter undersøkelsesgruppens vurdering var det objektiv forbedring i den generelle helsen hos 37% hos de som hadde skiftet alle fyllinger, mot 29% hos de som hadde delvis/ikke skiftet. Forskjellen var ikke statistisk signifikant.

Mønsteret av generelle symptomer var ganske likt mellom gruppene, og tendensen var at antallet symptomer sank i løpet av perioden for begge grupper. Det var noen få (ca 5%) som ble verre enn ved basisundersøkelsen. Når det gjaldt oral helse var det en tydeligere forskjell mellom de som hadde skiftet amalgam og de som ikke hadde gjort det.

Studien viser at det er en tendens til generell symtombedring, både hos de som har amalgam og de som har skiftet ut alle amalgamfyllinger. Det mest påfallende er den klarere forbedringen i oral helse etter amalgamfjerning.

Amalgamenheten i Uppsala. Antioksidantterapi.

Amalgamenheten i Uppsala har arbeidet med pasienter med metallrelaterte plager i en årrekke (28). Det er dessverre lite offentlig tilgjengelig informasjon fra enheten. Behandlingen av pasientene inkluderer blant annet utskiftning av metallrestaureringer og bruk av ulike medikamenter og kosttilskudd (f eks antioksidanter og vitaminer). Det synes som om de fleste pasientene blir anbefalt å skifte amalgam og andre metaller.

I en rapport til Forskningsrådsnämnden i Sverige angis det at 90% av pasientene blir bedre etter utskiftning av materialer (28). Enheten benytter bl a diagnostiske metoder innen immunreaktivitet (MELISA) og mikroanalyse av blodlegemer (PIXE). I samme rapporten beskrives det at 78% av et utvalg med »kronisk tretthetssyndrom» (CFS) og metallintoleranse ble bedre etter utskiftning av dentale metaller, inkludert amalgam. 20% var noe bedre eller uforandret, mens 2% var verre (29). De diagnostiske metodene kan vise korrelasjoner, men ikke årsakssammenhenger.

En studie ble presentert på Läkarsämman i 1996 og finnes på Internett (30). Studien inkluderte data fra 112 pasienter (85 »sanerte», 27 ikke »sanerte») to år etter behandlingen, som bl a inkluderte antioksidantterapi. Resultatene viste at for de som hadde fått behandling (inkl amalgamfjerning) hadde helseutviklingen, totalt sett, gått mot det bedre for behandlingsgruppen (70-80%). Også deltakerne i kontrollgruppen følte seg bedre, men i mindre grad (30-40%). Det var ganske små forskjeller mellom gruppene med hensyn til antall rapporterte symptomer. Studien er ikke publisert i helhet, og det saknes statistiske vurderinger.

Utvalgs- og »case control» undersøkelse

En kombinert spørreskjemaundersøkelse og »case control» studie på pasienter i Västernorrlands län (Sverige) ble publisert i 1994 (31). Utgangspopulasjonen var pasienter som hadde vært til utredning i 1985-88. De ble tilsendt spørreskjema 4-7 år senere. Av 681 utsendte skjema ble det mottatt svar fra 503, 72% kvinner og 28% menn. 38% hadde skiftet ut all amalgam siden den første utredningen.

Funnene viste at de fleste allmennsymptomer hadde økt i frekvens, mens andre var gått ned. Av orale symptomer var det noen som var økt i frekvens, andre minsket. Dette til tross, på spørsmål om opplevelsen av egen helse anga 30% at de følte seg helt friske, 58% delvis friske etter fyllingsutskiftning, mens 12% var som før. For de som ikke hadde skiftet fyllinger var de tilsvarende tallene 7%, 32% og 61%. De som hadde skiftet noen fyllinger lå mellom de to andre gruppene.

Ti personer fra hver av gruppene »helt friske» og »er som tidligere» ble underkastet en detaljert medisinsk, odontologisk og psykologisk undersøkelse. Det ble funnet små forskjeller mellom de to gruppene, men begge skilte seg tydelig fra en normalgruppe med hensyn til en test for psykologisk forsvarsmønster.

Det er påfallende at til tross for flere symptomer, anga de fleste at de følte seg bedre etter utskifting av amalgam. Undersøkelsen kan ikke vise årsaks- og virkningsforhold.

Kjemisk/biokjemiske analyser i forbindelse med fjerning av amalgam.

Fjerning av amalgam fører til en tydelig nedgang (til 25-60%) i kvikksølvverdier i biologiske væsker (32, 33). Studier av andre biokjemiske variabler (erytrocytt glutation peroksidase, plasma selen, og andre biokjemiske og serologiske analyser) viste ikke samlet systematisk variasjon mellom grupper som følte seg friske eller følte seg syke, og få verdier falt utenfor referanseområdene (32).

I en studie på pasienter med immunologiske eller inflammatoriske sykdommer, og som hadde plager som de forbandt med amalgam, ble det hevdet at verdiene sank (lavere antistofftitre) 1-3 år etter fjerning av amalgam, sammenlignet med en kontrollgruppe (34). Imidlertid var det brukt feilaktig statistisk metode slik at konklusjonen ble at fjerning av amalgam ikke påvirket verdiene som var målt (35).

I en undersøkelse fra Arbeitskreis Umweltanalytik i Tübingen (Tyskland), og som kun finnes på Internett, er det presentert data for kvikksølvverdier i spytt fra ca 20000 personer. Det hevdes at det er en korrelasjon mellom kvikksølvverdiene og subjektive symptomer (36). Det er bl a analytiske aspekter som er uavklarte. Resultatene er neppe anvendbare for individuell diagnostikk.

Effekter i tilknytning til selve utskiftningsprosessen

Fjerning av amalgamfyllinger gir øket frigjøring av fyllingsbestanddelene (37). Det er påvist en forbigående økning i blod og plasma i forbindelse med amalgamfjerning (32, 33).

Det kan oppstå reaksjoner i tilknytning til selve fjerningen av amalgamfyllinger som ikke har åpenbare, prosessrelaterte forklaringer. Det synes ikke å være et direkte forhold mellom antall fyllinger som fjernes og grad av subjektive symptomer. I et tilfelle ble det fjernet alle fyllinger i én omgang hos pasienter som anga at de var amalgamfølsomme (32). To av de 10 pasientene fikk reaksjoner. I en annen studie fikk pasienter fjernet én enkelt amalgamfylling. Da ble det registrert ulike reaksjoner hos 8 av 10 pasienter (38). En rekke biokjemiske, serologiske og andre kliniske analyser viste ikke et enhetlig bilde, men det spekuleres på om en sensibiliseringsmekanisme kan ligge bak noen av reaksjonene (38).

Påvirkning på antall sykmeldingsdager

Försäkringskassan i Stockholms län (Sverige) har undersøkt sammenhengen mellom sykmelding og utskiftning av amalgam. Grunnlaget var søknader om dekning av kostnader til utskiftning av tannmaterialer i perioden 1987-89 – tilsammen ca 380 tilfeller som inkluderte amalgam. I en første rapport fant man at antall sykedager steg i det året det ble gjennomført utskiftning, for så å synke i to år etter utskiftningen (39). Det var bare 23 personer som kunne følges, og studiens konklusjoner om helsegevinst ble kritisert (40). Studien ble utvidet til totalt 49 personer som kunne følges inntil 3 år etter utskiftning. Det er forstyrrende at antall karensdager under sykeordningen ble forandret under studiens gang.

Antall sykedager for de aktuelle personene var høyt. Gjennomsnittlig antall årlige sykedager var høyere et år før og et år etter utskiftning enn to år før. To år etter utskiftning var antallet sykedager litt lavere enn to år før utskiftning (41). Det var imidlertid store forskjeller mellom gruppene som kunne følges i to år og de som kunne følges i tre år.

Rapporten omfatter et lite antall personer. Det er en tendens at antall sykedager pr år reduseres etter amalgamutskiftning, men det er meget varierende forløp med hensyn til sykedager. I henhold til rapporten kan det ikke trekkes generelle konklusjoner, og gjennomsnittsverdiene viser ikke entydige positive forandringer.

Objektive reaksjoner – hud- og slimhinnereaksjoner

Utskiftning av amalgam i tilfeller der det forekommer lokale reaksjoner i direkte kontakt med amalgamfyllinger («lichenoid reaksjoner») har vist seg å være effektivt (42-44). Dersom reaksjonene ikke opptrer i direkte kontakt, kan resultatene være mer variable (45). Bruk av «lappetesting» (epikutantesting) har vært drøftet (46-48). Psykologiske mekanismer har også vært diskutert i tilfelle av lokale reaksjoner i munnen (49).

Det finnes flere kasusrapporter, helt tilbake til 1929, som beskriver hudreaksjoner («fjernreaksjoner») i forbindelse med amalgamfyllinger (50, 51). I tilfeller av diagnostisert kvikksølvallergi, og der det er klinisk relevante reaksjoner, anbefaler den tyske dermatologiforening at det vurderes utskiftning av amalgam (47). Det kan forekomme reaksjoner på andre bestanddeler i amalgam enn kvikksølv, f eks indium (52).

Allergisk betingede reaksjoner som opptrer utenfor kontaktområdet (fjernreaksjoner, systemisk kontaktdermatitt) er lite undersøkt. Slike reaksjoner kan gi grunnlag for bidrag fra trygden, dersom det påvises en «mest sannsynlig» årsakssammenheng.

Prosedyrer ved amalgamfjerning

I retningslinjene fra 1991 fra Helsedirektoratet (53) anbefales det at fjerning av amalgam skal foregå med vannkjøling og med bruk av sug.

Fra en forening som er spesielt engasjert i metallproblematikk i odontologi (International Academy of Oral Medicine and Toxicology, IAOMT) er det beskrevet mer detaljerte prosedyrer som bl a anbefaler bruk av høy-volum sug, ekstra lufttilførsel til pasienten og at fyllingene fjernes i store biter (54). Den svenske seksjonen av IAOMT anbefaler i tillegg at det hos følsomme pasienter også skal fjernes rotfyllinger av metall og metallmisfarginger i bløtvev eller ben. Dessuten anbefales det å fjerne kun 1-2 fyllinger pr måned (55)

Bruk av isolerende membran (kofferdam) gir sannsynligvis mindre kvikksølvopptak ved utskiftningsarbeidet (56, 57).

Ved et seminar arrangert av Bivirkningsgruppen i 1997 (58), med bl a deltakere som hadde arbeidet innen feltet, ble det enighet om at utskiftning i prosjektsammenheng kunne foregå ved at det ble brukt spesielt punktavsug (høy-volumsug) ved pasientens munnvik, nesemaske for tilførsel av friskluft, lateksfri kofferdam og at det kunne behandles én kjevekvadrant eller tilsvarende av gangen.

Medikamenter og annen støttebehandling

Det er fra enkelte hold anbefalt at man benytter medikamentell støttebehandling og kosttilskudd i forbindelse med utskiftningen. Dette inkluderer antioksidanter og vitaminer (f eks vit E, C, B), mineraler (f eks selen), kelatorer (f eks DMPS og DMSA), sprit (etanol)

(59, 60). Det er rapportert reduksjon i 80% av «klassiske» symptomer etter utskiftning der det inngikk bruk av slik støttebehandling (61). Det er også beskrevet komplementærmedisinske metoder utført av helsepersonell i forbindelse med amalgamrelaterte plager (62).

Det er sparsom vitenskapelig dokumentasjon av effekten av de ulike preparatene og prosedyrene.

Erstatningsmaterialene

Å skifte ut amalgam i tannrestaureringer med andre materialer er å anse som faglig forsvarlig odontologisk prosedyre. Det forutsetter adekvat faglig vurdering, oppfølging og informasjon ved at det tas hensyn til fordeler og ulemper ved erstatningsmaterialene og forholdene hos den enkelte pasienten. Kostnadsaspektet må også vurderes.

I 1990 mente 52% av et utvalg av norske tannleger at man kunne skifte fyllinger når pasienten insisterte på det, uten at det forelå odontologiske eller medisinske grunner (63). Trolig er tallet høyere i dag. I den norske befolkningen er det større skepsis til amalgam sammenlignet med andre restaureringsmaterialer (64).

I en betenkning fra den amerikanske tannlegeforeningen (ADA) angående de fagetiske sidene ved å skifte intakte (serviceable) amalgamfyllinger ble det konkludert at det kunne være etisk akseptabelt under visse begrensede forutsetninger (65).

Mulige reaksjoner på erstatningsmaterialene?

Det er rapportert bivirkninger i forbindelse med materialer som kan erstatte amalgam (2, 46, 66, 67). Det synes som om immunologiske reaksjoner, »allergi», ofte er involvert. Dette gjelder spesielt for reaksjoner hos tannhelsepersonell (68).

En toksikologisk risikovurdering av noen utvalgte stoffer fra erstatningsmaterialer tyder så langt på at de ikke representerer et forgiftningsproblem (69). Tenkelige biologiske reaksjoner, f.eks. østrogenhermende virkninger (70) og mutagenisitet (kan indikere kreftfremkallende potensiale), må vurderes (71), selv om det ikke foreligger kliniske rapporter om slike reaksjoner. Gullholdige restaureringer har vist å kunne gi reaksjoner i visse tilfeller (72, 73). Selv reaksjoner på silisium i keramiske materialer har vært antydnet i forbindelse med en metall-keramikk bro (74).

Spesielt disponerte personer?

Det er holdepunkter for at det finnes enkelte spesielt disponerte personer som kan oppvise reaksjoner i forbindelse med eksponering for amalgambestanddelene. Immunologiske mekanismer er mest omtalt (75). Det er antydnet at det kan foregå en aktivering av immunsystemet under selve fjerningsprosessen (38).

En person med spesielt høye verdier for kvikksølv i plasma og urin opplevde økning i eksisterende symptomer samt noen nye subjektive plager i forbindelse med amalgamfjerning (76). Kvikksølvverdier (mest sannsynlig fra amalgam) kan av og til være høyt (over 50 mikrogram Hg/gram kreatinin). Det ble estimert til å kunne finnes hos 0,1-0,2% av personer med amalgam (77). Pasienter med høye urin- kvikksølvverdier ble bedømt å kunne ha effekt

av å fjerne amalgam (12). Et tilfelle av påfallende forbedret helsetilstand etter fjerning av en amalgambit i bløtvev er også beskrevet (78).

Hos pasienter som anga reaksjoner i forbindelse med amalgamarbeid ble det funnet at pasientene reagerte med subjektive reaksjoner i forbindelse med hudtesting med kvikksølvforbindelser. Forfatteren mener dette kan antyde en intoleranse mot kvikksølv/kvikksølvforbindelser (79). Pasienter som oppviser reaksjoner utenfor kontaktområdet med amalgam i form av allergisk betingede hudreaksjoner («fjernreaksjoner») kan også anses som spesielt disponerte.

Amalgamstriden - en kontrovers som kan plomberes?

Per Ariansen, universitetslektor, Filosofisk Institutt, Universitetet i Oslo

Kontroverser om årsaker og deres mulige virkninger bringes vanligvis til opphør dersom studier bygget på anerkjente vitenskapelig metoder gir en tilstrekkelig signifikant relasjon mellom årsak og virkning. Parter som holder konkurrerende hypoteser på samme saksfelt burde paradigmatisk forholde seg som desinteresserte tilskuere til utfallet av de vitenskapelige undersøkelsene. Etterhvert skulle man kunne lande på den oppfatning at sammenheng enten er påvist, avvist eller verken påvist eller avvist.

Innen slike rammer kan man (og bør man) også ha en diskurs om metodenes generelle egnethet og den spesielle anvendelse av dem som er gjort i gitte tilfeller - om de mangler og de feilkilder man kan peke på. Skulle det utvikle seg en større uenighet om metodenes egnethet, vil det måtte trekke i retning av den konklusjon at sammenhenger verken er påvist eller avvist.

En rekke ankepunkter er fremført mot de eksisterende studier av den mulige sammenhengen mellom sykdom og kvikksølv fra amalgamfyllinger. Mange av ankepunktene er tradisjonelle vitenskapskritiske innvendinger som burde kunne besvares nøkternt slik at man kan forholde seg til deres vekt. Det at vitenskapskritiske innvendinger fremkommer, er imidlertid ikke tilstrekkelig til å bedømme slike studier som verdiløse. Å kreve at bare de studier som det ikke kan reises innvendinger mot skal tillegges vekt, er opplagt for strengt. Vitenskapsfilosofien peker, som man vet, på at det hefter en prinsipiell usikkerhet ved alle vitenskapelige studier (Popper 1959; Popper 1962). I tillegg kommer det forhold at etablert teori ofte lever videre som vitenskapelig kanon, selv i tilfeller hvor det finnes konkrete og vektige innvendinger mot den (Feyerabend 1993). En studie som skal evalueres, kan neppe dømmes som ubrukelig hvis man ikke finner andre og viktigere ankepunkter mot den enn slike som man også kan rette mot anerkjente studier på samme saksfelt. Ønsker man likevel å avvise en studie på et slikt metodekritisk grunnlag, må man begrunne hvorfor den aktuelle studien skal finsiktes metodologisk i større grad enn vanlig.

Debatten omkring de enkelte studier av virkningene av amalgam har hatt en bemerkelsesverdig lang varighet. I denne situasjonen kunne man selvfølgelig ønske seg enten en definitiv og autoritativ analyse og bedømmelse av de eksisterende studier, eller helst en ny og solid studie som ga et entydig resultat. I mangel av tilstrekkelig konsensus om at noe slikt foreligger, synes det å være nærliggende, eller nærmest opplagt, å si at man vitenskapelig sett verken kan støtte eller avvise en tese om at det er en forbindelse mellom amalgamfyllinger og sykdom. Å isolere bidrag fra sjeldne årsaker (kvikksølv fra amalgam under uidentifiserte biologiske og kjemiske tilstander som bare noen i befolkningen har) til fremkomsten av allment utbredte tilstander eller symptomer i befolkningen, synes ikke å la seg gjøre med de metoder man rår over, i alle fall innenfor realistiske økonomiske rammer. Vi kan altså verken slå fast at amalgam er farlig eller at det er ufarlig. Dermed burde det hele være over, og man skulle kunne konsentrere seg om andre emner.

For at partene i konflikten skal akseptere en slik uavgjort-konklusjon må de i et visst monn anerkjenne hverandre som "verdige" samtalepartnere. I debatter må partene til tider konkludere med at man er enige om at man er uenige. Hver av partene kan holde fast ved da at de har rett¹, men aksepterer at striden må beskrives som uavgjort fordi man anerkjenner at begge partene er meningsberettiget, at ingen av dem "eier" fagfeltet eller metodefeltet, slik at den andre helst ikke skulle vært hørt. Samles man om en uavgjort-konklusjon, ligger det i dette et visst mål av anerkjennelse og respekt for motparten.

Om man nå holder fast ved at denne spesielle saken står uavgjort, kunne en av partene påkalle føre var-prinsippet og si at i en slik situasjon bør tvilen komme det mulige – altså at amalgam er sykdomsfremkallende - til gode. Føre var-prinsippet handler imidlertid ikke bare om det mulige, i betydningen "det som ikke er påvist men kan være eller kan bli tilfelle". Det handler om det mulige i forhold til det som har positiv eller negativ verdi. Det handler om mulighet for tap eller gevinst (Baune 1998). Man kan ha rimelig grunn til å være føre var dersom utsiktene til nettotap eller nettogevinst er store. (Nettoverdi fordi en omlegging etter føre var-prinsippet vanligvis vil innebære kostnader eller verditap). Sannsynlighetene må likevel være rimelig store, ellers vil man måtte trekke den slutning at det ikke vil være rasjonelt å gi seg inn på noe av det livet har å by på. Alt er jo potensielt livsfarlig, selv om sannsynligheten for dramatisk skade er nærmest null i de fleste tilfeller.

Der finnes tilfeller hvor man anser det rasjonelt å bite seg fast i teorier om årsaksforhold, selv om de metodiske vanskelighetene når det gjelder å finne sikre anslag for sannsynlighet er store. Det er, for eksempel, ikke lett å lage uangripelig sikre prognoser om forholdet mellom utslipp av CO₂ og klimaendringer. Men her gir man seg ikke - selvfølgelig dels fordi en av mulighetene man må se i øynene er dramatiske skadevirkninger eller verditap som følge av den praksis vi nå og tidligere har satt ut i livet. Dette vil være skadevirkninger som langt overgår verditapet ved å legge om klimapolitikken. Men sannsynlighetsvurderinger er i dette tilfellet ikke satt til side, til tross for de metodiske vanskelighetene. Indikatorene er imidlertid forskjøvet. Den retorikk som angår sannsynlighet eller sikkerhet i prognosene, henviser ikke så mye til de enkelte studier som til en økende konsensus i forskersamfunnet. Alle parter vedgår at de studier man bygger på, er beheftet med metodologiske vanskeligheter. I mangel av vitenskapslogisk entydig evidens, blir den avgjørende indikator graden av konsensus i forskersamfunnet.

Når mange hevder at vi i fremtiden ville få sterkt *økede* skadevirkninger fra amalgamfyllingene, og/eller at en langt større andel av de sykdommer vi kjenner til skyldes (eller påvirkes negativt) av amalgamfyllingene, kunne man spørre om det ikke på dette området, som i klimaforskningen, ville være rasjonelt å la dem som fremfører de mer dramatiske prognoser få bestemme helsepolitikken. Imidlertid, ettersom en storstilet fjerning av amalgamfyllinger er en kostbar sak og virkningene av erstatningsstoffene ikke er avklart, vil nok mange mene at det skal mer til enn et begrenset antall røster som roper i ørkenen. I virkeligheten vil spørsmålet om sannsynlighet for skade bli henvist til det nevnte operative kriteriet for å bedømme holdbarheten av prognoser, nemlig konsensus i forskersamfunnet.

¹ Partene kan selvfølgelig også hver for seg innse at saken ikke er opplagt og hver for seg lande på det standpunkt at man ikke vet med sikkerhet.

En ting er spørsmålet om sannsynlighet for skade, en annen er en politikk for *safe play*. I amalgamspørsmålet står den *vitenskapelige* striden om sannsynligheten for skadelig påvirkning fra kvikksølv ved de konsentrasjoner man kan bli utsatt for fra tannfyllingene. At eksponering med høyere konsentrasjoner er skadelig, er det imidlertid ingen uenighet om. Beslutninger om hvor langt man skal holde seg trygt unna det som helt sikkert er farlig, er dels et vitenskapelig, dels et politisk spørsmål. Det er vitenskapelig ved at det forholder seg til feilmarginer i prosedyrene for å påvise skade. I tilfeller hvor disse feilmarginene er nøyaktig kjent, kan man nærmest regne seg frem til den sikre terskel for eksponering. Der hvor de nøyaktige feilmarginene ikke er kjent, som i amalgamspørsmålet, må man estimere og ”ta godt i”. Hvor grensene skal settes blir da i stor grad et politisk spørsmål, tydelig nok i tilfeller hvor det er kostbart å sette lave grenseverdier. Hvor mye skal samfunnet investere for å være trygg på at man spiller *safe* på et gitt område? Og i amalgamspørsmålet gjelder det samme poeng som vi anførte i forbindelse med metodekritikk av studier: Vi må begrunne det spesielt dersom vi er strengere eller mindre strenge enn vanlig. Hvis den vanlig benyttede sikkerhetsmargin ved forgifningsmistanke innebærer at amalgamfyllinger klassifiseres som risikable, må politikken på området bli deretter. Hvorfor skulle terskelanslagene være annerledes på dette området enn på alle andre sammenliknbare områder? En skal likevel merke seg at om amalgamfyllinger skulle bli forbudt på et slikt risikogrunnlag, så er dette ikke et argument for at kvikksølv i fyllingene virkelig er skadelig eller at det er blitt mer sannsynlig at så er tilfelle.

Vender vi tilbake til selve den vitenskapelige kontroversen, så kan mindretallet selvfølgelig velge å holde fast ved egne årsakshypoteser og fortsette med å lete etter overbevisende belegg for dem. Vitenskapssosiologisk kunne man da antagelig forvente at gruppen ville bli marginalisert av forskersamfunnet, etterhvert til en slik grad at den ble oversett. Nå har det ikke blitt slik i amalgamdebatten. Spørsmålet om amalgamsyke har vært og er fortsatt en av de store fagkontroverser. Den fremviser også en grad av engasjement og lidenskap som er vanskelig å forstå ut fra føringene i en standard vitenskapslogisk debatt. Derfor kan man med rimelighet spørre om der kan være andre typer momenter i saken, ut over de rent vitenskapslogiske, som er relevante for å forstå at kontroversen forblir så sterk, langvarig og engasjert.

Dersom vitenskapelige kontroverser fremstår som spesielt følelseladete og varer ved over lang tid, kan dette skyldes (bl. a.):

- Utenomvitenskapelige forhold, som for eksempel mer eller mindre velbegrunnede oppfatninger om offentlighetens, publikums, eventuelt vitenskapssamfunnets evne til å se hva som er relevant og/eller hva som bør tas alvorlig på saksfeltet, eller oppfatninger om bakenforliggende usaklige motiv hos motparten (prestisje, opposisjonstrang, vitenskapsforakt osv).
- Konkurrerende vitenskaps«paradigmer»² der man i varierende grad mener at motparten har eller mangler elementer i sin tilnærming til sakskomplekset som gjør at man på grunnleggende vis ikke kan akseptere rasjonaliteten i dennes tilnærming (Kuhn 1970).
- Økonomiske interesser hos en eller flere av partene.

² Det er ingen enighet om kriterier for når en faglig avvikende oppfatning representerer et annet paradigme og når det bare representerer faglig uenighet. Skoledannelser innen et fag kan kanskje ikke karakteriseres som konkurrerende paradigmer, men representerer til tider ”leire” med en grunnleggende mistillit til hverandres rasjonalitet. Med en slik avstand mellom partene vil de vanskelig kunne være enige om å være uenige, slik vi har beskrevet det ovenfor.

For å kommentere det siste først: Det er ingen oppsiktsvekkende tanke at parter som strides på et fagfelt også kan ha økonomiske motiver for sitt engasjement. Det kan være bekymring for at bevillingene til fagfeltet skal tørke inn, det kan være produsenter (i dette tilfelle f. eks. av plaststoffer eller av amalgam) som evner å drive lobbyvirksomhet i det vitenskapelige miljøet, det kan være personer som er bekymret for erstatningsansvar om en behandling skulle bli klassifisert som feilbehandling osv. Selv om slike motiver skulle være utbredt og i den forstand normale, så er de jo ikke normativt normale. Dette er motiver som man nødvendig vil bli tillagt. Bevisbyrden blir derfor tung om man skal forfølge hypoteser om vikarierende motiver av dette slag. Der er derfor ingen grunn til å ta opp en slik tråd i denne forbindelse.

Den avgjørende forskjell mellom de to første punktene ligger i om man regner med at motparten aksepterer hva som kjennetegner en vitenskapelig tilnærming. Selv om man har den oppfatning at motparten er drevet av prestisje, eller en eller annen form for sneversyn, regner man med at man kan appellere til felles standarder for metodeprosedyrer, til de samme kriterier for belegg, og til de samme grunnleggende teorier innenfor fagfeltet. Når utenomvitenskapelige føringer er identifisert og nøytralisert skal det i prinsippet være mulig i alle fall å kunne bli enige om å være uenige i holdbarheten av vitenskapelige hypoteser.

I det annet punkt pekes det på hva vi kunne kalle en paradigmebasert uenighet. Her vil partene være uenige både om hvilke grunnleggende entiteter en vitenskapelig³ tilnærming skal forholde seg til, altså hva som er relevante empiriske data, hva som er teoretiske størrelser og ikke minst hva som er valide broprinsipper som knytter empiri til teori. Her vil også kunne forekomme konkurrerende metafysiske antagelser som i sin tur kan få betydning for ens oppfattelse av kausalitet og dermed også hva som er adekvate verifikasjonsmetoder, eller hvor langt disse rekker. Uten å hevde at noen aktør i den aktuelle debatten representerer slike synspunkter, ville for eksempel alkymistiske oppfatninger om kvikksølv's egenskaper av de mange bli oppfattet som tanker fra et annet, alternativt-vitenskapelig eller uvitenskapelig paradigme. Men hypotetiske eksempler om "neo-alkymi" kan suppleres med reelle eksempler fra den tid da den moderne naturforståelsen måtte slå seg igjennom mot et Thomistisk-Aristotelisk verdensbilde. Galileo eller Darwin var engang opposisjonelle avvikere i forhold til sin tids etablerte vitenskap. De ses nå av de fleste som vitenskapens helter.

I tilfeller hvor en paradigmebasert uenighet foreligger, vil selve debatten likevel ofte dreie seg om metodiske svakheter i de argumenter som fremføres fra begge sider. Dette blant annet fordi ingen av partene vil gi slipp på muligheten for å ha "etablert vitenskap" på sin side - heller ikke den part som i utgangspunktet kan være grunnleggende skeptisk til de rådende metoder og teorier. Selv om man skulle mene at det rådende vitenskapssyn på et felt representerer et forkjært paradigme, er det selvfølgelig en god strategi å prøve å tilbakevise motpartens hypoteser med immanent kritikk.

Nok en grunn til at en kontrovers med innslag av paradigmebasert uenighet gjerne holder seg til de vitenskapslogiske temaene er at en diskusjon om de rådende metoder, alltid vil måtte anerkjennes som legitim av det etablerte vitenskapssamfunnet. Opposisjonen vet også at kritikk

³ Hvis man da ønsker å knytte seg opp mot den termen? Det er det ikke sikkert at en opposisjon til etablert vitenskap vil ønske.

fra en annen plattform enn den etablerte vitenskapelige vil bli avvist av den part man ønsker å få i tale. Og dette er sentralt for en uenighet over paradigmegrenser. Opposisjonens egentlige anliggende – de sentrale trekk i det nye paradigme – kan vanskelig bringes opp til overflaten uten at det etablerte vitenskapssamfunn klassifiserer opposisjonen som uvitenskapelig. Debatten må føres på det etablerte paradigmes premisser, så lenge opposisjonen er den maktmessige *underdog*. En debatt innen slike rammer vil ligge an til å bli opphetet.

En utveksling av verdiladede karakteristikk har selvfølgelig ingen tyngde som *argument*. La oss lage et fiktivt innlegg fra det etablerte vitenskapssamfunn mot opposisjonens alternative rasjonalitet:

”Mitt inntrykk er at et av hovedproblemene er «alternativt vitenskapsparadigme» som sovepute: Jo mer overbevist alle er om at man er «alternativ», jo mindre vitenskapelig trenger man å være. Jo mer de opposisjonelle «ekspertene» oppfører seg som gutteklubben grei som klapper hverandre på skulderen og alltid er enige med hverandre, jo mindre behøver de å være kritiske til sine egne synspunkter, og jo svakere blir resultatet vitenskapelig sett. Min erfaring er at de samme som sier at *vi* er useriøse, ofte selv ikke klarer å gjøre noe så elementært som å dobbeltsjekke faktaopplysninger.”

Her kan man bytte ut ”*alternativt vitenskapsparadigme*” med ”*vitenskap*”, ... *man er "alternativ"* med ... *man er "vitenskapelig"* og *de opposisjonelle "ekspertene"* med *de tradisjonelle "ekspertene"*, og man har to innlegg med like liten tyngde.

Hvis vi for et øyeblikk skulle anta at en del av den uenighet som ligger til grunn for amalgamstriden er paradigmebasert, hva kunne være et bidrag til å bringe bevegelse i saken på dette punkt? Trolig ville det være gunstig hvis opposisjonen søkte å bringe de dypere anliggender – teoretiske oppfatninger, metodesyn osv. - opp til overflaten. Det etablerte vitenskapssamfunn fikk besinne seg på at vår tids vitenskap en gang befant seg i en liknende opposisjonell posisjon og unnlate å avvise det nye med den tynne begrunnelse at det nye er forskjellig fra det gamle. Man fikk diskutere temaer som *tilstrekkelig belegg*, *teoriers forklaringsstyrke*, *betydningen av kontrollerte eksperimenter på områder der komplekse forhold samvirker*, *forholdet mellom teori og data* osv. På alle disse punktene er det en løpende vitenskapsfilosofisk debatt, så ingen kan hevde at temaene er utdebatterte, foreldede eller irrelevante.

I en metodedebutt skal det være argumentenes tyngde som teller. Argumenters tyngde er det imidlertid ikke alltid klare kriterier for. Dermed evalueres innleggene, som vi har pekt på ovenfor, i praksis ofte etter hvilken oppslutning de får, etter hva som samler konsensus blant de fleste eller blant de mest anerkjente. Det som driver aktørene mot det ene eller det annet standpunkt kan, som vi antydte i det første av punktene ovenfor, være anliggender som går ut over det rent vitenskapslogiske. Eksempelvis, den som synes det er moralsk forkastelig å drikke alkohol vil trolig nøle i det lengste med å akseptere en hypotese om at et glass vin er godt for helsen.

Vi skal merke oss at man kan ha flere lag av operative dypere anliggender, og at det ikke alltid er helt klart for hver enkelt hva som er ens egentlige anliggende, selv om engasjementet er

sterkt og lidenskapelig. Kjernen i et engasjement er at noen mener seg å ha eller stå overfor et problem, og det som gjør et problem til et problem for en person, er at vedkommende frykter at noe av verdi skal gå tapt (eller at det allerede er tapt og bør godtgjøres på en eller annen måte). I de fleste tilfeller kan vedkommende lett identifisere den verdi det er tale om, men i andre tilfeller kan det være vanskelig for den engasjerte selv å vite nøyaktig hva man forsvarer. Man kan for eksempel kjempe innbitt i den offentlige debatt for å forsvare det biologiske mangfoldet. Slik sett er det klart og tydelig hva man er for og hva man er imot, noe som også er tilfelle om man er for eller imot amalgamfyllinger i tennene. Men om man blir bedt om å spesifisere nøyaktig hva som er det verdifulle ved biologisk mangfold, blir det mer vanskelig å angi hva som er ens egentlige anliggende. En ren nedgang i antall arter kan det ikke være. Da burde man bli glad for enhver ny og fertil genmanipulert skapning som laboratorier kan fremskaffe, og er det de færreste som er.

Hypoteser om at parter i en kontrovers har slike dypereliggende engasjementer og hvilke de er, er vanskelig å belegge. Prøver man, vil de berørte parter med rette føle seg ubehagelig fjerndiagnostisert. Dette ville være spesielt ille hvis det var tale om beskyldninger om usaklige økonomiske anliggender. Når det likevel kan ha noe for seg å søke etter utenomvitenskapelige verdirelaterte anliggender i amalgamdebatten, er det fordi disse kan vise seg å være høyst verdige. Man skal heller ikke se bort fra at det å få dypere anliggender opp til overflaten kan dempe motsetningene mellom de stridende parter, om ikke annet så på den måten at partene føler at de kan respektere hverandres engasjement selv om uenigheten om gehalten i eksisterende studier består.

Jeg ser i alle fall to «utenomvitenskapelige» utgangspunkt for en opposisjon mot bruk av amalgamfyllinger. Hver av dem kunne være tilstrekkelig for et engasjement, men de har en indre forbindelse som gjør at de kan styrke hverandre. Det ene utgangspunkt er den personlige erfaring av å ha fått en forbedret tilstand etter at amalgamfyllinger er blitt skiftet ut. Det andre knytter an til den tiltro vi generelt har til vitenskapssamfunnets evne til å veilede oss trygt på områder der vitenskapens representanter leverer premissene for politikk og forvaltning.

Personlige erfaringer har selvfølgelig en svært stor betydning for hvilke holdninger og oppfatninger den enkelte har. Den som for eksempel har slitt med lumbago i flere år og registrerer at smertene er borte etter to kinesiologiske behandlinger, har en erfaring som står som forbløffende uansett hvor sær og underlig behandlingen har vært og hvor uventet virkningen er. Også bekjentes erfaringer tas lett inn på samme måte og legges til ens egne slik at man danner seg et bilde av at forbedringene ikke er rene tilfeldigheter. Det er selvfølgelig den påfallende nærhet i tid mellom behandling og graden av opplevd helbredelse som virker overbevisende, også om man skulle bli fortalt at det vitenskapelig sett er usannsynlig at man har fått noen fordel av behandlingen. Møter man på denne måten en avvisning av ens opplevde erfaring, svekkes lett tiltroen til vitenskapssamfunnets persepsjonsevne. Man ledes til å tenke på den engelske oppdagelsesreisende som fikk se en giraff for første gang og utbrøt «Such animals do not exist».

Fra et tradisjonelt vitenskapelig metodeståsted kan man selvfølgelig peke på en rekke høyst reelle feilkilder knyttet til påstander om hva som er årsaker og virkninger basert på slike

personlige erfaringer (placebo, tilfeldigheter etc). Og særlig vil et utvalg erfaringer fra bekjentskapskretsen være et tynt belegg for generalisering, vitenskapelig sett. På den annen side er nærhet i tid og rom også kjernen i den vitenskapelige erfaring av årsaker. Imidlertid tar vitenskapens metode nettopp sikte på å unngå kvikke konklusjoner ut fra imponerende enkelterfaringer. Det sies at man en gang prøvde å overbevise Francis Bacon om at bønn nytter ved å vise ham et bilde i en kunstsamling av et mannskap i bønn på et synkende skip, med redningen tydelig underveis. Bacons kommentar var å spørre hvor man hadde hengt bildet av dem som druknet mens de ba.

Så man kunne kanskje hevde at den som har slike forbløffende enkelterfaringer burde slå seg til tåls med forsikringene om at det er usannsynlig at det er noen forbindelse mellom behandling og helbredelse. Men for det første vil en ren påpeking av lav sannsynlighet ikke ha all verdens styrke i forhold til et enkelttilfelle. For den som har vunnet i lotto er det i og for seg korrekt at det er helt usannsynlig at vedkommende har vunnet. Og det som foreligger av studier på området er jo også av en slik art at en årsakssammenheng verken avvises eller bekreftes. Altså er det mulig at det er en forbindelse, og den muligheten er mer substansiell enn en generell påberopelse av at alt er mulig. Man plederer ikke at Elvis lever.

Dessuten kan man anføre at man ikke har inntrykk av at vitenskapssamfunnet systematisk rykker ut mot tynt belagte påstander om årsakssammenhenger. Det meldes daglig om forskningsinstitutter som har funnet sammenhenger mellom de fjerneste faktorer – av typen: kyr gir mer melk hvis du spiller klassisk musikk i fjøset. Man får lett inntrykk av at forskerne raskt rykker ut til debatt om amalgam og skade, mens flommen av meldinger om selsomme årsakssammenhenger sjelden blir kommentert. At så er tilfelle kan man nok i noen tilfeller forstå. Det finnes knapt lobbyister som kommer til å presse samfunnet hardt for midler til musikk i fjøset. Likevel er det bemerkelsesverdig at vitenskapssamfunnet (i alle fall tilsynelatende) ofte viser stor toleranse for påstander om esoteriske årsaksforbindelser, men lett vender ryggen til personlige erfaringer om sykdom og amalgam.

Videre har offentligheten siden tidlig på 60-tallet (Rachel Carsons, *Silent Spring* (1962/1970)) er et landemerke) opplevd på ny og på ny at vitenskapen ikke i tilstrekkelig grad har fanget opp at naturen *works in mysterious ways*, at årsaker og virkninger er forbundet langt mer innfløkt og forbløffende enn vi har hatt teori til å fange opp. I det meste av perioden har den vitenskapelige (og teknologiske og profesjonelle) retorikk ikke vært sterkt preget av ydmykhet overfor oppgaven å levere sikker kunnskap. Det etablerte vitenskapssamfunn ser ofte opposisjon som uttrykk for obscurantisme og rykker ut til forsvar for et dypere anliggende: den etablerte vitenskapelige rasjonalitet. Man skal imidlertid ikke se bort fra at den vitenskapelige tilnærming er tilpasset problemfelt der et begrenset antall faktorer er operative. På områder der et meget stort antall faktorer gir synergieffekter – som i klimaspørsmålet – vil ofte de tradisjonelle metoder komme til kort (Beck 1992). Om så er tilfelle, gir dette selvfølgelig ikke frikort til obscure metoder, men burde gi grunnlag for varsomhet med hensyn på hva man slår fast eller ikke slår fast innenfor disse komplekse problemfeltene.

I kontroversen om amalgamsyke kan det tenkes at motstanderne av bruk av amalgam (som vi her må kunne kalle opposisjonen) nettopp har et dypere anliggende: de kjemper en kamp for å få anerkjennelse for at utbredte folkelige erfaringer om hva som oppleves som farlig,

hva som gir sykdom og hva man trenger for å bli helbredet, har noe for seg. Man ønsker å få gjennomslag for at vitenskapssamfunnet eller det profesjonelle samfunn verken bør ha persepsjons-, diagnose- eller friskmeldingsmonopol. Man kunne hevde at det medisinske vitenskapssamfunnet ikke bare bør ligge lavt på områder med komplekse faktorer i synergieffekt, men også ta inn over seg at omgivelsene virker på oss gjennom den mening de har, eller at mening er et element blant de faktorer som virker i synergi. Og mening er ikke en biologisk substans som tradisjonelle vitenskapelige metoder enkelt kan isolere. Vitenskapssamfunnet kan på sin side oppfatte et slikt anliggende som et anslag mot dets dypere anliggende, å forsvare en tradisjonell vitenskapelig tilnærming – og så blir partene ikke bare motparter i en debatt, de blir motstandere av hverandre.

At partene i en kontrovers fører slike «flaggsaker» er ikke uten videre en uting, selv om deres dypere anliggender ikke kommer frem i klartekst. Overfladisk sett kan det virke uforståelig at den manifeste kontrovers ikke er lagt død for lenge siden. Men kontroversen lever videre, kanskje fordi den bærer partenes dypere anliggender og eger seg til å *vedlikeholde* og *forsvare* disse.

Som man vil huske møttes russere og amerikanere i Arktis for noen år siden for å prøve å bringe en gruppe innefrossete hvaler ut i åpent vann. Mange pekte på det ørkesløse i prosjektet: trolig ville hvalene ikke klare seg uansett, og generell assistanse av denne type ville bli grenseløst kostbar hvis man først skulle velge å ta inn over seg de lidelser dyr utsettes for i liknende situasjoner. Denne handlingen skulle imidlertid i hovedsak vedlikeholde en bestemt menneskelig selvforståelse: mennesket som barmhjertig samaritan også overfor vesener som ikke forstår hvilken hjelp de faktisk mottar (etter motiv av Guds nåde som gis uten krav om gjenytelser?). Handlingen var først og fremst liturgisk og derfor immun mot effektivitets- og konsistensvurderinger. Tilsvarende kan amalgamspørsmålet brukes liturgisk for å vedlikeholde en oppmerksomhet på verdien av en tradisjonell vitenskapelig tilnærming eller for å sloss mot vitenskapssamfunnets persepsjonsmonopol. Det er overflødig å peke på at slike liturgiske handlinger er normale og nødvendige.

Hvordan kunne frontene løses opp, hvis det er disse anliggender som holder dem fastlåst? Ville det være en vei å gå å behandle personer som erklærer seg som amalgamsyke som om de virkelig var det (som om plagene skyldes amalgamfyllingene)? Dette ville bety at helsevesenet/vitenskapssamfunnet aksepterte at pasienten selv var kompetent både til å stille diagnose og å peke ut den adekvate behandling. Det er ikke vanskelig å se at mange innenfor vitenskapssamfunnet ville nøle med å akseptere dette - særlig i lys av en *slippery slope* problematikk: hva blir det neste?

Det kunne likevel være en åpning her knyttet til det forhold at så mange og omfattende studier av «amalgamsyke» har endt med en «kanskje-kanskje ikke»-konklusjon. Å behandle angivelig amalgamsyke ut fra pasientens diagnose og ønskede behandling kunne forsvares som et unntaksfenomen der den vitenskapspolitiske begrunnelsen ligger i at forskningen ikke kan utelukke en sammenheng nettopp *etter omfattende studier*, og at man i en slik situasjon vil la pasientenes oppfatning være utslagsgivende - siden forskningsmiljøet selv verken kan slå fast det ene eller andre. Dette skulle kunne hindre en *slippery slope* vedrørende krav om behandling for hva som helst etter egendiagnose, men det ville selvfølgelig invitere til krav om nye, omfattende studier på andre felter hvor legfolk (men ikke forskersamfunnet) mener det foreligger årsakssammenhenger.

I denne sammenhengen vil selvfølgelig økonomi spille en rolle. Noen vil mene at en alminnelig rett til utskifting av amalgamfyllinger vil innebære uakseptabelt store kostnader i en situasjon hvor helsevesenet allerede må prioritere hardt. I tillegg kommer de skader man med rimelig grunn kan frykte ved at allerede innsatte fyllinger bores opp. Dette vil både svekke muligheten for valide målinger av virkningen av en utskifting og senke sannsynligheten (som ikke synes entydig stor fra før) for at offentligheten kommer helsemessig bedre ut etter utskiftingen. Videre kan man neppe slå fast at de stoffene man benytter i stedet for amalgam er uskadelige. Til det har de vært i bruk i for kort tid. Man kan komme til å sette i verk noe som ettertiden vil bedømme som feilbehandling.

Om man anlegger et risiko-perspektiv på alle handlingsalternativer og deres konsekvenser, kan det likevel ende med at amalgamfyllingene anbefales fjernet, dersom de skjønnsmessige sikkerhetsmarginer settes vide nok. I så fall reddes begge parter av gongongen: Anbefalingen fra vitenskapssamfunnets side settes ikke til side fordi dets sannsynlighetsanslag eller vitenskapelighet underkjennes, og opposisjonen får ikke sine ønsker oppfylt av den grunn at den har en mer hensiktsmessig persepsjon av problemfeltet eller har mer rett i sin oppfatning av årsakssammenhenger.

Trolig ville en slik politisk (men vitenskapelig informert) beslutning avslutte amalgamkrigene, om man kan bruke et så sterkt uttrykk. En avslutning på dette grunnlag ville imidlertid ikke løse opp uenigheten knyttet til de dypere anliggender: spenningene mellom en vitenskapelig tilnærming og personlige erfaringer av sykdommer, deres årsaker og deres helbredelse. Kanskje ville denne kampen bare bli flyttet til en annen symbolsak – kanskje skadevirkninger fra elektriske felt? For å løse opp de dypere motsetningene kunne man spørre om partene med fordel kunne engasjere seg i en utveksling som mer direkte berører deres kjerneanliggender. En slik utveksling kunne skape større forståelse for motpartens anliggende. Man skal ikke se bort fra at en direkte debatt over temaet vitenskapelig versus folkelig persepsjon av sykdom og sykdomsårsaker både vil kunne frembringe adskillig tilslutning hos "opposisjonen" til vitenskapens krav om kontrollerte studier osv. og en anerkjennelse i forskersamfunnet av at den personlige erfaring fortjener respekt og kan være langt mer forenlig med en vitenskapelig sakspersepsjon enn man hittil har hevdet. Man kan også tenke seg en studie som undersøker tilfeller av diagnostisk uenighet mellom legfolk og profesjonelle (men ikke innenfor problemfeltet amalgamforgiftning). Tilfeller hvor pasientene i ettertid kan sies å ha hatt rett eller å ha tatt feil vil opplagt være informative når det gjelder å forstå hvor langt eller hvor kort en tradisjonell vitenskapelig tilnærming kommer. I tillegg til det faglige utbytte av slike studier er de i seg selv liturgiske handlinger som bidrar til å bilegge elementet av animositet mellom partene.

I virkeligheten er det vel slik at ved førstegangs behandlinger av karies, benyttes det stadig sjeldnere amalgam i fyllingene. Med en slik utvikling vil kontroversen over dette tema etterhvert dø ut. Hvorfor denne endring i tannlegepraksis når tannleger flest har vært lite bekymret for skadevirkninger og svært fornøyd med materialets tekniske egenskaper? Jeg vil anta at det dypere motiv er den oppfatning at kvikksølvforbindelser oppfattes som stigmatiserte substanser ettersom kvikksølv igjen og igjen er blitt utpekt som miljøgift. Det skal da sterk mage til bevisst å legge igjen denne substansen i folks munnhule når det finnes alternativer – også om man skulle ha den oppfatning at ikke noe tyder på at amalgam er

skadelig. Man avstår fra å bruke slike fyllinger fordi kvikksølv er på den miljømessige svarteliste. Som det heter på Sørlandet: ”Nordvesten er vond uansett hvilken vei den kommer fra.” Kvikksølv er en anerkjent miljøskurk uansett om den i et gitt tilfelle påfører skade. Ved å avstå fra å bruke kvikksølvholdig amalgam vedlikeholder man sin miljøvennlige identitet.

Dette kapittel ble ikke lagt frem for referansegruppen.

Hvordan kan man tenke på en mulig årsakssammenheng mellom amalgamfyllinger i tennene og helseskader?

Dag S. Thelle, professor dr. med., Senter for epidemiologisk forskning, Universitetet i Oslo

Alt har en årsak

Utgangspunktet for denne rapporten er at en del mennesker mener at deres helseplager er knyttet til bruk av bestemte tannrestaureringsmaterialer. Dette er et eksempel på en allmenn problemstilling der man spør om det er en sammenheng mellom å bli utsatt for et stoff (eksponert) og en bestemt helseskade. At alt, også opplevde helseskader, må ha en årsak er en banal observasjon. Men hva mener vi med en årsak i en helsemessig sammenheng? Den mest åpenbare definisjonen må være at det er en faktor som leder til helseskade. For å påstå dette må vi kunne vise dette med vitenskapelige metoder. Det betyr at vi må bli enige om hva som skal kreves for å påstå at det er en vitenskapelig troverdig sammenheng.

Hvilke hypoteser kan vi stille opp?

Vi kan se for oss to mulige hypoteser som må vurderes i analyse av amalgameksposisjon og helseskade:

- a)** Det er en etiologisk sammenheng mellom eksposisjon for amalgam og en rekke symptomer på helseskade.
- b)** Det er ikke en etiologisk sammenheng mellom eksposisjon for amalgam og helseskade.

Om man bekrefter hypotesen **a)** (etter en grundig og forenende diskusjon mellom de som har innsikt i spørsmålet), så vil svaret i **b)** være gitt. Dersom man ikke kan bekrefte hypotesen **a)**, betyr det ikke at **b)** samtidig er bekreftet. Bevisene for å fastslå at det ikke er en sammenheng kan være langt vanskeligere å få fram enn å sannsynliggjøre en årsakssammenheng.

I det følgende vil vi diskutere hvordan vi kan vurdere en faktors årsaksmessige betydning. Vi vil legge vekt på betydningen av feilklassifisering, faktorenes og tilstandens utbredelse og karakter, samt hvordan vi oppfatter og beregner risiko, og hvilke kriterier som kan brukes for å vurdere eventuelle sammenhenger.

For å kunne sannsynliggjøre en årsakssammenheng må vi kunne definere og avgrense både eksponeringen og helseskaden. *Muligheten for å fastslå om det er en sammenheng beror dermed på vår evne til å måle helseskaden, og skille den fra andre typer liknende skader.*

Enkelte betraktninger om feilklassifisering

For å kunne påstå at en faktor er årsak til helseskade vil vi kreve at det er en påvisbar assosiasjon mellom faktoren og helseskaden. Men betyr det at fravær av sammenheng vil være nok til å bevise at det ikke er noen årsakssammenheng? La oss kalle den faktoren vi er interessert i å studere for A, og sykdommen B. Dersom A leder til B vil vi anta at A er

årsaken til B. Dersom B alltid følger på A, og bare A, er det åpenbart at sykdommen er forårsaket av A. Eplet faller alltid til jorden. Når vi har sett dette lenge nok kan vi trekke ganske sikre konklusjoner om epler og jorden. Men om vi en gang skulle oppleve at eplet ikke falt til jorden, ville vi tvile på vår første konklusjon. I helsemessig sammenheng ser vi at individer har vært utsatt for A (som vi mener er årsak til B) uten at B noensinne har blitt påvist. Er dette tilstrekkelig til å detronisere A som årsaksfaktor? Det er dette vi møter når vi hører om han eller hun som ble godt over 90 år og hadde røkt hele sitt liv uten å ta skade av det.

Filosofen Karl Popper vil si at så lenge alle svaner du ser er hvite, vil du kunne holde fast ved din hypotese om at alle svaner er hvite. Det styrker ikke din hypotese om du ser 1, 100 eller en million flere hvite svaner. Men det øyeblikk du ser en svart svane er det tilstrekkelig til å rive ned hypotesen om at alle svaner er hvite (forutsatt at den svarte fuglen du så virkelig var en svane). Dette går ikke i medisinsk forskning. Vi må kunne akseptere unntakene uten at de alvorlig rokker ved våre teorier om kausalitet. Hvordan kan vi akseptere unntakene, og likevel mene at faktor A leder til sykdom B?

Vi kan i prinsippet se for oss to situasjoner der A virkelig er en årsaksfaktor uten at vi kan påvise helseskader hos de som er eksponert. For det første kan vi stå overfor en feilklassifisering av individene både med hensyn til helseskaden og den aktuelle faktoren. (Den svarte fuglen var ikke en svane, eller den var egentlig ikke svart, bare skitten. Dette er parallellt til at en person vi mente var uten helseskade i virkeligheten var affisert uten at vi har kunnet påvise det). For det andre kan individet være utsatt for andre faktorer som beskytter mot den skadelige effekten av A, f.eks. en genetisk beskyttende disposisjon.

Hvis feilklassifiseringen er en tilfeldig hendelse, og gir kategoriseringer som både kan ligge over og under den sanne kategorien, vil en bedring i måleinstrumentets presisjon og nøyaktighet og/eller en økning i antall målinger av samme fenomen kunne øke muligheten til å påvise sammenhengen.

Dette betyr at svake eller manglende assosiasjoner ikke behøver være det samme som at det ikke eksisterer sanne biologiske sammenhenger. *Eller sagt på annen måte; at man ikke kan vise at noe eksisterer, betyr ikke at det ikke eksisterer.* Om vi ikke skulle kunne akseptere dette, ville vi måtte gi avkall på en rekke sammenhenger som vi mener eksisterer i medisinen.

Definisjon av årsaksfaktorer i medisinsk forskning

Hittil har vi brukt ordet årsaksfaktor uten at dette er nærmere presisert. I det følgende vil vi anvende dette begrepet om alle målbare faktorer der vi ser endringer i sykdomsforekomsten hver gang faktorenes utbredelse endrer seg. Dersom tidsrelasjonen er logisk ved at endringer i faktorenes prevalens går forut for sykdomsendringene, vil vi anta at det foreligger kausal sammenheng på tross av at vi kanskje ikke kjenner mekanismer eller kan gi en plausibel forklaring på sammenhengen. Dette krever at endringene i faktorene og i forekomsten av sykdomshendelsene må kunne påvises med objektive målemetoder som kan anvendes uansett forutgående oppfatning om sammenhengen eksisterer eller ei.

På bakgrunn av slike betraktninger har man i løpet av de siste vel 150 årene hatt en rekke diskusjoner innen epidemiologiske og biostatistiske fagmiljøer om begrepet kausalitet. Med

utgangspunkt i Robert Kochs retningslinjer for å fastslå at en mikroorganisme er årsak til en infeksjonssykdom har diskusjonen ført fram til et sett kriterier som kan brukes for å vurdere sannsynligheten for en årsaksmessig sammenheng. (Hills kriterier - se disse senere.)

Etter det ovenstående kan man si at årsak til sykdom (og/eller skade) er en faktor som må være tilstede for at sykdommen (skaden) skal opptre. Men fordi vi må kunne akseptere at alle som er eksponert for en antatt årsaksfaktor ikke behøver bli påvisbart syk, betyr det at faktoren bare behøver øke risikoen for at sykdommen skal oppstå. Risiko er da definert som sannsynligheten for en bestemt hendelse innen en viss tidsperiode. Dermed kan vi omformulere vår definisjon, og si at:

- årsak til sykdom (og/eller skade) er en faktor som må være til stede for at individet skal ha økt risiko for sykdom.

Hvordan måles risiko?

Vi har alle en intuitiv opplevelse av hva ordet risiko innebærer selv om det ofte er uenighet mellom legfolk og eksperter om hva som bør oppfattes som risikabelt.

For å kunne vurdere hva som er risikofylt eller hvor meget en bestemt faktor betyr som sykdomsårsak må vi vite hvor stor andel av populasjonen som er eksponert, respektive ikke-eksponert for faktoren. Dessuten må vi vite hvor mange blant de eksponerte og ikke-eksponerte som er, eventuelt blir, syke i løpet av en viss tid. Dermed kan vi beregne den relative risiko som er knyttet til eksponeringen for faktoren.

Dette kan settes opp i følgende tabell:

		Syke	Friske		
Faktor	eksponert	ja	a	b	a+b
	eksponert	nei	c	d	c+d
			a+c	b+d	totalsum

Dersom det dreier seg om en kohortundersøkelse der eksponerte og ikke-eksponerte er fulgt i like lang tid, kan vi få gruppens insidensrater, hhv. $a/(a+b)$ og $c/(c+d)$, og dermed beregne deres relative risiko, som er definert som insidensraten for en eksponert gruppe individer (I_e) dividert med insidensraten for de ikke-eksponerte (I_o).

Relativ risiko = $(I_e) / (I_o)$

Relativ risiko kan også kalles risk ratio. Det relative risikotallet gir uttrykk for hvor sterk assosiasjonen er mellom det å være eksponert for en bestemt faktor og sannsynlighet for sykdom. Jo høyere det relative risikotallet er (det vil si jo lenger vekk fra 1), jo sterkere vekt legger man på at assosiasjonen ikke er forårsaket av tilfeldige feil. Det finns også andre effektmål, f.eks. Odds ratio som tilsvarer relativ risiko, samt tilskrivbar risiko som angir hvor meget en faktor betyr for sykdomsforekomsten i befolkningen. Spesielt interesserte henvises til lærebøker i epidemiologi.

Kausalitetskriteriene

Vi er alle klar over at en rekke forhold kan være assosiert med økt sykdomsrisiko uten at disse forholdene behøver stå i en direkte årsaksmessig sammenheng. Men før man begynner å diskutere om en assosiasjon kan være uttrykk for et årsaksmessig samband må man spørre seg om det man observerer kan være uttrykk for tilfeldige feilmålinger, resultatet av systematiske feil i seleksjon av deltakere, eller om den kan forklares av en annen bakenforliggende faktor (konfunderende variabel).

Først når man med en viss grad av sikkerhet kan svare nei på disse spørsmålene er det rimelig å diskutere hvorvidt assosiasjonen virkelig er kausal eller ikke. Nedenfor følger en liste med krav som Bradford Hill anførte i sin lærebok *Medical Statistics* når man skal vurdere kausalitet. Denne listen som ofte blir kalt “Hills kriterier” har blitt kritisert av flere forfattere, men vi skal likevel ta den med her da den gir en nyttig oversikt over hvordan man kan tenke på kausalitet innen medisinsk forskning.

- assosiasjonens styrke
- konsistens
- spesifisitet
- tidsrelasjonen
- biologisk gradient
- biologisk forståelig
- koherens
- eksperiment
- analoge forhold

I det følgende vil vi forsøke å vurdere amalgamspørsmålet i lys av disse kriterier.

Amalgam-helseskade - en diskusjon om kausalitet

Assosiasjonens styrke

I de undersøkelser som hittil er publisert har man ikke kunnet påvise noen økt risiko for helseskade knyttet til økende amalgameksponering, men samtidig foreligger svært få (ingen?) undersøkelser som har vært gjennomført med adekvat metodologi. Undersøkelser der man har konkludert med at kontroll- og pasientgruppe var like med hensyn til eksposisjon kan bare brukes som argument for at amalgam i seg selv ikke er tilstrekkelig som årsaksfaktor, men ikke som bevis for at amalgam ikke betyr noe i det hele tatt.

Konsistens

Kravet om at et funn skal være konsistent med andres undersøkelser av samme type og med tilsvarende problemstilling forutsetter at tidligere undersøkelser foreligger, og at undersøkelsene er sammenliknbare. Noe av problemet med konsistenskravet er at negative resultater basert på ikke-eksperimentelle studier har mindre sannsynlighet for å bli publisert, og vi kan lett stå overfor en systematisk publiseringskjevhet (“publication bias”). Det vil si at bare rapporter med en type resultater blir offentliggjort. Når det gjelder amalgam og helseskade er funnene konsistente i den retning at man ikke finner sammenheng, og det er dermed liten grunn til å tro at slik skjevhet representerer noe problem dersom ikke positive funn systematisk ble holdt tilbake.

Spesifisitet

Spesifisitet betyr at den mistenkte faktoren gir en type skade, et krav som ikke kan sies å være oppfylt når det gjelder amalgamsyndromet som nettopp er karakterisert ved en rekke allmenne symptomer. For å kunne sannsynliggjøre en årsakssammenheng må vi kunne definere og avgrense både eksponering og helseskade. Muligheten for å fastslå om det er en sammenheng beror dermed på vår evne til å måle helseskaden og skille den fra andre typer liknende skader.

Tidsrelasjonen

Det viktigste kravet til kausalitet er tidsrelasjonen mellom eksposisjon og effekt. Vi kan ikke forestille oss annet enn at effekten må komme etter årsaken. Dersom vårt datasett ikke kan gi tilfredsstillende svar på dette spørsmålet slik man ofte har problemer med i en tverrsnittsundersøkelse eller en retrospektiv undersøkelse, må vi finne andre argumenter som godtgjør at årsaksfaktoren går forut for effekten.

Biologisk gradient

Man har ikke klart å påvise en dose-respons eller biologisk gradient mellom antall fylte flater, Hg utskillelse eller andre mål på eksposisjonen og symptomintensitet.

Men heller ikke dette kravet kan være absolutt. En dose-respons kurve kan ha flere forskjellige former og utseende, og vi vet ikke hvor vi befinner oss på en slik kurve når vi foretar våre analyser. På den annen side vil et funn som tilsier at risiko for sykdom øker ved økende eksposisjon være et meget sterkt argument i favør av en etiologisk sammenheng.

Biologisk forståelig mekanisme og koherens

Kravene om at en observasjon skal være biologisk forståelig eller koherent med andre observasjoner forutsetter at man har en viss kjennskap til den biologiske sammenheng, og at andre fenomener er studert som kan kaste lys over fenomenet. Dette kravet er ikke oppfylt når det gjelder amalgam og de helseskader som blir satt i samband med eksposisjonen. På den annen side kan man temmelig trygt si at årsakene til den type helseskader som blir rapportert er dårlig kartlagt. Dermed vil påstanden om at de er forårsaket av amalgam heller ikke kunne motbevise.

Eksperiment

I prinsippet er eksperimenter bare aktuelle der man er i stor tvil om sammenhengen, og der man er villig til å akseptere resultater uansett i hvilken retning de går.

Det er få prospektive studier som tar for seg forholdet amalgam-helseskade, men derimot har man studier som beskriver effekten av å fjerne amalgam. Hittil har rapporter som omfatter over 2000 personer med amalgamsanering blitt publisert, men problemet med disse studiene er at de ikke er lagt opp etter en eksperimentell design, slik at både deltakere og forskere var klar over hvem som ble behandlet og hvorfor. Dermed kan man ikke utelukke at andre forhold har påvirket resultatene. Det sterkeste beviset for en eventuell sammenheng ville man ha fått dersom man var i stand til å gjennomføre et eksperiment der man tilfeldig utsatte personer for amalgam og vurderte den helseskadelige effekten av dette sammenliknet mot en tilfeldig utvalgt kontrollgruppe som ble eksponert for et annet inert materiale. Dette er åpenbart ikke en farbar

vei å gå, verken av etiske eller praktiske årsaker. Et annet eksperiment som man derimot burde overveie, men som trolig også vil bli møtt med motstand, ville være å fordele personer med antatt amalgamsyke tilfeldig til to grupper der man fjernet fyllingene i den ene gruppen, og utførte “sham”-behandling hos den andre gruppen (placebobehandling). Gruppene skulle så følges et par år med henblikk på de symptomer som de tidligere klaget over.

Slike eksperimenter med adekvat blinding av deltakere og utøvere er så vidt vites hittil ikke gjennomført. De forsøk som er gjort for å helbrede amalgamsyke har alle vært åpne, ikke-randomiserte ukontrollerte tiltak der både undersøker og pasient var fullstendig klar over problemstilling og tiltakets karakter. Dermed kan man ikke utelukke en betydelig subjektiv komponent i vurderingen av resultatene.

Analoge forhold

Bradford Hill anga også analogi som et argument for en kausal sammenheng. Når det gjelder kvikksølv kan kanskje bly og restriksjonene mot blyholdig bensin være en passende parallell. I 1970-årene begynte man for alvor å vurdere om blyholdig bensin kunne bidra til nedsatt helse i bypopulasjoner. Et av argumentene mot en slik assosiasjon var at konsentrasjonene hos mennesker i bymiljøene var så lave at det var usannsynlig at de kunne ha konsekvenser. I ettertid har ekspertene gitt miljømyndighetene rett.

Foreløpig konklusjon om amalgam som årsak til helseskader

I forhold til de kriterier som er listet opp ovenfor er det ikke mye som taler for en kausal sammenheng mellom amalgam-eksposisjon og helseskader. Vi må stille oss tvilende til rapportene om bedret effekt fordi forsøkene ikke er gjennomført etter de logiske og objektive retningslinjer som er anerkjent for slike eksperimenter. *Konklusjonen blir derfor at vi ikke kan sannsynliggjøre at det eksisterer noen årsakssammenheng mellom amalgam-eksposisjon alene og rapporterte helseskader når vi legger anerkjente vitenskapelige kriterier til grunn.*

Nødvendige, bidragende og tilstrekkelige årsaksfaktorer

Konklusjonen ovenfor avviser ikke at amalgam kan spille en rolle som årsak til sykdom. Den sier kun at vi ikke kan påvise noen sammenheng. Dersom amalgameksponering skal ha noen betydning er det likevel sannsynlig at dette må være i samband med andre faktorer som en ganske liten del av befolkningen vil være utsatt for. Dette leder oss til de teoretiske begrepene nødvendige, bidragende og tilstrekkelige årsaksfaktorer.

En *nødvendig årsaksfaktor* er en faktor som må være til stede for at den aktuelle sykdom eller skade skal oppstå. Eksempler på nødvendige årsaksfaktorer er mikrober og virus som forårsaker infeksjonssykdommer, eller kromosomforandringer som forårsaker medfødte sykdomsdisposisjoner. Uten tuberkelbasillen har man ikke tuberkulose, og uten kromosomforandringer i kromosom nr. 21 har man ikke Downs syndrom. Men tidligere har vi diskutert det teoretiske forholdet at man ikke behøver bli syk selv om man blir utsatt for en årsak til sykdom. Vi må derfor innføre et annet begrep som omfatter bidragende årsaksfaktorer og tilstrekkelige årsaker. Når man tenner lyset er både bryteren, lypæren, strømkilden og ledningen nødvendig for at det skal bli lys. Fjerner man en av disse komponentene så spiller det ingen rolle om de andre er i orden, det blir likevel ikke lys. På samme måte må det foreligge et sett av faktorer for at sykdommen skal bryte ut. Dette minimum av årsaksfaktorer blir gjerne kalt tilstrekkelig årsak.

Bidragende årsaker vil være uttrykk for forhold som øker sannsynligheten for at en nødvendig årsak til sykdom vil resultere i sykdom, f.eks. ernæring, genetisk disposisjon, sosiale eller klimatiske forhold. Dermed vil vi kunne komme fram med ett sett av faktorer som samlet må til for at individet skal bli syk, og vi snakker derfor om et kompleks av faktorer som utgjør en *tilstrekkelig årsak*. I et slikt sett av faktorer kan man anse alle som like viktige, og for ulike mennesker kan de variere, f.eks. kan en person ha en genetisk disposisjon for å tåle sigarettøyking, mens en annen tåler mettet fett dårligere enn andre. Det er to viktige teoretiske bidrag fra denne tankemodellen. Det ene er at en kombinasjon av flere ulike faktorer som varierer mellom flere mennesker, men der alle har minst en faktor felles, kan gi samme sykdomsbilde hos alle individene. Anta at et individ må eksponeres for tre forskjellige faktorer for at en sykdom skal kunne oppstå, f.eks. ha en bestemt genetisk legning, utsettes for en virusinfeksjon i barneårene, og dessuten eksponeres for et særskilt antigen. Anta også at flere typer beslektede virusinfeksjoner kan spille samme rolle, og at antigenet finnes i flere ulike miljøfaktorer, men at tilstedeværelsen av antigenet er helt nødvendig for at den spesifikke sykdommen skal opptre. Dermed vil en rekke kombinasjoner mellom genetisk legning, flere typer virussykdommer og ulike miljøfaktorer alle kunne gi opphav til samme sykdom. For observatøren vil dette mønsteret være vanskelig å oppdage, spesielt om sannsynligheten for at alle faktorene virkelig skal opptre samtidig (eller i riktig tidsrelasjon) slik at de fremkaller sykdom, er lav i populasjonen, og dermed vil hver enkelt av disse årsakene kunne fremstå som relativt hyppig forekommende i befolkningen, men sjeldne som årsaker. I tillegg til at flere faktorer er nødvendige for at effekter skal kunne oppstå, kan man også se for seg interaksjoner der effekten av en variabel blir påvirket av nivået av en annen faktor. Dette er forhold som er meget vanskelig å avsløre uten rene eksperimenter.

Det andre teoretiske bidraget er at om man fjerner en av faktorene fra årsakskomplekset vil ikke sykdom oppstå. Dette har konsekvenser både for hvordan vi kan tenke på årsakskomplekser og for hvordan man skal legge opp forebyggende strategier.

Homogene populasjoner og sjeldne årsaksfaktorer

Enhver årsaksutredning som tar sikte på å vurdere risiko for sykdom i forhold til en eller flere risikofaktorer får problemer med å påvise sammenhenger om faktoren vi undersøker er likt fordelt i populasjonen. Dersom både sykdom og årsaksfaktor er sjeldne fenomener vil assosiasjonen være enklere å påvise. Men om vi står overfor en sjelden forekommende faktor som kan lede til en relativt vanlig sykdom får vi problemer. Anta f.eks. at bakgrunnsinsidensen av en sykdom er 1/100.000 i en populasjon og det blir innført en faktor som øker den absolutte risiko med 9/100.000 for de som blir utsatt for faktoren. Det bør være lett for oss å påvise en økning i relativ risiko til 10. Men anta at bakgrunnsinsidensen er 50/100.000 og fortsatt øker med 9/100.000 til 59/100.000, da ville det relative risikotallet bare bli 1,2. Et tall som er langt vanskeligere å påvise enn 10. Problemet for de som er eksponert er det samme som før. Det er en kraftig risikofaktor der ute, men vi er ikke i stand til å oppdage den fordi det er andre faktorer som kan forårsake samme sykdom. De symptomer som blir tilskrevet amalgam er hyppig forekommende og allmenne. Dermed vil en slik teoretisk situasjon ikke umiddelbart kunne avvises.

Anta at vi f.eks.(helt teoretisk) setter i verk et tiltak som reduserer blodtrykket, men samtidig øker risikoen for magekreft med 1%. Det ville utgjøre omtrent 10 ekstra dødsfall i Norge i året. Det er ikke mulig for oss å påvise denne økningen, men for dem som ble utsatt for dette er det likevel en tragedie. *Konklusjonen er at vi er dårlige til å påvise årsakssammenhenger når faktorene er sjeldne og tilstanden hyppig, og dermed er det også vanskelig å beskytte seg mot sjeldne sykdomsårsaker.*

Det vitenskapelige dilemma

Samtidig med at vi må trekke konklusjonen at amalgam ikke alene kan være årsak til helseskade, og at vi heller ikke har identifisert andre forhold som opererer sammen med amalgam, vil mange oppleve det vanskelig å akseptere at en så stor andel behandlede personer skal oppleve bedring uten at dette kan ha noe med amalgamsanering å gjøre. Men konklusjonen leder også til at man må komme med alternative forklaringer til de fenomenene pasientene frembyr. Symptomene er som kjent svært allmenne og har ofte vært beskrevet som identiske med de symptomer man ellers ser ved somatiserende nevroser. Om man mener at dette er årsaken må det bety at man aksepterer de teorier som ligger til grunn for begrepet somatisering, og at disse er vitenskapelig bedre belagt enn de observasjoner som ligger til grunn for hypotesen om at amalgam kan ha helseskadelige virkninger. Vi skal ikke gå inn på holdbarheten i disse psykologiske teoriene, men bare peke på det forhold at om man forkaster at pasientenes symptomer har noe med amalgam å gjøre så må man finne andre teoretisk holdbare forklaringer.

Argumentene om at genetiske faktorer ikke kan spille en rolle, og at psykiske forhold er dominerende bidragende årsaksfaktorer, er til dels basert på studier som ikke er metodologisk uangripelige. Björkman og medarbeidere brukte f.eks. tvillinger som var diskordante med hensyn til amalgamfyllinger for å vurdere sammenhengen mellom amalgam og symptomer, men vel så interessant ville det vært å se på tvillingpar der en hadde "amalgamsyke", og vurdere i hvilken grad disse var diskordante med hensyn til amalgameksponering (Björkman et al 1996). Tilsvarende er den psykiatriske vurderingen av amalgamsyke som konkluderer med at de fleste med slike symptomer har psykiske traumer like i forkant av symptomenes debut heller ikke uten metodologiske innvendinger (Lindberg et al 1994).

En videre oppfølging av mistanken om at amalgam spiller en rolle som helseskadelig faktor krever en målrettet forskningstrategi der man anvender tilnærminger som i størst mulig grad legger vekt på å unngå systematiske feil. Det betyr at man må operere med "blindede" deltakere og forskere, noe som er svært vanskelig innen dette området. Men i det minste bør man fortsette en uhildet oppfølging av de personer som får foretatt amalgamsanering, og sammenlikne disse med adekvate kontrollgrupper.

Slike undersøkelser må nødvendigvis bli meget tidkrevende, omfattende og dermed kostbare. Det er heller ikke sagt at slike tilnærminger vil kunne gi ytterligere svar enn det man allerede har i dag, og dermed blir man kanskje stående ved konklusjonen at vi ikke kan få vite mer enn det som allerede er tilfellet.

Det offentlige dilemma

Rett til behandling

Velferdsstaten har påtatt seg ansvaret for behandlende og forebyggende helsearbeid. Denne aktiviteten er i så stor grad som mulig bygget på moderne medisinsk forskning, med naturvitenskapelig forskning som basis. Det vitenskapelige grunnlaget for enkelte deler av det offentlige helsevesens aktiviteter er likevel relativt dårlig dokumentert, uten at dette egentlig påvirker omfanget av aktiviteten. Man finansierer også tiltak der mange mener det ikke finnes akseptabel dokumentasjon (kfr. kiropraktikk). Ved å påta seg ansvaret for en offentlig skatte- og avgiftfinansiert helsetjeneste gir det offentlige klare signaler om rett til behandling. Samtidig er velferdsstaten tuftet på prinsippet om likhet og rettferdighet. Dersom en person blir gitt rett til behandling innen systemet, må enhver annen med samme tilstand også ha rett til denne behandlingen. Mer tvilsomt er det i hvilken grad pasienten kan kreve en viss form for behandling dersom helsetjenestens faglige autoriteter mener at dette er irrasjonell atferd. Men i og med at man har satt i verk tiltak på det offentliges bekostning som et resultat av politiske overveielser, mens de faglige vurderingene har vært lagt til side, og man dessuten åpner for større "brukermedvirkning", vil det være vanskelig å avvise slike krav på rent prinsipielt grunnlag.

Det pasientene kan kreve er de selvsagte og til dels trivielle rettighetene; å bli tatt på alvor, forstått og undersøkt på en adekvat måte. Men vårt dilemma blir åpenbart når man ber om å bli behandlet etter metoder hvis resultater mange vil mene er rene placebo-effekter.

En måte å vurdere det offentliges ansvar på i denne sammenhengen er å se på effekten av eventuelle feilslutninger.

Vi har tidligere sagt at amalgam-helseskade problemet kan ha to mulige konklusjoner:

1. Det er en sammenheng mellom å bli eksponert for amalgam og å oppleve de symptomer som amalgamsyndromet omfatter.
2. De symptomer som amalgamsyndromet omfatter har ingen ting med amalgam-eksposisjon å gjøre (er uavhengig av amalgameksposisjon).

Dersom 1 er riktig må det være en stor del av de eksponerte som ikke får symptomer siden amalgameksposisjon er så utbredt. Dermed må de affiserte også være karakterisert på andre måter som tilsier at de kan få symptomene. Men amalgam må være en nødvendig faktor for at syndromet skal kunne komme frem. Spørsmålet blir i så fall hvilke andre forhold som også må være til stede. De teoretiske faktorene må kunne deles i genetiske eller medfødte, og tekniske eller ytre forhold.

Dersom 2 er riktig må vi finne andre forklaringer på de symptomer amalgampasientene frembyr. Dette er relativt allmenne symptomer som trolig kan forårsakes av en rekke faktorer hvorav noen kan erkjennes, mens andre må oppfattes som rene spekulasjoner.

Dersom man tar feil i hypotesen om en sammenheng, altså tror at det er en sammenheng når den ikke eksisterer, og handler etter dette, vil man handle irrasjonelt i forhold til problemets løsning.

Men også en irrasjonell løsning kan være en løsning for et individ som opplever helseskader. Det er dette vi må se for oss når såpass mange rapporterer at de er blitt bedre etter amalgamsanering selv om det ikke skulle være noen biologisk sammenheng.

Om man tar feil når det gjelder den andre konklusjonen, altså forkaster at det er en sammenheng, og den likevel eksisterer, hvilke konsekvenser har så det? I så fall vil man la være å utføre en rekke rasjonelle handlinger, og la en pasientgruppe seile for vær og vind. (Det gjøres selvsagt allerede i mange andre sammenhenger, og belastningen av dette legges over på primærhelsetjenesten og pasientenes nærmeste omgivelser).

Om dette er et stort problem for dem det gjelder, om det er mange som rammes, og om det fortjener mer aktiv oppmerksomhet, må det bli gjenstand for en langt grundigere kartlegging enn det som foreligger i dag.

Føre var prinsippet - er det gangbart i medisinen?

Det offentlige har som nevnt ovenfor ansvar for å ta hånd om pasienter uten hensyn til hva de tror feiler dem. Problemet oppstår når det kreves behandlingstiltak som man ikke tror på. Innen miljøvern myntet man tidligere prinsippet "føre var", for å kunne sette i verk tiltak som ikke var forankret i fullstendige vitenskapelige fakta. Tilsvarende prinsipper kan selvsagt tenkes brukt også i helsefremmende arbeid, men konsekvensene av "føre var" prinsippet kan bli meget store, og legge hindringer i veien for en noenlunde alminnelig livsførsel dersom det handler om forhold som bare vil kunne ramme en meget liten del av befolkningen. Det er i denne sammenheng interessant å legge merke til at miljøvernforskrifter og toksikologiske forskrifter er meget forskjellige selv om man tar for seg de samme substanser (Egeland et al 1997).

Sekke diagnoser - feildiagnoser

Diagnoser er medisinenes klassifiseringssystem for å sikre best mulig behandling og oppfølging. Samlediagnoser der man i liten grad kjenner årsaker og sammenheng kan lede til katastrofale feilslutninger. Rapporten fra "amalgam-enheten" ved Huddinge sjukehus viser at mer enn 30% hadde påvisbare medisinske årsaker til sine symptomer, og 7% hadde alvorlige ikke-diagnostiserte sykdommer. (Langworth 1997).

Etableringen av diagnoser uten sikre kjennetegn og med dårlig dokumentert grunnlag, kan lett lede til at man at i for liten grad utreder diffuse symptomer, og dermed påfører pasienten unødige forsinkelser i den diagnostiske prosessen.

Konklusjon

Konklusjonen under dette siste avsnittet blir den samme som når det gjelder det vitenskapelige spørsmålet. Man må legge opp en målrettet oppfølging av de pasienter som kommer med denne type klager, og oppfølgingen må gjøre det mulig å vurdere i hvilken grad det er sannsynlig at behandlingstiltakene har noen som helst effekt.

Dette kapittel ble ikke lagt frem for referansegruppen.

Juridiske vurderinger av ansvarsforhold knyttet til produksjon, omsetning og bruk av tannrestaureringsmaterialer

Morten Frantze, rådgiver, Statens helsetilsyn

Innledning og definisjoner.

Ansvar i forbindelse med produksjon, omsetning og bruk av tannrestaureringsmaterialer reiser en rekke juridiske spørsmål, f.eks.: Hvilke oppgaver har helsemyndigheten og tekniske kontrollorganer i forhold til lovgivningen om medisinsk utstyr, herunder tannrestaureringsmaterialer? Hvilke generelle kriterier for forsvarlig bruk av et tannrestaureringsmateriale kan eventuelt oppstilles? Hvem er ansvarlig for hva overfor pasienten - produsent eller forhandler av tannrestaureringsmaterialer, tanntekniker, tannlege eller lege? Hva innebærer ansvaret? Kan bruk av tannrestaureringsmaterialer forbys, og eventuelt på hvilke vilkår? Hvordan er forholdet til annet regelverk? Fremstillingen nedenfor knytter seg til noen av disse spørsmål. De tema det fokuseres på, er valgt fordi de har sammenheng med den pågående diskusjonen om amalgam eller står sentralt i forhold til Statens helsetilsyns myndighetsområde.

De ulike kapitlene i denne delutredningen er ment å supplere hverandre og bør derfor ses i sammenheng.

Kapitlene nedenfor om helsepersonellovgivningen og pasientens medvirkning mv. omhandler i det vesentlige tannlegers og legers ansvar for å utøve forsvarlig virksomhet. Herunder omtales forholdet til produsentens anvisninger. Tannteknikere og andre produsenter av tannrestaureringsmaterialer omfattes ikke av gjeldende helsepersonellovgivning, men derimot av lovgivningen om medisinsk utstyr og produktansvar. Det er pr. september 1998 uavklart om tannteknikere vil bli omfattet av den nye loven om helsepersonell. Produktansvarsloven utgjør - ved siden av alminnelige regler om bl.a. skyld- og arbeidsgiveransvar - deler av erstatningsretten, som har betydning for bl.a. tannlege, tanntekniker og annen produsent. Også produktkontrollloven vil kunne få betydning for alle disse yrkeskategorier. Det som sies om hjemler for generell regulering av bruken av tannrestaureringsmaterialer og om forholdet til EØS-retten, har aktualitet i forhold til både tannlegelov og lov om medisinsk utstyr. EØS-retten vil også være bestemmende for hvilke forskrifter som kan fastsettes etter lovgivningen om produktkontroll.

Tannrestaureringsmaterialer tilhører gruppen odontologiske biomaterialer som igjen er en del av biomaterialene. Begrepet tannrestaureringsmaterialer brukes om de materialer som skal erstatte tapt tannvev. De mest vanlige tannrestaureringsmaterialer er amalgam, plast, porselen samt støpte kroner og broer.

Tannrestaureringsmaterialer anses som medisinsk utstyr. Dette begrep er definert i lov om medisinsk utstyr § 3.

Med produsent av tannrestaureringsmateriale menes i det følgende også tanntekniker, for så vidt gjelder individtilpasset utstyr. Dette samsvarer med terminologien i relevant lovgivning.

Med (tannlegens) bruk av tannrestaureringsmaterialer menes i det følgende tannlegens spesifikke valg og håndtering mv. av materialet, eventuelt den tannteknisk fremstilte, individtilpassede konstruksjonen.

Helsemyndighetenes relevante rettslige kompetanse og plikter etter lovgivningen om medisinsk utstyr.

Lov og forskrift om medisinsk utstyr regulerer i hovedsak produksjon, markedsføring og omsetning av slikt utstyr (17 og 28). Tanntekniker anses som produsent av individtilpassede tannrestaureringsmaterialer.

Formålet med loven er å forhindre skadevirkninger, uhell og ulykker samt sikre at medisinsk utstyr utprøves og anvendes på en faglig og etisk forsvarlig måte. For å bli omfattet av loven må produsenten ha ment at utstyret skal brukes i medisinsk hensikt.

Loven og forskriften om medisinsk utstyr er gitt bl.a. for å oppfylle Norges forpliktelser etter EØS-avtalen.

Statens helsetilsyn fører tilsyn etter forskrift om medisinsk utstyr. Det føres herunder tilsyn med at tannrestaureringsmaterialer, også individuelt tilpasset utstyr, oppfyller visse grunnleggende krav. Videre føres det tilsyn med at produsenter av tannrestaureringsmaterialer foretar registrering mv. etter forskriftens bestemmelser samt informerer om sikker bruk av tannrestaureringsmaterialet. Med hjemmel i forskriften om medisinsk utstyr vurderer Helsetilsynet søknader om klinisk utprøving av tannrestaureringsmaterialer og annet medisinsk utstyr. Det føres også tilsyn med at ikke individtilpassede tannrestaureringsmaterialer som oppfyller EU-direktivets bestemmelser, er CE-merket.

Tannrestaureringsmaterialer som ikke oppfyller kravene for pliktig merking, og som ikke omfattes av overgangsordning, forbyes markedsført og omsatt. Den som er ansvarlig for markedsføring og omsetning av tannrestaureringsmaterialet, kan pålegges å gi opplysninger om faren ved produktet og om hvordan den eventuelt kan forebygges (22).

Feil ved medisinsk utstyr, herunder tannrestaureringsmaterialer, samt skader, uhell og svikt der slikt utstyr er eller kan ha vært involvert, skal meldes til Meldesentralen, Statens helsetilsyn (28). Helsetilsynet påser at produsent varsles om feil mv. ved tannrestaureringsmaterialer som er meldt til Meldesentralen. Meldesentralen er nært knyttet til ordningen med såkalte Vigilance-meldinger for varsling av andre land når det er påkrevet.

Hvem som er ansvarlig for å oppfylle regelverket om medisinsk utstyr, må avgjøres ved tolkning av den enkelte bestemmelse i loven eller forskriften. I den grad tannlege selv produserer og markedsfører tannrestaureringsmaterialer, vil han eller hun dekkes av bestemmelsene i lovgivningen om medisinsk utstyr.

NIOM (Nordisk institutt for odontologisk materialprøving) er av Sosial- og helsedepartementet utpekt som teknisk kontrollorgan for å gjennomføre samsvarsvurderinger. Med samsvarsvurdering menes avgjørelse av om et produkt oppfyller

de tekniske krav o.a. som er stilt i EØS-regelverket. Forvaltningslovens regler gjelder for slike samsvarsvurderinger (16). Statens helsetilsyn har tilsynsoppgaver i forhold til teknisk kontrollorgan innenfor sitt kompetanseområde.

Kort om forholdet til legemiddelgivning og legemiddelgodkjenning.

Det vises til lov om legemidler mv. (15) og lov om drift av apotek mv. (6) som er under revisjon, samt tilhørende forskrifter (29-33).

Lovgivningen om legemidler omfatter ikke odontologisk-tekniske preparater som tannfyllings- og protesemateriale (31). På den annen side faller legemidler i utgangspunktet utenfor lov om medisinsk utstyr. Er legemidlet derimot en integrert del av utstyret, anses det som medisinsk utstyr (22).

Hovedhensikt og virkningsmekanisme for et produkt vil være bestemmende for hvilken av disse lovgivninger det faller inn under. For et legemiddel er virkningsmekanismen enten farmakologisk eller immunologisk eller ved påvirkning av stoffskiftet (40). Sosial- og helsedepartementet er gitt myndighet til i tvilstilfeller å avgjøre om et produkt skal regnes som medisinsk utstyr eller legemiddel (15 og 17). Avgjørelsene anses som enkeltvedtak som kan påklages etter de alminnelige regler i forvaltningsloven. Kommisjonen har utgitt retningslinjer om grensedragningen mellom EU-direktivene om hhv. medisinsk utstyr og legemidler (5).

Det finnes flere godkjenningsordninger for legemidler. De er omhandlet i ulike regelverk, og administreres til dels av ulike instanser. Etter legemiddelregelverket kan man ikke velge godkjenningsinstans slik produsenter av medisinsk utstyr kan velge mellom tekniske kontrollorganer, jf. over.

Produsents og selgers mulige ansvar etter produktkontrollen mv. for ikke å påføre personer helseskade.

Formålet med lov om produktkontroll er å forebygge at produkt av ethvert slag medfører helseskade eller visse miljøforstyrrelser. Med produkt menes råvare, hjelpestoff, halvfabrikat og ferdig vare av ethvert slag. Den som tilvirker, innfører, bearbeider, omsetter, bruker eller på annen måte behandler produkt som kan medføre helseskade mv., skal ifølge loven vise aktsomhet og treffe rimelige tiltak for å forebygge og begrense slik virkning. Hvor aktsomhetsgrensen skal trekkes, vil måtte bero på en konkret vurdering i hvert enkelt tilfelle. Når det er nødvendig for å forebygge at et produkt medfører helseskade mv., kan Kongen bl.a. forby tilvirkning, innførsel, omsetning og bruk av produkt samt vedta godkjenningsordninger. Det kan også fattes vedtak om hvordan produkt skal være innrettet eller sammensatt, og om maksimalgrenser for utslipp av forurensende stoffer fra produkt. Loven inneholder ellers diverse fullmaktsbestemmelser. Miljøverndepartementet og Barne- og familiedepartementet forvalter loven (8 og 60).

Dersom helsemyndighetene kommer til at bruken av visse tannrestaureringsmaterialer bør reguleres rettslig, er det innenfor rammene av de til enhver tid gjeldende bestemmelser i EØS-avtalen mulig å benytte produktkontrollen som hjemmel for enkeltvedtak eller forskrifter (60). I et slikt tilfelle vil det imidlertid være mer naturlig å benytte helselovgivningen som hjemmel.

Produktkontrollloven og lov om medisinsk utstyr gjelder derfor side om side. I tilfelle konflikt har den mest spesielle regel forrang så langt den rekkes, i henhold til alminnelige tolkningsprinsipper. Konflikt har imidlertid sjelden oppstått. Når det gis nye regler med hjemmel i produktkontrollloven, utredes forholdet til annen lovgivning (60).

Statens forurensningstilsyn har etter forurensningsloven ansvaret for bl.a. kvikksølv som miljøproblem, dvs ved utslipp til naturen (60).

Helsepersonellovgivningen.

Generelt.

For helsepersonells bruk av tannrestaureringsmaterialer og behandling av mulige bivirkninger gjelder bl.a. helsepersonellovgivningens generelle bestemmelser. Av relevans er særlig bestemmelsene om forsvarlig virksomhet, journalføring, innsyn i journal, innhenting av informert samtykke, pasientens medvirkning, internkontroll, tilsyn og administrative reaksjoner. Disse bestemmelser finnes i dag i tannlege- og legeloven (11 og 10) med forskrifter og forvaltningspraksis samt lov om statlig tilsyn med helsetjenesten (tilsynsloven, 13).

Ny lov om helsepersonell vil i seg selv neppe innebære store prinsipielle endringer i forhold til dagens lovgivning med hensyn til tannrestaureringsmaterialer. Formålet er å etablere en felles lovgivning om helsepersonell. Begrepet helsepersonell vil muligens bli utvidet til også å omfatte blant andre tann teknikere. I hovedtrekk dreier det seg imidlertid om en videreføring (kodifisering) og generalisering av gjeldende rett. På noen punkter vil dagens bestemmelser bli presisert (24).

Særlig om tannlegens og legens plikt til å utøve forsvarlig virksomhet.

Etter helseprofesjonslovgivningen plikter leger og tannleger å utøve sin virksomhet forsvarlig (10 og 11).

De aller fleste odontologiske tannrestaureringsmaterialer kan anses som halvfabrikata. Tannlegens bruk av materialene kan ha stor betydning for den kliniske ytelsen til restaureringen. Tannlegers spesifikke valg og håndtering av tannrestaureringsmaterialer må derfor være forsvarlig, generelt og i forhold til den enkelte pasient. Også eventuell oppfølging av en pasient må være forsvarlig. Hva forsvarlighetskravet mer konkret innebærer, vil bero på tolkning og anvendelse av de tradisjonelle rettskilddefaktorer: lov, lovforarbeider, eventuelle forskrifter, retts- og forvaltningspraksis, sedvanerett, juridisk litteratur og reelle hensyn, dvs. formåls-, rimelighets-, rettferdighets- og rettssikkerhetsbetraktninger mv. Allment aksepterte faglige normer vil være av betydning. Ofte vil tolkningen av forsvarlighetskravet måtte skje ved en skjønnsmessig totalvurdering av den enkelte behandlingssituasjon (53). Helsefaglige argumenter vil stå i fokus. Også etiske, økonomiske, samfunnsmessige, rent juridiske og andre synspunkter vil imidlertid ha betydning. I utgangspunktet må helsepersonellet selv vurdere og ta stilling til om behandlingen kan anses forsvarlig.

Blant annet vil nye tannrestaureringsmaterialer og behandlingsmetoder samt ny kunnskap om deres virkninger kunne medføre at den skjønnsmessige vurderingen endres over tid. Det er i stor grad profesjonsutøverne som til enhver tid må definere hva som er forsvarlig og god profesjonsutøvelse. Men innebygget i en slik betraktningmåte ligger også krav til selvkritikk og faglig fornyelse (53).

Ved vurderingen av forsvarlighetsspørsmålet vil annet lov- eller regelverk ha betydning. For eksempel er det lagt til grunn i juridisk teori og høringsnotat til ny helsepersonellov at det innholdsmessig er stor likhet mellom forsvarlighetskravet i helseprofesjonslovene og erstatningsrettens aktsomhetskrav, selv om de respektive formål og sanksjoner er forskjellige (24). Forholdet til lovgivningen om medisinsk utstyr behandles nedenfor.

Det forventes at helsepersonell setter seg inn i regelverk, rundskriv, retningslinjer, veiledere og allment aksepterte faglige normer som er relevante for utøvelsen av deres virksomhet. Retningslinjer og veiledere er riktignok ikke rettslig bindende i samme forstand som lover og forskrifter. Velger man imidlertid andre løsninger enn det retningslinjer gir anvisning på, bør man kunne dokumentere at den valgte løsning gir minst like godt resultat som den i retningslinjene omtalte.

Momenter i forsvarlighetsvurderingen.

“Ethiske regler og kollegiale bestemmelser for tannleger”, utarbeidet av Den norske tannlegeforening inneholder bl.a. følgende: “En tannlege skal utføre sitt yrke slik det ifølge vitenskap og erfaring er ønskelig. ... En pasient har krav på tannlegens råd og veiledning, og skal tilbys den behandling som fra indikasjonssynspunkt og nøktern vurdering anses riktig. Tilbørlig hensyn må tas til pasientens allmenntilstand, økonomi og tid. Overflødig eller unødig kostbar behandling må ikke finne sted. Det må heller ikke benyttes behandlingsmetoder som utsetter pasienten for unødig risiko.” Disse etiske reglene gir en god konkretisering av en del av forsvarlighetskravets innhold.

Av Helsedirektoratets rundskriv (37) fremgår at en tannleges forslag til valg av materiale ved behandling må baseres på anamnesticke opplysninger, kliniske, røntgenologiske og andre funn ved undersøkelsen, diagnose, behandlingens omfang og materialenes fordeler og ulemper og eventuelle risiki for bivirkninger. Viktig vil også være en vurdering av pasientens evne til å bidra til fyllingenes/restaureringens levetid. Herunder vil det ha betydning hvilke relevante opplysninger pasienten gir.

I lovforarbeider (22) har Sosial- og helsedepartementet uttalt: “Bruken av et flertall av det medisinske utstyret innebærer en viss risiko. Det må foretas en avveining mellom risikoen ved bruken av utstyret og den forventede nytte pasienten har av utstyret. Risikoen for bivirkninger og uønskede følger skal være akseptabel i forhold til de ytelser som er oppgitt.”

Et sentralt poeng er hvilke behandlingsalternativer som finnes. Det er ofte viktig at både fordeler og ulemper ved flere relevante alternativer vurderes, inklusiv ikke-intervensjon.

Kravet til forsvarlighet skjerpes ved økt risiko for skade. Dersom en pasient allerede har helseplager som fra et anerkjent vitenskapelig synspunkt sannsynligvis skyldes bruk av et bestemt tannrestaureringsmateriale, bør f.eks. tannlegen ta forholdsregler.

Selve behandlingen må utføres på en forsvarlig måte. For eksempel må ikke pasienten under innsetting av fylling utsettes for unødig eksponering for farlige kjemikalier. I

Helsedirektoratets rundskriv (37) er det eksempelvis uttalt at pussing og boring/sliping i amalgam alltid bør skje under vannkjøling og med bruk av vakuumsug for å redusere kvikksølveksponeringen for tannhelsepersonell og pasienter.

Hva som nærmere bestemt ligger i forsvarlighetskravet, må fastsettes bl.a. ut fra normen for den faglig gode yrkesutøver. I forsvarlighetskravet ligger en forutsetning om at vedkommende fagutøver er kritisk og selvkontrollerende og ikke overskrider sine egne faglige forutsetninger, jf. bl.a. kravet til internkontroll. Det forutsettes at helsepersonell holder seg faglig oppdatert på de områder man selv praktiserer, og innhenter bistand eller viderehenviser pasienter der det er nødvendig og mulig (24 og 53).

For forsøksvirksomhet med tannrestaureringsmaterialer gjelder generelle forskningsetiske regler, jf. Helsinkideklarasjonen, foruten lovgivningens alminnelige bestemmelser (48 og 54).

Kort om forholdet mellom tannlegelovens forsvarlighetskrav og lovgivningen om medisinsk utstyr. Ved vurderingen av om tannrestaureringsmaterialer oppfyller de grunnleggende krav etter direktivet om medisinsk utstyr, skal det tas hensyn til utstyrets tiltenkte formål (28).

I utgangspunktet vil det ikke være uforsvarlig om tannlegen velger tannrestaureringsmaterialer som tilfredsstillende bestemmelsene om medisinsk utstyr, til bruk innenfor indikasjonsområdet og i samsvar med produsentens anvisninger.

Det har vært hevdet at CE-merkede produkter ikke vil gi den samme informasjon til tannleger som den tidligere testingen mot internasjonale standarder ved NIOM. Videre har det vært reist spørsmål om dette vil senke kvaliteten på de materialer som tannlegene velger å benytte, og hva som eventuelt kan foretas for å unngå en slik utvikling. Fra juridisk vinkel kan her sies at lovgivningen og EU-direktivet om medisinsk utstyr ikke hindrer at tannleger velger blant CE-merkede materialer ut fra faglige kvalitetskriterier. Tannleger vil f.eks. i kravspesifikasjoner til produsentene kunne stille spesifikke krav utover det som følger av CE-merkingen og eventuell tilleggsmerking for samsvar med standard. Det kan være naturlig at Den norske tannlegeforening vurderer tiltak for å sikre tannlegenes interesser i denne forbindelse. Når det gjelder grunnlaget for CE-merkingen, innebærer direktivet (3) at produsenten kan velge å sertifisere enten produktene eller kvalitetssikringssystemet for produksjon av varen. Langt de fleste produsentene velger sistnevnte alternativ, som bygger på kvalitetssystemtenkning. Det foreligger ingen planer om å endre EU-direktivet på dette punkt.

Særlig om bruk av tannrestaureringsmaterialer utenfor indikasjonsområdet eller i strid med produsentens anvisninger.

Produsentens bruksanvisning mv. må være klart angitt overfor etterfølgende omsetningsledd og bruker, jf. bestemmelsene i forskrift om medisinsk utstyr (28).

Som hovedregel kan ikke en tannlege benytte et tannrestaureringsmateriale i strid med produsentens klart angitte retningslinjer, bruksanvisninger mv., jf. forsvarlighetskravet. Dette vil som utgangspunkt gjelde også når det er begrunnet helsefaglig uenighet om hvilket bruksområde produktet bør ha.

Tannrestaureringsmaterialer kan tenkes benyttet (a) i tilfeller der det ikke finnes objektive og allment aksepterte kriterier for det (eksempelvis bruk av kompositter i jeksler utover det

helsemyndigheten har funnet tilrådelig) eller (b) i strid med produsentens klare anvisninger. Et eksempel på (b) vil være bruk av et amalgamprodukt på pasientgrupper produsenten etter føre var-prinsippet mener bør forskånes for dette tannrestaureringsmaterialet.

Generelt skjerpes kravet til forsvarlighet og samtykke ved bruk av tannrestaureringsmaterialer i nevnte tilfeller (a) eller (b). Utfallet av forsvarlighetsvurderingen beror imidlertid på en totalvurdering i det enkelte tilfelle. Det er i prinsippet ikke avgjørende om behandlingen har forårsaket helsemessige ulemper for pasienten eller ikke. I den nevnte vurderingen vil de momenter som det er pekt på i den generelle omtalen av forsvarlighetskravet, ha betydning. Dessuten vil det være relevant hvor klart produsentens bruksanvisning er formulert. For utfallet av forsvarlighetsvurderingen vil vitenskapelig fundert viten og nyanser i denne kunne få stor betydning.

Tannlege bør vurdere å innhente faglige råd før han overprøver produsentens klart angitte anvisninger. Videre må tannlegen som hovedregel journalføre bruk i tilfeller (a) og (b).

Endringer i indikasjonsområdet.

Produsenters publisering av endrede (kontra)indikasjoner og anvisninger mv. reiser flere rettslige spørsmål. Noen ganger benytter produsenten flere medier for informasjon samtidig, bl.a. internet. Forsvarlighetskravet innebærer at tannleger må sette seg inn i de anvisninger som til enhver tid gjelder for bruk av aktuelle tannrestaureringsmaterialer. Dette gjelder også endringer i indikasjonsområde for materialer tannlegen alt har kjøpt. Det er imidlertid produsentens ansvar å sørge for at informasjon om produktet gis på en måte som ivaretar lovgivningens bestemmelser om bl.a. sikker bruk av medisinsk utstyr (28).

Feil ved produktet.

I noen tilfeller er det mangler ved de tanntekniske arbeider eller andre tannrestaureringsmaterialer som tannlegen mottar fra foregående ledd. Tannlegen vil i så fall kunne anses å ha opptrådt uforsvarlig og eventuelt bli erstatningsansvarlig dersom han burde oppdaget mangelen og skjønt at bruk av materialet sannsynligvis ville ha uheldige konsekvenser. Samfunnets forventninger til tannlegers materialkunnskap til enhver tid samt hensynet til hensiktsmessig arbeidsdeling på dette felt vil her være av betydning. Tannlegens virksomhet vil være uforsvarlig dersom han ikke i nødvendig utstrekning veileder, instruerer og kontrollerer tanntekniker. Her bør tannlegen benytte avtalemekanismen, kravspesifikasjoner og eventuelt vilkår. Det vises til Helsetilsynets retningslinjer IK-2591 for produsenter av tanntekniske arbeider (individuell tilpasset utstyr). I noen tilfeller vil tanntekniker bli ansett som tannlegens medhjelper og derved underlagt tannlegens instruksjonsmyndighet.

Tannlegen vil videre være ansvarlig for de spesifikasjoner han gir tanntekniker eller eventuelt annen produsent, samt for sin tilpasning og bearbeiding av (det tanntekniske) produktet, jf. forsvarlighetskravet i tannlegeloven, erstatningsrettens alminnelige skyldregel samt nedenfor om produktansvaret.

Leger og tannlegens ansvar.

Leger og tannleger har et selvstendig og i utgangspunktet uavhengig profesjonsansvar, også i forhold til hverandre. En lege kan ikke - med mindre han eller hun også er tannlege -

bestemme hvilket tannrestaureringsmateriale som skal benyttes. Tannlegen må velge tannrestaureringsmateriale ut fra en helhetlig vurdering i det enkelte tilfellet, jf. forsvarlighetskravet. På den annen side må tannlegen i nødvendig utstrekning, i den grad det er mulig, ta hensyn til råd fra lege. Det anbefales at lege, tannlege og pasient om nødvendig sammen diskuterer seg frem til en akseptabel løsning.

Plikten til å føre journal.

Tannlegens og legens journaler må inneholde opplysninger om tannrestaureringsmateriale som ordenshensyn og god (tann)legesikk krever (10 og 11). Journalen skal dokumentere at lovgivningens bestemmelser er fulgt. Slik dokumentasjon vil ha betydning for blant andre tannlegen, pasienten og annet helsepersonell, f.eks. ved skifte av tannlege. Detaljeringsnivået i journalen vil måtte bero på hva som er nødvendig for dokumentasjonsformålet. Minstekrav til hva journalen skal inneholde er gitt i forskrifter (26). Journalføringsplikten utfylles av bestemmelsen om forsvarlig virksomhet. Det nærmere innholdet av bestemmelsene om hva som må journalføres, vil bl.a. derfor til en viss grad kunne være situasjonsavhengig. Som hovedregel må det fremgå av tannlegens journal dersom et tannrestaureringsmateriale brukes utenfor indikasjonsområdet eller i strid med produsentens faglig begrunnede anvisninger. Journalen må også inneholde det som vil være nødvendig for å kunne gi lovhjemlede meldinger (10 og 11). Eksempel på en slik plikt finnes i lov om medisinsk utstyr (17) for hendelsesavvik, feil eller svikt der medisinsk utstyr er eller kan ha vært involvert.

Pasientens rett til medvirkning i behandlingen og innhenting av pasientens informerte samtykke til behandlingen.

Også her må de generelle regler og prinsipper legges til grunn.

I høringsnotatet til ny helsepersonellov (24) heter det: "Pasientens rett til å bestemme over sitt eget liv og sin egen helse er en grunnleggende rett. Den innebærer bl.a. at det i forbindelse med alle ytelser av helsetjenester må forutsettes et samtykke fra pasienten. Helsepersonell kan derfor ikke iverksette tiltak overfor en pasient uten at pasienten har gitt sitt samtykke til det, eller det kan presumeres et slikt samtykke. For å kunne gi et gyldig samtykke må pasienten informeres om sin helsetilstand og helsefaglige vurderinger. Kravet om samtykke, informasjon og medvirkning henger således nøye sammen. ... Pasientens rett til medvirkning, informasjon og selvbestemmelse er foreslått lovfestet i egen lov om pasientrettigheter." De tilsvarende pliktbestemmelser for helsepersonell vil bli inntatt i den nye helsepersonelloven.

I legeloven (10) er det fastsatt at legen "skal gi hver pasient de opplysninger han bør ha om sin helsetilstand og behandling. Så vidt mulig skal legen la pasienten selv medvirke ved behandlingen." Tannlegeloven (11) inneholder en tilsvarende bestemmelse om informasjon om tannhelsen, men intet uttrykkelig om medvirkning. Legelovens bestemmelse om pasientens medvirkning må imidlertid gjelde tilsvarende for tannleger. Disse bestemmelser må ses i sammenheng med forsvarlighetskravet og plikten til å gjøre sitt beste for å yte pasienten kyndig og omsorgsfull hjelp.

Plikten til å innhente informert samtykke er i dag et ulovfestet prinsipp. At samtykket normalt må være informert, betyr at pasienten må forstå konsekvensene av samtykket. Det

er ikke oppstilt formregler for samtykke. I forarbeidene til ny helsepersonellov skilles det mellom bl.a. uttrykkelig, stilltiende, presumert og hypotetisk samtykke (24).

Jo større risiko behandlingen antas å innebære - for helse, smerter, økonomi, utseende mv. - desto større krav er det normalt grunn til å stille til samtykket (24). Det samme vil kunne gjelde ved utsikter til særlig langvarig behandling. Men også her kommer pasientens forutsetninger for å samtykke inn i bildet, f.eks. etter en større ulykke.

Dersom det foreligger valgmuligheter mellom flere faglig forsvarlige behandlingsalternativer, vil det ofte kunne være naturlig at pasienten treffer avgjørelsen. Pasienten kan imidlertid ikke *forlange* en behandling som tannlegen finner uforsvarlig. Derimot kan pasienten henvende seg til en annen tannlege for vurdering. Generelt skjerpes en tannleges aktsomhets-, informasjons- og dokumentasjonsplikt i forhold til behandlingsalternativer som anses kontroversielle eller på grensen til uforsvarlighet. Det er viktig at den informasjon som gis i slike tilfeller, journalføres. I noen tilfeller vil tannlegen kunne ha *plikt* til å avstå fra etterspurte, uforsvarlige behandlingsformer. På den annen side inngår hensynet til pasientens ønsker i forsvarlighetsvurderingen. Hvor stor vekt man bør legge på pasientens ønsker - f.eks. i forbindelse med spørsmål om utskifting av amalgam -, vil måtte bero på en konkret totalvurdering i det enkelte tilfelle. Her vil bl.a. egenskaper ved og holdbarhet av alternativt materiale, prognostiske forhold og pasientens eventuelle begrunnelse for sitt standpunkt være viktige momenter. Det kan tenkes at pasienten klager på en behandling som tannlegen etter tvil eller skepsis har utført etter pasientens anmodning. Vurderingen av slike klager vil bl.a. bero på deres nærmere innhold (utilstrekkelig informasjon før behandlingen, mangler ved selve behandlingen mv.). At pasienten etter å ha mottatt tilstrekkelig informasjon selv velger en kontroversiell behandling, vil isolert sett tale mot at tannlegen har handlet uforsvarlig. Men også her må det foretas en totalvurdering. Det som over er nevnt om forsvarlighet, vil ha relevans også i slike saker.

Et samtykke kan som hovedregel trekkes tilbake, uavhengig av om det foreligger bristende forutsetninger.

De generelle prinsipper om informasjon, samtykke og medvirkning vil i større utstrekning bli formalisert i ny helselovgivning. Blant annet er ny lov om pasientrettigheter under utarbeidelse. Gjennom år har det i helsetjenesten og samfunnet for øvrig vært økende fokusering på og bevisstgjøring med hensyn til pasientrettigheter. Den nye lovgivningen er ment å ta høyde for denne utviklingen.

Helsemyndighetenes kompetanse og plikter etter helseprofesjonslovgivningen.

Helsemyndigheten fører i dag tilsyn med *tannleger* etter lov om statlig tilsyn med helsetjenesten (tilsynsloven) og med *produsenter av tannrestaureringsmaterialer* ifølge lovgivningen om medisinsk utstyr. Dersom tannteknikere blir omfattet av ny lov om helsepersonell, vil helsemyndigheten kunne føre tilsyn også med dem etter tilsynsloven. Dette kan ha en viss betydning idet lov om medisinsk utstyr ikke inneholder plikt til internkontroll slik som tilsynsloven. Statlig helsemyndighet har etter regelverket også visse rådgivende oppgaver.

De lovhjemlede, administrative reaksjoner overfor leger og tannleger som kan komme på tale, er advarsel, tilrettevisning samt tilbakekall av autorisasjon eller lisens.

Generelle restriksjoner i bruk av tannrestaureringsmateriale.

Forholdet til EØS-avtalen.

Norske forskrifter kan ikke være i strid med EØS-avtalen. Et viktig prinsipp innen EU og EØS gjelder fritt varebytte. Etter Amsterdamavtalen er EU-traktaten endret for å understreke betydningen av å ivareta folkehelsen (1). Endringen er imidlertid av helt generell karakter og synes ikke i seg selv å tillate at nasjonale myndigheter innfører restriksjoner i bruk av tannrestaureringsmaterialer.

EU-direktivet om medisinsk utstyr (3) hjemler foreløpige tiltak for å fjerne et tannrestaureringsmateriale fra markedet mv. I tilfelle må Norge straks underrette rett instans ifølge EØS-avtalen. Det skal svært meget til for å unnta medisinsk utstyr fra markedet etter disse bestemmelser, som knapt er prøvd for domstolen.

Før norske myndigheter eventuelt gjennomfører restriksjoner i bruk av et tannrestaureringsmateriale, må dette være utredet nærmere juridisk.

Det er foreslått endring i direktivet om medisinsk utstyr. Endringen vil ifølge svenske myndigheter innebære at en medlemsstat får mulighet til av hensyn til folkehelsen å gripe inn overfor medisinsk utstyr selv om det ikke kan bevises at det medfører helseproblemer. Den svenske regjeringen mener at det vil være mulig å forby bruk av amalgam på bakgrunn av endringen i direktivet. Som grunnlag for et slikt forbud legger svenske myndigheter vekt på flere betraktninger, bl.a. føre var-prinsippet og at folks uro i forbindelse med amalgam er et folkehelseproblem i seg selv. Den svenske regjering har på denne bakgrunn lagt opp til å innføre forbud mot bruk av amalgam senest fra år 2001, under forutsetning av at den nevnte endringen i direktivet vedtas høsten 1998 (23).

Eventuell endring av EU-direktivet om medisinsk utstyr vil på sikt kunne medføre endringer i EØS-avtalen på dette punkt. Tanken bak EØS-avtalen er at den skal kunne videreutvikles i pakt med endringer i EU-retten (51).

Norsk rett.

Spørsmål om hjemmel i norsk rett for generell regulering av bruk av tannrestaureringsmaterialer er bare aktuelle i den grad EØS-avtalen åpner for slik regulering.

Generelle vedtak som pålegger tannleger plikter vedrørende profesjonsutøvelsen, må gis i lovs eller forskrifts form. Eventuell forskrift må være lovhjemlet.

Tannlegeloven og lov om medisinsk utstyr vil kunne hjemle generelle restriksjoner i bruk av et tannrestaureringsmateriale. Forutsetningen er at det må anses generelt uforsvarlig å benytte tannrestaureringsmaterialet. Hvilke relevante forskriftshjemler den nye helsepersonell-loven eventuelt vil gi, er ikke avklart. Restriksjoner i omsetning av tannrestaureringsmaterialer følger av lovgivningen om medisinsk utstyr.

Generelt må det være forholdsmessighet mellom de tiltak forvaltningen iverksetter, og det man vil oppnå med dem. Det må foretas en skjønnsmessig avveining av argumenter som

taler for og mot den påtenkte restriksjon. Helsemyndigheten må også i en viss utstrekning vurdere andre hensyn enn de rent helsefaglige, f.eks. økonomiske. Det må ikke tas utenforliggende hensyn, ikke fattes sterkt urimelige eller vilkårlige vedtak eller foretas usaklig forskjellsbehandling. Med utenforliggende hensyn menes hensyn som ikke er relevante etter rettsgrunnlaget (lov, forskrifter, EU-direktiv, rettspraksis mv.) (46).

Dersom domstolen i en rettssak kommer til at en forskrift med f.eks. generelt forbud mot bruk av et tannrestaureringsmateriale ikke er lovhjemlet, vil forskriften som hovedregel bli ugyldig. Ugyldige forskrifter kan påføre det offentlige erstatningsansvar. De generelle erstatningsvilkår gjelder (46).

Også for helsemyndighetens rådgivning gjelder rettslige rammer. Det må f.eks. ikke gis råd det ikke er helsefaglig eller annen dekning for. I saker med motstridende interesser må veiledningen eller informasjonen være objektiv.

Plikt for norske myndigheter til å regulere bruk av tannrestaureringsmaterialer.

Eventuell plikt til å fastsette en forskrift må fremgå temmelig klart av lovteksten eller andre nasjonale rettskildefaktorer (46) og ikke være i strid med EØS-avtalen. Det vil være vanskelig å angi generelt hvor klar hjemmelen må være. Ofte vil rettslig regulering være ett av flere mulige alternativer for å oppnå det man ønsker. For eksempel har også produsentene, tannlegene, undervisningsinstitusjonene m.fl. et ansvar for at forsvarlige forhold opprettholdes. Dette kan tale mot at myndighetene har plikt til å gjennomføre rettslig regulering av bruk av et eller flere tannrestaureringsmaterialer. Jf. over om forholdsmessighetsprinsippet.

Det kan spørres om det etter *EØS-avtalen* kan foreligge plikt for norske myndigheter til å gjennomføre generelle tiltak mot bruk av tannrestaureringsmaterialer. Dette kan være aktuelt dersom andre land tilknyttet EU eller EØS har gjennomført forbud e.l. mot bruk av et tannrestaureringsmateriale, jf. hensynet til rettferdig, fri konkurranse medlemsstatene imellom. Flere forhold tyder på at medlemsstatene vil ha plikt til felles opptreden (3).

Konklusjon.

Det legges til grunn at norske helsemyndigheter i dagens situasjon verken har rett eller plikt til å fastsette generelle restriksjoner i bruk av amalgam eller andre tannrestaureringsmaterialer. Dette må imidlertid vurderes ut fra den faktiske og rettslige situasjon på det aktuelle tidspunkt.

Kort om erstatningsansvar for produsent av tannrestaureringsmaterialer i henhold til lov om produktansvar.

Produsent av tannrestaureringsmateriale kan bli erstatningsansvarlig bl.a. etter lov om produktansvar.

Produsentbegrepet i produktansvarsloven omfatter også den som bearbeider en råvare eller videreutvikler et produkt som allerede er bearbeidet. Bearbeideren kan anses som produsent selv om hans videreutvikling utgjør en beskjeden del av vedkommende virksomhet, f.eks. en siste klargjøring av produktet. Men her må det trekkes en grense mot tjenesteytelser som

ikke gjør tjenesteyteren til produsent (49). Dette får betydning for hvorvidt tannlege kan bli ansvarlig overfor pasienten for skade grunnet sin tilpasning av tannteknikers produkt. Spørsmålet må besvares ut fra en konkret vurdering i den enkelte sak. Jo mer omfattende tannlegens bearbeidelse av produktet er - han foretar f.eks. omfattende retting av tannteknikers arbeid -, desto mer taler for at tannlegen kan pådra seg produktansvar.

Produktansvaret dekker visse skader på den som rammes, det være seg pasient, tannlege eller andre. Skaden må skyldes en såkalt sikkerhetsmangel, dvs. at produktet ikke byr den sikkerhet som en bruker eller allmennheten med rimelighet kunne vente. I den skjønsmessige vurderingen av om det foreligger en slik mangel, tas hensyn til alle forhold som har sammenheng med produktet, dets presentasjon, markedsføring og påregnelige bruk. Blant annet vil mangelfull informasjon om bruk av tannrestaureringsmaterialet kunne utløse ansvar. Forholdene på den tid produktet ble satt i omsetning, legges til grunn for vurderingen. I noen tilfeller viser et produkt seg å ha skadevoldende egenskaper som var ukjente for produsent og forbruker da produktet ble satt i omsetning. Hvorvidt oppstått skade i slike tilfeller gir rett til erstatning, må vurderes konkret i den enkelte (type) sak (14 og 49).

Normalt vil det foreligge en sikkerhetsmangel dersom produktet ikke oppfyller de krav som er stilt i lovgivningen om medisinsk utstyr, produktkontroll mv. At disse kravene er tilfredsstilt, er på den annen side ikke til hinder for å konstatere sikkerhetsmangel (49).

Kort om forholdet til lov om arbeidsmiljø

Arbeidsmiljøloven (9) gjelder for enhver virksomhet, offentlig eller privat, som sysselsetter arbeidstaker. Arbeidsmiljøloven regulerer forholdet mellom arbeidsgiver og -taker, også innen tannhelsetjenesten. Med arbeidstaker menes enhver som utfører arbeid i annens tjeneste. Som arbeidsgiver anses enhver som har tilsatt arbeidstaker for å utføre arbeid i sin tjeneste. Lovens bestemmelser om arbeidsgiveren gjelder tilsvarende for den som i arbeidsgivers sted leder virksomheten. Hvem som leder virksomheten, må avgjøres konkret. Virksomhetens bestemmelser om intern delegasjon vil her ha betydning.

Arbeidsmiljølovens mulige anvendelse på flere selvstendig næringsdrivende i kontorfellesskap er pr. september 1998 ikke helt avklart. Videre må det eventuelt vurderes mer konkret om en tannlege som fylkeskommunen har avtale med, er å betrakte som arbeidstaker i arbeidsmiljølovens forstand.

Ifølge arbeidsmiljølovens "fanebestemmelse" i § 7 skal arbeidsmiljøet i virksomheten være fullt forsvarlig ut fra både en enkeltvis og samlet vurdering av de faktorer i arbeidsmiljøet som kan ha innvirkning på arbeidstakernes fysiske og psykiske helse og velferd. For eksempel kan tannrestaureringsmateriale som arbeidstaker får allergiske utslag av, etter omstendighetene være en slik faktor i arbeidsmiljøet. Arbeidsmiljøloven har ellers flere bestemmelser om tekniske innretninger og utstyr samt om helsefarlige stoffer/biologisk materiale.

Enhver lege har meldeplikt til Arbeidstilsynet om sykdom som antas å skyldes arbeidstakerens arbeidssituasjon. Tannleger har som sådanne ikke meldeplikt etter arbeidsmiljøloven. De vil imidlertid ha meldeplikt som arbeidsgiver eller -taker etter de generelle bestemmelsene i arbeidsmiljøloven.

Arbeidsmiljølovens bestemmelser gjelder i tillegg til helselovgivningen. Loven forvaltes av Arbeidstilsynet og Direktoratet for arbeidstilsynet.

Helsemyndigheten kan ikke omgjøre et eventuelt vedtak ifølge arbeidsmiljøloven om f.eks. bruk av visse typer plast i tannhelsetjenesten. På den annen side vil det være naturlig at arbeidsmiljømyndigheten før den fatter et slikt vedtak, vurderer konsekvensene det vil kunne få for pasienter og andre. Helsemyndigheten vil kunne gi innspill i forbindelse med høring av forskriften.

Flere bestemmelser i lovgivningen om medisinsk utstyr nevner hensynet ikke bare til pasienten, men også til andre personers helse. For eksempel skal medisinsk utstyr fremstilles slik at det er forenlig med et høyt vernnivå for pasients, brukers og andre personers liv, sikkerhet og helse. Hermed tilsiktes også tannhelsepersonalets helse vernet. Slike bestemmelser gjelder uavhengig av arbeidsmiljølovens regler, og vil kunne ha mer selvstendig betydning hvor arbeidsmiljøloven ikke gjelder.

Oppsummering og anbefaling av tiltak.

Helselovgivningens generelle bestemmelser samt forvaltnings- og rettspraksis gjelder for bl.a. bruk av tannrestaureringsmaterialer, pasientens medvirkning mv.

Ny helselovgivning vil neppe medføre store prinsipielle endringer i forhold til gjeldende rett. I stor grad dreier det seg om generalisering av dagens regelverk og kodifisering av viktige prinsipper i praksis.

Tannteknikerne vil i det nye lovverket muligens bli ansett som helsepersonell, hvilket vil innebære flere hjemler for tilsyn med gruppen.

I dag er det slik at tannlegen er ansvarlig etter tannlegeloven og produsenten av tannrestaureringsmaterialer, herunder tanntekniker, etter lovgivningen om medisinsk utstyr.

Tanntekniker og produsent kan - i likhet med tannlege - bli erstatningsansvarlige etter produktansvarsloven eller ved utvist uaktsomhet. Dessuten gjelder reglene om arbeidsgiveransvar.

Forsvarlighetskravet gjelder helt generelt for helsepersonells virksomhet, herunder enhver bruk/utskifting av tannrestaureringsmaterialer.

Spørsmål om helsepersonells virksomhet er forsvarlig, må besvares ut fra en skjønnsmessig totalvurdering av den konkrete behandlingssituasjon. Helsepersonellet må selv i utgangspunktet foreta denne vurdering.

Forsvarlighetskravet og kravene til samtykke skjerpes med økende risiko.

Som hovedregel må tannlegen følge de retningslinjer som er gitt av produsenten om de aktuelle produkter.

Leger og tannleger har et selvstendig og i utgangspunktet uavhengig profesjonsansvar, også i forhold til hverandre.

Journalen skal dokumentere at helselovgivningens bestemmelser er fulgt.

All ytelse av helsetjenester vedrørende tannrestaureringsmaterialer forutsetter pasientens samtykke.

Helsetilsynet legger til grunn at norske myndigheter i dagens situasjon verken har rett eller plikt til å fastsette generelle restriksjoner i bruk av amalgam eller andre tannrestaureringsmaterialer. Dette må imidlertid vurderes ut fra den faktiske og rettslige situasjon på det aktuelle tidspunkt, jf. tannlegeloven og lov om medisinsk utstyr.

Blant annet inneholder produktkontroll- og arbeidsmiljøloven bestemmelser som supplerer helselovgivningen.

Dersom helsemyndigheten kommer til at bruk av visse tannrestaureringsmaterialer bør reguleres rettslig, er det innenfor de til enhver tid gjeldende bestemmelser i EØS-avtalen mulig å benytte produktkontrollloven som hjemmel for bl.a. forskrifter. Hjemmelsspørsmålet forutsetter en totalvurdering ut fra alminnelige forvaltningsrettslige prinsipper om bl.a. forholdsmessighet.

Før myndighetene eventuelt gjennomfører restriksjoner i bruk av et tannrestaureringsmateriale i Norge, må dette være utredet nærmere juridisk.

EU-konstruksjonen, norsk regulering av medisinsk utstyr, og hvordan norske fagmiljøer kan utnytte regelverket for å oppnå ønsket kvalitet

Jacob Nordan, overarkitekt, Statens helsetilsyn

Generelt om EØS-avtalens oppbygning

Om handelshindringer

EØS-avtalen innebærer en plikt for avtalelandene til å fjerne handelshindringer gjennom teknisk harmonisering. Dette følger bl.a. av den såkalte 83/189/EØF-prosedyren. Mekanismene som anvendes i den praktiske gjennomføringen er bruk av *ny-metode direktiver* og *harmoniserte standarder*.

EU-kommisjonen initierer utarbeidelse av direktiver på områder hvor produksjons- og handelsvirksomheten er stor, og dette blir de såkalte regulerte områder. Disse direktivene kommer på *acquis*-listen som følger EØS-avtalen, og som deretter må implementeres i avtalelandenes nasjonale lovgivning.

Om direktivene

Direktivene har en generell ordlyd som omtaler relevante forhold innen det aktuelle området. Innholdet tar sikte på å frembringe produkter som ivaretar kravet om et høyt nivå for helse, miljø og sikkerhet for befolkningen. Direktivenes produktkrav forutsettes utfylt, dvs supplert med standarder. Kommisjonen bestiller derfor de nødvendige standardene utarbeidet av de europeiske standardiseringsorganisasjonene, henholdsvis CEN og CENELEC. Dette skjer ved at Kommisjonen gir et såkalt mandat. Mandatet er nærmere spesifisert og til dels følger det penger med.

Utkastet til et direktiv utarbeides på ekspertnivå, for så å bli utsatt for en omfattende politisk behandling. Prosessen er tidkrevende, men ender normalt ut i at direktivet blir vedtatt. Direktivet må så implementeres av det enkelte avtaleland for at det skal ha rettslig kraft nasjonalt. Implementeringen skjer gjennom lov og/eller forskrift, samt eventuelt med institusjonelle endringer.

Om standardene

Standardiseringsmandatet overlates standardiseringsorganisasjonene. Her er alle avtalelandene medlemmer, og de er forpliktet til å delta i arbeidet i et visst omfang. Landene må sende eksperter som kan gjøre en innsats, både i overordnede organer og i tekniske komiteer, såvel som i en rekke arbeidsgrupper. Ikke minst i arbeidsgruppene forutsettes det at landene sender dyktige fagmennesker som har legitimitet i sine respektive miljøer. Slikt arbeid forutsetter at det nasjonalt avsettes tid og reisepenger.

Også standardene gjennomgår underveis en omfattende prosess som skal sikre rimelig innflytelse fra involverte parter og en avveining av interesser. Avstemningene skal likeledes

sørge for en demokratisk innflytelse. Når standardene så er vedtatt publiseres disse i EU's Official Journal. Etter dette har det enkelte land en frist på seg til å bekjentgjøre standarden nasjonalt.

Om nasjonale regler

Når så et direktiv er implementert og de tilhørende standardene er publisert utgjør disse tilsammen de facto et nasjonalt regelverk. Reglene vil så komme til anvendelse når en produsent skal utvikle og produsere et produkt. Følges reglene vil produsenten kunne påføre CE-merking som bevis på at de regler som gjelder for vedkommende produkt er fulgt. Med CE-merking kan så produktet bringes på markedet i samtlige EØS-land, og avtalelandene kan ikke motsette seg dette.

Om produktkrav

Et viktig trekk i EØS-avtalen er at et produkt produsert i henhold til de regler man er blitt enig om i fellesskap ikke skal kunne nektes markedsført. Følgelig er det helt vesentlig at disse felles regler er gode i forhold til de krav vi ønsker å stille nasjonalt. Dette kan bare sikres gjennom deltagelse i forkant, dvs ved å ha dyktige folk med i standardiseringsarbeidet der vi har viktige interesser å ivareta. For å få gjennomslag for viktige synspunkter er det helt nødvendig med tilstedeværelse på møter. Tilstedeværelse er også en forutsetning for å kunne gi konstruktive bidrag ved dokumenthøringer. Arbeidet med standarder sikrer dessuten at vi har fagfolk som er i forkant av utviklingen og derved kan styrke det faglige grunnlag på hjemmebane.

Om arbeidet med standardene

De nasjonale standardiseringsorganisasjonene, i helsevesenets tilfelle Norsk allmennstandardisering, er sekretariat og koordinator for arbeidet med standarder. Fagmyndighetene prioriterer områder hvor man bør satse, og i samarbeid finner man så frem til egnede deltagere. Det forventes så at arbeidsgiver, ofte sykehus eller annen offentlig virksomhet, stiller vedkommende deltakers tid og kunnskaper til rådighet. Dekning av reisekostnader må så i stor grad dekkes av midler som stilles til rådighet av sentrale myndigheter. Industrien, som representerer en viktig part i arbeidet, dekker sine egne utgifter.

Om helsevesenet

I helsevesenet anvendes medisinsk utstyr i stort omfang. Man kan etterhvert vanskelig tenke seg et helsevesen uten god tilgang på slike produkter. Produktene spenner over et meget stort spekter som eksempelvis; bandasjer, tannfyllinger, kirurgiske instrumenter, hofteproteser, diagnostika, overvåkingsutstyr og røntgenapparater. Årlig omsetning i Norge er i størrelsesorden åtte milliarder kroner.

Spesielt om medisinsk utstyr

Ot.prp. nr. 76 (1993-94) om lov om medisinsk utstyr. Dette er en rammelov som gir hjemmel til å gjøre innholdet i direktivene rettsgyldig i Norge. Forskrifter som hjemles i loven vil i stor grad referere til tekst i direktivene. Denne lovtekniske fremgangsmåten gjør lover og forskrifter relativt enkle, mens substansen i stor grad ligger i direktivene. Loven om medisinsk utstyr ble vedtatt 22. desember 1994 og sanksjonert 12. januar 1995 - "lov av 12. januar 1995 nr. 6 om medisinsk utstyr".

Loven gir Sosial- og helsedepartementet (SHD) nødvendig hjemmel til å implementere EØS-direktivene. I tillegg hjemler loven visse rent nasjonale anliggender. Siktemålet er at det utstyr som anvendes i helsetjenesten skal være optimalt, d.v.s. sikkert, rasjonelt og økonomisk i bruk, samt fungere i henhold til spesifikasjon fra produsent. Det fragmenterte regelverk som tidligere fantes på deler av området ble ansett som uegnet til å bygge videre på.

Forskrift om medisinsk utstyr av 12. januar 1995 nr. 25. Forskriften implementerer direktivene ved en såkalt referanseteknikk. Dette gjøres ved at man refererer til de delene av direktivene som er aktuelle i forbindelse med de enkelte bestemmelsene i forskriften. Dette er en rasjonell måte som gjøres mulig ved å ha felles direktiver for EØS-området. Ikke minst med tanke på alle de produsenter og representanter som holder til i andre land er det praktisk at 95% av reguleringsens tekst dermed foreligger på alle EU-språk. Forskriften er oversatt til engelsk.

Loven hjemler at det føres tilsyn med produksjon, markedsføring, omsetning og bruk av medisinsk utstyr. Tilsynet i forskriften er lagt til Statens Helsetilsyn og retter seg i hovedsak mot produksjon, markedsføring og omsetning, samt markedsovervåking. Forskrift for bruk er foreløpig ikke utarbeidet. Hjemlen for å regulere bruk tar bl.a. sikte på å kunne stille krav i forbindelse med innføring og spredning av nye teknologier. Helsetilsynet er forøvrig gitt myndighet til å utarbeide retningslinjer som utfyller forskriften.

Direktivene er såkalte “ny metode direktiver” og består av en del som inneholder et antall artikler som kan sammenlignes med paragrafer, samt en rekke vedlegg. Direktivene stiller generelle, overordnede krav som utfylles av standarder. Disse standarder er ofte utarbeidet på grunnlag av mandat gitt av Kommisjonen og EFTA, såkalte mandaterte standarder. Tilsammen utgjør dette de krav som det medisinske utstyret skal være i samsvar med.

Samsvarsvurdering foretas enten av produsenten selv eller av en uavhengig tredje part på oppdrag fra produsenten. Som tegn på at de aktuelle krav er oppfylt sørger produsenten for å påføre utstyret CE-merking. Dette er et handelsteknisk merke som viser at utstyret ikke kan nektes markedsført i avtalelandene.

Omtrent halvparten av utstyret er i risikoklasse I og klarer seg med en egenerklæring som grunnlag for CE-merking. Som ledd i merkeprosessen er det for de høyere risikoklasser, d.v.s. IIa, IIb og III, nødvendig å involvere en uavhengig tredje part, et såkalt *teknisk kontrollorgan* (meldt organ). Samsvarsvurderingen og merkingen foretas kun en gang og er gyldig i hele EØS-området.

Om reglens anvendelse

Ved inngåelse av EØS-avtalen og implementeringen av direktiv 93/42/EØF har Norge sluttet seg til et felles regelverk, og samtidig, etter en overgangsperiode som nå er over, frasagt seg muligheten til å ha nasjonale regler som ikke stemmer med fellesskapets. Vi har nå ingen godkjenning av medisinsk utstyr, det vil si det er ingen myndighet som går god for at et produkt som sådan er i orden. Den nye reguleringen er basert på at landene i EØS-området har en rekke krav til medisinsk utstyr, og det er produsentens oppgave å påse, samt kunne dokumentere, at hans produkter er i overensstemmelse med disse. Myndighetenes

oppgave er å overvåke at reglene følges, samt avsløre om det likevel skulle forekomme uegnede produkter på markedet.

Om krav til tannrestaureringsmaterialer

De generelle kravene produsenten av et tannrestaureringsmateriale skal forholde seg til finnes således i form av *direktiv 93/42/EØF om medisinsk utstyr*. Her oppstilles generelle krav, i en rekke artikler, med henvisning til vedleggene. Vedleggene inneholder så en rekke krav, samt mulige prosedyrer, som kan anvendes for at produsenten skal kunne få sine produkter vurdert og derigjennom kunne dokumentere at disse er i samsvar med kravene.

Det er alltid produsentens ansvar å sørge for at samsvarsvurderingen er foretatt i henhold til reglene, og påføringen av CE-merkingen er også produsentens ansvar. Samsvarsvurderingen kan, basert på produsentens ønsker innenfor de muligheter direktivene gir, enten basere seg på systemsertifisering eller på produktsertifisering, eventuelt en blanding av disse.

Standardene utvikles av henholdsvis den europeiske standardiseringsinstitusjonen CEN og av den internasjonale standardiseringsorganisasjonen ISO. Samarbeidet mellom disse to reguleres av den såkalte Vienna Agreement. I CEN er det en teknisk komité for dentale materialer betegnet TC 55 og en for biomaterialer betegnet TC 206. Tilsvarende komitéer finnes i ISO.

Om muligheter for unntak

Hvis et produkt faktisk er uegnet eller farlig å anvende, til tross for at det oppfyller kravene, kan disse søkes fjernet fra markedet gjennom bruk av en såkalt *sikkerhetsklausul* (Safeguard Clause). Fører en sann fremgangsmåte frem vil vedtaket som fattes sentralt få virkning for samtlige EØS-land. Det vil i slike saker være landet som tar opp saken som må kunne påvise at produktet ikke holder mål.

Gjennom et tillegg til *direktiv 93/42/EØF*, i form av en ny artikkel 14b betegnet "*Particular health surveillance measures*", vil det bli gitt mulighet for et enkelt land å innføre begrensninger, eller forbud, mot visse produkter på eget område. Denne endring av direktivet vil kunne tre i kraft om halvannet års tid. Hvilke krav som vil bli stilt for å rettfærdiggjøre et forbud eller en begrensning, og hvordan dette skal prøves, er det, meg bekjent, sagt lite om. Det er imidlertid lite sannsynlig at et politisk vedtak, fattet på svakt vitenskapelig grunnlag, vil bli akseptert.

Regelverket vi har sluttet oss til ligger rimelig fast. Fremgangsmåten for hvordan produsenten skal kunne påføre sin CE-merking rettmessig kan kanskje justeres og forbedres over tid, og denne prosessen vil foregå fortløpende. Imidlertid er det de standarder som legges til grunn for sertifiseringer og samsvarsvurderinger man først og fremst må søke å sikre at blir tilfredsstillende.

Sluttkommentar:

Det er et stort antall standarder som er mandatert og som dermed må utarbeides for at direktivene skal kunne fungere etter sin hensikt. Norge deltar på en rekke områder som alle er høyt prioritert. Arbeidsgivere viser normalt stor villighet til å la eksperter delta i arbeidet.

Knappe midler til reise og opphold gjør situasjonen ofte svært vanskelig, samt vanskeliggjør langsiktig planlegning av arbeidet.

Norge har inngått en avtale som forplikter implementering av en rekke av felleskapets regler. Vi har også inngått avtale som forplikter oss til å bidra til utarbeidelse av standarder. Vi kan ikke motsette oss markedsføring i eget land av produkter som er utstyrt med CE-merking. Alt dette må vi sørge for å dra de tilsiktede fordeler av ved å være med i forkant.

Ved å delta i standardiseringsarbeid kan vi få gjennomslag for syn vi mener er viktig, og derigjennom være sikret produkter vi er godt tjent med.

Samfunnsøkonomiske konsekvenser ved overgang fra amalgam til alternative tannrestaureringsmaterialer

Ingvar Theo Olsen, fagkonsulent, Diakonhjemmets internasjonale Senter

Rammer rundt den økonomiske analysen

Hvilke sykdomskostnader innebærer amalgambruk, og hva medfører en overgang til bruk av alternative tannfyllingsmaterialer? Denne gjennomgangen har som mål å belyse de samfunnsøkonomiske konsekvensene ved eventuell overgang fra amalgam til andre tannfyllingsmaterialer.

Det vil bli presentert en *metode* for beregning av ulike typer kostnader som personer med alvorlige plager påfører seg og samfunnet (*sykdomskostnader*). Det tas her ikke stilling til årsaken til plagene, heller ikke til antallet personer dette angår.

Videre vil en *metode* for beregning av *samfunnsøkonomiske konsekvenser* av en overgang fra amalgam til andre tannfyllingsmaterialer bli diskutert. I denne delen blir teorien om nytte-kostnadsanalyser benyttet. Formålet med denne typen analyser er å kartlegge samfunnsøkonomiske konsekvenser av ulike tiltak, dvs. ressursbruk og gevinster for samfunnet som helhet. Kostnader og nytte ved ulike tiltak beregnes i en monetær enhet (f.eks. kroner) og sammenstilles, for deretter å rangeres.

På bakgrunn av den manglende kunnskapen om årsakssammenhenger mellom amalgam og eventuelle plager ("amalgamsyke") vil det ikke i noen av de ovennevnte delene være mulig eller ønskelig å tallfeste, og kapitlet har derfor begrenset verdi som grunnlag for beslutninger på politisk nivå. Diskusjonen belyser imidlertid viktige aspekter i forhold til ressursanvendelse i forbindelse med amalgam, og er i tillegg et metodisk oppsett som kan benyttes dersom man skulle få bedre kunnskap om eventuelle sammenhenger mellom amalgam og plager.

Hvilke faktorer må kartlegges?

For beregning av samfunnsøkonomiske konsekvenser av bruk av amalgam og andre tannfyllingsmaterialer er det nødvendig å identifisere faktorer som påvirker kostnadene. De viktigste er listet opp nedenfor med en påtegning om hvorvidt de er kjente eller ukjente per idag. Mange av disse er avhengig av data fra andre felt og fra andre profesjoner, men en spesifisering av hvilke faktorer som må kartlegges er nødvendig for diskusjonen av metoden. De viktigste faktorene er listet opp på neste side.

Faktorer:	Kjent	Ukjent
Total befolkningsstørrelse	X	
Antall personer med amalgamfyllinger	X	
Antall amalgamfyllinger per person	X	
Aldersfordeling	X	
Antall personer med høyt kvikksølvinnhold i kroppen (kan måles)		X
Sammenheng mellom amalgam og kvikksølv i kroppen		X
Virkninger av alternative tannfyllingsmaterialer		X
Antall "amalgamsyke"		X
Virkninger av alternative tannfyllingsmaterialer		X
Kostnader per amalgamfylling	X	
Gjennomsnittlig levetid ved amalgamfyllinger	X	
Gjennomsnittlig levetid ved alternative fyllingsmaterialer	X	
Kostnader ved alternative fyllingsmaterialer	X	
Arbeidskostnad per utskiftning	X	

Hvor mange personer i Norge har fyllinger per i dag?

Man kan gjøre et enkelt regnestykke og forutsette at praktisk talt hele den voksne befolkningen over 20 år har amalgamfyllinger. Dette tilsvarer i dag ca 3 millioner mennesker. Det finnes imidlertid personer uten fyllinger, spesielt i de laveste årsklassene, men også i de eldste der dette skyldes at tennene er erstattet med proteser, men disse utgjør ikke en stor gruppe. I aldersgruppene under 20 år er det imidlertid en økende andel uten fyllinger (jfr. Nina J. Wang, kap. 9).

Hvor mange fyllinger har disse?

Det finnes ingen fullstendig oversikt over hvor mange fyllinger totalt den voksne befolkningen har, heller ikke fordelingen av disse, men man vet generelt at jo eldre man er jo flere fyllinger har man, inntil man begynner å miste tenner eller skifte de ut med proteser. I forbindelse med *Trøndelagsundersøkelsen 1994* (Holst, D. og Schuller, Aa.) er gjennomsnittlig antall flater med henholdsvis amalgam og andre fyllingsmaterialer registrert hos et utvalg personer fordelt på ulike alderskohorter. Tendensen er at yngre aldersgrupper har langt færre fyllinger, færre av disse består av amalgam og hver fylling er langt mindre. Hos de eldste kullene er det i større grad benyttet gull, og den totale mengden amalgam er dermed lavere. Det er imidlertid betydelige individuelle forskjeller innen hver gruppe. Man vet dessuten at det ved ca 18% av fyllinger utført hos private tannleger i 1994/95 ble benyttet amalgam. Andre undersøkelser viser tilsvarende lave andeler. Gitt at denne tendensen fortsetter vil fremskrivninger innen oversiktlig fremtid med stor sannsynlighet vise at den totale mengden amalgam hos befolkningen avtar sterkt.

Hvor mange er syke og hva koster plagene samfunnet?

Det finnes i Norge ingen fullstendig oversikt over antall personer som mener seg "amalgamsyke"¹. Gruppen synes å være uensartet og sammensatt, og symptomer og grad av plage varierer sterkt. Så lenge sammenhengen mellom mengde amalgam i tennene, kvikksølvmengde i kroppen og eventuell amalgamskade ikke er funnet, vil totalt antall faktisk amalgamskade være en ukjent størrelse. Man vet imidlertid at det i gruppen som regner seg som amalgamskade finnes en rekke personer med til dels svært alvorlige plager, samt at mange sier de har fått reduserte plager ved utskiftning til andre

¹ En svensk undersøkelse utført av SIFO viser at 4% av de spurte mener å ha hatt helseproblemer i forbindelse med amalgam som tannfyllingsmateriale (Søderlind, M. 1993).

tannfyllingsmaterialer. Kjennskap til omfanget er en grunnleggende forutsetning for å gjøre beregninger av kostnader ved amalgamskade, og det gir derfor ingen mening før faktisk antall syke kan anslås med noen grad av sikkerhet.

Metode for beregning av sykdomskostnader

Uten å ta stilling til årsaken til plagene eller knytte konkrete tall til disse er det mulig å lage en oversikt over typer kostnader personer med plager av ulike typer pådrar seg og samfunnet.

Det finnes ingen offisiell oversikt over antall personer som selv regner seg som amalgamskade, noe som er nødvendig for en helhetlig kostnadsanalyse. *Forbundet Tenner og Helse* opererer med 1200–1300 medlemmer, men andre forbund har personer med liknende symptomer, og det er tildels overlappende medlemskap mellom disse. Det gir derfor liten mening å estimere noe antall. En mulig indikasjon er den relative andelen av rapporterte bivirkninger av amalgam i forhold til andre fyllingsmaterialer som er halvert siden 1994, noe som er dokumentert tidligere i utredningen.

En gjennomgang av kasuistikker av personer som søker Helsetilsynet om billighetserstatning i forbindelse med “amalgamsyke” gir et bilde av personer med en omfattende og alvorlig sykehistorie. Fremstillingen i disse sakene er likevel objektivt sett ikke godt egnet til å dekke alle aspekter ved plager disse har, da søknadene hovedsakelig konsentrerer seg om plager relatert direkte til munnhulen, og i mindre grad til andre typer plager som like gjerne kunne være relatert. Kasuistikkene gir likevel et bilde av noen av plagene disse pasientene har. Med hensyn til representativitet for gruppen som sådan er det likevel usikkert om materialet er relevant. De relativt lave beløpene søknadene om billighetserstatning summerer seg til (40 000,- – 250 000,-) er heller ikke egnet til å beregne de faktiske kostnadene pasientene har pådratt seg.

Ved kostnadsanalyser er det grunnleggende hvilket utgangspunkt man har. En kostnad for en pasient trenger ikke være en kostnad for stat eller kommune, mens et beløp som fra én synsvinkel ser ut som en kostnad i virkeligheten kan være en overføring. Analyse av de samfunnsøkonomiske kostnadene ved sykdom eller plager er den bredeste tilnærmingen, og dekker kostnader for samfunnet som helhet, uavhengig av hvordan disse finansieres.

Alle kostnader består av komponentene *volum* og *enhetspris*, og for å sette en verdi på en kostnad må begge disse komponentene være kjente størrelser. I og med at antallet personer med plager i dette tilfellet er ukjent, vil volum i forbindelse med de fleste av kostnadspostene ikke være kjent. Med tanke på priskomponenten vil markedspriser for en rekke kostnader kunne anvendes, selv om markedspriser ofte ikke reflekterer *alternativkostnaden*, det vil si den beste alternative anvendelse av ressursene. For andre kostnader eksisterer ikke relevante markedspriser, og en vurdering av hvilken pris som skal anvendes blir nødvendig. Frivillig innsats, f.eks. fra pårørende, er et eksempel på dette. Prisen på tapt fritid kan vurderes helt ulikt, varierende fra pris lik null, normal timelønnsats, til overtidssats. Alternativt kunne man dokumentere tid og presentere dette separat.

I kostnadssammenheng skilles det mellom *direkte* og *indirekte* kostnader, der de direkte kostnadene i hovedsak er knyttet direkte til behandling og dermed til pasienten eller til helsesektoren, mens de indirekte kostnadene i større grad faller på andre sektorer og/eller på andre personer.

Boks 1 Samfunnsøkonomiske kostnader i forbindelse med plager

Direkte kostnader

- Behandling (tannlege- og legebesøk, fysioterapi, psykolog og sykehusopphold)
- Medikamenter
- Pleie
- Alternativ behandling (homeopati, akupunktur, kiropraktikk, healing osv.)
- Alternativ medisin

Indirekte kostnader

- Reise til/fra behandlingssted
- Tapt produktivitet (ved sykdom/uførhet)
- Pårørendes tid
- Pårørendes kostnader (reiser o.l.)
- Alternativkostnaden i fht. andre pasienter
- Barnepass

Andre indirekte kostnader

- Administrasjon i ulike etater
- Søknadsbehandlinger/saksbehandling

Ikke-målbare kostnader

- Angst
- Stress
- Adferdsendringer

Fremskrivning av kostnader bør gjøres i fht. forventet levealder for hhv. kvinner og menn, diskontert med en standard rate (vanlig rentefot 7% p.a.).

Direkte kostnader

Behandlingskostnadene ved ulike tannlege-, legebesøk og sykehusopphold utgjør en av de vesentligste kostnadspostene. Mange av pasientene har sykdomshistorier som strekker seg over 15-20 år med hyppige og ofte langvarig behandling for en rekke ulike plager. Det er ikke mulig å gjøre et anslag for hva dette innebærer i kroner og øre for pasienten og for helsesektoren, da man er avhengig av å kjenne ihvertfall gjennomsnittlig forbruk av behandlingstjenester for gruppen pasienter. Det er først og fremst førstelinjetjenesten som er berørt, men også spesialisttjenester, sykehus, laboratorier og røntgen. For priskomponenten kunne man her enkelt benytte gjennomsnittskostnader for legebesøk og anslag for kostnad per sykehusdøgn. Sterkt relatert til dette er alternativkostnaden knyttet til at andre pasienter får begrenset tilgang pga. kapasitetsmangel i sektoren.

Mye tyder på at pasientene med plager av denne typen også i stor grad benytter seg av alternative behandlingstilbud, alt fra homøopati og akupunktur til healing. Kostnadene ved alternativ behandling er enda vanskeligere å få en oversikt over, da disse bare i begrenset grad inngår i offisiell statistikk og opererer uten prisregulering. Det er grunn til å anta at alternativ behandling utgjør en vesentlig andel av de totale kostnadene, og at tjenester og medikamenter nesten utelukkende dekkes av pasienten selv.

Ved beregning av kostnader knyttet til medikamenter bør man ta utgangspunkt i faktisk kostnad, dvs. også regne inn andelen subsidier fra staten. Homøopati-preparater dekkes vanligvis av pasienten selv, men beregnes ellers på tilsvarende måte som andre medikamenter.

Indirekte kostnader

Om reiser til og fra behandlingsstedet betegnes som direkte eller indirekte kostnader er en definisjonssak, men det er klart at dette kan innebære betydelige beløp samlet sett. Enkelte pasienter har en så lang reisevei i forbindelse med behandling at de må overnatte utenfor hjemmet.

Redusert produksjon i forbindelse med sykdom er et komplisert problemområde som det ikke er rom for å diskutere utførlig innen rammene av dette avsnittet. Rent pragmatisk kan man beregne gjennomsnittlig antall sykedager for ulike alderskohorter innen gruppen og fremskrive i forhold til gjenstående arbeidsår frem til pensjonsalder. Med bakgrunn i teorien om at lønn gjenspeiler den marginale produktiviteten kunne man for enkelthets skyld benytte gjennomsnittlig lønnsinntekt inkl. arbeidsgiveravgift og sosiale kostnader².

Pårørendes tidsbruk vil i varierende grad innebære hhv. fritid og arbeidstid. I nyklassisk teori har man ved vurdering av verdien av fritid tatt utgangspunkt i arbeidsmarkedet, noe som i nyere teori ofte kritiseres, da den enkeltes vurdering av sin fritid ofte tilsier en høyere verdsetting. Andre kostnader for pårørende innebærer reiser, barnepass osv. Selv om verdien på reisetid kan avvike fra verdien på både fritid og arbeidstid, bl.a. pga. kvaliteten på reisetiden, tilrådes det at man benytter brutto lønnskostnad (DeSerpa, 1971; NOU 1997:27).

Andre indirekte kostnader

En rekke andre samfunnsøkonomiske kostnader i forbindelse med at pasienter har mer eller mindre kroniske plager bør også trekkes inn i beregningen. Enkelte av kasuistikkene viser skilsmisser og familieforhold som går i oppløsning. Selv om den enkelte og samfunnet kan ha betydelige kostnader forbundet med hendelser av denne typen, vil det være vanskelig å knytte disse direkte til sykdom og plager. Det frarådes derfor å forsøke økonomiske beregninger av denne typen, men likevel ta hensyn til disse i en vurdering.

De administrative tilleggskostnadene for offentlig forvaltning i forbindelse med saksbehandling og henvisninger av pasientene er en kostnad som kan være betydelig. Anslag for hva dette koster er ikke enkelt å gi, men antakelig vil dette være betydelige beløp i forhold til om man ikke hadde pasienter av denne typen. En mulighet med tanke på å estimere slike administrative kostnader kunne være å gjøre noen case-studier av pasienter gjennom sykdomsforløpet. Spørsmålet er imidlertid om man vil få endret beslutningsgrunnlaget på bakgrunn av en slik studie.

Ikke-målbare kostnader kan i dette tilfellet vise seg å være betydelige, og inkluderer faktorer som stress, smerte, angst og utrygghet.

Samlede kostnader for samfunnet ved sykdom

Uavhengig av hva årsaken er, kan det konkluderes med at de samfunnsøkonomiske kostnadene forbundet med at personer over lang tid har plager er betydelige. Med andre ord kan det være

² Det kan argumenteres for at lønnsinntekt i en rekke tilfeller ikke gjenspeiler den marginale produktiviteten av vedkommendes arbeidsinnsats, men at den kan være enten høyere eller lavere.

kostbart også å unnlate å sette inn tiltak. Kostnadene må derfor sees i forhold til kostnader ved eventuelle tiltak overfor denne gruppen, der det fokuseres på virkninger av tiltak.

Nytte-kostnadsanalyse ved overgang til alternative tannfyllingsmaterialer

Nytte-kostnadsanalyse er en metode for beregning av totale samfunnsøkonomiske konsekvenser av ulike tiltak. Metoden forutsetter en fullstendig oversikt over alle relevante faktorer, samt at disse kan omregnes i en monetær enhet, f.eks. kroner. I denne typen analyser kommer man ofte i berøring med etiske problemstillinger, f.eks. beregning av verdien av et vunnet leveår evt. et friskt leveår, eller samfunnets nytte av at én person blir frisk i forhold til at en annen blir det.

Kostnader og nytte som har en markedsverdi lar seg relativt lett beregne, mens andre kan vise seg svært vanskelige å omregne i den monetære enheten. De senere år har man i økende grad brukt såkalt hypotetisk betalingsvilje (*contingent valuation*) som metode for nyttemåling i nytte-kostnad beregninger. Imidlertid er denne metoden fortsatt ikke så godt utviklet at den anbefales benyttet her.

Hvor mange personer vil skifte ut amalgam i fremtiden?

Per i dag har et ukjent antall personer helt eller delvis byttet ut sine amalgamfyllinger med alternative fyllingsmaterialer. I Sverige har 21% av den voksne befolkningen helt eller delvis skiftet ut sin amalgam, og ytterligere 9% har vurdert å gjøre dette (Søderlind, M. 1993). Det er imidlertid liten grunn til å anta at disse tallene kan overføres til Norge fordi debatten om amalgam har hatt helt andre dimensjoner i Sverige enn i Norge. Totalt antall som vil foreta hel eller delvis utskifting i fremtiden er derfor svært usikkert og til enhver tid avhengig av en rekke faktorer. Disse er listet opp i Boks 2.

Boks 2 Faktorer med innflytelse på antall personer som vil skifte ut amalgam

Antall personer med amalgamfyllinger
Antall amalgamfyllinger per person
Størrelse og type fyllinger
Kostnad per alternative fylling
Arbeidskostnad ved utskifting
Dekning av kostnader evt. egenandel
Kunnskap om amalgamens eventuelle bivirkninger
Kunnskap om bivirkninger ved alternative fyllingsmaterialer

Hva vil utskifting koste?

Det er i dag mulig å beregne *direkte kostnader* for utskifting per fylling eller per gjennomsnittsperson i ulike aldersgrupper. For å beregne *totale kostnader* er det en forutsetning at man kjenner antall personer og fordeling, utskiftingstidspunkt samt hvilke fyllingsmaterialer som benyttes som alternativ.

Svakhetene ved denne typen forenklete beregninger er mange. Man forutsetter for det første at personer som velger å skifte ut sin amalgam er gjennomsnittspersoner mht. antall fyllinger og størrelsen på disse. Man tar med andre ord ikke høyde for at personer som velger å skifte ut sine fyllinger kan vise seg å tilhøre spesielle aldersgrupper, grupper med spesielt mange eller store fyllinger, eller grupper med andre spesielle kjennetegn av betydning.

Valg mellom alternative fyllingsmaterialer (plastkompositter, porselen eller gull) og gjennomsnittlig levetid ved de ulike fyllingsmaterialene bør dessuten med i en slik beregning, fulgt av en diskontert fremskrivning over et gitt tidsrom. Man regner idag med at plastkompositter må skiftes dobbelt så ofte som amalgamfyllinger samt at de er dobbelt så dyre per fylling. Dette innebærer at plast er fire ganger så dyrt som amalgam, til tross for at det er blant de billigste av alternativene. Kostnader i forbindelse med selve utskiftningen kommer i tillegg. Andre fyllingsmaterialer, som porselen og gull, kan vise seg å bli langt dyrere, avhengig av arbeidskostnad, enhetskostnad og levetid. En mulig metode ville være utarbeidelse av ulike scenarier mht. utskiftning til alternative fyllingsmaterialer, samt ulike estimater for andelen av befolkningen som ville ønske utskiftning, og dermed fremskrive et forløp.

Direkte-kostnadene ved utskiftning fra amalgam til et alternativt fyllingsmateriale kan gjøres som et upresist estimat og brytes ned på kostnad per fylling eller per person. Ved beregning av kostnad per person kan man ta utgangspunkt i gjennomsnittlig antall flater med amalgam hos de ulike aldersgruppene fra Trøndelagsundersøkelsen 1994 (Holst, D. og Schuller Aa.). Med grunnlag i data om faktisk aldersfordeling i befolkningen kan dette i prinsippet benyttes til å beregne utskiftningskostnad hos hele den voksne befolkningen i løpet av en gitt tidsperiode.

- Gj.sn. kostnad per alternativ fylling X antall fyllinger
- Arbeidskostnad per utskiftning X antall fyllinger
- Fast behandlingkostnad per tannlegebesøk
- Gj.sn. reisekostnad til tannlege
- Redusert produksjon (ant. timer borte fra arbeid X gj.sn. timelønn)

Den største svakheten ved slike forenklete beregninger er at man kan komme til å ignorere de kanskje alvorligste samfunnsøkonomiske kostnadene ved utskiftning. Disse inkluderer bl.a. eventuelle kostnader knyttet til bivirkninger ved alternative fyllingsmaterialer, spesielt plastkompositter, men også andre materialer, som det i dag ikke finnes tilstrekkelig kunnskap om. Man har imidlertid visse indikasjoner som at en økende andel av tilfellene registrert ved Bivirkningsnemnda er av denne art. Blant tannhelsepersonell er det dessuten tilfeller av personer som har sett seg nødt til å gå over i annet arbeid på grunn av allergiske reaksjoner ved bruk av bl.a. plastkompositter.

En tilsvarende viktig kostnad for samfunnet, som det ikke tas hensyn til i den enkle beregningen, er alternativkostnaden av at tannhelsepersonell benytter tid og kapasitet til å skifte ut amalgam fremfor å benytte den til andre former for behandling. Uformelle beregninger viser at utskiftning av amalgam hos hele den voksne befolkningen med dagens tannlegedekning ville ta 5-6 år av tannlegenes fulle kapasitet.

Ved hjelp av en Markov-modell er det mulig å simulere konsekvenser for etterspørselen etter tannhelsetjenester av en overgang fra dagens bruk av amalgam til alternativer. Ved å simulere bruk av amalgam og ulike alternativer kan man beregne tannstatus og medgåtte ressurser (personell-tid, materialkostnader, pasienttid, etc.).

Som nevnt innledningsvis vil i dette avsnittet metoden bli presentert og ulike problemstillinger bli diskutert, men konkrete tall vil ikke bli knyttet til, da det er for stor usikkerhet rundt faktorer og sammenhenger.

Nytte-kostnadsmetoden

Metoden for en nytte-kostnadsanalyse kan summeres i ni punkter (McGuire m.fl., 1998)

- 1) Spesifisere alternativene
- 2) Spesifisere målsetningen
- 3) Identifisere alle effekter
- 4) Måle alle identifiserte effekter
- 5) Sette verdier på alle målte effekter
- 6) Diskontere fremtidig kostnad og nytte
- 7) Vurdere risiko og usikkerhet
- 8) Vurdere likhet og fordelingseffekter
- 9) Valg mellom handlingsalternativer

Boks 3 Nytte-kostnad analyse: En formulering i søk etter data

Gitt $i = 1, \dots, I$ mulige investeringer:

$$NSB_i = \sum_{t=1}^n \frac{b_i(t) - c_i(t)}{(1+r)^{t-1}}$$

NSB_i	= Netto sosial nytte av prosjekt i (diskontert)
$b_i(t)$	= Nytte i monetær enhet i år t
$c_i(t)$	= Kostnad i monetær enhet i år t
$1/(1+r)$	= Diskonteringsfaktor ved årlig rente r
n	= Prosjektets livstid

Det primære målet ved nytte-kostnad analyser er å identifisere hvor $NSB > 0$, men er også nyttig ved allokering innen et gitt budsjett, å rangere prosjekter i hht. NSB (Drummond m.fl., 1997). Fremskrivninger kan gjøres på basis av forventet levealder, og anbefalt rente ved diskontering er 7% p.a. (NOU, 1997:27).

1. Spesifisere alternativene

I denne analysen kan man beskrive de aktuelle handlingsalternativene på følgende måte:

- (I) Ikke intervenere, regne med at dagens trend fortsetter
- (II) Forsterke dagens trend, bruke bare på spesielle indikasjoner 0-18 år
- (III) Sette en dato for når det skal være slutt med å bruke amalgam
- (IV) Fase ut, forby og skifte ut amalgam på dem som ønsker det

I det følgende vil de ulike faktorene ha varierende relevans overfor de ulike handlingsalternativene, og for en fullstendig analyse vil man måtte gjøre en detaljert gjennomgang for hvert alternativ. Det tas derfor her utgangspunkt i ytterpunktene (I) og (IV).

2. Spesifisere målsetningen

Under dette punktet foretas en mer spesifikk bestemmelse av handlingsalternativene. Ved begrensede ressurser og begrenset budsjett forsøker man å finne løsningen der nytten er

maksimert, mens man ved gitt nytte vil forsøke å minimere kostnadene. Disse er begge aspekter ved teknisk effektivitet, der kostnad-effektivitetsanalyser ofte anvendes.

3. Identifisere alle effekter

Dette stadiet er avhengig av indikasjoner fra epidemiologiske studier som identifiserer helseeffekten av tiltak. Helseeffekten er likevel bare en del av de totale effektene, mens endret ressursbruk både innen og utenfor helsesektoren trenger å spesifiseres. Idéelt sett skulle alle som drar nytte av tiltaket (pasienter, familie, venner) og alle som bærer kostnadene (f.eks. de som ikke får behandling pga. kapasitetsmangel) identifiseres i denne oversikten (McGuire, A. m.fl., 1987).

Med alle mulige forbehold om den store usikkerheten om årsakssammenhenger og effekter, kan utskiftning av amalgam hos hele eller deler av den voksne befolkningen over 20 år tenkes å ha følgende kostnader og nytte (effekter).

Kostnad	Nytte
<i>Direkte kostnader</i> Økning av alternative fyllinger Arbeidskostnad ved utskiftning Utskiftningsplage for pasient	<i>Direkte nytte</i> Reduserte plager/økt velvære?
<i>Indirekte kostnad</i> Reise til behandlingssted Tapt produksjon ved behandling Bivirkninger av alternativer hos pasient Bivirkninger av alternativer hos personell	<i>Indirekte nytte</i> Økt produksjon? Redusert behandlingsbyrde for samfunnet Redusert antall reiser i forb. med behandling Reduserte byrde på pårørende Redusert amalgam i miljøet

De miljømessige konsekvensene av utskiftning av amalgam er antakelig ikke særlig målbare på kort sikt, da personer som allerede har amalgam vil belaste miljøet før eller siden. På lengre sikt kunne man eventuelt beregne en miljøavgift av ny amalgam.

En viktig begrensning i forhold til mulighetene for å foreta utskiftninger av amalgam er at allerede svake tenner ved utskiftning kan bli fullstendig ødelagt og at man dermed initierer skader som igjen vil medføre kostnader forbundet med å legge bro o.l.

4. Måle alle identifiserte effekter

Igjen vil dette avhenge av dokumenterte virkninger fra epidemiologiske studier for å indikere styrken på helseeffekten. Mange av effektene kan være ressurser som normalt ikke er omsatt i noe marked, og er derfor vanskelig å tallfeste. For alle effekter bør relevante marginer spesifiseres. En vanlig "feil" er å benytte gjennomsnittsverdier, selv om marginalkostnaden ofte vil være enten lavere eller høyere enn gjennomsnittskostnaden. I forbindelse med estimerer for utskiftning av amalgam kan bruk av gjennomsnittskostnader dessuten medføre at man får et feilanslag pga. skjev fordeling i forhold til hvem som faktisk vil benytte seg av et slikt tilbud.

Kvantifisering av nytte, f.eks. av forbedret helsetilstand, i relevante verdier er et problem for seg. En rekke ulike metoder er benyttet med mer eller mindre hell. De mest sentrale er

kvalitetsjusterte leveår (QALY) og “disability” justerte leveår (DALY). QALY er en metode for sammenlikning av ulike tilstander ved å regne om disse til leveår justert for kvalitetforskjeller, og DALY er tilsvarende en metode for omregning mellom syke og friske leveår.

5. Sette verdier på alle målte effekter

I denne delen er hensikten å sette monetære verdier på de ulike effektene, dvs. omregne slik at kostnader og nytte kan sammenliknes i samme enhet (kroner). Dette gjøres for å sammenlikne kostnad og nytte, men muliggjør dessuten sammenlikning av ulike typer tiltak. I denne sammenheng innebærer dette sammenlikning av de ulike handlingsalternativene.

Problemene med å omregne de ulike effektene til monetære enheter er diskutert tidligere, f.eks. verdien av reduserte plager. Kostnadsbegrepet i samfunnsøkonomiske lønnsomhetsanalyser bygger på alternativkostnaden, som reflekterer at ressursene er begrensede og har en alternativ anvendelse. Tannlegers bruk av tid til utskiftning heller enn behandling er et eksempel på dette. Kostnaden til en bestemt ressursutnyttelse bør derfor settes lik verdien av ressursinnsatsen i beste alternative anvendelse (alternativkostnaden). Betalingsvillighet er i dette eksempelet vanskelig å beregne.

6. Diskontere fremtidig kostnad og nytte

De tre viktigste årsakene til at individer har positiv tidspreferanse er: utålmodighet, noe som er svært relevant med tanke på sykdom, risiko for aldri å kunne benytte seg av et gode og avtakende grensenytte, noe som er mer usikkert i helsesammenheng. Renten som vanligvis benyttes ved diskontering er 7% p.a., og det er viktig at både kostnader og nytte diskonteres med samme rate³. Kostnader og nytte av utskiftning av amalgam omregnet i kroner diskonteres således over en gitt periode, f.eks. en mannsalder.

7. Vurdere risiko og usikkerhet

Det er ikke avdekket om risikoaversjon er høyere eller lavere i forbindelse med helseforbedring enn ved andre økonomiske goder. Det er heller ikke entydig om legers risikovurdering i forhold til pasienters er høyere eller lavere. Selv om usikkerhet i økonomisk analyse kan behandles gjennom sensitivitetsanalyser, løses ikke det problem at resultatet er usikkert, dvs. at man ikke vet om utskiftning av amalgam vil gi en forbedret helsetilstand eller ikke. Slik situasjonen er i dag vil man måtte vurdere risiko for en tilstand som totalt sett kan være verre⁴.

8. Vurdere likhet og fordelingseffekter

Fordi likhetsprinsippet i forbindelse med tilgang til helsetjenester i forhold til behov står sentralt, er dette et sentralt punkt med tanke på hvilke typer tjenester som tilbys. Dessuten må det vurderes om et tilbud om utskiftning av amalgam vil være et brudd på likhetsprinsippet, f.eks. ved at grupper med liknende behov ikke mottar liknende tilbud.

³ Diskonteringsrente lik 7% er anbefalt i NOU 1997/27 av utvalg nedsatt av Finans- og tolldepartementet.

⁴ Prosedyrene for risikovurdering i nytte-kostnadanalyser er 1) Kartlegging av forventede nytte- og kostnadsstrømmer, 2) Kartlegging av systematisk risiko og beregning av risikotillegg, 3) Tapte opsjonsverdi og venting, 4) Andre økonomiske analyser, 5) Beslutning

Tabell 1: Kostnad og nytte ved de ulike handlingsalternativene, uttrykt som endring

Alt.	Beskrivelse	Endrede kostnader	Endret nytte	Særtrekk
I	Ikke intervenere, regne med at dagens trend fortsetter	Direkte kostnader Gradv. økn. av alternative materiale Indirekte kostnad Gradv. økn. i bivirkn. av alt. materiale hos pasient Gradv. økn. i bivirkn. av alt. materiale hos personell	<i>Direkte nytte</i> Gradv. red plager/økt velvære? <i>Indirekte nytte</i> Gradv. red kvikksølv i miljøet Gradv. økt produksjon? Gradv. red i ant. reiser ifm beh. av plager? Gradv. red byrde på pårørende?	Ingen utskiftn.kostn Ingen utskiftn.plager Ingen endr i reisekostnad Ingen endr. i beh. byrde ifm plager for samfunnet <i>Kostnader og nytte vil endre seg videre gradvis langs de linjer de endres i dag.</i>
II	Forsterke dagens trend, bruke bare på spesielle indikasjoner hos barn og unge, 0-18 år	Direkte kostnader Økn. av alternative materiale hos 0-18 år Indirekte kostnad Red. fremtidige reiser til beh.sted ifm plager? Økn i bivirkn av altern. materiale, 0-18 år Økn. i bivirkn. av alt. materiale hos personell, spes. off. tannhelsen	<i>Direkte nytte</i> Red. plager/økt velvære hos 0-18 år? <i>Indirekte nytte</i> Red. kvikksølv i miljøet Økt fremt. produksjon? Red. fremt beh.byrde for samfunnet? Red. ant. reiser ifm beh. av plager? Red. byrde på pårør.?	Ingen utskiftningskostn. Ingen utsk plage f pasient Ingen produksjonstap ved beh. for samf. , 0-18 år Ingen reise til beh.sted ifm plager, 0-18 år <i>Kostnader endres i dag, eventuell nytte kommer primært i fremtiden pga. aldersgruppen 0-18 år.</i>
III	Sette en dato for når det skal være slutt med å bruke amalgam	Direkte kostnader Økn. av alt. materiale Indirekte kostnad Økn. i bivirkn. av altern. materiale hos pasient Økt bivirkn. av alt materiale hos personell Økt prod.tap for samf. ifm tannbehandling (?)	<i>Direkte nytte</i> Red. plager/økt velvære? <i>Indirekte nytte</i> Red. kvikksølv i miljøet Økt fremt. produksjon? Red. fremt beh. byrde for samfunnet ifm plager? Red. prod.tap. for samf. ifm beh. av plager? Red. ant. reiser i forb. med beh. av plager? Red. byrde på pårør.?	Ingen utskiftningskostn. Ingen utsk.plage for pasi. Ingen reise til beh.sted <i>Kostn. og evt nytte mer parallell enn alt. II, høyere direkte kostn. pga. pris på alt. materiale samt bivirkninger av disse. Hvis nytte eksisterer vil denne bli høyere enn i II</i>
IV	Fase ut, forby og skifte ut amalgam på dem som ønsker det	Direkte kostnader Økn. alt. materiale (nye) Økn. alt. materiale (gamle) Utskiftn kostn. (ant ?) Indirekte kostnad Reisekostn. ifm utskiftn. Prod.tap ifm utskiftn. Utsk.plage for pasienter Red. tilgang til tjenester for andre pasienter Økt bivirkn. av alt materiale hos pasienter Økt bivirkn. av alt materiale hos personell	<i>Direkte nytte</i> Red. plager/økt velvære? <i>Indirekte nytte</i> Red. kvikksølv i miljøet Økt fremt. produksjon? Red. fremt beh.byrde ifm plager for samfunnet? Red. ant. reiser ifm beh. av plager? Red. byrde på pårør.?	Totalt sett store økninger på kostnadssiden Svært usikre nytteeffekter <i>Alternativet er svært risikofyllt og kan vise seg å være det dyreste alternativet?</i>

Valg mellom handlingsalternativer

En samfunnsøkonomisk analyse av ulike handlingsalternativer må tilføre den totale analysen nye momenter. Ulike alternativer ble foreslått, og det ble presisert at mangelen på kunnskap om årsakssammenhenger begrenser den økonomiske analysen på en slik måte at den bare kan skisseres som en slags oversikt. Endret kostnad og nytte i forhold til de ulike alternativene er summert i Tabell 1. Det mest begrensede ved analysen er manglende

kunnskap om virkninger som primært kommer til uttrykk på “nytte-siden”, spesielt at man ikke kjenner effekten av utskiftning av amalgam.

Det kan ikke trekkes entydige konklusjoner på dette grunnlaget, men de fire alternativene (se Tabell 1) har ulike kjennetegn og kan gi indikasjoner på hva som vil endres.

- (I) Ved dette alternativet vil kostnader og nytte være relativt forutsigbare, og vil med stor sannsynlighet følge dagens trend uten større overraskelser.
- (II) Her endres kostnader allerede på kort sikt, mens eventuell nytte primært vil komme om en del år, når dagens barn og unge når en mer kritisk alder. Dette alternativet følger et forsiktighets- eller føre var-prinsipp, der man ikke ønsker å ta risiko.
- (III) Her følger kostnader og nytte (svært usikkert) hverandre tettere i tid. Direkte kostnader synes å bli langt høyere enn dagens nivå, som følge av økt bruk av alternative fyllingsmaterialer, mens de indirekte kostnadene kan komme til å øke som følge av økte bivirkninger av alternative fyllingsmaterialer. Nytte vil eventuelt komme noe mer gradvis, men raskere enn i alt. II.
- (IV) Dette alternativet vil nesten uansett nytte-effekter bli det dyreste alternativet. Dette skyldes høye utskiftningskostnader, varierende med antall som vil benytte seg av et slikt tilbud. Usikkerheten rundt nytte-effekten for store grupper er imidlertid stor, og alternativkostnaden knyttet til bruk av tid for tannleger og pasienter vil være betydelig.

Konklusjoner fra den økonomiske analysen

Målsetningen ved dette kapitlet har vært å skissere og diskutere metoder for å analysere sykdomskostnader forbundet med plager og samfunnsøkonomiske konsekvenser av en overgang fra amalgam til alternative fyllingsmaterialer. Usikkerheten knyttet til nytte-kostnadsanalysen medfører at man idag ikke kan estimere de totale kostnadene for de ulike handlingsalternativene. Diskusjonen av sykdomskostnader viser imidlertid at å unnlate å sette inn tiltak for såkalte “amalgamsyke”, også medfører kostnader for samfunnet, som må settes opp mot kostnad ved eventuelle tiltak overfor gruppen.

Det er en medisinsk-faglig oppgave å dokumentere eventuell sammenheng mellom amalgam og sykdom. Økonomiske analyser idag kan derfor kun belyse ulike aspekter ved sykdomskostnad og følgene av en omlegging til alternative fyllingsmaterialer, og ikke gi grunnlag for klare konklusjoner.

Det anbefales derfor at man på det nåværende tidspunkt *ikke* foretar ressurskrevende økonomiske analyser av typer som er skissert her. Et mulig unntak er utvikling av en Markov-modell for simulering av etterspørselen etter tannhelsetjenester.

Referansegruppens merknader til de enkelte kapitler

Dette kapitlet inneholder merknadene fra referansegruppens medlemmer i sin helhet. Det kom inn få merknader. De er derfor ikke redigert eller forkortet.

Kapittel 4 A: Bruk av tannrestaureringsmaterialer i et historisk perspektiv - amalgam

Merknad:

Referanselisten er meget ufullstendig og ensidig: En stor del av referansene er fra bøker utgitt på spesielle forlag, fra tidsskrifter uten referee-ordning eller fra meget obskure tidsskrift. Den kan heller ikke sies å gi et balansert bilde av tilgjengelig vitenskapelig basert litteratur.

Når det gjelder effekten av utskiftinger vil jeg vise til delutredningen om dette emnet. Omtalen av Alzheimers sykdom o.l. stemmer ikke overens med delutredningen om neurologi.

Førsteamanuensis Rune Eide oppnevnt av Det odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen

Kapittel 5: Offentlig debatt om tannrestaureringsmaterialer - spesielt amalgam

Merknad:

I stedet for å gi en analyse av amalgamdebatten og dens argumentasjon, trekker forfatteren frem enkeltstående eksempler og uttalelser som danner grunnlag for hans konklusjoner. De eksempler som forfatteren gir av profesjonens og fagmiljøenes engasjement, er ikke representative verken for argumentasjonen eller bredden i debatten. Utredningen etterlater derfor inntrykk av at forfatteren argumenterer for sitt syn på bruken av amalgam. Tannlege Trond Strandenes oppnevnt av Den norske tannlegeforening.

Merknad:

Forfatteren har levert en omfattende utredning som beskriver de spesielle interessegruppens engasjement og standpunkter på en god måte. Derimot synes omtalen av forsknings- og fagmiljøenes innsats ikke å være på samme nivå. Forsøket på å koble norske forskeres integritet til NTFs salg av amalgam på 50- og 60-tallet synes anstrengt. Forfatteren dokumenterer imidlertid godt hvor stor rolle enkeltkasus spiller i den offentlige debatten og hvor vanskelig det kan være for seriøs vitenskap å slå igjennom.

Førsteamanuensis Rune Eide oppnevnt av Det odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen

Kapittel 9: Tannhelseutvikling og bruk av tannrestaureringsmaterialer

Merknad:

Det heter i konklusjonen at “for små grupper av barn og unge med høy forekomst av tannsykdom vil amalgam bli benyttet inntil kvalitativt gode alternativer er utviklet”. Dette stemmer dårlig med delutredningen om bruk av tannrestaureringsmaterialer, hvor det er angitt uten forbehold hvilke alternativer som kan benyttes i forskjellige situasjoner.

Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

Kapittel 10: Syn på tannrestaureringsmaterialer blant tannleger og leger og befolkningen

Merknad:

Delutredningen inneholder flere dramatiske tall som ikke er framhevet:

- 60% av befolkningen er tilhengere av et helt eller delvis forbud mot amalgam.
- 70% av legene, 80% av tannlegene og 90% av befolkningen mener amalgam kan gi sykdom.

2,5% av befolkningen mener de selv har eller har hatt sykdom eller symptomer som var forårsaket av amalgamfyllinger. Dette tilsvarer ca. 85 000 personer.

Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

Kapittel 11: Mulige lokale og generelle bivirkninger av tannrestaureringsmaterialer

Merknad:

Slik det også framgår av vår egen delutredning, vil vi presisere at Bivirkningsgruppens pasientmateriale ikke er et representativt, kontrollert utvalg av befolkningen eller av de aktuelle pasientgruppene. Både pasientenes og behandlernes oppfatninger påvirker hvem som registreres. Resultatene fra bivirkningsregisteringen kan derfor ikke brukes til å trekke pålitelige konklusjoner f.eks. om relativ bivirkningsfrekvens for forskjellige materialer.¹

Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

Kapittel 12: Toksikologi og tannrestaureringsmaterialer

Merknad:

Det finnes ulike modeller for omsetning og ekskresjon både for hele kroppen og for enkelte organer. Dette er lite omtalt i delutredningen. Det kan f. eks vises til to svenske avhandlinger og en rekke dyreforsøk fra Danmark.

Under dette avsnittet ville det også vært naturlig å diskutere bindingen av kvikksølv til selenforbindelser og den påfølgende inaktivering av kvikksølv. Det er f.eks. vist i dyreforsøk at akkumuleringen av kvikksølv i sentralnervesystemet (CNS) øker med selenitt-tilførselen. Dette kan være med på å forklare den omtalte akkumulering av kvikksølv i deler av CNS. Førsteamanuensis Rune Eide oppnevnt av Det odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen

Merknad:

Hovedkonklusjonen angående amalgam er unødvendig svak. ("Det kan dermed ikke utelukkes at personer som får i seg vesentlig mer Hg enn gjennomsnittet, og som samtidig er vesentlig mer følsomme for Hg enn gjennomsnittet, vil kunne kjenne visse effekter av Hg fra amalgam.") Ut fra betraktninger basert på bl.a. Richardson og Allans risikovurdering, bør det være naturlig å si at man ikke kan utelukke effekter selv ved gjennomsnittseksposeringen eller lavere. Gjennomsnittseksposeringen fra amalgam i følge skandinaviske studier ligger ca. 10 ganger høyere enn Richardson og Allans TDI (Tolerable Daily Intake).

Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

¹ Reiersøl D: Bivirkninger fra tannfyllingsmaterialer. Tidsskr Nor Lægeforen 1994; 114 (26): 3118-9

Kapittel 14: Neurologiske konsekvenser av tannrestaureringsmaterialer

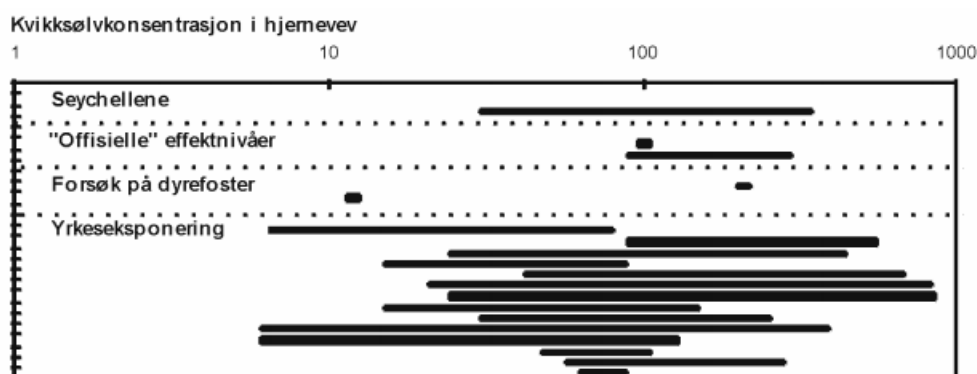
Merknad:

Denne delutredningen framstår som et partsinnlegg i amalgamdebatten.

Litteraturgjennomgangen og metodikken er systematisk vinklet til amalgamets fordel. De aller fleste data om at effekter av kvikksølv er farlig i lave doser er enten utelatt (1-12) eller overflatisk eller misvisende behandlet.

Hovedpoenget i delutredningen er at resultatene fra Seychellene-studien tyder på at metylkvikksølv fra fisk (i relativt høye doser) ikke hemmer utviklingen av barns nervesystem. Dette har ingen vitenskapelig bevisverdi i forhold til amalgam, av følgende grunner:

- Metodikken med å bruke data som gjelder fiskespising for å trekke konklusjoner om kvikksølveksponering fra amalgam er ny og original, og har ikke fått den kritiske gjennomgangen den ville fått hvis utredningen var blitt publisert først i den vitenskapelige litteraturen.
- Kvikksølvrik fisk inneholder store mengder selen, som synes å ha en så sterk beskyttende effekt mot kvikksølv at sammenlikningen blir meningsløs. (13)
- Delutredningen gir inntrykk av at alle andre data stemmer med Seychellene-studien, men dette er en illusjon som dels skyldes at viktige studier ikke er omtalt, dels manglende omregning. Hvis vi legger delutredningens forutsetninger til grunn, får vi en situasjon som illustrert i diagrammet nedenfor, hvor Seychellene-studien kommer i konflikt med en mengde data og med etablert kunnskap om virkninger av yrkeseksponering for kvikksølv damp. Problemet skyldes trolig at delutredningens forutsetning – om at de to typene eksponering (fisk og amalgam) er sammenliknbare – ikke stemmer.



Alle de svarte linjene representerer undersøkelser hvor en effekt er funnet. Vi ser at det finnes en stor mengde data i det samme doseområdet som Seychellene-studien og lavere.

Delutredningens uenighet med Maths Berlin om forsøkene på dyrefoster er ikke holdbart begrunnet. I stedet for å gjennomgå de viktigste av de studiene Berlin henviser til (9-12), velger delutredningens en annen studie (Söderström et al.) som "eksempel" og hevder at kvikksølvkonsentrasjonen må ha gått vesentlig ned fra eksponeringen til kvikksølvet ble målt i hjernevevet. Men eksempelet er ikke representativt, for dette er den ene studien hvor det *kan* ha gått relativt lang tid mellom eksponering og måling.

1. Fawer RF, de Ribaupierre Y, Guillemin MP, Berode M, Lob M: Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *British Journal of Industrial Medicine* 1983; 40 (2): 204-8.
2. Gonzalez-Ramirez D, Maiorino RM, Zuniga-Charles M, Xu Z, Hurlbut KM, Junco-Munoz P, Aposhian MM, Dart RC, Diaz Gama JH, Echeverria D, et al: Sodium 2,3-

- dimercaptopropane-1-sulfonate challenge test for mercury in humans: II. Urinary mercury, porphyrins and neurobehavioral changes of dental workers in Monterrey, Mexico. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics* 1995; 272 (1): 264-74.
3. Ngim CH, Foo SC, Boey KW, Jeyaratnam J: Chronic neurobehavioural effects of elemental mercury in dentists. *British Journal of Industrial Medicine* 1992; 49 (11): 782-90.
 4. Pendergrass JC, Haley BE, Vimy MJ, Winfield SA, Lorscheider FL: Mercury vapor inhibits binding of GTP to tubulin in rat brain: similarity to a molecular lesion in Alzheimer diseased brain. *Neurotoxicology* 1997; 18: 315-324
 5. Ritchie KA, Macdonald EB, Hammersley R, O'Neil JM, McGowan DA, Dale IM, Wesnes K: A pilot study of the effect of low level exposure to mercury on the health of dental surgeons. *Occupational & Environmental Medicine* 1995; 52 (12): 813-7.
 6. Roels H, Abdeladim S, Braun M, Malchaire J, Lauwerys R: Detection of hand tremor in workers exposed to mercury vapor: a comparative study of three methods. *Environmental Research* 1989; 49 (2): 152-65.
 7. Roels H, Gennart JP, Lauwerys R, Buchet JP, Malchaire J, Bernard A: Surveillance of workers exposed to mercury vapour: validation of a previously proposed biological threshold limit value for mercury concentration in urine. *American Journal of Industrial Medicine* 1985; 7 (1): 45-71.
 8. Roels H, Lauwerys R, Buchet JP, Bernard A, Barthels A, Oversteyns M, Gaussin J: Comparison of renal function and psychomotor performance in workers exposed to elemental mercury. *International Archives of Occupational & Environmental Health* 1982; 50 (1): 77-93.
 9. Berlin M., Hua J, Lögberg B, Warfvinge K.: Prenatal exposure to mercury vapor: Effects on brain development. *Fundamental and Applied Toxicology* 1992, 1:7.
 10. Newland MC, Warfvinge K, Berlin M.: Behavioral consequences of in utero exposure to mercury vapor: alterations in lever-press durations and learning in squirrel monkeys. *Toxicology & Applied Pharmacology* 1996, 139:374-386.
 11. Danielsson BR, Fredriksson A, Dahlgren I, Gardlund A.T, Olsson L, Dencker L, Archer T.: Behavioural effects of prenatal metallic mercury inhalation exposure in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1993, 15:391-396.
 12. Warfvinge K, Hua J, Logdberg B.: Mercury distribution in cortical areas and fiber systems of the neonatal and maternal adult cerebrum after exposure of pregnant squirrel monkeys to mercury vapor. *Environmental Research* 1994, 67:196-208.
- Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

Kapittel 15: Psykiatriske synspunkter

Merknad:

Delutredningen bærer preg av at forfatteren har et fastlåst forståelsesgrunnlag. Vi slutter oss til flere medlemmer av referansegruppa, som har etterlyst en mer vitenskapelig og empirisk innfallsvinkel samt et klarere fokus på psykiatri. Vi oppfatter delutredningen, som har fått navnet “psykiatriske synspunkter”, først og fremst som løse spekulasjoner. Som pasientorganisasjon vil vi ta avstand fra delutreders stemping av pasientene med uttrykk som “ansvarsfraskrivelse”. Vår erfaring er det motsatte, nemlig at mange av amalgampasientene tar ansvar for egen helse og – trass i redusert allmenntilstand – jobber aktivt for å forbedre den.

Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

Merknad:

Kringlen har forbedret sitt førsteutkast både i form og etterrettelighet.

Men fremstillingen er fortsatt preget av at han velger å starte med konklusjonen; at det ikke er dokumentert helsebelastninger fra amalgam bortsett fra sjeldne tilfelle av allergiske reaksjoner. Resten av artikkelen er en oppfølging av den innledende konklusjon og preger hans valg av og presentasjon av undersøkelser og argumenter. Han viser for eksempel bare til en undersøkelse (Herrström og Högstedt) om evt. forandringer i helsetilstand etter utskifting av amalgam. Denne undersøkelsen er metodisk verken bedre eller verre enn andre som viser bedring i helsetilstanden etter amalgamutskifting. Godt kontrollerte undersøkelser av effekter av amalgamsanering finnes pr i dag ikke. I gjennomgangen av Malt og medarbeideres undersøkelse virker det som han ikke har forstått at utgangspunktet for denne undersøkelsen nettopp var at det ikke finnes inklusjons-/eksklusjonskriterier for symptomer fra amalgam, og at bruken av klinikere som hadde erfaring fra amalgam pasienter var en måte å komme i gang for å beskrive denne gruppen pasienter på.

Konsentrasjonsvansker, søvnforstyrrelser og økt trettbarhet er sentrale symptomer ved lidelser som angst og depresjon, men de er også symptomer som er påvist i tidlige stadier i kvikksølvforgiftning. Kringlen konkluderer med at slike symptomer ofte best kan forstås som uttrykk for psykiske problemer. Han redegjør ikke for hva han mener med "ofte", men gir gjennom sin fremstilling et inntrykk av at sannsynligheten for at slike symptomer hos "amalgamsyke" kan forklares som uttrykk for toksikologiske belastninger fra amalgam er forsvinnende liten. Jeg mener han her tar for lite hensyn til den faglig uenighet som faktisk foreligger om hva som er nedre grense for begynnende symptomer fra kvikksølvbelastninger. Sammen med tydelig påviste reduksjoner i kvikksølv i biologiske væsker etter amalgamsanering og rapporterte bedringer i slike symptomer etter amalgamsanering utgjør dette faktorer som går imot en så kategorisk avvísning av amalgam som mulig årsaksfaktor i utvikling av denne typen symptomer. Også eksperimenter på dyr peker mot at kvikksølv fra amalgam kan medvirke til helsebelastning. Kringlen åpner heller ikke for muligheten for at belastninger for amalgam kan samvirke med psykiske påkjenninger og derved medvirke til symptomutvikling.

Jeg er i hovedsak enig med Kringlen i at amalgam ikke representerer noen allmenn helseisiko for befolkningen. Men det utelukker ikke at det kan finnes undergrupper av pasienter som er spesielt følsomme for belastninger fra amalgam. Jeg tror at Kringlen har rett i at "attribusjonsteori" kan forklare en del av sykdomsbildet hos mange av dem som mener seg amalgamsyke. Den blir likevel for grovmasket ved å forklare dette problemområdet bare med en type tilnærming. En såpass enfaktorpreget forklaring til disse problemene er også noe overraskende i en tid da multifaktorielle forklaringer til psykiske lidelser synes mer fremtredende enn tidligere.

Førsteamanuensis Per Nerdrum oppnevnt av Forskningsgruppen, Psykosomatisk avdeling, Rikshospitalet

Kapittel 16: Yrkeshygieniske aspekter ved tannrestaureringsmaterialer

Merknad:

Den delen av delutredningen som gjelder kvikksølv, inneholder en rekke grove faktafeil og misvisende påstander. Blant de groveste er følgende:

- “Tidligere studier av mulig sammenheng mellom Hg-eksponering blant tannhelsepersonell og negative helseeffekter har ikke kunnet vise noen slik sammenheng.” Tvert imot har en rekke studier vist nevropsykologiske forstyrrelser hos kvikksølveksponert tannhelsepersonell. (1-7) Dette ble påpekt på referansegruppemøtet og ikke motsagt. Delutredningens påstand støttes heller ikke av den referansen som er oppgitt (delutredningens referanse 9).
- “Akutte kvikksølvforgiftninger er...ikke aktuelle for denne sammenhengen”. Tvert imot har slike forgiftninger forekommet, i minst tre tilfeller med dødelig utgang. (8-10)
- “Ingen av de beskrevne effektene av kronisk Hg-forgiftning er beskrevet som resultat av eksponering for dental amalgam.” Det er ikke angitt noen kilde for påstanden, og den stemmer heller ikke. (1,4)

I oppdragsbeskrivelsen heter det at delutredningen skal “beskrive eksponeringen for kvikksølv før og nå”. Eksponeringen har historisk sett vært langt høyere enn i dag (11), men dette er ikke beskrevet i delutredningen.

En mer korrekt (men ikke helt oppdatert) gjennomgang av emnet finnes i en artikkel av Geir Bjørklund, publisert i Tidsskrift for Den norske lægeforening. (11)

1. Gonzalez-Ramirez D, Maiorino RM, Zuniga-Charles M, Xu Z, Hurlbut KM, Junco-Munoz P, Aposhian MM, Dart RC, Diaz Gama JH, Echeverria D, et al: Sodium 2,3-dimercaptopropene-1-sulfonate challenge test for mercury in humans: II. Urinary mercury, porphyrins and neurobehavioral changes of dental workers in Monterrey, Mexico. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics* 1995; 272 (1): 264-74.
2. Ngim CH, Foo SC, Boey KW, Jeyaratnam J: Chronic neurobehavioural effects of elemental mercury in dentists. *British Journal of Industrial Medicine* 1992; 49 (11): 782-90.
3. Ritchie KA, Macdonald EB, Hammersley R, O'Neil JM, McGowan DA, Dale IM, Wesnes K: A pilot study of the effect of low level exposure to mercury on the health of dental surgeons. *Occupational & Environmental Medicine* 1995; 52 (12): 813-7.
4. Echeverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC Jr: Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists. *Neurotoxicology & Teratology* 1995; 17 (2): 161-8.
5. Liang YX, Sun RK, Sun Y, Chen ZQ, Li LH: Psychological effects of low exposure to mercury vapor: application of a computer-administered neurobehavioral evaluation system. *Environmental Research* 1993; 60 (2): 320-7.
6. Soleo L, Urbano ML, Petrera V, Ambrosi L: Effects of low exposure to inorganic mercury on psychological performance. *British Journal of Industrial Medicine* 1990; 47 (2): 105-9.
7. Echeverria D, Aposhian HV, Woods JS, Heyer NJ, Aposhian MM, Bittner AC Jr, Mahurin RK, Cianciola M: Neurobehavioral effects from exposure to dental amalgam Hg(o): new distinctions between recent exposure and Hg body burden. *FASEB J* 1998 Aug;12(11):971-980.

8. Cook TA, Yates PO: Fatal mercury intoxication in a dental surgery assistant. Br Dent J 1969; 127 (12): 553-5.
9. "Surrey incident". Beskrevet av David Brown på Tannlegeforeningens symposium (se vedlegg til utredningen).
10. Zahnärztliche Mitteilungen 1951, s. 104.
11. Bjørklund G: Kvikksølv i tannhelsepersonalets arbeidsmiljø. En risikovurdering av arbeidsmiljøet innen tannhelsetjenesten. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111 (8): 948-51.
Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

Kapittel 17: Miljømessige aspekter ved tannrestaureringsmaterialer

Merknad:

SFT har følgende merknad til rapportens konklusjon om at det ut fra miljøvern hensyn neppe er spesielt viktig å forby bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale:

Ut fra miljøhensyn ser SFT det som ønskelig å finne frem til et mer miljøvennlig fyllingsmateriale enn amalgam, jfr. St. meld nr. 58 (1996-97).

Merknad:

Ifølge delutredningen kan vi "forvente reduksjon av kvikksølvutslippet fra amalgam ned mot 100 kg dersom avgassene fra krematorier blir rensset". Dette er basert på at man så å si helt har oversett utslipp som skjer utenfor tannlegekontorene. Konklusjonen i delutredningen er derfor basert på falske forutsetninger.

Hvis hvert menneske har i gjennomsnitt 10 gram kvikksølv i tennene (tilsvarer 10-15 plomber) og dette må skiftes 3 ganger i løpet av livet, tilsvarende det 30 gram kvikksølv totalt i tapte plomber. Hvis en person lever ca. 80 år, utgjør dette et gjennomsnittlig utslipp på ca. 0,38 g pr. år. pr. person. Totalt for hele befolkningen blir dette 1,5 tonn pr. år. Spørsmålet er så: Hvor mye av dette blir fjernet på tannlegekontoret (så det går i amalgamavskillerne)? Hvor mye faller ut og blir kastet som husholdningsavfall eller svelges og havner i kloakken? Hvis delutredningens forutsetning om at utslippet raskt skal kunne komme ned mot 100 kg skal holde stikk, må det være *minst* 95% i den første kategorien, som altså fjernes av tannlegen. Hvis det angitte regnestykket er en overvurdering og det bare er halvparten så mye kvikksølv som kommer ut, må andelen være minst 90%. Denne andelen er den største usikkerheten i beregningen; politikken bør imidlertid ikke baseres på en løs antakelse om at det er en overveldende andel som fjernes av tannleger.

Trond Storehagen oppnevnt av Forbundet Tenner og Helse

Vedlegg 1

***Medlemmer i styringsgruppe,
prosjektgruppe og referansegruppe*****Styringsgruppen**

Jan Fredrik Andresen, avdelingsdirektør i Statens helsetilsyn, leder
Inger-Lise Wiig, underdirektør, Statens helsetilsyn, nestleder
Ola Johan Basmo, fagsjef i Statens helsetilsyn
Liljan Smith Aandahl, prosjektleder og sekretær for styringsgruppen

Kvalitetsrevisor Marit Kromberg, kvalitetsrådgiver i Statens helsetilsyn

Prosjektgruppen

Professor Dag Thelle, Senter for epidemiologisk forskning, Universitetet i Oslo, leder
Professor Jan Mæhlen, Patologisk anatomisk avdeling, Ullevål sykehus
Dagfinn Reiersøl, Leder i Forbundet Tenner og Helse
Liljan Smith Aandahl, prosjektleder og sekretær for prosjektgruppen,
fungert som leder i Thelles fravær i annen halvdel av prosjektperioden

Referansegruppen

Liljan Smith Aandahl, prosjektleder og leder for referansegruppen
Professor Jørg Mørland, Statens rettsstoksikologiske institutt, 0105 Oslo
Professor Steinar Hunskår, Institutt for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen
Tannlege Trond Strandenes, Strandtoppen 24, 4870 Fevik
Førsteamanuensis Rune Eide, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen
Professor Frithjof Ramm von der Fehr, Det odontologiske fakultet
Professor Ragnar Waldahl, Institutt for medier og kommunikasjon, Universitetet i Oslo
Forsker Jan K. Hongslo, Avdeling for miljømedisin, Folkehelse, 0403 Oslo
Trond Storehagen, Østgårdsveien 34 A, 2380 Brumunddal
Førsteamanuensis Per Nerdrum, Høyskolen i Oslo, Tjernvn 12, 0957 Oslo
Instituttssjef Arne Hensten Pettersen, NIOM, 1344 Haslum
Brit Stene, Borgetun 40, 3711 Skien
Sissel Bentsen, Armauer Hansensgt. 21, 0455 Oslo
Rådgiver Anne-Margit Bull, SFT, Strømsv. 96, 0032 Oslo
Forskningsdirektør Tor Norseth, Statens arbeidsmiljøinstitutt, 0033 Oslo

Vedlegg 2

Revidert prosjektbeskrivelse for Statens helsetilsyns utredning: Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge




Innholdsfortegnelse

1. Innledning
 2. Definisjon
 3. Kontroll med tannrestaureringsmaterialer og bruken av dem. Bestemmelser i lovverk og forskrifter
 4. Hensikt, mål og saksgang
 5. Omfang og metode
 6. Organisering og koordinering av utredningen
 7. Tentativ tidsplan
- Vedlegg 1: Tentativ innholdsfortegnelse for rapporten
Vedlegg 2: Revidert budsjett

1. Innledning

De siste tyve årene har vi hatt stor offentlig oppmerksomhet rundt bruk av amalgam som tannrestaureringsmateriale i Norge. Stortingsrepresentant Marie Lovise Widnes fremsatte 14. mai 1992 forslag i Stortinget om blant annet å forby amalgam for grupper av befolkningen, utarbeide en avviklingsplan for bruk av amalgam og vurdere refusjon for utskifting av amalgamfyllinger på bestemte kriterier.

I sitt svarbrev sier Sosialdepartementet blant annet at det skal opprettes en utredningsgruppe ved Universitetet i Bergen. Gruppens mandat er å registrere, utrede og følge opp pasienter med mulige bivirkninger av dentale biomaterialer. Sosialdepartementet sier videre at det ikke er mulig å vurdere representantens forslag om refusjon før gruppen har innhentet erfaringer fra sitt arbeid.

STANDARD BEHANDLINGSPROSEDYRE AVDELING FOR PRIMÆRHELSETJENESTE	
Utarbeidet av: Liljan Smith Aandahl prosjektleder	
Kontrollert av: Ola Johan Basmo fagsjef	
Godkjent av: Jan Fredrik Andresen avdelingsdirektør	
Revidert prosjektbeskrivelse gyldig fra: 11. mars 1998 Antall sider: 8	

“Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer” begynte sitt arbeid i 1993. Forslaget om en utredning om amalgamspørsmålet har vært holdt varmt av Forbundet Tenner og Helse (tidligere Tannskadeforbundet), og amalgamsaken har to ganger vært oppe i Stortinget i 1997. Utredningen ble etterlyst av representanten Eva R. Finstad 29. mai 1997, og representantene Gløtvold, Sortåsløkken og Svarstad Haugland fremsatte 19. juni 1997 følgende Dok 8 forslag: “Stortinget ber Regjeringen fremme forslag til avvikling av bruk av kvikksølv i tannfyllingsmateriale og også legge fram en plan for behandling av personer som har kvikksølvrelaterte sykdommer.”

“Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer” har samlet inn et betydelig materiale. Det er også gjort andre forberedelser til en utredning. Statens helsetilsyn mottok 14. august 1997 tilsagn om midler fra Sosial- og helsedepartementet slik at utredningen om tannrestaureringsmaterialer kunne starte.

Denne utredningen skal oppsummeres i en rapport og konkludere med råd til de politiske beslutningstakere om fremtidig bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge.

2. Definisjon

Tannrestaureringsmaterialer er en undergruppe av odontologiske biomaterialer som igjen er en undergruppe av biomaterialer. Biomaterialer defineres slik: Materialer som er beregnet på å implanteres eller inkorporeres i den menneskelige organisme hvor hensikten er å gjenopprette eller modifisere kroppsfunksjoner. Tannrestaureringsmaterialene skal erstatte tapt tannvev.

3. Kontroll med tannrestaureringsmaterialer og bruken av dem. Bestemmelser i lovverk og forskrifter

I 1972 ble NIOM (Nordisk institutt for odontologisk materialprøvning) grunnlagt. NIOM er et institutt under Nordisk Ministerråd som kontrollerer og sertifiserer materialer til bruk i tannpleien. NIOM er akkreditert etter EN 45001- Generelle krav til drift av prøvingslaboratorier og EN 45011 - Generelle krav til sertifiseringsorganer for produktsertifisering. NIOM er teknisk kontrollorgan for odontologiske materialer i det felles europeiske kontrollsystemet for medisinsk utstyr som ble etablert i 1995. NIOM utarbeider lister over sertifiserte produkter.

I henhold til §2, jf Bilag II, i alminnelige forskrifter om legemidler av 19. februar 1965, er det fastsatt at odontologisk-tekniske preparater som tannfyllingsmaterialer og protesematerialer ikke skal regnes som legemidler. Ved delegasjonsskriv av 11. november 1983 har Helsedirektoratet bl.a. fått delegert kompetansen til å gi forskrifter om legemidler og i tvilstilfeller avgjøre hva som er et legemiddel i henhold til § 2 i lov av 20. juni 1964 om legemidler. Odontologiske biomaterialer reguleres derfor som andre produkter av Lov om produktkontroll (1976). Denne loven kommer til anvendelse når det gjelder tilvirkning, innførsel, omsetning, bruk og annen behandling av et produkt. Forvaltningsansvaret er delt mellom Miljøverndepartementet og Barne- og familiedepartementet.

Imidlertid reguleres ikke bruk av odontologiske biomaterialer i tannhelsetjenesten av denne loven. Ifølge Lov om statlig tilsyn med helsetjenesten (1984) har Statens helsetilsyn det

overordnede faglige tilsyn med helsetjenesten og skal ifølge Lov om tannhelsetjenesten føre tilsyn med at fylkeskommunene fremmer tannhelsetjenestens formål på forsvarlig og hensiktsmessig måte (§ 6-2). Når Statens helsetilsyn gjennomfører tilsyn i helsetjenesten kommer blant andre Lov om medisinsk utstyr (1995) til anvendelse. Lov om medisinsk utstyr er en rammelov som har til hensikt å gjøre EUs direktiver

- Direktiv 90/385/EØF om aktive implanterbare medisinske innretninger og
- Direktiv 93/42/ EØF om medisinsk utstyr rettsgyldige i Norge.

Tannrestaureringsmaterialer dekkes av direktivet om medisinsk utstyr.

I Lov om tannleger (1980) presiseres tannlegenes ansvar. En tannlege plikter å utøve sin virksomhet forsvarlig. Han skal gjøre sitt beste for å gi sine pasienter kyndig og omsorgsfull hjelp. Han skal gi hver pasient de opplysninger han bør ha om sin tannhelse og den behandling han får (§25). Med hjemmel i blant annet denne paragraf anbefaler helsemyndighetene at behandlende tannleger kun benytter produkter som står oppført på NIOMs lister over sertifiserte produkter, der slike lister foreligger.

4. Hensikt, mål, og saksgang

Hensikten med utredningen er å gi Stortinget et grunnlag for å fatte en beslutning om fremtidig bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge. Statens helsetilsyn skal gjøre utredningen på oppdrag fra Sosial- og helsedepartementet.

Mål for utredningen er en rapport i Statens helsetilsyns utredningsserie. Målformuleringen er foreløpig generell og skal presiseres/operasjonaliseres av prosjektgruppen når det er enighet om mer presise mål. Målene skal godkjennes av styringsgruppen.

Rapporten skal overleveres til Sosial- og helsedepartementet og vil inneholde:

1. Faglige delutredninger fra de områdene som anses relevante, eventuelle merknader fra referansegruppen til hver delutredning og eventuelle kommentarer fra styringsgruppe og/eller prosjektgruppe, også for hver delutredning.
2. Statens helsetilsyns oppsummering av sakskomplekset, hovedkonklusjoner og anbefalinger til Sosial- og helsedepartementet.

5. Omfang og metode

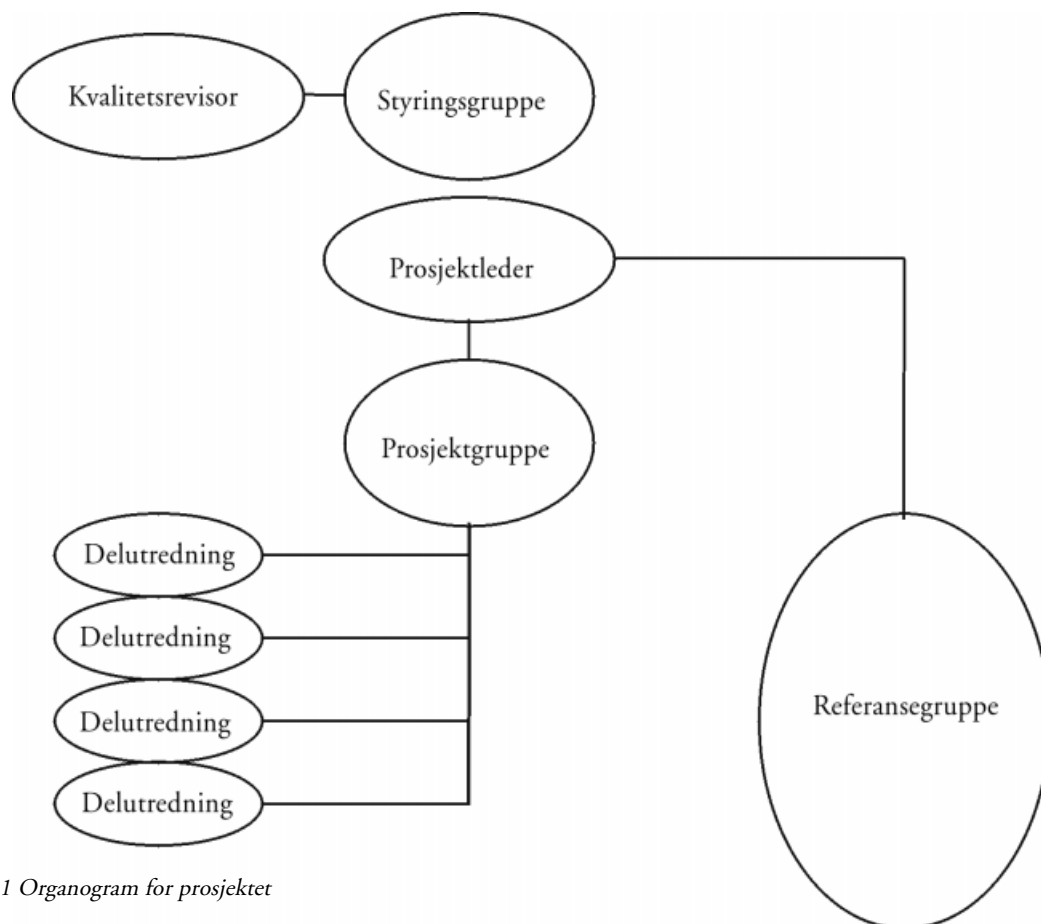
En oversikt over de planlagte delutredningene finnes i vedlegg 1: Tentativ disposisjon for projektrapport. Utredningsarbeidet skal settes ut til relevante fagmiljøer og enkeltpersoner. Det skal utarbeides oppdragsbeskrivelser og inngås kontrakt med de oppdragsansvarlige.

Utredernes tekst vil bli forelagt referansegruppen. Forfatterne vil deretter få mulighet til å ta hensyn til innspill og kommentarer. Hver delutredning skal avsluttes med en oppsummering og anbefaling av tiltak fra forfatter(e), eventuelle merknader fra referansegruppen og kommentarer fra styringsgruppe og/eller prosjektgruppe.

Når alle delutredninger er ferdige, vil Statens helsetilsyns anbefalinger bli utformet.

6. Organisering og koordinering av utredningen

Prosjektet organiseres med en styringsgruppe, kvalitetsrevisor, prosjektgruppe, faglige utredningsgrupper og en referansegruppe.



Figur 1 Organogram for prosjektet

6.1 Styringsgruppen

Statens helsetilsyn oppnevner styringsgruppe. Styringsgruppen har det overordnede ansvaret for prosjektet.

I forberedelsesfasen skal styringsgruppen

- godkjenne prosjektbeskrivelsen
- godkjenne budsjettet
- sørge for melding om prosjektet til ledelsen og det interne prosjektregisteret.

Under gjennomføringen av prosjektet skal styringsgruppen

- støtte prosjektleder ved oppstart og gjennom prosjektfasen
- delta i oppstartmøtet
- følge opp fremdrift, ressursbruk og kvalitet i prosjektarbeidet i jevnlige styringsgruppemøter
- vurdere og kontrollere prosjektet ved milepæler
- ta stilling til endringer og nye planer
- styre utformingen av Statens helsetilsyns råd til Sosial- og helsedepartementet

Ved prosjektavslutning skal styringsgruppen

- godkjenne utredningsrapport og sluttrapport
- beslutte at prosjektet skal avsluttes
- hjelpe prosjektleder i det praktiske arbeidet

6.2 Kvalitetsrevisor

Statens helsetilsyn oppnevner kvalitetsrevisor. Styringsgruppen er kvalitetsrevisors oppdragsgiver og kvalitetsrevisor rapporterer til den. Kvalitetsrevisor inviteres til styringsgruppens møter, med talerett. Kvalitetsrevisor er ikke ansvarlig for gjennomføring av noen deler av prosjektet.

Kvalitetsrevisor skal:

- vurdere om prosjektbeskrivelsen er effektiv for å nå målene
- peke på muligheter for forbedringer
- dokumentere observasjonene underveis
- skrive en sluttrapport på max to A4-sider når prosjektet er avsluttet. Denne rapporten skal oppsummere kvalitetsrevisors erfaringer fra hele prosjektperioden.

6.3 Prosjektgruppe

Prosjektgruppen oppnevnes av Statens helsetilsyn. Den skal sørge for at de brede samfunnsinteresser blir ivaretatt gjennom utredningen og at relevante fagmiljøer og interessegrupper kommer til orde. Det er prosjektgruppens ansvar at utredningen får legitimitet.

Prosjektgruppen har sin funksjon i prosjektperioden og skal:

- godkjenne oppdragsbeskrivelsene for delutredningene
- velge ut delutredere
- gjennomgå og godkjenne referansedokumenter
- foreslå nye delutredninger
- foreslå forandringer
- kommentere delutredningene underveis
- delta i møter med referansegruppen
- gjennomgå og skrive kommentarer til de ferdige delutredningene
- være med på å utforme Statens helsetilsyns råd til Sosial- og helsedepartementet.

6.4 Prosjektleder

Prosjektleder engasjeres av Statens helsetilsyn og er prosjektets daglige leder. Prosjektleder skal ha ansvar for å gjennomføre prosjektet i tråd med prosjektbeskrivelsen, vedtak i styringsgruppen og prosjektgruppen.

I forberedelsesprosessen skal prosjektleder:

- lage forslag til deltakere i referansegruppen
- utarbeide oversikt over alle deltakere i prosjektet
- foreslå fremdriftsplan
- utarbeide møteplan for styringsgruppen og prosjektgruppen
- skissere en informasjonsplan

Under gjennomføringen av prosjektet skal prosjektleder:

- være sekretær for styringsgruppen og prosjektgruppen
- være ansvarlig for saksliste, innkallinger og referater fra møtene
- lage utkast til oppdragsbeskrivelse for delutredningene
- forhandle med fagmiljøene og sørge for at kontrakter inngås med alle delutredene
- sette igang aktiviteter i henhold til prosjektbeskrivelsen
- utarbeide oversikt over referansedokumenter
- følge opp fremdriften i delutredningene
- organisere møter hvor delutredningene legges frem for referansegruppen
- påse at produkter er levert i henhold til kontrakt før utbetaling av honorarer
- skaffe tilveie det kvalitetsrevisor trenger for å utføre en effektiv og fullgod revisjonsprosess
- samarbeide med kvalitetsrevisor slik at resultatet blir godt
- rapportere til styringsgruppen etter en oppsatt plan
- avlevere økonomiske rapporter til styringsgruppen
- foreslå nødvendige endringer med bakgrunn i tilbakemeldinger underveis i prosjektet
- utarbeide endelige planer for informasjon og evaluering

Ved avslutning av prosjektet skal prosjektleder:

- legge frem projektrapport og sluttrapport for styringsgruppen
- spre prosjektrresultater og projekterfaringer
- avvikle prosjektet

6.5 Referansegruppen

Referansegruppen for prosjektet skal settes sammen av representanter for pasientorganisasjoner, yrkesgrupper og fagmiljøer. Gruppen skal være den samme under hele prosjektperioden. Prosjektleder er referansegruppens leder.

Referansegruppen skal:

- gi faglige råd som har betydning for utredningen
- avgi synspunkter og kommentarer til utkast til tekst fra delutredene
- komme med forslag til tilleggsutredninger
- komme med andre konstruktive forslag

7. Tentativ tidsplan

Mars - april 1998:	Oppdragsbeskrivelser for alle delutredninger, utforming av kontrakter, kontraktsforhandlinger og kontraktsinngåelser.
April - august 98:	Delutredningene pågår.
August 98:	Delutredningene legges frem for referansegruppen
September 98:	Endelig versjon av delutredningene innleveres.
Oktober 98:	Statens helsetilsyns konklusjon og anbefaling utformes.
Oktober 98:	Trykking. Utredningen overleveres til Sosial- og helsedepartementet.

Tentativ disposisjon for prosjektrapport

Forord v/helsedirektøren

Statens helsetilsyns anbefalinger

1. Bakgrunn for utredningsarbeidet Oppdrag fra Sosial- og helsedepartementet
2. Offentlig debatt om tannrestaureringsmaterialer - spesielt amalgam
3. Kort historikk
4. Bruk av tannrestaureringsmaterialer i et historisk perspektiv
5. Tannhelseutvikling og syn på tannrestaureringsmaterialer
6. Oversikt over tannrestaureringsmaterialer og bruken av dem
7. Mulige lokale og generelle bivirkninger av tannrestaureringsmaterialer
8. Årsakstenkning og risikovurderinger
9. Psykososiale og psykiatriske aspekter
10. Neurologiske konsekvenser ved bruk av ulike tannrestaureringsmaterialer
11. Immunologiske aspekter
12. Toksikologi og tannrestaureringsmaterialer
13. Yrkeshygieniske aspekter ved bruk av tannrestaureringsmaterialer
14. Miljømessige aspekter
15. Juridiske vurderinger av ansvarsforhold knyttet til bruk av tannfyllingsmaterialer
16. Pasientorganisasjoners engasjement og synspunkter
17. Oversikt over helsemyndighetenes reguleringer og anbefalinger
Andre lands reguleringer og anbefalinger
20. Ressursmessige konsekvenser

Revidert budsjett for utredningen: Tannrestaureringsmaterialer i Norge

I dette reviderte budsjettforslaget er følgende forandringer gjort i forhold til oversikten over ressursbehov som var inkludert i Statens helsetilsyns brev til Sosial- og helsedepartementet av 25. november 1996:

- Det er beregnet godtgjørelse til 3 medlemmer av prosjektgruppen
- Kostnader for prosjektleder er inkludert
- Utgifter til leie av møtelokaler er inkludert
- Utgifter til trykking av 6000 eks
- Utgifter til pakking og porto for utsendelse til alle tannleger og alle kommuneleger er inkludert
- Utgifter til administrasjon og utbetalinger er inkludert (9)

Beregningsgrunnlag:

For medlemmer i prosjektgruppen er brukt en timerate på NOK 260,- i samsvar med utvalgsregulativet. I tillegg kommer arbeidsgiveravgift og feriepengar. Det er budsjettert med 100 timer for 3 personer, i alt 300 timer.

For delutredningene er brukt lønnstrinn 46 = 1.amanuensis med 10,2% i tillegg for feriepengar, 14,1% i tillegg for arbeidsgiveravgift, 6,4% i tillegg for arbeidsgivers andel av pensjon og 40% "overhead". Dette er utregningsmåten Universitetet i Oslo bruker.

For prosjektleder er beregnet en "lump sum" basert på ca et halvt årsverk i lønnstrinn 55.

Godkjent budsjett*):

1. Godtgjørelse til medlemmer av prosjektgruppen	NOK 0.100.000
2. Delutredninger	NOK 0.510.000
3. Supplerende undersøkelser	NOK 0.050.000
4. Reiser for prosjektleder, bidragsyttere, prosjektgruppe og referansegruppe	NOK 0.150.000
5. Prosjektledelse, «lump sum»	NOK 0.380.000
6. Leie av møtelokaler	NOK 0.020.000
7. Trykking og utsendelse	NOK 0.220.000
8. Diverse	NOK 0.040.000
9. Overhead utbet.(1, 2, 3, 4, 6, 7 og 8)	NOK 0.055.000
Totalt	NOK 1.525.000
Til disposisjon i 1997	NOK 0.300.000
Behov i 1998	NOK 1.225.000

*) Forbehold om overføring mellom postene.

Program for møtedagen 18. august 1998

Utredningen: Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge

Sted:	Diakonhjemmet sykehus, Diakonveien 14, 0319 Oslo, Gul bygning på høyre side etter parkeringsplassen, vis a vis sykehusets hovedinngang
Tid: (08.30)	09.30 - 16.00
Ankomst med taxi:	Kjør mot hovedinngangen for Diakonhjemmet sykehus.
Ankomst med egen bil:	Det er gode parkeringsmuligheter på området.
Ankomst med trikk:	Ta Holmenkollbanen (trikk nr. 1) til Frøen stasjon. Gå til venstre over trikkeskinnene og følg skilting til Diakonhjemmet.

08.30 - 09.30	Registrering. Kaffe og te. Prosjektleder vil være til stede. Det blir anledning til å ordne formaliteter vedrørende reiseutgifter og dekning av dem.
09.30 - 09.45	Velkommen. Kort orientering ved prosjektleder.
09.45 - 10.45	Tidligere svenske utredninger, "L E K" - utredningen og Socialstyrelsens rapport: "Blir man sjuk av amalgam?" og oppfølging av dem. Socialstyrelsens Almänna råd "Bemötande av pasienter som relaterer sine besvär till amalgam og electricitet. (Per Swartling)
10.45 - 11.00	Pause
11.00 - 11.30	Spørsmål til Per Swartling
11.30 - 12.45	Forskningsrådsnämndens utredning: "Kvikksilver, amalgam och oral galvanism". Bakgrunn, prosess, resultat (Arne Jernelöv)
12.45 - 13.00	Socialstyrelsens bedømming av rapporten från Forskningsrådsnämnden (Per Swartling)
13.00 - 14.00	Lunsj
14.00 - 14.45	1.) Amalgamfrågan i propositionen om förändrat tandvårdsstöd f.o.m. 1. jan 1999 2.) Användningen av amalgam och alternativa tandfyllnadsmaterial 3.) Det svenska biverkningsregistret (Hans Sundberg)
14.45 - 15.00	Pause
15.00 - 15.30	4.) Kommentarer till Magnus Nylanders bok: "Fri från amalgam" 5.) Omhändertagande av patienter enligt modell Västerbotten i Sverige (Hans Sundberg)
15.30 - 16.00	Oppsummering og avslutning (Prosjektledelsen)

Vel møtt!

Symposium

F98 00 31

Restorative materials in dentistry – crime of the century?

Odontologiske biomaterialer – Bruks- og risikواسpekter ved tannfyllingsmaterialer

Etter beste evne, og med bakgrunn i en forskningsbasert odontologisk grunnutdanning, reparerer tannleger syke og skadde tenner. Til dette benyttes tannfyllingsmaterialer som inneholder en rekke stoffer med mer eller mindre gunstig effekt på kroppen for øvrig. Har vi tilstrekkelig kunnskap om hvordan disse stoffene skal brukes, og hvordan de påvirker oss?

I kjølvannet av utredninger, konsensuskonferanser og nitide studier av forskningsresultater slås det gjentatte ganger fast at amalgam fortsatt er et trygt materialvalg for tannfyllinger. Er det riktig? Gjennom like mange avisinnlegg og medieoppslag får vi høre om mennesker som mener seg påført betydelig skade av det samme materialet. Tar de feil? Og hva med de polymere materialene; er de akseptable alternativer, eller er disse fyllingene «tidsinnstilte bomber» både mht utvikling av allergier og progredierende kariesprosesser skjult under en vakker, tannfarget overflate?

I dette symposiet vil bruks- og risikواسpekter ved alle de vanligste fyllingsmaterialene bli belyst. Ulike innfallsvinkler anvendes på problemstillingene, og motstridende synspunkter presenteres. Disse diskuteres i flere paneldebatter der det vil bli anledning til innlegg fra kursdeltakerne. Presentasjonen vil omfatte amalgam og alle former for tannfargede plastiske fyllingsmaterialer. Dessuten omtales keramiske og støpte metallinnlegg.

Kurset vil bli holdt på engelsk.

Symposiet arrangeres med støtte fra Statens Helsetilsyn.

Kursgiver

Risk assessor Mark Richardson, Ottawa
Professor Ivar A Mjør, Gainesville, Florida
Professor Nairn Wilson, Manchester
Senior lecturer David Brown, London
Professor Nils Roar Gjerdet, Bergen (moderator)

Målgruppe

Hele tannhelseteamet og andre grupper med interesse for dentale biomaterialer

Kursplan

- * Risk assessment, dental amalgam
- * Reactor, risk assessment, dental amalgam
- * Properties, clinical behavior, dental amalgam
- * Panel debate, dental amalgam
- * Risk assessment, polymer filling materials
- * Reactor, risk assessment, polymer filling materials
- * Properties, clinical behavior, polymer and other tooth colored filling materials
- * Panel debate, polymer filling materials
- * Indirectly produced metal restorative materials

Sted

Folkets Hus, Youngsg 11, Oslo

Tid

Onsdag 19. og torsdag 20. august 1998 kl 0900–1700 begge dager

Kursavgift

Kr 2200,- inklusiv lunsj og pausekaffe begge dager

Påmeldingsfrist

1. juni 1998

Odontological biomaterials – Risk assessment, programme

August 19th:

0900-1000	Risk assessment, dental amalgam (MR)
1000-1030	Coffee break
1030-1100	Reactor, risk assessment, dental amalgam (IM)
1100-1115	Rebutal (MR)
1115-1230	Properties, clinical behavior, dental amalgam (IM)
1230-1330	Lunch
1330-1415	Relative dangers of mercury exposure to patients and dental personal (DB)
1415-1445	Coffee break
1445-1700	Panel debate, dental amalgam

August 20th:

0900-1000	Risk assessment, polymer filling materials (MR)
1000-1030	Reactor, risk assessment, polymer filling materials (NW)
1030-1100	Coffee break
1100-1115	Rebuttal (MR)
1115-1300	Properties, clinical behavior, polymer and other tooth coloured filling materials (NW)
1300-1400	Lunch
1400-1445	Panel debate, polymer filling materials
1445-1515	Coffee break
1515-1700	Indirectly produced metal restorative materials (DB)

Utredningen: Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge. Revidert program for 2 dagers møte i referansegruppen

1. og 2. september 1998

- Sted:** Diakonhjemmet Høyskolesenter, Diakonveien 14, 0319 Oslo.
Det er en gul bygning på høyre hånd etter at parkeringsplassen er passert. Inngangen ligger vis a vis hovedinngangen til Diakonhjemmet sykehus
- Ankomst med egen bil:** Det er gode parkeringsmuligheter på området
- Ankomst med trikk:** Ta Holmenkollbanen til Frøen stasjon. Gå til venstre over trikkeskinnene og følg skilting til Diakonhjemmet

Tirsdag 1. september

- 08.30 - 09.00 Kaffe, te, kringle, registrering
- 09.00 - 09.30 Introduksjon og informasjon, prosjektleder
- 09.30 - 10.45 Tannhelse utvikling, Syn på tannrestaureringsmaterialer, Dr. odont Nina Wang
- 10.45 - 11.00 Pause
- 11.00 - 12.00 Toksikologi, Cand. scient. Cecile Blom
- 12.00 - 13.00 Neurologi, Professor Jan Mæhlen
- 13.00 - 14.00 Lunsj
- 14.00 - 15.00 Immunologi, Professor Trond Sundby Halstensen
- 15.00 - 15.15 Pause
- 15.15 - 16.15 Miljømessige aspekter, Førsteamanuensis Rolf Isrenn
- 16.15 - 16.45 Ressursmessige konsekvenser, Fagkonsulent Ingyar T. Olsen

Onsdag 2. september

- 08.30 - 09.00 Kaffe, te, kringle
- 09.00 - 10.00 Psykososiale og psykiatriske aspekter, Professor Einar Kringlen
- 10.00 - 11.15 Bivirkninger av tannrestaurerings-materialer. Utskiftning av amalgam - erfaringer og vurderinger, Professor Nils Roar Gjerdet
- 11.15 - 11.45 Pause
- 11.45 - 12.30 Oversikt over tannrestaurerings-materialer og bruken av dem, Professor Anne Bjørg Tveit
- 12.30 - 13.30 Lunsj
- 13.30 - 14.00 Yrkeshygiene aspekter, Overlege Håkon Lasse Leira
- 14.00 - 14.15 Pause
- 14.15 - 15.30 Juridiske vurderinger av ansvarsforhold. Nytt regelverk for godkjenning av tannrestaureringsmaterialer, Rådgiver Morten Frantze, Overarkitekt Jacob Nordan Begge fra Statens helsetilsyn
- 15.30 - 16.00 Videre fremdrift av prosjektet, prosjektleder
- Avslutning
- Vel møtt! (Forbehold om endringer)

Vedlegg 4

Akronymer, ordforklaringer

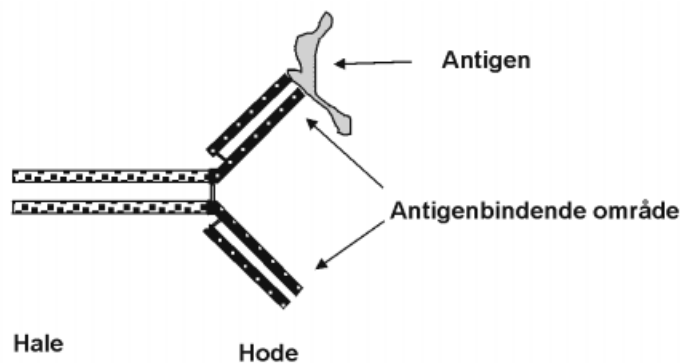
affinitet	kraft som gjør at stoffer forbinder seg med hverandre: tilnæringskraft
"alloy"	amalgampulveret
"Sham" behandling	placebobehandling
ADA	den amerikanske tannlegeforening American Dental Association
antropogene	menneskeskapte
ataksi	sykelig forstyrrelse i nervesystemet, som ytrer seg ved manglende kontroll og herredømme over muskelbevegelsene
attribuere	tilskrive
autoimmunitet	kroppen her ikke toleranse for eget vev
bias	fordreining, skjevfordeling
bruksisme	gnissing av tenner
CE merket	EUs sikkerhetsstandard
CEN	European Committee for Standardization
CFS	"kronisk tretthetssyndrom"
CNS	sentralnervesystemet
DALY	disability adjusted life years
DFT	Decayed Filled Teeth – antall tenner tilstede i munnen med karies eller fyllinger
diffundere	skifte plass, bevege seg fra et sted med lavere konsentrasjon til et sted med høyere konsentrasjon
Dimaval-test	Metode for kjemisk analyse av substanser i ulike kroppsvæsker eller kroppsvæv
DMFT	Decayed Missing Filled Teeth. Tenner med sykdomserfaring
DMPS	"avgiftningssubstanser"
DMSA	"avgiftningssubstanser"
DSM IV	klassifiseringsstandard
DSM-III-R	klassifiseringsstandard
EEG	electro encephalogram
eksposisjon	det å eksponere
ekstraoralt	"utenfor munnen" – lepper og ansikt
endokrin	(om kjertler) med indre sekresjon
epidemiologi	læren om epidemiske sykdommer
epikutantesting	hudtest
etiologisk	adj. som forklarer opphavet til noe
EU	Den europeiske union
EØS	Det europeiske økonomiske samarbeid
fraktur	brudd
GI, gastro-intestinaltraktus	mage/tarm kanal
GHQ	General Health Questionnaire
gingivitt	betennelse i tannkjøttet
glassionomer	tannrestaurerings-materiale, mye brukt i melketenner
IAOMT	International Academy of Oral Medicine and Toxicology
ICD-10	klassifiseringsstandard
in vitro	i glass, brukt om dyrking av celler som blir tatt levende fra flercellede organismer
inflammasjon	betennelse
inhibere	hindre, hemme
inhibitor	stoff som nedsetter el. hindrer en bestemt reaksjon
insidens	antall nye tilfeller av en sykdom dividert med befolkningstallet
ISO	International Organization for Standardization
karieslesjoner	hull i tennene
kasuistikk	samling beskrivelser av enkelte sykdomstilfelle
keram	fellesnavn på keramiske stoffer
kodifisering	"videreføring" (juridisk term)
kofferdam	tynn gummiplate som legges rundt tannen for å holde den tørr under plombering
kohesiv	sammenholdende, bindekraftig
komponer	tannrestaureringsmateriale
kompositt-materiale	sammensatt materiale
konfundere	forvirre, gjøre forvirret
konkordans	likhet eller samstemmighet i symptomer

kontaktdermatitt	allergisk reaksjon som følge av hudkontakt
konuser	feste for krone/bro
LEK – utredningen	Lågdos Exponering för Kvicksilver
MELISA	memory lymphocyt immunostimulation assay
melkemolærer	melketannsjeksel
mikro-merkuralisme	påstått sykdomsbilde ved kvikksølvforgiftning
MK	metall – keramikk
monomer	stoff der molekylene kan forbinde seg og danne større molekyler; jfr. polymer
MSDS	material safety data sheets
mutagen	som skader arvestoffet; som fremkaller mutasjon
nefrotisk sykdom	nyresykdom
NIOM	Nordisk institutt for odontologisk materialprøving
nocebo	negativ påvirkning av et behandlingsresultat når behandlingen er forbundet med angst, skepsis eller negative forventninger. Er motsatsen til placebo.
NOU	Norsk Offentlig Utredning
NTF	Den norske tannlegeforening
odontologi	læren om tennene, deres sykdommer og pleie
patogenesen	utviklingen av en sykdom fra dens første begynnelse.
PIXE	diagnostisk metode for mikroanalyse av blodlegemer
placebo	Positiv påvirkning av et behandlingsresultat når behandlingen er forbundet med håp, tro eller positive forventninger.
polymer	mangeleddet, betegnelse på en type plastmaterialer
prevalens	forekomst
profylakse	forebyggelse av sykdom
proliferasjon	tilvekst av vev; celledeling
QALY	quality adjusted life years
sekundærkaries	hull ved siden av en fylling
SFT	Statens forurensningstilsyn
SH-grupper	sulfhydrylgrupper
SIFF	Statens institutt for folkehelse (Folkehelse)
somatoform lidelse	gjentatte legemlige symptomer fra forskjellige deler av kroppen, f.eks. smerte
subkutant	under huden
tannkavititet	”hullet” i tannen
TDI	Tolerable Daily Intake
toksisitet	giftighet
tremor	skjelving
USDHHS	United States Public Health Services, Department of Health and Human Services
USEPA	United States Environmental Protection Agency
VEGA testing	diagnoseteknikk
WHO	Verdens helseorganisasjon
Vekt	
kilogram (kg)	1000g
gram (g)	
milligram (mg)	0,001g
mikrogram (µg)	0,000 001g = 1 · 10 ⁻⁶ g
nanogram (ng)	0,000 000 001g = 1 · 10 ⁻⁹ g
picogram (pg)	0,000 000 000 001g = 1 · 10 ⁻¹² g
Volum	
liter (l)	
milliliter(ml)	0,001 liter
cubic meter (m³)	1000 liter
Stoffmengde	
mol	enhet for stoffmengde
mikromolar	10 ⁻⁶ mol
ppm	part per million 1 ppm = 1 mg/kg
ppb	part per billion 1 ppb = 1 mg/kg

Mini kurs i immunologi

Trond S. Halstensen, førsteamanuensis, dr. med., Institutt for oral biologi,
Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

Et fungerende immunsystem beskytter oss mot skadelige substanser og infeksjoner. Immunreaksjon mot f. eks. meslinger beskytter oss mot infeksjon av meslingviruset resten av livet. Kroppens immunsystem produserer antistoff (immunglobuliner) av ulike typer som binder seg spesifikt til fremmede bakterier, virus, og substanser (antigener). Antistoff er spesielle proteiner som er laget av kroppen for å binde seg til fremmede molekyler som en "nøkkel i låsen". Selv om kroppen kan produsere en uhorvelig stor mengde ulike antistoffer, vil en immunreaksjon kun lage antistoff som binder seg til det antigenet som satte immunreaksjonen i gang (antigen = **antistoff generering**), reaksjonen er spesifikk. Slike antistoff blir masseprodusert av kroppens plasmaceller ved behov. Ved aktivering er det kroppens B-lymfocytter (en type hvite blodceller) celler som omdannes til antistoffproduserende plasmacelle. Navnet B-celler har de etter en "utposing" (latin **B**ursa) i fuglenes tarm hvor alle fuglens B-celler dannes (Bursa-celler = B-celler). Antistoff kan skjematisk tegnes med to hoder og en hale, hvor hodets kløft binder seg til antigenet.



Figur 1. Skjematisk fremstilling av et antistoffmolekyl. Halen bestemmer hvilken klasse antistoffet (immunglobulin, Ig) tilhører (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE), mens hodet er det antigenbindende området som binder antigen. Hvordan kroppen skal reagere ved binding av antistoffet bestemmes av halen.

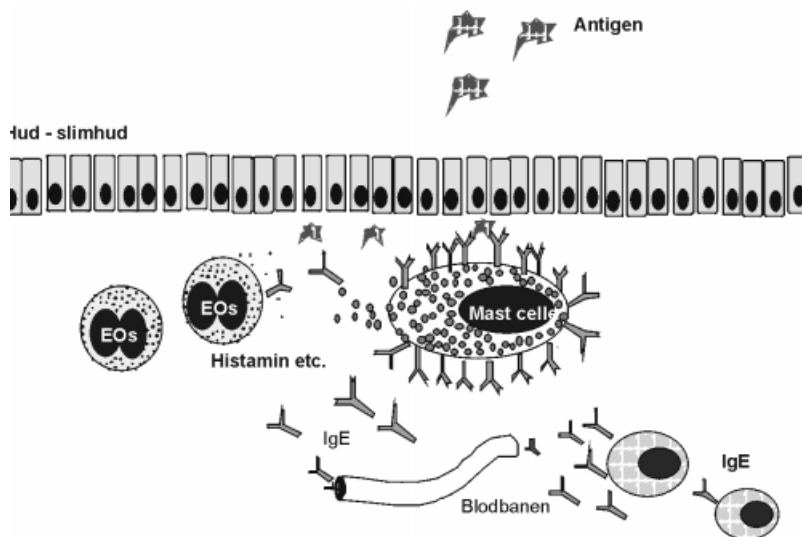
Antistoffets "hale" bestemmer hvilken klasse det tilhører og hvilke andre effektorsystemer som igangsettes ved binding av antistoff. Antigenet kan være del av et skall på en bakterie, virus eller et kroppseget protein som er omdannet ved binding av metall-ioner eller andre proteinbindende substanser (f. eks. acrylater i plastfyllinger se senere).

Typer av immunreaksjoner

Man deler kroppens immunreaksjon inn i fire ulike hovedgrupper.

Type I immunreaksjon

Av de ulike antistoffklassene (Immunglobulin (Ig) **M**, **IgG**, **IgA**, **IgD** og **IgE**) er det **IgE** som er viktig ved de klassiske allergiske straks-reaksjoner. Reaksjonen, i form av kraftig hevelse, rødme og kløe kommer i løpet av minutter. Reaksjonen skyldes at det er forhåndslaget **IgE** mot allergenet. **IgE** blir produsert av plasmaceller i benmarg og milt og transporteres rundt i kroppen via blodbanen. De binder seg til **IgE**-mottakere (reseptorer) på alle kroppens mast-celler, som derved får spesifisiten til **IgE**. Ved kontakt med allergenet frigir mastcellene en rekke kraftige forhåndslagrede betennelsesfremmende signalsubstanser, som histamin. Mastcellene ligger rett under hud og slimhud i øyne, nese, munn, luftveiene



Figur 2. Skjematisk fremstilling av type I immunreaksjon. Antigenene kommer igjennom slimhinnen og binder seg til IgE molekyler på overflaten av mastceller. Disse blir aktivert og frigjør store mengder svært sterke betennelsesfremmende signalsubstanser som histamin. IgE kommer via blodbanen til alle kroppens mastceller.

og i mage-tarm kanalen. Personer med type I allergi mot tannrestaureringsmaterialer kan derfor få et vidt reaksjons-spekter når mastceller som er kledd med det riktige IgE molekylet blir aktivert etter møte med det aktuelle antigenet som transporteres rundt til ulike steder av kroppen via blodbanen.

Type II immunreaksjon er i prinsippet likt med type III, men retter seg mot celler i blodsirkulasjonen slik at disse ødelegges.

Type III immunreaksjon

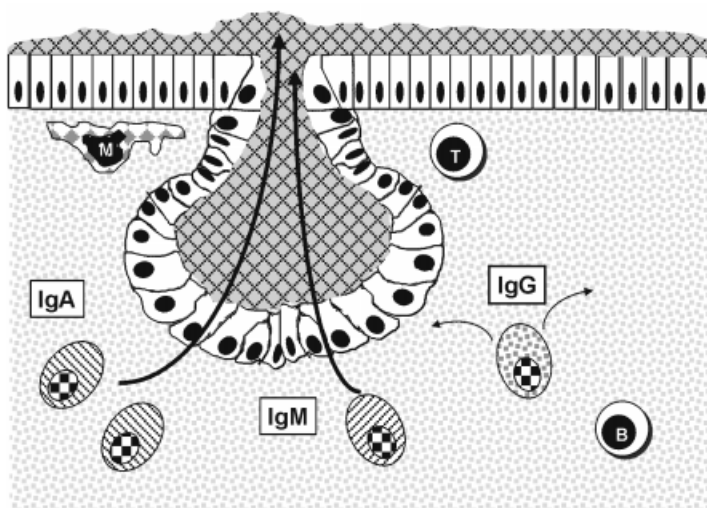
Type III immunreaksjon er når det dannes lokale eller sirkulerende immunkomplekser mellom antistoff og antigen. Slike immunkomplekser aktiverer oftest et betennelsesfremmende forsterkersystem, kalt komplementsystemet. Slike immunkomplekser kan inneholde antistoff av mange ulike klasser, men dominerer de komplementaktiverende klassene IgM og IgG, vil det kunne bli betydelig betennelse og vevskade. Kvikksølveksponerte arbeidere (og følsomme gnagere) har nedslag av slike immunkomplekser i nyrenes små blodkar (glomerulus) som induserer komplementsystemet og fører til blodkarsbetennelse. Hos gnagere er det også vist at kvikksølv (sannsynligvis bundet til et kropseget protein) inngår i immunkompleksene.

Type IV immunreaksjon

En annen type av allergi er der hvor symptomene kommer senere - timer, dager til uker etter antigen kontakt. Denne typen allergi involverer ikke IgE antistoffet, og er avhengig av at antigenet blir spist av celler som bryter det ned og viser det frem for immunsystemet, presentert som fragmenter (peptider) bundet til vevstyppegropen (HLA). Denne reaksjonen involverer derfor andre deler av immunsystemet, slik som makrofager og T-lymfocytter. Denne reaksjonformen er typisk for kontakteksem og påvises ved epikutan testing, såkalt patch testing hvor mistenkt materiale plasseres på huden og man ser på senreaksjon i form av rødhet. Typisk senreaksjon sees ved pirquet prøve for å påvise effekt av tuberkulosevaksine. Slik kontaktallergi skyldes aktiverte T-celler som utskiller signalsubstanser som interferon-gamma og som aktiverer makrofagene.

Slimhudens immunforsvar

Mange potensielle skadelige substanser og mikrobiologiske agens finnes i munnhulen, men slimhuden i munnhulen er en effektiv barriere for å forhindre penetrasjon. I tillegg



Figur 3. Mens antistoff av IgG-typen holder seg innenfor slimcellelaget, vil både IgA og IgM bli pumpet aktivt ut av slimhinnen via epitelcellene og binde seg til slimet. Et slikt antistoff-inneholdene slimlag er veldig effektivt til å beskytte slimhinnen mot bakteriell invasjon og mot kolonisering av sykdomsskapende bakterier.

forhindrer at slike antigener penetrerer slimhinneoverflaten. Denne prosessen kalles immun-eksklusjon. Under slimlaget ligger epitelcellene. Substanser som penetrerer gjennom epitelcellene kan enten bli bundet av IgG antistoffer eller aktivere mastceller med spesifikk IgE på overflaten.

Immunsystemet i mage-tarm kanalen er viktig. Det inneholder ca 80 milliarder celler, sammenliknet med kun 20 milliarder i de viktige immunsystemene som benmarg, milt og lymfeknuter til sammen. De fleste lymfocytene finnes i spesielle områder kjent som Peyerske flekker. Disse flekkene inneholder 10-40 grupper av T- og B-lymfocytter samlet i follikler. I tillegg er det en rekke mindre grupper av lymfocytter og enkeltceller spredt gjennom hele tarmkanalen hvor de kan vandre til områder med betennelse. På overflaten av de Peyerske flekkene finnes spesialiserte celler (M celler) hvor antigen fra tarmlumen penetrerer inn til det lymfoide vevet i de Peyerske flekkene. Etter at lymfocytter i de Peyerske flekker har blitt stimulert til å produsere antistoff tømmes de ut i blodet og vender tilbake til tarmen. De blir også spredt til andre slimhinneoverflater som luftveier. Slik kan en lokal immunreaksjon i tarmen bli spredt til alle slimhinneoverflater.

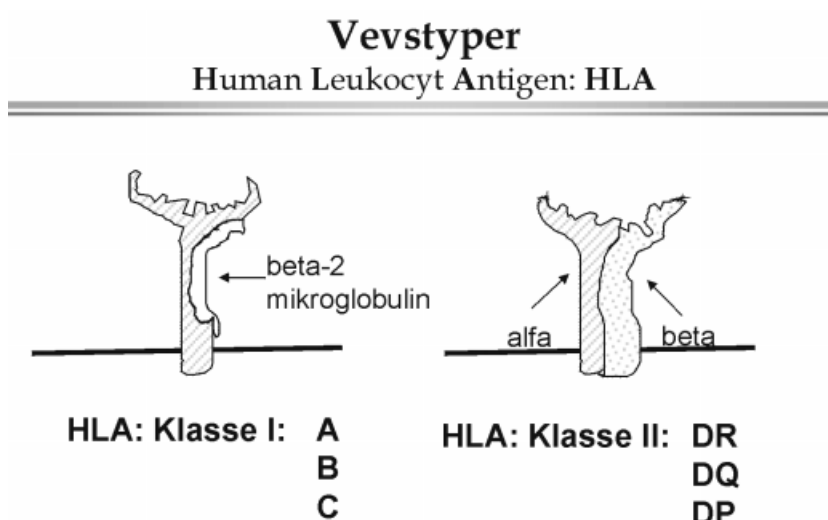
Predisponerte individer kan utvikle allergi selv når bare små mengder antigen penetrerer slimhinneoverflaten. Slik penetrasjon øker ved skade på slimhinnens barriere, som ved en forbigående infeksjon. Men mekanismer i og utenfor slimhinnens immunforsvar vil normalt kunne skille mellom det som skal tolereres og det som det skal reageres mot. Reguleringen av slimhinnens immunreaksjon må tillate reaksjon mot skadelige organismer samtidig som en toleranse overfor ufarlige antigener må opprettholdes. Løselig antigen som kommer i berøring med immunapparatet via de Peyerske flekkene ser ut til å gi opphav til en manglende immunologisk betennelsesreaksjon, kalt oral toleranse. Denne reaksjonen er muligens formidlet via en type T-lymfocytter som blokkerer reaksjonen til andre lymfocytter.

Langvarig oral toleranse blir lettest dannet i spedbarnsårene når tarmens lymfatiske vev først kommer i kontakt med nedsvelget løselige antigen.

produseres det spytt som vasker munnhulen. Dette spyttet inneholder ulike beskyttende immunglobuliner som sIgA og sIgM antistoffer, s- står for sekretorisk og betegner at antistoffene er spesielt modifisert til aktivt å bli pumpet ut gjennom slimhinnens eller spyttkjertlenes utførselsceller. Slike sekretoriske antistoffer forhindrer penetrasjonen av løselige antigener fra f. eks. bakterier, proteiner i matvarer eller annet. I tarmen er det et tilsvarende sekretorisk immunapparat som

Vevstypemolekylet: Human Leukocyt Antigen, HLA

En rekke sykdommer viser assosiasjon med individets vevstype. Enkelte vevstyper ser ut til å disponere for autoimmune sykdommer, slik at de fleste som har sykdommen har den samme eller lignende vevstyper. De fleste som har den samme vevstypen er likevel friske. I normalbefolkningen har ca 20% av individene vevstypen HLA-DQ2, mens 90% av personer med tarmsykdommen cøliaki har en slik vevstype. Halvparten av alle med ungdomssukkersyke (IDDM) har en kombinasjon av to vevstyper (HLA-DQ8 og HLA-DQ2) som ca 5% av befolkningen også har, uten å være syke. Likeledes har 99% av pasienter med Bechterew's sykdom HLA-B27, slik at dette kan brukes diagnostisk i tidlig stadium av sykdommen. Vevstyper har derfor blitt brukt som markør på sykdommer og for å kunne gruppere sykdommer etter nye skillelinjer. De musestammer som reagerer på kvikksølvsporing med autoimmunitet har hovedsakelig vevstypen MHC-2^s. Det er derfor mulig at individer som reagerer på kvikksølv deler visse vevstyper.



Figur 4 Oversikt over de ulike vevstype-klasser vi har. HLA-klasse-I består av en kjede med et serumprotein, beta-2-mikroglobulin heftet til seg. HLA-klasse-II består av to kjeder, en alfa og en beta, som begge kan være polimorfe. Vi arver et sett vevstyper fra hver av foreldrene våre.

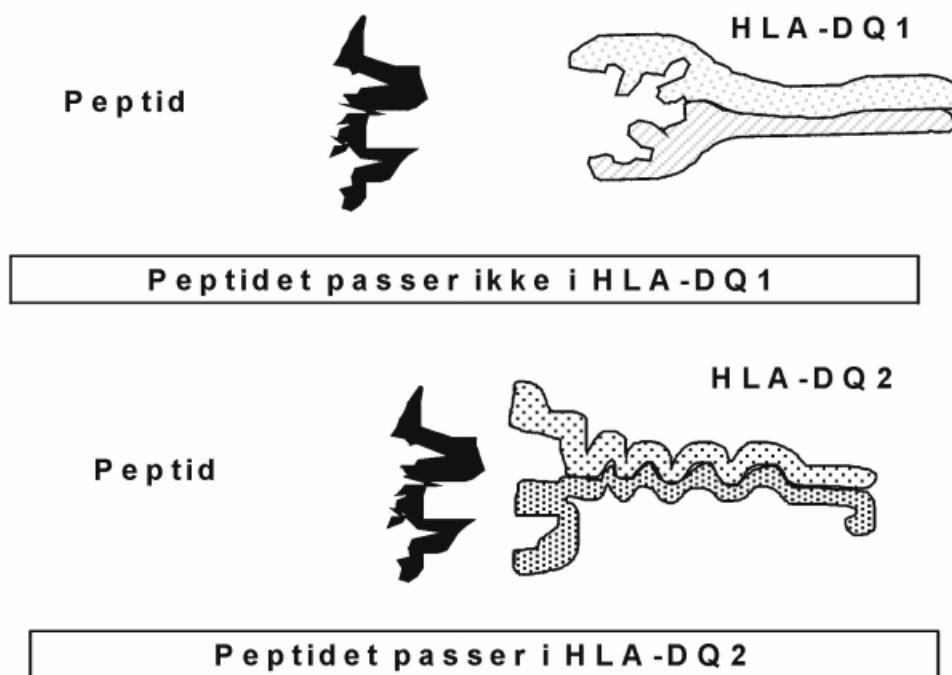
kombinasjonsmuligheter innen HLA-systemet enn det er mennesker på jorden ($>10^9$).

HLA-molekylets funksjon

HLA-molekylet er formet som en grop hvor ulike HLA varianter har ulik gropform. HLA-molekylets funksjon er å binde proteinfragmenter, kalt peptider, og vise disse frem for kroppens forsvarssystem (Figur 5). Når antigener kommer gjennom slimhinnen, blir de tatt opp av spise celler eller makrofager. Disse cellene bryter proteiner ned til peptider (8-16 aminosyre store). Disse peptidene blir bundet i "vevstypegropen" HLA og "vist" frem på overflaten av såkalte antigen presenterende celler (figur 6). Formen til HLA-peptid-komplekset vil være avhengig av hvilken HLA-grop som proteinfragmentet er bundet i, og hvilket fragment som er bundet. Forskjellige peptider passer til ulike groper. HLA-peptid-komplekset blir undersøkt av T-lymfocytene som med sin reseptor kan undersøke innholdet i gropen og reagere dersom det er et fremmed, et peptid som ikke stammer fra kroppen selv, i gropen.

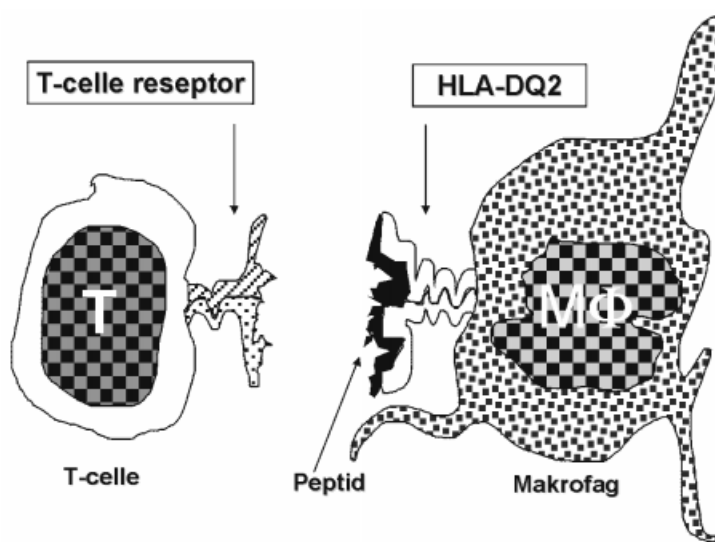
Vi har 3 ulike HLA-type-I klasser (figur 4), kalt A, B, C, og 3 ulike type-II klasser, kalt DR, DQ og DP. Siden vi arver et sett fra mor og et sett fra far får vi 6 ulike type I groper og 6 ulike type II groper. I tillegg er HLA-systemet svært polimorft, d.v.s. det finnes svært mange varianter av disse vevstypetegropene. Det er teoretisk flere

HLA binder peptid



Figur 5. HLA binder proteinfragmenter. Formen på de ulike vestypemolekylene (HLA) er ulik og de binder ulike proteinfragmenter. Den cøliaki-assosierte vevstypen HLA-DQ2 har f. eks. evnen til å binde det sykdomsfremkallende glutenpeptidet bedre enn HLA-DQ1 som ikke er assosiert med sykdommen.

Et møte mellom T-celle, peptid og makrofag

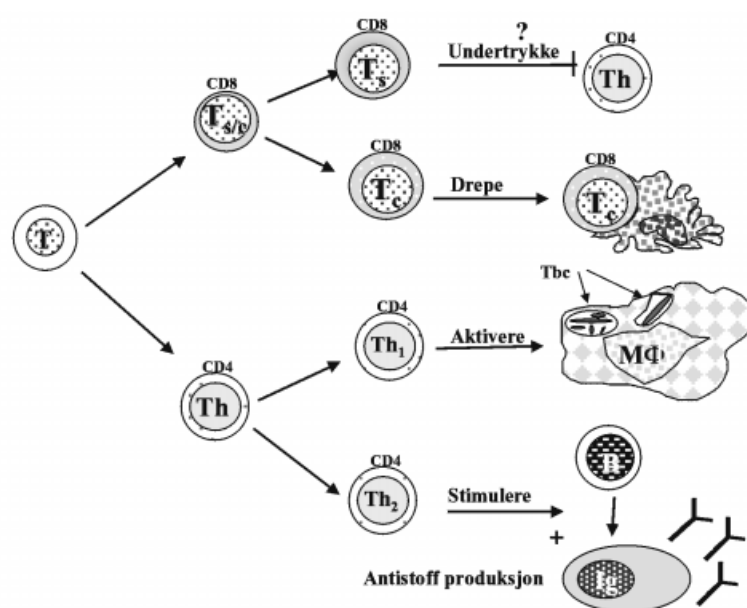


Figur 6. Ca. 12-18 aminosyre store peptider binder seg til HLA i makrofagen, og komplekset HLA-peptid blir fraktet ut på overflaten av cellen. Den riktige T-celle vil ha en T-celle-reseptor som passer i formen til HLA-peptid komplekset. T-cellen reagerer, og hvilke signalsubstanser som dannes avgjør resultatet av gjenkjennelse, f. eks kan vi få en kontaktallergisk reaksjon. Her er størrelsen til HLA og T-celle reseptoren svært overdrevet.

Kroppen har sannsynligvis utviklet dette for å beskytte seg mot virusinfeksjon. En virusinfisert celle har virusproteinfragmenter i HLA-gropen, og virusproteinene er annerledes og har annen form enn kroppens egne proteinfragmenter: cellen blir oppfattet som fremmed og drept. På tilsvarende måte arbeider kroppens forsvarsceller når den skal lage antistoff (immunglobuliner, Ig). T-cellen må gjenkjenne peptid-HLA komplekset på overflaten av B-cellen for å stimulere B-cellen til antistoffproduksjon.

T-lymfocytter

Det er T-lymfocytterne som hovedsakelig styrer immunreaksjoner. De bestemmer om vi skal reagere og om hvordan vi skal reagere. T-lymfocytterne kommuniserer med hverandre og andre celler via signalsubstanser kalt cytokiner eller interleukiner (IL) som har fått nummer etterhvert



Figur 7. Skjematisk fremstilling av T-celler og deres undergrupper. T-lymfocytterne kommer fra benmarg til thymus (brisselen) hvor de utvikler seg til enten å bli T-hjelper celler (Th) med CD4-markøren eller T-supressor/cytotoksiske (Ts/c) med CD8 markøren på overflaten. Mens CD8+ T-supressor cellene (Ts) kan påvirke funksjonen til T-hjelper celler (hemme reaksjonen) via deres signalsubstanser, vil de CD8+ T-cytotoksiske cellene drepe sine målceller som kan være virusinfiserte. T-hjelper cellene (Th) kan enten stimulere makrofager (spiseceller, MF) til økt aktivitet, f. eks. som å øke evnen til å drepe tuberkel (Tbc) bakterier som lever i makrofagen. Disse T-cellene produserer signalsubstanser som f. eks. interferon-gamma og kalles T-hjelper-1 celler (Th1). Den andre hovedtypen til T-hjelper-cellene er de som stimulerer B-cellene til å lage antistoff. Hvilke antistofftyper som lages er avhengig av hvilke signalsubstanser disse såkalte T-hjelper-2 cellene lager, men lages mye interleukin-4 (IL-4) så stimuleres B-cellene til å produsere IgE.

formen for slimhinne allergi (øyekatarr, hørsnue og astma) finnes det en kraftig økning av eosinofile granulocytter, og ved anfall, degranulerte mastceller. I perifert blod kan det påvises økt total nivå av IgE og spesifikt IgE mot de aktuelle antigenene. Slik klassisk type I immunrespons er mediert via IgE. Hva som fører til en økt IgE produksjon hos genetisk disponerte individer er fortsatt ukjent, men en rekke faktorer involvert i kontrollen av IgE-produksjonen er blitt identifisert.

Fra slimhinne hos pasienter med atopisk allergi har man isolert T-celler som reagerer på aktuelle allergen(er) ved å produsere store mengder signalsubstanser, kalt interleukiner (IL), som er viktige for IgE produksjon og for aktivering av eosinofile granulocytter. Disse T-cellene kalles T-hjelpe 2 celler (Th2) og produserer IL-4, IL-5, IL-10 og IL-13. Mens IL-4 er kritisk i å indusere naive B-celler til å produsere IgE, er IL-5 viktig for aktivering av eosinofile granulocytter. Det som karakteriserer slimhinne-betennelsen ved klassisk såkalt atopisk IgE-mediert allergi er derfor T-celler av Th2 typen med spesifisitet mot et eksogent allergen.

Overraskende nok kan det *in vitro* etableres allergen-spesifikke T celler like ofte fra allergiske som fra ikke-allergiske personer. Dette tyder på at T-cellers gjenkjennelsesmulighet alene ikke er nok til å indusere sykdom.

som de ble oppdaget.

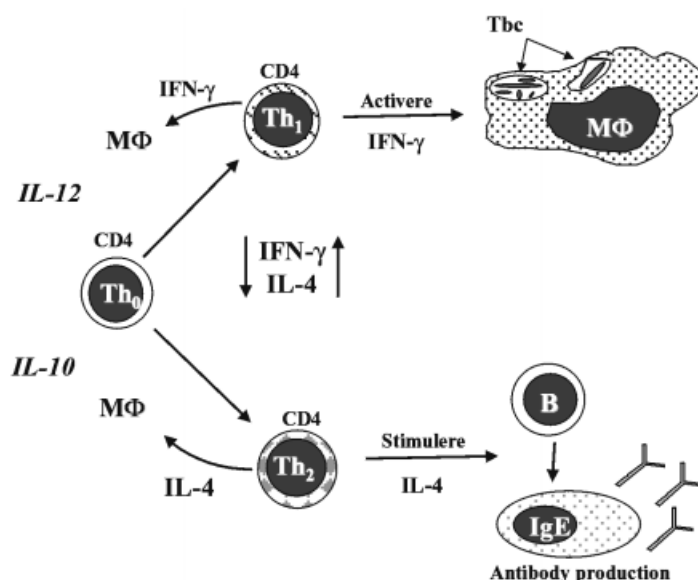
Det er to hovedgrupper av T-celler med to hoved undergrupper. T-celler som "ser" antigen som er spist av celler og presentert i HLA-klasse 2-groper har CD4 molekylet på overflaten og kalles T-hjelper-celler. De T-cellene som reagerer på fragmenter av det cellen produserer (som et virus) og som fremvises i HLA-klasse 1-groper, bruker CD8-molekylet. Disse to T-celle-typene kan videre deles inn i funksjonelle undergrupper alt etter hvilke signalsubstanser de produserer.

I slimhinnene ved den klassiske atopiske

Ved kontaktallergi er det de andre T-hjelpe-1-cellene som dominerer. Disse lager andre typer signalsubstanser og aktiverer makrofager og andre celler.

Regulering av Th1 versus Th2 immunreaksjoner

Immunsystemet har en sterk regulert imprinting, hvor Th1 celler stimulerer dannelsen av seg selv og hemmer nydannelsen av Th2 cellene. Det er særlig balansen mellom IL-4 og interferon-gamma som bestemmer hva som blir hovedreaksjonsmåten ved en immunstimulering (Figur 8). Disse signalene virker ikke direkte på de nyrekrutterte T-cellene, men indirekte ved å påvirke hvilke signalsubstanser de antigenpresenterende cellene (MF) lager. Makrofager som viser frem et antigen, instruerer nye T-cellers fremtidige cytokinprofil via signalene IL-10 og IL-12. Lager makrofagen mye IL-10, dannes det mange Th2 celler, og lages det mye IL-12 dannes det Th1 celler. Kryssreguleringen foregår ved at en Th1-celles interferon-gamma produksjon stimulerer makrofagenes IL-12 produksjon, og på den måten stimulerer sin egen produksjon mens de samtidig hemmer dannelsen av Th2 celler siden disse er avhengig av IL-10 som nedreguleres av interferon-gamma. Th2-produktet IL-4 oppregulerer makrofagenes IL-10 produksjon og stimulerer dannelsen av seg selv, samtidig hemmer de



Figur 8. Reguleringen av henholdsvis Th1 og Th2 T-celler. Reguleringen skjer via makrofagers (MF) produksjon av IL-12 og IL-10. Disse signalene er igjen regulert av T-cellenes produksjon av interferon-gamma (IFN-g) og IL-4. Balansen mellom IFN-g og IL4 i starten av en immunstimulering avgjør hovedveien i immunreaksjonene (for detaljer se teksten).

dannelsen av Th1-celler. Denne reguleringen er et forsterknings-system som fokuserer kroppens immunforsvar. Som oftest er dette hensiktsmessig, men tar immunsystemet feil strategi kan det gå riktig ille, som når det hovedsakelig produseres antistoffer mot den intracellulære lepra bakterien og pasienten får lepramatøs lepra med masse bakterier og snarlig død. Dette i motsetning til om pasientene danner Th1 celler som lager kraftig betennelse med knuter (granulomer) som er den klassiske lepra, men som ikke smitter og ikke dreper pasienten siden mengden bakterier er lavt.

Immunsystemets imprinting er tydelig ved såkalt oral toleranse, hvor oralt inntak av et antigen induserer produksjon av IgA i tarmen, men forhindrer induksjon av systemisk (IgG) immunrespons ved senere intramuskulær injeksjon, og nedregulerer induksjon av IgE og kontaktallergisk reaksjon etter slimhinnekontakt med antigenet. Er derimot først en IgE mediert immunrespons etablert, er den vanskelig å hemme; den har en tendens til å forsterke samme type immunrespons ved senere antigenkontakt. Dette illustreres ved at om naive (ennå ikke ferdig utviklete) T-celler aktiveres *in vitro* med allergi-cytokinet IL-4 i mediet, øker antall antigen spesifikke Th2-celler som produserer IL-4.

Hos ikke-atopiske individer har T-cellene i lesjonen ved kontakteksem et helt annet cytokinmønster. De antigen-spesifikke T-cellene produserer store mengder interferon gamma (IFN-g), IL-2, og tumor nekrosis faktor-alfa (TNF-a). Disse T-cellene blir oftest referert til som Th1-celler. Det interessante er at IFN-g og IL-4 har antagonistisk effekt ved å regulere antigenpresenterende cellers (MF) produksjon av IL-12, et cytokin som har sterk innflytelse på nyrekruttede naive T-cellers fremtidige cytokin-profil. Mange antigen-spesifikke T-celler med høy produksjon av IL-4 vil nedregulere, mens INF-g øker de antigen-presenterende cellers IL-12 produksjon; makrofager med høy IL-12 produksjon induserer immunrespons av Th1 typen, mens lav IL-12 produksjon gir T-celler som produserer IL-4, IL-10 og IL-13. Th1 og Th2 T celler forsterker derved sin egen immunreaksjonstype og virker gjensidig hemmende på hverandre (figur 8).

De allergi-fremmende interleukinene IL-3, IL-4, IL-5 produseres også av slimhinnens mastceller og eosinofile granulocytter. Et antigen som penetrerer slimhinne og aktiverer eosinofile granulocytter og/eller mastceller, vil derved indusere dannelsen av allergifremmende cytokiner (IL-4) som influerer på makrofagenes «cytokinimprinting» av de allergenspesifikke, naive T-celler. En bevart epitelial overflate er viktig for å minimalisere mengden allergener som penetrerer slimhinne.

Sluttkommentar

Immunsystemets regulering er bare såvidt begynt å bli avklart. Vi vet lite om hva som påvirker reguleringen i ugunstig retning. Mange såkalte autoimmune sykdommer skyldes sannsynligvis feil i reguleringen hvor kroppen mister toleransen for eget vev, med sykdom som resultat. Før vi vet mer om hvilke konsekvenser påvirkning av denne fine reguleringen kan ha, bør vi være forsiktig med å utsette hele befolkningen for substanser som influerer på immunsystemets regulering på en uforutsigbar måte.

STATENS HELSETILSYNS UTREDNINGSSERIE

			PRIS
1-1994	Neonatal kirurgi	IK-2445	(100)
2-1994	Tannhelse og behandlingsbehov hos fengselsinnsatte	IK-2446	(100)
3-1994	Pasientjournalen	IK-2451	(100)
4-1994	Selvmordsforebyggende arbeid Bærumsmodellen	IK-2456	(100)
6-1994	Organisering av gastro-enterologisk cancerkirurgi i Norge	IK-2463	(100)
7-1994	Plutselig uventet død hos diabetikere under 40 år	IK-2465	(100)
8-1994	Laboratiemedisin i Norge	IK-2466	(100)
9-1994	Spesialisthelsetjenester i indremedisin og kirurgi	IK-2467	(100)
10-1994	EØS/EU og helsesektoren	IK-2468	(100)
1-1995	Høydosebehandling med autolog stamsellestøtte ved maligne lidelser	IK-2497	(100)
2-1995	Småbarnsforeldres synspunkter på helsestasjonen	IK-2488	(100)
3-1995	Folkehelse - et nytt traktatfestet samarbeidsområde i EU	IK-2496	(100)
4-1995	Styring av høyspesialiserte funksjoner innen psykisk helsevern for voksne	IK-2506	(100)
5-1995	Organisering av diagnostikk og behandling med radiofarmaka i Norge	IK-2510	(100)
6-1995	Prioriteringer innen hjertekirurgi	IK-2511	(100)
1-1996	Spesialisthelsetjenester i indremedisin og kirurgi - Del 2	IK-2519	(100)
2-1996	Prioriteringer innen palliativ kreftbehandling	IK-2541	(100)
3-1996	Spesialisert rehabilitering av pasienter med leddgikt og beslektede sykdommer	IK-2544	(100)
1-1997	Faglige krav til fødeinstitusjoner	IK-2565	(100)
2-1997	Fremtidig struktur for blodbankene i Norge	IK-2571	(100)
3-1997	Organisering av kvalitetsarbeid i kommunhelsetjenesten	IK-2582	(100)
4-1997	El-overfølsomhet	IK-2599	(100)
5-1997	Tannhelsetjenesten	IK-2600	(100)
6-1997	Karsykdommer og røyking	IK-2602	(100)
1-1998	Somatiske undersøkelser (helseundersøkelser/screening) av barn og unge 0-20 år	IK-2611	(100)
2-1998	Kvalitetsstyrte helseorganisasjoner - til deg som leder	IK-2615	(100)
3-1998	Kvalitetsstyrte helseorganisasjoner - til deg som medarbeider	IK-2616	(100)
4-1998	Undersøkelser i helsestasjons- og skolehelsetjenesten	IK-2618	(100)
5-1998	Helsefremmende og forebyggende arbeid for barn og unge 1-20 år	IK-2621	(100)
6-1998	Katarakt som samfunnsproblem	IK-2626	(100)
7-1998	Oppfølging av personell som har tjenestegjort i internasjonale fredsoperasjoner	IK-2631	(100)
8-1998	Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge	IK-2652	(100)

STATENS HELSETILSYNS VEILEDNINGSSERIE

1-1994	Godkjenning som lege i Norge	IK-2447	(100)
2-1994	Målemetoder for inneklimateparametre	IK-2462	(100)
3-1994	Kvalitetsutvikling i helsetjenesten Analyse-Tiltak-Evaluering	IK-2464	(100)
1-1995	Sped- og småbarnsernæring	IK-2475	(100)
2-1995	Behandling av saker om tillatelse til bruk av avløpslam	IK-2481	(100)
3-1995	Gruppearbeid - metoder og muligheter	IK-2484	(100)
4-1995	Inneklima - en veileder for kommunhelsetjenesten	IK-2489	(100)
5-1995	Veileder i svangerskapsomsorg for kommunhelsetjenesten	IK-2492	(100)
6-1995	Norsk vassforsyning, fylkesleganes tilsyn med kommunane	IK-2477	(100)
7-1995	Vondt i ryggen? Hva er det? Hva gjør vi?	IK-2508	(100)
8-1995	Retningslinjer for håndtering av cytostatika utenfor sykehus	IK-2520	(100)
1-1996	Retningslinjer for GMP i blodbanker	IK-2527	(100)
2-1996	Taushetspliktens betydning for samarbeidet mellom medisinsk nødmeldtjeneste og andre nødetater	IK-2531	(100)
4-1996	Veileder i rehabilitering av slagrammede	IK-2542	(100)
5-1996	Opplæringshefte ICD-10	IK-2549	(30)
1-1997	Retningslinjer for håndtering av antimikrobielle midler i helsevesenet	IK-2568	(100)
2-1997	Veiledning for utfylling av helseattest for førerkort mv	IK-2562	(100)
1-1998	Veileder i habilitering av barn og unge	IK-2614	(100)
2-1998	Veileder for helsestasjons- og skolehelsetjenesten - barn og unge 0- 20 år	IK-2617	(100)
3-1998	Veileder til forskrift om miljørettet helsevern i barnehager og skoler mv	IK-2619	(100)
4-1998	Behandling av ryggmargsskade i Norge	IK-2620	(100)

STATENS HELSETILSYNS SKRIFTSERIE

2-1994	Helsefremmende tiltak i kommunene	IK-2471	(100)
1-1995	Sykepleietjenester i kommunene	IK-2498	(100)
2-1995	Den fylkeskommunale habiliteringstjenesten - 3 år etter HVPU-reformen	IK-2502	(100)
3-1995	Støtte til egen mestring - en veileder om organisering av sosial støtte i lokalsamfunnet, basert på erfaringer fra samarbeidsprosjektet Sorg og Omsorg	IK-2507	(100)
4-1995	Handlingsplan mot selvmord 1994-1998	IK-2514	(100)
1-1996	Bærumsmodellen 1984-1994	IK-2524	(100)
2-1996	The National Plan for Suicide Prevention 1994-1998	IK-2539	(100)
1-1997	Retningslinjer for transfusjonstjenesten	IK-2590	(100)

Samling av lover, forskrifter og rundskriv

Det psykiske helsevern - Samling av relevante lover, forskrifter og lover	IK-2607	(60)
Krav om forsvarlig virksomhet i tannhelsetjenesten - Samling av relevante lover, forskrifter og rundskriv	IK-2608	(60)
Krav om forsvarlig virksomhet i sykehus - samling av relevante lover, forskrifter og rundskriv	IK-2609	(60)
Krav om forsvarlig virksomhet i kommunehelsetjenesten - Samling av relevante lover, forskrifter og lover	IK-2610	(60)

Vi tar forbehold om endringer i priser

Referanser

Referanser Kapittel 1

1. Forskningsrådsnämnden: Kvicksilver, amalgam och oral galvanism. FRNs rapport til regjeringen. April 1998.
2. Richardson GM, Allan M. A Monte Carlo Assessment of Mercury Exposure and Risks from Dental Amalgam. Human and Ecological Risk Assessment: Vol.2, No.4, pp.709-761, 1996
3. Kommunal- og regionaldepartementet. Forskrift om systematisk helse-, miljø- og sikkerhetsarbeid i virksomheter (Internkontrollforskriften) 1996.

Referanser Kapittel 3

Referansene til dette Kapittel er nevnt i teksten for hvert land. Der dokument ikke er nevnt, er opplysningene hentet fra:

Dental amalgam. A Report with reference to The Medical Devices Directive 93/42/EEC from an Ad Hoc Working Group mandated by The European Commission. Draft June 1997.

Referanser Kapittel 4

Amalgam

1. Hoffmann-Axthelm W. Die Geschichte der Zahnheilkunde. Berlin: Buch- und Zeitschriften-Verlag «Die Quintessenz», 1973.
2. Bjørklund G. Fra tannamalgamets historie. Tidsskr Nor Lægeforen 1989; 109: 3582-5.
3. LEK-utredningen. Kvicksilver/amalgam halsorisker. Sosialstyrelsen redovisar 1987: 10. Stockholm: Sosialstyrelsen, 1987.
4. Bjørklund G. Helsemyndighetene og kobberamalgam. Tenner & Helse 1995; nr. 2/3: 3-6.
5. Sosialstyrelsens ekspertgrupp. Bli man sjuk av amalgam? SoS-rapport 1994: 21. Stockholm: Sosialstyrelsen, 1994.
6. Stock A. Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes. Z Angew Chem 1926; 15: 461-6.
7. Lewin L. Gifte und Vergiftungen. Lehrbuch der Toxikologie. 6. Auflage. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag, 1992.
8. Hamre HJ. Amalgam og sykdom. Oslo: Vidarforlaget, 1993.
9. Fleischmann P. Zur Frage der Gefährlichkeit kleinster Quecksilbermengen. Dtsch Med Wschr 1928; 8: 304-7.
10. Schmidt- Piseldeck K. Om «nervøse» Fænomener og Amalgamplomber. Tandlægebladet 1936; 40: 598-603.
11. Toverud G. Om «kvikksølvforgiftning» fra amalgam. Nor Tannlægeforen Tid 1932; 42: 181-91.
12. Wiberg E. Alfred Stock. Chemische Berichte 1950; 83, Nr. 6: 19-76.
13. Pleva J, Bjørklund G. Kvikksølveksponering fra dentalt amalgam. Et materialspørsmål. Tenner & Helse 1995; nr. 1: 3-12.
14. Alexander J, Dahl JE, Hongslo JK. Helserisiko ved eksponering for kvikksølv fra amalgamfyllinger. SIFF-TOKS rapport nr. 3/88. Oslo: Statens Institutt for Folkehelse, 1988.
15. World Health Organization. Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury. Geneva: WHO, 1991.

16. Bruner B, Bergli A. Från MS-diagnos till bättre hälsa - ett nytt synsätt på multipel skleros. Täby: Larsons Förlag, 1996.
17. Hamre HJ. Amalgam: Probleme und Lösungen in der naturheilkundlichen Praxis. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1997.
18. Nylander M. Fri från amalgam. Om kvicksilveramalgam och säker sanering. Uppsala: Amalgamskadefonden, 1998.
19. Zamm AV. Removal of dental mercury: often an effective treatment for very sensitive patients. Journal of Orthomolecular Medicine 1990; 5: 138-42.
20. Siblingerud RL. Health effect after dental amalgam removal. Journal of Orthomolecular Medicine 1990; 5: 95-106.
21. Lichtenberg H. Eliminations of symptoms by removal of dental amalgam from mercury poisoned patients, as compared with a control group of average patients. Journal of Orthomolecular Medicine 1993; 8: 145-8.
22. Lichtenberg H. Symptoms before and after proper amalgam removal in relation to serum-globulin reaction to metals. Journal of Orthomolecular Medicine 1996; 11: 195-204.
23. Redhe O. Sjuk av amalgam. Falun: R-Dental AB, 1991.
24. Hanson M. Förändringar i hälsotillståndet efter utbyte av giftiga tandfyllningsmaterial. TF-Bladet 1986; nr. 1: 3-30.
25. Quicksilver Associates. The mercury in your mouth. The truth about «silver» dental fillings. New York, NY: Quicksilver Press, 1996.

Andre materialer

1. Thylstrup, A. Fejerskov, O: Textbook of Cariology, Kjøbenhavn. Munksgaard 1986 s. 376
2. Rykke, M: Faktorer av betydning for valg av posteriore fyllingsmaterialer, Nor Tannlegeforen Tid 1993; 103:96-100
3. Gythfeldt, J E: Den norske tannlægeforenings festskrift, referat fra møte 11/12 1884. Kristiania 1909, s. 9-21
4. Øilo, G: Fast protetik- forventet livslengde og årsaker til svikt. Nor tannlegefor Tid 1998, 108, 10-13
5. Fiksdal, J B: Bergen Tannlegeforening 100 år. Bolk 3 (årene 1966-91) Bergen 1991, s. 8-9
6. Eichner, K: Werstoffkundliche Untersuchungen und klinische Betrachtungen zur Fuellungstherapie mit Zementen. Deucher Zahnaertzkalender 1965, München, s. 92-104
7. Gythfeldt, J E: Den norske tannlægeforenings festskrift. Referat fra møte 2/2 1887, Kristiania 1909, s. 100-102
8. Karlsson S: Hållbarhet och klinisk utvärdering av helkeramiska oralprotetiska ersättningar. Odontologi 97, Kjøbenhavn 1997, s. 41-52
9. Craig, R G: Restorative dental materials. 8. Utgave, St. louis- Baltimore- Toronto, The C V Mosby Company 1989 s. 488
10. Hoefig, W: Die Bedeutung von Fuellungwerkstoffen mit Dentinhftung unter Beruecksichtigung von Kariesverlauf und Kavitaentenpraeparation. Deucher Zahnaertztkalender, Muenchen 1972 s. 49-57
11. van Dijken, J. Andersson-Wenckert, I: komomerer. Ett steg framåt- eller? odontologi 98, Kjøbenhavn 1998 s. 63-76.

Referanser Kapittel 5

Referansene er ført som fotnoter på hver side i teksten

Referanser Kapittel 6

Norge

1. Den Fællesnordiske Arbeidsgruppe: Nordisk nytte. Oktober 1995 (Søren Christensen rapporten)
2. Brev fra Helsedirektøren datert 16.juni 1981
3. Brev til landeets fylkestannleger og De odontologiske fakulteter fra Statens helsetilsyn datert 29.juni 1994 (94/02832)
4. Brev til Sosialminister Leif Arne Heløe fra Bjørn Oppedal datert 22.02.85
5. Nordisk Institutt for Odontologisk Malterialprøvning, Universitetene i Bergen, Oslo, Trondheim 1987: Bivirkninger ved bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale. Uttalelser til Helsedirektoratet
6. Statens Institutt for Folkehelse: Helserisiko ved eksponering for kvikksølv fra amalgamfyllinger SIFF-TOKS 3/88
7. Pressemelding fra Helsedirektoratet datert 12.02.1988
8. Registrering og utredning av pasienter med mulige bivirkninger av dentale biomaterialer. Instilling fra en arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet Mai 1990.»
9. Rundskriv nr IK 51/91 Dentale biomaterialer 1.Informasjon om helsedirektoratets arbeid 2.Veileder til leger og tannleger
10. Utskrift fra Stortingets protokoll Sak 2. 14.05.1992
11. Den norske tannlegeforening: AMALGAM - et alternativt fyllingsmateriale 1993
12. Brev til Den norske tannlegeforening fra Helsedirektoratet datert 17.november 1993 89/02592
13. Forskrift om amalgamholdig avløpsvann og amalgamholdig avfall fra tannklinikker og tannlegekontorer, fastsatt av Miljøverndepartementet 23. september og «Retningslinjer for godkjenning av amalgamavskillere til bruk ved tannklinikker og tannlegekontorer, fastsatt av Statens forurensningstilsyn 28. oktober 1994. T- 1061 ISBN 82-457-0022-3
14. Nordrehaug Åstrøm, Anne: Evaluering av Bivirkningsgruppa for Dentale Biomaterialer. Hemil-senteret, Psykologisk fakultet, Universitetet i Bergen, Juni 1996
15. Wang, Nina J.: Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Kartlegging av erfaringer og holdninger hos brukere: Behandlere og henviste personer. Statens helsetilsyn 1998

Andre land

1. Socialstyrelsen: Kvicksilver/amalgam hälsorisker. SoS-rapport 1987,10.
2. Inorganic Mercury 1991. Environmental Health Criteria WHO
3. US Department of Health and Human Services. Public Health Service: Dental amalgam: a scientific review and recommended public health service strategy for research, education and regulation. Washington: Public Health Service, 1993.
4. Socialstyrelsen: Blir man sjuk av amalgam? SoS-rapport 1994,21.
5. Socialstyrelsens allmänna råd om bemötande av patienter som relaterar sina besvär till amalgam och elektricitet. SOSFS 1998:3.
6. Richardson GM: Assessment of mercury exposure and risks from dental amalgam. Final report. Ottawa: Medical Devices Bureau, Health Canada, 1995.

7. Richardson GM, Allan M: A monte carlo assessment of mercury exposure and risks from dental amalgam. *Human and Ecological Risk Assessment* 1996; 2(4):709-761.
8. Brookfield JR: Good news on amalgam. *J Can Dent Assoc* 1996; 62: 197.
9. Vimy MJ: Re: Resignation from the amalgam stakeholder's committee. Brev til Richard Tobin, Health Canada, 19. februar 1996.
10. Health Canada/Santé Canada. The Safety of Dental amalgam. 1996.
11. Dental amalgam. A Report with reference to The Medical Devices Directive 93/42/EEC from an Ad Hoc working group mandated by The European Commission Draft June 1997
12. Reiersøl, Dagfinn: Rapport fra møte mellom pasientorganisasjoner og EUs ad hoc gruppe om amalgam. 30.03.98
13. Mjör IA, Pakhomov GN (red): Dental amalgam and alternative direct restorative materials. Genève: Oral Health, Division of Noncommunicable Diseases, 1997.
14. Forskningsrådsnämnden: Kvicksilver, amalgam och oral galvanism. FRNs rapport til regeringen. april 1998.
15. The safety of dental amalgam: A state of the art review. Montreal: CÉTS, 1997.
16. Health Council of the Netherlands: Committee on Dental Restorative Materials. Dental Restorative Materials. Rijswijk: Health Council of the Netherlands, 1998; publication no.1998/09 ISBN 90 5549 210 8

Referanser Kapittel 7 Del 1

1. Hume WR, Gerzina TM. Bioavailability of compounds of resin-based materials which are applied to teeth. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996;7:172-9.
2. Olea N, Pulgar R, Peres P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertell A, et al. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect* 1996;104:298-305.
3. Hamid A, Hume WR. A study of component release from resin pit and fissure sealants in vitro. *Dent Mater* 1997;13:98-102.
4. Statens helsetilsyn. Rådskretiv 93/42/EØF av 14. juni 1993 om medisinsk utstyr. (IK-2472)
5. Kanerva L, Henriks-Eckerman M-L, Jolanki R, Estlander T. Plastics/Acrylics: Material safety data sheets need to be improved. *Clin Dermatol* 1997;15:533-46.

Referanser Kapittel 7 Del 2

1. DeFreitas JF. A survey of the elemental composition of alloy for dental amalgam. *Australian Dent J* 1979;24:17-25.
2. Herø H, Simensen CJ, Jørgensen RB. Structure of dental gallium alloys. *Biomaterials* 1996;17:1321-6.
3. Wataha JC, Nakajima H, Hanks CT, Okabe T. Correlation of cytotoxicity with elemental release from mercury- and gallium-based dental alloys in vitro. *Dent Mater* 1994;10:298-303.
4. Williams P. Direct metal restorations. *J Can Dent Assoc* 1994;60:299-300.
5. Gjerdet NR. Dentale gullerstatninger. *Odontologi '83*. København: Munksgaard, 1983:137-47.
6. Ruyter IE, Øysæd H. Composites for use in posterior teeth: Composition and conversion. *J Biomed Mater Res* 1987;21:11-23.

7. Hamid A, Hume WR. A study of component release from resin pit and fissure sealants in vitro. *Dent Mater* 1997;13:98-102.
8. Kanerva L, Henriks-Eckerman M-L, Jolanki R, Estlander T. Plastics/Acrylics: Material safety data sheets need to be improved. *Clin Dermatol* 1997;15:533-46.
9. Peutzfeldt A. Resin composites in dentistry: The monomer systems. *Eur J Oral Sci* 1997;105:97-116.
10. van Meerbeek B, Inokoshi S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. Morphological aspects of the resin-dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems. *J Dent Res* 1992;71:1530-40.
11. van Noort R, Northeast SE. Basic clinical applications of adhesion in dentistry. I: Degrange M, Roulet J-F, red. *Minimally Invasive Restorations With Bonding*. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc, 1997:31-49.
12. Hamid A, Okamoto A, Iwaku M, Hume WR. Component release from light-activated glass ionomer and compomer cements. *J Oral Rehabil* 1998;25:94-9.
13. Kelly JR, Nishimura I, Campbell SD. Ceramics in dentistry: Historical roots and current perspectives. *J Prosthet Dent* 1996;75:18-32.
14. Denry IL. Recent advances in ceramics for dentistry. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996;7:134-43.
15. Combe EC. *Notes on Dental Materials*. (6. utg.) Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992.

Referanser Kapittel 8

1. McCabe JF, Walls AWG. *Applied dental materials*. (8. utg.) Oxford: Blackwell Science, 1998. vol
2. Eley BM. The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 1: Dental amalgam structure and corrosion. *Br Dent J* 1997; 182: 247-9.
3. Craig RG. *Restorative dental materials*. (9. utg.) St. Louis: Mosby, 1993. vol
4. Asmussen E, Munksgaard EC. *Dreyer's dentale amalgamer*. København: Odontologisk Boghandels Forlag, 1992. vol
5. Plasmans PJ, Creugers NH, Mulder J, et al. Long-term survival of extensive amalgam restorations 15-year evaluation of Class II amalgam restorations. *J Dent Res* 1998; 77: 453-60.
6. Collins CJ, Bryant RW, Hodge KL. A clinical evaluation of posterior composite resin restorations: 8-year findings. *J Dent* 1998; 26: 311-7.
7. Eley BM. The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 7: Possible alternative materials to amalgam for the restoration of posterior teeth. *Br Dent J* 1997; 183: 11-4.
8. Qvist V, Laurberg L, Poulsen A, Teglers PT. Longevity and cariostatic effects of everyday conventional glass-ionomer and amalgam restorations in primary teeth: three-year results. *J Dent Res* 1997; 76: 1387-96.
9. Kilpatrick NM, Murray JJ, McCabe JF. The use of a reinforced glass-ionomer cermet for the restoration of primary molars: a clinical trial. *Br Dent J* 1995; 179: 175-9.
10. Rykke M. Dental materials for posterior restorations. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8: 139-48.
11. Gruythuysen RJ, Kreulen CM, Tobi H, van Amerongen E, Akerboom HB. 15-year evaluation of Class II amalgam restorations. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996; 24: 207-10.

12. Jokstad A, Mjör IA. Analyses of long-term clinical behavior of class-II amalgam restorations. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 47-63.
13. Smales RJ. Longevity of cusp-covered amalgams: survivals after 15 years. *Oper Dent* 1991; 16: 17-20.
14. Bjertness E, Sonju T. Survival analysis of amalgam restorations in long-term recall patients. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 93-7.
15. Qvist J, Qvist V, Mjör IA. Placement and longevity of amalgam restorations in Denmark. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 297-303.
16. Robbins JW, Summitt JB. Longevity of complex amalgam restorations. *Oper Dent* 1988; 13: 54-7.
17. Bentley C, Drake CW. Longevity of restorations in a dental school clinic. *J Dent Educ* 1986; 50: 594-600.
18. Waterstrat RM. Evaluation of a gallium-palladium-tin alloy for restorative dentistry. *J Am Dent Assoc* 1969; 78: 536-41.
19. Tronstad L. Kvikksølvfrie alloyer som tannfyllingsmaterialer. *Nor Tannlegeforen Tid* 1972; 82: 138-44.
20. Williams P. Goodbye amalgam, hello alternatives? *J Can Dent Assoc* 1996; 62: 139-44.
21. Hero H, Simensen CJ, Jorgensen RB. Structure of dental gallium alloys. *Biomaterials* 1996; 17: 1321-6.
22. Blair FM, Whitworth JM, McCabe JF. The physical properties of a gallium alloy restorative material. *Dent Mater* 1995; 11: 277-80.
23. Navarro MF, Franco EB, Bastos PA, Teixeira LC, Carvalho RM. Clinical evaluation of gallium alloy as a posterior restorative material. *Quintessence Int* 1996; 27: 315-20.
24. Kaga M, Nakajima H, Sakai T, Oguchi H. Gallium alloy restorations in primary teeth: a 12-month study. *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 1195-200.
25. DeSchepper EJ, Oshida Y, Moore BK, Cook NB, Eggertson H. In vitro corrosion behavior and microstructure examination of a gallium-based restorative. *Oper Dent* 1997; 22: 209-16.
26. Gunnaes AE, Olsen A, Hero H. Dental gallium alloy composites studied by SEM and TEM. *J Microsc* 1997; 185: 188-98.
27. Osborne JW, Summitt JB. Mechanical properties and clinical performance of a gallium restorative material. *Oper Dent* 1995; 20: 241-5.
28. Raadal M. Kopperamalgam i pedodontien. *Fasett* 1973; 8: 39-40, 32.
29. Gjerdet NR, Berge M. Liberation of copper, zinc, and cadmium from different amalgams. *Acta Odontol Scand* 1983; 41: 217-20.
30. Brune D, Gjerdet N, Paulsen G. Gastrointestinal and in vitro release of copper, cadmium, indium, mercury and zinc from conventional and copper-rich amalgams. *Scand J Dent Res* 1983; 91: 66-71.
31. Qvist V, Qvist J, Mjör IA. Placement and longevity of tooth-colored restorations in Denmark. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 305-11.
32. Jokstad A, Mjör IA, Nilner K, Kaping S. Clinical performance of three anterior restorative materials over 10 years. *Quintessence Int* 1994; 25: 101-8.
33. Wilson NH, Dunne SM, Gainsford ID. Current materials and techniques for direct restorations in posterior teeth. Part 1: resin composite systems. *Int Dent J* 1997; 47: 185-193.
34. Martin FE. Recognition and prevention of failures in clinical dentistry. Aesthetic dental materials-posterior. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 1991; 11: 178-88.

35. Willems G, Lambrechts P, Braem M, Vanherle G. Three-year follow-up of five posterior composites: in vivo wear. *J Dent* 1993; 21: 74-8.
36. Shimizu T, Kitano T, Inoue M, Narikawa K, Fujii B. Ten-year longitudinal clinical evaluation of a visible light cured posterior composite resin. *Dent Mater J* 1995; 14: 120-34.
37. Roulet J-F. Benefits and disadvantages of tooth-coloured alternatives to amalgam. *J Dent* 1997; 25: 459-73.
38. Geurtsen W, Schoeler U. A 4-year retrospective clinical study of Class I and Class II composite restorations. *J Dent* 1997; 25: 229-32.
39. Letzel H. Survival rates and reasons for failure of posterior composite restorations in multicentre clinical trial. *J Dent* 1989; 17: S10-7; discussion S26-8.
40. Hawthorne WS, Smales RJ. Factors influencing long-term restoration survival in three private dental practices in Adelaide. *Aust Dent J* 1997; 42: 59-63.
41. Pink FE, Minden NJ, Simmonds S. Decisions of practitioners regarding placement of amalgam and composite restorations in general practice settings. *Oper Dent* 1994; 19: 127-32.
42. Mjör IA, Um CM. Survey of amalgam and composite restorations in Korea. *Int Dent J* 1993; 43: 311-6.
43. Mjör IA, Medina JE. Reasons for placement, replacement, and age of gold restorations in selected practices. *Oper Dent* 1993; 18: 82-7.
44. Mjör IA. Long term cost of restorative therapy using different materials. *Scand J Dent Res* 1992; 100: 60-5.
45. Mjör IA. Problems and benefits associated with restorative materials: side-effects and long-term cost. *Adv Dent Res* 1992; 6: 7-16.
46. Mjör IA, Jokstad A, Qvist V. Longevity of posterior restorations. *Int Dent J* 1990; 40: 11-7.
47. Burke EJ, Qualtrough AJ. Aesthetic inlays: composite or ceramic? *Br Dent J* 1994; 176: 53-60.
48. Pallesen U, Qvist V. Clinical evaluation of resin fillings and inlays: eight-year report. *J Dent Res* 1998; 77: 914 (Abstract no. 2259).
49. Wassel RW, Walls AWG, Van Vogt-Crothers AJR, McCabe JF. Direct composite inlays versus conventional composite restorations: five year follow-up. *J Dent Res* 1998; 77: 913 (Abstract no.2254).
50. Wassell RW, Walls AW, McCabe JF. Direct composite inlays versus conventional composite restorations: three-year clinical results. *Br Dent J* 1995; 179: 343-9.
51. Varpio M. Changes in comprehensive dental care of the primary dentition from 1979 to 1989. *Swedish Dental Journal* 1993; 17: 35-42.
52. Espelid I, Tveit AB, Tornes K, Alvheim H. Clinical behavior of glass ionomer restorations in primary teeth. *J Dent Res* 1998; 77: 914 (Abstract no. 40).
53. Holst A. A 3-year clinical evaluation of Ketac-Silver restorations in primary molars. *Swed Dent J* 1996; 20: 209-14.
54. Papathanasiou AG, Curzon MEJ, Fairpo CG. The influence of restorative material on the survival rate of restorations in primary molars. *Pediatric Dentistry* 1994; 16: 282-288.
55. Östlund J, Möller K, Koch G. Amalgam, composite resin and glass ionomer cement in Class II restorations in primary molars - a three year clinical evaluation. *Swedish Dental Journal* 1992; 16: 81-86.

56. Welbury RR, Walls AWG, Murray JJ, McCabe JF. The 5-year results of a clinical trial comparing a glass polyalkenoate (ionomer) cement restoration with an amalgam restoration. *British Dental Journal* 1991; 170: 177-81.
57. Hickel R, Voss A. A comparison of glass cermet cement and amalgam restorations in primary molars. *J Dent Child* 1990; 57: 184-8.
58. Grobler SR, Rossouw RJ, Van Wyk Kotze TJ. A comparison of fluoride release from various dental materials. *J Dent* 1998; 26: 259-265.
59. Friedl KH, Schmalz G, Hiller KA, Shams M. Resin-modified glass ionomer cements: fluoride release and influence on *Streptococcus mutans* growth. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 81-5.
60. Sidhu SK, Watson TF. Resin-modified glass ionomer materials. A status report for the *American Journal of Dentistry*. *Am J Dent* 1995; 8: 59-67.
61. Sepet E, AYTEPE Z, Oray H. Surface texture and enamel-restoration interface of glass ionomer restorations. *J Clin Pediatr Dent* 1997; 21: 231-5.
62. Peutzfeldt A, Garcia-Godoy F, Asmussen E. Surface hardness and wear of glass ionomers and compomers. *Am J Dent* 1997; 10: 15-17.
63. Hse KM, Wei SH. Clinical evaluation of compomer in primary teeth: 1-year results. *J Am Dent Assoc* 1997; 128: 1088-96.
64. Qvist V, Laurberg L, Poulsen A, Teglers PT. Resin-modified glass-ionomer and compomer restorations in primary teeth. Three-year results. *J Dent Res* 1998; 77: 914 (Abstract no. 42).
65. Andersson Wenckert IE, Folkesson UH, van Dijken JW. Durability of a polyacid-modified composite resin (compomer) in primary molars. A multicenter study. *Acta Odontol Scand* 1997; 55: 255-60.
66. Papagiannoulis L, Kakaboura A, Pantaleon PH, Kavadia K. Clinical evaluation of a compomer in Class II restorations in deciduous teeth. Brugé: 3rd Congress of European Academy of Paediatric Dentistry, 1996:
67. Roeters FJM, Frankenmolen FWA. Two-years clinical evaluation of Class I and II compomer restorations in deciduous molars. 15th Congress of International Association of Paediatric Dentistry. Göteborg, 1995.
68. Krejci I, Gebauer L, Hausler T, Lutz F. Kompomere - Amalgamersatz für Milchzahnkavitäten? *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1994; 104: 724-730.
69. Vichi A, Ferrari M, Davidson CL. In vivo microleakage of resin modified glass ionomer cements. Berlin: 3rd CED/NOF joint congress, 1996:
70. Yap AU, Lim CC, Neo CJ. Marginal sealing ability of three cervical restorative systems. *Quintessence International* 1995; 26: 817-820.
71. Donly KJ, Nelson JJ. Fluoride release of restorative materials exposed to a fluoridated dentifrice. *ASDC J Dent Child* 1997; 64: 249-50.
72. Hatibovic Kofman S, Koch G. Fluoride release from glass ionomer cement in vivo and in vitro. *Swed Dent J* 1991; 15: 253-8.
73. Nuttall NM, Pitts NB, Fyffe HE. Assessment of reports by dentists of their restorative treatment thresholds. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21: 273-8.
74. Nuttall NM, Pitts NB. Restorative treatment thresholds reported to be used by dentists in Scotland. *Br Dent J* 1990; 169: 119-26.
75. Hugoson A, Koch G, Hallonsten A-L. Caries prevalence and distribution in individuals aged 3-20 years in Jönköping, Sweden, 1973,1978 and 1983. *Swedish Dental Journal* 1988; 12: 125-32.

76. Heidmann J, Holund U, Poulsen S. Changing criteria for restorative treatment of approximal caries over a 10-year period. *Caries Res* 1987; 21: 460-3.
77. Bryhni IL, Ellingsen SS, Naas S, et al. Behandlingskriterier for karies. Endringer over tid. En undersøkelse blant offentlig ansatte tannleger i 5 fylker i 1978 og 1983. Institutt for samfunnsodontologi, Oslo, 1984:
78. Elderton RJ. Operative treatment of dental caries. I: Elderton RJ, redaktør. The dentition and dental care. Oxford: Heinemann Medical Books, 1990: 263-305.
79. Elderton RJ. Evolution in dental care. Bristol: Clinical Press Ltd, 1990. vol
80. Dietschi D, Magne P, Holz J. Recent trends in esthetic restorations for posterior teeth. *Quintessence Int* 1994; 25: 659-677.
81. Nordbø H, Leirskar J, von der Fehr FR. Saucer-shaped cavity preparation for posterior approximal resin composite restorations: Observations up to 10 years. *Quintessence Int* 1998; 29: 5-11.
82. Summitt JB, Della Bona A, Burgess JO. The strength of Class II composite resin restorations as affected by preparation design. *Quintessence Int* 1994; 25: 251-7.
83. Bryant RW. Direct posterior composite resin restorations: a review. 1. Factors influencing case selection. *Aust Dent J* 1992; 37: 81-7.
84. Douvitsas G. Effect of cavity design on gap formation in Class II composite resin restorations. *J Prosthet Dent* 1991; 65: 475-9.
85. Kanca Jd. The bifunctional posterior restoration. *Quintessence Int* 1988; 19: 659-62.
86. Lacy AM. A critical look at posterior composite restorations. *J Am Dent Assoc* 1987; 114: 357-62.
87. Warren JA, Jr., Clark NP. Posterior composite resin: current trends in restorative techniques. Part 1: Pre-preparation considerations, preparation, dentin treatment, etching/bonding. *Gen Dent* 1987; 35: 368-72.
88. Tveit AB, Espelid I, Skodje F. Restorative treatment decisions on approximal caries in Norway. *Int Dent J* 1998; : In press.
89. Hunt PR. A modified Class II cavity preparation for glass ionomer restorative materials. *Quintessence Int* 1984; 15: 1011-8.
90. Knight GM. The tunnel restoration. *Dental Outlook* 1984; 10: 53-57.
91. Forsten L. Clinical experience with glass ionomer for proximal fillings. *Acta Odontol Scand* 1993; 51: 195-200.
92. Svärdröm G. Minipreparationer för dagens kariessituasjon och materialutbud. København: Munksgaard, 1991. *Odontologi '91*; vol
93. Strand GV, Nordbø H, Tveit AB, Espelid I, Wikstrand K, Eide GE. A 3-year clinical study of tunnel restorations. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 384-9.
94. Wang N. Tannfyllingsmaterialer hos barn og unge. Oslo: Statens helsetilsyn, 1996:
95. Widström E, Forss H. Selection of restorative materials in dental treatment of children and adults in public and private dental care in Finland. *Swed Dent J* 1994; 18: 1-7.
96. Riordan PJ. Secular changes in treatment in a school dental service. *Community Dent Health* 1995; 12: 221-5.
97. Eriksson AL, Paunio P, Isotupa K. Restoration of deciduous molars with ion-crowns: retention and subsequent treatment. *Proceedings of the Finnish Dental Society* 1988; 84: 95-99.
98. Mount GJ, Hume WR. Preservation and restoration of tooth structure. London: Mosby, 1998.
99. Knibbs PJ. Methods of clinical evaluation of dental restorative materials. *J Oral Rehabil* 1997; 24: 109-23.

Referanser Kapittel 9

1. Statens helsetilsyn. Tannhelsetjenesten i Norge. Årsmelding 1997. Oslo: Statens helsetilsyn; 1998.
2. Øgaard B. Tannhelseutviklingen hos barn og unge. Oslo: Klinikk for kjeveortopedi, Universitet i Oslo; 1991.
3. Fehr FRvd. Caries prevalence in the Nordic countries. *Int Dent J* 1994; 44: 371-8.
4. Ellingsæter BE. Tannhelsetjenesten i Norge. Beskrivelse, vurdering og perspektiver mot 2015. Helsedirektoratets utredningsserie 7-92. Oslo: Helsedirektoratet; 1992.
5. Fehr FRvd, Gropen A-M. Caries treatment through 30 years in children and adolescents in Asker, Norway. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995; 23: 193-9.
6. Wang NJ. Dental caries and resources spent for dental care among immigrant children and adolescents in Norway. *Int Dent J* 1996; 46: 86-90.
7. Storhaug K. Disability and oral health. A Frambu survey. Thesis. Oslo: The University of Oslo; 1989.
8. Marthaler TM, Brunelle J, Downer MC, König KG, Truin GJ, Künzel W, O'Mullane, Møller IJ, von der Fehr FR, Vrbic V. The prevalence of dental caries in Europe 1990-1995. *Caries Res* 1996; 30: 237-55.
9. Wang NJ, Källestål C, Petersen PE, Arnadottir IB. Caries preventive services for children and adolescents in Denmark, Iceland, Norway and Sweden; strategies and resource allocation. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998; 26: Accepted.
10. Marthaler TM. Caries status in Europe and predictions of future trends. Symposium Report. *Caries Res* 1990; 24: 381-96.
11. Haugejorden O. Foruroligende trekk ved kariesutviklingen hos 5-, 12- og 18-åringer i Norge mellom 1985 og 1991. *Norske Tannlegeforen Tid* 1993; 103: 584-7.
12. Poulsen S. Dental caries in Danish children and adolescents 1988-94. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996; 24: 282-5.
13. Holst D. Tannhelsen blant voksne i Norge. Oslo: Institutt for samfunnsodontologi; 1992.
14. Bærum P, Holst D, Rise J. Tannhelseutviklingen 1973-1983. En rapport fra Trøndelagsundersøkelsen. Oslo: Helsedirektoratet; 1984.
15. Eriksen H, Berset GP, Hansen BF, Bjertness E. Caries reduction among 35-year-old Oslo citizens during the last decade. *J Dent Res* 1995; 29: 317.
16. Berset GP, Eriksen HM, Bjertness E, Hansen BF. Caries experience of 35-year-old Oslo residents and changes over a 20-year period. *Community Dental Health* 1996; 13: 238-44.
17. Ambjørnsen E. Decayed, missing, and filled teeth among elderly people in a Norwegian municipality. *Acta Odontol Scand* 1986; 44: 123-30.
18. Wang N. Tannhelse, tannhelseatferd og bruk av tannhelsetjenester blant 45 og 60 åringer i Sandefjord 1990. Oslo: Institutt for samfunnsodontologi; 1990.
19. Wang N. Tannhelse, tannhelseatferd og bruk av tannhelsetjenester blant 25 og 40 åringer i Nord-Troms 1989. Oslo: Institutt for samfunnsodontologi; 1989.
20. Holst D. Levekår og tannhelse i Finnmark. Oslo: Institutt for samfunnsodontologi; 1988.
21. Schuller AA, Holst D. Changes in the oral health of adults from Trøndelag, Norway, 1973-1983-1994. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998; 26: 201-8.
22. Asmyhr Ø, Grytten L, Grytten J. Changing trends in caries experience among military recruits in Norway. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994; 22: 206-7.

23. Dahl JE, Sundby J, Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. Self assessed workplace exposure to mercury and other chemicals and possible effect on fertility among Norwegian female dental surgeons. *Acta Odontol Scand* 1998: Accepted.
24. Mjør IA, Dahl JE. Personlig meddelelse. Foreløpig upubliserte data. NIOM 1998.
25. Wang NJ. Tannfyllingsmaterialer hos barn og unge. Kartlegging av tannfyllingsmaterialer. 5, 9, 12, 15 og 18 åringer i Norge i 1995. Oslo: Statens helsetilsyn; 1996.
26. Holst D, Schuller AA. Trøndelagsundersøkelsen 1994. Oslo: Institutt for samfunnsodontologi; 1998.
27. Wang NJ. Restorative materials used in children and adolescents in Norway, 1978 and 1995. Abstract. *J Dent Res* 1998; 77: 966.
28. Nordbø H, Strand GV. Vevsbesparende kavitettstyper - teori og praksis. *Nor Tannlegeforen Tid* 1997; 107: 132-6.
29. Wiklander Johansson C, Persson B. Amalgamfyllningar utførda 1990-1991 inom barntandvården i Stockholm. *Tandlakartidningen* 1992; 84: 997-1004.
30. Varpio M. Clinical aspects of restorative treatment in the primary dentition. *Swed Dent J Suppl*. Göteborg: University of Göteborg; 1993.
31. Socialdepartementet. Möjligheter att avveckla amalgam som tandfyllningsmaterial. Expertrapport från socialstyrelsen med anledning av särskilt regeringuppdrag. Stockholm: Allmanna Forlaget; 1992.
32. Widström E, Forss H. Selection of restorative materials in dental treatment of children and adults in public and private dental care in Finland. *Swed Dent J* 1994; 18: 1-7.
33. Qvist J, Qvist V, Mjør IA. Placement and longevity of amalgam restorations in Denmark. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 297-303.
34. Riordan PJ. Can organised dental care for children be both good and cheap? *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; 25: 119-25.
35. Spencer AJ, Brennan DS, Szuster FSP. Changing provision of restorative services in Australia. *J Dent* 1994; 22: 136-40.

Referanser Kapittel 10

1. Wang NJ. Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Spørreundersøkelser til brukere; behandlere og henviste personer. Oslo: Statens Helsetilsyn; 1998.
2. Widström E, Birn H, Haugejorden O, Sundberg H. Fear of amalgam: dentists' experiences in the Nordic countries. *Int Dent J* 1992; 42: 65-70.
3. Widström E, Haugejorden O, Sundberg H, Birn H. Nordic dentists' opinions on the safety of amalgam and other dental restorative materials. *Scand J Dent Res* 1993; 101: 238-42.
4. Widström E, Forss H. Safety of dental restorative materials: A survey of dentists' attitudes. *Proc Finn Dent Soc* 1991; 87: 3-7.
5. Wang NJ, Gjerdet NR. Befolkningens oppfatninger om tannfyllingsmaterialer. *Nor Tannlegeforen Tid* 1995; 105: 656-8.
6. Söderlind M. Allmänhetens inställning till och besvär av tandfyllningar med amalgam. Stockholm: SIFO Research AB; 1993.
7. Gladwin M, Gladwin S. A survey on patients' attitudes and perceptions concerning dental restorative materials. *Am J Dent* 1989; 2: 101-4.

Referanser Kapittel 11

1. Magnus P, Eskild A. Risikoanalyse i forebyggende medisin. Tidsskr Nor Lægeforen 1998;118:889-92.
2. Statens helsetilsyn. Rådskretiv 93/42/EyF av 14. juni 1993 om medisinsk utstyr. (IK-2472)
3. Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Årsrapport 1997. 1998.
4. Sosialstyrelsen. Sosialstyrelsens nasjonella biverkningsregister for dentala material. Årsrapport for 1997. Umeå, 1998.
5. Kallus T, Mjör IA. Incidence of adverse effects of dental materials. Scand J Dent Res 1991;99:236-40.
6. Söderlind M. Allmänhetens inställning till och besvär av tandfyllningar med amalgam. Stockholm: SIFO Research AB, 1993.
7. Lindfors H. Besvär orsakade av dentale material. Hävisningstandvården i Västernorrland. Tandläkartidningen 1992;84:468-77.
8. Jacobsen N, Aasenden R, Hensten-Pettersen A. Occupational health complaints and adverse reactions as perceived by personnel in public dentistry. Community Dent Oral Epidemiol 1990;19:155-9.
9. Jacobsen N, Hensten-Pettersen A. Occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics. Eur J Orthod 1989;11:254-64.
10. Statens legemiddelkontroll. Bivirkningsrapport for 1997. Nytt om legemidler 1998;21:55-8.
11. Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. Toxic effects of dental materials. Int Dent J 1991;41:265-73.
12. Ahlqwist M, Bengtsson C, Furunes B, Hollender L, Lapidus L. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish women. Community Dent Oral Epidemiol 1988;16:227-31.
13. Melchart DW, Weidenhammer W, Kremers L. A multicenter survey of amalgam fillings and subjective complaints in non-selected patients in the dental practice. Eur J Oral Sci 1998;106:770-7.
14. Tibblin G, Bengtsson C, Furunes B, Lapidus L. Symptoms by age and sex. The population studies of men and women in Gothenburg, Sweden. Scand J Prim Health Care 1990;8:9-17.
15. Echeverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC. Behavioral effects of low-level exposure to Hg-0 among dentists. Neurotoxicol Teratol 1995;17:161-8.
16. Langworth S, Sällsten G, Barregård L, Cynkier I, Lind ML, Söderman E. Exposure to mercury vapor and impact on health in the dental profession in Sweden. J Dent Res 1997;76:1397-404.
17. Irgens T, Krüger K, Skorve AH, Irgens LM. Har tannlegeassistenter økt risiko for å få barn med hjernemisdannelser? Nor Tannlegeforen Tid 1997;107:856-8.
18. Norseth J. Kvikksølveksposisjonen på offentlige tannklinikker i Oslo - En yrkeshygienisk vurdering. Nor Tannlegeforen Tid 1977;87:371-6.
19. Kanerva L, Lahtinen A, Toikkanen J, Forss H, Estlander T, Jolanki R. Strong increase of occupational skin diseases in dental personnel. Contact Dermatitis 1998;(under trykking).
20. Helsedirektoratet. Dentale biomaterialer. Oslo, 1991 (IK 51/91).
21. Nilner K. Electrochemical action in the oral cavity. Doktoravhandling 1981;Malmö.

22. Berne B, Boström T, Grahnen F, Tammela M. Adverse effects of cosmetics and toiletries reported to the Swedish Medical Products Agency 1989-1994. *Contact Dermatitis* 1996;34:359-62.
23. Kanerva L, Henriks-Eckerman M-L, Jolanki R, Estlander T. Plastics/Acrylics: Material safety data sheets need to be improved. *Clin Dermatol* 1997;15:533-46.
24. Mackert JR, Berglund A. Mercury exposure from dental amalgam fillings: Absorbed dose and the potential for adverse health effects. *Crit Rev Oral Biol Med* 1997;8:410-36.
25. Larsson T. Oral lichen och amalgam - finns det en förklaringsmodell? *Tandläkartidningen* 1998;90:35-9.
26. Lind PO. Oral lichenoid reactions related to composite restorations. *Acta Odontol Scand* 1988;46:63-5.
27. Skoglund A. Value of epicutaneous patch testing in patients with oral, mucosal lesions of lichenoid character. *Scand J Dent Res* 1994;102:216-22.
28. Hensten-Pettersen A. Skin and mucosal reactions associated with dental materials. *Eur J Oral Sci* 1998;106:707-12.
29. Ulukapi I. Mercury hypersensitivity from amalgam - report of a case. *J Dent Children* 1995;62:363.
30. Veien NK, Hattel T, Laurberg G. Systemically aggravated contact dermatitis caused by aluminium in toothpaste. *Contact Dermatitis* 1993;28:199-200.
31. Veien NK, Borchorst E, Hattel T, Laurberg G. Stomatitis or systemically-induced contact-dermatitis from metal wire in orthodontic materials. *Contact Dermatitis* 1994;30:210-3.
32. Guimaraens D, Gonzalez MA, Condesalazar L. Systemic contact-dermatitis from dental crowns. *Contact Dermatitis* 1994;30:124-5.
33. Nakada T, Higo N, Iijima M, Nakayama H, Maibach HI. Patch test materials for mercury allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1997;36:237-9.
34. Fernandez-Redondo V, Gomez-Centeno P, Toribio J. Chronic urticaria from a dental bridge. *Contact Dermatitis* 1998;38:178-9.
35. Veien NK, Hattelt T, Laurberg G. Low nickel diet - An open, prospective trial. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:1002-7.
36. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Chapter 35: Dental Problems. I: Guin JD, red. *Practical Contact Dermatitis. A Handbook for the Practitioner*. New York: McGraw-Hill Inc., 1995:397-432.
37. Kaaber S. Allergy to dental materials with special reference to the use of amalgam and polymethylmethacrylate. *Int Dent J* 1990;40:359-65.
38. Bergdahl J, Anneroth G. Burning mouth syndrome: literature review and model for research and management. *J Oral Pathol Med* 1993;22:433-8.
39. Lygre H. Aromatic leachables from denture base materials. Doktoravhandling, Bergen, 1995.
40. Vamnes J, Morken T, Gjerdet NR. Gold allergy: Are dental gold alloys potential sensitizers? *J Dent Res* 1997;76:1095 (Abstract).
41. Lygre GB, Grønningsæter AG, Gjerdet NR. Kvikksølv og amalgamfyllinger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998;118:1698-701.
42. Langworth S, Strömberg R. A case of high mercury exposure from dental amalgam. *Eur J Oral Sci* 1996;104:320-1.
43. Marcusson JA. Psychological and somatic subjective symptoms as a result of dermatological patch testing with metallic mercury and phenyl mercuric acetate. *Toxicology Lett* 1996;84:113-22.

44. Marcusson JA, Cederbrant K, Heilborn J. Indium and iridium allergy in patients exposed to dental alloys. *Contact Dermatitis* 1998;38:297-8.
45. Socialstyrelsen. Blir man sjuk av amalgam? Rapport från Socialstyrelsens expertgrupp 1994;ISBN 91-38-11407-0.
46. Grandjean P, Guldager B, Larsen IB, Jorgensen PJ, Holmstrup P. Placebo response in environmental disease - Chelation therapy of patients with symptoms attributed to amalgam fillings. *J Occup Environ Med* 1997;39:707-14.
47. Vamnes JS, Eide R, Isrenn R, Gjerdet NR. Intravenous DMPS administration to subjects with complaints associated with dental amalgam. *International Conference on Human Health Effects of Mercury Exposure*. Torshavn, 1997 (Abstract).
48. Anneroth G, Ericson T, Johansson I, Mørnstad 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;50:101-11.
49. Stejskal VDM, Cederbrant K, Lindvall A, Forsbeck M. Melisa - An in-vitro tool for the study of metal allergy. *Toxicology In Vitro* 1994;8:991-1000.
50. Eneström S, Hultman P. Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;106:180-203.
51. Tibbling L, Thuomas K, Lekel R, Stejskal V. Immunological and brain MRI changes in patients with suspected metal intoxication. *International Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 1995;4:285-94.
52. Lindh U, Frisk P, Nyström J, Danersund A, Hudecek R, Lindvall A, et al. Nuclear microscopy in biomedical analysis with special emphasis on clinical metal biology. *Nuclear Instruments and Methods in Physics-Section B* 1997;130:406-18.
53. Lindberg NE, Lindberg E, Larsson G. Psychologic factors in the etiology of amalgam illness. *Acta Odontol Scand* 1994;52:219-28.
54. Malt UF, Nerdrum P, Oppedal B, Gundersen R, Holte M, Løne J. Physical and mental problems attributed to dental amalgam fillings. *Psychosom Med* 1997;59:32-41.
55. Katelaris CH, Weiner JM, Heddle RJ, Stuckey MS, Yan KW. Vega testing in the diagnosis of allergic conditions. *Med J Aust* 1991;155:113-4.
56. Köppel C, Fahren G. Toxicological and neuropsychological findings in patients presenting to an environmental toxicology service. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33:625-9.
57. Bågedahl-Strindlund M, Ilie M, Furhoff AK, Tomson Y, Larsson KS, Sandborgh-Englund G, et al. A multidisciplinary clinical study of patients suffering from illness associated with mercury release from dental restorations: psychiatric aspects. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:475-82.
58. Statens helsetilsyn. Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Kartlegging av erfaringer og holdninger hos brukere: Behandlere og henviste personer. 1998.
59. Tubert P, Begaud B, Pere JC, Haramburu F, Lellouch J. Power and weakness of spontaneous reporting - A probabilistic approach. *J Clin Epidemiol* 1992;45:283-6.
60. Belton KJ, Gram LF, Royer RJ, Feely J, McGettigan P, Velo GP, et al. Attitude survey of adverse drug-reaction reporting by health care professionals across the European Union. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;52:423-7.
61. Gjerdet NR. Reporting of adverse reactions to dental biomaterials. Criteria and preliminary results from the Norwegian registry. I: Dental amalgam and alternative direct restorative materials. Mjør IA, Pakhomov GN, red, WHO, Geneve, 141-8, 1997.

Referanser Kapittel 12

1. Clarkson TW. The toxicology of mercury. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1997; 34: 369-403.
2. Oskarsson A, Schultz A, Skerfving S, Hallen IP, Ohlin B, Lagerkvist BJ. Total and inorganic mercury in breast milk in relation to fish consumption and amalgam in lactating women. *Arch Environ Health.* 1996; 51: 234-41.
3. USDHHS, PHS. Dental amalgam: A scientific review and recommended public health service strategy for research, education and regulation - Final report. Washington DC. US Public Health Services, Department of health and human services, public health services. January, 1993
4. Cranmer M, Gilbert S, Cranmer J. Neurotoxicity of mercury - indicators and effects of low-level exposure: overview. *Neurotoxicology.* 1996; 17: 9-14.
5. Berlin M. Kvicksilver i tandfyllnadsmaterial - miljömedicinsk riskanalys: en litteratur och kunskapsöversikt. I: If there was a needle in a haystack - could we find it? The case of amalgam. Conference documentation. Forskningsrådsnämnden. 1998.
6. Clarkson TW, Hursch JB, Sager PR, Syversen TLM. Mercury. In: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sager PR, red. *Biological monitoring of toxic metals.* New York: Plenum Press. 1988a: 199-246.
7. Lorscheider FL, Vimy MJ, Summers AO. Mercury exposure from «silver» tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm. *FASEB J.* 1995; 9: 504-8.
8. Skare I. Mass balance and systemic uptake of mercury released from dental amalgam fillings. *Water, Air and Soil Poll.* 1995; 80: 59-67.
9. Richardson GM. Mercury exposure from dental amalgam: re-evaluation of the Richardson model, standardization by body surface area, and consideration of recent occupational studies. I: If there was a needle in a haystack - could we find it? The case of amalgam. Conference documentation. Forskningsrådsnämnden. 1998.
10. Goyer RA. Toxic effects of metals. I: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, red. *Casarett & Doull's toxicology. The basic science of poisons.* New York, McGraw Hill. 1996; 691-736.
11. Barregård L. Biological monitoring of exposure to mercury vapor. *Scand J Work Environ Health.* 1993; 19: 45-9.
12. Skare I, Engqvist A. Human exposure to mercury and silver released from dental amalgam restorations. *Arch Environ Health.* 1994; 49: 384-94.
13. World Health Organization (WHO). *Environmental Health Criteria 118, Inorganic Mercury.* 1991. World Health Organization, Geneva.
14. Anderson MH, McCoy RB. Dental amalgam. The state of the art and science. *Dent Clin North Am.* 1993; 37: 419-31.
15. Barregård L. Uptake of mercury from dental amalgams - looking beyond the average. I: If there was a needle in a haystack - could we find it? The case of amalgam. Conference documentation. Forskningsrådsnämnden. 1998.
16. Eley BM, Cox SW. The release, absorption and possible health effects of mercury from dental amalgam: a review of recent findings (corrected and republished article originally printed in *Br Dent J* 1993 Sep 11; 175: 161-8). *Br Dent J.* 1993; 175: 355-62.
17. Eley BM. The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 5: Mercury in the urine, blood and body organs from amalgam fillings. *Br Dent J.* 1997d; 182: 413-7.

18. Drasch G, Schupp I, Riedel G, Günther G. Einfluss von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen. *Dtsch Zahnärztl Z.* 1992; 47: 490-6.
19. Eggleston DW, Nylander M. Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J Prosthet Dent.* 1987; 58: 704-7.
20. Friberg L, Kullmann L, Lind B, Nylander M. Kvicksilver i centrala nervsystemet i relation till amalgamfyllningar. *Läkartidningen.* 1986; 83: 519-22.
21. Nylander M. Mercury in the pituitary glands of dentists. *Lancet.* 1986; 1: 442.
22. Aronsson AM, Lind B, Nylander M, Nordberg M. Dental amalgam and mercury. *Biol Metals.* 1989; 2: 25-30.
23. Berglund A, Pohl L, Olsson S, Bergman M. Determination of the rate of release of intra-oral mercury vapor from amalgam. *J Dent Res.* 1988; 67: 1235-42.
24. Patterson JE, Weissberg BG, Dennison PJ. Mercury in human breath from dental amalgams. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1985; 34: 459-68.
25. Abraham JE, Svare CW, Frank CW. The effect of dental amalgam restorations on blood mercury levels. *J Dent Res.* 1984; 63: 71-3.
26. Björkman L, Lind B. Factors influencing mercury evaporation rate from dental amalgam fillings. *Scand J Dent Res.* 1992; 100: 354-60.
27. Isacson G, Barregård L, Selden A, Bodin L. Impact of nocturnal bruxism on mercury uptake from dental amalgams. *Eur J Oral Sci.* 1997; 105: 251-7.
28. Svare CW, Peterson LC, Reinhardt JW, Boyer DB, Frank CW, Gay DD, Cox RD. The effect of dental amalgams on mercury levels in expired air. *J Dent Res.* 1981; 60: 1668-71.
29. Sällsten G, Thoren J, Barregård L, Schutz A, Skarping G. Longterm use of nicotine chewing gum and mercury exposure from dental amalgam fillings. *J Dent Res.* 1996; 75: 594-8.
30. Barregård L, Ellingsen D, Alexander J, Thomassen Y, Aaseth J. Kvikksølveksponering fra amalgam. Risikovurdering og medisinsk utredning. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 1998; 118: 58-62.
31. Bratel J, Haraldson T, Melding B, Yontchev E, Ohman SC, Ottosson JO. Potential side effects of dental amalgam restorations. (I) An oral and medical investigation. *Eur J Oral Sci.* 1997; 105: 234-43.
32. Levy M. Dental amalgam: toxicological evaluation and health risk assessment. *J Can Dent Assoc.* 1995; 61: 667-8, 671-4.
33. Lygre GB, Grønningsæter AG, Gjerdet NR. Kvikksølv og amalgamfyllinger. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 1998; 118: 1698-701.
34. Clarkson TW, Friberg L, Hursch JB, Nylander M. The prediction of intake of mercury vapor from amalgams. In: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sager PR, red. *Biological monitoring of toxic metals.* New York: Plenum Press. 1988b: 247-64.
35. Løkken P, Lunde PKM. Kvikksølv innen medisin og odontologi. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 1991; 18: 2235-7.
36. Richardson M, Mitchell M, Coad S, Raphael R. Exposure to mercury in Canada: a multimedia analysis. *Water, Air and Soil Poll.* 1995; 80: 21-30.
37. Mackert JR. Factors affecting estimation of dental amalgam mercury exposure from measurements of mercury vapor levels in intra-oral and expired air. *J Dent Res.* 1987; 66: 1775-80.

38. Mackert JR , Berglund A. Mercury exposure from dental amalgam fillings: absorbed dose and the potential for adverse health effects. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1997; 8: 410-436.
39. Hanson M, Pleva J. The dental amalgam issue. A review. *Experientia.* 1991; 47: 9-22.
40. Goering PL, Galloway WD, Clarkson TW, Lorscheider FL, Berlin M, Rowland AS. Symposium overview. Toxicity assessment of mercury vapor from dental amalgams. *Fundam Appl Toxicol.* 1992; 19: 319-29.
41. Hahn LJ, Kloiber R, Vimy MJ, Takahashi Y, Lorscheider FL. Dental «silver» tooth fillings: a source of mercury exposure revealed by whole-body image scan and tissue analysis. *FASEB J.* 1989; 3: 2641-46.
42. Hahn LJ, Kloiber R, Leininger RW, Vimy MJ, Lorscheider FL. Whole-body imaging of the distribution of mercury released from dental fillings into monkey tissues. *FASEB J.* 1990; 4: 3256-60.
43. Langworth S, Kolbeck KG, Akesson A. Mercury exposure from dental amalgam fillings. II Release and absorption. *Swed Dent J.* 1988; 12: 71-72.
44. Richardson GM, Allan M. A Monte Carlo assessment of mercury exposure and risks from dental amalgam. *Hum Ecol Risk Assessment.* 1996; 2: 709-61.
45. Vimy MJ, Lorscheider FL. Serial measurements of intraoral air mercury: estimation of daily dose from dental amalgams. *J Dent Res.* 1985; 64: 1072-5.
46. Choi CH. Risk assessment in dentistry: health risks of dental amalgam revisited. *J Can Dent Assoc.* 1996; 62: 328-32.
47. Corbin SB, Kohn WG. The benefits and risks of dental amalgam: current findings reviewed. *J Am Dent Assoc.* 1994; 125: 381-8.
48. Eley BM. The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 3: Mercury exposure from amalgam restorations in dental patients. *Br Dent J.* 1997b; 182: 333-8.
49. Eley BM. The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 4: Mercury exposure hazards and risk assessment. *Br Dent J.* 1997c; 182: 373-81.
50. Halbach S. Amalgam tooth fillings and man's mercury burden. *Hum Exp Toxicol.* 1994; 13: 496-501.
51. Ratcliffe He, Swanson GM. Human exposure to mercury: a critical assessment of the evidence of adverse health effects. *J Toxicol Environ Health.* 1996; 49: 221-70.
52. Weiner JA, Nylander M. An estimation of the uptake of mercury from amalgam fillings based on urinary excretion of mercury in swedish subjects. *Sci Tot Environ.* 1995; 168: 255-265.
53. US Environmental Protection Agency (EPA). Mercury health effects update- health issue assessment. Washington DC: Office of Health and Environmental Assessment, EPA. 1984. EPA - 600/8-84-019F.
54. Meltzer HM, Bibow K, Paulsen IT, Mundal HH, Norheim G, Holm H. Different bioavailability in humans of wheat and fish selenium as measured by blood platelet response to increased dietary Se. *Biol Trace Elem Res.* 1993; 36: 229-41.
55. Hansen DJ, Hørsted-Bindslev P, Tarp U. Dental amalgam: en toksikologisk vurdering. *Ugeskr Læger.* 1993; 155: 2990-4.
56. Störtebecker P. Direct transport of mercury from the oronasal cavity to the cranial cavity as a cause of dental amalgam poisoning. *Swed J Biol Med.* 1989; 3: 8-21
57. Maas C, Bruck W, Haffner HT, Schweinsberg F. Untersuchung zur Bedeutung einer cerebralen Quecksilberbelastung aus Amalgamfullungen durch direkten Mund- und Nase- Hirn- Transport. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 1996; 198: 275-91.

58. Haller LA, Olmez I, Baratz R, Rabinowitz M, Douglass CW. Dentin as a possible bio-epidemiological measure of exposure to mercury vapor. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1993; 25: 124-8.
59. Stanley HR. Effects of dental restorative materials: local and systemic responses reviewed. *J Am Dent Assoc.* 1993; 124: 76-80.
60. Hørsted-Bindslev P, Danscher G, Hansen JC. Dentinal and pulpal uptake of mercury from lined and unlined amalgam restorations in minipigs. *Eur J Oral Sci.* 1997; 195: 338-43.
61. Klemann D, Weinhold J, Strubelt O, Pentz R, Jungblut JR, Klink F. Effects of amalgam fillings on the mercury concentrations in amniotic fluid and breast milk (tysk). *Dtsch Zahnärztl Z.* 1990; 45: 42-45.
62. Stoz F, Aicham P, Jovanovic S, Steuer W, Mayer R. Is a generalized amalgam ban justified? Studies of mothers and their newborn infants (tysk). *Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatologie.* 1995a; 199: 35-41.
63. Stoz F, Aicham P, Jovanovic S, Steuer W, Mayer R. Effects of new dental amalgam fillings in pregnancy on Hg concentration in mother and child. With consideration for possible interactions between amalgam and precious metals (tysk). *Zentralbl Gynakol.* 1995b; 117: 45-50.
64. Vimy MJ, Takahashi Y, Lorscheider FL. Maternal-fetal distribution of mercury (203 Hg) released from dental amalgam. *Am J Physiol.* 1990; 258: R939-45.
65. Drasch G, Schupp I, Hofl H, Reinke R, Roeder G. Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur J Pediatr.* 1994; 153: 607-10.
66. Hultman P, Johansson U, Turley SJ, Lindh U, Enestrom S, Pollard KM. Adverse immunological effects and autoimmunity induced by dental amalgam and alloy in mice. *FASEB J.* 1994; 8: 1183-90.
67. Danscher G, Horsted-Bindslev P, Rungby J. Traces of mercury in organs from primates with amalgam fillings. *Exp Mol Path.* 1990; 52: 291-9.
68. Clarkson TW. Principles of risk assessment. *Adv Dent Res.* 1992; 6: 22-27.
69. Chapman LJ, Sauter SL, Henning RA, Dodson VN, Reddan WG, Matthews CG. Differences in frequency of finger tremor in otherwise asymptomatic mercury workers. *Brit J Ind Med.* 1990; 47: 838-43.
70. Echeverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner Jr. AC. Behavioral effects of low-level exposure to Hgo among dentists. *Neurotox Terato.* 1995; 17: 161-8.
71. Langworth S, Almkvist O, Soderman E, Wikstrom BO. Effects of occupational exposure to mercury vapour on the central nervous system. *Brit J Ind Med.* 1992a; 49: 545-55.
72. Ngim CH, Foo SC, Boey KW, Jeyaratnam J. Chronic neurobehavioral effects of elemental mercury in dentists. *Brit J Ind Med.* 1992; 49: 782-90.
73. Soleo L, Urbano ML, Petrera V, Ambrosi L. Effects of low exposure to inorganic mercury on psychological performance. *Brit J Ind Med.* 1990; 47: 105-9.
74. Langworth S, Elinder CG, Sundqvist KG, Vesterberg O. Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury. *Brit J Ind Med.* 1992b; 49: 394-401.
75. Barregård L, Hultberg B, Schutz A, Sällsten G. Enzymuria in workers exposed to inorganic mercury. *Int Arch Occup Environ Health.* 1988; 61: 65-9.

76. Cardenas A, Roels H, Bernard AM, Barbon R, Buchet JP, Lauwerys RR, Rosello J, Hotter G, Mutti A, Franchini I et al. Markers of early renal changes induced by industrial pollutants.I. Application to workers exposed to mercury vapour. *Brit J Ind Med.* 1993; 50: 17-27.
77. Barregård L, Sällsten G, Järholm B. People with high mercury uptake from their own dental amalgam fillings. *Occup Environ Med.* 1995; 52: 124-8.
78. Richardson GM. An assessment of adult exposure and risks from components and degradation products of composite resin dental materials. *Hum Ecol Risk Assessment.* 1997; 3: 683-97.
79. Bowen RL, Marjenhoff WA. Dental composites/glass ionomers: the materials. *Adv Dent Res.* 1992; 6: 44-9.
80. de Gee AJ, Wendt SL, Werner A, Davidson CL. Influence of enzymes and plaque acids on in vitro wear of dental composites. *Biomaterials.* 1996; 17: 1327-32.
81. Munksgaard EC, Freund M. Enzymatic hydrolysis of (di)methacrylates and their polymers. *Scand J Dent Res.* 1990; 98: 261-7.
82. Øysed H, Ruyter IE, Sjøvik Kleven IJ. Release of formaldehyde from dental composites. *J Dent Res.* 1988; 67: 1289-94.
83. Olea N, Pulgar R, Perez P, Olea Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, Pedreza V, Soto AM, Sonnenschein C. Estrogenicity of resinbased composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspec.* 1996; 104: 298-305.
84. Blomgren J, Axell T, Sandahl O, Jontell M. Adverse reactions in the oral mucosa associated with anterior composite restorations. *J Oral Path Med.* 1996; 25: 311-3.
85. Caughman WF, Caughman GB, Dominy WT, Schuster GS. Glass ionomer and composite resin cements: effects on oral cells. *J Prosth Dent.* 1990; 63: 513-21.
86. Jontell M, Hanks CT, Bratel J, Bergenholtz G. Effects of unpolymerized resin components on the function of accessory cells derived from the rat incisor pulp. *J Dent Res.* 1995; 74: 1162-7.
87. Kan KC, Messer LB, Messer HH. Variability in cytotoxicity and fluoride release of resin-modified glass ionomer cements. *J Dent Res.* 1997; 76: 1502-7.
88. Lefebvre CA, Schuster GS, Rueggeberg FA, Tamareselvy K, Knoernschild KL. Responses of oral epithelial cells to dental resin components. *J Biomater Sci, Polymer Ed.* 1996; 7: 965-76.
89. Lewis J, Nix L, Schuster G, Lefebvre C, Knoernschild K, Caughman G. Response of oral mucosal cells to glass ionomer cements. *Biomaterials.* 1996; 17: 1115-20.
90. Muller J, Bruckner G, Kraft E, Horz W. Reaction of cultured pulp cells to eight different cements based on glass ionomers. *Dent Mater.* 1990; 6: 172-7.
91. Stanley HR, Bowen RL, Folio J. Compatibility of various materials with oral tissues. II: Pulp responses to composite ingredients. *J Dent Res.* 1979; 58: 1507-17.
92. Terakado M, Yamazaki M, Tsujimoto Y, Kawashima T, Nagashima K, Ogawa J, Fujita Y, Sugiya H, Sakai T, Furuyama S. Lipid peroxidation as a possible cause of benzoyl peroxide toxicity in rabbit dental pulp- a microsomal lipid peroxidation in vitro. *J Dent Res.* 1984; 63: 901-5.
93. Wataha JC, Nakajima H, Hanks CT, Okabe T. Correlation of cytotoxicity with element release from mercury- and gallium-based dental alloys in vitro. *Dent Mater.* 1994; 10: 298-303.
94. Hanks CT, Strawn SE, Wataha JC, Craig RG. Cytotoxic effects of resin components on cultured mammalian fibroblasts. *J Dent Res.* 1991; 70: 1450-5.

95. Ferracane JL, Condon JR. Rate of elution of leachable components from composite. *Dent Mater.* 1990; 6: 282-7.
96. Eley BM. The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 7: Possible alternative materials to amalgam for the restoration of posterior teeth. *Brit Dent J.* 1997e; 183: 11-4.
97. Kaaber S. Allergy to dental materials with special reference to the use of amalgam and polymethylmethacrylate. *Int Dent J.* 1990; 40: 359-65.
98. Hume WR, Gerzia TM. Bioavailability of components of resin-based materials which are applied to teeth. *Critical Rev Oral Biol Med.* 1996; 7: 172-9.
99. Sulong MZ, Aziz RA. Wear of materials used in dentistry: a review of the literature. *J Prosth Dent.* 1990; 63: 342-9.
100. Bardana EJ Jr, Montanaro A. Formaldehyde: an analysis of its respiratory, cutaneous and immunologic effects. *Ann Allergy.* 1991; 66: 441-52.
101. Bernstein RS, Stayner LT, Elliott LJ, Kimbrough R, Falk H, Blade L. Inhalation exposure to formaldehyde: an overview of its toxicology, epidemiology, monitoring and control. *Am Ind Hyg Ass J.* 1984; 45: 778-85.
102. Chang CC, Gershwin ME. Perspectives on formaldehyde toxicity: separating fact from fantasy. *Reg Toxicol Pharmacol.* 1992; 16: 150-60.
103. Costa DL, Amdur MO. Air pollution. I: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, red. Casarett & Doull's toxicology. The basic science of poisons. New York, McGraw Hill. 1996; 857-82.
104. Wartew GA. The health hazards of formaldehyde. *J Appl Toxicol.* 1983; 3: 121-6.
105. Howlett CT, Mathias R, Friess S. Quantitative risk approaches for formaldehyde. *Experimental Pathol.* 1989; 37: 119-27.
106. Carmichael AJ, Gibson JJ, Walls AW. Allergic contact dermatitis to bisphenol-A-glycidyl dimethacrylate (BIS-GMA) dental resin associated with sensitivity to epoxy resin. *Br Dent J.* 1997; 183: 297-8.
107. Munksgaard EC, Knudsen B, Thomsen K. Contact dermatitis, due to (di)methacrylates, on the hands of dental personnel (dansk). *Tandlægebladet.* 1990; 94: 270-4.
108. Rice RH, Cohen DE. Toxic responses of the skin. I: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, red. Casarett & Doull's toxicology. The basic science of poisons. New York, McGraw Hill. 1996; 529-46.
109. Tobler M, Freiburghaus AU. Occupational risks of (meth)acrylate compounds in embedding media for electron microscopy. *J Microscopy.* 1990; 160: 291-8.
110. Rabovsky J. Laboratory studies on silica induced toxicity and relationship to carcinogenicity. *J Exp Analysis Environ Epidemiol.* 1997; 7: 267-78.
111. Witchi HR, Last JA. Toxic responses of the respiratory system. I: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, red. Casarett & Doull's toxicology. The basic science of poisons. New York, McGraw Hill. 1996; 443-62.
112. Collins JF, Marty MA. Cancer risk assessment for crystalline silica to implement California's hot spots act. *Scand J Work Environ Health.* 1995; 2: 99-103.
113. Pitot HC III, Dragan YP. Chemical carcinogenesis. I: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, red. Casarett & Doull's toxicology. The basic science of poisons. New York, McGraw Hill. 1996; 201-68.
114. Burns LA, Meade JB, Munson AE. Toxic responses of the immune system. I: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, red. Casarett & Doull's toxicology. The basic science of poisons. New York, McGraw Hill. 1996; 355-402.

115. Steenland K, Goldsmith DF. Silica exposure and autoimmune diseases. *Am J Ind Med.* 1995; 28: 603-8.
116. Koeger AC, Lang T, Alcaix D, Milleron B, Rozenberg S, Chaibi P, Arnaud J, Mayaud C, Camus JP, Bourgeois P. Silica-associated connective tissue disease. A study of 24 cases. *Medicine.* 1995; 74: 221-37.
117. Goldsmith JR, Goldsmith DF. Fiberglass or silica exposure and increased nephritis or ESRD (end-stage renal disease). *Am J Ind Med.* 1993; 23: 873-81.
118. Mjør IA, Nordahl I, Trondstad L. Glass ionomer cements and dental pulp. *Endo Dent Traumatol.* 1991; 7: 59-64.
119. Oliva A, Della Ragione F, Salerno A, Riccio V, Tartaro G, Cozzolino A, D'Amato S, Pontoni G, Zappia V. Biocompatibility studies on glass ionomer cements by primary cultures of human osteoblasts. *Biomaterials.* 1996; 17: 1351-6.
120. Schmalz G, Thonemann B, Riedel M, Elderton RJ. Biological and clinical investigations of a glass ionomer base material. *Dent Mater.* 1994; 10: 304-13.
121. Cooper IR. Dental amalgam. A report with reference to the medical devices directive 93/42/EEC from an ad hoc working group mandated by the European Commission. I: Mjør I, Pakhomov GN. *Dental amalgam and Alternative Direct Restorative Materials.* Geneva:WHO. 1997: 107-137.
122. Kosella P, Infirri JS, Pakhomov GN. *Direct Restorative Dental Materials in Oral Health Care- Amalgam, Composites and Glass Ionomers.* I: Mjør I, Pakhomov GN. *Dental amalgam and Alternative Direct Restorative Materials.* Geneva:WHO. 1997:17-35.
123. Collet E, Lacroix M, Dalac S, Ponnelle C, Lambert D. (Contact allergy to gold and its alloys. Pertinence of gold salt patch tests) (fransk). *Ann Dermatol Venereol.* 1994; 121: 21-4.
124. Izumi AK. Allergic contact gingivostomatitis due to gold. *Arch Dermatol Res.* 1982; 272: 387-91.
125. Rapson WS. Skin contact with gold and gold alloys. *Contact Dermatitis.* 1985; 13: 56-65.
126. Kanematu N, Shibata Ki, Kurenuma S, Watanabe K, Yamagami A, Nishio Y, Fujii T. Cytotoxicity of oxide anodized titanium alloy evaluated by cell and organic culture study. *Gifu Shika Gakkai Zasshi.* 1990; 17: 583-91.
127. Chandler JE, Messer HH, Ellender G. Cytotoxicity of gallium and indium ions compared with mercuric ion. *J Dent Res.* 1994; 73: 1554-9.
128. Nylander M, Friberg L, Eggleston D, Björkman L. Mercury accumulation in tissues from dental staff and controls in relation to exposure. *Swed Dent J.* 1989; 13: 235-43.
129. Erfurth EM, Schutz A, Nilsson A, Barregård L, Skerfving S. Normal pituitary hormone response to thyrotrophin and gonadotrophin releasing hormones in subjects exposed to elemental mercury vapour. *Brit J Ind Med.* 1990; 47: 639-44.
130. Berlin M, Lee IP, Russell LD. *Effects of metals on male reproduction.* I: Clarkson TW, Nordberg GF, Sager PR, red. *Reproductive and Developmental Toxicity of metals.* Plenum, New York. 1982: 29-40.
131. Ng TB, Liu WK. Toxic effect of heavy metals on cells isolated from the rat adrenal and testis. *In Vitro Cell Develop Biol.* 1990; 26: 24-8.
132. De Rosi F, Anastasio SP, Selvaggi L, Beltrame A, Moriani G. Female reproductive health in two lamp factories: effects of exposure to inorganic mercury vapour and stress factors. *Brit J Ind Med.* 1985; 42: 488-94.

133. Sikorski R, Juszkiewicz T, Paszkowski T, Szprengier-Juszkiewicz T. Women in dental surgeries: reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury. *Int Arch Occup Environ Health*. 1987; 59: 551-7.
134. Brodsky JB, Cohen EN, Whitcher C, Brown BW Jr, Wu ML. Occupational exposure to mercury in dentistry and pregnancy outcome. *J Am Dent Assoc*. 1985; 111: 779-80.
135. Heidam LZ. Spontaneous abortions among dental assistants, factory workers, painters and gardening workers: a follow up study. *J Epidemiol Comm Health*. 1984; 38: 149-55.
136. Ericson A, Kallen B. Pregnancy outcome in women working as dentists, dental assistants or dental technicians. *Int Arch Occup Environ Health*. 1989; 61: 329-33.
137. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. *Occup Environ Med*. 1994; 51: 28-34.
138. Cordier S, Deplan F, Mandereau L, Hemon D. Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Brit J Ind Med*. 1991; 48: 375-81.

Referanser Kapittel 13

1. Brandtzaeg P, Halstensen TS, Kett K, Krajci P, Kvale D, Rognum TS, Scott H, Sollid LM. Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa. *GASTROENTEROLOGY*, 1989; 97: 1562-84.
2. Halstensen TS. Why are we not all allergic, basic mechanisms for tolerance development. *Environ Tox Pharmacol*, 1997; 4: 25-31.
3. Tubbs RR, Gephardt N, McMahon JT, Pohl MC, Vidt DG, Barenberg SA, Valenzueles R. Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure. *Am J Clin Pathol* 1982; 77: 409-13.
4. Queiroz ML, Dantas DC. B lymphocytes in mercury-exposed workers. *Pharmacol Toxicol*. 1997; 8: 130-3.
5. Queiroz ML, Dantas DC. T lymphocytes in mercury-exposed workers. *Immunopharm Immunotox*. 1997; 19: 499-510.
6. Shenker BJ, Guo TL, Shapiro IM. Low-level methylmercury exposure causes human T-cells to undergo apoptosis: evidence of mitochondrial dysfunction, *Environ Res*. 1998; 77:149-59.
7. Dantas DC, Queiroz ML. Immunoglobulin E and autoantibodies in mercury-exposed workers. *Immunopharm Immunotox*. 1997; 19:383-92.
8. Barregard L, Enestrom S, Ljunghusen O, Wieslander J, Hultman P. A study of autoantibodies and circulating immune complexes in mercury-exposed chloralkali workers. *Int Arch Occupat Env Health*. 1997; 70:101-6.
9. Makker SP, Aikawa M. Mesangial glomerulonephropathy with deposition of IgG, IgM, and C3 induced by mercury chloride: a new model. *Lab Invest* 1979; 41: 45-50.
10. Henry GA, Jarnrot BM, Steinhoff MM, Biagazzi PE. Mercury-induced renal autoimmunity in the MAXX rat. *Clin Immunol Immunopathol* 1988; 49: 187-203.
11. Michaelson JH, McCoy JP jr, Hirzel P, Biagazzi PE. Mercury-induced autoimmune glomerulonephritis in inbred rats. I. Kinetics and species specificity of autoimmune responses. *Surv Synth Pathol Res*. 1985; 4: 401-11.
12. Bernaudin JF, Druet E, Druet P, Masse R. Inhalation or ingestion of organic or inorganic mercurials produces autoimmune disease in rats. *Clin Immunol Immunopathol* 1981; 20: 129-35.

13. Hua J, Pelletier L, Berlin M, Druet P. Autoimmune glomerulonephritis induced by mercury vapour exposure in the Brown Norway rat. *Toxicology* 1993; 79: 119-29.
14. Hultman P, Lindh U, Horsted-Bindslev P. Activation of the immune system and systemic immune-complex deposits in Brown Norway rats with dental amalgam restorations. *J Dent Res.* 1998; 77: 1415-25.
15. Fillion J, Baccala R, Pannetier C, Kuhn J, Druet P, Bellon B. Evidence for heterogeneous TCR V beta repertoire expression in mercury-induced immune disorders in rats. *Int Immunol* 1997; 9: 263-71.
16. Kelchner J, McIntosh JR, Boedecker E, Guggenheim S, McIntosh RM. Experimental autologous immune deposit nephritis in rats associated with mercury chloride administration. *Experientia* 1976; 32: 1204-8.
17. Bellon B, Capron M, Druet E, Verroust P, Vial MC, Sapin C, Girard JF, Foidart JM, Mahieu P, Druet P. Mercury chloride induced autoimmune disease in Brown-Norway rats: sequential search for anti-basement membrane antibodies and circulating immune complexes. *Eur J Clin Invest* 1982; 12: 127-33.
18. Aten J, Veninga A, Bruijn JA, Prins FA, deHeer E, Weening JJ. Antigenic specificities of glomerular-bound autoantibodies in membranous glomerulopathy induced by mercuric chloride. *Clin Immunol Immunopathol* 1992; 68: 89-102
19. Icard P, Pelleuer L, Vial MC, Mandet Cpasquier R, Michael A, Druet P. Evidence for a role of antilaminin-producing B cell clones that escape tolerance in the pathogenesis of HgCl₂- induced membranous glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant* 1993 ;8: 122-7.
20. Esnault VL, Mathieson PW, Thiru S, Oliveira DB, Martin-Lockwood C. Autoantibodies to myeloperoxidase in brown Norway rats treated with mercuric chloride. *Lab Invest* 1992; 67: 114-20.
21. Houssin D, Druet E, Hinglais N, Verroust P, Grossetete J, Bariety J, Druet P. Glomerular and vascular IgG deposits in HgCl₂ nephritis: role of circulating antibodies and immune complexes. *Clin Immunol Immunopathol* 1983; 29: 167-80.
22. Hirszel P, Michaelson JH, Dodge K, Yamase H, Bigazzi PE. Mercury-induced autoimmune glomerulonephritis in inbred rats. II. Immunohistopathology, histopathology and effects of prostaglandin administration. *Surv Synth Pathol Res.* 1985; 4: 412-22.
23. Mathieson PW, Qasim FJ, Esnault VL, Oliveira DB. Animal models of systemic vasculitis. *J Autoimmunity.* 1993; 6: 251-64.
24. Esnault VL, Jayne DR, Weetman AP, Lockwood CM. IgG subclass distribution and relative functional affinity of anti-myeloperoxidase antibodies in systemic vasculitis at presentation and during follow-up. *Immunology.* 1991; 74: 714-8.
25. Gross WL, Csernok E. Immunodiagnostic and pathophysiologic aspects of antineutrophil cytoplasmic antibodies in vasculitis. *Cur Opin Rheumatol* 1995; 7: 11-9.
26. Michaud A, Sapin C, Leca G, Aiach M, Druet P. Involvement of hemostasis during an autoimmune glomerulonephritis induced by mercuric chloride in brown Norway rats. *Thromb Res.* 1984; 33: 77-88.
27. Baran D, Vendeville B, Vial MC, Cosson C, Bascou C, Teychenne P, Druet P. Effect of cyclosporine A on mercury-induced autoimmune glomerulonephritis in the Brown Norway rat. *Clin Nephrol.* 1986; 25 (Suppl 1): 175-80.
28. Aten J, Chand A, Claessen N, Weening JJ. Polyclonal and antigen-driven B-cell activation in HgCl₂-induced systemic autoimmunity, 12th Eur Immunol Meet, Barcelona, 1994, p92 (Abstract).

29. Turley SJ, Tan EM, Pollard KM. Molecular cloning and sequence analysis of U3 ribRNA associated mouse fibrillar. *Biochem Biophys Acta*. 1993;1216: 525-32.
30. Kubicka-Muranyi M, Kremer J, Rottmann N, Lubben B, Albers R, Bloksma N, Luhrmann R, Gleichmann E. Murine systemic autoimmune disease induced by mercuric chloride: T helper cells reacting to self proteins. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 109:11-20.
31. Hultman P, Bell LJ, Enström S, Pollard KM: Murine susceptibility to mercury. I: Autoantibody profiles and renal immunodeposits in hybrid, backcross, and H-2d congenic mice. *Clin Immunol Immunopathol*. 1993; 68: 9-20.
32. Hultman P, Johansson U, Turley SJ, Lindh U, Enestrom S, Pollard KM. Adverse immunological effects and autoimmunity induced by dental amalgam and alloy in mice. *FASEB J*. 1994; 8: 1183-90.
33. Reimer G, Steen VD, Penninger CA, Medsger TA, Tan EM. Correlates between autoantibodies to nuclear antigen and clinical features in patients with systemic sclerosis (scleroderma), *Arthritis Rheum*. 1988; 31: 525-32.
34. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune disease and probes for cell biology. *Adv Immunol*. 1989; 44: 931-51.
35. Takeuchi K, Turley SJ, Tan EM, Pollard KM. Analysis of the autoantibody response to fibrillar in human disease and murine models of autoimmunity. *J Immunol* 1995; 154: 961-71.
36. Hultman P, Bell LJ, Enestrom S, Pollard KM. Murine susceptibility to mercury. I. Autoantibody profiles and systemic immune deposits in inbred, congenic, and intra-H-2 recombinant strains. *Clin Immunol Immunopathol*. 1992; 65: 98-109.
37. Groter-Robinson CJ, Balazs T, Egorov JK. Mercury chloride-, gold sodium thiomate-, and penicillamine-induced antinuclear antibodies in mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1986; 86:159-69.
38. Mirtcheva J, Pfeiffer C, De Bruijn JA, Jaquersmart F, Gleichmann E. Immunological alteration inducible by mercury components. III: H-2A acts as an immune response and H-2E as an immune «suppression» locus for HgCl-induced antinuclear antibodies. *Eur J Immunol*. 1989; 12: 2257-61.
39. Griem P, Scholz E, Turfeld M, Zander D, Wiesner U, Dunemann L, Gleichmann E. Strain differences in tissue concentrations of mercury in inbred mice treated with mercuric chloride. *Toxicol App Pharmacol*. 1997; 144: 163-70.
40. Hultman P, Johansson U, Dagnaes-Hansen F. Murine mercury-induced autoimmunity: the role of T-helper cells. *J Autoimmunity*. 1995; 8: 809-23.
41. van Vhet E, Uhrberg M, Stein C, Gleichmann E. MHC control of IL-4-dependent enhancement of B cell Ia expression and Ig class switching in mice treated with mercury chloride. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1993;101:392-401.
42. Ochel M, Vohr HW, Pfeiffer C, Gleichmann E. IL-4 is required for the IgE and IgG1 increase and IgG1 autoantibody formation in mice treated with mercuric chloride. *J Immunol*. 1991; 146: 3006-11.
43. Bagenstose LM, Salgame P, Monestier M. IL-12 down-regulates autoantibody production in mercury-induced autoimmunity. *J Immunol* 1998; 160: 1612-7.
44. Stiller-Winkler R, Radaszkiewicz T, Gleichmann E. Immunopathological signs in mice treated with mercury compounds-I. Identification by the popliteal lymph node assay of responder and nonresponder strains. *Int J Immunopharm*. 1988; 10: 475-84.

45. Kubicka-Muranyi M, Behmer O, Uhrberg M, Klonowski H, Bister J, Gleichmann E. Murine systemic autoimmune disease induced by mercuric chloride (HgCl₂): Hg-specific helper T-cells react to antigen stored in macrophages. *Int J Immunopharm.* 1993;15: 151-61.
46. Jiang Y, Möller G. In vitro effects of HgCl₂ on murine lymphocytes. II. Selective activation of T cells expressing certain V β TCR. *Int Immunol* 1996; 8: 1729-34.
47. Fillion J, Baccala R, Pannetier C, Kuhn J, Druet P, Bellon B. Evidence for heterogeneous TCR V beta repertoire expression in mercury-induced immune disorders in rats. *International Immunology.* 1997; 9: 263-71.
48. Hu H, Moller G, Abedi-Valugerdi M. Thiol compounds inhibit mercury-induced immunological and immunopathological alterations in susceptible mice. *Clin Exp Immunol.* 1997; 107: 68-75.
49. Warfvinge K, Hansson H, Hultman P. Systemic autoimmunity to mercury vapor exposure in genetically susceptible mice: dose-response studies. *Toxicol App Pharmacol.* 1995; 132: 299-309.
50. Kosta L, Byrne AR, Zelenko V. Correlation between selenium and mercury in man following exposure to inorganic mercury. *Nature* 1975; 254: 238-9.
51. Nylander M, Friberg F, Eggelston D, Bjørkman L. Mercury accumulation in tissue from dental staff and controls in relation to exposure. *Swed Dent J* 1989; 13: 235-43.
52. Hultman P, Enstrøm S, Turley SJ, Pollard KM. Selective induction of anti-fibrillar autoantibodies by silver nitrat in mice. *Clin Exp Immunol.* 1994; 96: 285-91.
53. Hultman P, Lindh U, Horsted-Bindslev P. Activation of the immune system and systemic immune-complex deposits in Brown Norway rats with dental amalgam restorations. *J Dent Res.* 1998; 77: 1415-25.
54. Skare I, Engqvist A. Human exposure to mercury and silver released from dental amalgam restorations. *Arch Environ Health.* 1994; 49: 384-94.
55. Furchner JE, Richmond CR, Drake GA. Comparative metabolism of radionucleotides in mammals-IV. Retention of silver-110m in the mouse, rat, monkey, and dog. *Health Physics.* 1968; 15:505-14
56. Catsakis LH, Sulica VI. Allergy to silver amalgams. *Or Surg Or Med Or Pathol.* 1978; 46: 371-5.
57. Duxbury AJ, Ead RD, McMurrough S, Watts DC. Allergy to mercury in dental amalgam. *Br Dent J.* 1982; 152: 47-8.
58. Bolewska J. Et skjældent tilfælde af en akutt allergisk reaksjon overfor kvikksølv i tilslutning til amalgamterapi. *Tandlægebladet* 1986; 90: 627-628.
59. Lindemayr H, Drobil M, Ebner H. Frühsommermeningoenzephalitis-Schutzimpfungen durch methiolat (Thiomersal). *Hautartz.* 1984; 35: 192-196.
60. Holmstrup P. Oral mucosa and skin reactions related to amalgam. *Adv Dent Res.* 1992; 6: 120-4.
61. Kinnby B, Konsberg R, Larsson A. Immunogenic potential of some mercury compounds in experimental contact allergy of the rat oral mucosa. *Scand J Dent Research.* 1988; 96: 60-8.
62. Lüders G. Exogen induzierte Erkrankungen der Mundschleimhaut. *Hautkr* 1987; 62: 603-2.
63. Osawa M, Kitimura M, Ikezawa Z, Nakajima H. A probably role for vaccine containing thiomersal hypersensitivity. *Contact Dermatitis.* 1991; 24: 177-9.

64. Lachapelle JM, Chabeau G, Ducombs G, Lacroix M, Martin P, Reuter G, Marot L. Enquête multicentrique relative à la fréquence des tests épicutanés positifs au mercure et au thiomersal. (Multicenter survey related to the frequency of positive patch tests with mercury and thiomersal). *Ann Dermatol Vénéréol* 1988;115: 793-6
65. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P, Bindborg JJ, Stangerup M. Kontaktlæsioner i mundslimhinnen ved korroderende dental sølvamalgamrestaurering. *Tandlægebladet* 1986; 90: 613-26.
66. Stejskal VD, Forsbeck M, Cederbrant KE, Asteman O. Mercury-specific lymphocytes: an indication of mercury allergy in man. *J Clin Immunol.* 1996; 16: 31-40.
67. Nordlind K, Liden S. In vitro lymphocyte reactivity to heavy metal salts in the diagnosis of oral mucosal hypersensitivity to amalgam restorations. *Br J Dermatol.* 1993; 128: 38-41.
68. Kapsenberg ML, Wierenga EA, Bos JD, Jansen HM. Functional subsets of allergen-reactive human CD4+ T cells. *Immunol Today* 1991; 12: 392-395.
69. Kono DH, Balomenos D, Pearson DL, Park MS, Hildebrandt B, Hultman P, Pollard KM. The prototypic Th2 autoimmunity induced by mercury is dependent on IFN-gamma and not Th1/Th2 imbalance. *J Immunol.* 1998; 161: 234-40.
70. Craig RG. Biocompatibility of mercury derivatives. *Dent Mater* 1986; 2: 91-6.
71. Andersen KE, Hjorth N, Menné T. The baboon syndrome: systemically-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1984; 10: 97-100.
72. Nakayama H, Niki F, Shono M, Hada S. Mercury exanthem. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 411-7.
73. Faira A, de Freitas C. Systemic contact dermatitis due to mercury. *Contact dermatitis* 1992; 27: 110-132.
74. Bircher AJ, von Schulthess A, Henning G. Oral lichenoid lesions and mercury sensitivity. *Contact Dermatitis.* 1993; 29: 275-6.
75. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P, Bindborg JJ, Stangerup M. Kontaktlæsioner i mundslimhinnen ved korroderende dental sølvamalgamrestaurering. *Tandlægebladet* 1986;90:613-626
76. Enestrom S, Hultman P. Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *Int Arch Allergy Immunol.* 1995;. 106: 180-203.
77. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P, Bindborg JJ, Stangerup M. Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. *Oral Surg-Med-Pathol* 1990; 70: 55-8.
78. Hietanen J, Philman K, Förström L, Linder E, Reunala T. No evidence of hypersensitivity to dental restorative metals in oral lichen planus. *Scand J Dent Res.* 1987; 95: 320-327.
79. Warfinge G, Hellman M, Mariot M, Ahlström U, Larsson Å. Hg-provocation of oral mucosa in patients with oral lichenoid lesions. *Scand J Dent Res.* 1994;102: 34-40.
80. Schrällhammer-Benkler K, Ring J, Przybilla B, Meurer M, Landthaler M. Acute mercury intoxication with lichenoid drug eruption followed by mercury contact allergy and development of antinuclear antibodies. *Acta Derm Venerol.* 1992; 72: 294-6.
81. Yontchev E, Hedegård B, Carlsson GE. Reported syndrome, diseases, and medication of patients with orofacial discomfort complaints. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 15: 35-43.
82. Véron C, Hildebrand HF, Martin P. Amalgams dentaires et allergie (Dental amalgams and allergy). *J Biol Buccale* 1986; 14: 83-100.

83. Frykholm KO, Frithiof L, Fernström AI, Moberger G, Blohm SG, Björn E. Allergy to copper derived from dental alloys as a possible cause of oral lesions of lichen planus. *Acta Derm Venerol.* 1969; 49:268-81.
84. James J, Ferguson MM, Forsyt A, Tulloch N, Lamey PJ. Oral lichenoid reactions related to mercury sensitivity. *Br. J Maxillofac Surg.* 1987; 25: 474-80.
85. Ostman PO, Anneroth G, Skoglund A. Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg-Med-Pathol-Radiol-Endodont.* 1996; 81: 459-65.
86. Ellingsen DG, Gaarder PI, Kjøs H. An immunological study of chloralkali workers previously exposed to mercury vapor. *APMIS* 1994; 102: 170-6.
87. Lauwerys R, Bernard A, Roels H, Buchet JP, Gennart JP, Mahieu P, Foidart JM. Anti-laminin antibodies in workers exposed to mercury vapour. *Toxicol Lett.* 1983; 17: 113-6.
88. Bernard AM, Roels HR, Foidart JM, Lauweerys RL. Search for anti-laminin antibodies in the serum of workers exposed to cadmium, mercury vapour or lead. *Int Arch Occup Environ Health.* 1987; 59: 303-9.
89. Cárdenas A, Roels H, Bernard AM, Barbon R, Buchhet JP, Lauwerys RR, Roselló J, Hotter G, Mutti A, Franchini I, Fels LM, Stolte H, de Broe ME, Nuyts GD, Taylor SA, Prince RG. Markers of early renal changes induced by industrial pollutants, I: Application to workers exposed to mercury vapour. *Br J Int Med.* 1993; 50: 17-27.
90. Stonard MD, Chater BV, Duffield DP, O'Sullivan JJ, Lockwood CM. Circulating immunocomplexes in individuals occupationally exposed to mercury vapour. In: Brown SS, Savory J. (eds): *Chemical Toxicology and Clinical Chemistry of Metals.* New York, Acad Press, 1983, pp 135-138.
91. Barregard L, Enestrom S, Ljunghusen O, Wieslander J, Hultman P. A study of autoantibodies and circulating immune complexes in mercury-exposed chloralkali workers. *Int Archiv Occupat Environ Health.* 1997; 70: 101-6.
92. Röger J, Zillikens D, Hartmann AA, Burg G, Gleichmann E. Systemic autoimmune disease in a patient with long-standing exposure to mercury. *Eur J Dermatol.* 1992; 2:168-70.
93. Kazantzis G, Schiller KFR, Asscher AW, Drew RG. Albuminuria and the nephrotic syndrome following exposure to mercury and its compounds. *QJ Med* 1962; 31: 403-418.
94. Herrstrom P, Hogstedt B, Holthuis N, Schutz A, Rastam L. Allergic disease, immunoglobulins, exposure to mercury and dental amalgam in Swedish adolescents. *Int Arch Occupat Environ Health.* 1997; 69: 339-42.
95. Fisher AA. The misuse of the patch test to determine mercury amalgam dental hypersensitivity to fillings. *Cutis.* 35:110, 112, 117, 1985.
96. Laine J, Happonen RP, Vainio O, Kalimo K. In vitro lymphocyte proliferation test in the diagnosis of oral mucosal hypersensitivity reactions to dental amalgam. *J Oral Pathol Med.* 1997; 26: 362-6.
97. Michel I, Norbäck D, Edling C. An epidemiological study of the relation between symptoms of fatigue, dental amalgam and other factors. *Swed Dent J* 1989;13: 33-8.
98. Ahlqwist M, Bengtsson C, Furunes B, Hollender L, Lapidus L. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish women. *Com dent Oral Epidem.* 1988;16: 227-231.

99. Bengtsson C, Ahlqwist M, Lapidus L, Lissner L. Potential biological consequences of mercury released from dental amalgam - Epidemiological aspects: in Bergman B, Boström H, Larsson KS, Løe H. (eds): *Potential Biologic consequences of mercury released from dental amalgam*. Stockholm. MFR, 1992, pp33-40.
100. Mackert JR Jr, Berglund A. Mercury exposure from dental amalgam fillings: absorbed dose and the potential for adverse health effects. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1997; 8: 410-36.
101. Nordlind K, Henze A. Stimulating effect of mercuric chloride and nickel sulfate on DNA synthesis of thymocytes and peripheral blood lymphocytes in children. *Int Archiv Allergy App Immunol*. 1984; 73:162-5.
102. Nordlind K. Stimulating effect of mercuric chloride and nickel sulphate on DNA synthesis of thymocytes and peripheral lymphoid cells from new-born guinea pigs. *Int Arch Allergy App Immunol*. 1983; 72:177-9.
103. Schweikl H, Schmalz G. Toxicity parameters for cytotoxicity testing of dental materials in two different mammalian cell lines *Eur J Or Sci*. 1996; 104:292-9.
104. Stanley HR. Effects of dental restorative materials: local and systemic responses reviewed. *J Am Dent Ass*. 1993; 124: 76-80.
105. Lefebvre CA, Schuster GS, Rueggeberg FA, Tamareselvy K, Knoernschild KL, Responses of oral epithelial cells to dental resin components. *J Biomat Sci, Polymer Edition*. 1996; 7: 965-76.
106. Jontell M, Hanks CT, Bratel J, Bergenholtz G, Effects of unpolymerized resin components on the function of accessory cells derived from the rat incisor pulp. *J Dent Res*. 1995; 74: 1162-7.
107. Hume WR, Gerzia TM. Bioavailability of components of resin-based materials which are applied to teeth. *Crit Rev Or Biol Med* 1996; 7: 172-9.
108. Blomgren J, Axell T, Sandahl O, Jontell M. Adverse reactions in the oral mucosa associated with anterior composite restorations. *J Or Pathol Med*. 1996; 25: 311-3.
109. Kiec-Swierczynska MK. Occupational allergic contact dermatitis due to acrylates in Lodz. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 419-22.

Referanser Kapittel 14

1. Aschner M Astrocytes as modulators of mercury-induced neurotoxicity. *Neurotoxicology* 1996 17: 663-9
2. Albers JW, Kallenbach LR, Fine LJ, Langolf GD, Wolfe RA, Donofrio PD, Alessi AG, Stolp-Smith KA, Bromberg MB Neurological abnormalities associated with remote occupational elemental mercury exposure. *Ann Neurol* 1988 Nov 24:5 651-9
3. Albrecht J, Matyja E Glutamate: a potential mediator of inorganic mercury neurotoxicity
4. Arvidson B, Inorganic mercury is transported from muscular nerve terminals to spinal and brainstem motoneurons, *Muscle & Nerve* 1992 15:1089-1094
5. Barregard L, Ellingsen D, Alexander J, Thomassen Y, Aaseth J Kvikksølveksponering fra amalgam. Risikovurdering og medisinsk utredning. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998 118: 58-62
6. Barregard L, Sällsten G, Järholm B People with high mercury uptake from their own dental amalgam fillings. *Occup Environ Med* 1995 52: 124-8

7. Bates BA 1998 Mercury. In Clinical management of Poisoning and drug overdose. 3. Ed (eds. Haddad LM et al) Saunders (London) 1998 : 750-56.
8. Beiswanger CM, Diegmann MH, Novak RF, Philbert MA, Graessle TL, Reuhl KR, Lowndes HE, - Developmental changes in the cellular distribution of glutathione and glutathione S-transferases in the murine nervous system. - *Neurotoxicology* 1995 16: 425-40
9. Berger AR Scaumburg HH in Neurology in clinical practice. Eds Bradley et al Butterworth-Heinemann Boston 1996 (Vol II) 1396-7
10. Bergdahl BJ, Anneroth G, Anneroth I Clinical study of patients with burning mouth. *Scand J Dent Res* 1994 102: 299-305
11. Berlin M Dose-response relations and diagnostic indices of mercury concentrations in critical organs upon exposure to mercury and mercurials. In: *Effects and Dose Response Relationships of Toxic Metals.* (ed GF Nordberg) Elsevier Amsterdam, 1976 : 235-245
12. Berlin M Kvicksilver i tannfyllnadsmaterial- miljomedisinsk riskanalys: en litteraturock kunnsapsöversikt. i Kvicksilver, amalgam ock oral galvanism. FRN rapport til regeringen Forskningsrådsnemden 1998
13. Beuter A, de Geoffroy A, - Can tremor be used to measure the effect of chronic mercury exposure in human subjects?. *Neurotoxicology* 1996 17:213-27
14. Björkman L, Pedersen NL, Lichtenstein P Physical and mental health related to dental amalgam fillings in Swedish twins. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996 24: 260-7
15. Bratel J, Haraldson T, Meding B, Yontchev E, Ohman SC, Ottosson JO Potential side effects of dental amalgam restorations. (I). An oral and medical investigation. *Eur J Oral Sci* 1997 105: 234-43
16. 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
17. Castoldi AF, Candura SM, Costa P, Manzo L, Costa LG, - Interaction of mercury compounds with muscarinic receptor subtypes in the rat brain. - *Neurotoxicology* 1996 17:735-41
18. Cavalleri A, Gobba F Reversible color vision loss in occupational exposure to metallic mercury. *Environ Res* 1998 77: 173-7
19. Chang LW, Verity MA Mercury Neurotoxicity: Effects and Mechanisms. in *Handbook of Neurotoxicology*, (eds. Chang LW et al) New York 1995
20. Charleston JS, Body RL, Bolender RP, Mottet NK, Vahter ME, Burbacher TM Changes in the number of astrocytes and microglia in the thalamus of the monkey *Macaca fascicularis* following long-term subclinical methylmercury exposure. *Neurotoxicology* 1996 17:127-38
21. Choi BH, Lapham LW, Amin-Zaki L, Saleem T, Abnormal neuronal migration, deranged cerebral cortical organization, and diffuse white matter astrocytosis of human fetal brain: a major effect of methylmercury poisoning in utero, *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology* 1978 6:719-733
22. Clarkson T, Cox C, Davidson PW, Myers GJ Mercury in fish. *Science* 1998 279: 459,461
23. Clausen J Mercury and multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1993 87: 461-4

24. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Shamlaye CF, Marsh DO, Tanner MA, Berlin M, Sloane-Reeves J, Cernichiari E, Choisy O, et al, - Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: outcomes at 19 and 29 months. - *Neurotoxicology* 1995 16: 677-88
25. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Axtell C, Shamlaye C, Sloane-Reeves J, Cernichiari E, Needham L, Choi A, Wang Y, Berlin M, Clarkson TW. Effects of Prenatal and Postnatal Methylmercury Exposure From Fish Consumption on Neurodevelopment Outcomes at 66 Months of Age in the Seychelles Child Development Study *JAMA*. 1998 280: 701-707
26. Denny MF, Atchison WD, - Mercurial-induced alterations in neuronal divalent cation homeostasis. *Neurotoxicology* 1996 17: 47-61
27. Drasch G, Schupp I, Höfl H, Reinke R, Roeder G Mercury burden of human fetal and infant tissues *Eur J Pediatr* 1994 153: 607-10
28. Duhr EF, Pendergrass JC, Slevin JT, Haley BE HgEDTA complex inhibits GTP interactions with the E-site of brain beta-tubulin. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993 122: 273-80
29. Echeverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC Behavior effects of low-level exposure to Hg₀ among dentists, *Neurotoxicology and Teratology* 1995 2:161-168
30. Egeland GM, Middaugh JP Balancing fish consumption benefits with mercury exposure. *Science* 1997 278: 1904-5
31. El-Fawal HA, Gong Z, Little AR, Evans HL Exposure to methylmercury results in serum autoantibodies to neurotypic and gliotypic proteins *Neurotoxicology* 1996 17: 531-9
32. Elinder CG, Langworth S, Järup L, Carlstedt-Duke B, Ousbäck AC, Sundqvist A Erfaringer från amalgamenheten vid Huddinge Sjukhus. *Lakartidningen* 1995 92: 1693-6
33. Ellingsen DG, Holland RI, Thomassen Y, Landro-Olstad M, Frech W, Kjuus H Mercury and selenium in workers previously exposed to mercury vapour at a chloralkali plant. *Br J Ind Med* 1993 50: 745-52
34. Ellingsen DG, Mørland T, Andersen A, Kjuus H Relation between exposure related indices and neurological and neurophysiological effects in workers previously exposed to mercury vapor . *Br J Ind Med* 1993b 50: 736-44
35. Ewan KB, Pamphlett R, - Increased inorganic mercury in spinal motor neurons following chelating agents. - *Neurotoxicology* 1996 17:343-9
36. Finkelstein Y, Vardi J, Kesten MM, Hod I The enigma of parkinsonism in chronic borderline mercury intoxication, resolved by challenge with penicillamine. - *Neurotoxicology* 1996 17: 291-5
37. Fung YK, Meade AG, Rack EP, Blotcky AJ Brain mercury in neurodegenerative disorders. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997 35: 49-54
38. Grandjean P, Guldager B, Larsen IB, Jorgensen PJ, Holmstrup P Placebo response in environmental disease. Chelation therapy of patients with symptoms attributed to amalgam fillings. *J Occup Environ Med* 1997a 39: 707-14
39. Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, Murata K, Sorensen N, Dahl R, Jorgensen PJ Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997b 19: 417-28

40. Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F Cognitive performance of children prenatally exposed to «safe» levels of methylmercury. *Environ Res* 1998 77: 165-72
41. Hanson M. Förändringar i hälsotillståndet efter utbyte av giftiga tandfyllningsmaterial. *TF-bladet* 1996, nr. 1: 3-30.
42. Henriksson J, Tjälve H Uptake of inorganic mercury in the olfactory bulbs via olfactory pathways in rats. *Environ Res* 1998 77: 130-40
43. Hock C, Drasch G, Golombowski S, Müller-Spahn F, Willershausen-Zönnchen B, Schwarz P, Hock U, Growdon JH, Nitsch RM Increased blood mercury levels in patients with Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 1998 105: 59-68
44. Hua J, Brun A, Berlin M Pathological changes in the Brown Norway rat cerebellum after mercury vapour exposure. *Toxicology* 1995 104: 83-90
45. Isacson G, Barregard L, Seldén A, Bodin L Impact of nocturnal bruxism on mercury uptake from dental amalgams. *Eur J Oral Sci* 1997 105: 251-7
46. Katkrak SM, Pollock M, O'Brian CP, Nukada H, Allpress S, Calder C, Palmer DG, Grennan DM, McCormack PL, Laurent MR Clinical and morphological features of gold neuropathy, *Brain* 1980 203:671-693
47. Kawaguchi T. Mercury in fish. *Science* 1998 279: 461
48. Langworth S Experiences from the amalgam unit at Huddinge hospital—somatic and psychosomatic aspects. *Scand J Work Environ Health* 1997 3: 65-7
49. Langworth S, Almkvist O, Söderman E, Wikström BO Effects of occupational exposure to mercury vapour on the central nervous system. *Br J Ind Med* 1992 49: 545-55
50. Langworth S, Strömberg R A case of high mercury exposure from dental amalgam. *Eur J Oral Sci* 1996 104: 320-1
51. Lapham LW, Cernichiari E, Cox C, Myers GJ, Baggs RB, Brewer R, Shamlaye CF, Davidson PW, Clarkson TW An analysis of autopsy brain tissue from infants prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology* 1995 16: 689-704
52. Leonhardt R, Pekel M, Platt B, Haas HL, Busselberg D, - Voltage-activated calcium channel currents of rat DRG neurons are reduced by mercuric chloride (HgCl₂) and ethylmercury (CH₃HgCl). - *Neurotoxicology* 1996 17:85-92
53. Liang YX, Sun RK, Sun Y, Chen ZQ, Li LH Psychological effects of low exposure to mercury vapor: application of a computer-administered neurobehavioral evaluation system. *Environ Res* 1993 60: 320-7
54. Lindberg NE, Lindberg E, Larsson G Psychologic factors in the etiology of amalgam illness. *Acta Odontol Scand* 1994 52: 219-28
55. Maas C, Bruck W, Haffner HT, Schweinsberg F Untersuchung zur Bedeutung einer cerebralen Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen durch direkten Mund- und Nase- Hirn-Transport. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1996 198: 275-91
56. Malt UF, Nerdrum P, Oppedal B, Gundersen R, Holte M, Lone J Physical and mental problems attributed to dental amalgam fillings: a descriptive study of 99 self-referred patients compared with 272 controls. *Psychosom Med* 1997 59: 32-41
57. Mano Y, Takayanagi T, Abe T, Takizawa Y Amyotrophic lateral sclerosis and mercury—preliminary report. *Rinsho Shinkeigaku* 1990 30: 1275-7
58. Marsh DO, Clarkson TW, Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Cernichiari E, Tanner MA, Lednar W, Shamlaye C, Choisy O, et al, - The Seychelles study of fetal methylmercury exposure and child development: introduction. - *Neurotoxicology* 1995 16: 583-96

59. Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Shamlaye CF, Tanner MA, Marsh DO, Cernichiari E, Lapham LW, Berlin M, Clarkson TW Summary of the Seychelles child development study on the relationship of fetal methylmercury exposure to neurodevelopment. *Neurotoxicology* 1995 16: 711-16
60. Myers GJ, Davidson PW, Shamlaye CF, Axtell CD, Cernichiari E, Choisy O, Choi A, Cox C, Clarkson TW Effects of prenatal methylmercury exposure from a high fish diet on developmental milestones in the Seychelles Child Development Study. *Neurotoxicology* 1997 18: 819-29
61. Ngim CH, Devathasan G Epidemiologic study on the association between body burden mercury level and idiopathic Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 1989 8: 128-41
62. Park ST, Lim KT, Chung YT, Kim SU Methylmercury-induced neurotoxicity in cerebral neuron culture is blocked by antioxidants and NMDA receptor antagonists. - *Neurotoxicology* 1996 17:37-45
63. Pendergrass JC, Haley BE, Vimy MJ, Winfield SA, Lorscheider FL Mercury vapor inhalation inhibits binding of GTP to tubulin in rat brain: similarity to a molecular lesion in Alzheimer diseased brain. - *Neurotoxicology* 1997 18: 315-24
64. Piikivi L, Hänninen H, Martelin T, Mantere P. Psychological performance and long-term exposure to mercury vapors. *Scand J Work Environ Health* 1984 10: 35-41
65. Piikivi L, Hänninen H Subjective symptoms and psychological performance of chlorine-alkali workers. *Scand J Work Environ Health* 1989a 15: 69-74
66. Piikivi L, Tolonen U EEG findings in chlor-alkali workers subjected to low long term exposure to mercury vapour. *Br J Ind Med* 1989b 46: 370-5
67. Rajanna B, Chetty CS, Rajanna S, Hall E, Fail S, Yallapragada PR Modulation of protein kinase C by heavy metals. *Toxicol Lett* 1995 81:197-203
68. Rice DC Evidence for delayed neurotoxicity produced by methylmercury. *Neurotoxicology* 1996a 17: 583-96
69. Rice DC Sensory and cognitive effects of developmental methylmercury exposure in monkeys, and a comparison to effects in rodents. *Neurotoxicology* 1996b 17: 139-54
70. Roels H, Abdeladim S, Ceulemans E, Lauwerys R Relationships between the concentrations of mercury in air and in blood or urine in workers exposed to mercury vapour. *Ann Occup Hyg* 1987 31:135-45
71. Sällsten G, Thorén J, Barregard L, Schütz A, Skarping G Long-term use of nicotine chewing gum and mercury exposure from dental amalgam fillings. *J Dent Res* 1996 75: 594-8
72. Sandborgh-Englund G, Elinder CG, Langworth S, Schütz A, Ekstrand J, Sarafian TA, Bredesen DE, Verity MA Cellular resistance to methylmercury. *Neurotoxicology* 1996 17: 27-36
73. Saxe SR, Snowdon DA, Wekstein MW, Henry RG, Grant FT, Donegan SJ, Wekstein DR Dental amalgam and cognitive function in older women: findings from the Nun Study. *J Am Dent Assoc* 1995 126: 1495-501
74. Schiønning JD, Møller-Madsen B Autometallographic mapping of mercury deposits in the spinal cord of rats treated with inorganic mercury, *Acta Neuropathologica* 1991 81:434-442
75. Schiønning JD, Larsen JO, Eide R A stereological study of dorsal root ganglion cells and nerve root fibers from rats exposed to mercury vapor. *Acta neuropathol* 1998 96: 185-90

76. Schiønning JD, Larsen JO, Tandrup T, Brændgaard H. Selective degeneration of dorsal root ganglia and dorsal roots in methyl mercury-intoxicated rats: a stereological study. *Acta neuropathol* 1998 96: 191-201
77. Seidler A, Hellenbrand W, Robra BP, Vieregge P, Nischan P, Joerg J, Oertel WH, Ulm G, Schneider E. Possible environmental, occupational, and other etiologic factors for Parkinson's disease: a case-control study in Germany. *Neurology* 1996 46: 1275-84
78. Sibley RL, Kienholz E. Evidence that mercury from silver dental fillings may be an etiological factor in multiple sclerosis. *Sci Total Environ* 1994 142: 191-205
79. Sibley RL, Motl J, Kienholz E. Psychometric evidence that mercury from silver dental fillings may be an etiological factor in depression, excessive anger, and anxiety. *Psychol Rep* 1994 74: 67-80
80. Sirois JE, Atchison WD. Effects of mercurials on ligand- and voltage-gated ion channels: a review. *Neurotoxicology* 1996 17:63-84
81. Söderström S, Fredriksson A, Dencker L, Ebendal T. The effect of mercury vapour on cholinergic neurons in the fetal brain: studies on the expression of nerve growth factor and its low- and high-affinity receptors. *Brain Res Dev Brain Res* 1995 85: 96-108
82. Takeuchi T, Eto N, Eto K. Neuropathology of childhood cases of methylmercury poisoning (Minimata disease) with prolonged symptoms, with particular reference to the decortication syndrome. *Neurotoxicology* 1979 1: 1-20
83. Taubes G. Epidemiology faces its limits. *Science* 1995 269:164
84. Urban P, Lukas E, Benicky L, Moscovicova E. Neurological and electrophysiological examination on workers exposed to mercury vapors. - *Neurotoxicology* 1996 17: 191-6
85. Vitarella D, Kimelberg HK, Aschner M. Regulatory volume decrease in primary astrocyte cultures: relevance to methylmercury neurotoxicity. *Neurotoxicology* 1996 17:117-23
86. Weiss B. - Long ago and far away: a retrospective on the implications of Minamata. - *Neurotoxicology* 1996 17:257-63
87. Weiner JA, Nylander M. The relationship between mercury concentration in human organs and different predictor variables. *Sci Total Environ* 1993 138: 101-15
88. WHO. Environmental health criteria 1. Mercury. World Health Organization, Geneva 1976
89. WHO. Inorganic mercury. World Health Organization, Geneva 1981

Referanser Kapittel 15

1. Elinder CG, Langworth S, Järup L, Carlstedt-Duke B, Ousbäck AC, Sundqvist A. Erfaringer från amalgamenheten vid Huddinge Sjukhus, *Läkartidningen* 1994; 92:1693-6
2. Langworth S. Experiences from the amalgam unit at Huddinge Hospital - somatic and psychosomatic aspects. *Scand J Work Environ Health* 1997; 3: 65-7.
3. Socialstyrelsen. Kvicksilver/amalgam hälsorisker (LEK). Stockholm: Socialstyrelsen redovisar 1987; 10.
4. WHO. Dental amalgam and alternative direct restorative materials. Geneva 1997.
5. Ahlquist M, Bengtson C, Furunes B. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish women. *Com Dent Oral Epidemiol* 1988; 16:227-231.

6. Lavstedt S, Sundborg H. Medicinske diagnoser och sjukdoms-symptom relaterade till amalgamfyllingar. *Tandläkartidningen* 1989; 81: 81-88.
7. Ahlquist M, Bengtson C, Lapidus L. Number of amalgam tooth fillings in relation to cardiovascular disease, cancer and early death in Swedish women. *Com Dent Oral Epidemiol* 1993; 21:40-44.
8. 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; 141:232-37.
9. Smith GR, Monson RA, Ray DC. Patients with multiple unexplained symptoms - their characteristics, functional health and health care utilization. *Arch Intern Med* 1986; 146:
10. Malt UF, Nerdrum P, Oppedal B et al. Physical and mental problems attributed to dental amalgam fillings: A descriptive study of 99 self-referred patients compared with 272 controls. *Psychosom Med* 1997; 59:32-41.
11. Linder CG, Langworth S, Jerrup L et al. Amalgamenheten, Huddinge sjukhus. Erfarenheter av utredning av patienter med amalgamsjuka. *Tandläkartidningen* 1994; 86:1103-1109.
12. Pedersen NL. Identifying genetically sensitive groups I: If there was a needle in the haystack - could we find it? The case of amalgam. Stockholm: Forskningsrådsnämnden 1998.
13. Björkman L, Pedersen NL, Lichtenstein P. Physical and mental health related to dental amalgam fittings in Swedish twins. *Com Dent Oral Epidemiol* 1996; 24:260-7.
14. Taubes G. *Epidemiology faces its limits*. Science 1995;
15. Kringlen E. *Pasientbehandling*. Oslo: Universitetsforlaget 1994.
16. Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community: Prevalence, classification and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med* 1993; 153:2474-2480.
17. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. *Preliminære funn* 1998.
18. Kleinman A, Kleinman J. Somatization: the interconnections in Chinese society among culture, depressive experiences and the meanings of pain. In: Kleinman A, Good B (eds). *Culture and depression*. Berkely, Los Angeles: University of California Press 1985: 429-90.
19. Mechanic D, Kleinman A. Ambulatory medical care in the people's republic of China: An exploratory study. *Am J Pub Hlth* 1980; 70: 62-6.
20. Goldberg DP, Bridges KW. Somatic presentation of psychiatric illness in primary care setting. *J Psychosom Res* 1988; 32:137-44.
21. Nilsson CG, Göthe CJ, Molin C. Environmental somatization syndrome. Hur handteras de ytre miljösyndromet? *Nord Med* 1994;
22. Shorter E. *From the mind into the body. The cultural origin of psychosomatic symptoms*. New York: The Free Press 1994.
23. Molin C. Amalgam - fact and fiction. *Scand J Dent Res* 1992; 100:66-73.
24. Cohen ML, Quienter JL. Fibromyalgia syndrome: A problem of tautology. *Lancet* 1993; 342:906-9.
25. Croft P, Schollum J, Silman A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ* 1994;
26. Hildon J. Fibromyalgi-diagnosen: En kritisk oversigt över nordisk litteratur. *Nord Med* 1996; 111: 308-12.

27. Opjordsmoen S. Nakkeslengskade - whiplash - behandling og prognose. I: Medisinsk Årbok 1994: 85-9.
28. Hacking I. Rewriting the soul: multiple personality and sciences of memory. Princeton: Princeton University Press
29. Joseph SC and The Comprehensive Clinical Evaluation Program. A comprehensive clinical evaluation of 20.000 Gulf War Veterans. Mil Med 1997; 162:149-155.
30. Hickie L, Lloyd A, Hadzi-Pavlovic D et al. Can the chronic fatigue syndrome be defined by distinct clinical features? Psychol Med 1995;25:925-935.

Referanser Kapittel 16

1. Parmann I. Rapport om kjemiske helsefarer på tannklinikkene. Den offentlige tannhelsetjenesten i Troms, 1989.
2. Bernhardsson B, Stomrud A-M. Farliga ämnen inom tannvården. Yrkesinspektionen, Kalmar, 1993.
3. Gjerdet NR. Odontologisk materiellære. Institutt for odontologiske biomaterialer. Universitetet i Bergen 1996.
4. Aaseth J, Barregård L. Kvikksølveksponering - yrkeshygienisk risikovurdering. Tidsskr nor lægeforen 1989, 1642-4.
5. Berlin M. Mercury. I Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB. (red) Handbook on toxicology of metals, vol II. Elsevier Science Publishers, Amsterdam 1986.
6. Irgens Å, Krüger K, Skorve AH, Irgens LM. Har tannlegeassistenter økt risiko for å få barn med hjernemisdannelser?. Den norske tannlegeforenings tidende 1997;107:856-8.
7. Skare I. Kvikksilvereksponeering hos tannvårdspesonal i Stockholmsområdet. Tannlækartidningen 1988, 1432-37.
8. Druet P. Effects of mercury on the immune system. If there was a needle in a haystack-could we find it? The case of amalgam. Forskningsrådsnämnden, Stockholm 1998: 63-66.
9. Barregård L. Uptake of mercury from dental amalgam - looking beyond the average. If there was a needle in a haystack-could we find it? The case of amalgam. Forskningsrådsnämnden, Stockholm 1998: 7-14.
10. Kanerva L, Toikkanen J, Jolanki R, Estlander T. Statistical data on occupational contact urticaria. Contact dermatitis 1996;35:229-33.
11. Kanerva L, Henrics-Eckerman ML, Estlander T, Jolanki R. Dentist's occupational allergic paronychia and contact dermatitis by acrylics. Europ j dermat. 1997;7:177-80
12. Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. The role of biomaterials as occupational hazards in dentistry. Int Dent J. 1990;40:159-
13. Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. Toxic effects of dental materials. Int Dent J 1991;41:265-73.
14. Munksgaard EC, Hansen EK, Engen T, Holm U. Self-reported occupational dermatological reactions among Danish dentists. Eur J Oral Sci 1996;104:396-402.
15. Lönnroth E-C, Shahnavaz H. Atopic dermatitis, conjunctivitis, and hand dematitis among Swedish dental personel, including use of personal protective devices. Swed Dent j 1998;22:00.
16. Kanerva L, Lahtinen A, Tiokkanen J, Forss H, Estlander T, Jolanki R. Strong increase of occupational skin disease in dental personel. Poster. 28. nordiske dermatologkongress, Bergen, 1998.

17. Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. Occupational skin allergy in the dental profession. *Dermatol clin*;1994;12(3),517-32.
18. Christiansen ML, Adelhardt M, Kjærgaard Jørgensen N, Gyntelberg F. Metylmetakrylat-en årsg til toksisk hjerneskade?. *Tandlægebladet* 1986;90:759
19. Mürer A, Poulsen OM, Roed-Petersen J, Tüchsen F. Skin problems among Danish dental technicians. *Cont dermat* 1995;33:42-47.
20. Jolanki R, Kanerva L, Estlander T. Occupational allergic contact dermatitis caused by epoxy diacrylate in ultraviolet-light-cured paint, and bisphenol A in dental composite resin. *Contact dermatitis*; 1995;33,94-99
21. Helsedirektoratet. Rundskrivnr. IK 51/91 Dentale Biomaterialer (side 8)

Referanser Kapittel 17

1. Fitzgerald WF, Mason RP. Biogeochemical cycling of mercury in the marine environment. I: Sigel A, Sigel H, red. *Mercury and its effect on environment and biology*. New York: Marcel Dekker Inc., 1997: 53-111.
2. Baldi F. Microbial Transformation of Mercury Species and their Importance in the Biogeochemical Cycle of Mercury. I: Sigel A, Sigel H, red. *Mercury and its Effects on Environment and Biology*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1997: 213-257.
3. Hobman JL, Brown NL. Bacterial mercury-resistant genes. I: Sigel A, Sigel H, red. *Mercury and its effect on environment and biology*. New York: Marcel Dekker Inc., 1997: 527-568.
4. Bjørnstad SL. Miljøgifter i produkter. Data for 1995, Oslo: Statens forurensningstilsyn, 1997. 1-32.
5. Albert LA, Elias, R, Temmink, J.H.M., et al. *Mercury - Environmental Aspects*, Geneva: World Health Organization, 1989. 1-115.
6. Beck PÅ, Jaques R. Datarapport for miljøgifter i Norge, Oslo: Statens forurensningstilsyn, 1993. 1-303.
7. Fan PL, Arenholt-Bindslev D, Schmalz G, Halbach S, Berendsen H, Environmental issues in dentistry—mercury. *FDI Commission. Int Dent J* 1997;47:105-109.
8. Schlüter K, Sorption of inorganic mercury and monomethyl mercury in an iron-humus podzol soil of southern Norway studied by batch experiments. *Environmental geology* 1997;30:266-279.
9. Schlüter K, Gath S, Modelling leaching of inorganic Hg(II) in a Scandinavian iron-humus podzol - Validation and long-term leaching under various deposition rates. *Water air and soil pollution* 1997;96:301-320.
10. Bringmark L. Accumulation of Mercury in Soil and Effects on Soil Biota. I: Sigel A, Sigel H, red. *Mercury and its Effects on Environment and Biology*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1997: 161-184.
11. Amundsen CE, Lombnæs P, Vigerust E. *Tungmetaller i jord*, Oslo: Statens forurensningstilsyn, 1995: 1-72.
12. Meili M. Mercury in Lakes and Rivers. I: Sigel A, Sigel H, red. *Mercury and its Effects on Environment and Biology*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1997: 21-51.
13. Rognerud R, Fjeld E, Eriksen GS, Landsomfattende undersøkelse av kvikksølv i ferskvannsfisk og vurdering av helsemessige effekter ved konsum. Statlig program for forurensningsovervåking 1996:1-21.

14. Nriagu JO, Wong HKT. Gold Rushes and Mercury Pollution. I: Sigel A, Sigel H, red. Mercury and its effect on environment and biology. New York: Marcel Dekker, Inc., 1997: 131-160.
15. Konieczny RM. Miljøgifter i marine sedimenter i Norge, Oslo: Statens forurensningstilsyn, 1994: 1-96.
16. Boudou A, Ribeyre F. Mercury in the Food Web: Accumulation and Transfer Mechanisms. I: Sigel A, Sigel H, red. Mercury and its effect on environment and biology. New York: Marcel Dekker Inc., 1997: 289-319.
17. Bodaly RA, Louis VLSt, Paterson MJ, et al. Bioaccumulation of mercury in the aquatic food chain in newly flooded areas. I: Sigel A, Sigel H, red. Mercury and its effect on environment and biology. New York: Marcel Dekker Inc., 1997: 259-287.
18. Scheuhammer AM, Atchison CM, Wong AHK, Evers DC, Mercury exposure in breeding common loons (*Gavia immer*) in central Ontario, Canada. *Environmental toxicology and chemistry* 1998;17:191-196.
19. Friedmann AS, Watzin MC, Brinck-Johnsen T, Leiter JC, Low levels of dietary methylmercury inhibit growth and gonadal development in juvenile walleye (*Stizostedion vitreum*). *Aquatic toxicology* 1996;35:265-278.
20. Hansen JC, Danscher G, Organic Mercury: An Environmental Threat to the Health of Dietary-Exposed Societies? *Rev Environ Health* 1997;12:107-116.
21. Liebert CA, Wireman J, Smith T, Summers AO, The impact of mercury released from dental "silver" fillings on antibiotic resistances in the primate oral and intestinal bacterial flora. *Metal Ions in Biological Systems* 1997;34:441-460.
22. Summers AO, Wireman J, Vimy MJ, et al, Mercury released from dental «silver» fillings provokes an increase in mercury- and antibiotic-resistant bacteria in oral and intestinal floras of primates [see comments]. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:825-834.
23. Sorteberg S. Kilder til tungmetaller i kommunalt avløpsvann. Bidrag fra småindustri og annen næringsvirksomhet, Oslo: Statens forurensningstilsyn, 1997: 1-68.
24. Berglund A. Estimation by a 24-hour study of the daily dose of intra-oral mercury vapor inhaled after release from dental amalgam. *J Dent Res* 1990;69:1646-1651.
25. Hadjispyrou SA, Anagnostopoulos A, Nicholson K, Nimfopoulos MK, Michailidis KM, Correlation of the methylating capacity of river and marine sediments to their organic sediment index. *Environmental geochemistry and health* 1998;20:19-27.

Referanser Kapittel 18

1. Berglund F. Improvement rates after removing amalgam fillings. Praha: Eurotox, 1995. Kan fås fra Forbundet Tenner og Helse.
2. Sosialstyrelsens allmänna råd om bemötande av patienter som relaterar sina besvär till amalgam och elektricitet. Stockholm: Socialstyrelsen 1998.
3. Amdur MO, Doull J, Klaasen CD (red): *Cassaretts and Doulls Toxicology*. New York: Pergamon press: 648.
4. Metallisk kvikksølv. Giftinformasjonssentralen 1984.
5. Brev fra SFT til Helsedirektoratet 25. september 1990.
6. Åtte av ti har god eller meget god helse. *Ukens statistikk* nr. 35 1996.
7. Reiersøl D: Bivirkninger fra tannfyllingsmaterialer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1994; 114 (26): 3118-9

8. Hamre HJ: Medisinsk behandling av amalgamsyke. *Tenner og Helse* 1997; 3 (1): 1-12.
9. Nylander M: Fri från amalgam. Uppsala: Amalgamskadefonden, 1998.
10. Nylander M: Fri från amalgam. Uppsala: Amalgamskadefonden, 1998: 50-51.

Referanser Kapittel 19

1. Langworth S. Experiences from the amalgam unit at Huddinge hospital - Somatic and psychosomatic aspects. *Scand J Work Environ Health* 1997;23 Suppl 3:65-7.
2. Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Årsrapport 1997. 1998.
3. Tibblin G, Bengtsson C, Furunes B, Lapidus L. Symptoms by age and sex. The population studies of men and women in Gothenburg, Sweden. *Scand J Prim Health Care* 1990;8:9-17.
4. Redhe O. Sjuk av amalgam. Falun, Sweden: R-Dental AB (ISBN 91-7970-884-6), 1991.
5. Godfrey ME. Chronic illness in association with dental amalgam: Report of two cases. *J Advancement in Medicine* 1990;3:247-55.
6. Krop J, Swierczek J, Wood A. Comparison of ecological testing with the Vega test method in identifying sensitivities to chemicals, foods and inhalants. *Am J Acupuncture* 1985;13:253-9.
7. Herrström P, Högstedt B. Clinical study of oral galvanism: no evidence of toxic mercury exposure but anxiety disorder an important background. *Scand J Dent Res* 1993;101:232-7.
8. Lindberg NE, Lindberg E, Larsson G. Psychologic factors in the etiology of amalgam illness. *Acta Odontol Scand* 1994;52:219-28.
9. Malt UF, Nerdrum P, Oppedal B, Gundersen R, Holte M, Löne J. Physical and mental problems attributed to dental amalgam fillings. *Psychosom Med* 1997;59:32-41.
10. Bågedahl-Strindlund M, Ilie M, Furhoff AK, Tomson Y, Larsson KS, Sandborgh-Englund G, et al. A multidisciplinary clinical study of patients suffering from illness associated with mercury release from dental restorations: psychiatric aspects. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:475-82.
11. Bratel J, Haraldson T, Ottoson J-O. 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.
12. 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.
13. Bailer J, Rist F, Staehle HJ. Kasuistik und verhaltensmedizinisches Erklärungsmodell zur Entstehung von Dentalmaterialbezogenen somatoformen Beschwerden. *Verhaltenstherapie* 1995;5:217-25.
14. Klepp K-I. Når tall ikke strekker til - bruk av kvalitative metoder i medisinsk forskning (leder). *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997;117:639-40.
15. Breivik EK. Placebo - i forskning og i praksis. *Nor Tannlegeforen Tid* 1997;107:512-6.
16. Sandborgh-Englund G, Dahlquist R, Lindelöf B, Söderman E, Jonzon B, Vesterberg O, et al. DMSA administration to patients with alleged mercury poisoning from dental amalgams: A placebo-controlled study. *J Dent Res* 1994;73:620-8.
17. Grandjean P, Guldager B, Larsen IB, Jorgensen PJ, Holmstrup P. Placebo response in environmental disease - Chelation therapy of patients with symptoms attributed to amalgam fillings. *J Occup Environ Med* 1997;39:707-14.

18. Melchart DW, Weidenhammer W, Kremers L. A multicenter survey of amalgam fillings and subjective complaints in non-selected patients in the dental practice. *Eur J Oral Sci* 1998;106:770-7.
19. Ahlqwist M, Bengtsson C, Furunes B, Hollender L, Lapidus L. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988;16:227-31.
20. Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L. Number of amalgam fillings in relation to cardiovascular disease, diabetes, cancer and early death in Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993;21:40-4.
21. Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L, Linstedt G, Lissner L. Concentrations of blood, serum and urine components in relation to number of amalgam tooth fillings in Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995;23:217-21.
22. Bjørkman L, Pedersen NL, Lichtenstein P. Physical and mental health related to dental amalgam fillings in Swedish twins. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;24:260-7.
23. Saxe SR, Snowdon DA, Wekstein MW, Henry RG, Grant FT, Donegan SJ, et al. Dental amalgam and cognitive function in older women - findings from the nun study. *J Am Dent Assoc* 1995;126:1495-501.
24. Söderlind M. Allmänhetens inställning till och besvär av tandfyllningar med amalgam. Stockholm: SIFO Research AB, 1993.
25. Klock B, Blomgren J, Ripa U, Andrup B. Effekt av amalgamavlägsnande på patienter som misstänker att de lider eller har lidit av amalgamförgiftning. *Tandläkartidningen* 1989;81:1297-302.
26. Klock B, Ripa U. En uppföljande enkätstudie: Effekt av amalgamavlägsnande på patienter som undersökts av hänvisningstandläkare. *Tandläkartidningen* 1992;84:988-94.
27. Bjerner B, Hjelm H. Sjuk av amalgam? Medicinsk-odontologisk 3-Årsstudie av 234 patienter. Skriftserie nr 31 1994;Folktandvården Dalarna.
28. Danersund A, Hudecek R, Lindvall A, Stejskal V, Lindh U. Erfarenheter från Amalgamenheten, Akademiska sjukhuset, 1990-1997. Amalgamfrågan. Forskningsrådsnämnden redovisar konferenser och studier inom ramen för regeringsuppdraget: Forskningsrådsnämnden, 1998:39-47.
29. Stejskal V, Danersund A, Lindvall A, Hudecek R, Yaqob A, Lindh U, et al. Metal-specific lymphocytes: Biomarkers of sensitivity in man. Amalgamfrågan. Forskningsrådsnämnden redovisar konferenser och studier inom ramen för regeringsuppdraget: Forskningsrådsnämnden, 1998:75-89.
30. Gran B. 2-Årsuppföljning av amalgamsjuka patienter på en allmänläkarmottagning. Medicinska Riksstämman (poster), 1996. ([http://home1.swipnet.se/\(r\)w-12802/poster.htm](http://home1.swipnet.se/(r)w-12802/poster.htm) (avlest 22.05.98)).
31. Lindfors H, Marqvardsen O, Olsson S, Henningsson M. Effekter på hälsan efter avlägsnandet av amalgamfyllningar. *Tandläkartidningen* 1994;86:205-11.
32. Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schutz A, Skerfving S. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand* 1990;48:189-202.
33. Sandborgh-Englund G, Elinder C-G, Langworth S, Schütz A, Ekstrand J. Mercury in biological fluids after amalgam removal. *J Dent Res* 1998;77:615-24.

34. Lindqvist B, Mørnstad H. Effects of removing amalgam fillings from patients with diseases affecting the immune system. *Med Sci Res* 1996;24:355-6.
35. Gunnarsson L-G. Letter: Incorrect conclusions about the effect of removing amalgam fillings. *Med Sci Res* 1997;25:359.
36. Weiss H-D, Roller E, Maier K-H. Die Tübinger Amalgamstudie 1996, 1997. (http://www.oeko-netzwerk.de/Amalgam/am_studie.html (avlest 5.12. 1997)).
37. Arenholt Bindslev D, Schmalz G. Kviksølveksponering i forbindelse med udboring af amalgamfyldninger. En litteraturgennemgang. *Tandlægebladet* 1996;100:2-8.
38. Anneroth G, Ericson T, Johansson I, Mørnstad 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;50:101-11.
39. Østlin L. Amalgamutbyte - en väg mot bättre hälsa? Stockholm: Försäkringskassan Stockholms Län, 1991.
40. Furhoff A-K, Göthe CJ, Håkansson J, Larsson KS. Felaktiga slutsatser om sjukskrivning efter amalgamutbyte. *Läkartidningen* 1992;89:197-8.
41. Eliasch C, Lagerdahl B, Østlin L. Amalgamutbyte - ger det minskad sjukfrånvaro? Stockholm: Försäkringskassan - Stockholms Län, 1994.
42. Henriksson E, Mattsson E, Håkansson J. Healing of lichenoid reactions following removal of amalgam. A clinical follow-up. *J Clin Periodontol* 1995;22:287-94.
43. Østman PO, Anneroth G, Skoglund A. Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:459-65.
44. Ibbotson SH, Speight EL, Macleod RI, Smart ER, Lawrence CM. The relevance and effect of amalgam replacement in subjects with oral lichenoid reactions. *Brit J Dermatol* 1996;134:420-3.
45. Bratel J, Hakeberg M, Jontell M. Effect of replacement of dental amalgam on oral lichenoid reactions. *J Dent* 1996;24:41-5.
46. Anneroth G. Leukoplakier framkallas även av amalgamalternativ. *Tandläkartidningen* 1992;84:1006-9.
47. Mühlendahl KEV, Otto M. Amalgamallergie. *Monatschr Kinderheilkunde* 1995;143:1010-4.
48. Larsson T. Oral lichen och amalgam - finns det en förklaringsmodell? *Tandläkartidningen* 1998;90:35-9.
49. Bergdahl J, Østman P-O, Anneroth G, Perris H, Skoglund A. Psychologic aspects of patients with oral lichenoid reactions. *Acta Odontol Scand* 1995;53:236-41.
50. Fousereau J, Laugier P. Allergic eczemas from metallic foreign bodies. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 1966;52:220-5.
51. Ulukapi I. Mercury hypersensitivity from amalgam - report of a case. *J Dent Children* 1995;62:363.
52. Marcusson JA, Cederbrant K, Heilborn J. Indium and iridium allergy in patients exposed to dental alloys. *Contact Dermatitis* 1998;38:297-8.
53. Helsedirektoratet. Dentale biomaterialer. Oslo, 1991 (IK 51/91).
54. IAOMT. Protocol for mercury/silver filling removal. : International Academy of Oral Medicine and Toxicology, 1998. (<http://emporium.turnpike.net/P/PDHA/mercury/iaomt.htm> (avlest 5.8.1998)).
55. IAOMT-Sweden. Anvisningar för avlägsnande av amalgam i allmänhet, samt behandling av patienter med misstänkt materialpåverkan. : International Academy of

- Oral Medicine and Toxicology-Sweden, 1997. (<http://www.iaomt.f.se/sanprtkl.htm> (avlest 5.8.1998)).
56. Berglund A, Molin M. Mercury levels in plasma and urine after a complete amalgam removal: The effect of using rubber dams. International Conference on Human Health Effects of Mercury Exposure. Torshavn, Faroe Islands, 1997 (Abstract):44.
 57. Halbach S, Kremers L, Willruth H, Mehl A, Welzl G, Wack FX, et al. Systemic transfer of mercury from amalgam fillings before and after cessation of emission. *Environ Res* 1998;77:115-23.
 58. Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Referat: Arbeids-seminar om prosedyrer ved utskiftning av tannfyllinger av amalgam og evt. andre materialer. 1997. (<http://www.uib.no/ood/Bivirk/UtskiftSeminar.html> (avlest 12.5. 1998))
 59. Hamre H. Medisinsk behandling ved mistenkt amalgamsyke. En orientering for leger. 1997.
 60. Sosialstyrelsen. Blir man sjuk av amalgam? Rapport från Sosialstyrelsens ekspertgrupp 1994;ISBN 91-38-11407-0.
 61. Lichtenberg H. Symptoms before and after proper amalgam removal in relation to serum-globulin reaction to metals. *Journal of Orthomolecular Medicine* 1996;11:195-204.
 62. Hermansen P. Amalgamstriden, sett fra en alternativ medisinsk synsvinkel. I: Gjefsen KM, red. Med amalgam i tennene. Oslo: Dreyer, 1989:
 63. Widström E, Haugejorden O, Sundberg H, Birn H. Nordic dentists' opinions on the safety of amalgam and other dental restorative materials. *Scand J Dent Res* 1993;101:238-42.
 64. Wang NJ, Gjerdet NR. Befolkningens oppfatninger om tannfyllingsmaterialer. *Nor Tannlegeforen Tid* 1995;105:656-8.
 65. Sfikas PM. Can a dentist ethically remove serviceable amalgam restorations? *J Am Dent Assoc* 1996;127:685-7.
 66. Lind PO. Oral lichenoid reactions related to composite restorations. *Acta Odontol Scand* 1988;46:63-5.
 67. Meldgård Andersen U, Rix M. Anafylaktisk shock udløst af tandlak indeholdende methacrylat. *Tandlægebladet* 1996;100:55-6.
 68. Kanerva L, Lahtinen A, Toikkanen J, Forss H, Estlander T, Jolanki R. Strong increase of occupational skin diseases in dental personnel. *Contact Dermatitis* 1998;(submitted).
 69. 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;3:683-97.
 70. Olea N, Pulgar R, Peres P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertell A, et al. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect* 1996;104:298-305.
 71. Schmalz G. The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 1998;106:696-706.
 72. Bruze M, Edman B, Björkner B, Möller H. Clinical relevance of contact allergy to gold sodium thiosulfate. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:579-83.
 73. Björkner B, Bruze M, Möller H. High-frequency of contact allergy to gold sodium thiosulfate - an indication of gold allergy. *Contact Dermatitis* 1994;30:144-51.

74. Beyer DJ, Belsito DV. Delayed hypersensitivity to silicon causing gingival hyperplasia. *Contact Dermatitis* 1997;37:324.
75. Eneström S, Hultman P. Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;106:180-203.
76. Langworth S, Strömberg R. A case of high mercury exposure from dental amalgam. *Eur J Oral Sci* 1996;104:320-1.
77. Barregård L, Sällsten G, Järholm B. People with high mercury uptake from their own dental amalgam fillings. *Occup Environ Med* 1995;52:124-8.
78. Weaver T, Auclair PL, Taybos GM. An amalgam tattoo causing local and systemic disease? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:137-40.
79. Marcusson JA. Psychological and somatic subjective symptoms as a result of dermatological patch testing with metallic mercury and phenyl mercuric acetate. *Toxicology Lett* 1996;84:113-22.

Referanser Kapittel 20

- Baune, Øyvind. «Føre var-prinsippet, beslutningsteori og etikk.» (under publisering) (1998).
- Beck, Ulrich. *Risk Society: Towards a New Modernity*. London: Sage, 1992.
- Carson, Rachel. *Silent Spring* Fawcett Premier Books. New York: Fawcett World Library, 1962/1970.
- Feyerabend, Paul. *Against Method*. London: Verso, 1993.
- Kuhn, Thomas. *The Structure of Scientific Revolutions*. Chicago: Chicago University Press, 1970.
- Popper, Karl R. *The logic of scientific discovery*. London ;: Hutchinson, 1959.
- Popper, Karl R. *Conjectures and refutations : the growth of scientific knowledge*. New York: Basic Books, 1962.

Referanser Kapittel 21

- Hill A.B. *Medical Statistics*. Oxford 1987
- Björkman L, Pedersen NL, Lichtenstein P. Physical and mental health related to dental amalgam fillings in Swedish twins. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;4: 260-7
- Lindberg NE, Lindberg E, Larsson G. Psychologic factors in the etiology of amalgam illness. *Acta Odontol Scand* 1994 ; 2:19-28
- Langworth S. Experiences from the amalgam unit at Huddinge hospital—somatic and psychosomatic aspects. *Scand J Work Environ Health* 1997;23 Suppl 3: 65-7
- Egeland GM, Middaugh JP. Balancing fish consumption benefits with mercury exposure. *Science* 1997 ; 5345: 1904-5

Referanser Kapittel 22

Internasjonale rettskilder mv.

- 1 «European Union Consolidated Treaties» der endringene ved Amsterdam-avtalen signert 2. oktober 1997 er inkorporert
- 2 EØS-avtalen (Avtale om det europeiske Økonomiske samarbeidsområde)
- 3 EU-direktiv 93/42 om medisinsk utstyr
- 4 Utkast til nytt EU-direktiv om in vitro diagnostisk medisinsk utstyr (Official Journal of the European Communities, common position (EC) no. 30/98)

- 5 European Commission Dir. Gen. III Guidelines relating to the Demarcation between Directive 90/385/EEC on Active Implantable Medical Devices/ Directive 93/42/EEC on Medical Devices and Directive 65/65/EEC relating to Medicinal Products and Related Directives

Lover

- 6 Lov av 21. juni 1963 nr. 17 om drift av apotek mv.
- 7 Lov av 14. juni 1974 nr. 47 om godkjenning mv. av helsepersonell
- 8 Lov av 11. juni 1976 nr. 79 om kontroll med produkter og forbrukertjenester (produktkontrollloven)
- 9 Lov av 4. februar 1977 nr. 4 om arbeidervern og arbeidsmiljø mv.
10. Lov av 13. juni 1980 nr. 42 om leger
11. Lov av 13. juni 1980 nr. 43 om tannleger
12. Lov av 13. mars 1981 nr. 6 om vern mot forurensninger og om avfall (forurensningsloven)
13. Lov av 30. mars 1984 nr. 15 om statlig tilsyn med helsetjenesten (tilsynsloven)
14. Lov av 23. desember 1988 nr. 104 om produktansvar
15. Lov av 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler mv. og om endringer i visse andre lover som følge av EØS-avtalen
16. Lov av 16. juni 1994 nr. 20 om tekniske kontrollorgan som har til oppgave å gjennomføre samsvarsvurderingar
17. Lov av 12. januar 1995 nr. 6 om medisinsk utstyr

Lovforarbeider:

18. Ot.prp. nr. 51 (1974-75) om lov om produktkontroll
19. Ot.prp. nr. 1 (1979-80) om lov om leger og lov om tannleger
20. NOU 1980:29 Produktansvaret
21. Ot.prp. nr. 47 (1993-94) om lov om tekniske kontrollorgan som har til oppgave å gjennomføre samsvarsvurderingar etter EØS-avtalen o.a.
22. Ot.prp. nr. 76 (1993-94) om lov om medisinsk utstyr
23. Svensk proposition 1997/98:112 pkt. 6.1.1 Amalgamfyllningar
24. Sosial- og helsedepartementets høringsnotat til ny lov om helsepersonell mv., I-0891 B
25. Sosial- og helsedepartementets høringsnotat til ny lov om pasientrettigheter, I-0888 B

Forskrifter

Helsemyndighetens forskrifter - generelt:

26. Sosialdepartementets forskrift av 10. mai 1983 nr. 1325 om tannleges journal for pasient.
27. Sosialdepartementets forskrift av 17. mars 1989 nr. 277 om leges og helseinstitusjons journal for pasient
28. Forskrift om medisinsk utstyr, fastsatt ved regi.res. 12. januar 1995, SHDs skriv I-0801 B

Helsemyndighetens forskrifter om legemidler:

29. Sosialdepartementets forskrift av 21. august 1981 nr. 8835 om klinisk utprøving av legemidler
30. Sosialdepartementets forskrift av 20. juli 1987 nr. 4004 om tilvirkning av legemidler i apotek
31. Forskrift nr. 950 om legemidler, fastsatt ved kgl.res. 22. oktober 1993
32. Forskrift om farmasøytiske spesialpreparater, fastsatt ved kgl.res. 22. oktober 1993 nr. 951
33. SHDs forskrifter av 21. desember 1993 nr. 1219 om grossistvirksomhet med legemidler

Andre myndigheters forskrifter:

34. Forskrift om amalgamholdig avløpsvann og amalgamholdig avfall fra tannklinikker og tannlegekontorer, fastsatt av Miljøverndepartementet 23. september 1994

Dansk helsemyndighets forskrifter:

35. Sundhedsministeriets bekendtgørelse nr. 734 af 10. august 1994 om medicinsk utstyr
36. Sundhedsministeriets bekendtgørelse nr. 520 af 9. juni 1994 om forbud mod salg af kviksølv og kviksølvholdige produkter

Retningslinjer, rundskriv mv.

37. Helsedirektoratets rundskriv IK-51/91 om dentale biomaterialer ved vedlegg
38. Helsedirektoratets brev av 6. februar 1992 til landets fylkestannleger vedrørende pasienters (foresattes) medinnflytelse i valg av fyllingsmaterialer ved tannbehandling
39. Helsetilsynets rundskriv IK-09/97 Informasjon om tilsynsmyndighetens saksbehandling i forbindelse med vurdering av tannleges virksomhet

Lovgivningen om medisinsk utstyr og legemidler

40. Helsetilsynets hefte IK-2517 CE-merking av medisinsk utstyr
41. Helsetilsynets retningslinjer for produsenter av tanntekniske arbeider (individuell tilpasset utstyr), IK-2591
42. Helsetilsynets rundskriv IK-5/98 Medisinsk utstyr - om CE-merking og betydningen av denne ved kjøp og salg
43. Veiledning for søknad om markedsføringstillatelse for farmasøytisk spesialpreparat, utgitt av Statens legemiddelkontroll februar 1997

Forurensning

44. Retningslinjer for godkjenning av amalgamavskillere til bruk ved tannklinikker og tannlegekontorer, fastsatt av Statens forurensningstilsyn 28. oktober 1994

Juridisk litteratur

45. Johs. Andenæs «Statsforfatningen i Norge», Tanum-Jus
46. Torstein Eckhoff og Eivind Smith «Forvaltningsrett», 6. utgave, Tano Aschehoug, 1997
47. Gulmann og Hagel-Sørensen «EU-ret», 3. utgave, Jurist- og økonomforbundets forlag 1995

48. Asbjørn Kjønstad «Helserett», Tano 1987, bl.a. om krav om samtykke fra forsøksperson/ pasient ved medisinsk forskning
49. Peter Lødrup lærebok i erstatningsrett, 3.utgave, 1995.
50. Bente Ohnstad «Helsepersonells juridiske ansvar», Ad notam Gyldendal 1995
51. Sejersted, Arnesen, Rognstad, Foyn og Stemshaug «EØS-rett», Universitetsforlaget 1995
52. Aslak Syse: Informert samtykke som et helserettslig regulativ i norsk rett, artikkel i Omsorg nr. 3/1993
53. Lasse A. Warberg «Norsk helserett», Tano 1995

Diverse:

54. Helsinki-deklarasjonen, vedtatt 1964 med senere endringer
55. Ethiske regler for leger, inntatt i Den norske lægeforenings årbok
56. Den norske tannlegeforenings etiske regler og kollegiale bestemmelser for tannleger
57. Den norske tannlegeforenings regler om lokalforeningenes klagenævnder
58. Kjell Røynesdal «Helsetilsynet og amalgamdebatten» i Den norske tannlegeforenings tidende 1995; 105 nr. 5
59. Høringsuttalelse fra Norges tannteknikermesterforbund - forslag til lov om helsepersonell
60. Miljøverndepartementets brev av 18. august 1998 til Statens helsetilsyn om produktkontrollovens anvendelse på tannrestaureringsmaterialer

Referanser Kapittel 23

1. Direktiv 93/42/EØF om medisinsk utstyr
2. Lov om medisinsk utstyr av 12. januar 1995 nr. 6
3. Forskrift om medisinsk utstyr av 12. januar 1995 nr. 25
4. CE-merking av medisinsk utstyr (IK - 2517)

Referanser Kapittel 24

- Cullis, J.G. & West, P.A. the Economics of Health. Gregg Revivals. 1991.
- DeSerpa, A.J. A Theory of the Economics of Time. The Economic Journal, Vol. 81. 1971.
- Drummond, M.F. m.fl. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford University Press 1997.
- Folland, S., Goodman A.C. & Stano, M. The Economics of Health and Health Care, Prentice Hall. 1997.
- Hagen, K.P. & Sandmo, A. Kalkulasjonsrente og prosjektvurdering. Universitetsforlaget. 1983.
- Holst, D. og Schuller, Aa. Trøndelagsundersøkelsen 1994. Oslo: Institutt for samfunnsodontologi. 1998.
- McGuire, A. m.fl. The economics of health care, An introductory text. Routledge & Kegan Paul. 1988.
- NOU 1997/27. Nytt-kostnadsanalyser, Prinsipper for lønnsomhetsvurderinger i offentlig sektor. 1997.
- Sandmo, A. Discount Rates for Public Investments under Uncertainty. International Economic Review, 13. 1972
- Søderlind, M. Allmänhetens inställning till och besvär av tandfyllningar med amalgam, Sifo Research AB. 1993.

