



Tannmaterialer og helse:

Erfaringer fra klinisk utredning av pasienter med mistanke om bivirkninger fra tannmaterialer

Rapport fra Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer
Unifob helse/ UNIFOB AS

UNIFOB
HELSE



Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer

Innhold

Innhold	2
Forord.....	3
Sammendrag	4
Bakgrunn – odontologiske biomaterialer.....	6
Opprettelse av Bivirkningsgruppen	6
Hensikt med rapporten.....	6
Pasienter.....	7
Metoder.....	7
Henvisningsprosedyre.....	7
Klinisk undersøkelse i Bivirkningsgruppen.....	8
Laboratorieundersøkelser.....	9
Henvisning til spesialist	9
Spørreskjema.....	9
Spørreskjema ved klinisk undersøkelse	9
Oppfølging med spørreskjema	9
Statistikk	9
Resultat	11
Pasientgruppen: Alder, kjønn, bosted, utdanning	11
Henvisningsgrunner	12
Arbeidssituasjon, plager, sykdommer og medikamenter	15
Eksponering for tannmaterialer og odontologiske funn.....	20
Medisinske funn og diagnoser	23
Resultater fra laboratorieundersøkelser	24
Allergitestning - kontaktallergi.....	27
Anbefalinger gitt av Bivirkningsgruppen	28
Løpende intern evaluering av utredningsarbeidet.....	29
Resultater fra oppfølgingsundersøkelsen.....	30
Forsøk med utprøvende behandling.....	37
Oppsummering og drøfting.....	38
Tabellvedlegg.....	40
Litteraturliste.....	46

Forord

Denne rapporten er utarbeidet av Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer på oppdrag fra Avdeling for primærhelsetjenester, Sosial- og helsedirektoratet. Rapporten skal være et bidrag i arbeidet med en ny veileder for leger og tannleger ved utredning av pasienter med antatt bivirkningsproblematikk knyttet til tannfyllingsmaterialer.

Oppdraget til Bivirkningsgruppen bestod i å gi en oppsummering av resultater og erfaringer fra den kliniske virksomheten ved Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer. Målgruppe for rapporten er tannleger og leger.

Den kliniske virksomheten i Bivirkningsgruppen har generert flere forskbare spørsmålsstillinger. Disse har blitt og vil bli tema for forskningsprosjekter og rapporteres i vitenskapelige fora. Foreliggende rapport er deskriptiv og sammenfatter viktige resultater fra Bivirkningsgruppens virksomhet i 1993 til 2005. Gruppens arbeid omfatter også bivirkningsregistrering, informasjonsvirksomhet og forskning. Dette blir ikke omtalt her.

Takk til professor Nils Roar Gjerdet, Universitetet i Bergen, som har bidratt med konstruktiv kritikk.

Bergen i oktober 2006

Lars Björkman
Professor, leder Bivirkningsgruppen

Gunvor Bentung Lygre
Dr. odont., spesialtannlege

Sammendrag

Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer er en spesialenhet for spørsmål knyttet til bivirkninger ved materialer som brukes innen tannbehandling. Gruppen er organisert innen "Universitetsforskning i Bergen" (UNIFOB AS), avdeling Unifob helse, i Bergen.

I perioden 1993 – 2005 ble 766 pasienter henvist til Bivirkningsgruppen for utredning av helseplager relatert til odontologiske biomaterialer. Etter primærundersøkelse lokalt hos pasientens egen tannlege og lege ble 630 pasienter innkalt til Bivirkningsgruppen og undersøkt klinisk av lege og tannlege.

De aller fleste henvisninger var relatert til utredning av mulige bivirkninger fra amalgam. Et mindre antall henvisninger var relatert til andre metaller, plast, sementer, avtakbare proteser og tannreguleringsapparat. De fleste som ble undersøkt ved Bivirkningsgruppen var kvinner (72 %), og over 50 % av pasientene var i aldersgruppen 40-59 år. Over halvparten av pasientene var yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter.

Forekomsten av helseplager var høy i pasientgruppen. Blant de pasienter som var henvist med tanke på bivirkninger fra andre materialer enn amalgam var lokale (intraorale) plager mer vanlige sammenliknet med pasienter der amalgam var henvisningsårsak. De vanligste generelle plagene, var tretthet og utbrenthet, plager fra muskler og ledd, hodepine, svimmelhet, problemer med hukommelse og konsentrasjon, plager fra mage og tarm, angst, uro, depresjon, synsforstyrrelser og hørselsforstyrrelser. Ett fåtall pasienter anga at de ikke hadde noe generelle helseplager. Mer enn halvparten av pasientene brukte vitaminer eller helsekosttilskudd og 41 % brukte to eller flere medikamenter.

Over 11 % av de undersøkte pasientene fikk anbefaling om å skifte ut fyllinger på grunn av allergi eller kontaktlesjon. Omtrent like mange pasienter fikk anbefaling om å unngå stoffer ved fremtidig behandling på grunn av allergi. 108 pasienter (17 %) fikk anbefaling om videre utredning av spesielle funn hos lege, 75 (12 %) fikk anbefaling om behandling av tidligere udiagnostisert sykdom og 68 (11 %) fikk anbefaling om behandling av odontologisk sykdom. Ingen fikk anbefaling om å skifte ut amalgamfyllinger på grunn av kvikksølvforgiftning.

Ved en oppfølging med spørreskjema, som ble sent til alle pasienter 1,5 – 7 år etter den kliniske undersøkelsen ved Bivirkningsgruppen, anga 117 pasienter at de hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger og 158 at de ikke hadde skiftet ut amalgamfyllinger. Av de som hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger anga 42 % at de langsiktige virkningene var "betydelig bedring" eller "helt bra, symptomfri", mens 13 % anga "forverring". Andelen som anga at helsetilstanden var blitt bedre, var statistisk signifikant større blant de som hadde skiftet ut amalgamfyllinger sammenliknet med de som ikke skiftet ut amalgamfyllinger. Dette kan samsvare med at de som hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger anga sin tidligere livskvalitet lavere enn de som ikke hadde skiftet ut amalgamfyllinger. Til tross for dette var nåværende livskvalitet og forventet livskvalitet angitt likt i de to gruppene.

De pasienter som skiftet ut tannfyllingsmaterialer etter anbefaling fra Bivirkningsgruppen, hadde en signifikant minskning av intensiteten av intraorale plager ved oppfølgingen sammenliknet med angitt intensitet ved undersøkelsen i Bivirkningsgruppen, mens de som skiftet ut tannfyllingsmaterialer uten å ha fått anbefaling om dette fra Bivirkningsgruppen, hadde en mindre, ikke signifikant, reduksjon vedrørende intensiteten av intraorale plager.

Denne rapporten viser at det i gruppen av pasienter med plager relatert til tannmaterialer finnes en betydelig andel som har udiagnostiserte tilstander som kan behandles. Bivirkningsgruppens pågående randomiserte kliniske forsøk kan gi viktig informasjon om helseeffekter av amalgamutskiftning.

Bakgrunn – odontologiske biomaterialer

Materialer og metoder som brukes i tannhelsetjenesten berører en stor del av befolkningen. Med økende alder øker oftest også behovet for bruk av ulike materialer i munnhulen. I dag finnes det en rekke odontologiske materialer med en komplisert kjemisk sammensetning. De fleste dentale materialer inneholder stoffer som kan frisettes og gi uønskete virkninger. Virkningene kan være av toksisk, allergisk eller irritativ art. Det kan også frigis hormonliknende stoffer og stoffer som er potensielt karsinogene.

Tannmaterialene er klassifisert som medisinsk utstyr ¹. Regelverket stiller ikke krav til detaljerte opplysninger om sammensetning av materialene, og innholdet er derfor ofte til dels ukjent. Spørsmål, bekymring og usikkerhet omkring mulige skadevirkninger av materialene er forståelig og berettiget sett fra både allmennhetens og fra behandlerens side. Forekomsten av bivirkninger fra dentale materialer vurderes likevel som lav og er blitt anslått å ligge mellom 1:700 og 1:2600 ². Bruken av amalgam som tannfyllingsmateriale har med ulike utgangspunkter gitt opphav til kontroverser og konflikter i perioder etter at det ble allment brukt fra tidlig på 1900-tallet.

Opprettelse av Bivirkningsgruppen

Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer ble opprettet som en prosjektgruppe i 1992 av daværende Helsedirektoratet. Utgangspunktet var den pågående debatten om tannfyllingsmaterialet amalgam. Prosjektet ble finansiert over statsbudsjettet og organisert som et eksternt finansiert prosjekt under Det odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen. Fra og med 1.1.1999 ble Bivirkningsgruppen gjort permanent og virksomheten er nå organisert i UNIFOB AS, Avdeling Unifob helse. Bivirkningsgruppens hovedoppgaver er: Bivirkningsregistrering, pasientutredning, informasjonsvirksomhet og forskning om bivirkninger. Den kliniske pasientutredningen ved Bivirkningsgruppen har siden 1993 vært fokusert på å avdekke medisinske og odontologiske tilstander relatert til tilstedeværelse av ulike dentale materialer.

Hensikt med rapporten

Denne rapporten er ment å bidra til å belyse sammenhengen mellom tannfyllingsmaterialer og helseplager. Rapporten baserer seg på resultater fra de kliniske pasientundersøkelsene som har blitt utført ved Bivirkningsgruppen og sammenfatter de viktigste funnene i tidligere publiserte rapporter fra Bivirkningsgruppen og fagområdet Odontologiske biomaterialer ved Universitetet i Bergen. Rapporten er en oppfølging av Bivirkningsgruppens kliniske rutiner.

¹ Direktiv 93/42/EØF om medisinsk utstyr

² Kallus T, Mjör IA. Incidence of adverse effects of dental materials. Scand J Dent Res 1991; 99:236-40.

Pasienter

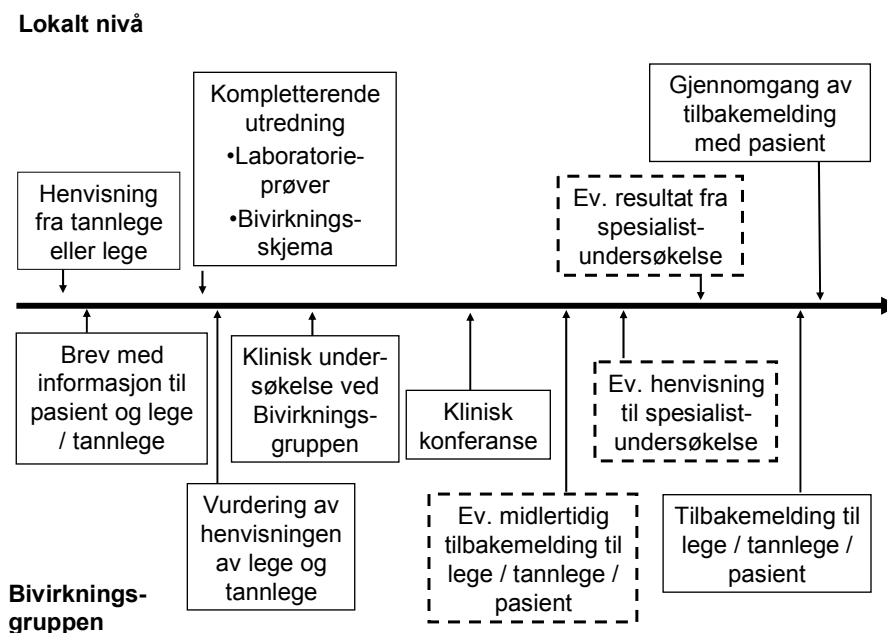
I perioden 1993 – 2005 ble 766 pasienter henvist fra lege eller tannlege til Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer for utredning på grunn av helseplager med antatt relasjon til odontologiske biomaterialer. Av disse pasientene ble 630 innkalt og utredet klinisk av lege og tannlege ved Bivirkningsgruppen. De øvrige henvisningene ble besvart på grunnlag av innsendt dokumentasjon fra pasientens fastlege og tannlege, samt annen innsendt dokumentasjon (f. eks. epikriser fra sykehus, kopi av pasientjournal og annen dokumentasjon med relevans for utredningen). Et mindre antall henvisninger er blitt henlagt av forskjellige årsaker.

Denne rapporten omhandler resultater fra undersøkelser av 630 pasienter som har blitt innkalt og utredet klinisk av lege og tannlege ved Bivirkningsgruppen.

Metoder

Henvisningsprosedyre

Alle pasienter som er undersøkt, er henvist fra enten lege eller tannlege. I perioden 1993 – 2005 har utredningsmodellen blitt videreutviklet, og de siste årene har stort sett alle pasienter gjennomgått primærundersøkelse hos fastlege og tannlege lokalt (Figur 1).



Figur 1

Flytskjema for henvisningsrutinene. Henvisningene må komme fra lege eller tannlege og forutsetter et samarbeid mellom pasienten, pasientens lege og pasientens tannlege. Henvisningsrutinene og informasjonsveiene mellom tannlege og Bivirkningsgruppen er bygd opp slik at mest mulig av den primære utredningen skal foregå lokalt.

Ved primærundersøkelsen hos fastlege inngår laboratorieundersøkelser (Tabell 1). Undersøkelsen hos pasientens egen tannlege omfatter odontologiske forhold, og munnslimhinnen undersøkes spesielt med hensyn til tegn på kontaktallergiske reaksjoner mot odontologiske materialer. Før innkalling til klinisk undersøkelse blir all innsendt dokumentasjon vurdert av lege og tannlege ved Bivirkningsgruppen. Som regel er alle resultater fra primærundersøkelsen, samt utfylt bivirkningsskjema, da mottatt av Bivirkningsgruppen.

Tabell 1

Laboratorieprøver som bes tatt ved primærundersøkelsen hos fastlege (per 31.12.2005).

Hemoglobin	S-ALAT
Leukocytter	S-IgE
Senkning	S-Sink
S-Ferritin	
S-Vitamin B-12	S-TSH
S-Glukose	S-fritt T4
S-Kreatinin	S-Anti-TPO
S-Kalsium	S-TRAS (TSH reseptor antistoff)
S-Albumin	

Ved amalgamproblematikk tas i tillegg følgende prøver av blod og urin

B-Kvikksølv

U-Kvikksølv

U-Kreatinin

S: serum; U: urin; B: blod

Klinisk undersøkelse i Bivirkningsgruppen

Den kliniske undersøkelsen ved Bivirkningsgruppen omfatter undersøkelse av lege og tannleger.

Målsetningen med undersøkelsen er å avdekke bivirkninger fra tannmaterialer og i tillegg avdekke om andre bakenforliggende medisinske og odontologiske sykdomstilstander kan være årsak til pasientens helseplager. I den kliniske undersøkelsen inngår ikke undersøkelse av psykolog vedrørende faktorer som kan ha betydning ved helse og sykdom.

Legeundersøkelsen omfatter generell og medisinsk anamnese, klinisk undersøkelse samt supplerende undersøkelser ved behov. Ved legeundersøkelsen gjøres en vurdering av resultater fra blodprøver samt en vurdering om videre henvisning til dermatolog for utredning av allergi. I tillegg gis ofte anbefalinger og råd i forhold til pasientens helseplager. Fra og med mars 1999 ble ICD-10 koder registrert³.

Tannlegeundersøkelsen omfatter generell og odontologisk anamnese, klinisk undersøkelse av orale slimhinner, samt detaljert registrering av pasientens

³ <http://www.kith.no/sokeverktøy/icd10/icd10.htm>

tannrestaureringsmaterialer og klinisk fotografering. Det blir også tatt full røntgenstatus og panoramarøntgen av de fleste pasientene.

Laboratorieundersøkelser

Ved legeundersøkelsen oppsummeres data fra relevante laboratorieundersøkelser utført hos pasientens fastlege. Valget av laboratorieundersøkelser har variert noe i løpet av prosjektperioden, men de fleste av prøvene har vært inkludert i hele perioden.

Henvisning til spesialist

Når det er mistanke om kontaktallergi mot dentale materialer, blir pasienten henvist til spesialist i hudsykdommer på hjemstedet. I enkelte tilfeller blir pasienter henvist til spesialist i oral medisin og oral kirurgi for å få utført biopsi av slimhinnelesjoner eller for utredning med tanke på f.eks. candidainfeksjon i munnhulen.

Indikasjonene for henvisning og eventuell epikutantest med dental testserie er i hovedsak i samsvar med forslag til retningslinjer fra 1999 (Morken et al 2000). I begynnelsen av virksomhetsperioden var indikasjonene for henvisning mer liberale.

Spørreskjema

Spørreskjema ved klinisk undersøkelse

Ved den kliniske undersøkelsen blir pasientene bedt om å besvare to spørreskjemaer. Disse inneholder blant annet spørsmål om helseplager den siste tiden, tidligere og aktuelle sykdommer, bruk av medikamenter og kosttilskudd, utdanning, arbeidssituasjon (yrkesaktiv, sykemeldt, uføretrygdet), kosthold, bruk av tobakk og alkohol. De blir også spurt om de har fjernet fyllinger og eventuelle forandringer av helseplager i den forbindelse.

Oppfølging med spørreskjema

Halvannet år etter at pasientene har vært inne til klinisk undersøkelse i Bivirkningsgruppen, sendes et annet spørreskjema til pasientene. Dette inneholder spørsmål om arbeidssituasjon (yrkesaktiv, sykemeldt, uføretrygdet), bruk av medikamenter og kosttilskudd, nåværende sykdommer og eventuell alternativmedisinsk behandling. Pasientene blir også spurt om de opplever forandring av helsetilstand etter undersøkelsen i Bivirkningsgruppen, om man har fjernet fyllinger og om man har erfart reaksjoner ved fjerningen. Pasientene blir bedt om å gi en gradering av sine aktuelle helseplager og gi en vurdering av sin livskvalitet. De kan også angi sin vurdering av risikoen for bivirkninger fra ulike tannrestaureringsmaterialer.

Statistikk

Data fra den kliniske undersøkelsen, fra spørreskjemaer og bivirkningsskjema, samt resultater fra en eventuell allergitestning, lagres i en database. Statistiske analyser av

datamaterialet har blitt gjort ved flere tilfeller i forbindelse med rapportering av data i vitenskapelige tidsskrifter (f eks Vamnes et al 2004).

Denne rapporten inneholder en sammenstilling av data om bakgrunnsvariabler, data fra den kliniske undersøkelsen og spørreskjemaer (fra den kliniske undersøkelsen og fra oppfølgingen). Statistikkprogrammet SPSS 13.0⁴ ble brukt ved sammenstilling og testing (chi-kvadrat test og t-test).

⁴ <http://www.spss.com>

Resultat

Pasientgruppen: Alder, kjønn, bosted, utdanning

Denne rapporten omhandler resultater fra undersøkelser av de 630 pasienter som er blitt innkalt og utredet klinisk ved Bivirkningsgruppen. Ikke alle 630 pasienter har svart på alle spørsmål i spørreskjemaer, og antall svar er derfor i mange tilfeller mindre enn 630.

De fleste pasientene som i perioden 1993 – 2005 er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen, var kvinner (455 av 630; 72 %). Over 50 % av pasientene var i aldersgruppen 40-59 år (Tabell 2).

Tabell 2

Alder og kjønn. Pasienter som er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen i perioden 1993 – 2005 (n=630).

		Kvinne		Mann		Totalt	
		Antall	Prosent	Antall	Prosent	Antall	Prosent
Aldersgruppe	-19	5	1,1 %	3	1,7 %	8	1,3 %
	20-29	19	4,2 %	10	5,7 %	29	4,6 %
	30-39	79	17,4 %	41	23,4 %	120	19,0 %
	40-49	143	31,4 %	49	28,0 %	192	30,5 %
	50-59	126	27,7 %	48	27,4 %	174	27,6 %
	60-69	64	14,1 %	16	9,1 %	80	12,7 %
	70-	19	4,2 %	8	4,6 %	27	4,3 %
Totalt		455	100,0 %	175	100,0 %	630	100,0 %

Over tre fjerdedeler av de henviste pasientene kom fra Vestlandet. Ca 15 % kom fra Østlandet og bare ca 9 % fra resten av Norge (Tabell 3).

Tabell 3

Pasientenes bosted. Pasienter som er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen i perioden 1993 – 2005 (n=630).

		Kvinne		Mann		Totalt	
		Antall	Prosent	Antall	Prosent	Antall	Prosent
Bosted	Østlandet	73	16,0 %	24	13,7 %	97	15,4 %
	Sørlandet	8	1,8 %	4	2,3 %	12	1,9 %
	Vestlandet	342	75,2 %	135	77,1 %	477	75,7 %
	Midtnorge	11	2,4 %	4	2,3 %	15	2,4 %
	Nordnorge	21	4,6 %	8	4,6 %	29	4,6 %
Totalt		455	100,0 %	175	100,0 %	630	100,0 %

Under halvdelene (264 av 630; 42 %) av de undersøkte pasientene hadde opp til 10 års utdanning og ca 30 % (189 av 630) hadde mellom 11 og 14 års utdanning (Tabell 4).

Tabell 4

Utdanning. Pasienter som er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen i perioden 1993 – 2005 (n=554).

		Kvinne		Mann		Totalt	
		Antall	Prosent	Antall	Prosent	Antall	Prosent
Utdanning	1-6 år	16	4,0 %	4	2,6 %	20	3,6 %
	7-9 år	92	23,0 %	44	28,6 %	136	24,5 %
	10 år	88	22,0 %	20	13,0 %	108	19,5 %
	11-12 år	95	23,8 %	42	27,3 %	137	24,7 %
	13-14 år	33	8,3 %	19	12,3 %	52	9,4 %
	15-16 år	45	11,3 %	11	7,1 %	56	10,1 %
	17-18 år	29	7,3 %	13	8,4 %	42	7,6 %
	>18 år	2	0,5 %	1	0,6 %	3	0,5 %
Totalt		400	100,0 %	154	100,0 %	554	100,0 %

Henvisningsgrunner

De aller fleste henvisninger var relatert til utredning av mulige bivirkninger fra amalgam (455 av 630; 72 %; Tabell 5). Et mindre antall henvisninger var relatert til andre metaller og faste proteser (93 av 630; 15 %), plast og sementer (38 av 630; 6 %) og avtakbar protetik/ortodontisk apparatur (34 av 630; 5 %).

Ettersom flertallet av pasientene var henvist med tanke på utredning om mulige bivirkninger fra amalgam, er resultatene heretter oppdelt med hensyn til om henvisningsgrunnen var amalgam eller andre materialer.

Pasienter som var henvist med tanke på amalgam var yngre (median 46,4 år) enn de som var henvist for andre materialer (median 54,4 år) (Tabell 6).

Tabell 5

Henvisningsgrunn angitt av henvisende lege eller tannlege relatert til aldersgruppe for pasienter som i perioden er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen (n=630). En og samme pasient kan ha flere henvisningsgrunner.

		Henvisningsgrunn							
		Ikke spesifisert materiale	Amalgam	Metaller, faste proteser	Plast. Sementer	Avtakbare proteser, ortodontisk apparatur	Endodontiske materialer	Midlertidige fyllingsmat/sementer	Annet
		Antall	Antall	Antall	Antall	Antall	Antall	Antall	Antall
Aldersgruppe		1	7						
	-19								
	20-29	4	24	1	1		1		
	30-39	10	107	8	3		1		
	40-49	24	148	27	12	1	5	1	2
	50-59	22	115	26	14	17	2	1	3
	60-69	8	43	24	8	7			2
	70-	2	11	7		9			1

Tabell 6

Alder (medianverdier, 5 og 95 persentiler) for pasienter som er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen (n=630), angitt i relasjon til henvisningsgrunn og kjønn.

	Henvisningsgrunn							
	Ikke amalgam				Amalgam			
	Persentil 05	Median	Persentil 95	Antall	Persentil 05	Median	Persentil 95	Antall
Kvinne	31,2	54,8	72,9	139	28,6	46,6	65,5	316
Mann	33,0	53,1	78,6	36	26,3	45,5	66,8	139

Over halvdelene av henvisningene kom fra privattannleger (339 av 630; 53,8 %), cirka ¼ kom fra tannleger i den offentlige tannhelsetjenesten og cirka ¼ kom fra leger (Tabell 7).

Tabell 7

Primærhenviser for pasienter som er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen i perioden 1993 – 2005 (n=630), angitt i relasjon til henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn				Totalt	
		Ikke amalgam		Amalgam		Antall	Prosent
		Antall	Prosent	Antall	Prosent		
Primærhenviser	Tannlege, offentlig	59	33,7 %	86	18,9 %	145	23,0 %
	Tannlege, privat	87	49,7 %	252	55,4 %	339	53,8 %
	Lege, sykehus	12	6,9 %	68	14,9 %	80	12,7 %
	Lege, primærhelsetjenesten	16	9,1 %	47	10,3 %	63	10,0 %
	Lege og tannlege	1	0,6 %	2	0,4 %	3	0,5 %
Totalt		175	100 %	455	100 %	630	100 %

Av de som ble henvist med spørsmål om bivirkning fra amalgam var 336 av 455 (73,8 %) fra Vestlandet. En noe større andel (80,6 %; 141 av 175) av pasientene som ble henvist med andre spørsmålsstillinger kom fra Vestlandet (Tabell A 1).

Arbeidssituasjon, plager, sykdommer og medikamenter

Over halvparten av pasientene anga i spørreskjemaet at de var yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter. Av de som ble henvist med andre spørsmålsstillinger enn amalgam, var 14 % pensjonister sammenliknet med 4,1 % av de som var henvist med spørsmål om bivirkning fra amalgam (Tabell 8).

Tabell 8

Arbeidssituasjon for pasienter som er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen (n=607), angitt i relasjon til henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn				Totalt	
		Ikke amalgam		Amalgam		Antall	Prosent
		Antall	Prosent	Antall	Prosent		
Generell arbeidssituasjon	Yrkesaktiv, hjemmearbeidende, eller student	79	48,2 %	246	55,5 %	325	53,5 %
	Sykemeldt	9	5,5 %	44	9,9 %	53	8,7 %
	Uføretrygdet	33	20,1 %	86	19,4 %	119	19,6 %
	Arbeidsledig	3	1,8 %	8	1,8 %	11	1,8 %
	Pensjonist	23	14,0 %	18	4,1 %	41	6,8 %
	Delvis sykemeldt	9	5,5 %	34	7,7 %	43	7,1 %
	Delvis uføretrygdet	8	4,9 %	7	1,6 %	15	2,5 %
	Totalt	164	100 %	443	100 %	607	100 %

Blant pasienter som var henvist med tanke på bivirkninger fra andre materialer enn amalgam var lokale (intraorale) plager mer vanlige, sammenliknet med pasienter som var henvist med tanke på mulige bivirkninger fra amalgam. For generelle helseplager (utenom munnhule/ansikt) var forholdet omvendt (Tabell 9). Likevel var forekomsten av plager høy uansett henvisningsgrunn.

Tabell 9

Helseplager angitt av pasienten i spørreskjema, angitt i relasjon til henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam (n=175)		Amalgam (n=452)	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Helseplager	Ingen	1	0,6 %	2	0,4 %
	Lokale (intraorale)	161	92,0 %	374	82,7 %
	Lepper/ ansikt (orofasiale)	123	70,3 %	312	69,0 %
	Generelle (utenom munnhule/ansikt)	147	84,0 %	436	96,5 %

De vanligste plagene fra munnhulen var svie/brennende følelse, smerte/ømhhet, smaksforstyrrelser, og tørrhet (Tabell 10). Bare 78 pasienter anga i spørreskjemaet at de ikke hadde plager fra munnhulen.

Tabell 10

Subjektive intraorale plager angitt av pasient i spørreskjema i relasjon til henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam (n=175)		Amalgam (n=454)	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Intraorale plager	Ingen	14	8,0 %	64	14,1 %
	Svie/brennende følelse	99	56,6 %	154	33,9 %
	Smerte/ ømhhet	109	62,3 %	226	49,8 %
	Smaksforstyrrelser	71	40,6 %	190	41,9 %
	Stiv/ nummen	57	32,6 %	114	25,1 %
	Tørrhet	100	57,1 %	210	46,3 %
	Øket spytt/slimdannelse	42	24,0 %	76	16,7 %
	Tann smerter/ising			2	0,4 %
	Annet	21	12,0 %	72	15,9 %

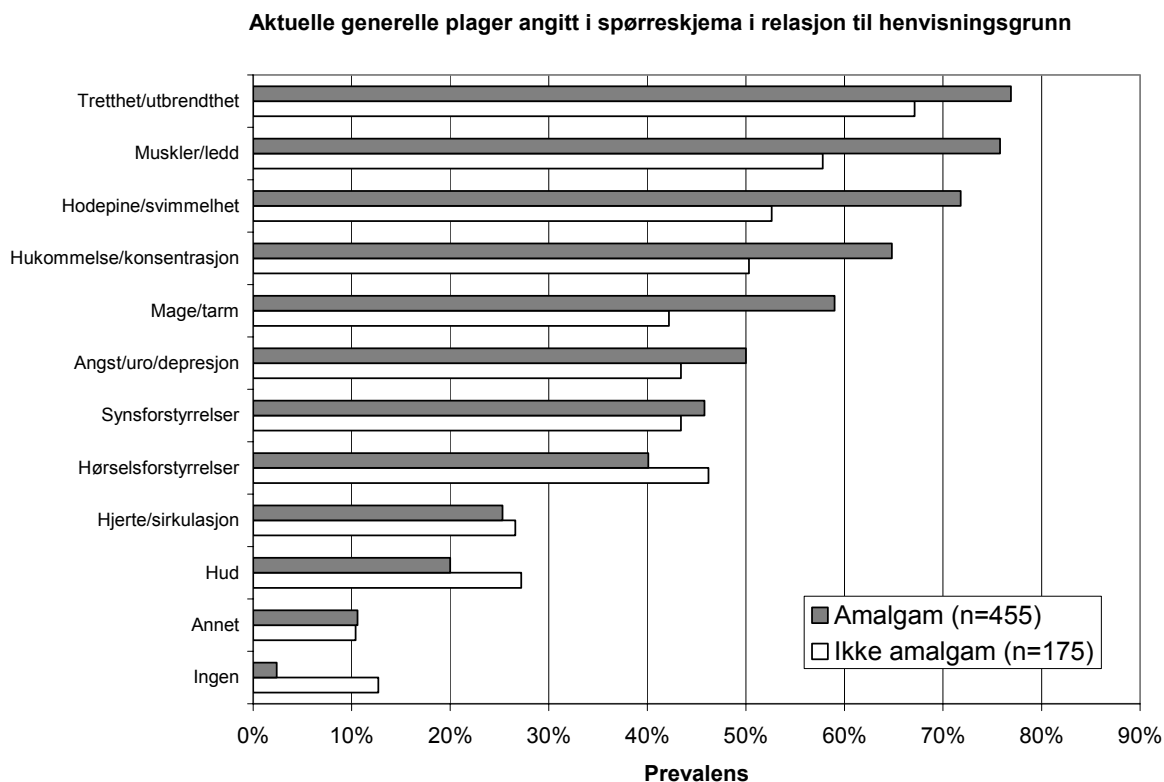
I spørreskjemaet anga en relativt stor andel pasienter at de ikke hadde plager fra ansikt og lepper (orofacialt) (Tabell 11). Hos de som anga slike plager, var smerte og ømhet vanligst. Blant de som var blitt henvist for utredning av mulige bivirkninger fra andre materialer enn amalgam, var svie/brennende følelse, kjeveleddsmerter og hudreaksjoner mer vanlig enn blant de som blitt henvist med tanke på utredning for bivirkninger fra amalgam (Tabell 11).

Tabell 11

Orofasciale plager angitt i spørreskjema inndelt etter henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam		Amalgam	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Orofasciale plager	Ingen	50	28,9 %	123	27,5 %
	Svie/brennende følelse	64	37,0 %	94	21,0 %
	Smerte/ømhet	73	42,2 %	179	40,0 %
	Stiv/nummen	50	28,9 %	131	29,3 %
	Kjeveleddsmerter	45	26,0 %	74	16,6 %
	Hudreaksjoner	49	28,3 %	72	16,1 %
	Annet	19	11,0 %	74	16,6 %

De vanligste generelle plagene som ble angitt i spørreskjema, var tretthet /utbrenthet, plager fra muskler og ledd, hodepine/svimmelhet, problemer med hukommelse og konsentrasjon, plager fra mage og tarm, angst/uro/depresjon, synsforstyrrelser og hørselsforstyrrelser (Figur 2, Tabell A 2). En mindre andel pasienter anga plager fra hjerte/sirkulasjon og hud. Et fåtall pasienter anga at de ikke hadde noe generelle helseplager. Generelle helseplager var mest vanlig blant pasienter som var henvist for utredning av bivirkninger fra amalgam sammenlignet med de som var henvist for utredning av mulige bivirkninger fra andre materialer.



Figur 2

Prevalens av generelle plager den siste tiden inndelt etter henvisningsgrunn. Prevalenstalene er beregnet etter hva pasientene anga i spørreskjema (n=630).

I spørreskjemaet anga bare 70 pasienter at de ikke hadde eller hadde hatt noen sykdommer eller helseplager. De resterende anga at de hadde eller hadde hatt en eller flere sykdommer eller helseplager (Tabell 12). Vanligst forekommende sykdommer eller helseplager var forbundet med muskel- og skjelettsystemet og fordøyelsesorganer. En høy andel av pasientene rapporterte også om hudsykdommer/eksem og uro/angst/søvnbesvær.

Tabell 12

Sykdommer som pasientene anga i spørreskjema at de har eller tidligere hadde hatt inndelt etter henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam (n=173)		Amalgam (n=450)	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Sykdomsforekomst angitt i spørreskjema	Muskel- skjelettsystem	69	39,9 %	158	35,1 %
	Fordøyelsesorganer	58	33,5 %	134	29,8 %
	Hudsykdommer/eksem	52	30,1 %	129	28,7 %
	Uro/angst/søvnbesvær	53	30,6 %	112	24,9 %
	Urinveier/nyrer	38	22,0 %	88	19,6 %
	Allergi, øyne, nese	45	26,0 %	86	19,1 %
	Luftveier	25	14,5 %	83	18,4 %
	Kontaktallergi	57	32,9 %	81	18,0 %
	Hjerte- karsystem	31	17,9 %	73	16,2 %
	Matvare/legemiddelallergi	44	25,4 %	69	15,3 %
	Kjønnsorganer	27	15,6 %	66	14,7 %
	Endokrine forstyrrelser, metabolske forstyrrelser, ernæringsforstyrrelser	31	17,9 %	62	13,8 %
	Nervesystem	13	7,5 %	42	9,3 %
	Astma, luftrørskatarr	23	13,3 %	34	7,6 %
	Psykisk	5	2,9 %	27	6,0 %
	Blod	3	1,7 %	12	2,7 %
	Øye/Øre	6	3,5 %	12	2,7 %
	Hepatitt/leversykdom	3	1,7 %	3	0,7 %
	Ingen	14	8,1 %	56	12,4 %

Siden 1999 ble medikamentforbruk registrert i et spørreskjema som pasientene besvarte ved den kliniske undersøkelsen (n=321). 40 pasienter brukte ingen medikamenter og heller ikke vitaminer eller helsekosttilskudd. Mer enn halvparten (187 av 321; 58 %) brukte vitaminer eller helsekosttilskudd. Cirka 2/3 brukte en eller flere medikamenter (Tabell 13) og 41 % brukte to eller flere medikamenter.

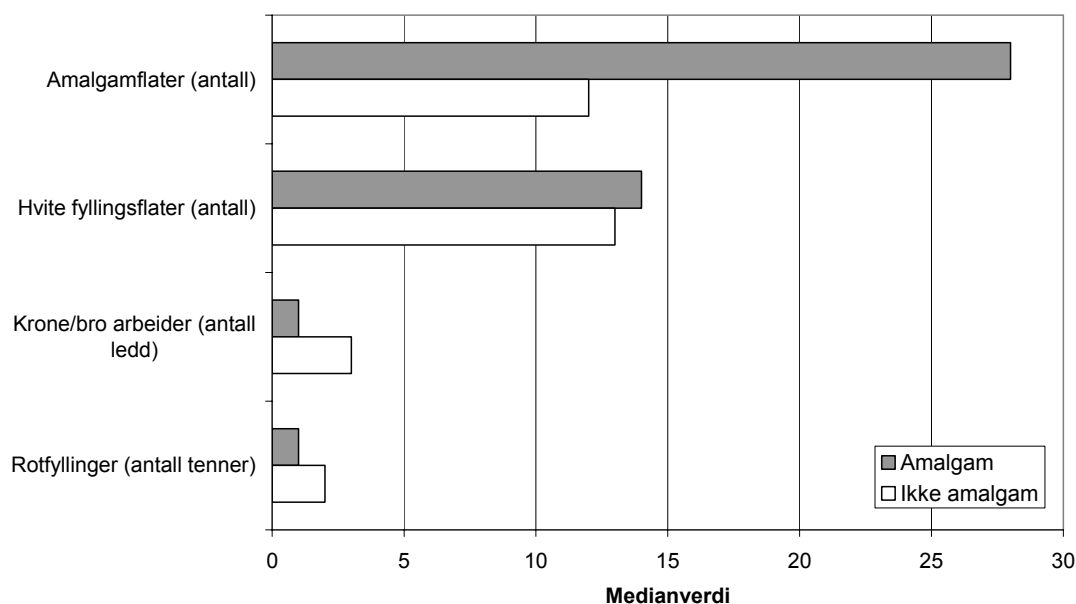
Tabell 13

Medikamentbruk angitt i spørreskjema for 321 pasienter undersøkt i 1999 og fremover.

		Antall pasienter	Prosent	Kumulativ prosent
Antall medikamenter	0	103	32,1	32,1
	1	86	26,8	58,9
	2	76	23,7	82,6
	3	30	9,3	91,9
	4	14	4,4	96,3
	5	12	3,7	100,0
	Total	321	100,0	

Eksponering for tannmaterialer og odontologiske funn

Pasienter som var henvist for utredning av bivirkninger fra amalgam hadde mer eksponering for amalgam enn pasienter som var henvist for utredning av mulige bivirkninger fra andre materialer. Medianverdi for antall amalgamflater var 28 i gruppen som blitt henvist for amalgamutredning, sammenliknet med 12 amalgamflater i gruppen av pasienter som var henvist med tanke på andre materialer. I denne pasientgruppen var det mer protetiske arbeider (Figur 3, Tabell A 3).

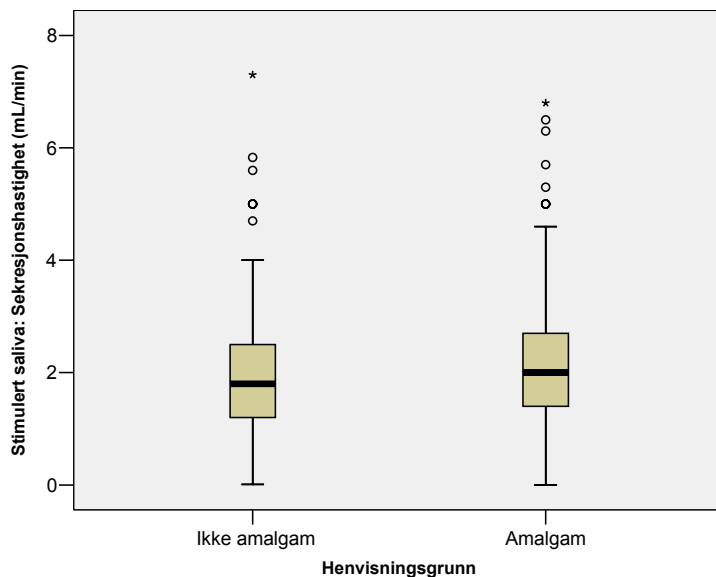


Figur 3

Brukte tannmaterialer relatert til henvisningsgrunn.

Ved den kliniske undersøkelsen av tannlege ble spyttsekresjon målt for å undersøke forekomst av munntørrhet. Det var ingen større forskjeller mellom de pasienter som

var blitt henvist for amalgamutredning sammenliknet med de pasienter som var henvist med tanke på andre materialer (Figur 4, Tabell A 4).



Figur 4

Sekresjonshastighet for stimulert saliva (ml/min) angitt i boksploTT⁵ i relasjon til henvisningsgrunn. Medianverdier og ekstremverdier er angitt. Normalområdet er 1-3 ml/min, verdier under 0,7 ml/min vurderes som patologisk.

Blant pasienter som ble henvist med tanke på bivirkninger fra amalgam, viste den kliniske undersøkelsen i mange tilfeller ingen intraorale funn (38,5 %). Hos pasienter som ble henvist med tanke på bivirkninger fra andre materialer, gjorde man oftere intraorale funn (Tabell 14). Intraorale rødlige forandringer var mest vanlig blant disse pasientene. Kjeveleddsymptomer var vanligere blant pasienter som ble henvist med tanke på bivirkninger fra andre materialer enn amalgam (31,4 % mot 18,3 % hos amalgampasienter) (Tabell 15).

⁵ BoksploTTene viser medianverdi, 25 og 75-persentiler, og ekstremverdier. Individuer med verdier mellom 1,5 og 3 bokslengder fra øvre eller nedre bokskanten markeres med sirkel, og individer med verdier mer enn 3 bokslengder fra øvre eller nedre bokskanten markeres med asterisk i diagrammet.

Tabell 14
Objektive intraorale funn registrert av tannlege ved Bivirkningsgruppen inndelt etter henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam (n=175)		Amalgam (n=455)	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Intraorale funn	Hvittlige forandringer	47	26,9 %	83	18,2 %
	Rubor	72	41,1 %	71	15,6 %
	Linea Alba	15	8,6 %	54	11,9 %
	Sårdannelser/blemmer	24	13,7 %	37	8,1 %
	Hevelse/ødem	26	14,9 %	22	4,8 %
	Amalgamtatovering	20	11,4 %	22	4,8 %
	Impresjoner i tunge/kinn	8	4,6 %	20	4,4 %
	Atrofi	12	6,9 %	6	1,3 %
	Annet *	69	39,4 %	140	30,8 %
	Ingen	36	20,6 %	175	38,5 %

* f eks gingivitt, fissurtunge, Fordyce spots, pigmentering, hemangiom, abrasjon

Tabell 15
Orofaciale funn registrert av tannlege ved Bivirkningsgruppen inndelt etter henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam (n=175)		Amalgam (n=454)	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Orofaciale funn	Kjeveleddsymptomer	55	31,4 %	83	18,3 %
	Utslett/eksem	13	7,4 %	26	5,7 %
	Nedsatt sensibilitet	11	6,3 %	22	4,8 %
	Erythem/rubor	17	9,7 %	18	4,0 %
	Palpable lymfeknuter	4	2,3 %	9	2,0 %
	Hevelse/ødem	12	6,9 %	7	1,5 %
	Sår/blemmer	3	1,7 %	2	0,4 %
	Annet *	33	18,9 %	120	26,4 %
	Ingen	70	40,0 %	223	49,1 %

* f eks asymmetrisk ansiktsform, erythem, pigmentering

Medisinske funn og diagnoser

De fleste pasientene hadde ingen generelle tegn på mulig materialreaksjon. De vanligste generelle funnene var eksem og utslett, og dette ble registrert hos totalt 58 pasienter (Tabell 16).

Tabell 16

Objektive generelle funn registrert av lege/tannlege ved Bivirkningsgruppen inndelt etter henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam		Amalgam	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Generelle funn	Eksem/utslett	13	7,4 %	45	9,9 %
	Hevelse	1	0,6 %	5	1,1 %
	Sårdannelse/blemmer	3	1,7 %	3	0,7 %
	Erythem	3	1,7 %	2	0,4 %
	Annet *	16	9,1 %	37	8,1 %
	Ingen	150	85,7 %	367	80,7 %

* f eks redusert allmentilstand

Fra og med mars 1999 ble ICD-10 koder angitt av lege ved Bivirkningsgruppen og registrert i databasen. I denne perioden har alle pasienter, bortsett fra fire, fått minst en ICD-10 diagnosekode. De vanligste diagnosene er angitt i tretegnskategorier i Tabell 17. Totalt ble 1044 diagnoser stilt i perioden mars 1999 – desember 2005. En del sykdommer ble oppdaget som et ledd i undersøkelsen ved Bivirkningsgruppen (f eks en del nye tilfeller av hypotyreose, anemi, vitamin B12-mangel). Ved alle unormale laboratorieprøver (f eks hyperglykemi) ble det anmodet om at dette skulle følges opp hos pasientens fastlege.

Tabell 17

De 20 vanligste diagnosene angitt av lege ved Bivirkningsgruppen i tretegnskategorier blant pasienter undersøkt i perioden mars 1999 – 2005 (n=314).

ICD-10 kode	Antall	Kategori
L23	68 (21,7 %)	Allergisk kontaktdermatitt (f eks nikkelallergi)
M79	60 (19,1 %)	Andre bløtvevssykdommer, ikke klassifisert annet sted (f eks fibromyalgi)
R53	51 (16,2 %)	Uvelhet og tretthet
J45	36 (11,5 %)	Astma
M25	36 (11,5 %)	Andre leddtilstander, ikke klassifisert annet sted
J30	35 (11,1 %)	Vasomotorisk og allergisk rinitt
I10	32 (10,2 %)	Essensiell (primær) hypertensjon
F32	28 (8,9 %)	Depressiv episode
F51	28 (8,9 %)	Ikke-organiske søvnforstyrrelser
E03	27 (8,6 %)	Annen hypothyreose
K14	26 (8,3 %)	Sykdommer i tunge (lingua)
L20	23 (7,3 %)	Atopisk dermatitt
F41	21 (6,7 %)	Andre angstlidelser
L40	18 (5,7 %)	Psoriasis
Z01	18 (5,7 %)	Målrettede undersøkelser og utredninger av person uten symptom eller registrert diagnose (f eks allergitest)
N95	17 (5,4 %)	Forstyrrelser i klimakterium og senere
R68	16 (5,1 %)	Andre generelle symptomer og tegn (f eks munntørret)
D51	14 (4,5 %)	Anemi ved B12-vitaminmangel
E06	13 (4,1 %)	Tyreoiditt
G43	11 (3,5 %)	Migrene

Resultater fra laboratorieundersøkelser

Under utredningsperioden har valget av laboratorieprøver variert noe. Resultatene fra de fleste laboratorieanalyser er sammenfattet i tabellvedlegget (Tabell A 5) og angis separat for henvisningsgrunn (amalgam eller ikke). Der var ingen betydelige forskjeller mellom pasienter som var henvist for utredning av bivirkninger relatert til amalgam sammenliknet med andre. Et interessant funn er at S-TRAS (TSH-reseptor antistoff) var forhøyet hos flere pasienter⁶. Forhøyet S-TRAS taler for autoimmun sykdom. Mange av disse pasienter fikk behandling for lavt stoffskifte. De pasienter med forhøyet S-TRAS og normale funksjonsverdier ble oppfordret til å kontrollere dette videre hos egen lege. Pasienter med forhøyet S-TRAS kan over tid (opp til år) utvikle lavt stoffskifte.

⁶ Resultat fra analyse av S-TRAS finnes for 131 pasienter (48 %) av totalt 271 pasienter undersøkt i perioden fra november 1999 - 2005. Av disse 271 pasientene var 73,4 % kvinner (med gjennomsnittsalder 50,6 år), og av de 131 pasientene med analysesvar for TRAS var 75,6 % kvinner (med gjennomsnittsalder 52,1 år). Av de 131 pasientene med resultat fra analyse av S-TRAS hadde 22,1 % verdier over grenseområdet (1,0 - 1,5 IU/l).

Det var ingen forskjell i medianverdiene for kvikksølvkonsentrasjon i blod og urin mellom pasienter som var henvist for utredning relatert til amalgam, sammenliknet med pasienter som henvist for utredning av bivirkninger fra andre materialer (Tabell 18, Figur 5).

Hos de pasienter som var henvist med tanke på amalgambivirkninger, var 95 persentilen for kvikksølvkonsentrasjon i urin 0,05 $\mu\text{mol/l}$ (5,16 nmol/mmol kreatinin), altså under de nivåer der økt forekomst av subtile effekter kan forventes (11-20 nmol/mmol kreatinin⁷). Pasienter som i de senere årene var henvist for utredning av mulige bivirkninger fra amalgam og hadde forhøyet kvikksølvkonsentrasjon i urin (n=2), ble tilbudt amalgamutskiftning som utprøvende behandling og oppfølging av helsetilstanden.

Tabell 18

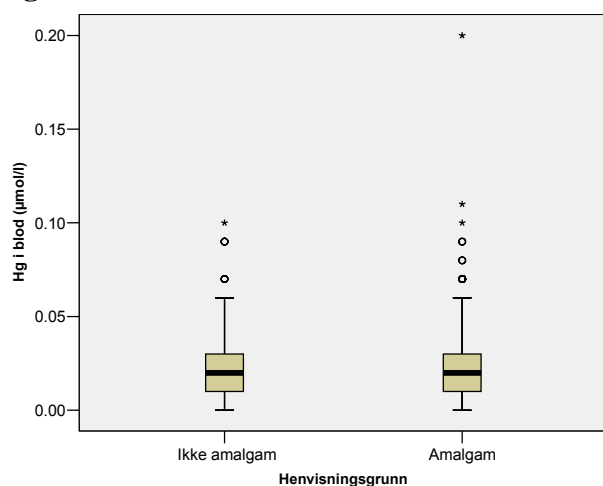
Kvikksølvkonsentrasjon i blod og urin angitt i relasjon til henvisningsgrunn. Gjennomsnitt, median, 5 og 95 persentil samt antall pasienter er angitt.

		Henvisningsgrunn	
		Ikke amalgam	Amalgam
Hg i blod ($\mu\text{mol/l}$)	Gjennomsnitt	0,03	0,03
	Median	0,02	0,02
	Persentil 05	0,00*	0,01
	Persentil 95	0,07	0,06
	Antall	N=124	N=425
Hg i urin ($\mu\text{mol/l}$)	Gjennomsnitt	0,020	0,019
	Median	0,010	0,010
	Persentil 05	0,000*	0,000*
	Persentil 95	0,050	0,050
	Antall	N=118	N=429
Hg i urin (nmol/mmol kreatinin)	Gjennomsnitt	2,42	2,05
	Median	1,77	1,67
	Persentil 05	0,00*	0,00*
	Persentil 95	6,30	5,16
	Antall	N=110	N=400

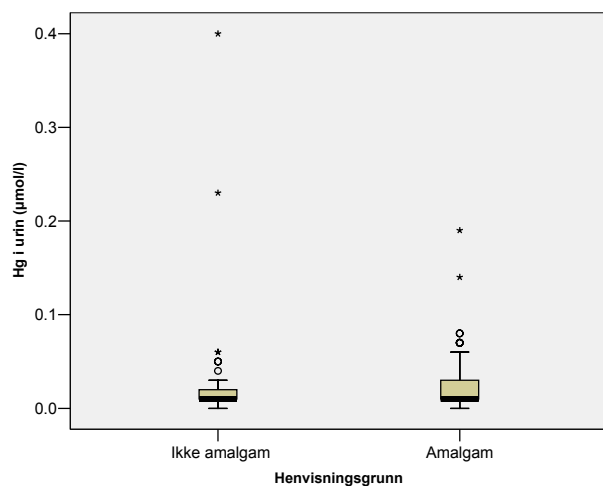
* under deteksjonsgrense

⁷ Barregård L, Ellingsen D, Alexander J, Thomassen Y, Aarseth J. Kvikksølveksponering fra amalgam. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118:58-62.

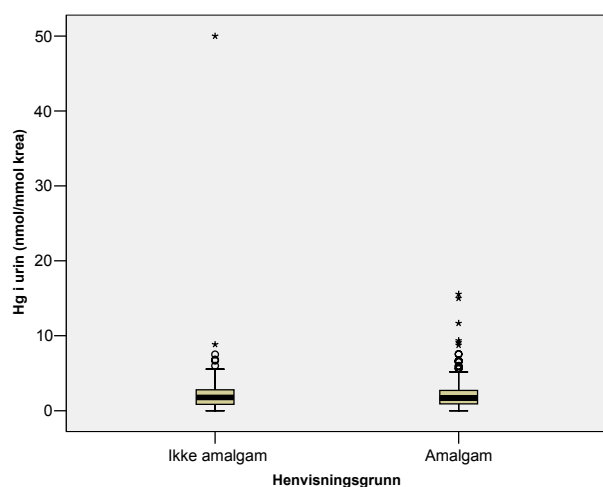
Figur 5



A. Kvikksølv i blod for pasienter undersøkt ved Bivirkningsgruppen. Figuren viser medianverdi, maksimum og minimum. For beskrivelse av boksplotten, se fotnote 5.



B. Kvikksølv i urin for pasienter undersøkt ved Bivirkningsgruppen. Figuren viser medianverdi, maksimum og minimum. For beskrivelse av boksplotten, se fotnote 5.



C. Kvikksølv i urin (justert for kreatinin) for pasienter undersøkt ved Bivirkningsgruppen. Figuren viser medianverdi, maksimum og minimum. For beskrivelse av boksplotten, se fotnote 5.

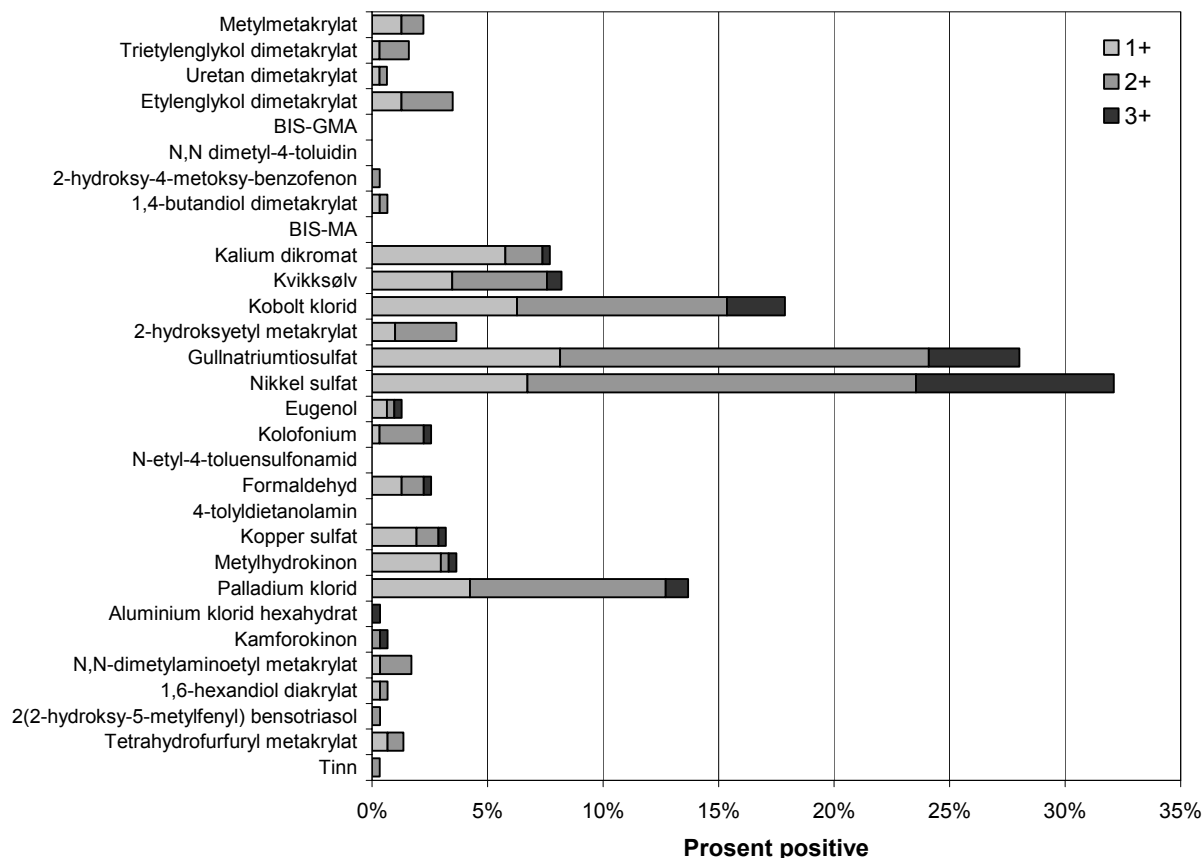
Allergitestning - kontaktallergi

Utredning av kontaktallergi ble gjort etter henvisning til hudlege ved ulike klinikker. Noe mer enn halvdel av de som ble allergitestet med dental serie, hadde en eller flere positive reaksjoner (Tabell 19). En noe større andel av de pasientene som var henvist for utredning av bivirkninger fra andre materialer enn amalgam, hadde positive reaksjoner på substanser i testen med dental serie, sammenliknet med pasienter som var henvist med tanke på amalgam (61,1 % mot 49,1 %). De testsubstanser som oftest ga positiv reaksjon var nikkel, gull, kobolt, palladium, kvikksølv og krom (Figur 6).

Tabell 19

Resultat fra allergitestning (lappetest på hud) angitt i relasjon til henvisningsgrunn. Antall testsvar og prosent er angitt. Prosenttall og totaler er basert på antall pasienter (totalt 398 pasienter; en og samme pasient kan ha reaksjoner på flere testsubstanser).

		Henvisningsgrunn				Totalt	
		Ikke amalgam		Amalgam		Antall testsvar	Prosent
		Antall testsvar	Prosent	Antall testsvar	Prosent		
Allergi	Negativ Dental Screening	46	35,1 %	118	44,2 %	164	41,2 %
	Positiv Dental Screening	80	61,1 %	131	49,1 %	211	53,0 %
	Positiv reaksjon på annen relevant serie	25	19,1 %	33	12,4 %	58	14,6 %
	Testet positiv mot eget materiale	1	0,8 %	3	1,1 %	4	1,0 %
	Henvist, men ingen resultater	2	1,5 %	1	0,4 %	3	0,8 %
	Henvist, men ikke møtt til testing	0	0,0 %	3	1,1 %	3	0,8 %
Totalt		131	100 %	267	100 %	398	100 %



Figur 6

Resultater fra allergitestning (lappetest på hud) med dental serie. For hver substans er prosent med positiv reaksjon (1+, 2+ og 3+) angitt for de tester som Bivirkningsgruppen har fått kopi av. Alle de 30 substansene ble ikke brukt ved alle tester.

Anbefalinger gitt av Bivirkningsgruppen

Over 11 % av pasientene har fått anbefaling om å skifte ut fyllinger på grunn av allergi eller kontaktlesjon. Stort sett like mange pasienter har fått anbefaling om å unngå stoffer i fremtidig behandling på grunn av allergi. 108 pasienter (17 %) har fått anbefaling om videre utredning av spesielle funn hos lege, 75 (12 %) har fått anbefaling om behandling av tidligere udiagnostisert sykdom (f eks hypotyreose, hjerte/ kar-sykdom, jernmangel/anemi; se Vannes et al 2004) og 68 (11 %) har fått anbefaling om behandling av odontologisk sykdom (Tabell 20). Ingen pasienter har fått anbefaling om å skifte ut amalgamfyllinger på grunn av kvikksølvforgiftning.

Tabell 20

Anbefalinger gitt av Bivirkningsgruppen 1993-2005. Samme pasient kan ha fått flere anbefalinger (per 31.12.2005).

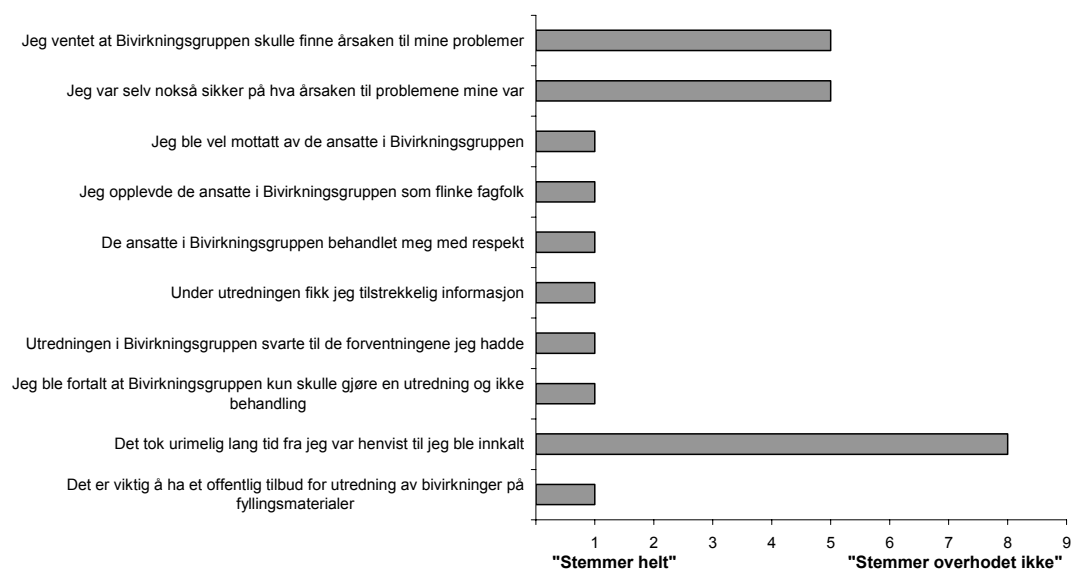
Anbefaling	Totalt
Skifte ut fyllinger på grunn av allergi	48
Skifte ut fyllinger på grunn av kontaktlesjon	31
Unngå stoffer i fremtidig behandling på grunn av allergi	81
Spesielle funn bør utredes videre hos lege	108
Behandling av tidligere udiagnostisert sykdom	75
Behandling av odontologisk sykdom*	68
Annet	73

*for eksempel karies, periodontitt, osteitis

Løpende intern evaluering av utredningsarbeidet

Siden november 2001 har pasientene som ble innkalt til klinikk, besvart et spørreskjema for en anonym evaluering av blant annet hvordan hun/han opplevde møtet og mottakelsen ved Bivirkningsgruppen. Spørreundersøkelsen er et ledd i en kontinuerlig vurdering av utredningsarbeidet i Bivirkningsgruppen. 114 pasienter besvarte undersøkelsen og de fleste syntes at de ble godt mottatt av de ansatte i Bivirkningsgruppen og at de ble møtt med respekt (Figur 7). De fleste var enige i at det er viktig å ha et offentlig tilbud for utredning av bivirkninger overfor tannrestaureringsmaterialer. De aller fleste syntes ikke at det tok urimelig lang tid fra henvisningstidspunkt og til de blir innkalt. Svarene er gitt på en skala fra 1 ("stemmer helt") til 9 ("stemmer overhodet ikke").

Resultater fra evaluering klinikkdag (per 31.12.2005, n=114)
Medianverdier på skala 1-9



Figur 7
Resultater fra klinikkpasienters evaluering av klinikkdagen.

Resultater fra oppfølgingsundersøkelsen

Oppfølging av pasientene med spørreskjema startet høsten 2000. Da ble det første oppfølgingsspørreskjemaet sendt til alle som hadde vært til undersøkelse for mer enn 1,5 år siden. Oppfølgingen har siden pågått kontinuerlig og per 31.12.2005 hadde 312 pasienter svart på det første spørreskjemaet, dvs. svarprosent på cirka 54 % (312 av de 577 som per 31.12.2005 hadde fått spørreskjema tilsendt). Av de som svarte var 221 kvinner og 91 menn (Tabell 21) og 238 var tidligere undersøkt med tanke mulige bivirkninger fra amalgam og de resterende 74 var tidligere utredet med tanke på andre materialer.

Tabell 21

Pasienter som i perioden 2000 – 2005 besvarte spørreskjema for oppfølging: Alder (ved den kliniske undersøkelsen i Bivirkningsgruppen) og kjønn (n=312).

		Kvinne		Mann		Totalt	
		Antall	Prosent	Antall	Prosent	Antall	Prosent
Aldersgruppe	-19	2	0,9 %			2	0,6 %
	20-29	8	3,6 %	3	3,3 %	11	3,5 %
	30-39	40	18,1 %	23	25,3 %	63	20,2 %
	40-49	66	29,9 %	26	28,6 %	92	29,5 %
	50-59	64	29,0 %	25	27,5 %	89	28,5 %
	60-69	33	14,9 %	11	12,1 %	44	14,1 %
	70-	8	3,6 %	3	3,3 %	11	3,5 %
Totalt		221	100,0 %	91	100,0 %	312	100,0 %

Av de pasienter som var henvist for utredning av mulige bivirkninger fra andre materialer enn amalgam og som svarte på oppfølgingen, var det 40 som ved den kliniske undersøkelsen anga at de var yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter. Ved oppfølgingen svarte 30 at de var yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter, dvs. en minskning med 25 % (Tabell 22). Av de pasienter som var henvist for amalgamutredning var det 128 som ved den kliniske undersøkelsen anga at de var ”yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter”. Ved oppfølgingen var det en minskning med 17 % (til 106 pasienter) som svarte de var yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter (Tabell 23).

Av de 128 pasienter som var henvist med tanke på amalgamutredning og som ved den kliniske undersøkelsen anga at de var ”yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter”, var det 87 (68 %) som ved oppfølgingen anga at de var ”yrkesaktive, hjemmearbeidende eller studenter”, 11 var helt eller delvis sykmeldt, en var på attføring, 22 var helt eller delvis uføretrygdet, 2 arbeidsledige og 5 hadde blitt pensjonister (Tabell 23).

Tabell 22

Arbeidssituasjonen ved den kliniske undersøkelsen sammenliknet med forhold ved oppfølgingen med spørreskjema. Pasienter (n=71) henvist for utredning av bivirkninger fra andre materialer enn amalgam og som i perioden 2000 – 2005 besvarte oppfølgingsspørreskjema.

		Arbeidssituasjon (ved den kliniske undersøkelsen)						Total
		Yrkesaktiv/ hjemmearbeidende/ student	Syke- meldt	Uføre- trygdet	Pensjonist	Delvis syke- meldt	Delvis uføre- trygdet	
Arbeidssituasjon (ved oppfølgingen med spørreskjema)	Yrkesaktiv /hjemmearbeidende/ Student	27	1	1	0	1	0	30
	Helt sykemeldt	1	0	0	0	0	0	1
	Attføring	1	0	1	0	0	1	3
	Helt uføretrygdet	5	1	10	0	0	0	17
	Arbeidsledig	1	0	0	0	1	0	2
	Pensjonist	2	0	2	10	0	0	13
	Delvis uføretrygdet	3	0	0	0	0	2	5
	Total	40	2	14	10	2	3	71

Tabell 23

Arbeidssituasjonen ved den kliniske undersøkelsen sammenliknet med forhold ved oppfølgingen med spørreskjema. Pasienter (n=228) henvist for utredning av bivirkninger fra amalgam og som i perioden 2000 – 2005 besvarte oppfølgingsspørreskjema.

		Generell arbeidssituasjon (ved den kliniske undersøkelsen)							Total
		Yrkesaktiv/ Hjemme- arbeidende/ student	Syke- meldt	Uføre- trygdet	Arbeids- ledig	Pensjonist	Delvis syke- meldt	Delvis uføre- trygdet	
Generell arbeidssituasjon (ved oppfølgingen med spørreskjema)	Yrkesaktiv, hjemmearbeidende, eller student	87	8	1	1	0	9	0	106
	Helt sykemeldt	10	1	1	0	0	0	0	12
	Attføring	1	3	0	0	0	2	0	6
	Helt uføretrygdet	13	6	35	0	0	3	1	58
	Arbeidsledig	2	0	0	0	0	0	1	3
	Pensjonist	5	1	2	0	9	0	1	18
	Delvis sykemeldt	1	0	0	0	0	1	0	2
	Delvis uføretrygdet	9	3	4	1	0	6	0	23
Total	128	22	43	2	9	21	3	228	

I spørreskjemaet anga 117 pasienter at de skiftet ut alle amalgamfyllinger og 158 anga at de ikke skiftet ut amalgamfyllinger (Tabell 24). En mindre andel av pasientene anga at de var i gang med utskiftning av amalgamfyllinger.

Tabell 24

Antall pasienter som skiftet ut alle amalgamfyllinger gruppert etter om henvisningsgrunn var amalgam eller ikke (n=275).

		Henvisningsgrunn				Total	
		Ikke amalgam		Amalgam		Antall	Prosent
		Antall	Prosent	Antall	Prosent		
Skiftet alle amalgam	Nei	39	66,1 %	119	55,1 %	158	57,5 %
	Ja	20	33,9 %	97	44,9 %	117	42,5 %
Total		59	100,0 %	216	100,0 %	275	100,0 %

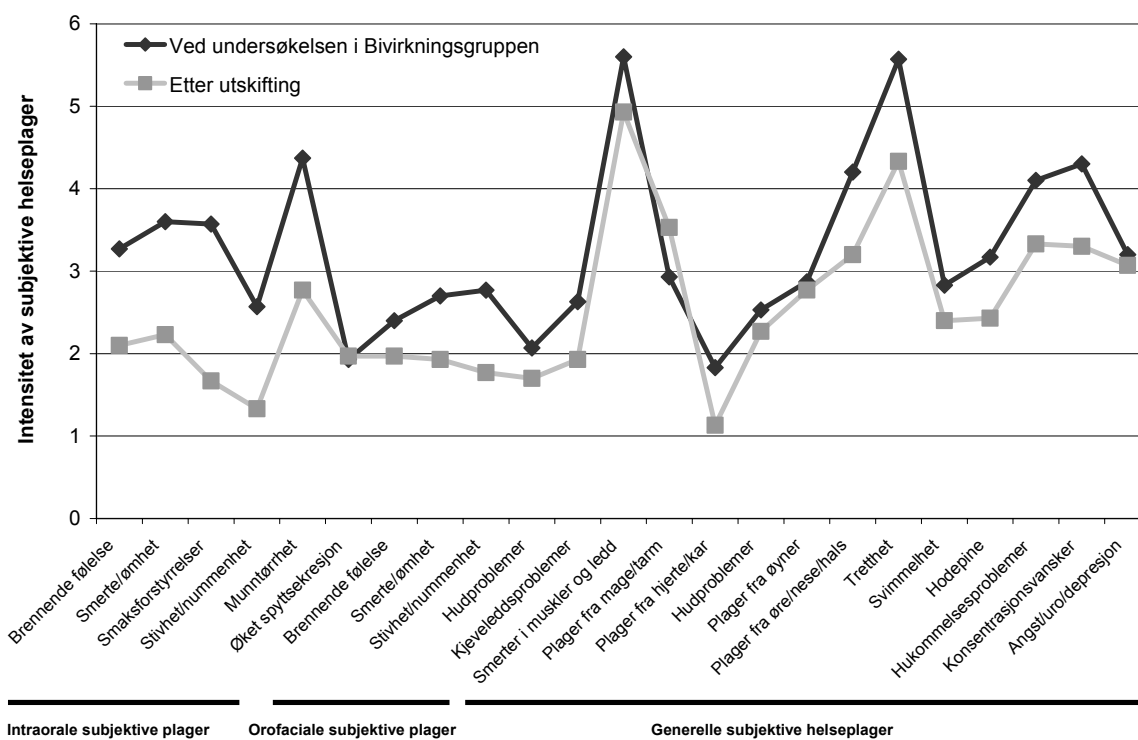
Av de pasientene som hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger, anga 37,1 % at de mente at de langsiktige virkningene var en "betydelig bedring", og 12,9 % anga "forverring". Av de som ikke hadde skiftet ut amalgamfyllinger, anga kun 8,4 % "betydelig bedring" og 14,3 % forverring. (Tabell 25). Andelen som anga at helsetilstanden var bedret betydelig ("betydelig bedring" eller "helt bra, symptomfri") sammenliknet med de som svarte "litt bedring", "ingen langsiktige virkninger", "forverring" eller "ingen forandring" var større blant de som hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger sammenliknet med de som ikke hadde skiftet ut amalgamfyllinger (chi-kvadrat test, $p < 0.001$).

De som hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger og anga "betydelig bedring" eller "helt bra, symptomfri", hadde ved undersøkelsen i gjennomsnitt signifikant høyere kvikksølvutskillelse i urin ($0,022 \mu\text{mol/L}$, SD $0,024$, $n=45$) sammenliknet med de som svarte "litt bedring", "ingen langsiktige virkninger", "forverring" eller "ingen forandring" ($0,013 \mu\text{mol/L}$, SD $0,010$, $n=49$; $p=0.030$; T-test med ulike varianser). Konsentrasjon av kreatinin i urin var analysert for 84 av urinprøvene og etter justering for urinens fortykning, var forskjellen i kvikksølvutskillelse ikke signifikant (2.15 nmol/mmol kreatinin, SD 2.62 , $n=41$ sammenliknet med 1.83 nmol/mmol kreatinin, SD 1.75 , $n=46$; $p=0.512$; T-test med ulike varianser).

Tidligere forskning på en mindre pasientgruppe har vist at blant de som skiftet ut tannmaterialer (ikke bare amalgam), var det en statistisk signifikant større andel som anga at helsetilstanden var blitt bedre enn blant de som ikke skiftet ut tannmaterialer (Lygre et al 2005). Samme studie viste også en signifikant minskning av intensiteten av intraorale plager blant de som skiftet ut tannmaterialer (Figur 8), men der var ingen sammenheng mellom pasientenes bedømming av forandring av helsen og reduksjon av den gjennomsnittlige intensiteten av intraorale, orofasiale eller generelle helseplager. De pasienter som hadde skiftet ut tannfyllingsmaterialer etter anbefaling fra Bivirkningsgruppen, hadde en signifikant reduksjon av intensiteten av intraorale plager ved oppfølgingen sammenliknet intensiteten som ble angitt ved undersøkelsen i Bivirkningsgruppen, mens de som skiftet ut tannfyllingsmaterialer uten å ha fått anbefaling om dette fra Bivirkningsgruppen, hadde en mindre, ikke signifikant, reduksjon vedrørende intensiteten av intraorale plager (Lygre et al 2006).

Tabell 25 Pasientens oppfatning av langsiktige virkninger (> 6 måneder) gruppert etter om man skiftet ut alle amalgamfyllinger eller ikke (n=270).

		Skiftet alle amalgam				Total	
		Nei		Ja			
		Antall	Prosent	Antall	Prosent	Antall	Prosent
Pasientens oppfatning om langsiktige virkninger	Ingen langsiktige virkninger	27	17,5 %	8	6,9 %	35	13,0 %
	Forverring	22	14,3 %	15	12,9 %	37	13,7 %
Ingen forandring	Ingen forandring	18	11,7 %	7	6,0 %	25	9,3 %
	Litt bedring	24	15,6 %	23	19,8 %	47	17,4 %
	Betydelig bedring	13	8,4 %	43	37,1 %	56	20,7 %
	Helt bra symptomfri	4	2,6 %	6	5,2 %	10	3,7 %
	Vet ikke	14	9,1 %	6	5,2 %	20	7,4 %
	Ikke svar	32	20,8 %	8	6,9 %	40	14,8 %
Total		154	100,0 %	116	100,0 %	270	100,0 %



Figur 8 Gjennomsnittlig intensitet av intraorale, orofasiale og generelle subjektive helseplager hos pasienter angitt ved undersøkelsen i Bivirkningsgruppen og etter utskifting av tannmaterialer (n=35). Omarbeidet fra Lygre GB, Gjerdet NR, Björkman L. A follow-up study of patients with subjective symptoms related to dental materials. Community Dent Oral Epidemiol. 2005; 33:227-34.

Av de som besvarte oppfølgingsspørreskjemaet (n=312) svarte 151 pasienter (48,4 %) at de hadde søkt alternativ undersøkelse/behandling etter undersøkelsen i

Bivirkningsgruppen. Av de som svarte på spørsmålet, anga 79 (25,3 %) at de benyttet homøopati, 78 (25,0 %) akupunktur, 41 (13,1 %) naturterapi, 31 (9,9 %) kinesiologi, og 48 (15,4 %) anga at de hadde benyttet annen alternativmedisinsk undersøkelse/behandling. En mindre del hadde gjennomgått såkalt vegatest (21 pasienter, 6,7 %) eller tannstrømmålinger (17 pasienter, 5,4 %).

Av de som svarte både på spørsmålet om alternativ undersøkelse/behandling og om de hadde skiftet ut amalgam eller ikke (n=268), hadde totalt 136 søkt alternativ undersøkelse eller behandling etter undersøkelsen i Bivirkningsgruppen. De som hadde skiftet alle amalgamfyllinger, hadde i større grad benyttet homøopati (p=0,002; chi-kvadrat test) og naturterapi (p=0,028; chi-kvadrat test) sammenliknet med de som ikke hadde skiftet amalgamfyllinger (Tabell 26).

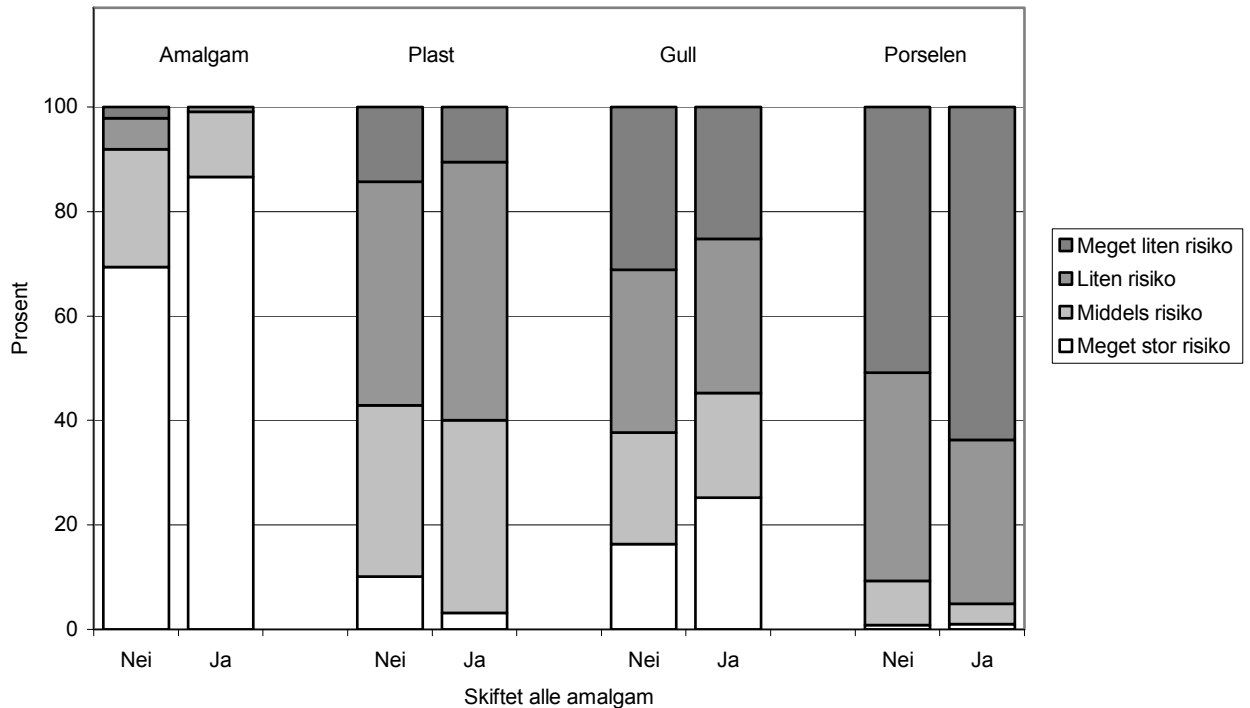
Tabell 26

Antall pasienter (og kolumneprosent) som etter undersøkelsen ved Bivirkningsgruppen hadde søkt alternativ undersøkelse/ behandling gruppert etter om man hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger eller ikke. En og samme pasient kan ha søkt flere typer undersøkelse eller behandling.

		Skiftet alle amalgam				Total	
		Nei		Ja		Antall	Prosent
		Antall	Prosent	Antall	Prosent		
Homøopati ^a	Nei	125	81,7 %	74	64,3 %	199	74,3 %
	Ja	28	18,3 %	41	35,7 %	69	25,7 %
Kinesiologi	Nei	136	88,9 %	103	89,6 %	239	89,2 %
	Ja	17	11,1 %	12	10,4 %	29	10,8 %
Naturterapi ^b	Nei	138	90,2 %	92	80,0 %	230	85,8 %
	Ja	15	9,8 %	23	20,0 %	38	14,2 %
Vegatest	Nei	144	94,7 %	102	88,7 %	246	92,1 %
	Ja	8	5,3 %	13	11,3 %	21	7,9 %
Tannstrøm- målinger	Nei	146	95,4 %	105	91,3 %	251	93,7 %
	Ja	7	4,6 %	10	8,7 %	17	6,3 %
Akupunktur	Nei	112	73,2 %	82	71,3 %	194	72,4 %
	Ja	41	26,8 %	33	28,7 %	74	27,6 %
Annet	Nei	123	80,4 %	102	88,7 %	225	84,0 %
	Ja	30	19,6 %	13	11,3 %	43	16,0 %

^a p=0,002 ^b p=0,028 (Chi-kvadrat test)

Flertallet pasienter mente at amalgam var assosiert med meget stor risiko for bivirkninger, mens plastfyllingsmaterialer, gull og porselen var assosiert med betydelig mindre risiko. Blant de som hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger mente 87 % at amalgam var assosiert med meget stor risiko. Av de som ikke hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger, mente en noe mindre andel (69 %) at risikoen med amalgam var meget stor (Figur 9 og Tabell A 6).



Figur 9

Pasientenes bedømming av risiko (meget stor, middels, liten, meget liten) assosiert med tannmaterialene amalgam, plast, gull og porselen gruppert etter om man hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger eller ikke.

Oppfølgingsspørreskjemaet inneholdt spørsmål om livskvalitet og pasientene anga, på en skala fra 1 til 10, livskvaliteten nå, for 12 måneder siden samt hva de trodde om livskvaliteten om 12 måneder. Trinn 1 på skalaen indikerer "Verst tenkbare liv" og trinn 10 "Best tenkbare liv".

Ved en sammenlikning mellom pasienter som hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger og de som ikke hadde skiftet ut alle amalgamfyllinger, var resultatene for de to gruppene like for livskvaliteten nå og livskvaliteten om 12 måneder. Livskvaliteten for 12 måneder siden var angitt noe lavere for de som skiftet ut alle amalgamfyllinger sammenliknet med de som ikke skiftet ut alle amalgamfyllinger (p=0.023, T-test; Tabell 27).

Tabell 27

Livskvalitet angitt på en skala fra 1 til 10, der trinn 1 indikerer "Verst tenkbare liv" og trinn 10 "Best tenkbare liv" gruppert etter om man skiftet ut alle amalgamfyllinger eller ikke.

	Skiftet alle amalgam					
	Nei			Ja		
	Gjennomsnitt	SD	Antall	Gjennomsnitt	SD	Antall
Trinn nå	5.8	2.02	142	5.6	2.34	106
Trinn for 12 mnd siden	5.4	2.31	143	4.7 ^a	2.63	105
Trinn om 12 mnd	6.6	2.15	128	6.5	2.42	95

^a p=0,023 (T-test)

Forsøk med utprøvende behandling

Ved Bivirkningsgruppen pågår en studie av effekter av amalgamutskifting hos pasienter med mistenkte bivirkninger av amalgam. Studien omfatter 20 tilfeldig utvalgte pasienter som var undersøkt av Bivirkningsgruppen i perioden fra 1993 til 1999 og som oppfyller kriteriene for studien⁸. Disse får alle sine amalgamfyllinger byttet til andre materialer og følges i 5 år etter utskifting med blant annet blodprøver, spørreskjema og psykologisk testing. Formålet med prosjektet er å studere forandringer i helsetilstand og livskvalitet over tid etter utskifting av amalgamfyllinger. Prosjektet er nå godt i gang, og alle pasienter er ferdige med oppfølgingskontrollen et år etter ferdig utskifting av amalgam. En del bakgrunnsdata fra prosjektet har blitt presentert⁹, og resultatene viser at behandlingsgruppen var sammenlignbar med referansegruppen med hensyn til alder, mengde amalgam og kvikksølv i blod og urin. Ved baseline hadde begge gruppene samme symptomintensitet hva gjelder intraorale, orofasiale og generelle symptomer. Resultatene fra *The Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2* (MMPI-2) fra behandlingsgruppen var i samsvar med resultatene rapportert fra en sammenlignbar gruppe pasienter (Dalen et al 2003).

Bivirkningsgruppens studie av effekter av amalgamutskifting er et såkalt klinisk randomisert kontrollert forsøk. Fordelen med randomiserte kliniske kontrollerte forsøk er at de kan gi viktig generell informasjon om effekten av en behandling, ettersom gruppen som får aktiv behandling er et tilfeldig utvalg av pasienter og pasientene har ikke valgt behandlingen selv. Dermed kan man, etter sammenlikning med en kontrollgruppe (eller referansegruppe), tillate seg å dra mer generelle konklusjoner angående forandringer av symptombelastning etter amalgamutskifting hos pasienter med symptomer relatert til amalgam. Resultater fra studien vil bli presentert når data fra oppfølgingen etter tre år finnes for alle pasientene.

⁸ ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00346944

⁹ Björkman L, Dalen K, Helland V. Clinical trial on health effects from removal of amalgam restorations. J Dent Res 2005;84 (Spec Iss A): 1192.

Oppsummering og drøfting

Målsetningen med den kliniske utredningen ved Bivirkningsgruppen er å utrede bivirkninger fra tannmaterialer og i tillegg å avdekke medisinske og odontologiske sykdomstilstander hos pasienter som blitt henviste for utredning. Målsetningen har ikke vært å avdekke alle mulige årsaker til helseplagene, noe som i mange tilfeller også krever en grundig klinisk-psykologisk undersøkelse i tillegg. Det er vel kjent at subjektive helseplager er vanlig forekommende i befolkningen¹⁰. I en del tilfeller har det blitt antatt at subjektive helseplager (f eks tretthet, redusert hukommelse og konsentrasjon, smerter i ledd og muskler, svimmelhet, etc.) kan være relatert til eksponering for tannfyllingsmaterialer (amalgam). Hittil er det vitenskapelige studier ikke kunnet påvise sammenheng mellom kvikksølveksponering fra amalgamfyllinger og generelle subjektive helseplager. Tidligere studier har vist at pasienter med helseplager relatert til amalgam ikke har forhøyete konsentrasjoner av kvikksølv i urin (Vamnes et al 2000, Langworth et al 2003¹¹).

Denne rapporten viser at det i gruppen av pasienter som ble henvist med plager relatert til tannmaterialer finnes en betydelig andel som har udiagnostisert sykdom og der anbefalinger om behandling kan gis. Resultatene viser at kontaktallergier mot tannmaterialer (f eks gull, kvikksølv, kobolt, krom) forekommer, og slike allergier kan med dagens metoder diagnostiseres og behandles. Klinisk relevant kontaktallergi mot stoffer fra plastfyllinger forekommer sjelden hos pasienter henvist til Bivirkningsgruppen og ingen pasient har hittil fått anbefaling om å skifte ut plastfyllinger på grunn av allergi mot plastmaterialer. Hos de pasienter som hadde fått anbefaling fra Bivirkningsgruppen om å skifte ut tannfyllingsmaterialer på grunn av kontaktallergi eller allergi, og som ved oppfølgingen hadde skiftet ut aktuelt tannmateriale, fikk i gjennomsnitt redusert intensitet av de intraorale plagene. Dette betyr at pasienter som har klinisk relevant allergi mot tannmaterialer etter utskifting av aktuelt materiale, kan forvente reduksjon av intraorale plager.

Blant de som skiftet ut amalgamfyllinger, var det en større andel som anga at helsetilstanden var blitt bedre når svarene blir sammenlignet med svarene fra de som ikke hadde skiftet ut amalgamfyllinger. Det er tidligere rapportert at etter utskifting av tannmaterialer som pasienten har antatt å gi helseplager, ble intensiteten av plagerne redusert. I motsetning til dette var det ingen sammenheng mellom pasientenes bedømming av forandring i helsetilstand og reduksjon av den gjennomsnittlige intensiteten av intraorale, orofasiale eller generelle helseplager (Lygre et al 2005). Dette belyser en del av kompleksiteten av problemstillingen.

I oppfølgingsspørreundersøkelsen anga de fleste pasientene at de vurderte risikoen for bivirkninger fra amalgam som meget stor, mens risikoen med plastfyllingsmaterialer, gull og porselen var betydelig mindre. Dette gjaldt både de pasienter som skiftet ut alle amalgamfyllinger og de som ikke hadde skiftet ut amalgam. Det er naturlig å anta at de fleste individer ønsker å fjerne tannfyllingsmaterialer som de selv mener er

¹⁰ Ihlebæk C, Eriksen HR, Ursin H. Prevalence of subjective health complaints (SHC) in Norway. *Scand J Public Health* 2002;30(1):20-9.

¹¹ Langworth S, Björkman L, Elinder CG, Järup L, Savlin P. Multidisciplinary examination of patients with illness attributed to dental fillings. *J Oral Rehabil* 2002;29(8):705-13.

forbundet med meget stor risiko. Det kan ikke utelukkes at fjerningen av tannfyllingsmaterialer som man forbinder med meget stor risiko, i seg selv kan gi en positiv helseeffekt og bidra til en positiv bedømming av den egne helsetilstanden. Det å fortsatt ha det aktuelle fyllingsmaterialet i munnen skulle likeledes kunne tenkes å bidra til å gi økte helseplager.

De pasientene som hadde skiftet ut alle amalgamfyllingene, hadde oftere benyttet homøopati og naturmedisin sammenliknet med de som ikke skiftet ut amalgamfyllinger. Betydningen av å benytte alternativmedisinske metoder for å oppnå bedre helse ved plager relatert til tannmaterialer er et interessant tema, som vil bli gjenstand for fremtidige forskningsprosjekter. I tillegg bør betydningen av tegn på forekomst av autoimmun sykdom i pasientgruppen utredes videre.

Til tross for at en større andel av de som hadde skiftet ut amalgamfyllinger, anga at helsetilstanden var blitt bedre, så hadde denne gruppen ikke angitt sin nåværende eller forventede livskvalitet bedre enn de som ikke skiftet ut amalgamfyllinger. Den eneste forskjellen var vedrørende den tidligere livskvaliteten, som var angitt som noe lavere av de som hadde skiftet ut amalgamfyllinger sammenliknet med de som ikke hadde skiftet ut. Dette kan tolkes på flere måter. En tolkning kan være at livskvaliteten tidligere vært dårligere og nå blitt bedre. En annen tolkning kan være at minnebildet av den tidligere livskvaliteten kan være gjenstand for erindringsforskyvning. Ettersom spørsmål om livskvalitet ikke ble stilt ved den kliniske undersøkelsen kan dette imidlertid ikke verifiseres.

Ingen av de undersøkte 630 pasientene har fått diagnosen kvikksølvforgiftning. Dette medfører ikke at det er utelukket at pasienter med helseplager relatert til amalgamfyllinger kan ha en helsegevinst av å skifte ut amalgamfyllinger. Det finnes per i dag ingen biologisk markør som er vitenskapelig dokumentert og som kan brukes klinisk for å identifisere individer med en mulig økt følsomhet for toksiske effekter fra amalgam/kvikksølv. Det er ønskelig med verktøy for å kunne gi vitenskapelig begrunnet anbefaling om amalgamutskiftning når konsentrasjon av kvikksølv i urin er innenfor normalområdet og ingen tegn på kontaktallergi mot amalgamkomponenter er tilstede.

Resultatene i denne rapporten har ikke direkte gyldighet for alle individer med plager relatert til tannmaterialer. Det er rimelig å anta at pasientgruppen som ble henvist til og undersøkt ved Bivirkningsgruppen, var selektert fra en større gruppe i befolkningen med plager relatert til tannmaterialer. Alle pasientene som ble undersøkt ved Bivirkningsgruppen, var blitt henvist fra lege eller tannlege. Dette innebærer muligheten av at en stor del individer med plager antatt relatert til tannmaterialer ikke blir undersøkt ved Bivirkningsgruppen, men blir utredet lokalt. Det kan for eksempel tenkes at pasienter uten objektive tegn på reaksjon mot tannmaterialer ikke blir henvist for utredning i samme grad som pasienter med synlige tegn på materialreaksjoner. I tillegg kan pasienter som fra tidligere er godt utredet medisinsk og odontologisk, være underrepresentert. Det at bare et mindretall av alle henviste pasienter kom fra Østlandet, der andre utredningstilbud kan være mer tilgjengelig, kan være en indikasjon på dette. Gyldigheten av resultatene i rapporten blir derfor begrenset til individer som blir henvist til og utredet ved en spesialenhet for utredning av plager relatert til tannmaterialer.

Tabellvedlegg

Tabell A 1

Bosted for pasienter som er blitt undersøkt ved Bivirkningsgruppen (n=630), angitt i relasjon til henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn				Totalt	
		Ikke amalgam		Amalgam		Antall	Prosent
		Antall	Prosent	Antall	Prosent		
Bosted	Østlandet	23	13,1 %	74	16,3 %	97	15,4 %
	Sørlandet	2	1,1 %	10	2,2 %	12	1,9 %
	Vestlandet	141	80,6 %	336	73,8 %	477	75,7 %
	Midtnorge	4	2,3 %	11	2,4 %	15	2,4 %
	Nordnorge	5	2,9 %	24	5,3 %	29	4,6 %
Totalt		175	100,0 %	455	100,0 %	630	100,0 %

Tabell A 2

Generelle plager angitt i spørreskjema i relasjon til henvisningsgrunn.

		Henvisningsgrunn			
		Ikke amalgam		Amalgam	
		Antall svar	Prosent	Antall svar	Prosent
Generelle plager	Ingen	22	12,6 %	11	2,4 %
	Muskler/ledd	101	58,0 %	345	75,8 %
	Hodepine/svimmelhet	92	52,9 %	327	71,9 %
	Mage/tarm	73	42,0 %	269	59,1 %
	Hjerte/sirkulasjon	46	26,4 %	116	25,5 %
	Tretthet/utbrenthet	116	66,7 %	350	76,9 %
	Hukommelse/konsentrasjon	87	50,0 %	295	64,8 %
	Synsforstyrrelser	75	43,1 %	208	45,7 %
	Hørselsforstyrrelser	80	46,0 %	183	40,2 %
	Angst/uro/depresjon	75	43,1 %	228	50,1 %
	Annet	18	10,3 %	48	10,5 %
	Hud	48	27,6 %	91	20,0 %

Tabell A 3

Eksponering for tannmaterialer angitt i relasjon til henvisningsgrunn. For hvert materiale er median og 5 respektive 95 persentil angitt.

		Henvisningsgrunn	
		Ikke amalgam	Amalgam
Amalgamflater	Median	12	28
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	43	52
Hvite fyllingsflater	Median	13	14
	Persentil 05	0	1
	Persentil 95	39	41
Krone/bro arbeider	Median	3	1
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	17	9
Metall/keram arbeider	Median	2	0
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	16	8
Antall flater porselensinnlegg	Median	0	0
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	5	3
Gull/akryl arbeider	Median	0	0
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	5	3
Porselenskroner	Median	0	0
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	3	2
Gullkroner	Median	0	0
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	2	2
Antall flater gullinnlegg	Median	0	0
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	4	2
Rotfyllinger	Median	2	1
	Persentil 05	0	0
	Persentil 95	7	5

Tabell A 4

Sekresjonshastighet for stimulert saliva angitt i relasjon til henvisningsgrunn. Gjennomsnitt, median, 5 og 95 persentil samt antall pasienter er angitt. Normalområdet er 1-3 ml/min.

		Henvisningsgrunn	
		Ikke amalgam	Amalgam
Sekresjonshastighet, stimulert saliva (ml/min)	Gjennomsnitt	2,03	2,15
	Median	1,80	2,00
	Persentil 05	0,50	0,67
	Persentil 95	4,07	4,00
	Antall	N=157	N=418

Tabell A 5

Medianverdier, 5- og 95-persentiler, samt antall pasienter som fått respektive laboratorieprøve analysert relatert til henvisningsgrunn. Referanseområde angis for sammenlikning.

		Henvisningsgrunn		Referanseområde *	
		Ikke amalgam	Amalgam		Kommentar
Senkning (mm/t)	Median	8	8	<20	Alders- og kjønns- variasjon
	Persentil 05	2	2		
	Persentil 95	24	28		
	Antall	N=75	N=249		
Leukocytter (10 ⁹ /l)	Median	5,9	6,0	3,5 - 11,0	
	Persentil 05	3,9	3,8		
	Persentil 95	11,1	9,7		
	Antall	N=150	N=379		
Hemoglobin (g/100mL)	Median	13,9	13,9	13,4 - 17,0	menn 14 år - 100 år
	Persentil 05	12,3	12,2	11,7 - 15,3	kvinner 14 år - 100 år
	Persentil 95	15,8	16,0		
	Antall	N=152	N=384		
B-Hematokrit (EVF - erytrocytt volumfraksjon)	Median	0,41	0,41	0,40 - 0,50	menn ≥ 14 år
	Persentil 05	0,36	0,36	0,35 - 0,46	kvinner ≥ 14 år
	Persentil 95	0,51	0,49		
	Antall	N=48	N=188		
S-Natrium (mmol/l)	Median	141	141	137 - 145	
	Persentil 05	137	137		
	Persentil 95	145	145		
	Antall	N=83	N=304		
S-Kalium (mmol/l)	Median	4,2	4,2	3,6 - 5,0	
	Persentil 05	3,8	3,8		
	Persentil 95	4,9	4,8		
	Antall	N=91	N=314		
S-Kalsium (mmol/l)	Median	2,35	2,35	2,15 - 2,51	
	Persentil 05	2,21	2,19		
	Persentil 95	2,45	2,50		
	Antall	N=146	N=379		
S-Fosfat (mmol/l)	Median	1,06	1,06	0,75 - 1,65	menn 18-49 år
	Persentil 05	0,73	0,70	0,85 - 1,50	kvinner ≥ 18 år
	Persentil 95	1,65	1,40		
	Antall	N=26	N=139		
S-Kreatinin (µmol/l)	Median	80	79	60 - 105	Menn ≥ 15 år
	Persentil 05	59	60	45 - 90	Kvinner ≥ 15 år
	Persentil 95	104	102		
	Antall	N=146	N=379		
S-Jern (µmol/l)	Median	18,5	17,0	9,0 - 34,0	
	Persentil 05	10,0	8,6		
	Persentil 95	30,0	29,9		
	Antall	N=79	N=277		
S-Ferritin	Median	63	51	20 - 300	menn
	Persentil 05	13	13	15 - 200	kvinner
	Persentil 95	224	210		
	Antall	N=94	N=129		

S-ALAT (U/l)	Median	22	23	< 70	menn
	Persentil 05	13	12	< 45	kvinner
	Persentil 95	63	61		
	Antall	N=134	N=257		
S-ASAT (U/l)	Median	22	21	< 45	menn
	Persentil 05	14	14	< 35	kvinner
	Persentil 95	42	38		
	Antall	N=75	N=173		
S-TSH (mU/l)	Median	1,5	1,4	0,20 - 4,0	
	Persentil 05	0,30	0,43		
	Persentil 95	4,6	3,6		
	Antall	N=136	N=365		
S-Fritt T4 (pmol/l)	Median	14,4	14,1	9,0 - 22,0	
	Persentil 05	10,8	10,3		
	Persentil 95	20,3	20,0		
	Antall	N=128	N=341		
S-Anti-TPO (kU/l)	Median	30	30	< 35	
	Persentil 05	10	10		
	Persentil 95	765	222		
	Antall	N=78	N=108		
S-TRAS (TSH-reseptor antistoff) (IU/l)	Median	1,5	1,5	< 1,0	1,0-1,5 grenseområde
	Persentil 05	1	1		
	Persentil 95	5,2	37		
	Antall	N=57	N=72		
S-Vitamin B12 (pmol/l)	Median	325	353	170 - 650	
	Persentil 05	185	193		
	Persentil 95	711	718		
	Antall	N=140	N=365		
S-IgE (kU/l)	Median	28	25	<120	
	Persentil 05	4	5		
	Persentil 95	615	447		
	Antall	N=82	N=116		
B-Selen (µmol/l)	Median	1,25	1,40		
	Persentil 05	0,99	0,93		
	Persentil 95	1,92	1,80		
	Antall	N=28	N=45		
S-Kobber (µmol/l)	Median	19,6	17,3	12,0 - 25,0	
	Persentil 05	13,7	13,0		
	Persentil 95	26,9	27,8		
	Antall	N=28	N=46		
S-Sink (µmol/l)	Median	11,7	11,2	10,0 - 18,0	
	Persentil 05	8,9	8,3		
	Persentil 95	15,1	16,2		
	Antall	N=84	N=108		

* Referanseområde fra Først Medisinsk Laboratorium (<http://www.furst.no>; avlest 30.08.06)

Tabell A 6

Pasientenes oppfattning om risiko (angitt i kategoriene meget stor, middels, liten, meget liten) med tannmaterialene amalgam, plast, gull og porselen gruppert etter om man skiftet ut alle amalgamfyllinger eller ikke. Kolumneprosent for type tannmateriale er angitt.

Tannmateriale / risiko		Skiftet alle amalgam				Total	
		Nei		Ja		Antall	Prosent
		Antall	Prosent	Antall	Prosent		
Amalgam	meget stor	95	69,3 %	97	86,6 %	192	77,1 %
	middels	31	22,6 %	14	12,5 %	45	18,1 %
	liten	8	5,8 %	1	0,9 %	9	3,6 %
	meget liten	3	2,2 %	0	0,0 %	3	1,2 %
Plast	meget stor	12	10,1 %	3	3,2 %	15	7,0 %
	middels	39	32,8 %	35	36,8 %	74	34,6 %
	liten	51	42,9 %	47	49,5 %	98	45,8 %
	meget liten	17	14,3 %	10	10,5 %	27	12,6 %
Gull	meget stor	20	16,4 %	24	25,3 %	44	20,3 %
	middels	26	21,3 %	19	20,0 %	45	20,7 %
	liten	38	31,1 %	28	29,5 %	66	30,4 %
	meget liten	38	31,1 %	24	25,3 %	62	28,6 %
Porselen	meget stor	1	0,8 %	1	1,0 %	2	0,9 %
	middels	10	8,5 %	4	3,9 %	14	6,4 %
	liten	47	39,8 %	32	31,4 %	79	35,9 %
	meget liten	60	50,8 %	65	63,7 %	125	56,8 %

Litteraturliste

- Björkman L. Ny forskning om amalgam og helse. *Nor Tannlegeforen Tid* 2006; 116:46-50
- Björkman L, Weiner J, Gjerdet NR. Letter to the Editor: Improvement of health after replacement of amalgam fillings? *J Psychosom Res* 2005; 59:189-90
- Björkman L, Helland V. Ingen økning av bivirkningsrapporter om plastfyllinger. *Nor Tannlegeforen Tid* 2001; 111:22-4
- Dalen K, Lygre GB, Kløve H, Gjerdet NR. Personality variables in patients with self-reported reactions to dental amalgam. *Acta Odontol Scand* 2003; 61:310-4
- Dalen K, Lygre GB, Kløve H, Gjerdet NR, Askevold E. Memory functions in persons with dental amalgam. *J Dent* 2003; 31:487-92
- Høl, PJ. Trace elements in persons with dental amalgam: the role of a chelating agent. Doktoravhandling (dr. scient.) - Universitetet i Bergen, 2003
- Lygre GB, Grønningsæter AG, Gjerdet NR. Kvikksølv og amalgamfyllinger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 11:1698-701
- Lygre GB, Gjerdet NR, Björkman L. A follow-up study of patients with subjective symptoms related to dental materials. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005; 33:227-34
- Lygre GB, Gjerdet NR, Björkman L. Patients' choice of dental treatment following examination at a specialty unit for adverse reactions to dental materials. *Acta Odontol Scand.* 2004; 62: 258-63
- Lygre GB. Clinical observations and follow-up of patients with adverse reactions related to dental materials. Doktoravhandling (dr.odont.), Universitetet i Bergen, 2005
- Lygre GB, Helland V, Gjerdet NR, Björkman L. Oppfølging av pasienter med helseplager relatert til tannfyllinger. Manuskript innsendt for publisering. 2006
- Morken T, Helland S, Austad J, Braun R, Gjerdet NR, Holm J-Ö, et al. Epikutantesting ved mistanke om bivirkninger av dentale materialer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 13:1554-6
- Morken T, Gjerdet NR. Kontaktallergi i munnhulen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 1342-4
- Tvinnereim HM, Lundekvam BF, Berge ME, Morken T, Björkman L (2004). Kontaktallergisk reaksjon overfor dentalt gull – kasuspresentasjon. *Nor Tannlegeforen Tid* 2004; 114:400-1

Tvinnereim HM, Lundekvam BF, Morken T, Berge ME, Björkman L. Allergic contact dermatitis to dental gold. *Contact Dermatitis* 2003; 48:288-289

Vamnes JS, Eide R, Isrenn R, Hol PJ, Gjerdet NR. Diagnostic value of a chelating agent in patients with symptoms allegedly caused by amalgam fillings. *J Dent Res.* 2000; 79:868-74

Vamnes JS, Lygre GB, Grønningsæter AG, Gjerdet NR. Four years of clinical experience with an adverse reaction unit for dental biomaterials. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004; 32:150-7

Vamnes JS, Morken T, Helland S, Gjerdet NR. Dental gold alloys and contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis.* 2000; 42:128-33

Vamnes, JS. Adverse clinical effects of dental biomaterials: observations and diagnostics related to metals. Doktoravhandling (dr.med.), Universitetet i Bergen, 2004