

Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 02-2011

Systematisk kunnskapsoversikt



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell henger primært sammen med bruken av amalgam i tannlegepraksis. I Norge har det vært forbud mot bruk av kvikksølv til tannfyllinger siden 2008. Overgangsbestemmelsene som tillot bruk av amalgam på spesielle indikasjoner opphørte 31.12. 2010.

Metode: Kunnskapssenteret har oppsummert tilgjengelig forskning om kvikksølveksponering og helseutfall av slik eksponering blant tannhelsepersonell. Vi gjorde et systematisk litteratursøk i databaser den 12. desember 2010 og kontak- tet også fagmiljøene i Norge for å innhente forskningslitteratur. Fra 981 identi- fiserte referanser inkluderte vi 134 artikler. **Hovedfunn:** • Tannhelsepersonell i Norge ble i varierende grad eksponert for kvikksølv på 1960-, 1970- og 1980-tal- let. Det er påvist høyest eksponering på 1960-tallet. • Kvikksølvkonsentrasjonen i urin og i andre vevsprøver var generelt høyere hos tannhelsepersonell enn hos grupper av ikke-eksponerte, både i nordiske og internasjonale studier. • Tann- legeassistenter hadde stort sett høyere konsentrasjon av kvikksølv i urin enn tannleger. • Seks studier som rapporterte 64 helseutfall for tannle-

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-395-1 ISSN 1890-1298

nr 02-2011

 kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden) geassistenter sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe viste at 20 utfall var i favør av kontrollgruppen og tre i favør av tannlegeassistenter. • Ni studier som rapporterte 62 helseutfall for tannleger sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe viste at 13 utfall var i favør av kontrollgruppen og 13 i favør av tannleger. • Studier uten kontrollgruppe, men av høy metodisk kvalitet, viser statistisk signifikante assosiasjoner mellom kvikksølv i urin og helseutfall for utfallsmål som oppmerksomhet, hukommelse og manuell koordinering. De samme assosiasjonene er indikert i studier som sammenligner tannlegeassistenter med ueksponerte populasjoner.

Tittel	Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell
English title:	Mercury exposure in dental personnel
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, <i>direktør</i>
Forfattere	Karianne Thune Hammerstrøm, (<i>prosjektleder</i>) Hilde H. Holte Therese K. Dalsbø Gunn E. Vist Asbjørn Steiro Ingeborg Beate Lidal Malene Gundersen Liv Merete Reinar Gro Jamtvedt
ISBN	978-82-8121-395-1
ISSN	1890-1298
Rapport	Nr 02–2011
Prosjektnummer	991
Rapporttype	Systematisk kunnskapsoversikt
Antall sider	138 (216 med vedlegg)
Oppdragsgiver	Helsedirektoratet og NAV
Nøkkelord	Kunnskapssenteret, kunnskapsoppsummering, systematisk oversikt, kvikksølv, tannhelsepersonell, tannleger, tannlegeassistenter, helse
Sitering	Hammerstrøm KT, Holte HH, Dalsbø TK, Vist GE, Steiro A, Lidal IB, Gundersen M, Reinar LM, Jamtvedt G. Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 02 - 2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke Lise Lund Håheim, Marianne Klemp og Brynjar Fure for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, januar 2011

Hovedfunn

Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell henger primært sammen med bruken av amalgam i tannlegepraksis. I Norge har det vært forbud mot bruk av kvikksølv til tannfyllinger siden 2008.

Overgangsbestemmelsene som tillot bruk av amalgam på spesielle indikasjoner opphørte 31.12. 2010.

Kunnskapssenteret har oppsummert tilgjengelig forskning om kvikksølveksponering og helseutfall av slik eksponering blant *tannhelsepersonell*. Vi gjorde et systematisk litteratursøk i databaser den 12. desember 2010 og kontaktet også fagmiljøene i Norge for å innhente forskningslitteratur. Fra 981 identifiserte referanser inkluderte vi 134 artikler.

Hovedfunn:

- Tannhelsepersonell i Norge ble i varierende grad eksponert for kvikksølv på 1960-, 1970- og 1980-tallet. Det er påvist høyest eksponering på 1960-tallet.
- Kvikksølvkonsentrasjonen i urin og i andre vevsprøver var generelt høyere hos tannhelsepersonell enn hos grupper av ikke-eksponerte, både i nordiske og internasjonale studier.
- Tannlegeassistenter hadde stort sett høyere konsentrasjon av kvikksølv i urin enn tannleger.
- Seks studier som rapporterte 64 helseutfall for tannlegeassistenter sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe viste at 20 utfall var i favør av kontrollgruppen og tre i favør av tannlegeassistenter.
- Ni studier som rapporterte 62 helseutfall for tannleger sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe viste at 13 utfall var i favør av kontrollgruppen og 13 i favør av tannleger.
- Studier uten kontrollgruppe, men av høy metodisk kvalitet, viser statistisk signifikante assosiasjoner mellom kvikksølv i urin og helseutfall for utfallsmål som redusert oppmerksomhet, hukommelse og manuell koordinering. De samme assosiasjonene er indikert i studier som sammenligner tannlegeassistenter med ueksponerte populasjoner.

Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell

Hva slags rapport er dette?

Systematisk kunnskapsoversikt

En systematisk kunnskapsoversikt er resultatet av å innhente, kritisk vurdere og sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder

Hva er inkludert?

Eksponering og helseutfall: systematiske oversikter, kontrollerte effektstudier, kasus-kontrollstudier, kohortstudier, tverrsnittstudier, registerdata, pasientserier, avbrutte tidsserianalyser og kasuistikker.

Målemetoder: Studier som omhandler metoder for måling av kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell og i tannhelselokaler

Hva er ikke inkludert?

Studier om helseeffekt av amalgam i tenner og studier som omhandler tannhelsepersonell som gruppe uten å søke å verifisere, måle eller anslå eksponering

Hvem står bak denne rapporten?

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten på oppdrag fra Helsedirektoratet og NAV

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet desember 2010.

Sammendrag

Bakgrunn

Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell henger primært sammen med bruken av amalgam i tannlegepraksis. Preparering av vanlige amalgamfyllinger på tannlegekontorer kan avgi kvikksølv damp og kvikksølvpartikler i luften. I Norge har det vært forbud mot bruk av kvikksølv til tannfyllinger i Norge siden 2008. Det var en nedgang i andelen amalgamfyllinger i perioden 1995 – 2002 på rundt 95 prosent i melketenner og 85 prosent i permanente tenner hos barn og unge. Overgangsbestemmelsene som tillot bruk av amalgam på spesielle indikasjoner opphørte 31.12. 2010.

Kvikksølveksponering kan gi helseplager. Tidlige og uspesifikke symptomer kan være tretthet, nedsatt appetitt, irritabilitet, angst, uro og depresjon. Dernest kommer sviktende hukommelse, søvnproblemer og personlighetsendringer. Kvikksølvforgiftning kan utvikles til å omfatte skjelving (tremor), synsfeltsforstyrrelser og nevropati.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Helsedirektoratet å oppsummere tilgjengelig forskning om kvikksølveksponering og helseutfall av slik eksponering for *tannhelsepersonell*.

Metode

Vi søkte 12. desember 2010 systematisk etter litteratur i følgende databaser: Ovid Medline, Ovid EMBASE, Ovid PsycINFO, The Cochrane Library, Web of Science og TOXLINE. I tillegg ba vi om innspill til mulige relevante studier eller referanser til studier fra fagmiljøene.

Inklusjonskriteriene var: studier som omhandler i hvilken grad tannhelsepersonell har blitt eksponert for kvikksølv. Videre inkluderte vi studier som måler helseutfall hos tannhelsepersonell som har blitt eksponert for kvikksølv *eller* sammenligninger i helseutfall hos tannhelsepersonell som har vært eksponert for kvikksølv med noen som ikke har vært eksponert for kvikksølv, *eller* oppfølging av helsesituasjonen for tannhelsepersonell som har vært eksponert for kvikksølv. Studiene skulle inneholde

måling av kvikksølv i vevsvæsker og/eller miljø, eller beregning/anslag av kvikksølveksponering. Vi inkluderte følgende studiedesign for problemstillingene som omhandler eksponering og helseutfall: systematiske oversikter, kontrollerte effektstudier, kasus-kontrollstudier, kohortstudier, tverrsnittstudier, registerdata, pasientserier, avbrutte tidsserianalyser og kasuistikker.

To personer vurderte uavhengig av hverandre alle titler og sammendrag opp mot inklusjonskriteriene. Etter inklusjon vurderte to personer kvaliteten på studiene som målte kvikksølveksponering, eller som undersøkte sammenheng mellom kvikksølveksponering og helseutfall ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekklister. Vi holdt i januar et heldagsmøte for å få innspill fra impliserte fagmiljøene i Norge.

Resultat

Vi fikk 1445 treff via litteratursøkene og 594 publikasjoner tilsendt fra fagmiljøene; etter dublettkontroll totalt 981 unike referanser. Av disse vurderte vi 380 artikler i fulltekst og 134 ble til slutt inkludert.

Vi identifiserte 83 studier som har studert *kvikksølveksponering* hos tannhelsepersonell.

Norske studier skiller seg i liten grad fra resten av Norden og fra verden for øvrig. Det synes som om tannlegeassistenter har vært utsatt for større mengder kvikksølv enn tannleger. I de fleste studier er det rapportert enkeltindivider blant eksponerte som har betydelig høyere kvikksølvkonsentrasjon i vev (urin, hår, negler) enn gjennomsnittet. Flere forfattere bemerker at fire til fem prosent av respondenter har høye verdier (inkludert enkelte "ekstremverdier") av kvikksølv.

En norsk studie viser at tannleger på 1960-tallet gjennomsnittlig hadde 240 nmol/l kvikksølv i urin vs 22 nmol/l på 1990-tallet. Tilsvarende tall hos tannlegeassistenter var i 1960-årene gjennomsnittlig 160 og i 1990-årene 21. Denne studien viste også at det på individbasis var relativt hyppige overskridelser av 200 nmol/l kvikksølv i urin på 1960-tallet. 200 nmol/l kvikksølv i urin er biologisk grenseverdi for kvikksølv i urin hos yrkeseksponerte, fastsatt av Arbeidstilsynet. Det er ikke registrert noen overskridelser av denne verdien på 1990-tallet.

Vi inkluderte 48 artikler fra 35 studier som målte *helseutfall* etter kvikksølveksponering.

Femten tverrsnittstudier rapporterte helseutfall for tannhelsepersonell sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe. Seks studier som rapporterte 64 helseutfall for tannlegeassistenter sammenlignet med ueksponert kontrollgruppe viste at 20 utfall var i favør av kontrollgruppen og tre i favør av tannlegeassistenter. Ni studier som rapporterte 62 helseutfall for tannleger sammenlignet med

uekspontert kontrollgruppe viste at 13 utfall var i favør av kontrollgruppen og 13 i favør av tannleger.

Resultater fra studier som vurderte sammenhengen mellom grad av kvikksølveksponering og helseutfall, viste en sammenheng mellom høye forekomster av kvikksølv i urin og dårlige resultater på noen av utfallsmålene (målt som tester). De fant statistisk signifikante sammenhenger mellom kvikksølv i urin og utfallsmål som redusert oppmerksomhet, hukommelse, manuell koordinering og hodepine. Dette gjaldt for både tannleger (bare menn) og tannlegeassistenter (bare kvinner). I tillegg gjaldt det for depresjon og hudlidelser hos tannlegeassistenter. Verbal intelligens og reaksjonstid var ikke assosiert med kvikksølvnivået i urin.

Diskusjon

Vi har oppsummert tilgjengelig forskning om forekomst og helseutfall av kvikksølveksponering for tannhelsepersonell i form av en systematisk oversikt. En av begrensningene ved denne rapporten kan være avgrensningen til tannhelsepersonell. Imidlertid ville ikke inklusjon av flere yrkesgrupper ha hjulpet oss med å besvare spørsmålet om i hvilken grad *tannhelsepersonell* har blitt eksponert for kvikksølv.

Studier med statistisk signifikante funn behøver ikke være kliniske signifikante og vise kliniske betydningsfulle forskjeller. Om den forskjellen som er funnet også er klinisk signifikant eller betydningsfull vil variere fra test til test, og må derfor vurderes i hvert enkelt tilfelle.

Konklusjon

Tannhelsepersonell i Norge har i varierende grad blitt eksponert for kvikksølv. Høyest eksponering er påvist i materiale fra 1960-tallet. Kvikksølvkonsentrasjonen i urin og andre vevsprøver var høyere enn for grupper av ikke-eksponerte. Tannlegeassistenter hadde stort sett høyere konsentrasjon av kvikksølv i urin enn tannleger. I mange studier er det rapportert *enkeltindivider* som hadde ekstremverdier av kvikksølvkonsentrasjon i biologiske prøver. På 1990- og 2000-tallet ble det ikke påvist høye verdier (>200 nmol/l) av kvikksølv i urin hos tannhelsepersonell. Studier som sammenlignet helseutfall for tannhelsepersonell med ueksponterte kontrollgrupper, rapporterte at av 64 helseutfall for tannlegeassistenter var 20 i favør av kontrollgruppen og tre i favør av tannlegeassistenter, mens for tannleger var 13 utfall var i favør av kontrollgruppen og 13 i favør av tannleger. Studier uten kontrollgruppe, men av høy metodisk kvalitet, viser statistisk signifikante assosiasjoner mellom kvikksølv i urin og helseutfall for utfallsmål som redusert oppmerksomhet, hukommelse og manuell koordinering. De samme assosiasjonene er indikert i studier som sammenligner tannlegeassistenter med ueksponterte populasjoner.

Key Messages

Mercury exposure in dental personnel is primarily connected to the use of amalgam restorations in dental care practice. In Norway, the use of mercury in dental restorations has been prohibited since 2008. Interim permissions that allowed the use of amalgam on special indications ended 31.12.2010.

The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services has conducted a systematic review on available research on mercury exposure and adverse health outcomes in dental health care workers. We searched systematically in databases and contacted experts in Norway to help identify scientific research publications. From 981 identified references, we included 134 papers.

Key messages:

- Dental personnel in Norway were exposed to mercury to variable degrees in the 1960s, 1970s and 1980s. The highest exposure is found in the 1960s.
- Mercury concentrations in urine and in other body tissues were generally higher in dental personnel than in unexposed control groups, both in Nordic and international studies.
- Dental care assistants in general had higher concentrations of mercury in urine compared to dentists.
- Six studies that reported 64 health outcomes for dental care assistants compared to unexposed control groups showed 20 outcomes in favour of the control group and three outcomes in favour of dental care assistants.
- Nine studies that reported 62 health outcomes for dentists compared to unexposed control groups showed 13 outcomes in favour of control groups and 13 in favour of dentists.
- Some studies lacking control groups, but of high methodological quality, showed statistically significant associations between high levels of mercury in urine and less favourable results on outcomes such as reduced attention, memory and coordination. The same associations are indicated in studies comparing dental assistants to unexposed populations.

Mercury exposure in dental personnel

What kind of report is this?

Systematic review

A systematic review is the result of gathering, critically evaluate and summarize relevant research findings by using pre-defined and explicit methods

Who produced it?

The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services on behalf of the Norwegian Directorate of Health and The Norwegian Labour and Welfare Service (NAV)

When was the literature search done?

Latest search for studies: December 2010.

Executive summary

Mercury exposure in dental personnel

Background

Mercury exposure in dental personnel is connected to the use of amalgam restorations in dental care practice. Preparation of amalgam restorations in dental offices can emit mercury vapour and mercury particles in the air. In Norway, the use of mercury in dental restorations has been prohibited since 2008. From 1995-2002, there was a 95% decline in the use of amalgam restorations in primal teeth and an 85% decline in permanent teeth in children and adolescents. Interim permissions that allowed the use of amalgam on special indications ended 31.12.2010.

Chronic exposure to mercury might give adverse health outcomes. Early symptoms might be unspecific, and include tiredness, loss of appetite, irritability, anxiety, agitation and depression. Later symptoms might include memory loss, difficult sleeping patterns and personality change. Furthermore, chronic mercury poisoning might lead to tremor, sight disturbance and polyneuropathy.

The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services was asked by the Norwegian Directorate of Health to conduct a systematic review on mercury exposure and effects on health in *dental health care workers*.

Method

On December 12, 2010, we searched the following databases systematically: Ovid Medline, Ovid EMBASE, Ovid PsycINFO, The Cochrane Library, Web of Science and TOXLINE. Additionally, we contacted experts to help identify research papers and references to relevant studies.

The inclusion criteria were: studies describing to what extent dental health care personnel had been exposed to mercury, as well as studies measuring health outcomes in dental personnel that had been exposed to mercury *or* comparative studies on health outcomes in exposed dental personnel and controls not exposed to mercury, *or* follow-up studies on health outcomes in dental personnel exposed to

mercury. We included studies that measured mercury in body tissues and/or in the dental care setting or studied that estimated such exposure. We included the following study designs: systematic reviews, controlled trials, case-control studies, cohort studies, surveys, cross sectional studies, registry data, patient series, interrupted time series and case studies.

Two researchers independently screened titles and abstracts according to the inclusion criteria. After exclusion, two researchers independently assessed the methodological quality of the studies, with the use of checklists available from the Knowledge Centre website. We also held a meeting in January, seeking feedback from Norwegian research communities and other stakeholders on the subject.

Results

We identified 1445 titles from the database searches, and received 594 publications from the research communities; after duplicate removal the number of unique references was 981. Of these, we reviewed 380 articles in full text of which 134 papers were included.

We identified 83 studies on *mercury exposure* in dental health care personnel.

Norwegian studies do not differ from the other Nordic countries or from other international studies. It seems that dental care assistants have been more exposed to mercury than dentists. Most studies reported that among the exposed there are individuals with a much higher level of mercury in tissues (urine, hair, nails) compared to the average for the whole group. Several authors state that four to five percent of the respondents had high levels (including some "extreme" measurements) of mercury.

One study showed that dentists had a mean of 240 nmol/l mercury in urine in the 1960s versus 22 nmol/l in the 1990s. Corresponding levels for dental care assistants in were 160 nmol/l and 21 nmol/l respectively. This study also showed that on an individual basis, there were measurements above 200 nmol/l mercury in urine in the 1960s relatively often. 200 nmol/l mercury in urine is the biological threshold limit value for mercury determined by work environment authorities in Norway. There were no documented measurements above this level in the 1990s.

We included 48 papers from 35 studies that measured *health outcomes* after mercury exposure.

Fifteen cross sectional studies reported health outcomes for dental health care workers compared to unexposed control groups. Six studies that reported 64 health outcomes for dental care assistants compared to unexposed control groups showed 20 outcomes in favour of the control groups and three outcomes in favor of dental

care assistants. Nine studies that reported 62 health outcomes for dentists compared to unexposed control groups showed 13 outcomes in favour of control groups and 13 in favour of dentists.

Results from studies that investigated the associations between dose of exposure and health outcomes, showed associations between higher levels of mercury in urine and less favourable results on some outcomes. Statistically significant associations between mercury in the urine and outcomes such as reduced attention, memory, coordination and headache for both male dentists and female assistants were found. There were also statistically significant associations between mercury in the urine and depression and skin disease for assistants. Verbal intelligence and reaction time were not associated with the level of mercury in urine.

Discussion

We have reviewed and summarised available research on exposure of mercury and health outcomes in dental health care workers in a systematic review. One of the limits of this review might be the limitation to dental health care workers. However, the inclusion of other mercury exposed workers/employees would not have helped us to answer to what extent dental health workers have been *exposed* to mercury.

Statistically significant findings do not necessarily translate into clinically important findings. The question of whether or not significant differences are clinically important will vary from test to test, and has to be judged from case to case.

Conclusion

Dental health personnel in Norway have been exposed to mercury to varying degrees. The highest exposure is shown in the 1960s. Concentrations of mercury in urine and other tissues were higher for dental personnel than that found in unexposed populations. Dental health care assistants in general had higher concentrations of mercury in urine than dentists. Many studies reported *individuals* with extreme values. In the 1990s and 2000s no values exceeding 200 nmol/l of mercury in urine amongst dental health care workers are measured.

15 cross sectional studies reported health outcomes for dental health care workers compared to unexposed control groups. Six studies that reported 64 health outcomes for dental care assistants compared to unexposed control groups showed 20 outcomes in favour of the control groups and three outcomes in favor of dental care assistants. Nine studies that reported 62 health outcomes for dentists compared to unexposed control groups showed 13 outcomes in favour of control groups and 13 in favour of dentists. Some studies lacking control groups, but of high methodological quality, showed statistically significant associations between high

levels of mercury in urine and less favourable results on outcomes such as reduced attention, memory and coordination. The same associations are indicated in studies comparing dental assistants to unexposed populations.

The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate of Health, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

PB 7004 St. Olavs plass

N-0130 Oslo, Norway

Telephone: +47 23 25 50 00

E-mail: post@kunnskapssenteret.no

Full report (pdf): www.kunnskapssenteret.no

Innhold

HOVEDFUNN	2
SAMMENDRAG	3
Bakgrunn	3
Metode	3
Resultat	4
Diskusjon	5
Konklusjon	5
KEY MESSAGES	6
EXECUTIVE SUMMARY	7
Background	7
Method	7
Results	8
Discussion	9
Conclusion	9
INNHold	11
FORORD	14
PROBLEMSTILLING	15
INNLEDNING	16
Bakgrunn for oppdraget	16
Om kvikksølv	16
Bestanddelene i amalgam	16
Hvordan lages amalgam til bruk som tannfylling	17
Amalgamfyllingens egenskaper	17
Status i Norge i dag	17
Administrativ norm for kvikksølveksponering i arbeidslivet	18
Studier som sammenligner tannhelsepersonells helse med andre grupper	19
METODE	21
Litteratursøk	21

Inklusjonskriterier	22
Eksklusjonskriterier	22
Artikkelutvelging	22
Kvalitetsvurdering av studiene	23
Dataekstraksjon	23
Datasyntese	23
Høringsmøte	23
Tidsbruk og metode	24
RESULTAT	25
I HVILKEN GRAD HAR TANNHELSE-PERSONELL VÆRT EKSPONERT FOR KVIKKSØLV?	26
KVIKKSØLVEKSPONERING, TANNHELSEPERSONELL OG HELSEUTFALL	51
Oversikt over datagrunnlaget	51
Kvalitetsvurdering	52
Slik har vi presentert resultatene	52
Tannhelsepersonell og kontrollgruppe som har rapportert helseutfall	53
Forest plots del 1: Tannlegeassistenter	70
Forest plot del 2: Tannleger sammenlignet med ueksponert kontrollgruppe for helseutfall	89
Resultater fra tre studier hvor data er presentert med stigningskoeffisienter	105
Oppsummering av resultatene	107
Tannhelsepersonell versus ueksponert kontrollgruppe	107
DISKUSJON	110
Hovedfunn	110
Diskusjon	110
Våre funn sett i forhold til annen litteratur	111
Forskningsbehov	114
KONKLUSJON	115
REFERANSER	116
VEDLEGG 1: SØKESTRATEGIER	139
VEDLEGG 2: EKSKLUDERTE STUDIER	143
VEDLEGG 3: FORSKNINGSARTIKLER SOM VURDERER MÅLEMETODER FOR KVIKKSØLVEKSPONERING HOS TANNHELSEPERSONELL	151
VEDLEGG 4: EKSPONERINGSSTUDIER SOM IKKE ER MED I RESULTATKAPITLET	156

VEDLEGG 5: PATOLOGISKE RESULTATER I ENKELTE INDRE ORGANER TIL TANNHELSEPERSONELL	161
VEDLEGG 6: HELSEUTFALLSTUDIER UTEN KONTROLLGRUPPE	163
VEDLEGG 7: FRA KUNNSKAPSSENTERETS METODEHÅNDBOK	177
Om Kunnskapssenterets metoder	177
Oversikter over primærforskning	177
Hva kjennetegner et godt litteratursøk?	180
Seleksjonskriterier	180
Restriksjoner på grunnlag av språk	180
Er artikkelsammendraget relevant?	181
Er selve artikkelen relevant?	181
Vurdering av inkluderte studier	181
Sammenstille data	183
Meta-analyse	184
Gradering	185
VEDLEGG 8: MØTEREFERAT FRA HØRINGSMØTE OG SKRIFTLIGE INNSPILL	187
VEDLEGG 9: LISTE OVER FAGMILJØER	212

Forord

NAV har bedt Helsedirektoratet om faglige råd vedrørende kvikksølveksponering av tannhelsepersonell, og i den forbindelse har Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fått i oppdrag fra Helsedirektoratet å oppsummere tilgjengelig forskning på dette temaet. Kunnskapssenteret har utarbeidet en systematisk oversikt som oppsummerer eksponering og helseutfall av kvikksølv for tannhelsepersonell, og viser dessuten dagens og tidligere administrative normer/grenseverdier for eksponering av metallisk kvikksølv i arbeidslivet.

Prosjektgruppen i Kunnskapssenteret har bestått av:

- Karianne Thune Hammerstrøm, prosjektleder,
- Hilde H. Holte
- Therese K. Dahlsbø
- Gro Jamtvedt
- Gunn E. Vist
- Asbjørn Steiro
- Ingeborg Beate Lidal
- Malene Gundersen
- Liv Merete Reinart

Takk til forskningsleder Brynjar Fure, til Bente E. Moen og Rune Raudberg for hjelp vedrørende utfallsmålene. Takk til Bjørn Hilt for studiedata, til Hanne Kristine Sørlid fra Giftinformasjonssentralen for fagfelleevaluering, og til Berit Mørland for gjennomlesning av rapporten. Vi vil i tillegg takke representanter for fagmiljøene som deltok i høringsmøte, og som bidro med nyttige innspill både i møtet og senere.

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Liv Merete Reinart
Seksjonsleder

Karianne Hammerstrøm
Prosjektleder

Problemstilling

Vi vil forsøke å besvare følgende problemstillinger:

- I hvilken grad har tannhelsepersonell vært eksponert for kvikksølv?
- Kan kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell gi negative helseutfall?

Innledning

Bakgrunn for oppdraget

NAV bestilte i desember 2010 faglige råd vedrørende kvikksølveksponering av tannhelsepersonell fra Helsedirektoratet, og i den forbindelse har Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fått i oppdrag fra Helsedirektoratet å oppsummere tilgjengelig forskning på dette temaet.

Om kvikksølv

Moen og Gjerdet oppgir i sin artikkel "Kvikksølv og tannhelsepersonell" i Dagens Medisin (1) at tidlige symptomer på kronisk kvikksølvforgiftning kan være *"uspesifikke symptomer (tretthet, nedsatt appetitt, irritabilitet) og psykiske forstyrrelser (angst, uro, depresjon). Dernest kommer sviktende hukommelse, søvnproblemer og personlighetsendringer."* Moen og Gjerdet viser videre til at tilstanden videre kan *"utvikles til å omfatte tremor, synsfeltsforstyrrelser, polynevropati og psykoser, men dette er sjelden"*.

Kvikksølveksponering av tannhelsepersonell henger primært sammen med bruken av amalgam. Fra rapporten *Helseeffekt av å skifte ut amalgamfyllinger ved mistanke om plager eller helseskader fra amalgam* (2) har vi innhentet følgende bakgrunnsdokumentasjon om bruk av amalgam, i kursiv:

Bestanddelene i amalgam

Amalgam er en legering av kvikksølv og et eller flere andre metaller. Dentalt amalgam produseres ved å blande flytende kvikksølv med et såkalt alloy, som er en pulverisert legering av flere metaller. (3;4)

Det har blitt benyttet i hovedsak to typer alloyer:

- 1. Lavkopper/standard-alloy inneholdende sølv, tinn og kopper og noen ganger sink. Noen ganger kan andre metaller forekomme.*
- 2. Høykopper-alloy (non-gamma 2 alloy). Det finnes her en rekke typer, men de har det til felles at innholdet av sølv og/eller tinn er redusert til fordel for et øket*

innhold av kopper. Dette gir forbedrede mekaniske egenskaper og øket korrosjonsresistens i de ferdige fyllinger i forhold til lavkopper amalgam. (4)

Amalgamer av disse typene må ikke forveksles med det tidligere brukte, såkalte kopperamalgam. Dette var ferdig blandete "tabletter" av sølv og kopper (og av og til kadmiium) som ble varmet opp før bruk. Det ble tidligere brukt mye i det temporære tannsettet da det retinerte lett og var assosiert med lite sekundærkaries. Det ble i et rundskriv fra Helsedirektøren i 1981 advart mot bruk, blant annet pga.dets korroderende egenskaper og sterke avgift av kadmiium og kvikksølv. (5)

Hvordan lages amalgam til bruk som tannfylling

Opprinnelig blandet man alloyet med kvikksølv for hånd med pestell og morter. Deretter gikk man over til en maskinell blanding, enten i lukkede apparater eller ved bruk av flergangskapsler. I dag benyttes nesten utelukkende engangskapsler. Blandingen skjer ved at en fysisk sperre i kapselen brytes slik at kvikksølvet og alloyet kommer sammen. En amalgator triturerer (rister) så dette til en homogen blanding som nå kalles amalgam. Dette plassers i en såkalt amalgampistol som brukes til å applisere amalgamet i kaviteten. Videre kondenseres (presses) amalgamet. Overskudd fjernes ved ytterligere anatomisk utforming av restaureringen. Styrken til amalgamene vil øke drastisk i løpet av de neste timene, og fyllingen kan ferdigpusses 24 timer senere. Det er vanligvis ingen fysisk kontakt mellom operatør og amalgamet (4)

Amalgamfyllingens egenskaper

Materialet har en elastisitetsmodul som ligger mellom verdiene for emalje og dentin. Trykkfastheten varierer mellom ulike fabrikater, men er i størrelsesorden som tannsubstans. Strekkfastheten er lavere enn for dentin, men høyere enn for emalje. Amalgam brukes på alle flater i de små og store jekslene. Materialets mekaniske styrke gjør at store deler av tannkronen kan erstattes med amalgam om det skulle være nødvendig.

Amalgamrestaureringer har meget god holdbarhet. I nyere litteratur om amalgamfyllingers varighet oppgis at 65-90 prosent av fyllingene fungerer i minst 10 år (5)

Status i Norge i dag

Sosial-og helsedirektoratet utga nye retningslinjer (IS-1086) om bruk av amalgam som tannfyllingsmateriale 1. juli 2003 (6). Her står følgende anbefalinger:

- *Forebyggende behandling vektlegges.*
- *Når fyllingsterapi er nødvendig, skal det velges vevsbesparende prepareringsteknikker.*
- *Amalgam skal vanligvis ikke være førstevalg på noen indikasjon for fyllingsterapi. Bruk av amalgam begrenses mest mulig av hensyn til miljøet og mulige helseskader. Fyllingsterapi hos gravide bør unngås.*
- *Ved nye restaureringer må kontakt mellom amalgam og andre metaller unngås.*
- *Allergi mot bestanddeler i et tannrestaureringsmateriale er en kontraindikasjon for bruk av det aktuelle materiale.*
- *Det skal tilstrebes å redusere både pasientenes og tannhelsepersonellets eksponering for kjemiske substanser ved tannbehandling både ved innlegging og fjerning av fyllinger. Vakuumsug og vannkjøling skal brukes ved fjerning av gamle fyllinger.*
- *Unngå berøring av materialer før de er herdet.*

I 2002 ble bruken av amalgam som tannfyllingsmateriale undersøkt i Norge for å klarlegge bruken av amalgam før de nye retningslinjene trådte i kraft. Ni prosent av tennene ble fylt med amalgam, mens 77 prosent ble fylt med "hvitt" fyllingsmateriale, (sannsynligvis kompositter, kompomerer og glassionomersementer). Annet materiale ble benyttet i 14 prosent av tennene. Hos barn og unge opp til 19 år ble amalgam benyttet i 4 prosent av de permanente tennene. Av tenner som tidligere hadde amalgamfyllinger, ble tjue prosent fylt med amalgam. I 68 prosent av disse tennene ble det lagt hvite fyllinger, mens de resterende 12 prosent ble restaurert med annet materiale. Det er en nedgang i andelen amalgamfyllinger i perioden 1995 – 2002 på rundt 95 prosent i primære tenner og 85 prosent i permanente tenner hos barn og unge. Forfatterne konkluderer med at den store nedgangen i amalgambruk, tyder på at amalgam var på vei ut som tannfyllingsmateriale allerede før de nye retningslinjene ble satt i verk (7)

I Norge har det vært forbud mot bruk av kvikksølv til tannfyllinger i Norge siden 2008 (8), og overgangsbestemmelsene som tillot bruk av amalgam på spesielle indikasjoner er opphørt fra 31.12. 2010.

Administrativ norm for kvikksølveksponering i arbeidslivet

Arbeidstilsynet har satt følgende administrativ norm for kvikksølveksponering i arbeidslivet (9) :

Tabell 1: Administrativ norm for kvikksølveksponering i arbeidslivet

Stoffnavn	Ppm	mg/m ³	Sist endret
Kvikksølv og Kvikksølvforb-. (unntatt alkylforbindelser) (beregnet som Hg)	-	0,02	2007
Biologisk grenseverdi for urin	30 µg Hg/g kreatinin		

Den historiske utviklingen av den administrative normen for kvikksølveksponering er angitt i tabell 2. Opplysningene i tabellen har vi mottatt direkte fra Arbeidstilsynet.

Tabell 2: Historisk utvikling av administrativ norm i Norge

Årstall	Grenseverdi
2007	Kvikksølv, og kvikksølvforbind-. (unntatt alkylforb.) (beregnet som Hg): 0,02 mg/m ³ , A
1984	Kvikksølv, og kvikksølvforb. (unntatt alkylforb.) (beregnet som Hg): 0,05 mg/m ³ , A*
1978	Kvikksølv, alle forbindelser unntatt alkylforb. (beregnet som Hg): 0,05 mg/m ³

**I 1984 ble kvikksølvnormen revidert og fikk tilføyelsen A for allergifremkallende.*

Studier som sammenligner tannhelsepersonells helse med andre grupper

I denne rapporten har vi inkludert studier som måler mengder av kvikksølv som studiepopulasjonen faktisk har blitt eksponert for. Det finnes imidlertid studier som ser på sammenhengen mellom helseutfall hos tannhelsepersonell sammenlignet med andre yrkes- eller populasjonsgrupper, uten å se nærmere på kvikksølveksponering for gruppen generelt eller på individnivå. Eksempler på slike studier er følgende:

- Ahlbom A et al (10) undersøkte forekomsten av hjernesvulst hos tannhelsepersonell i Sverige i 1961-1979, og fant at tannhelsepersonell ($n=9241$) hadde økt risiko for utvikling av hjernesvulst sammenlignet med den totale populasjonen av yrkesaktive.
- Eklund G et al (11) undersøkte forekomsten av visse krefttyper blant svensk tannhelsepersonell i perioden 1971-1984 ($n=16040$), og fant ikke at noen av krefttypene var overrepresentert hos grupper av tannhelsepersonell. Imidlertid ble det funnet økt forekomst av disse krefttypene samlet hos tannleger alene, men forfatterne mener dette er et tilfeldig funn.

- Hostettler M et al (12) undersøkte i 2002 overlevelse hos sveitsiske tannleger ($n=5749$), og fant at mannlige tannleger levde gjennomsnittlig lenger enn populasjonen i Sveits generelt. Forfatterne hadde ikke tilstrekkelige data for å finne tilsvarende tall for kvinnelige tannleger.
- Arnetz BB et al (13) undersøkte forekomsten av selvmord blant svenske tannleger i perioden 1961-1970, og fant at mannlige tannleger ($n=3585$) oftere begikk selvmord enn andre mannlige akademikere. For kvinnelige tannleger ($n=1150$) fant forfatterne ikke økt forekomst av selvmord sammenlignet med andre kvinnelige akademikere
- Simpson R et al (14) undersøkte samme tema, selvmord blant tannleger, i Iowa i perioden 1968-1980 ($n=16406$). I denne studien fant forfatterne også at mannlige tannleger hadde noe høyere forekomst av selvmord enn blant normalpopulasjonen.
- Heggland I et al (15) undersøkte om tannhelsepersonell ($n=5493$) hadde økt forekomst av barn med misdannelser sammenlignet med resten av befolkningen i perioden 1967-2000. Forfatterne fant ingen økt forekomst av misdannelser eller andre uønskede fødselsutfall for tannhelsepersonell.
- Murry JM et al (16) målte hvordan tannhelsepersonell ($n=51$) gjorde det i nevropsykologiske tester, og fant i denne populasjonen økt forekomst av problemer med hukommelse, oppmerksomhet og forståelse, i tillegg til problemer med finmotorikk og økt forekomst av emosjonell ustabilitet/depresjon.

Siden kvikksølveksponering hverken er målt eller forsøkt trukket inn i analysene i disse studiene, kan vi ikke bruke dette materialet for å konkludere i vår rapport. Imidlertid kan resultatene brukes som hypotese genererende materiale, og belyse spørsmål som bør undersøkes nærmere i fremtidig forskning.

Metode

Litteratursøk

Vi søkte systematisk etter litteratur i følgende databaser:

- Ovid Medline
- Ovid EMBASE
- Ovid PsycINFO
- The Cochrane Library
- Web of Science
- TOXLINE

Litteratursøket ble utført 12. desember 2010 og bestod i en kombinasjon av både emneord og tekstord i de databasene hvor begge deler var mulig å søke på. For enkelte av databasene ble det imidlertid kun søkt på tekstord. Søket hadde som mål å fange opp artikler om kvikksølveksponering i arbeidslivet blant tannhelsepersonell. Søket har ikke hatt formelle begrensninger (språk, studiedesign, publiseringsår eller lignende), men i de to største databasene, Medline og EMBASE, ble artikler av typen kommentarer, brev og ledere skilt ut som ikke relevante for inklusjon.

Spesialbibliotekar Malene W. Gundersen i Helsedirektoratet planla og utførte søket i samtlige databaser etter innspill fra prosjektgruppen.

Fullstendig søkestrategi for alle databasene finnes i vedlegg 1.

I tillegg til litteratursøkene ba vi om innspill til mulige relevante studier eller referanser til studier fra fagmiljøene. Vi gjorde dette blant annet for å forsikre oss om å fange opp mest mulig *grå*, upublisert eller vanskelig tilgjengelig litteratur. Dette ble formidlet via en e-post fra Helsedirektoratet til fagmiljøene 9.12.2010 (se vedlegg 9).

Vi innhentet også relevant litteratur fra en artikkel i Dagens Medisin (1) som oppdragsgiver viste til, samtidig som vi bestilte litteratur det henvises til i UpToDate artikkel (Elinder C-G, 2010) om epidemiologi og kvikksølv.

Inklusjonskriterier

Populasjon:	Tannhelsepersonell
Hendelser:	Kvikksølveksponering av tannhelsepersonell
Sammenligning:	Arbeidssituasjon uten kvikksølveksponering, ulike yrkesgrupper
Utfall:	Alle helseutfall
Språk:	Norsk, svensk, dansk og engelsk

Inklusjonskriterier:

- Studier som omhandler i hvilken grad tannhelsepersonell har blitt eksponert for kvikksølv.
- Studier som måler helseutfall hos tannhelsepersonell som har blitt eksponert for kvikksølv *eller* sammenligninger i helseutfall hos tannhelsepersonell som har vært eksponert for kvikksølv med noen som ikke har vært eksponert for kvikksølv, *eller* oppfølging av helsesituasjonen for tannhelsepersonell som har vært eksponert for kvikksølv. Studiene bør inneholde måling av kvikksølv i vevsvæsker og/eller miljø, eller beregning/anslag av kvikksølveksponering.
- Studier som evaluerer målemetoder for kvikksølveksponering.

Vi inkluderte følgende studiedesign for problemstillingene som omhandler eksponering og helseutfall: systematiske oversikter, kontrollerte effektstudier, kasus-kontrollstudier, kohortstudier, tverrsnittstudier, registerdata, pasientserier, avbrutte tidsserianalyser og kasuistikker.

Studier som omhandler metoder for måling av kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell og i tannhelselokaler ble inkludert for problemstillingen som omhandler målemetoder.

Eksklusjonskriterier

Eksklusjonskriterier:

- Helseeffekt av amalgam i tenner
- Studier som omhandler tannhelsepersonell som gruppe uten å søke å verifisere, måle eller anslå eksponering

Artikkelutvelging

Therese K. Dalsbø og Hilde H. Holte gjennomgikk alle referanser fra databasesøk og fagmiljøer på tittel- og sammendragsnivå. Referansene som ble ansett som relevante eller mulig relevante ble deretter bestilt i fulltekst. Vi gikk deretter parvis, og uavhengig av hverandre gjennom fulltekstartiklene og vurderte disse utfra

inklusions- og eksklusjonskriteriene. Vi anså artiklene vi hadde mottatt i fulltekst fra fagmiljøene som utvalgt på likeverdig nivå som referansene vi vurderte på tittel- og sammendragsnivå, og disse ble derfor vurdert sammen med artiklene vi selv hentet inn i fulltekst. Therese K. Dalsbø, Hilde H. Holte, Asbjørn Steiro, Gro Jamtvedt, Ingeborg Beate Lidal, Liv Merete Reinar og Karianne T. Hammerstrøm bidro i denne prosessen.

Kvalitetsvurdering av studiene

Etter inklusjon vurderte vi kvaliteten på studiene som målte kvikksølveksponering, eller som undersøkte sammenheng mellom kvikksølveksponering og helseutfall ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekklister. Også denne oppgaven har vi utført parvis, og uavhengig av hverandre. Studier som kun omhandler metoder for måling av kvikksølveksponering valgte vi ikke å kvalitetsvurdere, men vi omtaler allikevel viktige kvalitetskrav til slike studier. Se vedlegg 3.

Dataekstraksjon

Etter kvalitetsvurdering, hentet vi ut relevante data fra hver studie. En person hentet ut data, en annen sjekket og kvalitetssikret dataauthenting. Disse dataene er presentert i tabeller.

Datasyntese

For studiene som angår spørsmålet om eksponering og metoder for måling av kvikksølveksponering, presenterer vi dataene i tabeller.

For studiene som angår spørsmålet om helseutfall som følge av kvikksølveksponering, presenterer vi også studiene i tabeller – resultatene viser vi som *forest plots* (se ordlisten), men uten *samleestimer* (meta-analyser).

Vi viser for øvrig til Kunnskapssenterets metode for oppsummering av forskning, se vedlegg 7, som er hentet fra vår metodebok "Slik oppsummerer vi forskning" på <http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/2139.cms>

Høringsmøte

I tillegg til å be fagmiljøene om hjelp til innhenting av relevant litteratur, avholdt vi i januar et heldags høringsmøte for de impliserte fagmiljøene i Norge, se adresseliste i vedlegg 9. Fagmiljøene fikk i forkant av møtet et uferdig utkast til rapport. I dette møtet la prosjektgruppen frem foreløpige resultater, og fikk hjelp og innspill til

videre arbeid med rapporten. Møtereferat, muntlige og skriftlige innspill, Kunnskapssenterets kommentarer og deltagerliste finnes i vedlegg 8.

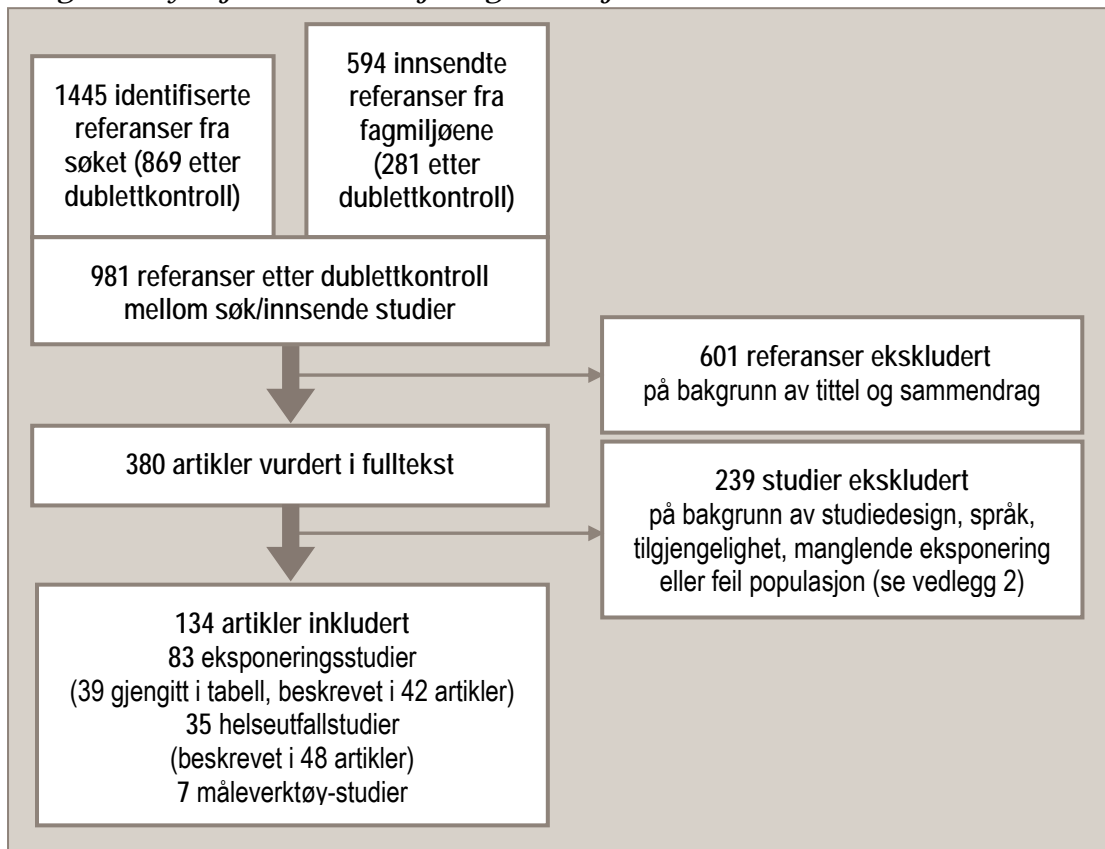
Tidsbruk og metode

Helsedirektoratet ba i samarbeid med NAV om en kunnskapsoppsummering hvor fristen ble satt til i underkant av to måneder. Den korte fristen har vi veiet opp for ved å allokere ekstra ressurser inn i prosjektet.

Vi avtalte dessuten med oppdragsgiver å henvende oss til alle aktuelle fagmiljøer og interessegrupper for å få innspill til litteratur, og å gjennomføre et åpent høringsmøte. Vi har også hatt kontakt med enkelte fagpersoner for oppklaringer og rådgivning, i tillegg til fagfelleevaluering, og har i dette prosjektet ikke benyttet en fast sammensatt ekspertgruppe.

Resultat

Figur 1: Flytskjema for inklusjon og eksklusjon av litteratur



Flytskjemaet viser antall referanser vi har vurdert og inkludert/ekskludert. Vi fikk 1445 treff via litteratursøkene og 594 publikasjoner tilsendt fra fagmiljøene; etter dublett kontroll totalt 981 unike referanser. Av disse har vi vurdert 380 artikler i fulltekst; 134 av disse ble inkludert i rapporten. De 39 eksponeringsstudiene som er gjengitt i tabellen, og de 35 inkluderte helseutfallsstudiene er kvalitetsvurdert.

I hvilken grad har tannhelsepersonell vært eksponert for kvikksølv?

Vi identifiserte 83 studier som har studert kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell (se Figur 1: flytskjema i metodekapittelet). Studiene var observasjonsstudier i form av prevalensstudier der forskerne har benyttet ulike målemetoder for å estimere kvikksølveksponering hos tannleger og tannlegeassistenter, eller i arbeidsmiljø på tannlegekontorer. I noen av studiene er målinger av kvikksølv hos tannhelsepersonell sammenlignet med målinger hos ikke-eksponert populasjoner/kontrollgrupper.

Vi prioriterte, og har rapportert studiene på følgende måte: I tabell 3 beskriver vi først studier som er utført i Norden og deretter studier som har kontrollgruppe (eksponert tannhelsepersonell ble sammenlignet med en ikke-eksponert gruppe). Internasjonale studier som har beskrevet måling av kvikksølv i tannlegers arbeidsmiljø er kort oppsummert i tabell 12 i vedlegg 4. I det samme vedlegget finnes referansene til andre internasjonale studier med vevsmålinger hos tannhelsepersonell uten ikke-eksponert kontrollgruppe.

Tabell 3 lister til sammen 39 studier som er gjennomført i Norden eller som har kontrollgruppe. Vi presenterer norske studier først (n=12), deretter andre nordiske studier (n=7). Fra Norden rapporterer vi studier både med og uten kontrollgrupper. For resten av Europa (n=11) og i resten av verden (n=9) presenterer vi kun studier med kontrollgruppe. De nordiske undersøkelsene er i tillegg til Norge gjennomført i Sverige og Finland. Forøvrig er studier gjennomført i Storbritannia, Israel, Tsjekkia, Slovenia, Skottland, Iran, Tyrkia, Egypt, Japan, Mexico, USA, Singapore og India. De er publisert i tidsrommet 1973 til 2010.

Vi bedømte den metodiske kvaliteten på studiene ved at to personer uavhengig av hverandre benyttet Kunnskapssenterets sjekklister for prevalensstudier (<http://kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y?typeurl=350>). Vi vurderte hvordan populasjonen ble definert og utvalget selektert, og om respondentene skilte seg fra ikke-responentene. Videre vurderte vi svarprosent, målemetoder, standardisert datainnsamling og standardisert dataanalyse. Alle spørsmål ble besvart med "Ja",

”Uklart” eller ”Nei”. Basert på denne vurderingen klassifiserte vi hver enkelt studie som ”Høy”, ”Middels” eller ”Lav kvalitet”.

Hovedvekten av studiene ble bedømt til å være av middels kvalitet. Rapporteringen om hvordan utvalget i studiene ble selektert ut fra en populasjon var i mange tilfeller mangelfullt. Det var også ofte uklarhet om respondenter i materialet skilte seg fra ikke-respondenter, og uklarhet om hvorvidt alle som først ble inkludert i en studie ble tatt med i rapporteringen av resultatene (svarprosent). Det ble benyttet ulike metoder for å måle eksponering, og så langt vi kan bedømme ble det stort sett anvendt tilfredsstillende målemetoder. I noen retrospektive studier som brukte selvrapporing som målemetode for eksponering var det allikevel fare for hukommelsesskjevheter (bias). Når det gjelder påliteligheten av målemetoder viser vi til vedlegg 3. Her har vi listet opp studier som har vurdert målemetoder for påvisning av kvikksølv i vev og miljø.

Bare én norsk studie har sammenlignet eksponert tannhelsepersonell med en ikke-eksponert kontrollgruppe (17). Forøvrig er det foretatt mange målinger av kvikksølvkonsentrasjon i urin hos tannhelsepersonell i Norge i perioden fra 1959 til 2005. Svendsen (18), Lenvik (19) og Kjuus (20), Levy 1983 og Gundersen 1981, 1979 og 1980 (21-23) dokumenterer kvikksølveksponering på store grupper av tannhelsepersonell. Så langt vi kan bedømme rapporterer forfatterne data fra samme materialet. Det er imidlertid usikkert om utvalget er representativt for alt tannhelsepersonell i Norge.

Måling av kvikksølv i urin er den vanligste målemetode for vevsmålinger i de fleste undersøkelsene, men også målinger i hår og negler er gjennomført i mange studier. Ni studier har målt kvikksølv damp direkte i rommet der tannlegepersonellet har oppholdt seg. Kun én norsk studie (24) har målt forekomsten av kvikksølv damp i miljø (på 15 offentlige tannklinikker). Morton 2004 (25), se tabell 11 i vedlegg 3, sier at kvikksølv måling i urin er den mest praktiske og sensitive metode for å monitorere lave arbeidsrelaterte forekomster av metallisk / uorganisk kvikksølv. Kvikksølv i urin kan reflektere eksponering de siste 2-4 mnd. Kvikksølv i blod indikerer nylig eksposisjon (opptil to uker). Kvikksølv i hår og negler kan indikere langvarig eksposisjon. Håranalyser kan også brukes for måling av eksponering over tid.

Studiene rapporterer funnene med noe forskjellig måleenheter. Vi har ikke regnet om dette til samme måleenhet. Lenvik oppgir hvordan man kan gjøre dette for urinnmålinger: Referanser til verdier som er angitt i mikrogram per liter ($\mu\text{g/l}$) kan omregnes til nanomol per liter (nmol/l) etter forholdet $1 \mu\text{g/l} = 5 \text{ nmol/l}$. (19)

Alle studiene viser at tannhelsepersonell i Norge har vært eksponert for kvikksølv og at tannhelsepersonell i gjennomsnitt er eksponert i større grad enn befolkningen for øvrig, selv om det er overlapp i nivåer. Figur 1 fra Jokstad, (17) som beskriver målinger fra 1986, illustrerer dette:

Figur 2: kvikksølvnivå i urinprøver fra tannhelsepersonell, matchet med et generelt utvalg av befolkningen i Norge. Hentet fra Jokstad, 1990 (17).

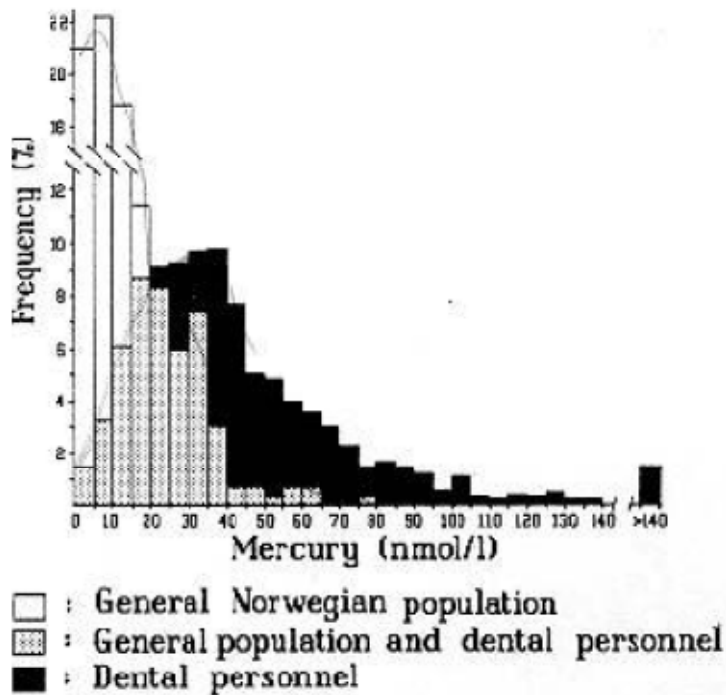


Fig. 1. Distribution of urinary mercury levels from Norwegian dental personnel ($n=945$), matched with values of a sample of the general population in Norway ($n=146$).

Estimatene fra Norge skiller seg i liten grad fra resten av Norden og fra verden for øvrig. Det synes som om tannlegeassistenter har vært utsatt for større mengder kvikksølv enn tannleger (18;26;27). Det er målt høyere verdier blant tannteknikere enn blant assistenter (19). Disse funnene er konsistente i både Norge, Norden og resten av verden. Det er imidlertid store individuelle variasjoner (brede konfidensintervaller og standardavvik). I de fleste studier er det rapportert enkeltindivider blant eksponerte som har betydelig høyere kvikksølvkonsentrasjon i vev enn gjennomsnittet. Flere forfattere bemerker at fire til fem prosent av respondenter har høye (inkludert enkelte "ekstremverdier") av kvikksølv målt i vevsprøver (17;28).

For bruk av kobberamalgam i Norge viser Gjerdet (29) at det var forskjell mellom private og offentlige tannklinikker. 42 % av offentlige ansatte hadde arbeidet med kobberamalgam mot 21 % i privat sektor.

Det er dokumentert høyere nivåer av kvikksølv i urin hos tannhelsepersonell på 1960-tallet enn senere årtier. Lenvik (19) ($n=3112$) viser at tannleger i 1960-årene hadde gjennomsnittlig 240 nmol/l kvikksølv (83-528) vs i 1990-årene hvor verdiene i snitt var 22 (6-76). Tilsvarende tall hos tannlegeassistenter var i 1960-årene gjennomsnittlig 160 (7,5 -3100) og i 1990-årene, 21 (5-133) nmol/l. Denne studien viser også at det på individbasis var relativt hyppige overskridelser av 200 nmol/l

kvikksølv i urin på 1960-tallet. 200 nmol Hg/l urin tilsvarer omkring 30 µg Hg/g kreatinin, som er den biologiske grenseverdien Arbeidstilsynet har fastsatt. Det er ikke registrert noen overskridelser av denne verdien på 1990-tallet.

Vi kan konkludere at tannhelsepersonell i Norge i varierende grad ble eksponert for kvikksølv på 1960-, 1970- og 1980-tallet. Høyest eksponering er påvist i materiale fra 1960-tallet. Kvikksølvkonsentrasjonen i urin og andre vevsprøver var høyere enn for grupper av ikke-eksponerte. Assistentene har stort sett høyere konsentrasjon av kvikksølv i urin enn tannleger. I mange studier er det rapportert *enkeltindivider* som har ekstremverdier. På 1990- og 2000-tallet er det ikke påvist høye verdier av kvikksølv i urin hos tannhelsepersonell i Norge.

Tabell 3: Inkluderte studier for måling av kvikksølveksponering

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Norge							
Svendsen 2010, (18) Norge	452 tannleger 655 tannlege- assistenter	Nei	Ingen direkte måling. "Modell of exposure" kalkulert total relativ eksposisjonsskår for hver deltaker.	STAMI- "bank" med 4030 urinprøver innhentet 1955 til 2000. Urin assistenter (n=143) Urin tannleger (n=130)	"Relative exposure score" (mål av antall år med bruk av kopper-amalgam, når avsluttet og bruk av Dentomat). Assistenter (n=440) Mean: 829 (SA 1371) Geomtric mean: 374 (min 9, maks 12120) Tannelger (n=272) Mean: 561 (SA 926) Geometric mean: tannleger (n=272): 255 (min 9,3, maks 7170)	Assistenter urin mean (nmol/l): 49 (maks 298), 25te percentile 30, 75te 85. Urin maksimum eksposisjon (nmol/l): Median: 59 (maks 1065) 25te percentil: 31, 75te: 100. Tannleger urin mean (nmol/l): median: 42 (maks 258), 25te percentil: 30, 75te: 61. Urin maksimum eksposisjon (nmol/l): median 51 (max 305), 25te percentil: 30, 75te: 75. Assistenter statistisk signifikant høyere kvikksølvkonsentrasjon i urin enn tannleger for begge grupper eksposisjon (p<0,005)	Retrospektiv spørreundersøkelse Mediannivåer var lavere enn referanseverdier for eksposisjon av kvikksølv i arbeidsmiljø. "..vi fant en svak positiv korrelasjon mellom kvikksølvverdier i urin og beregnet relativ eksposisjon." Middels kvalitet, fordi det er modellering av eksponering og ikke direkte målinger. Risiko for hukommelses- skjevheter i datainnhenting.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Gjerdet 2007, (29) Norge	73 tannhelse- sekretærer i offentlig sektor	53 i privat sektor	Ingen direkte måling.	Selvrapportert e data med vurdering av kjemisk arbeidsmiljø		85 % rapporterte at de sjelden eller aldri brukte amalgam. Det var ingen statistisk forskjell mellom offentlig og privat sektor, men 42 % av offentlige ansatte hadde arbeidet med kopperamalgam, mot 21 % i privat sektor (p=0.01).	Selvrapporterte data, og ingen "hardcore" data om eksponering. Lav kvalitet. Ikke direkte målinger av eksponering.
Lenvik 2006, (19) STAMI Også rapportert i Kjuus 2005, (20) Norge	3112 tannhelsepersonell, tannteknikere, tannleger, tannhelse- sekretærer og tannpleiere 1959 -2000	Nei	Nei	Urin		Tannteknikere 1960- årene: median 340 nmol/l kvikksølvkons. (VB 0- 1030), 1980-årene: median 33 (5-65). Tannleger 1960-årene: mean 240 (83-528), 1990- årene 22 (6-76). Tannhelsesekretærer 1960-årene mean 160 (7,5 -3100), 1990-årene 21 (5-133) nmol/l.	Vi har ikke rapportert funnene fra tannpleiere her. Se evt tabell 7 i artikkel. Middels kvalitet. Uklart hvor representativt utvalget er.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Jokstad 1990, (17) Norge Delvis rapportert i Jokstad 1987, (30)	672 tannleger i 1986 273 tannleger i 1987	146 personer fra et representativt utvalg av den norske befolkning	Ingen direkte måling, men sett på korrelasjoner i mellom arbeidsmiljø, praksis og kvikksølv utskilling.	Urinmålinger og spørreskjema	Høyere verdier på kvikksølv relatert til antall skiftinger av fyllinger per uke, polering og bytte av amalgam per uke. Fysiske utforming av klinikken hadde også betydning.	Urin: 39 nmol/l i 1986 (SD=29) og 43 nmol/l i 1987 (SD=36). 5 % av deltakerne hadde et kvikksølvnivå som var høyere enn 100 nmol/l.	Middels kvalitet. Selv- rekruttering fra tannlege- konferanse.
Jokstad 1986, (31) Norge	214 offentlige ansatte tannhelse- personell i Hordland	Nei		Urinmålinger og spørreskjema		93 % av tannhelse- personalet hadde verdier < 100 nmol/l som anslås som normalområdet for ikke yrkeseksponerte. Gjennomsnitt nmol/l 38 (median 27). Spredning 2 til 201 nmol/l.	Middels kvalitet. Uklar rapportering om utvalgsmetoder.
Levy 1983, (32) Norge	209 prøver fra tannhelsepersonell	Nei		Urinmålinger		Gjennomsnittlig U-Hg verdi: Mean 40 nmol/l. 90 % lå under 100 nmol/l.	Lav kvalitet. Mangelfull rapportering av resultater.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Gundersen 1981, (33) Norge	218 tannleger og tannlege- assistenter	Nei, men sammenligning av gjennomsnitts- nivået på kontoret	Ingen direkte måling.	Urin		Median kvikksølvutskillelse var (U- HG) 47 nmol/l, og verdien varierte fra 8 til 620 nmol/l.	Lav kvalitet. Mangelfull rapportering av utvalg og målemetoder
Gundersen og Lie 1980, (22) STAMI Norge	155 kvinner (120 assistenter) 63 menn	Nei	Nei	Urin		Median U-Hg 57 nmol/l (11 til 240 nmol/l)	Middels kvalitet.
Gundersen 1979, (21) STAMI	37 klinikker Ca 130 personer	Nei	Nei	Urin		25 % av klinikkene hadde ansatte med urinverdier over 200 nmol/l. Alle var under 500 nmol/l	Lav kvalitet. Mangelfull rapportering av utvalg og målemetoder.
Norseth 1977, (24)Norge Også rapportert i Gundersen 1977, (34)	15 offentlige tannklinikker 22 tannleger 33 assistenter	Nei	Kvikksølv damp "Mercury Vapor Sniffer" Amalgampartikler i luft (3 klinikker) "Casella støvsamler- apparat"	Urinprøve Blodprøve	Mean: 0,043 mg/m ³ luft (VB 0,00 til 0,400 mg/m ³).	Urin tannleger: 16 µg/l Assistenter: 28 µg/l Fullblod (n=48): 7ng/g VB 1-21 ng/g	Middels kvalitet, men mangelfull rapportering av utvalg.
Norden							

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Langworth 1997 , (35) Sverige	6 tannklinikker 22 tannleger 22 assistenter	Matched kontrollgruppe (n=44)	Personal active air samplers	Blod Urin	Median: tannleger 1,8 µg/m ³ air Hg Assistenter 2,1 µg/m ³	Mean Blod (B-Hg): 18 nmol/l. Urin (U-Hg): 3,0 nmol/mmol kreatinin Ikke forskjell mellom tannhelsepersonell og kontroll på nyrefunksjonsprøver eller kvikksølv i blod.	Rapporterer også helseutfall Høy kvalitet.
Pohl 1995, (36) Sverige	En tannlege som skiftet ut 50 amalgamfyllinger	Nei	Kvikksølv damp	Nei	Bruk av bare spytt suger gir høy konsentrasjon av kvikksølv damp (mean 6,5 µg/m ⁻³) "High-volume evacuator" gir snitt på 1-2 µg/m ³		Høy kvalitet, men rapporterer kun fra ett tannlegekontor.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Åkesson 1995, (37) Sverige	30 tannpleiere 30 tannlege- assistenter 30 tannleger Alle var kvinner.	30 sykepleiere	Ingen direkte måling	Måling av kvikksølv i blod (HgB) og urin µg/ kreatinin (HgU)		Blod Tannleger 3.5 Tannpleiere 2.9 Tannlegeassistenter 3.4 Sykepleier 2.9 Urin 3,4 3,6 5,5 3,5	Middels kvalitet, men mangelfull rapportering av utvalgshåndtering og uklart om svarprosent.
Sällsten 1992, (38) Sverige	6 tannlegekontor 36 tannhelse- personell	Ikke kontroll med veksponte, men sammenlignet med arbeidere i annen kvikksølvveksponert industri	Hydrar tubes (SKC 226-17-1-) Diffusive samplers (SKC 520)	Blod Urin "CVAAS teknikk"	Median 2,8 µg/m ³	Blod (n=12): Median 16 nmol/l (VB 6-29) Urin (n=12): 2,1 nmol/l og mmol kreatinin (VB 1,1 - 5,4)	Primærutfall i studien var om det er forskjell mellom målinger med "active and diffusive samplers". Høy kvalitet.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Skare 1990 , (39) Sverige	154 tannleger 160 assistenter	Frivillige; 22 kvinner og 13 menn	Nei	Urin		Tannleger: Mean kvikksølvkons. 3,2 µg/l (VB 0,3 til16) Tannlegeassistenter: 3,6 µg/l (VB 0,3 til15) Referansegruppen: Mean kvikksølvkons. 2.5 µg/l (VB 0,25 til 8)	Reliabilitetstestet målemetoden Høy kvalitet.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Nilsson 1986, a, b (40) Sverige	505 eksponerte tannhelsepersonell i fra 82 tannlege- klinikker	41 ueksponerte arbeidere	Måling av kvikksølv i luft	Urin	Median 1,5 µg/m ³	Median kvikksølvkons. nmol Hg/mmol kreatinin Tannleger Menn: 1,5 (VB <5 til 6,1) Kvinner: 1,6 (VB <5 til 4,6) Tannleger (menn) Offentlig: 1,1 (VB <5 til 4,6) Privat: 1,9 (VB <5 til 6,1) Tannlegeassistenter: Off: 1,9 (VB <5 til 20,2) Privat: 2,9 (VB <5 til 16,2) Referansegruppen: Menn: 0,8 (VB <5 til 1,9) Kvinner: 1,3 (VB <5 til 5,1)	Også survey om helseutfall Høy kvalitet.
Yrjänheikki 1980, (41) Finland	5 tannleger 5 assistenter	Nei	Activated carbon tubes/ Perkin Elmer 300 atomic absorption spectrophotomete r og MV-2 Bacharach Mercury Sniffer	Urin Blod	Assistenter: mean 0,007 mg/m ³ (VB 0,002-0,018) Tannleger: mean 0,005 mg/m ³ (VB 0,001 – 0,008)	Assistenter blod: mean 30 (20-45) nmol/l Tannleger blod: mean 29 (20-38) nmol/l Assistenter urin: mean 25 (18-40) nmol/l Tannleger urin: mean 25 (18-36)	Middels kvalitet. Lite utvalg.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
-------------	------------	----------------	-------------	------------	---	--	-----------

Europa

Wranova 2008, (42) Tsjekia	60 personer 35 % tannleger 17 % ferskvannsindustri 48 % ikke- eksponerte	Ja	Nei	Hår "a single-purpose spectrometer AMA 254 by cold vapur atomic absorption spectroscopy (CVAAS) teknikk"	Hg total µg.g median 0,51 (maks 5,69 min 0,28)	Tannleger Ueksponert kontroll Median 0,33 (maks 2,38 min 0,07)	Middels kvalitet og mangelfull rapportering av utvalg.
Paksoy 2008 , (43) Tyrkia	211 klinikere, studenter og tannlege- assistenter	58 ikke- tannhelse personell	Ingen direkte måling.	Blodprøve 5 - ml og måling med "Atomabsorpsjons -spektometri"	Blod (51.7 % mindre enn 5 ng Hg/mL og 36.6 % hadde større enn 5 ng Hg/mL. Det var en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene (P<.01)		Kun abstrakt tilgjengelig.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Trzcinka- Ochocka . (44) 2007 Polen	51 tannhelse- personell	16 friske personer som jobbet på et arbeidshelse- institutt	Nei	Urin Mercury RA-3 analyser		Hg-U Exposed Mean \pm SD 0,44 \pm 0,44 μ g kreatinin VB 0,08 \div 1,95 Hg-U control Mean \pm SD 0,57 \pm 0,27 VB 0,22 \div 1,07	Middels kvalitet. Uklart om utvalg.
Morton 2004 ,(25) Storbritannia Se også Ritchie 2004 (45)	180 tannleger	180 kontroller	Rapportert i Ritchie 2004 (se under)	Hodehår Kjønnehår Fingernegler Tånegler Urin		Kvikksølvnivå i urin, hår og negler var signifikant høyere i tannlegegruppen enn i kontrollgruppen. Kun én tannlege hadde kvikksølvkons i urin (20,9 μ mol HG mol ⁻¹ kreatinin) som var høyere enn gjeldende høyeste nivå ift arbeidsmiljøforskrift (20 μ mol HG mol ⁻¹ kreatinin).	Kvikksølv urin kan reflektere eksposisjon de siste 2-4 mnd. Kvikksølv blod indikerer nylig eksposisjon. Kvikksølv i hår og negler kan indikere langvarig eksposisjon Høy kvalitet.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Ritchie 2004 (45) Storbritannia Se også Morton 2004 (25)	180 tannleger	180 kontroller	Kvikksølv damp "Jerome 431-X Gold film mercury vapor analyzer" og Personal Mercury Dosimeter"	Urin	68 % av tannlegekontorene hadde høyere konsentrasjon av kvikksølv damp ved tannlegestolen enn 25 µg per kubikkmeter ved 8 timer pr dag/40 timers uke.	Mean tannleger: 2,58 nmol/Hgmmol ⁻¹ (SD 2,76) n=162 Kontroller: 0,67 nmol/Hgmmol ⁻¹ (SD 0,68) 4,17 ganger høyere verdier i tannlegegruppen (95 % KI 3,36 til 5,19)	Tannlegegruppen hadde flere menn og var 7 år eldre i snitt. Rapporterer også helseutfall Høy kvalitet.
Babi 2000, (46) Albania	13 eksponerte i tannklinikk i Durres og 23 eksponerte i tannklinikk i Tirana	25 ikke-eksponerte	Nei	Hår		Hår i gjennomsnitt µg/g: Tannklinikk Durres: 1.136 (VB 0,465 til 1,955) Tannklinikk Tirana: 0,726 (VB 0,205 til 1,844) Kontroll: 0,405 (VB 0,195 til 1,698)	Middels kvalitet. Mangelfulle opplysninger om hvordan utvalget er gjort.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Steinberg 1995, (47) Israel	25 tannhelsepersonell, 11 kvinner	22 frivillige, 12 kvinner	Nei	Urin 50A-Mercury analyser		18 (72 %) av tannhelse- personell hadde målbar kvikksølv i urin vs 6 (27 %) i kontrollgr. Mean tannhelse: 2,39±0,319 µ/g kreatinin Mean kontroll: 0,899±0,34 µ/g kreatinin (P=0,0056)	Ingen av deltakerne hadde kvikksølvnivå over 25 µg kvikksølv/g kreatinin. Høy kvalitet.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Klemenc 1992 , (48) Slovenia	63 tannklinikker 77 deltakere: 20 studenter 22 tannleger 25 assistenter	10 ikke eksponerte	Kvikksølv i luft Prøver ble tatt fra samme område (nær tannlegestolen, 1 m over gulvet og vekk fra amalgam området) vha en vakumpumpe. Prøvene ble analysert ved "Gold amalgamation AAS technique". Horvat et al 1987	Blod Urin Blod analysert ved "neutron activation procedure" Byrne and Kosta (1974). Anbefalt av WHO, 1990 Urin analysert ved "flameless atomic absorption spectroscopy" May ans Stoepler (1984)	Mean (SD) 2,8 µg/m ³ Hg (±2,2) VB: 0,4 til 8,2 µg/m ³ Hg	Blod (ng/g) Mean (SD) Studenter 2,9 ng/g (±1,1) Tannleger 3,6 ng/g (±1,5) Assistenten 2,8 ng/g (±1,1) Kontroll 2,7 ng/g (±1,2) Urin (ng/g) Mean (95% KI) Tannleger 4,1 ng/g (2,8 til 5,9) Assistenten 6,7 ng/g (4,6 til 9,6) Kontroll 3,0 ng/g (1,7 til 5,3)	Threshold Occupational Exposure Limit (TLV) 50 µg/m ³ Hg eller 25 µg/m ³ Hg (WHO, 1980) Middels kvalitet, mangelfull rapportering av utvalg.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Sikorski 1987, (49) Polen	45 tannleger 36 tannlege- assistenter	34 kvinner ueksponert for kvikksølv i yrkes- sammenheng	Ingen direkte måling	Måling av kvikksølv i hår etter "Atomabsorpsjons- spektometri"		Geometrisk gjennomsnitt Hår: Tannleger: 0.505 mg/kg Tannlegeassistenter: 0.542 mg/kg Kontrollgruppe: 0.100 mg/kg Kjønnshår: Tannleger: 0.330 mg/kg Tannlegeassistenter: 0.510 mg/kg Kontrollgruppe: 0.060 mg/kg	Middels kvalitet, men mangelfull rapportering av utvalg og uklart om svarprosent.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Pritchard 1982, (28) Storbritannia	150 tannleger 43 assistenter	Ja N=28	Nei	Hår		<p>Kontroller: VB 0,35 til 2,70 ppm</p> <p>Tannhelsepersonell: 55 % hadde samme kvikksølvnivå som kontrollgruppen.</p> <p>19 % av tannhelsepersonell hadde kvikksølvnivå mellom 2,75 til 5,0 ppm</p> <p>12 % hadde et kvikksølvnivå mellom 5.05 til 10 ppm (10 % hadde et nivå mellom 10.05 og 20 ppm).</p> <p>4 % hadde nivå 20 til 100.</p>	<p>Rapporterer og diskuterer fem <i>cases</i> med helseplager relatert til kvikksølvfunn. Diskuterer om noen enkeltindivider kan reagere annerledes enn andre på kvikksølv- eksponering.</p> <p>Middels kvalitet. Men mangelfull rapportering av utvalgshåndtering og uklart om svarprosent.</p>

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Lenihan 1973, (50) Skottland	63 tannklinikker 87 tannleger 80 tannlege- assistenter	Ansatte som ikke håndterte kvikksølv (n=16)	Nei	Hode og kroppshår Finger- og tånegler Metode beskrevet av Smith (1963) som innebærer måling av radioaktivt kvikksølv-203		Median (kvikksølv ppm) Tannleger: Hår 9,57 Kjønnsår 3,45 Finger negl 68,0 Tånegl 3,01 Tannlege assistenter Hår 9,35 Kjønnsår 2,92 Fingernegl 16,9 Tånegl 6,46 Andre som ikke håndterte kvikksølv: Hår 4,02 Kjønnsår 1,37 Fingernegl 3,39 Tånegl 1,38 Mercury Index (geometrisk mean) Tannleger 9,54 Assistenter 7,60 Andre 2,38	Kommentar: meget stor variasjon, høyeste var fingernegl hos én tannlege og én assistent, henholdsvis 3 070 og 2580 ppm Lav kvalitet. Mangelfull rapportering av utvalg, målemetoder og uklart om svarprosent.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
-------------	------------	----------------	-------------	------------	---	--	-----------

Utenfor Europa

Farahat 2009, (51) Egypt	21 tannleger og 18 tannlegeassistenter	42 matched kontrollgruppe	Nei	Blod- (B-Hg) og urinprøve (U-Hg)		U-hg µg Hg/g kreatinin Tannleger: 19,12 ±1,19 Assistenter: 20,12 ±0,28 Kontroll: 5,44 ±1,18 B-Hg µg/l. Tannleger: 7,46 ± 0,9 Assistenter: 8,25 ± 0,89 Kontroll: 4,82 ± 0,75	Høy kvalitet.
-----------------------------	---	------------------------------	-----	-------------------------------------	--	--	---------------

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Zolfaghari 2007, (52) Iran	100 tannleger 25 assistenter	Ja N=50	Nei	Hår Negler		Tannleger: Hår mean 2,84 ±0,47 (VB 0,09 til 25,43) Negler 3,56 ±0,53 mg/kg dry wt (VB 0,10 til 27,27) Assistenter: Hår 0,92± 0,23 (VB 0,12 til 4,556) og Negler 1,77± 0,51 (VB 0,01 til 8,68) Kontroll: Hår 0,61 ±0,07 (VB 0,10 til 2,56) og Negler 0,39 ±0,06 (VB 0,01 til 1,55)	Høy kvalitet.
Joshi 2003, (53) USA	169 tannleger 45 tannlege spesialister	Ja N=196 ikke- tannleger	Nei	Tånegler		Mean kvikksølvnivå (ppm). (SD) Tannleger 0,94 (0,85) Spesialister 0,59 (0,59) Ikke tannleger 0,45 (0,38)	Høy kvalitet.
Millàn 2002, (54) Mexico	30 tannleger	12 personer som ikke var tannleger	Nei	Urin		Urin: gjennomsnitt µg/l ±SA: Tannleger: 3.16 ±2,74 Kontrollgruppe: 0,04 ±0,01	Middels kvalitet. Mangelfulle opplysninger om hvordan utvalget er gjort.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Cheng Foo 1993, (55) Singapore	98 tannleger	54 matched kontrollgruppe	Måling av kvikksølv eksponering etter <i>"personal passive diffusive mercury badges"</i> Måling av kvikksølv etter "Atomabsorpsjons -spektometri"		Tannleger inndelt i to eksponeringsnivåer og to eksponeringslengder. Cut-off på 75 mnd. A <75 mnd, <0.015 mg/m ³ 0.22 B <75 mnd, >0.015 mg/m ³ 0.21 C >75 mnd, <0.015 mg/m ³ 0.56 D >75 mnd, >0.015 mg/m ³ 0.82		Middels kvalitet. Men mangelfull rapportering av utvalgshåndtering og uklart om svarprosent.
Scarlett 1988, (56) USA	85 tannleger	23 kontroller		Hår		Kvikksølv ppm, mean ± standard avvik Tannleger: 2,98±0,57 Kontroller: 1,84±0,20	Middels kvalitet.
Ayyadurai 1988, (57) India	Tannleger 11 Assistenter 8	Ja N= 7	Nei	Hår Negler Urin		Urin ppm Tannleger 0,026±0,0015 (VB 0,018 – 0,034) Assistenter 0,008±0,0018 (VB 0,005-0,011) Kontroll 0,0074±0,0021 (VB 0,005- 0,011)	Liten studie, vi rapporterer kun resultat for urin Lav kvalitet og mangelfull rapportering på utvalg og dataanalyse.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Karthikeyan 1986 ,(58) India	Tannhelse- personell (eksponeringsperio de) A)15 (10 år +) B) 15 (3 år +) C) 20 (3år -)	D) 10 administrativ personer ikke- eksponerte	Nei	Urin		Nanograms/ml i urin. Menn/ Kvinner A) 47,48 26,66 B) 40,35 37,48 C) 40,21 19.79 D) 10,57 10.44	Middels kvalitet. Men mangelfull rapportering av utvalgshåndtering og uklart om svarprosent.
Yamanaka 1982, (59), Japan	Hår: Tannleger 104 Assistenter 8 Urin: Tannleger 68 Assistenter 13	Hår: 59 bønder 60 innbyggere 9 amerikanere Urin 29 bønder 34 innbyggere	Nei	Hår Urin		Hår: gjennomsnitt µg/g: Tannleger 8.98 ±6.86** Assistenter 4.76 ±1.62 Bønder 7.12 ±3.41** Innbyggere 4.30 ±1.28 Urin: gjennomsnitt µg/l: Tannleger 11.42 ±7,03** Assistenter 8,96 ±4.06 Bønder 6.15 ±4.23** Innbyggere 3.05 ±1.58	Gjennomsnittlig kvikksølv i urin var 3, 7 ganger høyere hos tannleger enn for kontrollgruppen. Middels kvalitet. Men mangelfull rapportering av utvalgshåndtering og uklart om svarprosent.

Studie/Land	Populasjon	Kontrollgruppe	Miljømåling	Vevsmåling	Resultat miljø (mean eller median) Standardavvik (SA)	Resultat kvikksølvkonsentrasjon i vevsprøve (mean el median) Variasjonsbredde (VB)	Kommentar
Francis 1982, (60) USA	10 tannleger og tannlegeassistenter	37 personer som ikke arbeidet ved en tannklinikk	Nei	Hår		Hår i gjennomsnitt $\mu\text{g/g}$ $\pm\text{SA}$: Tannpersonell: $0,84 \pm 0,15$ (VB 0,20-1,93) Kontrollgruppe: $0,92 \pm 0,11$ (VB 0,10-3,00)	Middels kvalitet. Mangelfulle opplysninger om hvordan utvalget er gjort.

** Signifikant

Kvikksølveksponering, tannhelsepersonell og helseutfall

Vi oppsummerer presentasjonen som følger :

Tabell 4: målte helseutfall i de inkluderte studiene

Tabell 5: inkluderte studier

Forest plots Tabell 7-9: resultater fra studier om effekt av økende kvikksølvnivå i urin (dose/respons, fra høykvalitetsstudier)

Resultater fra de resterende studiene er beskrevet i vedlegg 6.

Oversikt over datagrunnlaget

Vi har inkludert 48 artikler fra 35 studier som har målt helseutfall etter kvikksølveksponering (se tabell 5). Disse representerer store deler av verden, slik som Norge, Sverige, Polen, Skottland, Tyrkia, Egypt, Brasil, New Zealand og USA. Noen av studiene har benyttet selvrapporing av helseutfall med ulike spørreskjemaer, og har dermed et langt større antall deltakere enn studier der man har benyttet testbatterier hvor det er nødvendig at deltagerne møter fram. Studiene som ligger til grunn for forest-plotene omfatter 639 eksponerte personer og 419 kontroller. I tillegg inngår data fra to norske spørreskjemaundersøkelser som omfatter 1233 eksponerte og 726 kontroller. De tre resterende studiene som presenteres i dette kapitlet, omfatter i alt vel 455 personer.

Tabell 4 gir en oversikt over utfallsmålene som er brukt i studiene. Utfallsmålene er sortert etter følgende inndeling: selvstendige diagnoser, resultater fra tester utført av en tredjeperson eller selvrapporterte utfallsmål. Vi har valgt å oversette til norsk i størst mulig grad, og for instrumentet SCL-90-R ønsker vi å påpeke at vi har brukt norske ord på del-skalaene for å unngå misvisende psykiatriske benevnelse i denne type studier, som omhandler en ikke-psykiatrisk studiepopulasjon.

Tabell 5 beskriver de 35 studiene som representerer datagrunnlaget. Tabellen viser hvilke grupper av tannhelsepersonell som er inkludert og deres eksponering for kvikksølv, dersom dette er oppgitt i respektive artikkel. Videre inneholder den også opplysninger om eventuell kontrollgruppe, hvilke utfallsmål som er brukt, samt informasjon om studiedesign og studiens kvalitet. Informasjon om kvalitetsvurderingen i den enkelte studien er oppgitt.

Kvalitetsvurdering

Vi har brukt sjekklister som ligger på Kunnskapssenterets hjemmesider for å vurdere den metodiske kvaliteten i hver studie. De to aktuelle sjekklistene er sjekklister for kohortstudier og prevalensstudier. Vi skiller mellom høy, uklar og lav metodisk kvalitet.

- Ved ”høy kvalitet” er eksponering målt ved kvikksølvkonsentrasjon i biologisk materiale, utfallsmålene er målt med validerte tester eller objektive målinger, og det er en kontrollgruppe hvor det fremgår klart at de har en annen eksponering enn intervensjonsgruppen.
- Når vi har gitt artikkelen ”uklar kvalitet” har mangelen på opplysninger i artikkelen/rapporten ikke gjort det mulig for oss å trekke en konklusjon om kvalitet.
- ”Lav kvalitet” kan skyldes både at eksponering ikke er målt i biologisk materiale, at kontrollgruppe mangler, at utfallsmålene er selvrapportert eller andre forklaringsvariable som ikke er tatt med i analysen. I tabell 5 har vi gjort rede for hva vi har lagt til grunn for vår vurdering av de inkluderte studiene.

Noen studier omfatter både eksponeringsmålinger og helseutfall. Samme studie kan derfor ha fått ulike kvalitetsvurderinger knyttet til de to spørsmålene. Slike forskjeller vil oppstå når studien ikke belyser begge problemstillinger like godt.

Slik har vi presentert resultatene

Vi har delt studiene som har vurdert helseutfall i to hovedgrupper:

- 1) Resultater fra studier som har kvikksølveksponerte med en ueksponert kontrollgruppe (forest plots)
- 2) Resultater fra studier som har vurdert sammenhengen mellom grad av kvikksølveksponering og helseutfall (tabell 7-9)

Resultatene fra de resterende studiene er presentert i vedlegg 6. En del studier har benyttet tannhelsepersonell med lave eksponeringsnivåer som sammenligningsgrunnlag/kontrollgruppe. Disse studiene er presentert sammen med studier ”uten kontrollgruppe”, fordi vi er usikre på om disse personene egner seg som kontrollgruppe.

Tabellene i vedlegg 6 er sortert i forhold til studier med tannhelsepersonell som kontrollgruppe, studier med annen kontrollgruppe eller uten kontrollgruppe. Tabellene viser omfang av symptomer hos ulike grupper av tannhelsepersonell hvor

man har enten sammenlignet grupper med ulik eksponering eller ulike grupper av tannhelsepersonell. Til slutt i vedlegget beskriver vi noen enkeltkasuistikker.

Tannhelsepersonell og kontrollgruppe som har rapportert helseutfall

Vi har ansett det å være hensiktsmessig å presentere resultatene i to grupper, slik at tannleger behandles for seg, og andre tannhelsepersonell som tannlegeassistenter og tannteknikere for seg.

Fra studiene som hadde benyttet en ueksponert kontrollgruppe har vi hentet resultater og samlet og presentert i forest-plot nedenfor. Det er mange gode grunner til ikke å utføre formell meta-analyse av disse studiene. For eksempel er det i flere av disse studiene forskjeller i populasjon, eksponeringsnivå og type av eksponering, forskjellig eksponeringslengde, forskjeller i sammenligningsgrupper, og forskjeller i sosioøkonomisk bakgrunn. Vi ønsker likevel å presentere resultatene visuelt ved siden av hverandre.

De forskjellige forskningsmiljøene har i grove trekk hatt fokus på de samme endepunktene. Det virker derfor som det er enighet i miljøet om hvilke forventede helseeffekter som kan forekomme. Derimot er det stor variasjon i hvordan og med hvilke metoder disse utfallene er målt. Vi ønsker å fokusere resultatene i våre rapporter på de viktigste utfallsmålene, og har derfor ofte prosesser med eksterne fagekspertter i oppstartsfasen av rapportene for å identifisere hvilke som er de fem til ti viktigste utfallsmålene/endepunktene som da vil inkluderes i rapporten. Til denne rapporten hadde vi dessverre ikke mulighet for å gjennomføre en slik prosess, og vi har derfor antatt at forfatterne av de inkluderte studiene har vært erfarne i fagfeltet og dermed har målt og presentert de viktigste utfallene i publikasjonene sine. Dette har imidlertid resultert i at det blir presentert svært mange utfall i denne rapporten. Vi har valgt å presentere dem alle og la det bli opp til leseren å vurdere viktigheten av utfallene opp mot hverandre.

Vi har gruppert de forskjellige utfallene i fem kategorier. Vi har også skilt mellom de utfallene som er selvrapporterte og de som er målt via tester eller diagnoser.

Vi har gruppert utfallene i fem kategorier:

- Diagnoser
- Tester (nevrologiske, nevropsykologiske og andre tester)
- Emosjonelle og psykosomatiske symptomer
- Nevrologiske symptomer
- Andre somatiske symptomer

Alle utfallene som er rapportert i studier med ueksponert sammenlignbar kontrollgruppe er vist i tabell 4 under. Vi har presentert resultatene og analysene etter denne inndelingen.

Tabell 4. Oversikt over utfallsmål bruk i inkluderte studier.

Tester og diagnoser		Selvrapporterte		
Diagnoser	Tester	Emosjonelle og psykosomatiske symptomer	Nevrologiske symptomer	Andre somatiske symptomer
Spontanabort < 12 uke	<u>Nevropsykologiske tester:</u>	EUROQUEST:	EUROQUEST:	Muskelskjelettplager
Spontanabort > 12 uke eller dødfødsel	WAIS-R intelligensstest	Psykosomatiske symptomer	Nevrologiske symptomer	Muskelskjelettplager > 3 mnd
Spontanabort kvinne < 30 år	Total tallhukommelse/ minnespenn	Humør		Nakkeplager
Spontanabort kvinne > 30 år	Gjennomsnittlig fingertapping (begge hender)	Hukommelse	<u>Andre selvrapporterte symptomer:</u>	Skulderplager
Dødfødsler	Full gripestyrke (begge hender)	Konsentrasjonsevne	Migrene	Albueplager
Fertilitetsproblematikk	Koding (gjennomsnittlig symbol digit)	Søvnforstyrrelser	Hodepine	Håndplager
Barn med lav fødselsvekt	Block design test score	Fatigue	Ustøhet	Morgenhoste
Misdannelser iflg ICD10	Block design test time	POMS-Bi:	Hånd-tremor	Oppblåsthet
Misdannelser (ikke klassifisert etter ICD)	Bender gestalt test score	Agreeable hostile	Hukommelsesvansker	Tørr hud
Barn med lærevansker	Bender gestalt test time	Composed anxious	Konsentrasjonsproblemer	Tap av appetitt
Barn med forsinket utvikling	WMS-R (Wechslers reviderte hukommelsestest)	Eleted-depressed		Forstyrrelse i mage-tarm trakt
Artritt	Hukommelse (umiddelbar)	Confident-unsure		Metallsmak
Nyresykdom	Hukommelse (utsatt)	Clearheaded-confused		Bowman`s color confusion index
Hysterktomi	Verbal logisk hukommelse 1	Energetic-tired	SCL-90-R:	
Brystkreft	Visuell hukommelse (visuell gjentakelse 1)		Kroppslige plager,	
Kronisk bronkitt	Logisk hukommelse (umiddelbar)		Konsentrasjon/hukommelsesvansker	
Blodsykdommer	Logisk hukommelse (utsatt)		Sårbarhet	
Hjerte, lungesykdom	Visuell hukommelse (umiddelbar)		Depresjon	
Leversykdom	Visuell hukommelse (utsatt)		Angst	

Sykdom i immunsystem	Seashore rhythm test	Hissighet/irritabilitet
Nevrologisk sykdom	Trail making test A og B, gjennomsnitt	Fobisk angst
	Gjennomsnittlig Grooved peg board (begge hender)	Mistenksomhet,
	Enkel reaksjonstid	Fremmedgjøring (følelse av annerledeshet)
	<u>Andre tester:</u>	Global severity index (GSI)
	Lanthony desaturated test for fargesyn	Positive symptom total index (PST)
	Two-point discrimination (2PD) (test for Carpal Tunnel syndrome)	Positive symptom distress index (PSDI)
		Beck Depression Inventory
		<u>Andre selvrapporterte:</u>
		Tretthet
		Nervøsitet
		Søvnforstyrrelser

Vi har valgt i størst mulig grad å bruke norske ord på tester. For SCL-90-R har vi valgt å oversette benevnelsen på de ulike del-skalaene med norske ord for å unngå at de opprinnelige benevnelsene virker misvisende.

Tabell 5: Studier med helseutfall

Referanse Land	Populasjon Stilling, kjønn og antall personer og eksponeringsnivå	Kontrollgruppe Stilling, kjønn og antall	Helserelaterte utfallsmål	Studiedesign og kvalitet på studien
Atesagaoglu, 2006 (61) Tyrkia	10 tannleger; mean 25.6 år (23-42), eksponert i 5-9 år. Tannlegeavdelingen hadde < 0.1 mg/m ³ Hg damp i luften. Hg i blod: mean 3.57 (0.95) µg/dl	10 Kontroller mean 30.1 år (23-43) Hg i blod: mean 5.51 (5.52) µg/dl	Biologisk nivå: Cytogenetisk skade	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet Lite utvalg. Kontrollene hadde høyere inntak av fisk enn tannlegene. Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Aydin N, 2003 (62) Tyrkia	33 tannleger, 6 tannlegeassistenter, 4 tannteknikere U-Hg mean 1.17 (0.01-3.39)	43 sykehusansatte, 34 leger, 5 sykepleiere og 4 helseteknikere U-Hg Men 0,64 (0.01-2.76)	Nevropsykologiske utfall (WMS-R, VTMP, SCL-90-R) Emosjonelle symptomer (BDI)	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet. Spørreskjemasvar kan være påvirket av forhåndsinformasjon og testpersonell var ikke blindet for eksponeringsstatus.
Ayer W, Getter L, Machen JB, Haller GR, 1976 (63) USA	501 mannlige tannleger Hg i blod ble målt, men ikke rapportert. Tannleger med HgB over 15 ng/ml ble identifisert.	Ingen	Å måle visuell og motorisk koordinasjon ved bruk av et såkalt "Mirror-tracer-apparat"	Tverrsnittsstudie. Lav kvalitet. Eksponering ikke rapportert.
Brodsky 1985 (64) USA	29514 mannlige tannleger; og 30272 kvinnlige assistenter; Alder ikke oppgitt. Lav eksponering definert som "preparing 0-40 amalgams pr week" Høy eksponering definert som "preparing > 40 amalgams pr week"	Ingen	Spontanaborter Medfødte misdannelser	Tverrsnittsstudie med retrospektive data Lav kvalitet: mye metodeproblemer: Def. av lav og høy eksponering (ingen objektive målinger, ingen info om hva slags type amalgam osv.). 10% hadde ikke brukt amalgam i det hele tatt, likevel inkludert.

Canto-Pereira 2005 (65) Brasil	15 tannleger, 6 menn, 9 kvinner, eksponert til elemental kvikksølv for 5-18 år (15.6 ± 3.29) Kvikksølv i urin $1.97 (\pm 1.61 \mu\text{g/g creatinine})$	13, 6 menn og 7 kvinner, Kvikksølv i urin ($0.75 \pm 0.40 \mu\text{g/g creatine}$)	Biologisk nivå: Fargesyn målt ved "Lanthony desaturated test" og "Cambridge color test". Kontrast sensitivitet med "Luminance contrast".	Tverrsnittsstudie Høy kvalitet, men uklart om det finnes andre faktorer som påvirker disse synsegenskapene, personer med alkohol-, tobakk- eller narkotika/medisinforbruk er ekskludert. Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Cornblath DR, Sumner AJ 1982 (66) USA	298 tannleger. Hg mål i skalle og håndledd. Nivå høyere enn $40 \mu\text{g/gram}$ i 19% (high-mercury group), av disse ble 23 valgt	22 tannleger uten målbart vevs Hg	Nerveledningshastighet målt ved elektrofysiologisk u Nerveledningshastighet målt ved elektrofysiologisk undersøkelse (for å avdekke Polyneuropati, Carpal-tunnell syndrom)undersøkelse	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet. Konferanseabstract med meget få opplysninger om utvalg og analyse
Dahl JE, Sundby J, 1999 (67) Norge	727 tannleger.	340 lektorer/adjunkter, 300 hjemmевærende	Spontanaborter. Tid til graviditet for svangerskap som endte med spontan abort eller levende født.	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet Eksponeringen målt ved spørreskjema om antall amalgamfyllinger utført hver uke for perioden før graviditet for perioder tilbake til 1950.
Dahl JE, Sundby J, Hensten-Pettersen A, Jacobsen N, 1999 (68) Norge	834 graviditeter blant 558 tannkirurger, de som fyller kravene blant 65% svar på henvendelsen.	574 graviditeter blant 450 høyskolelærere Som fyller kravene blant 70% svar på henvendelsen	Måneder av ubeskyttet samleie nødvendig for å bli gravid.	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet Eksponeringen målt ved spørreskjema om antall amalgamfyllinger utført hver uke for perioden 6mnd før graviditet for perioder tilbake til 1950.
Echeverria D, Heyer NH, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC 1995	19 av 29 tannleger med HG over $19 \mu\text{g/l}$ i urin blant 1502 deltakere på ADA Health Screening	20 av 150 av de samme deltakerne med ikke målbar Hg i urinen. Gjennomsnittlig Hg 0.0	Fysiologiske, psykologiske og somatiske symptomer: Swedish Questionnaire 16	Tverrsnittsstudie Høy kvalitet

(69) USA	Program i 1991 i Seattle. Gjennomsnittlig HG 36.4 (20.0)	(0.0)	POMS Vocabulary scores Nevropsykologiske tester	
Echeverria D, Aposhian HV, Woods JS, Heyer NJ, Aposhian MM, Bittner AC, Mahurin RK, Cianciola M, 1998 (RE (70) USA	34 tannleger og 15 tannlegeassistenter. HgU tannleger 0.81 µg/l, SD 0,51, tannlegeassistenter 1.07 µg/l, SD 0.93		Generelle symptomer inkludert hodepine, svimmelhet. Nevropsykologiske tester System vocabulary Score, Emosjonelle symptomer: POMS.	Tversnitt (pretest) Uklar kvalitet Uklart hvordan deltakerne er valgt ut.
Echeverria D, J.S Woods, N.H. Heyer, F.M. Farin, A.C. Bittner, KT. Li, C. Garabedian, 2005 (71) USA	194 mannlige tannleger, 233 kvinnelige tannlegeassistenter (Se studie fra 2005.)		Nevropsykologiske tester: Fingertapping, Hånd-støhet/ tremor	Tversnittsstudie Høy kvalitet. Konferanseabstract.
Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Martin MD, Rohlman DS, Farin FM, Li T, 2010 (72) USA	193 mannlige tannleger og 230 kvinnelige tannlegeassistenter (Se studie fra 2005.)		Nevropsykologiske tester: BEES, WMS, Manual dexterity. Vibrasjonstest for perifer nervefunksjon. Neuroquest inkludert generelle symptomer (Q16) og emosjonelle symptomer (SCL-90-R, BDI og POMS).	Tversnittsstudie. Høy kvalitet. Undersøkelsen er gjennomført som test av hypotese om geners betydning og uklar betydning for praksis.
Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman D, Farin FM, Bittner AB, Li T, Garabedian CE 2005 (73) USA	193 tannleger ble valgt blant 1488 mannlige tannleger av 3750 i staten Washington som hadde returnert urinprøver og hadde jobbet for 5 år, ingen helseproblemer og ingen avgiftning. Tannlegene ble stratifisert for å		Nevropsykologiske tester: BEES, WMS-R, Manual dexterity, WRAT-3, TONI-3 Neuroquest inkludert generelle symptomer (Q16) og emosjonelle symptomer (BDI og POMS).	Tversnittsstudie Høy kvalitet Personer med lidelser i sentralnervesystemet, diabetes, nyrelidelser, endokrine problemer, kreft ble ekskludert.

	dekke omfanget av HgU nivåene. 233 kvinnlige tannlegeassistenter fra de samme praksisene ble inkludert. Tannlegene hadde i gjennomsnitt 3.32 (4.87) HgU, men assistentene hadde 1.98 (2.29).		Nerveledningshastighet for undersøkelse av perifer nervefunksjon	
Farahat SA, Rashed, LA, Zawilla NH, Farouk SM, 2009 (51) Egypt	21 tannleger, (15 menn, 6 kvinner), 18 tannlegeassistenter, alle kvinner. Arbeidet minst 5 år med amalgam daglig. U-Hg 19.76 ±1.37	42 medisinsk- og pleiepersonell fra sykehus, matched på alder, kjønn, sosioøkonomisk status, tannfylling og fisk spist. U-Hg 5.44 ±1.18	Biologisk nivå: Immuntoksisitet; Thymulin nivå	Tverrsnittsstudie Høy kvalitet. Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Foo SC, Ngim CH, Salleh I, Jeyaratnam J, Boey KW, 1993 (55) Singapore	98 tannleger, 38 kvinner og 60 menn, eksponert i 7,4 år (SD 5,4). Tidsvektet gjennomsnittlig eksponeringsintensitet 0.017 mg/m ³ (SD 0.009) (Se også Ngim)	54 ansatte fra National University of Singapore, 27 kvinner, 27 menn.	3 nevropsykologiske tester: tallhukommelse/minnespenn, visuell motor hastighet, Grooved peg board.	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet. Ikke oppgitt biologisk måling av Hg. Ikke oppgitt hvordan tannlegene ble funnet, eller om det er tatt hensyn til andre forklaringer.
Heyer NH, Echeverria D, Bittner AC, Farin FM, Garabedian CC, Woods JS 2004. (74) USA	193 mannlige tannleger. 233 kvinnlige tannlegeassistenter fra de samme kontorene. (Se Echeverria 2005)		Nevropsykologiske tester (BEES) Neuroquest, inkludert generelle symptomer og emosjonelle symptomer (siste: POMS)	Tverrsnittsstudie. Høy kvalitet.
Heyer NJ, Bittner AC, Echeverria D, Woods JS 2006 (75) USA	80 mannlige tannleger og 98 kvinnlige tannlegeassistenter. U-Hg henholdsvis 1.9 og 1.4 µg/l. (Se Echeverria 2005)		Biologisk nivå: CPOX4 polymorfisme porfyrin	Tverrsnittsstudie Høy kvalitet Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Heyer NJ, Echeverria D, Farin FM, Woods, JS, 2008 (76)	157 tannleger (85%) deltok ut fra et tilfeldig trukket utvalg av 261	84 tannlegeassistenter (44%), alle kvinner, ble rekruttert fra prak-	Nevroquest inkludert generelle symptomer og emosjonelle	Tverrsnittsstudie. Høy kvalitet.

USA	tannleger som ble kontaktet. Gentyper for 5-HTTLPR Gj.sn HgU ($\mu\text{g/l}$) 2,5 (2,1), variasjon 0-15.6. (Se Echeverria 2005)	sisene til de deltakende tannlegene. Gj.sn 1.6 (.17) variasjon 0-9.8	symptomer (POMS) Nevropsykologisk tester (BEES testbatteri)	Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Heyer NJ, Echeverria D, Martin MD, Farin FM, Woods JS, 2009 (77) USA	183 tannleger og 213 tannlegeassistenter med COMT gen. Gj.sn. HgU 2.39 (2.08) for menn og 1.82 (1.88) for kvinner. Variasjon 0-15.57 for menn og 0-10.30 for kvinner. (Se Echeverria 2005.)		Nevroquest inkludert generelle symptomer og emosjonelle symptomer (POMS) Nevropsykologisk tester (BEES testbatteri)	Tverrsnittsstudie Høy kvalitet. Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Hilt B, Svendsen K., Aas O., Romundstad P., Syversen T., Brevik AK., Qvenild T., Eggerud AM., Melø I., Sletvold H. 2007 (78) Norge	1193 tannhelse-arbeidere fra Midt-Norge: 471 tannhelsesekretærer; 429 tannleger; 47 tannpleiere, 77 klinikkjelpere, 6 vikarer/ renholdere, 162 andre tannhelse-arbeidere.	662 Kontroller med tilsvarende geografisk, aldersmessige og kjønnsmessige fordeling som tannhelse-arbeiderne. Alle hadde arbeidet minst 5 år utenfor hjemmet etter 1960.	Euroquest: nevrologiske symptomer, psykosomatiske symptomer, humør, hukommelsesvansker, konsentrasjons-evne, utmattelse, søvnforstyrrelser. Spontanabort <12.uke, spontanabort > 12.uke, misdannelser etter ICD10, Andre sykdommer: Nyresykdom, Migrene, Muskelskjelett, Morgenhoste, Kronisk bronkitt	Tverrsnittsstudie. Uklar kvalitet. Ikke brukt Hg i vevsprøver i analysene, men beregner eksponering.
Hilt B, Sletvold H., Svendsen K., Aas O., Romundstad P., Syversen T., Qvenild T., Melø I., Eggerud AM. 2007 (79) Norge	91kvinner: 15 tannleger; 76 tannlegeassistenter. 57.0 (SD 6.4) år. Alle <70 år. Delt inn i 2 grupper: høyt eksponerte (n=45) og lavt eksponerte (n=46).	Ingen	Nevropsykologiske tester: WAIS III; Fingertapping, ATP; PASAT 3.0 og 2.0; TMT-A og B; CVLT-II; Doors test A og B; RT (APT): Evnenivå; Motorisk funksjon; Arbeidshukommelse;	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet. Ikke brukt Hg i vevsprøver i hovedmengden av analysene, men beregner eksponering. Ikke overensstemmelse mellom sammendrag og innholdet i

	For 28 personer fantes urinverdi: mean 86.7 nmol/l (15-370 nmol/l). 54 personer oppga å ha jobbet med kopperamalgam.		Selektiv oppmerksomhet; Mental fleksibilitet; Visuell hukommelse; Verbal hukommelse; Tremor. Postural tremor (Tremor Pen). SCL-90-R Forekomst av hjerte-karsykdom, diabetes, epilepsi, hypothyreose, tidligere hodeskade/ hypoksi, annen sykdom. Forekomst av symptomer: hukommelsesproblemer; Konsentrasjonsvansker; Tremor; Svimmelhet, Hodepine; Fatigue. Parestesier; Psykosomatiske sympt.; Emosjonell labilitet; Laboratorieprøver: TSH, FT4, Kobalamin, Folat; ALAT, serumkreatinin,	teksten. Lite informasjon om utvelgelse av deltakere.
Hilt B., Svendsen K., Syversen T., Aas, O., Qvenild T., Sletvold H., Melø I., 2009 (80) Norge	Tann teknikere 608 kvinner; mean 51.7 år (9.7); Urinverdi: mean 91.2 nmol/l (Range: 12-1075), SD 114.5. 41.7% anga å ha arbeidet med kopperamalgam, de fleste før 1990.	Kontrollgruppe 425 kvinner; mean 49.4 år (10.8).	Norsk versjon av Euroquest: Nevrologiske symptomer, psykosomatiske symptomer, hukommelse, konsentrasjons- evne, humør, søvnforstyrrelser og utmattelse. Helseplager inkludert Nyresykdom; Migrene; Muskelskjelettplager; Respiratoriske symptomer.	Tverrsnittsstudie med retrospektiv urindata. Uklar kvalitet: respons 56%, mulighet for selection bias og recall bias, kan ikke utelukke confounding.
Jacobsen P 2007 (81) Danmark	733 klinikkassistenter ved tann- legeklinikker		Koordinasjonsproblemer, skjel- vinger i hender, hodepine, trett-	Tverrsnitt Lav kvalitet.

Dublett av Rasmussen 2006			het, søvnproblemer, muskelsmerter, som indikatorer for sikker, sannsynlig eller mulig kvikksølvforgiftning	Ingen opplysninger om andel av alle assistenter, ingen opplysninger om eksponering, uklart om alle er undersøkt med standardisert metode.
Jones Linda, Bunnel J, Stillman J 2007 (82) New Zealand	115 avgangsstudenter fra Willis Street School for Dental Nurses, Wellington Nz 1968-1971, Av disse deltok 43 kvinner med mulighet for å ha jobbet tre år med kopperamalgam fra skolehelse-tjenesten	13 søstre og 19 venninner som ikke hadde jobbet med kvikksølv.	"The preliminary questionnaire" om helse: bl.a artritt, hodepine, oppblåsthet, tørr hud, søvnforstyrrelser, metallsmak, ustøhet, hysterektomi, brystkreft, og arbeidsrelatert spørsmål. Nevropsykologisk testbatteri, California Verbal Learning Test, Rey 15 item memory test Symbol Digit Modalities Test (executive funksjon, konsentrasjon and oppmerksomhet) Emosjonelle symptomer (POMS) Fertilitet, aborter, fødsler, dødfødsler, barn med lav fødselsvekt, barn med misdannelser, barn med lærevansker, barn med forsinket utvikling.	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet. Ingen målinger av eksponering i vev. Uklart hvor stor svarprosenten faktisk er. Eksponert gruppe og kontrollgruppe like på alder, alkoholinntak, røyking og egenvurdert global helse.
Juel, Flachs, Hanehøj, Thygesen, Fredriksen, Kjøller, 2009 (83) Danmark	Personer ansatt i privat tannlegepraksis, mellom 1.4.1964 og 31.12.2006. Ingen måling av Hg, beregnet med norske tall eksponering for gruppen.	Personer ansatt i allmenn legepraksis eller advokatpraksis i samme periode.	Dødsfall; dødsårsaker; innleggelser i sykehus; Multippel sklerose; fertilitet; aborter; fødselsutfall.	Tverrsnittsstudie. Registerdata. Lav kvalitet. Ingen målinger på individnivå, beregner eksponering pga arbeidstid. Ingen opplysninger om personene som gir andre mulige forklaringer.
Kaste LM	1329 kvinnelige tannleger.	Uoppgitt antall uten	Spontanaborter.	Tverrsnittsstudie

1996 (84) USA	Eksponering målt ved at de oppgir hvor mye de jobbet med amalgam.	amalgameksponering		Lav kvalitet. Ingen objektive mål på eksponering, ikke kontroll for andre mulige forklarende faktorer.
Langworth S, Röjdmark S, Åkesson A, 1990 (85) Sverige	7 tannlegeassistenter (kvinner) og 4 tannleger (menn) U-Hg 30±2.8 nmol/l	9 personer uten arbeidsmessig eksponering for kvikksølv. U-Hg 22±4.2 nmol/l	Biologisk nivå: Serum TSH og prolactin	Tverrsnittsstudie. Uklar kvalitet. Få personer for å belyse hormonstatus. Ingen beskrivelse av hvordan personene er valgt og om analysene er gjennomført på individnivå, Uklart om analysene korrigerer for annen hormonstatus. Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Langworth S, Sällsten G, Barregård L, Cynkier I, Lind ML, Söderman E, 1997 (35) Sverige	22 tannleger, 22 tannlegeassistenter. 9 menn 35 kvinner. Jobbet i de foregående 5 årene og brukt amalgam daglig. U-Hg 3.0 nmol/mmol kreatinin (0.9-15)	44 sykehusansatte, leger og sykepleiere 2.3 nmol/mmol kreatinin (0-13)	Generelle symptomer: Q16, Emosjonelle symptomer: POMS, EPI (neuroticisme) Antall symptomer Nyrefunksjon	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet. Selvrapporterte utfallsmål.
Lindberg NE, Lindberg E, Larsson G, 1994 (86) Sverige	6 tannlegeassistenter som hadde levert inn søknad om yrkesskade. Oppgir måling av HgU, men ingen data, bare at den er innenfor grensen av hva man vet ikke er skadelig.	5 psykiatriske pasienter som hadde fått fjernet sine amalgamfyllinger.	Diverse symptomer som ble antatt å skyldes Hg-forgiftning, som pasientene selv mener skyldes Hg-forgiftning; emosjonelle og psykiske symptomer.	Tverrsnittsstudie. Lav kvalitet. Eksponering ikke målt, uklart hvordan man bruker opplysninger, kan betraktes som cases.
Lindbohm, ML, Ylöstalo, p, Sallmen M, Henriks-Eckerman ML, Nurminen T, Forss H, Taskinen H 2007 (87)	6 kasus blant tannteknikere, 49 blant tannleger, 86 blant tannlegeassistenter (nurses).	20 fødsler blant tannteknikere, 106 blant tannleger, 183 blant tannlegeassistenter.	Spontanabort.	Case/control Lav kvalitet. Eksponering for kvikksølv er basert på kvinnenes rapportering.

Finland				
Moen, Hollund, Riise, 2008 (88) Norge	Tannlegeassistenter født før 1970 registrert av fagforening i Hordaland fylke som fortsatt var yrkesaktive i 2005. Alle 60 invitert, 68% svarte, N = 41	Hjelpepleiere fra tilsvarende liste hos samme fagforening. 75 valgt tilfeldig. 87 % svarte. N = 64	Euroquest: nevrologiske symptomer, psykosomatiske symptomer, humør, hukommelsesvansker, konsentrasjonsevne, utmattelse, søvnforstyrrelser. Standardized Nordic Questionnaire: muskelskjelett symptomer	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet. Eksponeringsnivå ukjent. Ikke spurt om eksponering for å unngå recall bias, alle utfallsmål registrert med spørreskjema.
Molin M, Marklund SL, Bergman B, Nilsson B, 1989 (89) Sverige	18 tannhelsepersonell: 16 kvinner, 2 menn HgU 5-14 µg/g creatinin.	15 personer fra de samme tannlegekontorene, 13 kvinner og 2 menn HgU 1-3 µg/g creatinin	Biologisk nivå : Nyrefunksjon, Urin-ablumin, Urin-protein, Urin-beta2-microglobulin, Plasma-Kreatinin	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet. Valg av kontrollgruppe kan påvirke utfall, da det ikke er en gruppe uten Hg eksponering. Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Morris 1995 (90) Storbritannia	10kvinner; 9 tannleger og 1 assistent; reproduktive age	Ingen	Svangerskap, spontanaborter, fødselsvekt	Pilot-studie (tverrsnitt) Lav kvalitet. Skrevet som et kort brev til tidsskriftet og brevet mangler det meste av metodeinformasjon.
Nadorfy-Lopez Torres, Finol, Mendez, Bello 2000 (91) Venezuela	6 kvinner: fem tannteknikere en tannlege. U-Hg for de ulike personene: 13, 25, 35, 60, 65, 67 µg/l urin		Atrofi/muskelfiberskade.	Tverrsnitt Høy kvalitet, men uklart om det finnes andre mulige forklaringer på vevsendring. Biologisk nivå, vanskelig å vurdere betydning for praksis.
Ngim, Foo, Boey, Jeyaratnam 1992 (92) Singapore	98 tannleger (32% av de aktive tannlegene i Singapore) 38 kvinner og 60 menn. Jobbet 10	54 personer (27 menn og 27 kvinner) uten eksponering for kvikksølv fra ansatte ved National	Nevropsykologiske tester: WAIS-R (Intelligenstest), minnespenn, fingertapping,	Kohort. Høy kvalitet.

	timer pr dag 6 dager i uka i airconditioned rom. Gjennomsnittlig Hg $\mu\text{g/l}$ blod 9,8 (2,2)	University of Singapore.	Bender-gestalt test, Block design test, WMS, Trail making, symbol digit modalities, visuell reprodusering, logisk hukommelse; Seashore rhythm test, Grooved peg board, Emosjonelle symptomer: POMS	
Nilsson B, Gerhardsson L, Nordberg GF 1990 (40) Sverige	505 ansatte i 82 tannklinikker i Västerbotten. Tannleger: 127 menn, median 1.5 (0.2-6.1) U-Hg; 53 kvinner median 1.6 (0.2-4.6) U-Hg. Offentlig ansatt tannlegeassistenter: 149 kvinner; median 1.9 (0.2-20.2) U-Hg). Privat ansatt tannlegeassistenter: 92 kvinner, median 2.9 (0.2-16.2) U-Hg; Annet personell: 80 kvinner median 1.4 (0.5-1.9) U-Hg. Alle U-Hg mål som nmol/mmol kreatinin.	41 Kontroller: 13 menn, median 0.8 (0.2-1.9) U-Hg (nmol/mmol kreatinin); 28 kvinner median 1.3 (0.2-5.1) U-Hg (nmol/mmol kreatinin);	Redusert appetitt Tremor Søvnforstyrrelse Angst	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet. Ingen informasjon om behandlingen av utfallsmålene, ingen diskusjon av andre forklaringsvariabler.
Nilsson B og Nilsson B, 1986 II (27) Sverige	505 tannhelsepersonell (Se Nilson 1990)	41 tilfeldig valgte ektefeller	Fatigue/trøtthet, angst, søvnforstyrrelse, appetittløshet, tremor/skjelvinger, korttidshukommelse, andre symptomer	Tverrsnittsstudie. Lav kvalitet. Har ikke tatt hensyn til andre mulige forklaringsfaktorer.
Rasmussen, Jakobsen, Mikkelsen, Bonde, 2006 (93) Danmark	733 klinikkassistenter ved tannlegeklinikker		Sikker, sannsynlig eller mulig kvikksølvforgiftning	Tverrsnitt Lav kvalitet. Ingen opplysninger om andel av alle assistenter, ingen opplysninger om

				eksponering, uklart om alle er undersøkt med standardisert metode.
Ritchie KA, Macdonald EB, Hammersley R, O'Neil JM, McGowan DA, Dale IM, Wesnes K. (94) 1995 Skotland	39 tannleger, 20 eldre og 19 yngre tannleger, alle de eldre tannlegene var menn, men 7 av de yngre. De eldre hadde median U-Hg 3,65 nmol/mmol creatinin (variasjonsbredde 2.5-17.6), de unge hadde 1.8 (0.7-16.6)	20 eldre og 20 yngre kontroller hovedsakelig arbeidsmedisinere. De eldre hadde median U-Hg 0.95 nmol/mmol creatinin (0.2-15.0) og de yngre hadde 1.25 (0.5-6.1)	Generell helse (GHQ-12), CDR: psykometriske egenskaper som reaksjonstid og hukommelse	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet. Uklart hvordan personene ble rekruttert og uklart om alle andre relevante forklaringsvariable er med i analysene.
Ritchie, Gilmour, Macdonald, Bruke 2002 (95) Skotland	Ca 20 prosent av 900 tannleger fra fire områder i Vest-Skotland ble trukket tilfeldig. 129 av disse deltok i tillegg til 51 selvrekrutterte. 166 besvarte. 60% menn. Hg i Urin 2,58 nmmol Hg/mmol creatinin (SD 2,76)	180 ansatte ved University of Glasgow. Skulle ikke vært eksponert for Hg på en regular basis. 179 besvarte. 47% menn U-Hg 0.67 nmol Hg/mmol creatinin (SD 0.68)	Nevropsykologiske tester på reaksjonstid, number vigilance choice reaction time, spatial memory, memory scanning, word recognition word recall, delayed word recall. Symptomer.	Tverrsnittsstudie Høy kvalitet.
Richie KA, Burke FJT, Gilmour WH, Macdonald EB, Dale IM, Hamilton RM, McGowan DA, Binnie V, Collington D, Hammersley R (2004) (45) Skotland	180 tilfeldig valgte tannleger fra Vest-Skotland. (Se Richie 2002)		Hukommelse, appetitt, trøtthet, handtremor, gastrointestinal forstyrrelse, søvnproblemer, konsentrasjon, nervøsitet	Tverrsnittsstudie. Uklar kvalitet Selvrapporterte utfallsmål.
Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ 1994 (96) USA	7000 tannlegeassistenter 18-39 år ble trukket tilfeldig i offentlig delstatsregister. Etter screening: 459 (9%) hadde vært gravide siste 4 år. 418 svarte på intervjuet.		Antall menstruasjonssyklus til unnfangelse	Tverrsnittsstudie Lav kvalitet Både eksposisjon og utfall er basert på kvinnes vurdering av de siste 4 år, og opplysningene er gjenstand for bias. Ingen kontrollgruppe

Shapiro Cornblath, Sumner, Spitz, Ship, Bloch, 1982, (97) USA	23 tannleger med mer enn 20 µg/g som var blant de 20% høyest eksponerte. Funnet blant 298 mannlige tannleger i Delaware Valley.	22 tannleger som matchet de med høy eksponering og var blant de lavest eksponerte.	Perifer nervefunksjon. Nevropsykologiske tester.	Tverrsnittsstudie Høy kvalitet.
Sikorski R, Juskiewicz T, Paszkowski T, Szpengier-Juskiewicz 1987 (49) Polen	Et tilfeldig utvalg av kvinner eksponert til metallisk Hg i Lubin, Polen. 45 tannleger og 36 tannlegeassistenter.	34 kvinner som ikke var eksponert for Hg i yrket.	Fertilitetsproblemer, menstruelle plager	Tverrsnittsstudie. Lav kvalitet. Ingen korreksjon for eventuelle andre forklaringer, ikke sammenlignet med kontrollgruppen.
Urban 1999 (98) Tsjekkia	36 Tannleger og assistenter: 2 kvinner /34 menn; 26-66 år; U-Hg gjennomsnitt 13,2 µg Hg/24 timer,	46 Kontroller:23 kvinner/ 23 menn; 22-54 år U-Hg gjennomsnitt 0,8 µg Hg/24 timer	Nevrologisk undersøkelse Visual evoked potential (VEP) Neurografi (ENG)	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet. Uklart hvordan utvalget er valgt ut. Andre mulige forklaringsvariable er ikke registrert.
Uzzell, B. 1988 (99) USA	26 mannlige tannleger Hg nivåer 20-129 µg/g, målt i hodet med x-ray fluorescence	14 tannleger med uten målbart kvikksølvnivå	Nevropsykologiske tester: WAIS, Bender gestalt test, svar latens/ reaksjonstid, visuomotoriske ferdigheter (Purdue og grooved pegboards), Fingertapping, støhet med vertikal og horisontal groove SCL-90-R	Kohort. Uklar kvalitet Uklart hvordan personene er rekruttert. Ingen korreksjon for eventuelle andre forklaringsfaktorer
Uzzell B, Oler J 1986 (100) USA	13 kvinnelige tannlegeassistenter Hg nivåer 25-115 µg/g målt i hodet med x-ray fluorescence	13 tannlegeassistenter uten målbart kvikksølvnivå	Nevropsykologiske tester: WAIS, Bender Gestalt test, Grooved Pegboard, fingertapping, Rey's AVL, PASAT, SCL-90-R	Tverrsnittsstudie Uklar kvalitet Uklart hvordan personene er rekruttert. Ingen korreksjon for eventuelle andre forklaringsfaktorer

Åkesson I, Lundborg G, Horstmann V, Skerfving 1995 (37) (26) Sverige.	30 tannleger, 30 tannhygienikere og 30 tannlegeassistenter Gjennomsnitt HgU (SD) henholdsvis 3,4 (2,1), 3,6 (1,9), 5,5 (3.8), alle målt med µg/g creatinin.	30 sykepleiere Gjennomsnitt HgU (SD) 3.5 (2,3) µg/g creatinin.	Tester av nevro-muskulær funksjon i hender: Styrke, Vibrogram, Sensibility Index, 2PD, Manuelle ferdigheter Muskelskjelett symptomer (Nordic Questionnaires: verking, smerter, ubehag).	Tverrsnittsstudie. Lav kvalitet. Selv om Hg er målt er dette ikke brukt i analysene. Har ikke tatt med andre mulige forklaringer i analysene
Åkesson I, Schütz A, Horstmann V, Skerfving S, Moritz U (2000) (37) Sverige	268 tannhelsepersonell, 32 kvinnelige tannpleiere, 39 mannlige tannleger, 33 kvinnelige tannleger, 115 kvinnelige tannlegeassistenter, 38 kvinnelige spesialister	30 kvinnelige sykepleiere, 21 menn og 60 kvinner fra generell befolkning.	Three standardized Nordic questionnaire (NMQ): Muskelskjelett-symptomer	Tverrsnittsstudie. Uklar kvalitet. Andre mulige forklaringsfaktorer er ikke trukket inn. Selvrapporterte utfallsmål.

WMS-R: Wechsler Memory Scale Revised; WAIS-R: Wechsler adult intelligence scale revised; BDI: Beck Depression Inventory; VTMP: Verbal Test of Memory Processes; SCL-90-R: Symptom Checklist-90-Revised; POMS: Profile of Mood States; BEES: Behavioral Evaluation for Epidemiologic Studies. WRAT-3: Wide Range Achievement Test 3; TONI-3: Test of Nonverbal Intelligence-3; CVLT: California Verbal Learning Test; EPI: Eysenck Personality Inventory; Q16: Swedish Questionnaire 16; CDR: The Cognitive Drug Research computerized assessment system; Rey's AVL: Rey's Auditory-Verbal Learning and Recurrent Figures Test; PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test; Fingertapping: The Finger Tapping Test; 2PD: Two point discrimination (for tactile sensation)); GHQ: General Health Questionnaire.

Forest plots del 1: Tannlegeassistenter

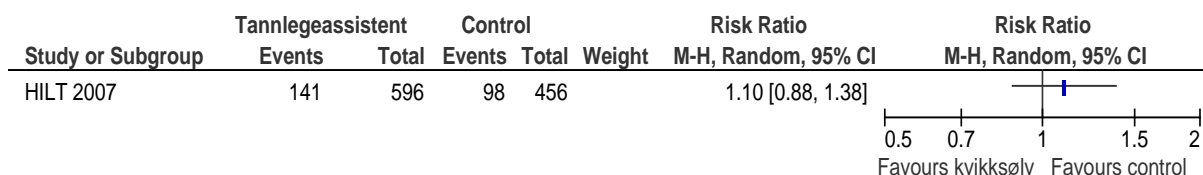
Tannlegeassistenter ble sammenlignet med kontrollgruppe i seks studier hvorav to av disse studiene (som rapporterer samme undersøkelse) ble utført i Norge (78-80), (88), to var utført i Sverige (26;37), en i Tyrkia (62) og en i New Zealand (82).

Alle studiene var tverrsnittstudier. Kvaliteten på dokumentasjonen var gjennomgående av lav kvalitet. Den lave kvaliteten skyldes i stor grad at informasjonen kommer fra tverrsnittstudier, mange av studiene med utfordringer knyttet til seleksjon av deltagere og mangler knyttet til utførelse av studien. Mange av utfallene er rapportert i få eller kun i en studie og resultatene omfatter relativt få mennesker med tanke på hvor sjeldent enkelte av endepunktene inntreffer.

Diagnoser

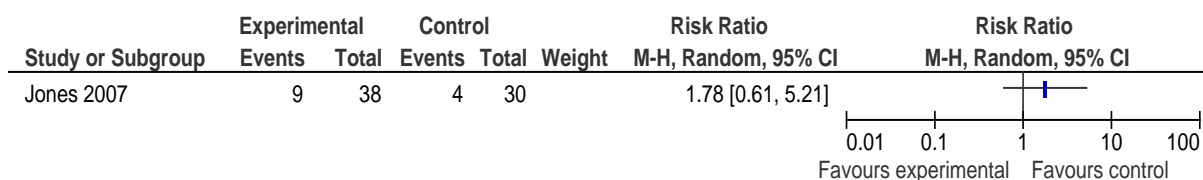
Spontanabort < 12 uke

Antall spontanaborter før 12. svangerskapsuke var rapportert i én norsk studie som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell i antall spontanaborter. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittstudie og resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Spontanabort

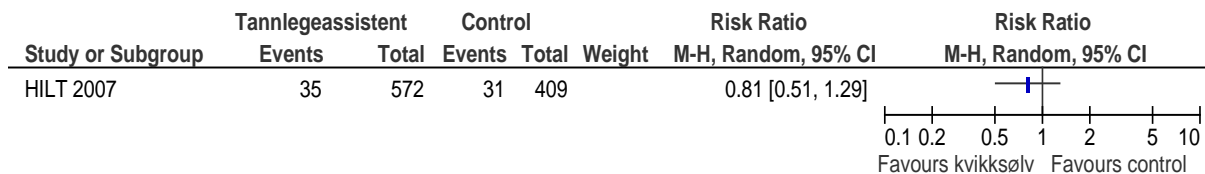
Antall spontanaborter var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Spontanabort >12 uke eller dødfødsel

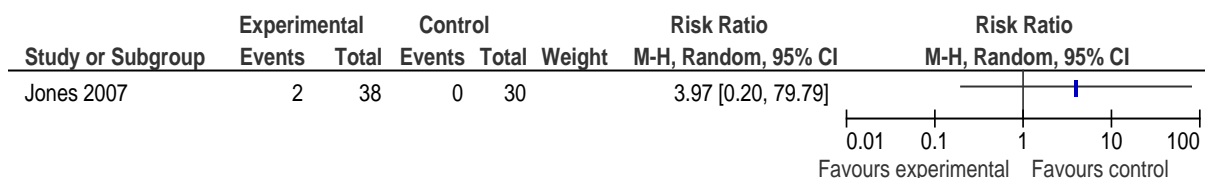
Antall spontanaborter etter 12. svangerskapsuke eller dødfødsel var rapportert i én norsk studie som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en

liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



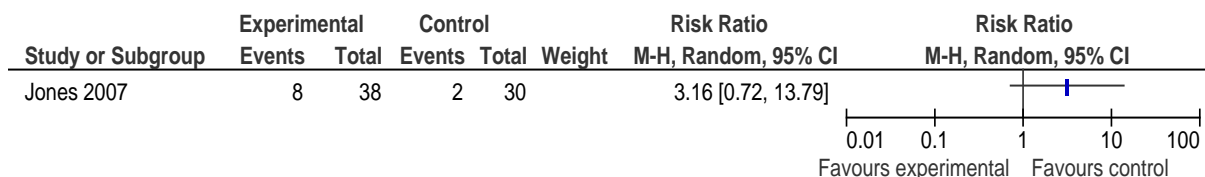
Dødfødsler

Antall dødfødsler var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



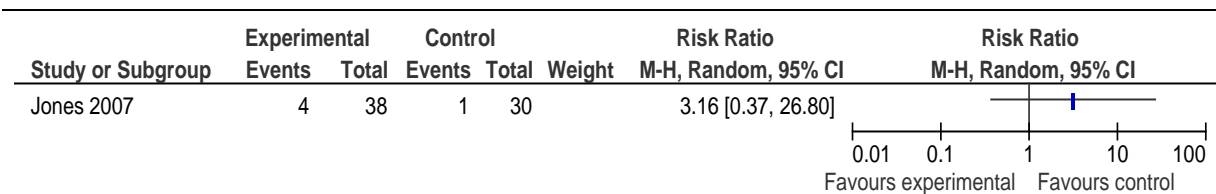
Fertilitetsproblematikk

Antall personer med fertilitetsproblemer var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



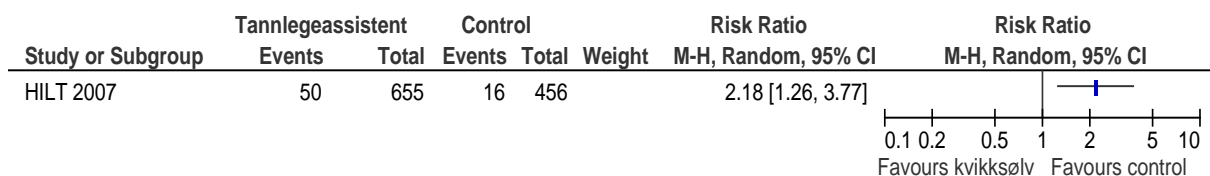
Barn med lav fødselsvekt

Antall babyer som var født med lav fødselsvekt var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



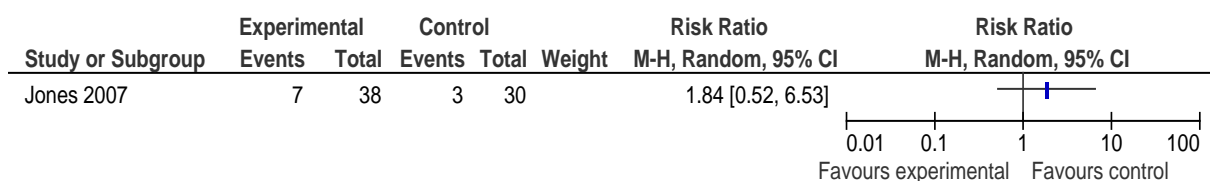
Misdannelser iflg ICD10

Antall barn med misdannelser ifølge ICD10 var rapportert i én norsk studie som rapporterer færre barn med misdannelser ifølge ICD10 født av kvinner i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell RR 2.18 (1.26 til 3.77). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



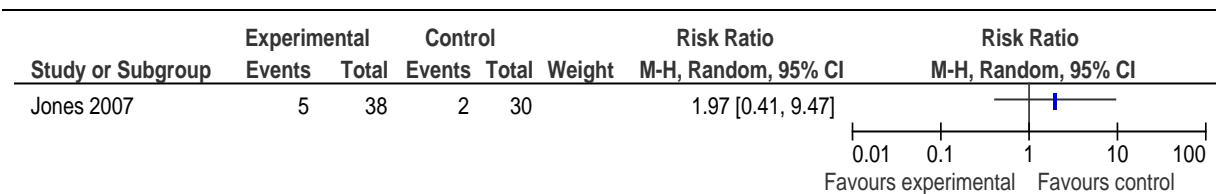
Misdannelser (ikke klassifisert etter ICD)

Antall babyer som var født med misdannelser (ikke klassifisert etter ICD) var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



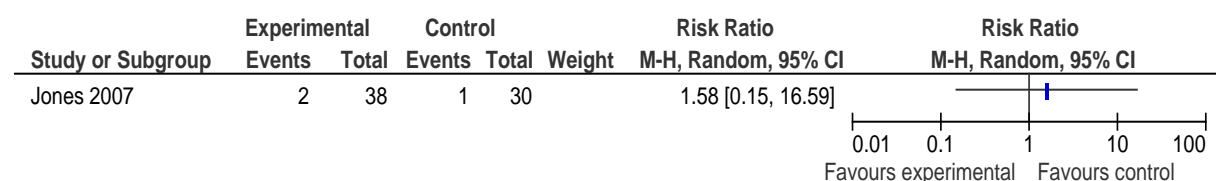
Barn med lærevansker

Antall barn med lærevansker var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



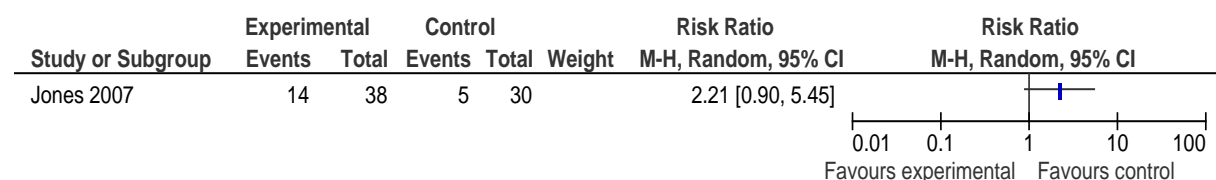
Barn med forsinket utvikling

Antall barn med forsinket utvikling var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



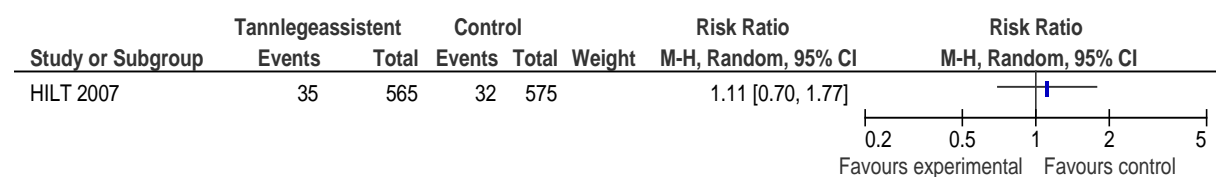
Artritt

Antall med artritt var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



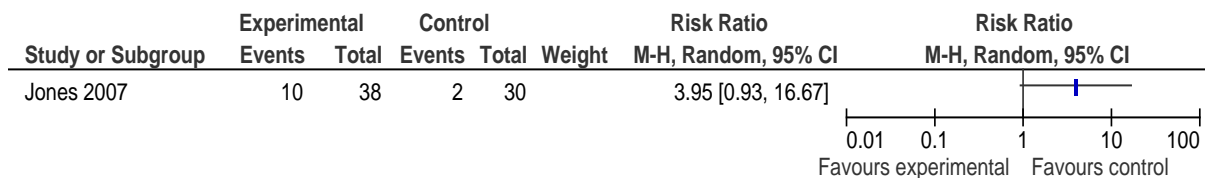
Nyresykdom

Antall med nyresykdom var rapportert i én norsk studie som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



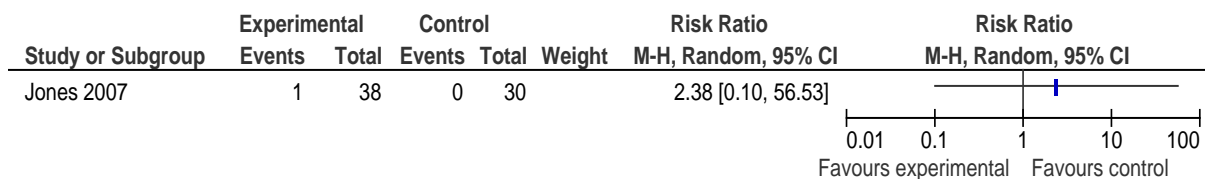
Hysterektomi

Antall med hysterektomi var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



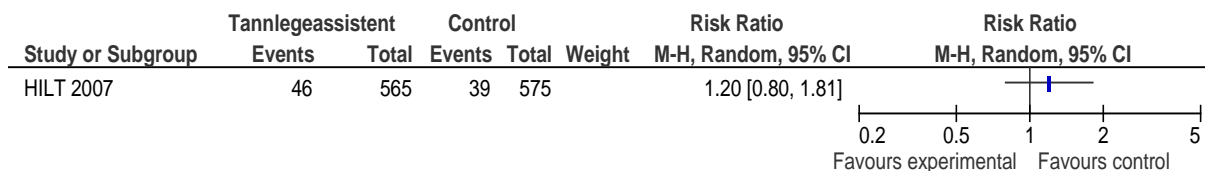
Brystkreft

Antall med brystkreft var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Kronisk bronkitt

Antall med kronisk bronkitt var rapportert i én norsk studie som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

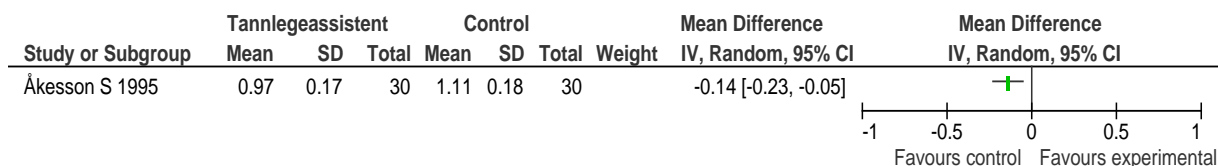


Tester (Nevrologiske, nevropsykologiske, andre tester)

Muskelstyrketest

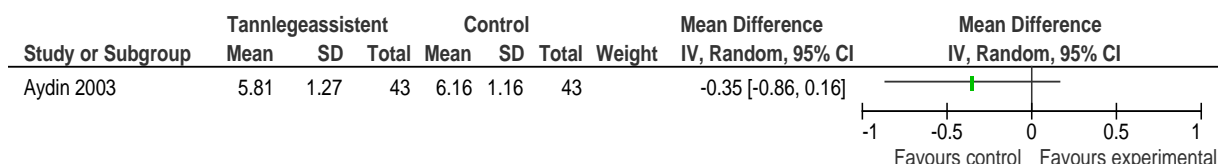
Test for muskelstyrke i den dominante hånden var rapportert i én svensk studie som rapporterer at kontrollgruppen var sterkere sammenlignet med tannhelsepersonell MD -0.14

(-0.23 til -0.05). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



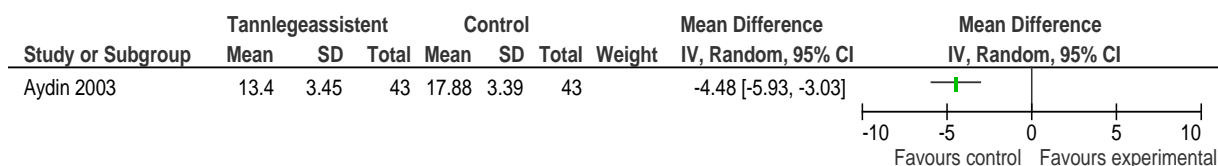
WMS-R (Wechslers reviderte hukommelsestest)

WMS-R test var rapportert i én liten studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



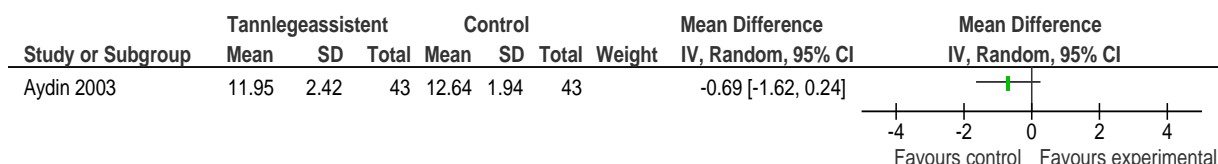
Verbal logisk hukommelse

Verbal logisk hukommelse var rapportert i én tyrkisk studie som rapporterer at kontrollgruppen hadde bedre verbal logisk hukommelse sammenlignet med tannhelsepersonell MD -4.48 (-5.93 til -3.39). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



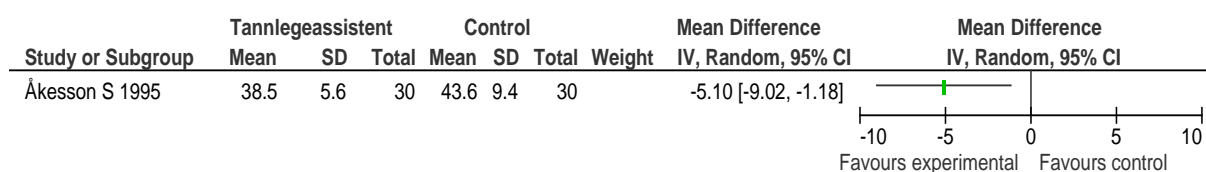
Visuell hukommelse (visuell gjentakelse 1)

Visuell hukommelse var rapportert i én liten studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Two-point discrimination (2PD), (test for Carpal Tunnel syndrome)

2PD test var rapportert i én svensk studie som rapporterer at tannhelsepersonellgruppen hadde bedre skåre på testen sammenlignet med kontrollgruppen MD -5.10 (-9.02 til -1.18). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

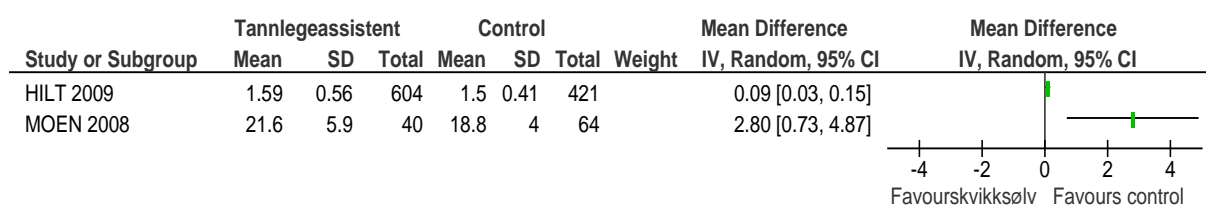


Emosjonelle og psykosomatiske symptomer

Testene som er benyttet til å måle emosjonelle og psykosomatiske symptomer er i hovedsak utviklet med annet formål i sikte (stille diagnoser innen psykisk helse). Mange av disse testene er allikevel meget relevante da det de måler er symptomer som relevante for denne problemstillingen.

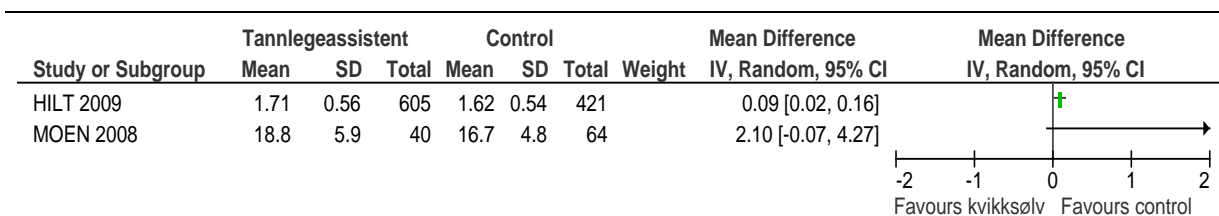
Psykosomatiske symptomer, EUROQUEST

Psykosomatiske symptomer var målt med EUROQUEST i to norske studier. Begge studiene rapporterer færre symptomer i kontrollgruppen. Resultatene er fra kun fra to relativt små tverrsnittsstudier, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



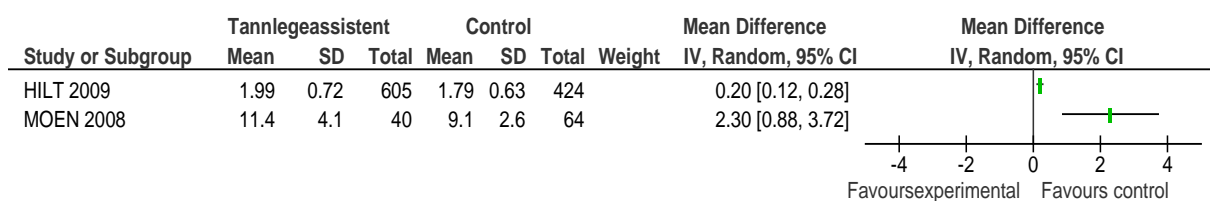
Humør, EUROQUEST

Humør var målt med EUROQUEST i to norske studier. Den største av de to studiene rapporterer bedre humør i kontrollgruppen, den minste studien rapporterer ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Resultatene er fra kun fra to relativt små tverrsnittsstudier, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



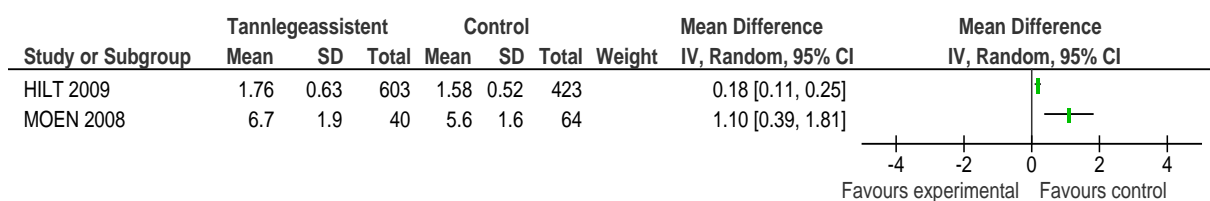
Hukommelse, EUROQUEST

Hukommelse var målt med EUROQUEST i to norske studier. Begge studiene rapporterer bedre hukommelse i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell. Resultatene er fra kun fra to relativt små tverrsnittsstudier, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



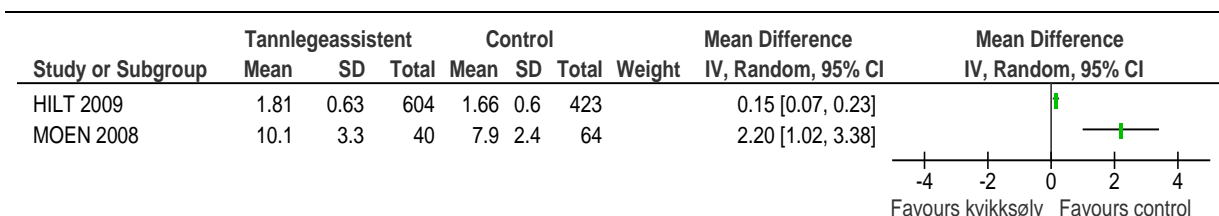
Konsentrasjonsevne, EUROQUEST

Konsentrasjonsevne var målt med EUROQUEST i to norske studier. Begge studiene rapporterer bedre konsentrasjonsevne i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell. Resultatene er fra kun fra to relativt små tverrsnittsstudier, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



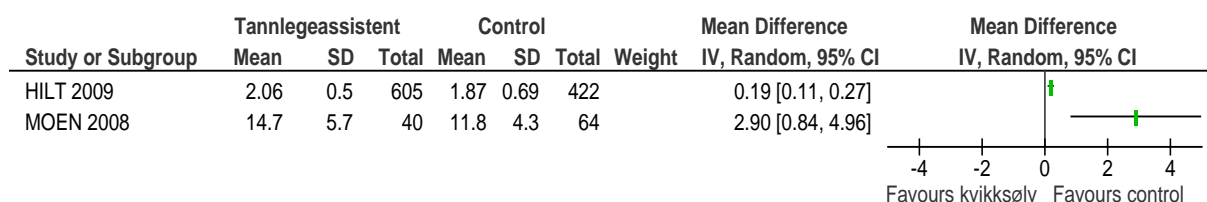
Søvnforstyrrelser, EUROQUEST

Søvnforstyrrelser var målt med EUROQUEST i to norske studier. Begge studiene rapporterer færre søvnforstyrrelser i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell. Resultatene er fra kun fra to relativt små tverrsnittsstudier, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



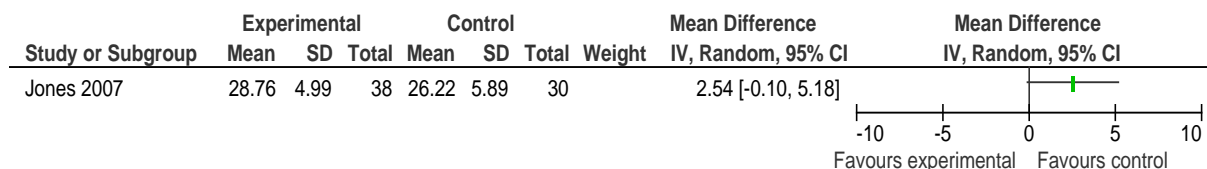
Fatigue, EUROQUEST

Fatigue var målt med EUROQUEST i to norske studier. Begge studiene rapporterer mindre fatigue i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell. Resultatene er fra kun fra to relativt små tverrsnittsstudier, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



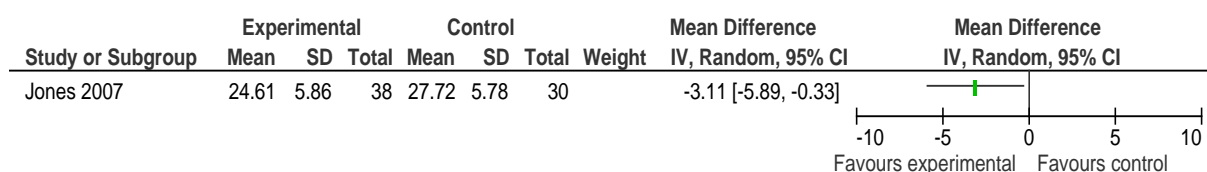
Agreeable hostile, POMS-Bi

Agreeable – hostile målt ved POMS-Bi var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



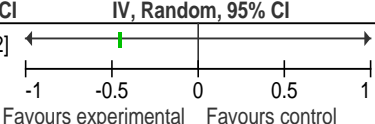
Composed anxious, POMS-Bi

Composed – anxious målt ved POMS-Bi var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser fordel for helsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen MD -3.11 (-5.89 til -0.33). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



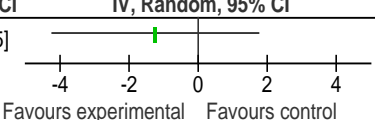
Elated depressed, POMS-Bi

Elated – depressed målt ved POMS-Bi var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference	Mean Difference
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Jones 2007	25.27	5.59	38	25.72	5.94	30		-0.45 [-3.22, 2.32]	

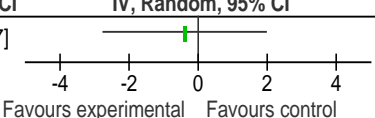
Confident unsure, POMS-Bi

Confident – unsure målt ved POMS-Bi var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference	Mean Difference
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Jones 2007	24.07	6.25	38	25.31	6.24	30		-1.24 [-4.23, 1.75]	

Clearheaded confused, POMS-Bi

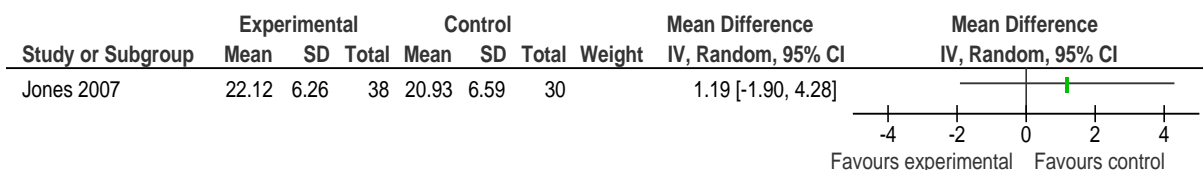
Clearheaded – confused målt ved POMS-Bi var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference	Mean Difference
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Jones 2007	28.27	5.51	38	28.66	4.41	30		-0.39 [-2.75, 1.97]	

Energetic tired, POMS-Bi

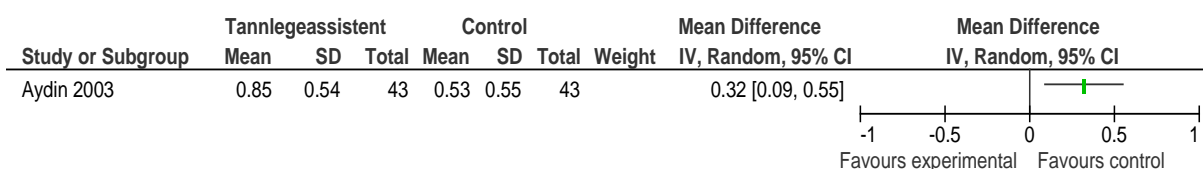
Energetic – tired målt ved POMS-Bi var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten

tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



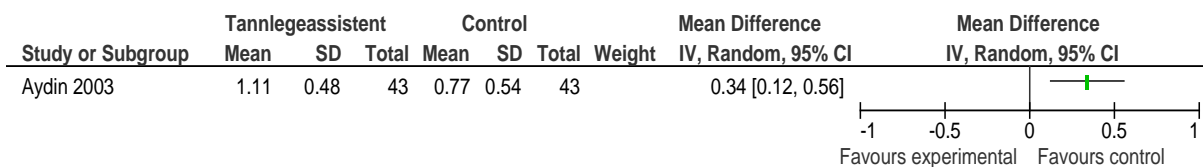
SCL-90-R

Plager målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 0.32 (0.09 til 0.55). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet (se for øvrig tidligere anmerkning om oversettelse av del-skalaene til norsk).



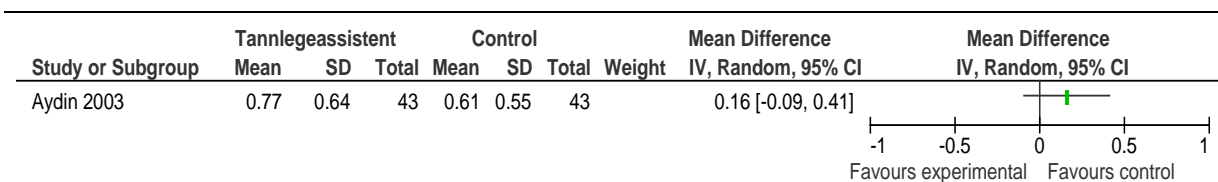
Konsentrasjon/ hukommelsesvansker, SCL-90-R

Konsentrasjons/ hukommelsesvansker målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 0.32 (0.09 til 0.55). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



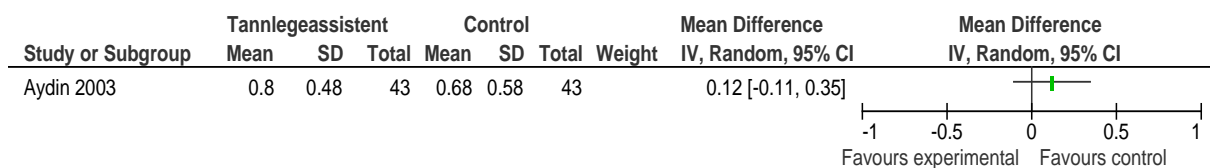
Sårbarhet, SCL-90-R

Sårbarhet målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



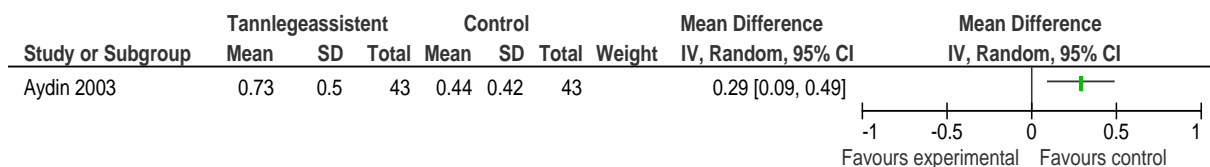
Depresjon, SCL-90-R

Depresjon målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



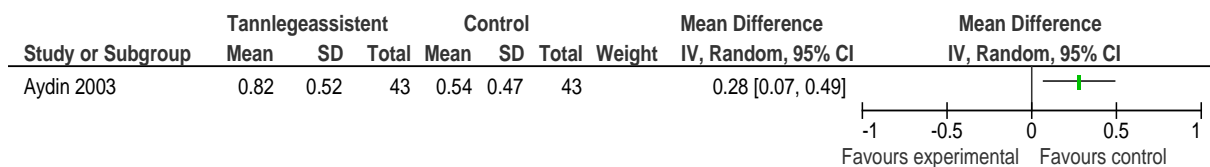
Angst, SCL-90-R

Angst målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 0.29 (0.09 til 0.49). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



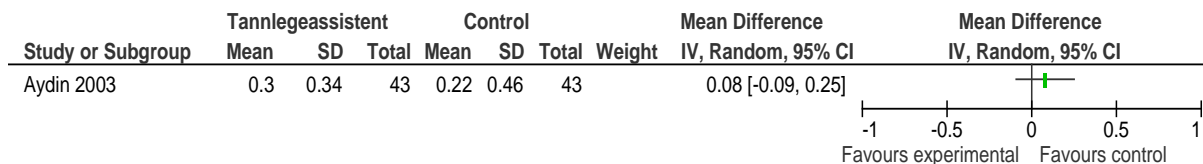
Hissighet/ irritabilitet, SCL-90-R

Hissighet/ irritabilitet målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 0.28 (0.07 til 0.49). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



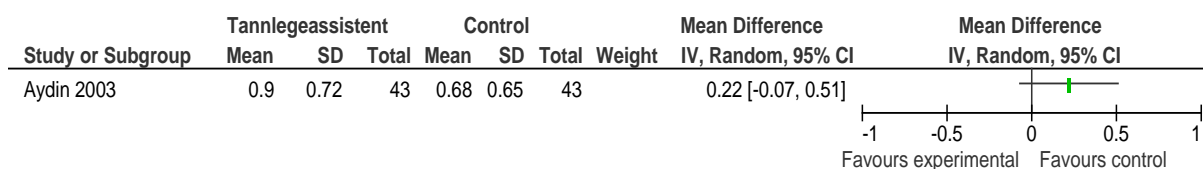
Fobisk angst, SCL-90-R

Fobisk angst målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



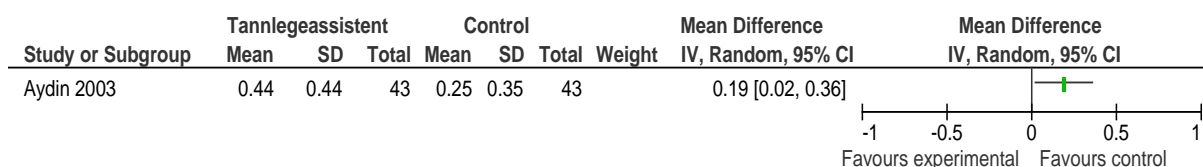
Mistenksomhet, SCL-90-R

Mistenksomhet målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



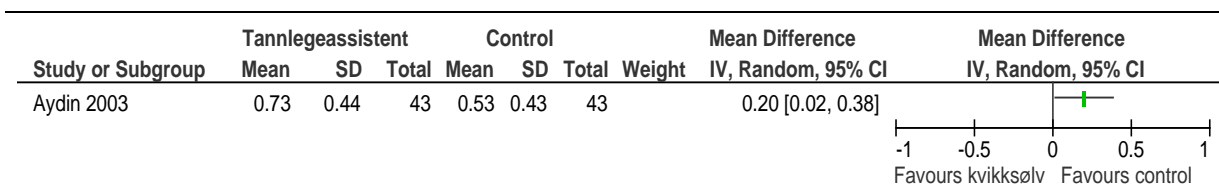
Fremmedgjøring, SCL-90-R

Fremmedgjøring (følelse av annerledeshet) målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 0.19 (0.02 til 0.36). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



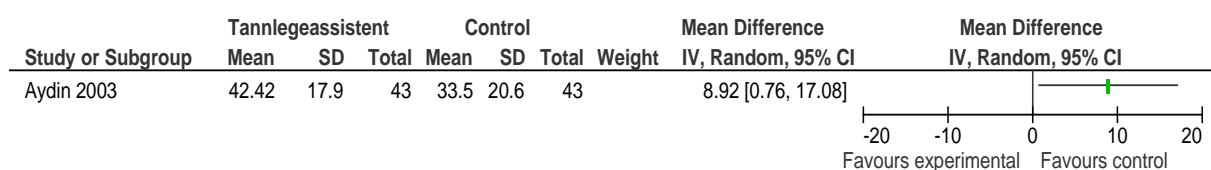
Global severity index (GSI), SCL-90-R

Global severity index (GSI) målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 0.20 (0.02 til 0.38). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



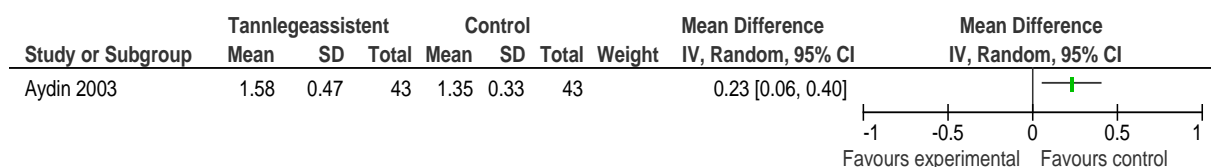
Positive symptom total index (PST), SCL-90-R

Positive symptom total index (PST), målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 8.92 (0.76 til 17.08). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



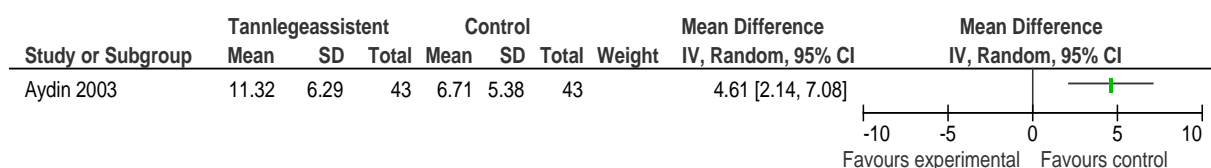
Positive symptom distress index (PSDI), SCL-90-R

Positive symptom distress index (PSDI), målt ved SCL-90-R var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 0.23 (0.06 til 0.40). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



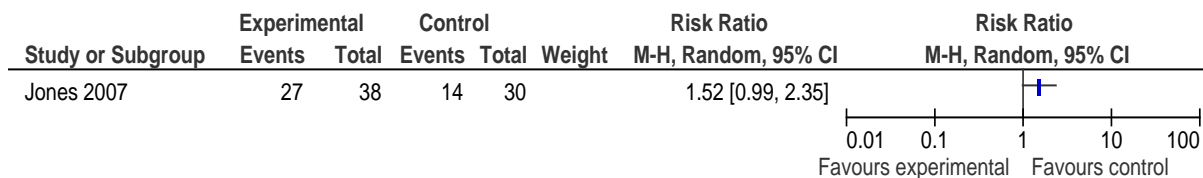
Beck Depression Inventory (BDI)

Beck depression inventory var rapportert i én studie fra Tyrkia som rapporterer at resultatene viser fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell MD 4.61 (2.14 til 7.08). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Søvnforstyrrelser

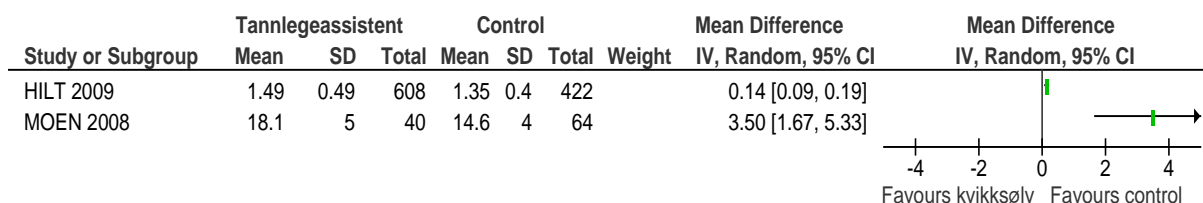
Søvnforstyrrelser var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Nevrologiske symptomer

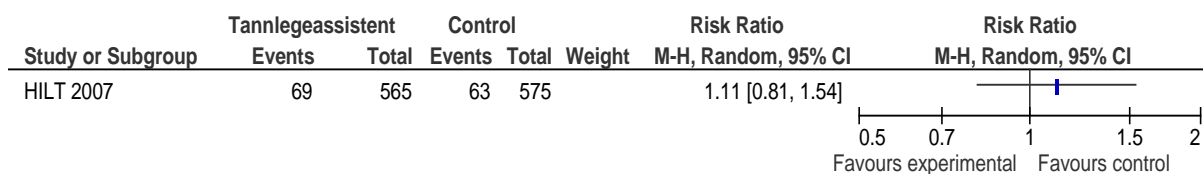
Nevrologiske symptomer, EUROQUEST

Nevrologiske symptomer var målt med EUROQUEST i to norske studier. Begge studiene rapporterer færre symptomer i kontrollgruppen. Resultatene er fra kun fra to relativt små tverrsnittsstudier, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



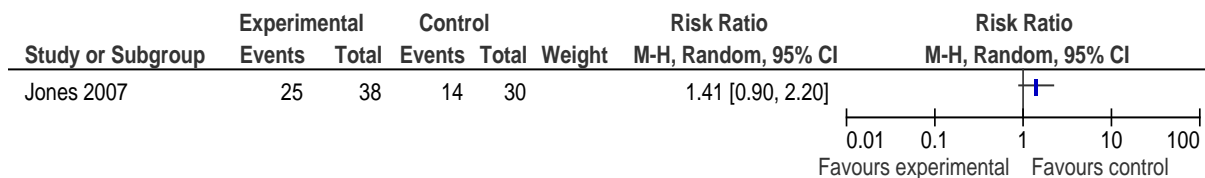
Migrene

Migrene var rapportert i én studie fra Norge som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



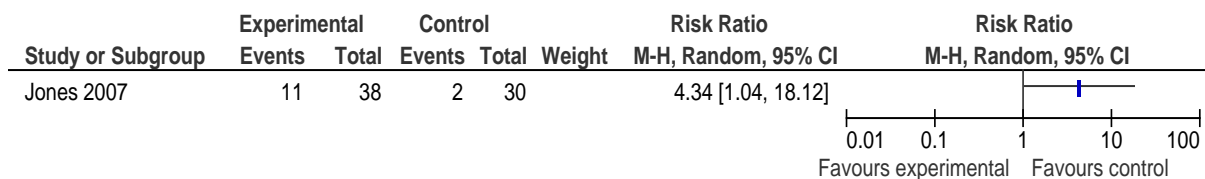
Hodepine

Hodepine var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Ustøhet

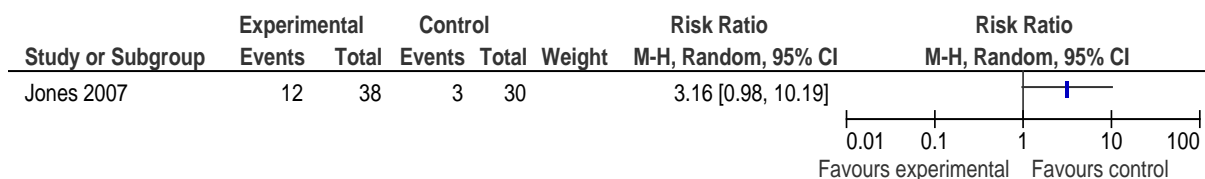
Ustøhet var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene var bedre for personen i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell RR 4.34 (1.04 til 18.12). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Andre somatiske symptomer

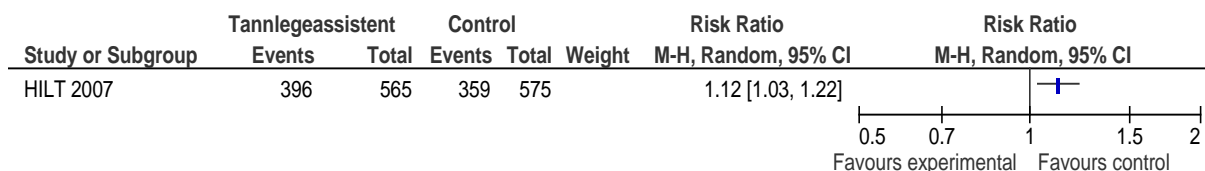
Metallsmak

Metallsmak var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



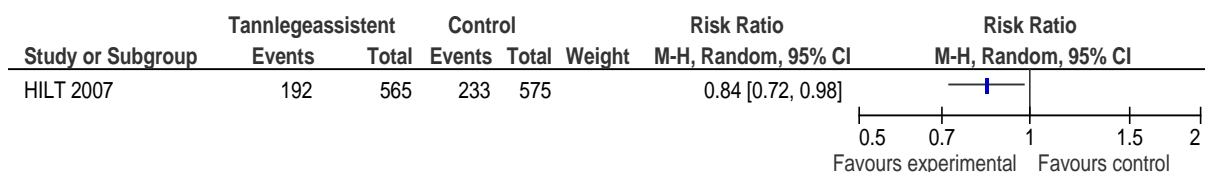
Muskelskjelettplager

Antall personer med muskelskjelettplager var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte færre muskelskjelettplager for personer i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell RR 1.12 (1.03 til 1.22). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



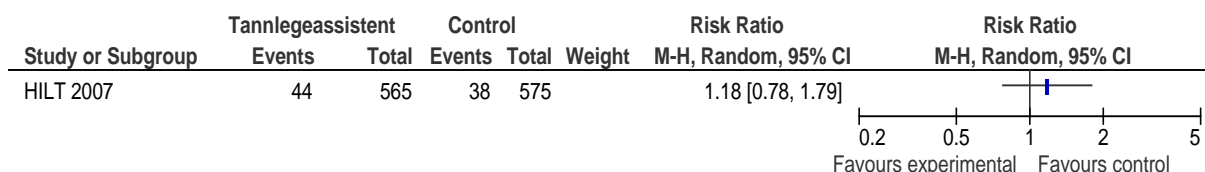
Muskelskjelettplager > 3 måneder

Antall personer med muskelskjelettplager som har vart i 3 måneder eller lengre var rapportert i én studie fra Norge. Studien rapporterte færre muskelskjelettplager for tannhelsepersonell sammenlignet med personer i kontrollgruppen RR 0.84 (0.72 til 0.98). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



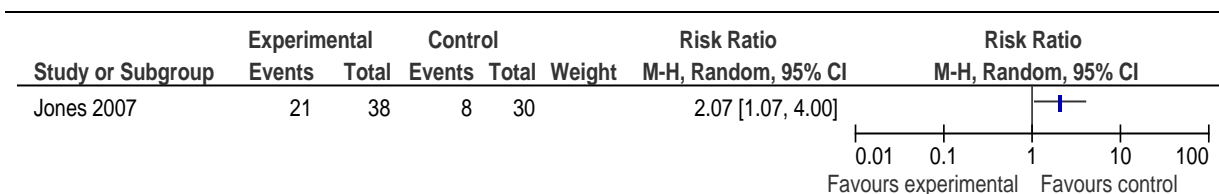
Morgenhoste

Morgenhoste var rapportert i én studie fra Norge som rapporterer at resultatene viser ikke signifikant forskjell. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



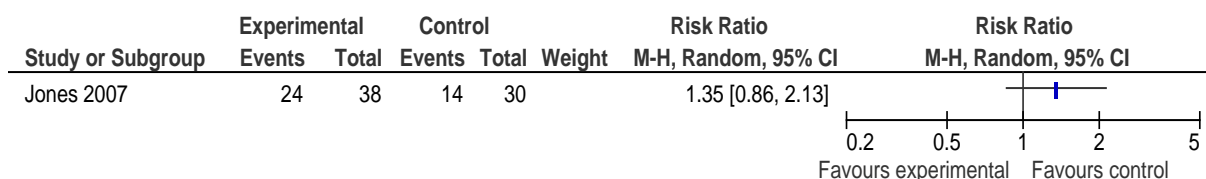
Oppblåsthet

Antall personer med oppblåsthet var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterte færre plaget med oppblåsthet i kontrollgruppen sammenlignet med tannhelsepersonell RR 2.07 (1.07 til 4.00). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



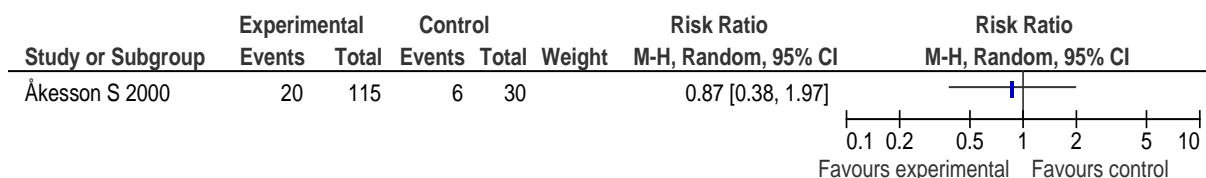
Tørr hud

Antall personer med tørr hud var rapportert i én studie fra New Zealand som rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



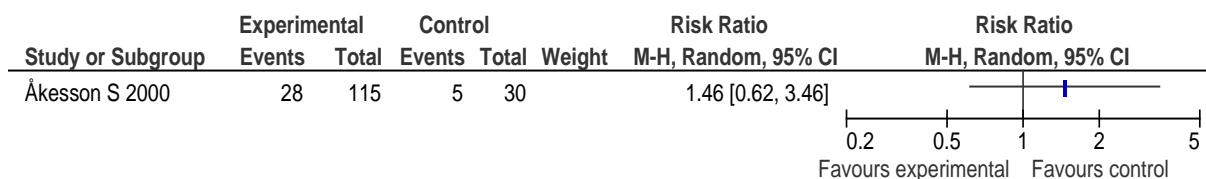
Nakkesymptomer de siste 7 dagene

Antall personer med nakkesymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



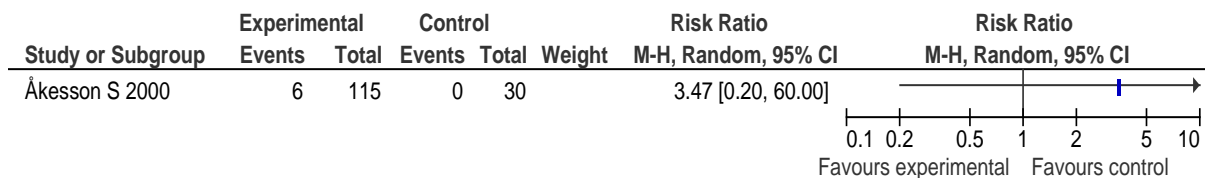
Skulderysymptomer de siste 7 dagene

Antall personer med skulderysymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



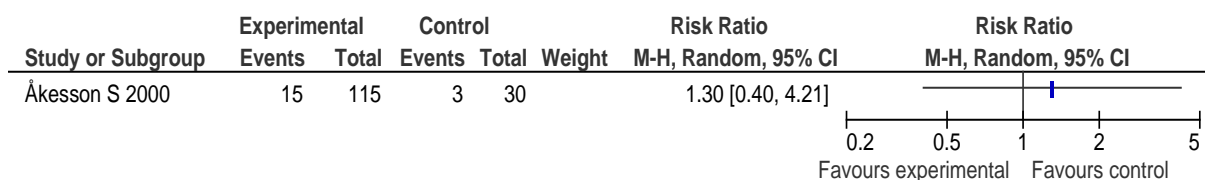
Albuesymptomer de siste 7 dagene

Antall personer med albusymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



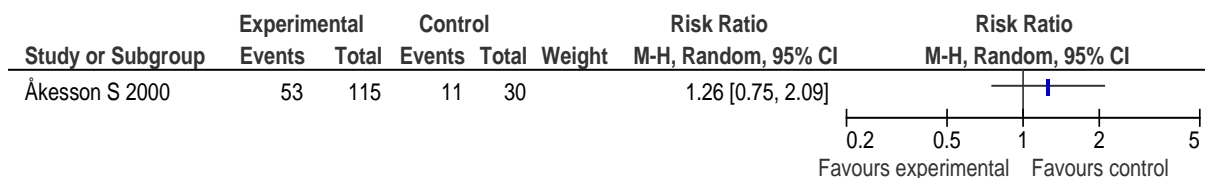
Hånd/ håndleddsymptomer de siste 7 dagene

Antall personer med hånd/ håndleddsymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



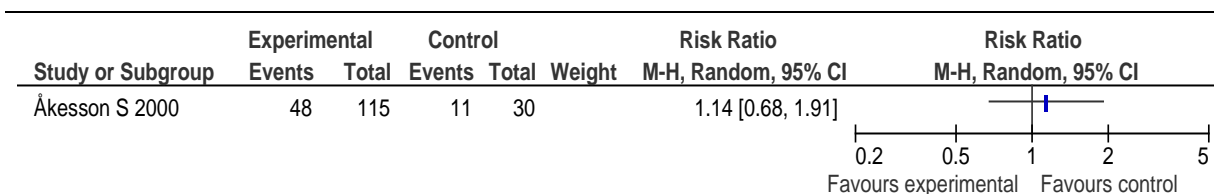
Nakkesymptomer det siste året

Antall personer med nakkesymptomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



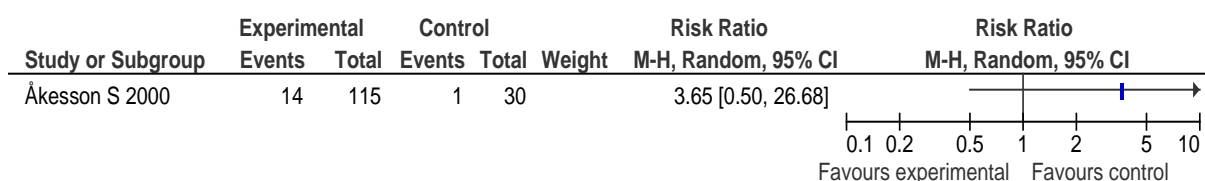
Skulderysymptomer det siste året

Antall personer med skulderysymptomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



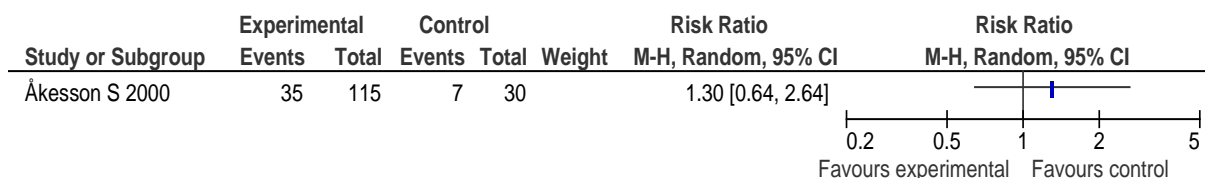
Albuessymptomer det siste året

Antall personer med albuessymptomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Hånd/ håndleddsymptomer det siste året

Antall personer med hånd/ håndleddsymptomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Forest plot del 2: Tannleger sammenlignet med uekspontert kontrollgruppe for helseutfall

Tannleger ble sammenlignet med kontrollgruppe i ni studier hvorav to av disse studiene ble utført i Norge (78;79), (68), tre var utført i Skottland (25;45;95), to var utført i Sverige (26;37), én i Brasil (65) og én i Singapore (92).

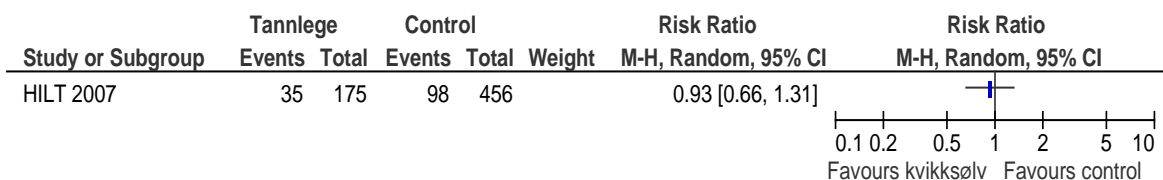
Alle disse studiene var tverrsnittsstudier.

Kvaliteten på dokumentasjonen var gjennomgående av lav og svært lav kvalitet. Den lave kvaliteten skyldes i stor grad at informasjonen kommer fra tverrsnittstudier, mange av studiene med utfordringer knyttet til seleksjon av deltagere, kontrollgruppe og utførelse. Mange av utfallene er rapportert i få eller kun en studie og resultatene omfatter relativt få mennesker med tanke på hvor sjeldent enkelte av endepunktene inntraff.

Diagnoser

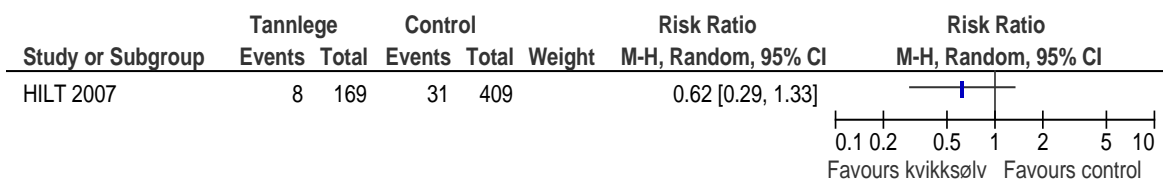
Spontanabort < 12 uke

Antall spontanaborter før 12 svangerskapsuke var rapportert i én studie fra Norge, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



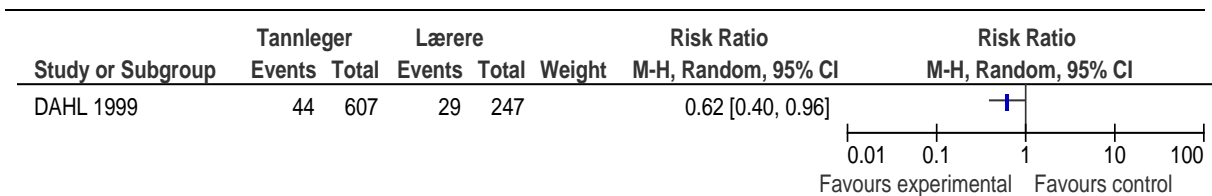
Spontanabort > 12 uke eller dødfødsel

Antall spontanaborter etter 12 svangerskapsuke eller dødfødsel var rapportert i én studie fra Norge, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



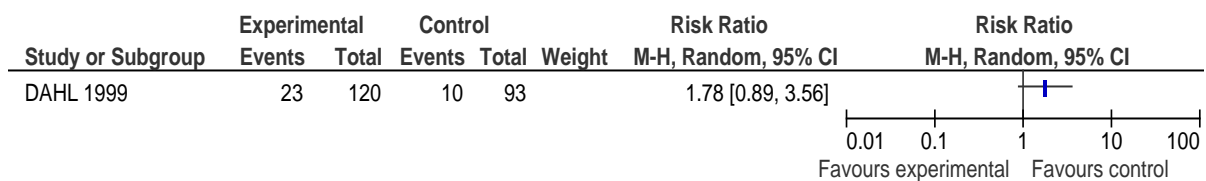
Spontanaborter, kvinner under 30 år

Antall spontanaborter for kvinner under 30 år var rapportert i én studie fra Norge, denne studien rapporterte færre spontanaborter for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen RR 0.62 (0.40 til 0.96). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



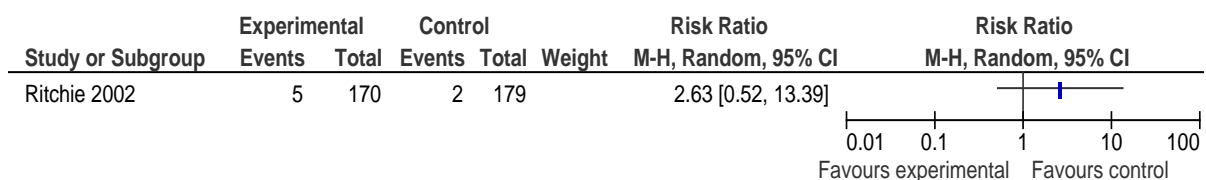
Spontanaborter, kvinner 30 år eller eldre

Antall spontanaborter for kvinner over 30 år var rapportert i én studie fra Norge, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



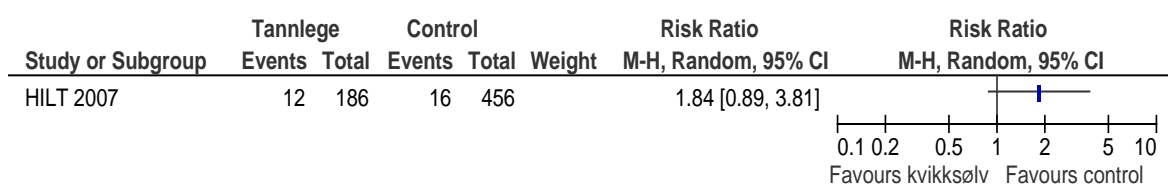
Fertilitetsproblemer

Fertilitetsproblemer var rapportert i én studie fra Skottland, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



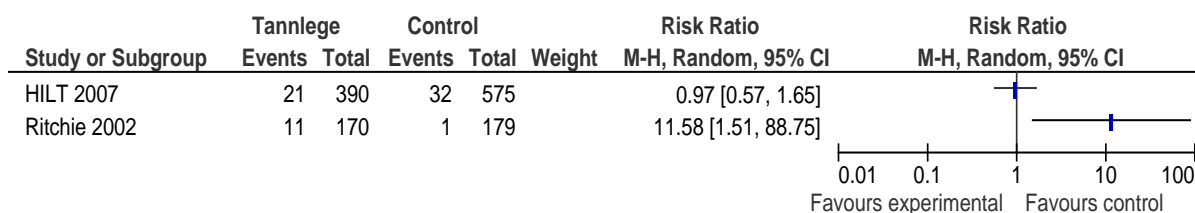
Misdannelser ifølge ICD10

Misdannelser ifølge ICD10 var rapportert i én studie fra Norge, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



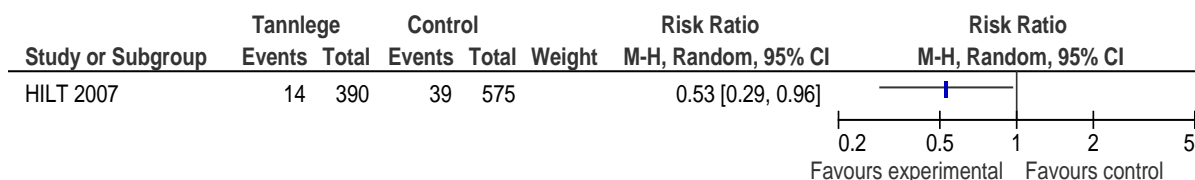
Nyresykdom

Antall personer med nyresykdom var rapportert i to studier, én studie fra Norge og én studie fra Skottland. Den norske studien rapporterte lignende resultater i begge gruppene, men den skotske studien rapporterte færre personer med nyresykdom i kontrollgruppen sammenlignet med tannlegene. Resultatene er fra kun to små tverrsnittsstudier med få hendelser og motstridende resultater, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



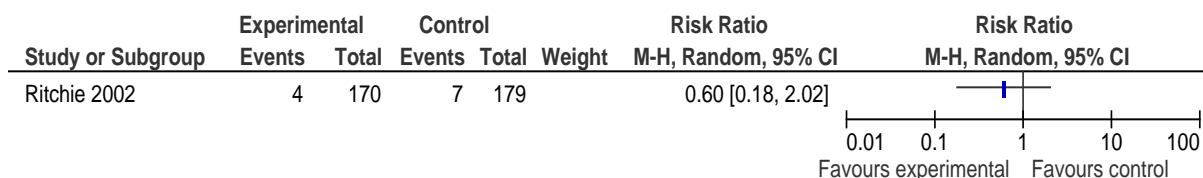
Kronisk bronkitt

Antall personer med kronisk bronkitt var rapportert i én studie fra Norge, denne studien rapporterte færre tannleger med kronisk bronkitt sammenlignet med kontrollgruppen RR 0.53 (0.29 til 0.96). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Blodsykdommer

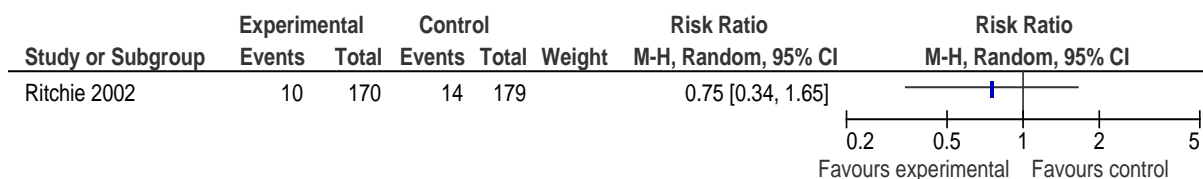
Antall personer med blodsykdommer var rapportert i én studie fra Skottland, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Hjerte eller lungesykdommer

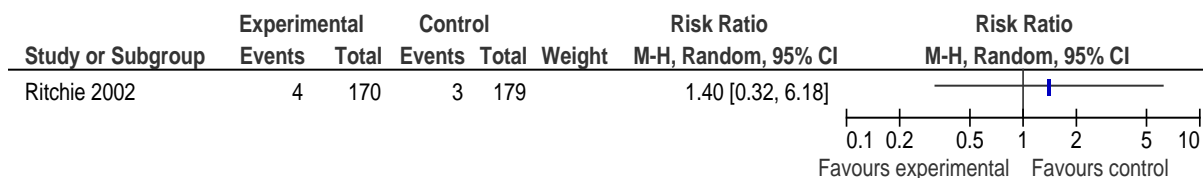
Antall personer med hjerte eller lungesykdommer var rapportert i én studie fra Skottland, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og

kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



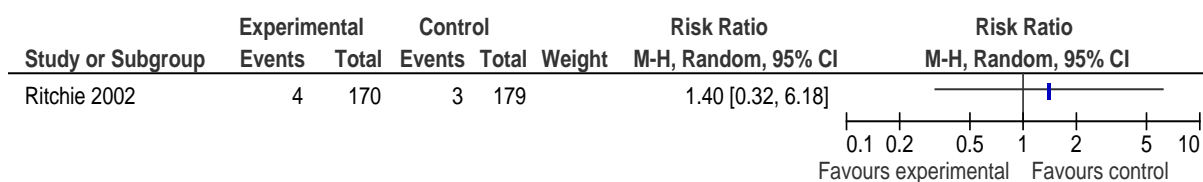
Leversykdom

Antall personer med leversykdom var rapportert i én studie fra Skottland, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



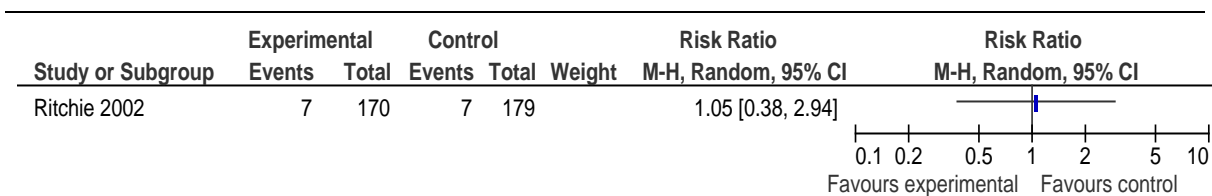
Sykdommer i immunsystemet

Antall personer med sykdom i immunsystemet var rapportert i én studie fra Skottland, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Nevrologisk sykdom

Antall personer med nevrologisk sykdom var rapportert i én studie fra Skottland, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Tester

Nevropsykologiske tester

WAIS-R intelligens test, Total tallhukommelse/ minnespenn, Gjennomsnittlig fingertapping, Koding (gjennomsnittlig symbol digit), Block design test score, Block design test time, Bender gestalt test score, Bender gestalt test time, Logisk hukommelse (umiddelbar), Logisk hukommelse (utsatt), Visuell hukommelse (umiddelbar), Visuell hukommelse (utsatt), Seashore rhythm test, Trail making test A og B, gjennomsnitt, Gjennomsnittlig Grooved peg board var alle kun rapportert i én liten studie fra Singapore. Denne studien rapporterte justerte analyser som vi har gjengitt i tabell 6.

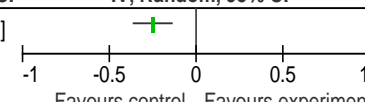
Tabell 6

Utfallsmål	Kontroll	Tannleger	p	Fordel for
	Least square mean (SE)			
WAIS intelligens test	0.047 (0.12)	0.16	0.29	-
Block design test score	39.2 (0.99)	38.0 (0.73)	0.38	-
Block design test time	311.3 (14.6)	342.1 (10.6)	0.11	-
Total hukommelse/ minnespenn	14.4 (0.26)	12.7 (0.20)	0.00	kontroll
Gjennomsnittlig fingertapping	48.9 (0.73)	47.0 (0.53)	0.57	-
Koding (gjennomsnittlig symbol digit)	66.6 (1.17)	62.7 (0.81)	0.01	kontroll
Bender gestalt Lacks score	0.33 (0.09)	0.44 (0.04)	0.39	-
Bender gestalt Lacks time	5.4 (0.40)	7.5 (0.30)	0.00	kontroll
Logisk hukommelse (umiddelbar)	17.2 (0.42)	16.2 (0.31)	0.09	kontroll
Logisk hukommelse (utsatt)	16.9 (0.44)	14.6 (0.32)	0.00	kontroll
Visuell hukommelse (umiddelbar)	12.1 (0.31)	11.1 (0.22)	0.01	kontroll
Visuell hukommelse (utsatt)	10.3 (0.47)	9.1 (0.34)	0.05	kontroll

Seashore rytm test	25.3 (0.46)	25.6 (0.34)	0.57	-
Trail making test (gjennomsnittlig)	37.6 (1.27)	44.0 (0.93)	0.00	kontroll
Gjennomsnittlig Grooved peg board	60.7 (1.00)	62.2 (0.73)	0.25	

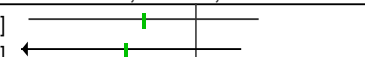
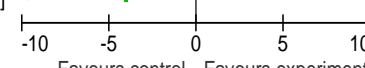
Full gripestyrke (med dominant hånd)

Full gripestyrke var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannleger MD -0.25 (-0.36 til -0.14). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Tannlege			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Åkesson S 1995	0.86	0.25	30	1.11	0.18	30		-0.25 [-0.36, -0.14]	

Hukommelse, % husker umiddelbart etter

Hukommelse var målt som % husket umiddelbart etter i én studie fra Sverige med to grupper. Både for de yngre og de eldre tannlegene ble det ikke rapportert signifikante forskjeller sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Ritchie 1995 older	39	11.24	20	42	9.88	20		-3.00 [-9.56, 3.56]	
Ritchie 1995 younger	47	12.27	19	51	8.09	20		-4.00 [-10.56, 2.56]	

Hukommelse, % husket etter en stund

Hukommelse målt som % husket etter en stund var rapportert i én studie fra Sverige med to grupper. Både for de yngre og de eldre tannlegene ble det ikke rapportert signifikante forskjeller sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Ritchie 1995 older	31	10.6	20	35	10.17	20		-4.00 [-10.44, 2.44]	
Ritchie 1995 younger	43	12.52	19	46	11.8	20		-3.00 [-10.64, 4.64]	

Andre tester

Lanthony desaturated test for fargesyn

Lanthony desaturated test for fargesyn var rapportert i én studie fra Brasil, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Canto-Pereira 2005	125.95	13.97	15	125.07	5.69	13		0.88 [-6.84, 8.60]	

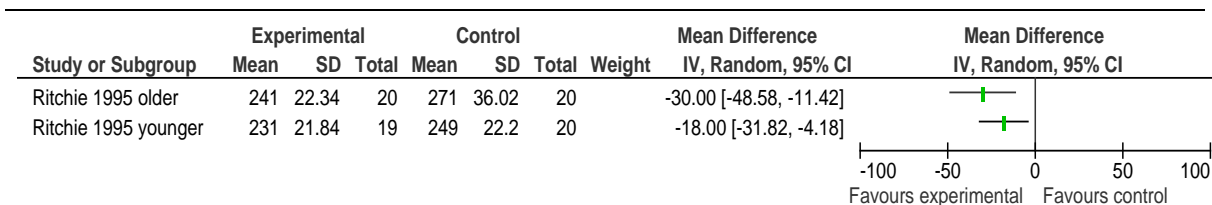
Two-point dicrimination (2PD), (test for Carpal Tunnel syndrome)

2PD var rapportert i én studie fra Sverige, denne studien rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom tannleger og kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

Study or Subgroup	Tannlege			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Åkesson S 1995	45.5	11.2	30	43.6	9.4	30		1.90 [-3.33, 7.13]	

Enkel reaksjonstid

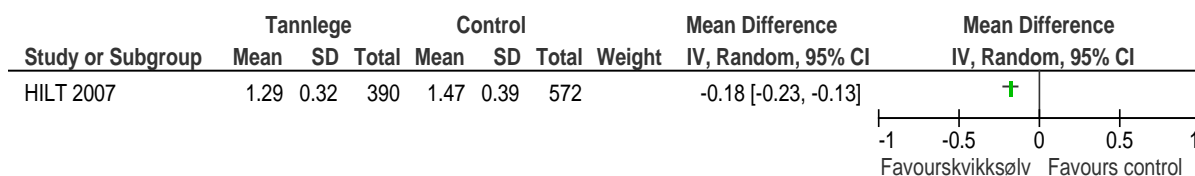
Enkel reaksjonstid var rapportert i to grupper i en svensk studie. Både for de yngre og de eldre tannlegene ble det rapportert en raskere reaksjonstid enn i kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få hendelser, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Emosjonelle og psykosomatiske symptomer

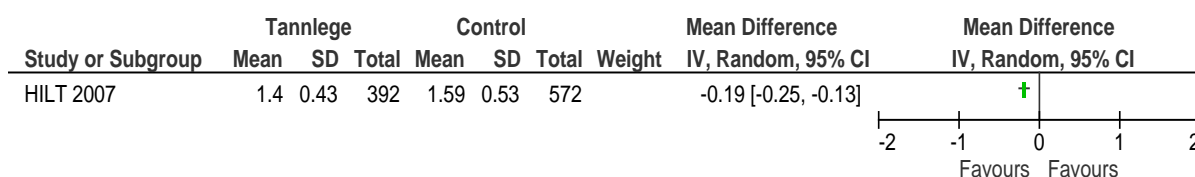
Psykosomatiske symptomer, EUROQUEST

Psykosomatiske symptomer målt med EUROQUEST var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen MD -0.18 (-0.23 til -0.13). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



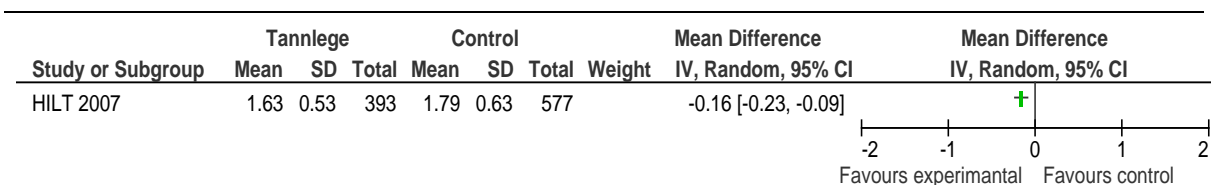
Humør, EUROQUEST

Humør målt med EUROQUEST var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen MD -0.19 (-0.25 til -0.13). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



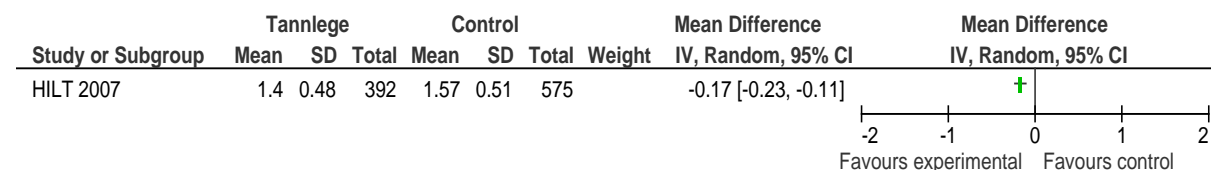
Hukommelse, EUROQUEST

Hukommelse målt med EUROQUEST var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen MD -0.16 (-0.23 til -0.09). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



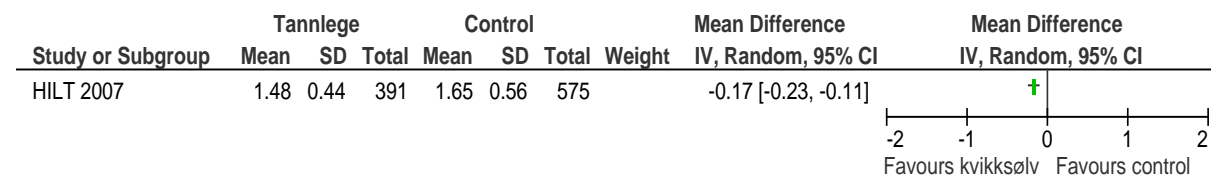
Konsentrasjonsevne, EUROQUEST

Konsentrasjonsevne målt med EUROQUEST var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen MD -0.17 (-0.23 til -0.11). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



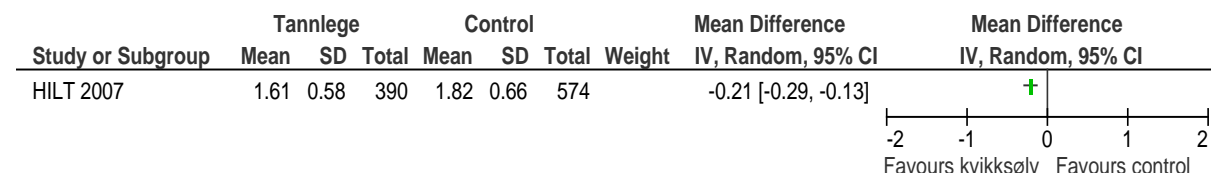
Søvnforstyrrelser, EUROQUEST

Søvnforstyrrelser målt med EUROQUEST var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen MD -0.17 (-0.23 til -0.11). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Fatigue, EUROQUEST

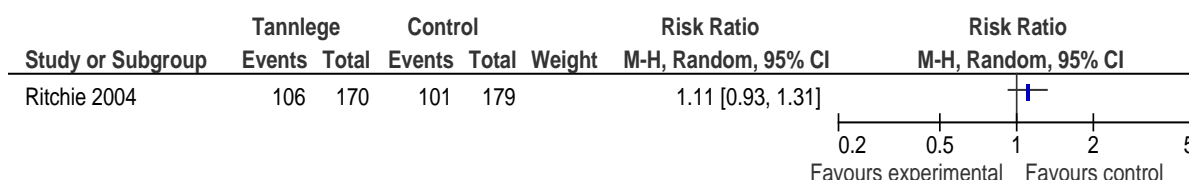
Fatigue målt med EUROQUEST var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen MD -0.21 (-0.29 til -0.13). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Andre selvrapporterte

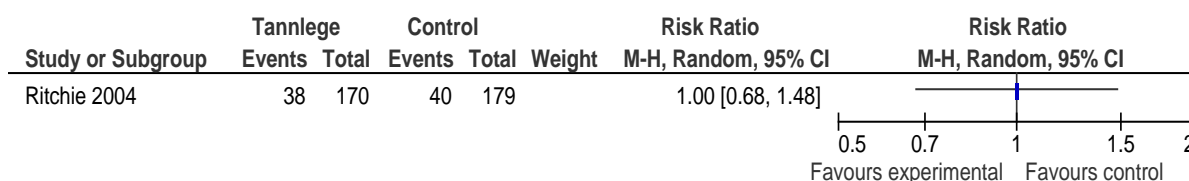
Tretthet

Tretthet var rapportert i én studie fra Skottland som rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



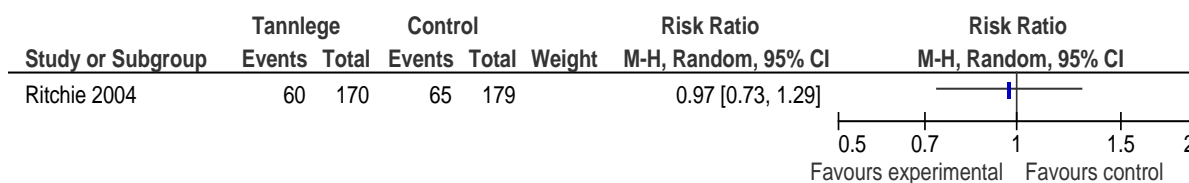
Nervøsitet

Nervøsitet var rapportert i én studie fra Skottland som rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Søvnproblemer

Søvnproblemer var rapportert i én studie fra Skottland som rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.

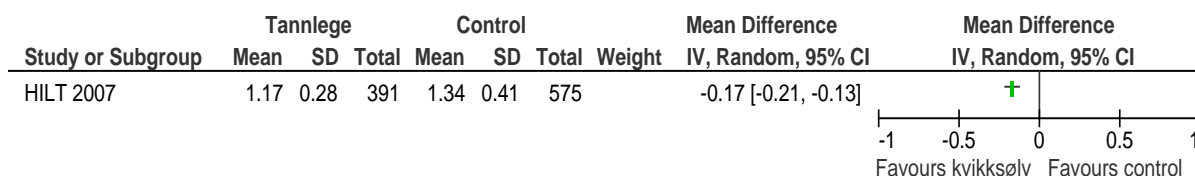


Nevrologiske symptomer

Nevrologiske symptomer, EUROQUEST

Nevrologiske symptomer målt med EUROQUEST var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen MD -0.17 (-0.21 til -0.13). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses

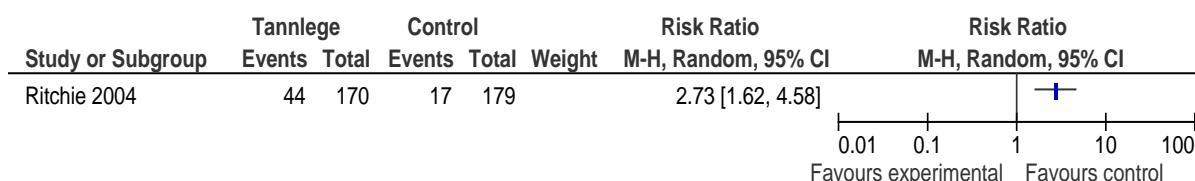
som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Andre selvrapporterte neurologiske symptomer

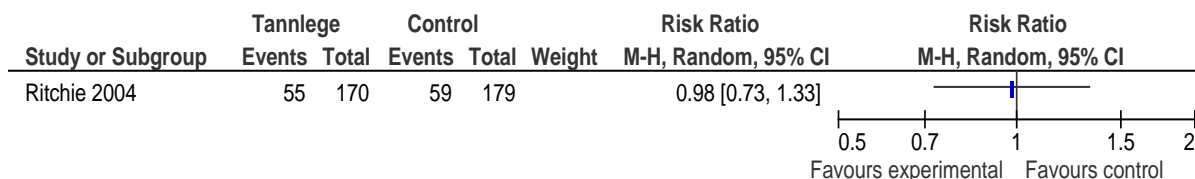
Hukommelsesvansker

Hukommelsesvansker var rapportert i én studie fra Skottland som rapporterte fordel for kontrollgruppen sammenlignet med tannleger RR 2.73 (1.62 til 4.58). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



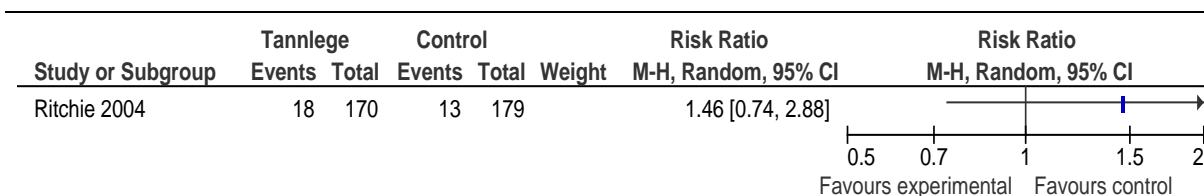
Konsentrasjonsproblemer

Konsentrasjonsproblemer var rapportert i én studie fra Skottland som rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Hånd-tremor

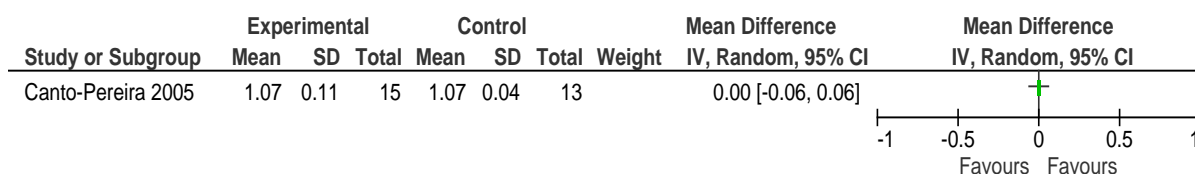
Hånd-tremor var rapportert i én studie fra Brasil som rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Andre somatiske symptomer

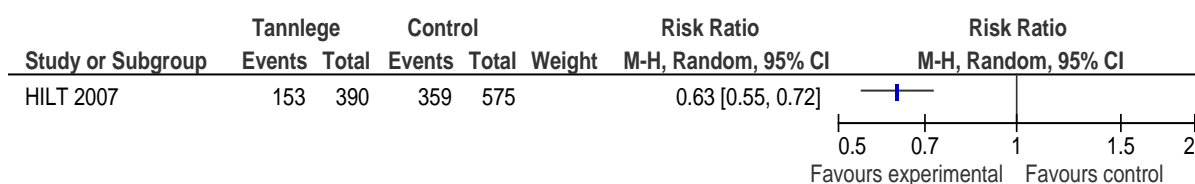
Bowman's color confusion index

Bowman's color confusion index var rapportert i én studie fra Brasil som rapporterte ikke signifikante forskjeller mellom gruppene. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



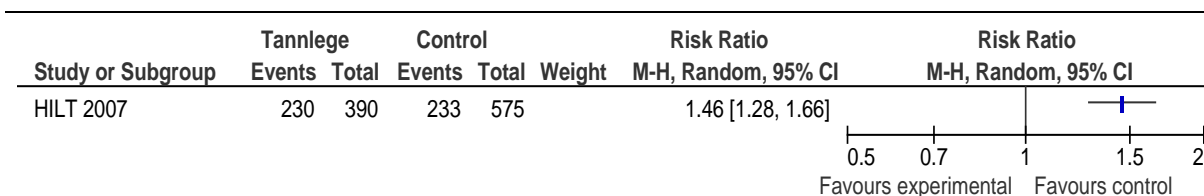
Muskelskjelettplager

Muskelskjelettplager var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen RR 0.63 (0.55 til 0.72). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



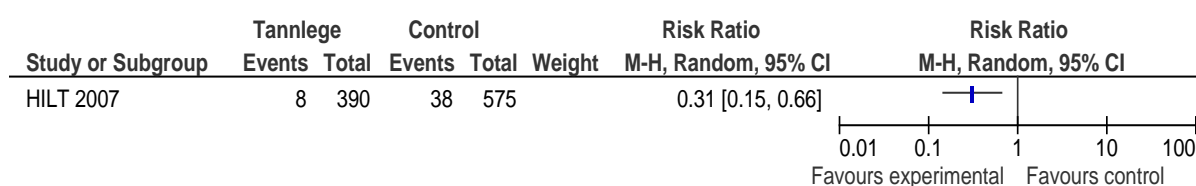
Muskelskjelettplager > 3 måneder

Muskelskjelettplager som hadde var i over 3 måneder var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte færre plager i kontrollgruppen enn blant tannlegene RR 1.46 (1.28 til 1.66). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



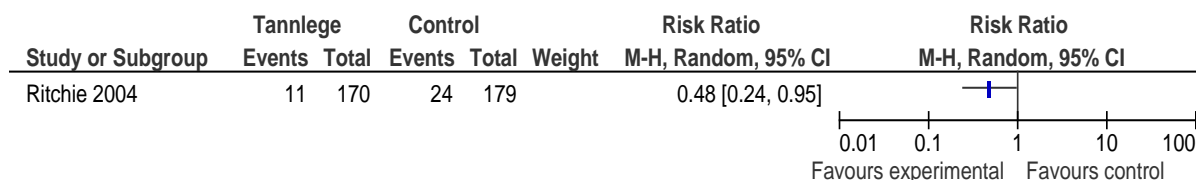
Morgenhoste

Morgenhoste var rapportert i én studie fra Norge som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen RR 0.31 (0.15 til 0.66). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



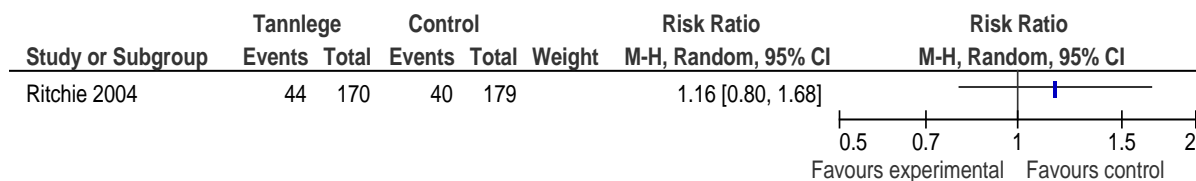
Tap av appetitt

Tap av appetitt var rapportert i én studie fra Skottland som rapporterte fordel for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen RR 0.48 (0.24 til 0.95). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



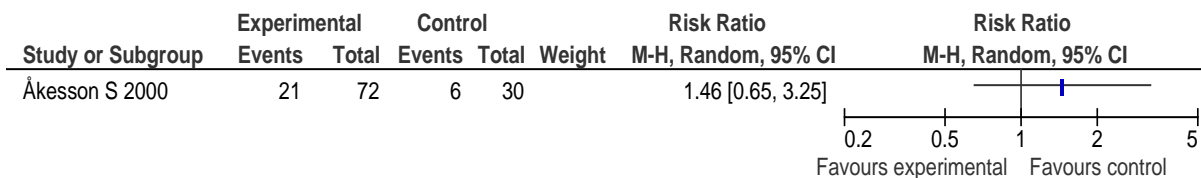
Forstyrrelser i mage- tarm trakten

Antall forstyrrelser i mage- tarmen var rapportert i én studie fra Skottland som rapporterte ikke signifikante forskjeller for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



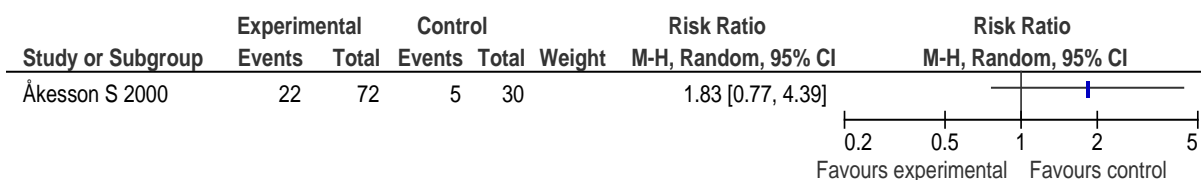
Nakkesymptomer siste 7 dager

Nakkesymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte ikke signifikante forskjeller for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



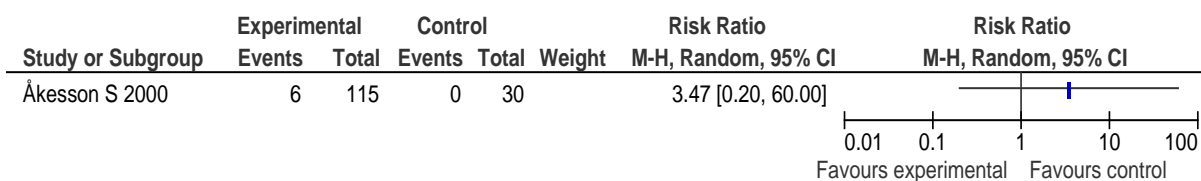
Skulderysymptomer siste 7 dager

Skulderysymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte ikke signifikante forskjeller for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



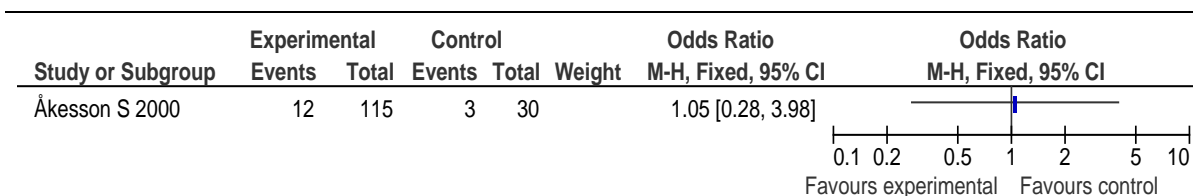
Albuesymptomer siste 7 dager

Albuesymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte ikke signifikante forskjeller for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



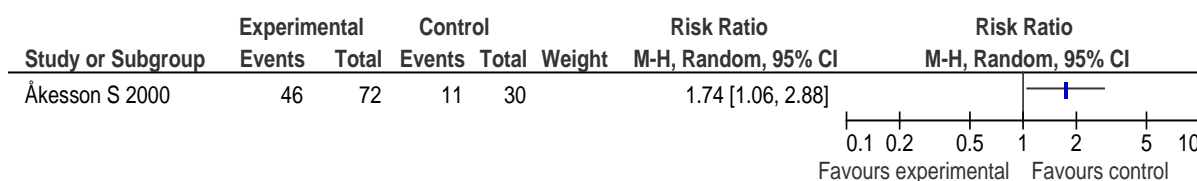
Hånd/ håndleddsymptomer siste 7 dager

Hånd/ håndleddsymptomer de siste 7 dagene var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte ikke signifikante forskjeller for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



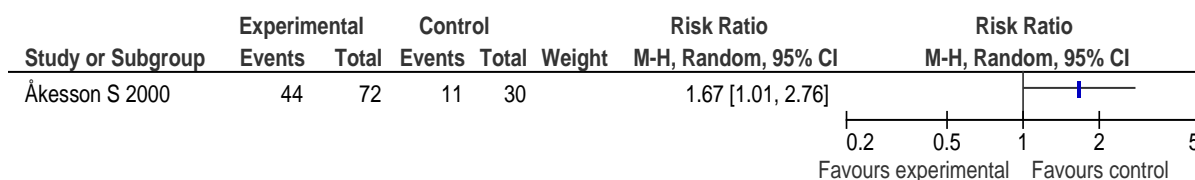
Nakkesymptomer det siste året

Nakkesymptomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte færre nakkesymptomer i kontrollgruppen sammenlignet med tannleger RR 1.74 (1.06 til 2.88). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



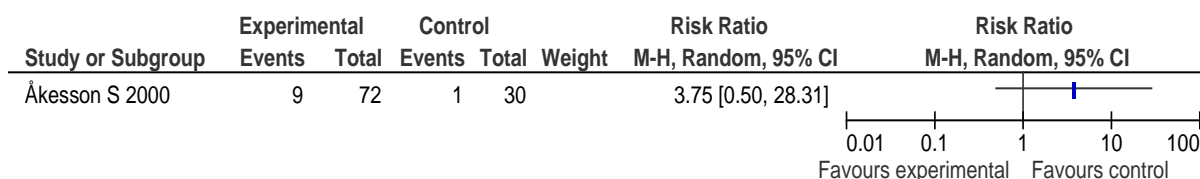
Skulderysymptomer det siste året

Skulderysymptomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte færre nakkesymptomer i kontrollgruppen sammenlignet med tannleger RR 1.67 (1.01 til 2.76). Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Albuesymptomer det siste året

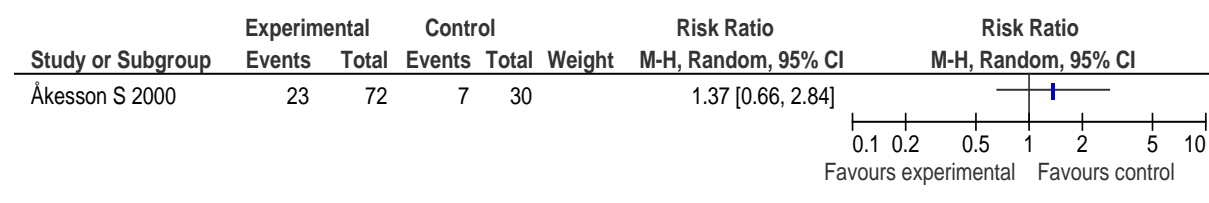
Albuesymptomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige som rapporterte ikke signifikante forskjeller for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Hånd/ håndleddsytomer det siste året

Hånd/ håndleddsytomer det siste året var rapportert i én studie fra Sverige som

rapporterte ikke signifikante forskjeller for tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene er fra kun en liten tverrsnittsstudie med få deltagere, resultatene anses som usikre og bør tolkes med forsiktighet.



Resultater fra tre studier hvor data er presentert med stigningskoeffisienter

Lineær regresjonsanalyse med "urinmaks" verdier som uavhengig variabel og kognitive funksjonsområder som sum av Z-skårer og symptomindeks som avhengige variabler for alle deltakere. (79)

Tabell 7

Funksjon	Retning	B-verdi	Antall	p-verdi
Motorisk funksjon	Høy verdi best	-0,001	26	0,919
Arbeidshukommelse	Høy verdi best	-0,010	22	0,082
Selektiv oppmerksomhet	Lav verdi best	0,014	25	0,390
Mental fleksibilitet	Lav verdi best	0,006	26	0,202
Visuell hukommelse	Høy verdi best	-0,011	26	0,002
Verbal hukommelse	Høy verdi best	-0,007	25	0,677
Tremor	Høy verdi best	-0,005	25	0,680
Symptomindex	Lav verdi best	0,001	26	0,264

Multiple regression model with coefficients demonstrating associations with urinary mercury ($\mu\text{g/l}$). (73)

Tabell 8

		Dentists (n=194)		Dental Assistants (n=233)	
		Beta	p	Beta	p
Attention	Digit span Forward	-0,16	0,02	-0,13	,05
Working memory	Digit span Backward	-0,16	0,05		Ns
	Spatial span Backward	-0,16	0,04		Ns
Visual memory	Visual reproduction	-0,11	0,04	-0,14	0,03

Perception	Pattern discrimination	Ns	-0,13	0,05
Perceptual speed	Symbol digit	-0,13	0,06	-0,13 0,03
Cognitive flexibility	Trailmaking	Ns	-0,15	0,02
Complex coordination	Finger tap Alternate Partial	-0,15	0,03	-0,13 0,05
Manual coordination skills	Finger tap Dominant	-0,17	0,02	-0,18 0,00
	Finger tap Alternate	-0,21	0,00	ns
	Hand steadiness	0,30	0,01	0,70 0,03
	Tracking score	-0,14	0,04	Ns
Sensory test	Vibration sensitivity	-0,09	0,09	-0,14 0,06
Peripheral nerve integrity: nerve conduction velocities	NC velocity latency	Ns	0,18	0,03
	NC velocity latency	Ns	0,10	Ns

Regression models for dentists control for age, alcohol consumption, and BEES vocabulary. Regression models for dental assistants also include level of education. For NC velocity latency 84 subject were removed due to history of repetitive trauma.

Associations between symptoms and chronic exposure (as measured by the chronic exposure index). (74)

Tabell 9

	Males		Females	
Today's symptoms	beta	sig	beta	Sig
Anxiety	,177	0,03		
Headaches	,164	0,04	,167	0,03
Recent symptoms				
Coordination			,183	0,01
Memory			,148	0,06
Stomach			,134	0,08
Skin			,164	0,04
Chronic symptoms				
Coordination			,231	0,002
Depression			,136	0,07
Memory			,144	0,06
Skin			,153	0,05
Chest	-1,57	0,05		

Reported regression statistics are for each specific risk factor parameter. All models contain age and race as covariates. Additional covariates in specific analyses are: current smoking, smoking Packyears, current alcohol, physical impairment, history of respiratory problem, history of circulatory problem, history of major operation, history of sensory problem.

Ikke signifikante assosiasjoner for menn: nylige symptomer: koordinering, hukommelse, mage, hud, Kroniske symptomer koordinering, depresjon, hukommelse, hud.

Ikke signifikante assosiasjoner for kvinner: Dagens symptomer anxiety, nylige symptomer hukommelse, mage, Kroniske symptomer depresjon, hukommelse, bryst

Oppsummering av resultatene

Studiene som presenteres i tabell 5 har varierende kvalitet. I en oppsummering av resultatene har vi valgt å legge vekt på studiene som vi har vurdert til å være av høy kvalitet. Mange av studiene med uklar eller lav kvalitet har ikke målt kvikksølvnivå i biologisk materiale og eventuelle sammenhenger med uheldige helseutfall kan også skyldes andre arbeidsmiljøforhold. Hvis studien ikke viser en sammenheng mellom uønskede helseutfall og eksponering, kan det skyldes at vi ikke vet i hvilken grad den eksponerte populasjonen faktisk har vært eksponert, og kan derfor ha hatt en like lav eksponering som den generelle befolkningen ville hatt for eksempel ved inntak av fisk.

Vi anser generelt studier som sammenligner en eksponert populasjon med en ueksponert kontrollgruppe for å være de sterkeste og mest pålitelige for å kunne si noe om sammenhengen mellom eksponering og helseutfall. De studiene vi identifiserte med dette designet behandles i eget avsnitt under. Studiene vi fant som ikke har kontrollgruppe, men som allikevel er av *høy kvalitet* viser en sammenheng mellom høyere forekomster av kvikksølv i urin og dårligere resultater på noen av utfallsmålene (målt som tester). De finner statistisk signifikante assosiasjoner mellom kvikksølv i urin og utfallsmål som redusert oppmerksomhet, hukommelse, manuell koordinering og hodepine. Dette gjelder for både tannleger (bare menn) og tannlegeassistenter (bare kvinner), samt for depresjon og hudlidelser for tannlegeassistenter. Verbal intelligens og reaksjonstid var ikke assosiert med kvikksølvnivået i urin.

Tannhelsepersonell versus ueksponert kontrollgruppe

De inkluderte studiene som sammenligner tannhelsepersonell med en ueksponert kontrollgruppe er tverrsnittstudier, det vil si at gruppene er sammenlignet ved kun ett måletidspunkt. Ett av kjennetegnene ved gode studier (sammenlignende studier) er at gruppene som sammenlignes er så like hverandre som mulig – utenom den

faktoren som skal vurderes. Derfor bør sammenligningsgruppen for dette spørsmålet være sammensatt av personer som ikke jobber på tannlegekontor (ikke eksponert for kvikksølv), men som ellers er så like som mulig hva gjelder alder, kjønn, utdanning, sosioøkonomisk bakgrunn og så videre. Her tenker vi at de som er god kontrollgruppe for tannleger og de som er det for tannlegeassistenter vil være forskjellige personer. Ofte, som også her, vil utfallene som ble rapportert i de inkluderte studiene kunne påvirkes av andre faktorer enn kvikksølveksponering. Den perfekte kontrollgruppe er usannsynlig, men det er grader av likhet mellom grupper som sammenlignes. Når resultater fra tverrsnittstudier (som fra andre studier) vurderes bør vi huske å vurdere om det kan være andre faktorer som er forskjellige mellom gruppene som kan ha påvirket utfallsmålene.

De aller fleste av utfallene som er rapportert i de inkluderte studiene er kun rapportert i én studie, og det er ofte få hendelser som danner datagrunnlaget. Det resulterer ofte i usikre effektestimater med brede konfidensintervaller og ikke signifikante funn, noe som var tilfelle for de fleste av helseutfallene i denne rapporten.

Tannlegeassistenter

De seks studiene som hadde sammenlignet helseutfall hos tannlegeassistenter med en ikke-eksponert kontrollgruppe, rapporterte tilsammen 64 helseutfall. Som forventet, med kun én liten studie som rapporterte de fleste utfallene, viste de fleste sammenligningene (41 av 64 helseutfall) ikke signifikante forskjeller mellom eksponerte og ueksponerte. Av de resterende helseutfallene var 20 i favør av kontrollgruppen og 3 bedre hos tannlegeassistentene (2PD (test for Carpal Tunnell syndrome), composed anxious (POMS-Bi), og muskelskjelettplager i mer enn 3 måneder).

Tannleger

De ni studiene som hadde sammenlignet tannleger med en kontrollgruppe rapporterte 62 helseutfall. Også her viste de fleste sammenligningene (36 av 62 helseutfall) ikke signifikante forskjeller mellom eksponerte og ueksponerte. Av de resterende helseutfallene var 13 i favør av kontrollgruppen og 13 i favør av å være tannlege.

To helseutfall var signifikant bedre i kontrollgruppen enn hos både tannlegeassistenter og tannleger: gripestyrke og verbal logisk hukommelse. Ingen helseutfall var bedre hos både tannlegeassistenter og tannleger sammenlignet med kontrollgruppe. Tannlegeassistentene hadde færre muskelskjelettplager som hadde vart i mer enn 3 måneder enn kontrollgruppen, og kontrollgruppen hadde færre enn tannlegene.

Fem helseutfall (hukommelse, konsentrasjon, søvnforstyrrelser, fatigue, og nevrologiske symptomer som alle var målt ved EUROQUEST og mot samme

kontrollgruppe og i samme studie (78;79) ble rapportert som verre for tannlegeassistentene enn kontrollgruppen og som bedre for tannlegene enn den sammen kontrollgruppen.

Diskusjon

Hovedfunn

Vi har oppsummert tilgjengelig forskning om forekomst og helseutfall av kvikksølveksponering for tannhelsepersonell, og fant at tannhelsepersonell i Norge i varierende grad ble eksponert for kvikksølv på 1960-, 1970- og 1980-tallet. Høyest eksponering er påvist i materiale fra 1960-tallet. Seks studier som rapporterte 64 helseutfall for tannlegeassistenter sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe viste at 20 utfall var i favør av kontrollgruppen og tre i favør av tannlegeassistenter. Ni studier som rapporterte 62 helseutfall for tannleger sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe viste at 13 utfall var i favør av kontrollgruppen og 13 i favør av tannleger. Studier uten kontrollgruppe, men av høy metodisk kvalitet, viser statistisk signifikante assosiasjoner mellom kvikksølv i urin og helseutfall for utfallsmål som redusert oppmerksomhet, hukommelse og manuell koordinering. De samme assosiasjonene er indikert i studier som sammenligner tannlegeassistenter med ueksponerte populasjoner.

Diskusjon

En av begrensningene ved denne rapporten, er avgrensningen til tannhelsepersonell. Det finnes, oss bekjent, ingen faglig grunn til å analysere helseeffekter av kvikksølveksponering hos denne yrkesgruppen spesielt, og det er da også presisert i bestillingen fra Helsedirektoratet at sammenlignbare yrkesgrupper også var ønsket inkludert i analysene. Imidlertid ville ikke inklusjon av flere yrkesgrupper hjulpet oss med å besvare spørsmålet om i hvilken grad tannhelsepersonell har blitt eksponert for kvikksølv. Vi har dessuten vært begrenset av mangel på tid, og har derfor i samråd med bestiller vært nødt til å ekskludere studier som omhandler andre yrkesgrupper enn tannhelsepersonell. Litteraturmengden for kvikksølveksponering av alle yrkesgrupper ble da også anslått i høringsmøtet til å være formidabel.

Dessuten har den korte fristen forhindret oss fra å involvere fagmiljøene i den grad vi ønsker og pleier. Vi har derfor ikke fått hjelp til å vurdere inklusjonskriteriene våre med tanke på populasjonsbegrensning, valg av sammenligning og prioritering av utfallsmål. Dersom vi hadde hatt anledning til å involvere faglig ekspertise i

større grad, ville vi dessuten bedt om hjelp til tolkning, vurdering og gradering av resultatene. Underveis i prosessen har vi dessuten avholdt høringsmøte for fagmiljøene (se deltagerliste i vedlegg 8) hvor innspill ble mottatt, og vi har også sendt rapporten til fagfellevurdering.

Bruk av bredspektrede måleinstrumenter slik som SCL-90-R, vil kunne vise statistisk signifikante forskjeller mellom grupper, men denne forskjellen trenger ikke være klinisk signifikant. Statistisk signifikans kan fortolkes som en tydelig forskjell mellom grupper, mens klinisk signifikans betyr at den forskjellen som er funnet, også er klinisk betydningsfull. Om den forskjellen som er funnet også er klinisk signifikant eller betydningsfull vil variere fra test til test, og må derfor vurderes i hvert enkelt tilfelle. En gjennomsnittsforskjell mellom eksponerte og ueksponerte i angstnivå på en gitt verdi målt ved SCL-90-R, trenger dermed ikke bety at det er flere personer vil oppfylle kriteriene for å få en angstdiagnose i den eksponerte gruppen.

Våre funn sett i forhold til annen litteratur

Vi identifiserte flere meta-analyser og oversiktsartikler som omhandler kvikksølveksponering i arbeidslivet generelt, deriblant tannhelsepersonell. Vi inkluderte ingen av disse artiklene for analyse i vårt prosjekt grunnet manglende metodisk kvalitet; eksempelvis foreligger ikke klare inklusjonskriterier, eventuelle litteratursøk er mangelfullt rapportert, og det finnes ingen kvalitetsvurderinger av de inkluderte studiene i noen av disse oversiktene. Allikevel er disse arbeidene av stor interesse for oss; både fordi det gir oss anledning til å vurdere våre funn i lys av andres funn, men også fordi noen av arbeidene også inkluderer andre yrkesgrupper enn tannhelsepersonell. Det er ingen grunn til å tro at tannhelsepersonell skulle reagere annerledes på kvikksølveksponering enn andre yrkesgrupper, men vi har av tidsmessige hensyn vært nødt til å fokusere utelukkende på tannhelsepersonell. Vi vil derfor gjengi de identifiserte oversiktsartiklene her, for om mulig å kunne belyse hvordan forskningen vi ikke har hatt anledning til å inkludere besvarer problemstillingen om helseeffekter av kvikksølveksponering.

Baelum og Pöckel (101) gikk i 2007 gjennom det vitenskapelige grunnlaget for helseeffekter av kvikksølveksponering for tannhelsepersonell, altså nøyaktig samme tematiske avgrensning som i denne rapporten.

Baelum og Pöckel fant, slik vi også har funnet, at tannhelsepersonell utvilsomt har vært utsatt for kvikksølv, og at det har vært stor variasjon i eksponeringsgraden. Denne variasjonen skyldes ifølge Baelum både forskjellige arbeidsmetoder og innredning i tannlegekontorene. Eksempelvis ga amalgamblanding i morter høyere kvikksølv-verdier enn ved bruk av prefabrikerte kapsler.

Forfatterne mener at det er sterk dokumentasjon for at kvikksølveksponering med urinkvikksølv på 600 nmol/l gir dårligere resultater i nevropsykologiske tester, og hevder videre at det er begrenset dokumentasjon for at en lavere helseeffekt er tilstede ved urinkvikksølv på 150 nmol/l. De mener også at det er utilstrekkelig dokumentasjon for at spesifikke nevrologiske eller nevropsykologiske sykdommer eller symptomer kan oppstå flere år etter at kvikksølveksponeringen har opphørt, og også utilstrekkelig dokumentasjon for at det finnes grupper inndelt etter kjønn eller genetisk disposisjon som har økt risiko for å oppleve helseeffekter av kvikksølveksponering. I tillegg mener forfatterne at kunnskapsgrunnlaget for kvikksølveksponering av tannhelsepersonell ikke var tilstrekkelig for å kunne si noe om negativ påvirkning av forplantningsevne, målt ved fertilitet, ufrivillige aborter, nedsatt fødselsvekt, dødfødsler eller medfødte misdannelser hos barna.

Meyer-Baron (102) oppsummerte i 2004 studier som omhandlet dose-responsstudier av hvorvidt yrkesmessig kvikksølveksponering kan påvirke høyere hjernefunksjoner ("neurobehavioral performance"). Forfatterne inkluderte 18 studier, som totalt undersøkte 1106 kvikksølveksponerte og 1105 ueksponerte kontroller. Denne oppsummeringen var altså ikke begrenset til kun tannhelsepersonell, men inkluderte også andre eksponerte yrkesgrupper. Utfallene som ble inkludert var motoriske og kognitive tester og det kvantitative forholdet mellom disse utfallene og eksponeringskonsentrasjon ble undersøkt.

Forfatterne fant at de fleste studiene viste en overordnet tendens til at eksponerte skåret dårligere enn kontrollpopulasjonen, og spesielt de med høyest grad av eksponering. Se figur 3.

Figur 3: Meyer-Baron (102). *Effektstørrelse i forhold til gjennomsnittlig eksponeringsnivå*

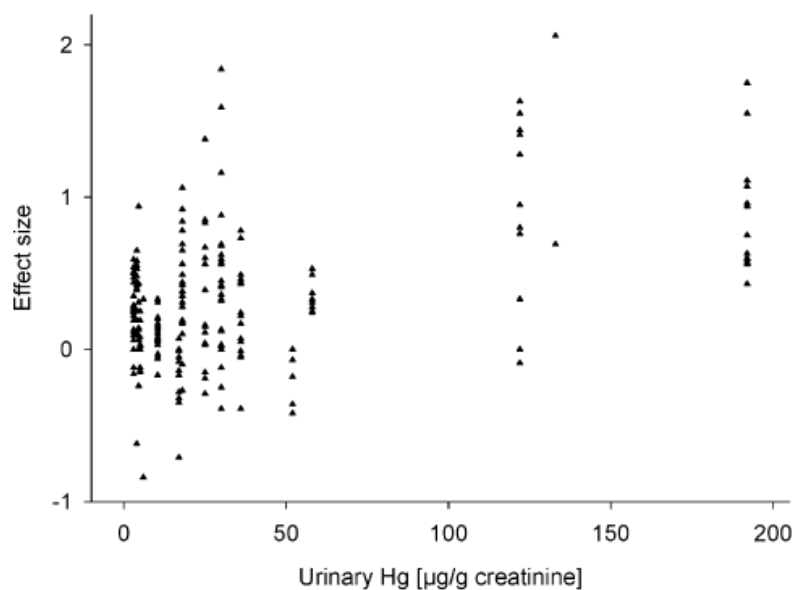


Fig. 1 Effect sizes ($n_{\text{effect sizes}} = 218$) calculated from 18 studies in relation to mean levels of exposure. Each triangle displays an effect size, a positive effect size means an inferior performance of the exposed group vs. controls

I tillegg fant forfatterne at kvikksølveksponering påvirket motoriske prestasjoner i høyere grad enn hukommelse og oppmerksomhet, men oppgir at utvalget på 18 studier er lite.

Rohling (103) oppsummerte 36 studier som omhandlet nevropsykologisk effekt av yrkesmessig kvikksølveksponering, totalt 2512 eksponerte sammenlignet med 1846 kontroller. Rohling et al kritiserer Meyer-Baron for å ikke ta hensyn til demografiske data, for ikke rapportere annen måling av kvikksølveksponering enn i urin, for å ekskludere deltagere som ikke lenger var utsatt for kvikksølveksponering, og for å ta i bruk utilstrekkelige statistiske metoder. I motsetning til Meyer-Baron finner nemlig Rohling bare en svært liten forskjell i nevropsykologiske utfallsmål mellom kvikksølveksponerte og ikke-eksponerte. Forfatterne anslår at denne forskjellen (gjennomsnittlig effektstørrelse for alle studiene -0,23) betyr at kun 6% av kvikksølveksponerte faktisk er svekket som følge av kvikksølveksponeringen. De konkluderer med at prevalensen av nevropsykologiske problemer som følge av yrkesmessig kvikksølveksponering, er lav og vanskelig å oppdage.

I Norge foretok Kjuus (20) en gjennomgang av forskning på effekter av kvikksølveksponering på nervesystemet, hvor også studier av andre yrkesgrupper enn tannhelsepersonell ble inkludert. Kjuus mener det ikke er gjort tilstrekkelige gode nok studier til å trekke konklusjoner om tannlegeassistenter og nevropsykologisk funksjon etter kvikksølveksponering, men mener at det er

holdepunkter for tidligere eksponerte menn (kloralkaliarbeidere) kan ha fått målbare nevrologiske og nevropsykologiske effekter ved gjennomsnittlig eksponeringsnivåer rundt 400-500 nanomol/liter, mens det ikke er funnet effekter ved ca. 100 nanomol/liter. Han viser videre til at det ikke er påvist varige skader som gir utslag på nevropsykologiske tester ved lavgradig eksponering. Kjuus gjennomgikk også studier av reproduksjon og kvikksølveksponering, og fant ingen klare holdepunkter for at en sammenheng mellom kvikksølveksponering av tannlegeassistenter og økt risiko for abort eller misdannelser av barn, selv om dyreforsøk, i følge forfatteren, har vist at fosterskader kan oppstå ved eksponering for høye kvikksølvkonsentrasjoner.

Forskningsbehov

Bruk av amalgam i tenner er et avsluttet kapittel i norsk tannpleiehistorie, og prospektiv forskning på kvikksølveksponering av norsk tannhelsepersonell er derfor uaktuelt. At Norge, via STAMI, innehar urinprøver fra svært mange ansatte innen tannhelse fra 60-tallet og fremover i tid har vist seg svært nyttig, og dette materialet er da også behørig analysert, slik vi har vist i denne rapporten. Siden det er umulig å fastslå hvorvidt prøvematerialet er representativt for datidens tannhelsepersonell vil vi derfor aldri kunne konkludere om de eksisterende målingene kan fortelle oss noe generelt om denne populasjonen, uansett hvor gode analyser man lager.

Vi er derfor i tvil om det finnes ytterligere forskningsbehov for denne problemstillingen, og mener dette ikke vil være et viktig forskningsfelt fremover.

Konklusjon

For spørsmålet om i hvilken grad tannhelsepersonell har vært eksponert for kvikksølv, er svaret utvilsomt at det har foregått kvikksølveksponering, og til dels i høyere doser enn de administrative normene anbefaler. Norseth (24) fant eksempelvis kvikksølvdampekonsentrasjoner over datidens anbefalte maksimalverdi (0,05 mg/m³) ved tre av 24 undersøkte tannlegekontorer, hvor ett av de tre kontorene skilte seg ut med en verdi på 0,4 mg/m³. Det er også dokumentert at det på individbasis var relativt hyppige overskridelser av 200 nmol/l kvikksølv i urin på 1960-tallet. 200 nmol Hg/l urin tilsvarer omkring 30 µg Hg/g kreatinin, som er den biologiske grenseverdien Arbeidstilsynet har fastsatt. Det er imidlertid usikkert om graden av kvikksølveksponering er representativ for alt tannhelsepersonell, da de undersøkelsene vi har identifisert til dels opererer med utvalg som kan være selekterte. Det er også interessant å notere at det i mange studier, både norske og internasjonale, er målt ekstremverdier som tyder på at enkelte har vært eksponert i svært høy grad, og i mye høyere grad enn gjennomsnittet (se tabell 3).

For spørsmålet om hvorvidt kvikksølveksponering av tannhelsepersonell har gitt negative helseutfall, fant vi 15 tverrsnittstudier som rapporterte negative helseutfall for tannhelsepersonell sammenlignet med ikke-eksponert kontrollgruppe. Seks studier som rapporterte 64 helseutfall for tannlegeassistenter sammenlignet med ueksponert kontrollgruppe viste at 20 utfall var i favør av kontrollgruppen og tre i favør av tannlegeassistenter. Ni studier som rapporterte 62 helseutfall for tannleger sammenlignet med ueksponert kontrollgruppe viste at 13 utfall var i favør av kontrollgruppen og 13 i favør av tannleger. Studier uten kontrollgruppe, men av høy metodisk kvalitet, viser statistisk signifikante assosiasjoner mellom kvikksølv i urin og helseutfall for utfallsmål som redusert oppmerksomhet, hukommelse og manuell koordinering. De samme assosiasjonene er indikert i studier som sammenligner tannlegeassistenter med ueksponerte populasjoner. Verbal intelligens og reaksjonstid var ikke assosiert med kvikksølvnivået i urinen.

Referanser

1. Moen BE, Gjerdet NR. Kvikksølv og tannhelsepersonell. Dagens medisin. 2010 Nov 12.
Tilgjengelig fra: <http://www.dagensmedisin.no/debatt/2010/11/12/kvikksolv-og-tannhelsepers/index.xml>
2. Håheim LL, Dalen K, Eide R, Karlsson S, Lygre GB, Lyngstadaas SP, et al. Helseeffekt av å skifte ut amalgamfyllinger ved mistanke om plager eller helseskader fra amalgam. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2006.
3. Bjørklund G. [The history of dental amalgam]. Tidsskr Nor Lægeforening 1989;109:3582-5.
4. van Noort R, Gjerdet NR, Schedle A, Bjorkman L, Berglund A. An overview of the current status of national reporting systems for adverse reactions to dental materials. J Dent 2004;32:351-8.
5. Craig RG. Restorative Dental Materials. 10th edition. Mosby; 1997.
6. Retningslinjer for bruk av tannrestaureringsmaterialer. Informasjon til tannhelsepersonell om bruk av materialer til restaurering av enkelttenner. Sosial- og helsedirektoratet; 2003.
7. Gimmetad AL, Holst D, Grytten J, Skau J. Exit amalgam? Amalgambruk i tannhelsetjenesten i Norge 2002. Nor Tannlegeforen Tid 2004;114:284-6.
8. Miljøverndepartementet. Forskrift om endring av forskrift av 1. juni 2004 nr. 922 om begrensning i bruk av helse- og miljøfarlige kjemikalier og andre produkter (produktforskriften). [Oslo]: Miljøverndepartementet; 2007.
9. Direktoratet for arbeidstilsynet. Veiledning om administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfære - fulltekst. Arbeidstilsynet. [Oppdatert 2010; Lest 21 Dec 2010]
Tilgjengelig fra: <http://www.arbeidstilsynet.no/artikkel.html?tid=78880>
10. Ahlbom A, Norell S, Rodvall Y, Nylander M. Dentists dental nurses and brain tumors. Br Med J 1986;292(6521):662.
11. Eklund G, Izikowitz L, Molin C. Malignant-Tumors in Swedish Dental Personnel - A Comparative-Study with the Total Population As Well As with Some Specific Occupational Groups. Swed Dent J 1990;14(6):249-54.
12. Hostettler M, Minder C. Mortality of Swiss dentists. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2002;112(5):456-62.

13. Arnetz BB, Horte LG, Hedberg A, Malker H. Suicide among Swedish dentists. A ten-year follow-up study. *Scandinavian journal of social medicine* 1987;15(4):243-6.
14. Simpson R, Beck J, Jakobsen J, Simpson J. Suicide statistics of dentists in Iowa, 1968 to 1980. *Journal of the American Dental Association* (1939) 1983;107(3):441-3.
15. Heggland I, Irgens Å, Tollånes M, Aas O, Qvenild T, Svendsen K, et al. Forekomst av misdannelser hos barn og andre uønskede fødselsutfall i en kohort av tannhelsepersonell.: St. Olavs Hospital; 2009.
16. Murry JM, Butler JR. Neuropsychological dysfunctioning associated with the dental office environment. *International Journal of Biosocial Research Vol* 10(1), 1988, pp 45-68 1988;(1):1988, pp-68.
17. Jokstad A. Mercury Excretion and Occupational Exposure of Dental Personnel. *Community Dent Oral Epidemiol* 1990;18(3):143-8.
18. Svendsen K, Syversen T, Meland I, Hilt B. Historical exposure to mercury among Norwegian dental personnel. *Scand J Work Environ Health* 2010;36(3):231-41.
19. Lenvik K, Woldbæk T, Halgard K. Kvikksølveksponering blant tannhelsepersonell. *Den norske tannlegeforenings tidende* 2006;(Årg. 116, nr 6):350-6.
20. Kjuus H. Kvikksølveksponering blant tannhelsepersonell. Oslo: STAMI; 2005.
21. Gundersen N, Olsen H, Lothe T. Kontroll av kvikksølveksponering ved Oslo kommune, Tannpleien. Oslo: Yrkeshygienisk institutt; 1979. (HD 797/79.)
22. Gundersen N, Lie A. Kvikksølveksponering ved Tannlegekontorer. Oslo: Yrkeshygienisk institutt; 1980. (HD 834/80015.)
23. Gundersen N, Lie A. Kvikksølveksponering ved Dentallaboratorier. Oslo: Yrkeshygienisk institutt; 1980. (HD 851/80.)
24. Norseth J. Kvikksølveksponering på offentlige tannklinikker i Oslo - en yrkeshygienisk vurdering. 1974.
25. Morton J, Mason HJ, Ritchie KA, White M. Comparison of hair, nails and urine for biological monitoring of low level inorganic mercury exposure in dental workers. *Biomarkers* 2004;9(1):47-55.
26. Akesson I, Horstmann V, Skerfving S. Neuropathy in Female Dental Personnel Exposed to High Frequency Vibrations. *Occup Environ Med* 1995;52(2)
27. Nilsson B, Nilsson B. Mercury in dental practice. II. Urinary mercury excretion in dental personnel. *Swed Dent J* 1986;10(6):221-32.
28. Pritchard JG, McMullin JF, Sikondari AH. The prevalence of high levels of mercury in dentists' hair. *Br Dent J* 1982;153(9):333-6.
29. Gjerdet NR. Kjemisk arbeidsmiljø. *Den norske tannlegeforenings tidende* 2007;(Årg. 117, nr. 2):84-8.
30. Jokstad A. Dentists exposure to mercury. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1987;97(12):498-507.

31. Jokstad A, Wandel N. Absorption of mercury in dental clinical practice. An overview and the relation to behavior in Hordaland. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1986;96(13):585-8.
32. Levy F, Selstad J, Wandel N. Kontroll av kvikksølvopptak ved distrikts-tannklinikker. Oslo: Yrkeshygienisk institutt; 1983. (HD 890/83.)
33. Gundersen N, Lie A, Korsgaard KJ. Kvikksølv i urin. Hva er normalt blant ikke yrkesmessig eksponerte? [Oslo]: Yrkeshygienisk institutt, Arbeidsforskningsinstituttene; 1981. (HD 861/81.)
34. Gundersen N, Mowé G. Analyse av kvikksølv i biologiske prøver som eksponeringskontroll. [Oslo]: Yrkeshygienisk institutt; 1977. (HD 708/77.)
35. Langworth S, Ilsten G, rd L, Cynkier I, Lind ML, derman E. Exposure to mercury vapor and impact on health in the dental profession in Sweden. *J Dent Res* 1997;76(7):1397-404.
36. Pohl L, Bergman M. The dentist's exposure to elemental mercury vapor during clinical work with amalgam. *Acta Odontol Scand* 1995;53(1):44-8.
37. Akesson I, tz A, Horstmann V, Skerfving S, Moritz U. Musculoskeletal symptoms among dental personnel; - lack of association with mercury and selenium status, overweight and smoking. *Swed Dent J* 2000;24(1-2):23-38.
38. Sallsten G, Barregard L, Langworth S, Vesterberg O. Exposure to mercury in industry and dentistry: A field comparison between diffusive and active samplers. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 1992;7(7):434-40.
39. Skare I, Bergströ, m T, Engqvist A, Weiner JA. Mercury exposure of different origins among dentists and dental nurses. *Scand J Work Environ Health* 1990;16(5):340-7.
40. Nilsson B, Gerhardsson L, Nordberg GF. Urine mercury levels and associated symptoms in dental personnel. *Sci Total Environ* 1990;94(3):179-85.
41. Yrjanheikki E, Anttonen H, Hassi J. Exposure of dental personnel to mercury and noise. *Proc Finn Dent Soc* 1980;76(1):30-4.
42. Wranova K, Cejchanova M, Spevackova V, Korunova V, Vobecky M, Spevacek V. Mercury and methylmercury in hair of selected groups of Czech population. *Cent Eur J Public Health* 2009;17(1):36-40.
43. Paksoy CS, Gorgun S, Nalcacl R, Yagbasan A. Assessment of blood mercury levels in practicing Turkish clinicians, dental students, and dental nurses. *Quintessence Int* 2008;39(4):173-8.
44. Trzcinka-Ochocka M, Gazewski A, Brodzka R. Exposure to mercury vapors in dental workers in Poland. *Int J Occup Med Environ Health* 2007;20(2):147-53.
45. Ritchie KA, Burke FJ, Gilmour WH, Macdonald EB, Dale IM, Hamilton RM, et al. Mercury vapour levels in dental practices and body mercury levels of dentists and controls. *Br Dent J* 2005;197(10):625-32.
46. Babi D, Vasjari M, Celo V, Korovesi M. Some results on Hg content in hair in different populations in Albania. *Sci Total Environ* 2000;259(1-3):55-60.

47. Steinberg D, Grauer F, Niv Y, Perlyte M, Kopolovic K. Mercury levels among dental personnel in Israel: a preliminary study. *Isr J Med Sci* 1995;31(7):428-32.
48. Klemenc F, Skreblin M, Horvat M, Stegnar P. Mercury levels in dental surgeries and dental personnel in Slovenia. *Chemosphere* 1992;24(12):1731-43.
49. 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(6):551-7.
50. Lenihan JM, Smith H, Harvey W. Mercury hazards in dental practice: Assessment and control by activation analysis. *Br Dent J* 1973;136(8)
51. Farahat SA, Rashed LA, Zawilla NH, Farouk SM. Effect of occupational exposure to elemental mercury in the amalgam on thymulin hormone production among dental staff. *Toxicol Ind Health* 2009;25(3):159-67.
52. Zolfaghari G, Esmaili-Sari A, Ghasempouri SM, Faghihzadeh S. Evaluation of environmental and occupational exposure to mercury among Iranian dentists. *Sci Total Environ* 2007;381(1-3):59-67.
53. Joshi A, Douglass CW, Kim HD, Joshipura KJ, Park MC, Rimm EB, et al. The relationship between amalgam restorations and mercury levels in male dentists and nondental health professionals. *J Public Health Dent* 2003;63(1):52-60.
54. Millan MAP, Correa FG. Determination of mercury in urine of Mexican dentists by neutron activation analysis. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 2002;254(2):305-9.
55. Foo SC, Ngim HYC, Salleh I, Jeyaratnam J, Boey KW. Neurobehavioral effects in occupational chemical exposure. *Environ Res* 1993;60(2):267-73.
56. Scarlett JM, Gutenmann WH, Lisk DJ. A study of mercury in the hair of dentists and dental-related professionals in 1985 and subcohort comparison of 1972 and 1985 mercury hair levels. *J Toxicol Environ Health* 1988;25(3):373-81.
57. Ayyadurai K, KRISHNASAMY. A Study of Mercury Concentration in Nail, Hair and Urine of Dentists, Dental Assistants and Non-Dental Personnel. *Journal of Environmental Biology* 1988;9(3):281-2.
58. Karthikeyan KS, Parameswaran A, Rajan BP. Mercury toxicity in dental personnel. *J Indian Dent Assoc* 1986;58(6):215-20.
59. Yamanaka S, Tanaka H, Nishimura M. Exposure of Japanese dental workers to mercury. *Bull Tokyo Dent Coll* 1982;23(1):15-24.
60. Francis PC, Birge WJ, Roberts BL, Black JA. Mercury Content of Human-Hair - A Survey of Dental Personnel. *J Toxicol Environ Health* 1982;10(4-5):667-72.
61. Atesagaoglu A, Omurlu H, Ozcagli E, Sardas S, Ertas N. Mercury exposure in dental practice. *Oper Dent* 2006;31(6):666-9.
62. Aydin N, Karaoglanoglu S, Yigit A, Keles MS, Kirpinar I, Seven N. Neuropsychological effects of low mercury exposure in dental staff in Erzurum, Turkey. *Int Dent J* 2003;53(2):85-91.

63. Ayer WA, Getter L, Machen JB, Haller GR. Hand steadiness and mercury blood levels among practicing dentists: preliminary findings. *J Am Dent Assoc* 1976;92(6):1208-10.
64. 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(5):779-80.
65. Canto-Pereira LHM, Lago M, Costa MF, Rodrigues AR, Saito CA, Silveira LCL, et al. Visual impairment on dentists related to occupational mercury exposure. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2005;19(3):517-22.
66. Cornblath DR, Sumner AJ. Abnormal nerve function in dentists with elevated tissue mercury levels. *Neurology* 1982;32(4 II):A.
67. Dahl JE, Sundby J. Risiko for spontanabort blant norske, førstegangsfødende tannleger. *Norsk epidemiologi* 1999;9(1):51-5.
68. Dahl JE, Sundby J, Hensten-Pettersen A, Jacobsen N. Dental workplace exposure and effect on fertility. *Scand J Work Environ Health* 1999;25(3):285-90.
69. Echeverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC, Jr. Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists. *Neurotoxicol Teratol* 1995;17(2):161-8.
70. Echeverria D, Aposhian HV, Woods JS, Heyer NJ, Aposhian MM, Bittner AC, Jr., et al. Neurobehavioral effects from exposure to dental amalgam Hg(o): new distinctions between recent exposure and Hg body burden. *FASEB J* 1998;12(11):971-80.
71. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Farin FM, Bittner AC, Li T, et al. Associations Between Mercury, BDNF Polymorphism, And Attentional Attributes Of Motor Function. *Toxicol Sci* 2005 Mar;84(1-S):261; 2005.
72. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Martin MD, Rohlman DS, Farin FM, et al. The association between serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) and elemental mercury exposure on mood and behavior in humans. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 2010;73(15):1003-20.
73. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman DS, Farin FM, Bittner AC, Jr., et al. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with cognitive and motor function. *Neurotoxicol Teratol* 2005;27(6):781-96.
74. Heyer NJ, Echeverria D, Bittner AC, Jr., Farin FM, Garabedian CC, Woods JS. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with self-reported symptoms and mood. *Toxicol Sci* 2004;81(2):354-63.
75. Heyer NJ, Bittner AC, Jr., Echeverria D, Woods JS. A cascade analysis of the interaction of mercury and coproporphyrinogen oxidase (CPOX) polymorphism on the heme biosynthetic pathway and porphyrin production. *Toxicology letters* 2006;161(2):159-66.
76. Heyer NJ, Echeverria D, Farin FM, Woods JS. The association between serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR), self-reported symptoms, and dental mercury exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 2008;71(19):1318-26.

77. Heyer NJ, Echeverria D, Martin MD, Farin FM, Woods JS. Catechol O-methyltransferase (COMT) VAL158MET functional polymorphism, dental mercury exposure, and self-reported symptoms and mood. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 2009;72(9):599-609.
78. Hilt B, Svendsen K, Aas O, Romundstad P, Syversen T, Brevik AK, et al. Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter: en observasjonsstudie foretatt blant tannhelsearbeidere i Midt-Norge. http://www.regjeringen.no/upload/AID/temadokumenter/arbeidsmiljo/kvikksolv/R_2007_kvikksoolv_1.pdf. [Oppdatert 2007;]
79. Hilt B, Sletvold H, Svendsen K, Aas O, Romundstad P, Syversen T, et al. Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter: del 2: Oppfølgingsundersøkelser av et utvalg. Tilgjengelig fra: http://www.regjeringen.no/upload/AID/temadokumenter/arbeidsmiljo/kvikksolv/R_2007_kvikksoolv_2.pdf
80. Hilt B, Svendsen K, Syversen T, Aas O, Qvenild T, Sletvold H, et al. Occurrence of cognitive symptoms in dental assistants with previous occupational exposure to metallic mercury. *Neurotoxicology* 2009;30(6):1202-6.
81. Jacobsen P, Dansk Selskab for Arbejds- og Milj. Mercury poisoning at dental clinics? The Danish Society of Occupational Medicine. *Ugeskr Laeger* 2007;169(12):1097.
82. Jones L, Bunnell J, Stillman J. A 30-year follow-up of residual effects on New Zealand School Dental Nurses, from occupational mercury exposure. *Hum Exp Toxicol* 2007;26(4):367-74.
83. Juel K, Flachs EM, Hanehøj K, Thygesen LC, Frederiksen MS, Kjølner M. Kvikksølv og helbred - en registerundersøgelse blandt klinikassistenter og tandlæger.: Statens Institut for Folkesundhed; 2009.
84. Kaste LM. Occupation and reproductive health of women dentists. *Crisp Data Base National Institutes of Health*
85. Langworth S, Rojdmarm S, Akesson A. Normal Pituitary-Hormone Response to Thyrotropin-Releasing-Hormone in Dental Personnel Exposed to Mercury. *Swed Dent J* 1990;14(2):101-3.
86. Lindberg NE, Lindberg E, Larsson G. Psychologic factors in the etiology of amalgam illness. *Acta Odontol Scand* 1994;52(4):219-28.
87. Lindbohm M-L, Ylostalo P, Sallmen M, Henriks-Eckerman M-L, Nurminen T, Forss H, et al. Occupational exposure in dentistry and miscarriage. *Occup Environ Med* 2007;64(2):127-33.
88. Moen BE, Hollund BE, Riise T. Neurological symptoms among dental assistants: A cross-sectional study. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* May 2008;3(10):7p.
89. Molin M, Marklund SL, Bergman B, Nilsson B. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase in dental personnel. *Acta Odontol Scand* 1989;47(6):383-90.
90. Morris NH. Mercury levels in dentists of reproductive age. *Br Dent J* 1995;179(2):47.

91. Nadorfy L, Torres SH, Finol H, ndez M, Bello B. Skeletal muscle abnormalities associated with occupational exposure to mercury vapours. *Histol Histopathol* 2000;15(3):673-82.
92. Ngim CH, Foo SC, Boey KW, Jeyaratnam J. Chronic neurobehavioural effects of elemental mercury in dentists. *Br J Ind Med* 1992;49(11):782-90.
93. Rasmussen K, Jakobsen P, Mikkelsen S, Bonde JP. Undersøgelse af tandklinikassistenter ved de arbejdsmedicinske klinikker i Danmark 2006.: Aarhus universitet; 2006 Nov.
94. Ritchie KA, Macdonald EB, Hammersley R, O'Neil JM, McGowan DA, Dale IM, et al. A pilot study of the effect of low level exposure to mercury on the health of dental surgeons. *Occup Environ Med* 1995;52(12):813-7.
95. Ritchie KA, Gilmour WH, Macdonald EB, Burke FJ, McGowan DA, Dale IM, et al. Health and neuropsychological functioning of dentists exposed to mercury. *Occup Environ Med* 2002;59(5):287-93.
96. 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(1):28-34.
97. Shapiro IM, Cornblath DR, Sumner AJ, Uzzell B, Spitz LK, Ship II, et al. Neurophysiological and neuropsychological function in mercury-exposed dentists. *Lancet* 1982;1(8282):1147-50.
98. Urban P, Luká, s E, Nerudová, J, Cá, et al. Neurological and electrophysiological examinations on three groups of workers with different levels of exposure to mercury vapors. *Eur J Neurol* 1999;6(5):571-7.
99. Uzzell BP. Neuropsychological functioning after mercury exposure. *Neuropsychology Vol 2(1)*, 1988, pp 19-27 1988;(1):1988, pp-27.
100. Uzzell BP, Oler J. Chronic low-level mercury exposure and neuropsychological functioning. *J Clin Exp Neuropsychol* 1986;8(5):581-93.
101. Bælum J, Pöckel H. Reference document on exposure to metallic mercury and the development of symptoms with emphasis on neurological and neuropsychological diseases or complaints. Odense: Department of Occupational and Environmental Medicine, Odense University Hospital; 2007.
102. Meyer-Baron M, Schaeper M, Seeber A. A meta-analysis for neurobehavioural results due to occupational mercury exposure. *Arch Toxicol* 2002;76(3):127-36.
103. Rohling ML, Demakis GJ. A meta-analysis of the neuropsychological effects of occupational exposure to mercury. *Clinical Neuropsychologist* 2006;20(1):108-32.
104. Abdenmour C, Khelili K, Boulakoud MS, Nezzal A, Boubil S, Slimani S. Urinary markers of workers chronically exposed to mercury vapor. *Environ Res* 2002;89(3):245-9.
105. Andersen A, Ellingsen DG, Morland T, Kjuus H. A neurological and neurophysiological study of chloralkali workers previously exposed to mercury vapour. *Acta Neurol Scand* 1993;88(6):427-33.

106. Anttila A, Sallmen M. Effects of Parental Occupational Exposure to Lead and Other Metals on Spontaneous-Abortion. *J Occup Environ Med* 1995;37(8):915-21.
107. Arbetarskyddsstyrelsens Författningssamling. Kvicksilver och amalgam inom tandvården.: Arbetarskyddsstyrelsen; 1989. (AFS 1989:7.)
108. Aas O, Hilt B. Dental health, mercury and health injuries. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007;127(12):1671.
109. Aaseth J, Mowe G, Lie A, Alexander J. [Mercury. Toxicology and risk evaluation]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1984;104(14):973-6.
110. Aaseth J. Kvikksølvexponering - yrkeshygienisk risikovurdering. *Tidsskr Nor Lægeforening* 1989;109(15):1642-4.
111. Bake MI, Aulika BV, Luse II. Risk for the influence of a chemical factor on dentists' health. *Gig Sanit* 2002;(4):29-30.
112. Bang MS. The amount of mercury vapor in dental offices in Korea. *Taehan Ch'ikkwa Uisa Hyophoe Chi* 1985;23(2):165-70.
113. Barboni MT, da Costa MF, Moura AL, Feitosa-Santana C, Gualtieri M, Lago M, et al. Visual field losses in workers exposed to mercury vapor. *Environ Res* 2008;107(1):124-31.
114. Barregård L, Örtengren U. Dentala material ur arbetsmiljösynpunkt.: Kunskapscenter för dentala material, Socialstyrelsen; 2007. (2007-123-9.)
115. Bauer JG. Action of mercury in dental exposures to mercury. *Oper Dent* 1985;10(3):104-13.
116. Behrens V, Burroughs GE. Health Hazard Evaluation Report No. HETA-81-111-1471, Dental Clinic, Port Jefferson Station, New York. Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch, NIOSH, U S Department of Health and Human Services, Cincinnati, Ohio, Report No HETA -81 -111 -1471, 1984.
117. BERLIN M. On estimating threshold limits for mercury in biological material. *Acta Medica Scandinavica - Supplementum* 1963;396:1-29.
118. Berova N, Stransky L, Krasteva M. Studies on contact dermatitis in stomatological staff. *Dermatol Monatsschr* 1990;176(1):15-8.
119. Bittner J, Echeverria D, Woods JS, Aposhian HV, Naleway C, Martin MD, et al. Behavioral effects of low-level exposure to HgO among dental professionals: A cross-study evaluation of psychomotor effects. *Neurotoxicol Teratol* 1998;20(4):429-39.
120. Bjørklund G. Helsemyndighetene og kobberamalgam. *Tenner & Helse* 1995;2(3):3-6.
121. Bjørklund G. Mercury in the dental office. Risk evaluation of the occupational environment in dental care. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1991;111(8):948-51.
122. Björkman L. Ny forskning om amalgam og helse. *Nor Tannlaegeforen Tidsskr* 2006;116(3):172-4.
123. Björkman L, Lundekvam BF, Laegreid T, Bertelsen BI, Morild I, Lilleng P, et al. Mercury in human brain, blood, muscle and toenails in relation to exposure:

- an autopsy study. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 2007;6:30.
124. Blahut P. The Relation Between Mercury Concentrations in Dentists and (1) Dental Practice Characteristics - (2) Mercury Hygiene Habits - and (3) Overall Health. *J Dent Res* 1987;66:318.
 125. Blahut P. Occupational-Health in Dentistry - the Relation Between Mercury Concentration of Dentists Hair and Fingernails and (1) Dental Practice Characteristics and (2) Overall Health. *J Public Health Dent* 1987;47(1):41.
 126. Bobowicz Z, Gostynski M, Laskowski A. Studies on the degree of exposure to mercurial vapours in workers of dental clinics. *Czas Stomatol* 1976;29(12):1087-92.
 127. Brune D, Beltesbrekke H. Mercury vapor levels in a dental laboratory. *Scand J Dent Res* 1978;86(4):300-2.
 128. Brune D, Beltesbrekke H, Strand G. Dust in dental laboratories. Part II: Measurement of particle size distributions. *J Prosthet Dent* 1980;44(1):82-7.
 129. Brune D, Hensten-Pettersen A, Beltesbrekke H. Exposure to mercury and silver during removal of amalgam restorations. *Scand J Dent Res* 1980;88(5):460-3.
 130. Bægedahl-Strindlund. Inget forskningsstöd för att kvicksilver ger mentala symtom. *Läkartidningen* 1992;89(45):3813.
 131. Calvino de RA, Bermudez C, Wilford LE. Exposure to mercury vapors in dental consulting rooms. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiologia* 1980;18(4):304-13.
 132. Capdebosq J, von der Lehr WN. Mercury leakage during trituration: an evaluation of capsules. *Oper Dent* 1979;4(1):39-42.
 133. Chaari N, Kerkeni A, Saadeddine S, Neffati F, Khalfallah T, Akrouf M. Mercury impregnation in dentists and dental assistants in Monastir city, Tunisia. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009;110(3):139-44.
 134. Chuev VP, Pobochina VV, Chechina GN. The working conditions of medical personnel handling the SMTA brand copper amalgam. *Stomatologiya (Sofia)* 1994;73(3):65-8.
 135. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury--current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med* 2003;349(18):1731-7.
 136. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury--current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med* 2003;349(18):1731-7.
 137. Clayton GD, Clayton FE. *Pattys industrial hygiene and toxicology*. 4th Edition. 1994.
 138. Colquitt PJ. The Effect of Occupational Exposure to Mercury-Vapor on the Fertility of Female Dental Assistants. *Occup Environ Med* 1995;52(3):214.
 139. Cooley RL, Stille J, Lubow RM. Mercury vapor produced during sterilization of amalgam-contaminated instruments. *J Prosthet Dent* 1985;53(3):304-8.
 140. Crandall MS. Health Hazard Evaluation Report No. HETA-83-012-1354, Robert J. Goetz, Cincinnati, Ohio. Hazard Evaluations and Technical

Assistance Branch , NIOSH , Cincinnati, Ohio , Report No HETA -83 -012 - 1354 , 1983.

141. Custodio HM, Harari R, Gerhardsson L, Skerfving S, Broberg K. Genetic influences on the retention of inorganic mercury. *Archives of environmental & occupational health* 2005;60(1):17-23.
142. Danersund A, Hudecek R, Lindvall A, Stajskal V, Lindh U. Experiences from the Department of Clinical Metal Biology at Uppsala University Hospital, 1990-97. [http:???](http://???) [Oppdatert 2010;]
143. de Araujo Medrado FM. Chronic occupational metallic mercurialism. *Rev Saude Publica* 2003;37(1):116-27.
144. De Clerck JP. Comparative study of mercury loss from predosed disposable amalgam capsules and from bulk amalgamators. *Rev Belge Med Dent* 1983;38(1):7-9.
145. Dermann K, Dermann C. Mercury vapor in dental office. *Zahnartzl Mitt* 1972;81(17):1668-73.
146. Echeverria D. Neurologic effects of hgo exposure in dental personnel. *Crisp Data Base National Institutes of Health*
147. Elinder CG, Friberg L, Nordberg GF. Biological monitoring of metals. WHO; 1994. (Chemical Safety Monographs. International Program on Chemical Safety.)
148. Engle JH, Ferracane JL, Wichmann J, Okabe T. Quantitation of total mercury vapor released during dental procedures. *Dent Mater* 1992;8(3):176-80.
149. Ericson A, Kallen B. Pregnancy outcome in women working as dentists dental assistants or dental technicians. *Int Arch Occup Environ Health* 1989;61(5):329-34.
150. Fabrizio E, Vanacore N, Valente M, Rubino A, Meco G. High prevalence of extrapyramidal signs and symptoms in a group of Italian dental technicians. *BMC Neurology* 2007;7:24.
151. Falleri R. Survey on the technical prevention of mercury hazard in dental offices. *Arch Mal Prof* 1989;50(5):427-36.
152. Fasunloro A, Owotade FJ. Occupational hazards among clinical dental staff. *Journal of Contemporary Dental Practice* [Electronic Resource] 2004;5(2):134-52.
153. Ferracane JL, Engle JH, Okabe T, Mitchem JC. Reduction in operator mercury levels after contamination or amalgam removal. *Am J Dent* 1994;7(2):103-7.
154. de Freitas JF. Mercury in the dental work-place: an assessment of the health hazard and safeguards. *Aust Dent J* 1981;26(3):156-61.
155. Frisch M, Schwartz BS. The pitfalls of hair analysis for toxicants in clinical practice: Three case reports. *Environ Health Perspect* 2002;110(4):433-6.
156. Frykholm KO. Mercury from dental amalgam. Its toxic and allergic effects and some comments on occupational hygiene. *Acta Odontol Scand Suppl* 1957;15(Suppl 22):1-108.

157. Frykholm KO. Exposure to mercury during dental practice and some "mercury-protective" devices. *Sver Tandlakarforb Tidn* 1969;61(2):46-57.
158. Fung YK, Molvar MP. Toxicity of mercury from dental environment and from amalgam restorations. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology* 1992;30(1):49-61.
159. Gaspersic D, Stegnar P, Ravnik C. Mercury uptake and its distribution in some tissues from workers in dental surgeries. *Zobozdrav Vestn* 1972;27(1):5-10.
160. Gerstner HB, Huff JE. Selected case histories and epidemiologic examples of human mercury poisoning. *Clin Toxicol* 1977;11(2):131-50.
161. Gjerdet NR. Kvikksølveksponering på tannklinikker. *Nor Tannlaegeforen Tid* 2005;115:401.
162. Glockmann E, Holzapfel G, Sewell J. Measurements of the mercury vapour concentration of the room air during dosing and trituration of amalgam by DMG 410. *Stomatol DDR* 1990;40(8):333-4.
163. Goolvard L, Dale IM, Ferguson MM. Serum Inorganic and Methyl Mercury Levels in Dental Surgeons. *J Dent Res* 1979;58:1256.
164. Gough JE. Mercury vapor in dental practice. *Journal - California Dental Association* 1977;5(5):30-3.
165. Gough JE. Amalgam material as an occupational hazard. *Dent Surv* 1978;54(12):26-35.
166. Grandjean P. Effects on reserve capacity: significance for exposure limits. *The Science of the total environment* 1991;101(1-2):25-32.
167. Grandjean P, Budtz-Jorgensen E. Total imprecision of exposure biomarkers: implications for calculating exposure limits. *American journal of industrial medicine* 2007;50(10):712-9.
168. Grigoletto JC, Oliveira ADS, Munoz SIS, Alberguini LBA, Takayanagui AMM. Occupational risk due to use of mercury in dentistry: A bibliographic review. *Ciencia e Saude Coletiva* 2008;13(2):533-42.
169. Gunter BJ. Health Hazard Evaluation Determination Report No. HHE-75-198-291, Phillip J. Haram, D.D.S., Laramie, Wyoming. Hazard Evaluation and Technical Assistance Branch, Center for Disease Control, NIOSH, Cincinnati, Ohio, Report No HHE -75 -198 -291, 1976.
170. Gunter BJ. Health Hazard Evaluation Report No. HHE-76-45-313, G. A. Riddell, D.D.S., Cody, Wyoming. Hazard Evaluation Services Branch, NIOSH, Cincinnati, Ohio, Report No HHE -76 -45 -313, 1976.
171. Gunter BJ. Health Hazard Evaluation Determination Report No. HHE-76-2-292, Paul W. Fleming, D.D.S., Casper, Wyoming. Hazard Evaluation and Technical Assistance Branch, Center for Disease Control, NIOSH, Cincinnati, Ohio, Report No HHE -76 -2-292, 1976.
172. Gunter BJ. Health Hazard Evaluation Determination Report No. HHE-76-11-293, Harold A. Macon, D.D.S. Riverton, Wyoming. Hazard Evaluation and Technical Assistance Branch, Center for Disease Control, NIOSH, Cincinnati, Ohio, Report No HHE -76 -11-293, 1976.

173. Gunter BJ. Health Hazard Evaluation Report, No. HETA-82-70-1148, West Gate Dental Clinic Cheyenne, Wyoming. Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch , NIOSH , Cincinnati, Ohio , 1982.
174. Gunter BJ. Health Hazard Evaluation Report No. HETA-86-179-1699, Doctor Levin, Denver, Colorado. Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch , NIOSH , U S Department of Health and Human Services, Cincinnati, Ohio , Report No HETA -86 -179 -1699 , 1986.
175. Gunter BJ. Health Hazard Evaluation Report No. HETA-87-281-1854, Litteken Dental Clinic, Ardmore, Oklahoma. Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch , NIOSH , U S Department of Health and Human Services, Cincinnati, Ohio , Report No HETA -87 -281 -1854 , 1987.
176. Gunther BJ. Health Hazard Evaluation Determination Report No. HHE-76-6-294, J. A. Devine, D.D.S. Cheyenne, Wyoming. Hazards Evaluation and Technical Assistance Branch , Center for Disease Control, NIOSH , Cincinnati, Ohio , Report No HHE -76 -6 -294 , 1976.
177. Gunther BJ. Health Hazard Evaluation Determination Report No. HHE-75-196-290, Bruce W. Weatherwax, D.D.S., Torrington, Wyoming. Hazard Evaluation and Technical Assistance Branch , Center for Disease Control, NIOSH , Cincinnati, Ohio , Report No HHE -75 -196 -290, 1976.
178. Guzzi G, Pigatto PD, Ronchi A, Minoia C. Exposure to mercury among Norwegian dentists and dental healthcare personnel. *Scand J Work Environ Health* 2010;36(5):430-1.
179. Hagberg M. 2001-Exposure assessment in epidemiology and practice. *Arbete och Halsa* 2001;(10):1-515.
180. Haller B, Kropp R, tze W, Logemann E. Mercury vapor measurements during storage of amalgam samples in different liquids. *Dtsch Zahnarztl Z* 1987;42(8):758-62.
181. Hefferren JJ. Mercury surveys of the dental office: equipment, methodology, and philosophy. Council on Dental Materials and Devices. *Journal of the American Dental Association* (1939) 1974;89(4):902-4.
182. Heidam LZ. Spontaneous abortions among dental assistants, factory workers, painters, and gardening workers: a follow up study. *J Epidemiol Community Health* 1984;38(2):149-55.
183. Helsby CA. Determination of mercury in finger nails and body hair. *Anal Chim Acta* 1976;82(2):427-30.
184. Heyer NJ, Echeverria D, Woods JS, Bittner AC, Farin FM. Brain Derived Neurotrphic Factor (BDNF) Polymorphism Associated With Increased Symptom Reporting Among Dental Personnel. *Toxicologist* 2004 Mar;78(1-S):110.
185. Hilt B. Tannhelse, kvikksølv og helseskader. *Aftenposten*. 2007 Apr 24.
186. Hrnjak M, Stojadinovic L, Brajovic M, Petrovic D. Occupational exposure of dental personnel to mercury. *Vojnosanit Pregl* 1986;43(4):296-9.
187. Hylander LD, Lindvall A, Gahnberg L. High mercury emissions from dental clinics despite amalgam separators. *Sci Total Environ* 2006;362(1-3):74-84.

188. Irgens LM. Har tannlegeassistenter økt risiko for å få barn med hjernemisdannelser. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1997;107(17):856-8.
189. Irgens LM. Resultatene må tolkes med forsiktighet. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1998;108(2):90.
190. Ishihara N. Effects of occupational exposure to mercury vapour at low concentrations on urinary excretion of protein and NAG activity. *Trace Elements and Electrolytes* 2002;19(2):105-8.
191. Jacobsen N, Hensten Pettersen A, Dahl JE. Arbeidsmedisinske problemer hos tannhelsepersonell. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1992;102:285-90.
192. Jacobsen N, Hensten-Pettersen A. Changes in occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics from 1987 to 2000. *Eur J Orthod* 2003;25(6):591-8.
193. Johnson PL. Health Hazard Evaluation Determination, Report No HHE-79-47-582, Gladnick Dental Clinic, Wilmington, Delaware. Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch, NIOSH, Cincinnati, Ohio, Report No HHE-79-47-582, 1979.
194. Kamocka D, Mitrega J, Syrymska M, Kiziewicz L. Exposure of dental team workers to mercury vapors. *Czas Stomatol* 1976;29(10):865-71.
195. Kanerva L, Komulainen M, Estlander T, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis from mercury. *Contact Dermatitis* 1993;28(1):26-8.
196. Kanerva L, Tarvainen K, Estlander T, Jolanki R. Occupational allergic contact dermatitis caused by mercury and benzoyl peroxide. *Eur J Dermatol* 1994;4(5):359-61.
197. Kantor ML, Woodcock RC. Mercury vapor exposure in the dental office does carpeting make a difference? *J Am Dent Assoc* 1981;103(3):402-7.
198. Katz SA, Katz RB. Use of Hair Analysis for Evaluating Mercury Intoxication of the Human Body: A Review. *J Appl Toxicol* 1992;12(2)
199. KAZANTZIS G. CHRONIC MERCURY POISONING--CLINICAL ASPECTS. *Ann Occup Hyg* 1965;8:65-71.
200. Kessel R, Bencze K, Hamm M, Sonnabend E. Mercury concentrations in the air, in the blood and urine of dentists in dental clinics and free practice. *Dtsch Zahnarzt Z* 1980;35(4):457-61.
201. Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S. Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis* 2006;55(4):216-8.
202. Kim DE, Song KB, Kim YJ. Mercury contents in hair of dental personnel and evaluation of various agents suppressing mercury vaporization. *Taehan Ch'ikkwa Uisa Hyophoe Chi* 1989;27(7):649-59.
203. Korogi Y, Takahashi M, Okajima T, Eto K. MR findings of Minamata disease--organic mercury poisoning. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 1998;8(2):308-16.
204. Kostenko IV, Dubinskaia NA. Mercury levels in the hair of dentists as an index of occupational exposure. *Gig Tr Prof Zabol* 1982;(3):44-5.

205. Krahn-Zembol W. Health damage in a dental assistant due to mercury exposure is confirmed. *Zeitschrift fur Umweltmedizin* 2001;9(2):79.
206. Kurppa K, Holmberg PC, Hernberg S, Rantala K, Riala R, Nurminen T. Screening For Occupational Exposures And Congenital Malformations: Preliminary Results From A Nationwide Case-Referent Study. *Scandinavian Journal of Work, Environment, and Health* 1983;(2)
207. Landrigan PJ, Gunter BJ, Heath CW, Jr., Hopkins RS. Mercury Exposure Of Employees At Indian Health Services Dental Clinics In Montana, Wyoming, And Utah. Public Health Service, Center for Disease Control, Atlanta , Georgia , Report No EPI -78 -60 -2, 1979.
208. Langworth S, Almkvist O, Soderman E, Wikstrom BO. Effects of occupational exposure to mercury vapour on the central nervous system. *Br J Ind Med* 1992;49(8):545-55.
209. Langworth S, Elinder CG, Sundquist KG, Vesterberg O. Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury. *Br J Ind Med* 1992;49(6):394-401.
210. Larini L, Salgado PET. Exposure of dental surgeons to mercury. *Revista de Ciencias Farmaceuticas* 1981;Vol. 3:41-6.
211. Larsson KS. Potential Teratogenic and Carcinogenic Effects of Dental Materials. *Int Dent J* 206;41(4)
212. Larsson KS. The dissemination of false data through inadequate citation. *J Intern Med* 1995;238(5):445-50.
213. Lee JY, Yoo JM, Cho BK, Kim HO. Contact dermatitis in Korean dental technicians. *Contact Dermatitis* 2001;45(1):13-6.
214. Lee ST, Sohn DH. Content of total mercury in the head hair of dental personnel. *J Pharm Soc Korea* 1979;23(1):1980-30.
215. Leira HL, Myhr G, Nilsen G, Dale LG. Cerebral magnetic resonance imaging and cerebral computerized tomography for patients with solvent-induced encephalopathy. *Scandinavian journal of work, environment & health* 1992;18(1):68-70.
216. Leirskar J. Amalgam og sykdom. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1987;107(5):443-56.
217. Letz R, Gerr F, Cragle D, Green RC, Watkins J, Fidler AT. Residual neurologic deficits 30 years after occupational exposure to elemental mercury. *Neurotoxicology* 2000;21(4):459-74.
218. Littner MM, Kaffe I, Tamse A. Occupational hazards in the dental office and their control. II. Measures for controlling mercury intoxication. *Quintessence Int* 1983;14(2):221-4.
219. Love JR. Technical Assistance Report No. TA-80-16, U.S. Public Health Service Dental Clinic, Cincinnati, Ohio. Hazard Evaluation and Technical Assistance Branch , NIOSH , Cincinnati, Ohio , 11 pages , 15 references , %19801980 1980;
220. Mann J, Eisman Y, Ernest M. Mercury: health hazards in dentistry. Literature review and recommendations. *N Y State Dent J* 1986;52(6):21-5.
221. Marks V, Taylor A. Urinary Mercury Excretion in Dental Workers. *Br Dent J* 1979;146(9):269-70.

222. Mayer R. Work-hygienic studies connected with the manipulation of silver-tin-mercury alloys at the dentists working place. *Dtsch Zahnarztl Z* 1975;30(3):181-8.
223. Mayer R, tzner A, Marsidi H. Health-endangering mercury vapors and their adsorption with a new air filtration apparatus. *Quintessenz* 1984;35(11):2147-53.
224. McComb D. Occupational exposure to mercury in dentistry and dentist mortality. *Journal (Canadian Dental Association)* 1997;63(5):372-6.
225. Merfield DP, Taylor A, Gemmell DM, Parrish JA. Mercury intoxication in a dental surgery following unreported spillage. *Br Dent J* 1976;141(6):179-86.
226. Messite J. Occupational Safety And Health In The Dental Workplace. *Occupational Hazards in Dentistry*, Goldman , H S , K S Hartman , and J Messite , pages 1-19 , 70 references , %19841984 1984;
227. Meyer-Baron M, Schaeper M, van Thriel C, Seeber A. Neurobehavioural test results and exposure to inorganic mercury: in search of dose-response relations. *Archives of toxicology* 2004;78(4):207-11.
228. Miller EG, Perry WL, Wagner MJ. Prevalence of Mercury Hypersensitivity in Dental Students. *J Prosthet Dent* 1987;58(2)
229. Moen B. *Håndbok for bedriftshelsetjenesten. Del 2, Kjemiske helsefaktorer.* Oslo: Arbeidsmiljøforlaget; 2003.
230. Moienafshari R, Bar-Oz B, Koren G. Occupational exposure to mercury. What is a safe level? *Can Fam Physician* 1999;45:43-5.
231. Molin M, Schutz A, Skerfving S, Sallsten G. Mobilized mercury in subjects with varying exposure to elemental mercury vapour. *Int Arch Occup Environ Health* 1991;63(3):187-92.
232. Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Walach H, Drasch G. Amalgam studies: Disregarding basic principles of mercury toxicity. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2004;207(4):391-7.
233. Needleman HL. Mercury in dental amalgam--a neurotoxic risk? *JAMA* 2006;295(15):1835-6.
234. Nilsson B, Nilsson B. Mercury in Blood and Urine in Dental Personnel. *Swed Dent J* 1987;11(6):280.
235. Nilsson B, Nilsson B. Mercury in Hair in Dental Personnel. *Swed Dent J* 1987;11(6):281.
236. Nimmo A, Werley MS, Tansy MF, Martin JS. Profile of respirable particulates produced during amalgam removal. 18Th Annual Session of the American Association for Dental Research, San Francisco , California, Usa, March 15 -19, 1989 *J Dent Res*68(SPEC):ISSUE.
237. Nimmo A, Werley MS, Martin JS, Tansy MF. Particulate Inhalation during the Removal of Amalgam Restorations. *J Prosthet Dent* 1990;63(2)
238. Nishio N, Tanaka H, Tsukuma H, Tokunaga R. Lung Cancer Risk in Male Dentists: A Retrospective Cohort Study in Japan, 1964-1997. *Journal of Occupational Health* 2004;46(1):37-42.

239. Nylander M. Relation Between Mercury and Selenium in Pituitary-Glands of Dental Staff. *Br J Ind Med* 1989;46(10):751-2.
240. Nylander M. Mercury in pituitary glands of dentists. *Lancet* 1986;1(8478):442.
241. Olstad ML. Usikker konklusjon etter datatilkobling. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1998;108(2):90.
242. Opekar B, Hruska J, Noskova H, Hajek E. Mercury hazard follow-up in selected workplaces in South Bohemia. *Prac Lek* 1979;31(6-7):226-30.
243. Ott KH, Grimmeisen J, Alt F, Messerschmidt J, Ig G. Mercury in the hair of dentists and dental personnel. *Dtsch Zahnarzt Z* 1991;46(2):154-8.
244. Ottesen K. Mercury hygiene. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1976;86(8):376-7.
245. Pagnotto LD, Comproni EM. The silent hazard: an unusual case of mercury contamination of a dental suite. *Journal of the American Dental Association (1939)* 1976;92(6):1195-8.
246. Park RM, Schulte PA, Bowman JD, Walker JT, Bondy SC, Yost MG, et al. Potential occupational risks for neurodegenerative diseases. *Am J Ind Med* 2005;48(1):63-77.
247. Parmann I. Rapport om kjemiske helsefarer på tannklinikene. Troms: Den offentlige tannhelsetjenesten; 1989.
248. Paszkowski T, Sikorski R. Effect of occupational exposure to mercury on the reproduction processes in women working in dental offices. *Pol Tyg Lek* 1987;42(37):1159-62.
249. Patnode R, Pryor P. Hazard Evaluation and Technical Assistance Report No. TA-79-59. Dr. Thomas H. Hughes, D.M.D., Hillsboro, Ohio. Division of Surveillance , Hazard Evaluations and Field Studies, NIOSH , Cincinnati, Ohio 1980.
250. Pennsylvania study warns of possible mercury risks. *CDA journal California Dental Association* 1984;12(2):38-9.
251. Penzer V. Safety of dental amalgam. *J Am Dent Assoc* 1916;107(1):14.
252. Perez-Gomez B, Aragones N, Gustavsson P, Plato N, Lopez-Abente G, Pollan M. Cutaneous melanoma in Swedish women: Occupational risks by anatomic site. *Am J Ind Med* 2005;48(4):270-81.
253. Perotti R, Dalmaso di GA. Mercury contamination in dentistry. A synthetic review. *Minerva Stomatol* 1986;35(10):973-6.
254. Persson B, Brune D. *Dental Laboratories. Occupational Hazards in the Health Professions* , D K Brune and C Edling, Editors 1989;Boca
255. Powell LV, Johnson GH, Yashar M, Bales DJ. Mercury vapor release during insertion and removal of dental amalgam. *Oper Dent* 1994;19(2):70-4.
256. du Preez IC, de Wet FA, Joubert HF, Kilroe-Smith TA. Mercury contamination in Transvaal dental practices. *J Dent Assoc S Afr* 1988;43(1):11-3.
257. Pryor P. Health Hazard Evaluation Report No. HETA-83-096-1415, Mark Brodie, D.D.S., Englewood, Colorado. Hazard Evaluations and Technical

- Assistance Branch , NIOSH , U S Department of Health and Human Services, Cincinnati, Ohio , Report No HETA -83 -096 -1415 , 1984.
258. Pulsmeier R, Ott KH. Mercury concentrations in placing of amalgam fillings. *Dtsch Zahnarztl Z* 1990;45(4):233-6.
 259. Puriene A, Janulyte V, Musteikyte M, Bendinskaite R. General health of dentists. Literature review. *Stomatologija* 2007;9(1):10-20.
 260. Richards JM, Warren PJ. Mercury vapour released during the removal of old amalgam restorations. *Br Dent J* 1985;159(7):231-2.
 261. Richardson GM, Brecher RW, Scobie H, Hamblen J, Samuelian J, Smith C. Mercury vapour (Hg(0)): Continuing toxicological uncertainties, and establishing a Canadian reference exposure level. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP* 2009;53(1):32-8.
 262. Risher JF, Nickle RA, Amler SN. Elemental mercury poisoning in occupational and residential settings. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2003;206(4-5):371-9.
 263. 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. *Am J Ind Med* 1985;7(1):45-71.
 264. Roels H. Controlling the risk of nephrotoxicity in men occupationally exposed to inorganic mercury, lead, or cadmium through monitoring biomarkers of exposure. *Archives of Public Health* 2002;60(3-4):203-15.
 265. Roggenkamp CL, Tune TE. Relationship of mercury vapor levels in a dentist's clinic, shoes and home: a case report. *Journal of the Indiana Dental Association* 1982;61(2):23-6.
 266. Rojas M, Guevara H, Rincón R, Guez M, Olivet C. Occupational exposure and health effects of metallic mercury among dentists and dental assistants: a preliminary study. Valencia, Venezuela; 1998. *Acta Cient Venez* 2000;51(1):32-8.
 267. Rossini SRG, Reimao R, Lefevre BH, Medrado-Faria MA. Chronic insomnia in workers poisoned by inorganic mercury: Psychological and adaptive aspects. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(1):32-8.
 268. Rothwell PS, Frame JW, Shimmin CV. Mercury vapour hazards from hot air sterilisers in dental practice. *Br Dent J* 1977;142(11):359-65.
 269. Rowland AS. Chronic disease risks associated with mercury vapor exposure. *Crisp Data Base National Institutes of Health*
 270. Roydhouse RH. Occupational hazards for dental personnel: a review. *Gen Dent* 1977;25(5):53-8.
 271. Salignac P, Reiser MT, Mosbrucker R. Evaluation of the risks linked with the use of mercury in dental surgeries. *Arch Mal Prof* 1986;47(1):56-77.
 272. Sallsten G, Barregard L, Jarvholm B. Mercury in the Swedish chloralkali industry--an evaluation of the exposure and preventive measures over 40 years. *Ann Occup Hyg* 1990;34(2):205-14.

273. Savitz DA. Mercury and reproductive health in women dentists. Crisp Data Base National Institutes of Health
274. Schach V, Jahanbakht S, Livardjani F, Flesch F, Jaeger A, kel Y. [Risks from mercury in dental practices: Past history or near future?]. Documents pour le m & eacute ;decin du travail 1st Quarter 2003 , No 93 , p 7 -23 Illus 52 ref 2003;93, p-93,23.
275. Schaumburg I. Significance of occupational factors for women's fertility and menstrual cycles. Ugeskr Laeger 1993;155(14):1024-9.
276. Schedle A, Ortengren U, Eidler N, Gabauer M, Hensten A. Do adverse effects of dental materials exist? What are the consequences, and how can they be diagnosed and treated? Clin Oral Implants Res 2007;18:232-56.
277. Schuurs AH. Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature. J Dent 1999;27(4):249-56.
278. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. The safety of dental amalgam and alternative dental restoration materials for patients and users. Directorate General for Health & Consumers. [Oppdatert 2008;]
Tilgjengelig fra: <http://ec.europa.eu/health/opinions/en/dental-amalgam/index.htm#4>
279. SCOEL. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for elemental mercury and inorganic divalent mercury compounds. 2007. (SCOEL/SUM/84.)
280. Scott A, Egner W, Gawkrödger DJ, Hatton PV, Sherriff M, van NR, et al. The national survey of adverse reactions to dental materials in the UK: a preliminary study by the UK Adverse Reactions Reporting Project. Br Dent J 465;196(8):471-7.
281. Semple S. Dermal exposure to chemicals in the workplace: just how important is skin absorption? Occup Environ Med 2004;61(4):376-82.
282. Shapiro IM, Bloch P, Ship II, Spitz L, Sumner A, Uzzell B. Mercury Burden and Health Impairment in Dental Auxiliaries. Final Report , Grant R01 -OH -00886
283. Silver M. Mercury Intoxication in A Dental Surgery Following Unreported Spillage - Reply. Br Dent J 1976;141(8):233.
284. Simning A, van Wijngaarden E. Literature review of cancer mortality and incidence among dentists. Occup Environ Med 2007;64(7):432-8.
285. Skerfving S, Berlin M. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 59 : Oorganiskt kvicksilver. 1985:20. Stockholm: Arbetarskyddsverket.; 1985. (Arbete och hΣlsa.)
286. Smetana R, Meisinger V, Sperr W, Jahn O. Mercury levels in blood of dentists, dental assistants and persons with amalgam fillings. Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl Ergonomie 1985;35(8):232-5.
287. Smetana R, Sperr W, Meisinger V. Amalgam use in dentistry and blood mercury levels. Z Stomatol 1986;83(8):585-9.
288. Statens arbeidsmiljøinstitutt. Spm.: Beskrivelse av hvordan administrative normer/grenseverdier for kvikksøleksponeering i tannhelsevirksomheten fastsettes. 2010.

289. Stonard MD, Chater BV, Duffield DP, Nevitt AL, O'Sullivan JJ, Steel GT. An evaluation of renal function in workers occupationally exposed to mercury vapour. *Int Arch Occup Environ Health* 1983;52(2):177-89.
290. Stonehouse CA, Newman AP. Mercury vapour release from a dental aspirator. *Br Dent J* 2001;190(10):558-60.
291. Stopford W. Mercury Intoxication Among Dental Personnel. *Jama-Journal of the American Medical Association* 1983;250(6):822.
292. Stortebecker P. Mercury Poisoning from Dental Amalgam through a Direct Nose-Brain Transport. *Lancet* 1989;1(8648)
293. Tanaka H. Mercury pollution in dental practice. *Shikwa Gakuho* 1981;81(2):367-84.
294. Telesca DR. A Survey of Health Hazard Control Systems for Mercury Use and Processing, Report No. CT-109-4, Division of Physical Sciences and Engineering, NIOSH, Cincinnati, Ohio, Contract No 210-81-7107, Report No CT-109-04, 1983.
295. Tezel H, Ertas OS, Erakin C, Kayali A. Blood mercury levels of dental students and dentists at a dental school. *Br Dent J* 2001;191(8):449-52.
296. Thorette C, Grigoriu B, Canut E, Sobaszek A, Tonnel A-B, Tillie-Leblond I. Pulmonary disease in dental laboratory technicians. *Rev Mal Respir* 2006;23(SUPPL. 2):4S7-4S16.
297. Thuomas KA, Moller C, Odqvist LM, Flodin U, Dige N. MR imaging in solvent-induced chronic toxic encephalopathy. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)* 1996;37(2):177-9.
298. Tibbling L, Thuomas KA, Lenkei R. Immunological and brain changes in patients with suspected metal intoxication. *Int J Occup Med Toxicol* 1995;4:285-94.
299. Trucco RE, Prevedell V. Toxicology of dental materials. *Rev Esp Estomatol* 1980;28(1):51-4.
300. Utt HD. "Mercury breath" ... how much is too much? *CDA journal California Dental Association* 1984;12(2):41-5.
301. Wastensson G, Lamoureux D, Sallsten G, Beuter A, Barregard L. Quantitative tremor assessment in workers with current low exposure to mercury vapor. *Neurotoxicol Teratol* 2006;28(6):681-93.
302. White GL. Hazard Evaluation and Technical Assistance Report, No. TA-76-108, Children's Hospital Dental Services, Cincinnati, Ohio and Clermont Children's Dental Services, Batavia, Ohio. NIOSH, Center for Disease Control, U S Department of Health, Education and Welfare, 1976.
303. Widstrom E, Forss H. Safety of dental restorative materials: a survey of dentists' attitudes. *Proc Finn Dent Soc* 1991;87(3):351-7.
304. Wierzbicki R, Prazanowski M, Michalska M, Krajewska U, Mielicki WP. Disorders in blood coagulation in humans occupationally exposed to mercuric vapors. *Journal of Trace Elements in Experimental Medicine* 2002;15(1):21-9.
305. Wilson J. Reduction of mercury vapour in a dental surgery. *Lancet* 1978;1(8057):200-1.

306. Winn DM. Occupation and reproductive health of women dentists. Crisp Data Base National Institutes of Health
307. Wirz J, Castagnola L. Mercury vapors in dental practice. SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd 1977;87(7):570-7.
308. Wirz J, Schmidli F. Mercury contamination of office air from new amalgam-mixing and -dosing systems. Schweizerische Monatsschrift für Zahnmedizin 1986;96(9):1053-60.
309. Woldbæk T, Grimstad ST, Kjuus H. Kvikksølvmålinger hos ansatte med tilknytning til oljebransjen. Oslo: Statens arbeidsmiljøinstitutt; 2009 Mar 25. (STAMI-rapport, Årg. 10. Nr. 1.)
310. Woods JS, Martin MD, Naleway CA, Echeverria D. Urinary porphyrin profiles as a biomarker of mercury exposure: studies on dentists with occupational exposure to mercury vapor. J Toxicol Environ Health 1993;40(2-3):235-46.
311. Wrbitzky R. 'Amalgam poisoning' in a dental assistant. Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin 1995;30(6):276-9.
312. Wülfert K. Tannlegens og tannteknikernes arbeidsplass, kjemiske eksposisjonsmuligheter / forsøk på en yrkeshygienisk vurdering.: Yrkeshygienisk institutt; 1972.
313. Xu P-C, Xu X, Zhu L, Xue Y-K, Ye X-B, Fu H. Impact of mercury amalgam on renal function of professionals in dental clinics. Fudan University Journal of Medical Sciences 2004;31(3):277-9.
314. Zachi EC, Ventura DF, Faria MAM, Taub A. Neuropsychological dysfunction related to earlier occupational exposure to mercury vapor. Braz J Med Biol Res 2007;40(3):425-33.
315. Zander D, Ewers U, Freier I, Brockhaus A. Studies on Human Exposure to Mercury .4. Urine Mercury Levels in Dental Personnel. Zentralbl Hyg Umweltmed 1992;193(4):318-28.
316. Zey JN, Lichty PD. Health Hazard Evaluation Report No. HETA-84-090-1533, Dental Offices, Wellston, Ohio. Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch , NIOSH , U S Department of Health and Human Services, Cincinnati, Ohio , Report No HETA -84 -090 -1533 , 1984.
317. Cianciola ME, Echeverria D, Martin MD, Aposian HV, Woods JS. Epidemiologic assessment of measures used to indicate low-level exposure to mercury vapor (Hg). J Toxicol Environ Health 1997;52(1):19-33.
318. Gonzalez-Ramirez D, Maiorino RM, Zuniga-Charles M, Xu Z, Hurlbut KM, Junco-Munoz P, 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. J Pharmacol Exp Ther 1995;272(1):264-74.
319. Lin SM, Chiang CH, Tseng CL, Yang MH. Determination of mercury contents in head hair of dentists by instrumental neutron activation analysis. RADIOCHEM 1983;RADIOANAL. LETTERS 56(5):261-72.
320. Martin MD, McCann T, Naleway C, Woods JS, Leroux BG, Bollen AM. The validity of spot urine samples for low-level occupational mercury exposure assessment and relationship to porphyrin and creatinine excretion rates. J Pharmacol Exp Ther 1996;277(1):239-44.

321. Stone ME, Cohen ME, Debban BA. Mercury vapor levels in exhaust air from dental vacuum systems. *Dent Mater* 2007;23(5):527-32.
322. Joselow MM, Goldwater LJ, Alvarez A, Herndon J. Absorption and excretion of mercury in man. XV. Occupational exposure among dentists. *Arch Environ Health* 1968;17(1):39-44.
323. Cuzacq G, Comproni EM, Smith HL. Mercury Contamination in the Dental Office. *Journal of the Massachusetts Dental Society*, Grant No R01 -OH - 00309 , 8 pages , 11 references , 1971.
324. Buchwald H. Exposure of dental workers to mercury. *Am Ind Hyg Assoc J* 1972;33(7):492-502.
325. Corte G, Monkman JL, Kleinberg I. Mercury vapor as an atmospheric contaminant of dental offices. *Arch Environ Contam Toxicol* 1975;3(2):229-43.
326. Jones DW, Sutow EJ, Milne EL. Survey of mercury vapour in dental offices in Atlantic Canada. *Journal (Canadian Dental Association)* 1983;49(6):378-95.
327. Ochoa R, Miller RW. Report on independent survey taken of Austin dental offices for mercury contamination. *Tex Dent J* 1983;100(1):6-9.
328. Smith DC, Lewis DW. Study calls for dental office investigations. *Ont Dent* 1987;64(6):21-6.
329. Nixon GS, Whittle CA, Woodfin A. Mercury Levels in Dental Surgeries and Dental Personnel. *Br Dent J* 1981;151(5):149-54.
330. Domey RG. Metallic mercury contamination of the dental operator. *Hum Factors* 1975;17(4):346-55.
331. Chopp GF, Kaufman EG. Mercury vapor related to manipulation of amalgam and to floor surface. *Oper Dent* 1983;8(1):23-7.
332. Warfvinge K. Mercury exposure of a female dentist before pregnancy. *Br Dent J* 1995;178(4):149-52.
333. Battistone GC, Miller RA, Sammons DW. Improved mass screening method for blood mercury in dental personnel. *J Dent Res* 1973;52(SPEC ISSUE)
334. Bloch P, Shapiro IM. An x-ray fluorescence technique to measure the mercury burden of dentists in vivo. *Med Phys* 1981;8(3):308-11.
335. Bloch P, Shapiro IM. An X-Ray Fluorescence Technique to Measure In Situ the Heavy Metal Burdens of Persons Exposed to These Elements in the Workplace. *J Occup Med* 1986;28(8)
336. Block JB, Peters HG. Kentucky dental mercury survey. *J Ky Dent Assoc* 1979;31(2):23-6.
337. Borkowski TV, Mazza JP. Mercury contamination of the dental office and central air conditioning. *N C Dent J* 1975;58(2):13-5.
338. Brown D. Detection of mercury vapour in the dental surgery. An assessment of disposable monitoring discs. *Br Dent J* 1983;155(7):237-40.
339. Brown D, Sherriff M. Twenty years of mercury monitoring in dental surgeries. *Br Dent J* 2002;192(8):437-41.

340. Chalkias A, Babatsikou F, Nestoridou A, Zagkalis T. Mercury levels in the hair of pregnant women and women dentists at childbearing age, living in costal areas of Greece. *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition* 2008;22(1):47-52.
341. Chang SB, Siew C, Gruninger SE. Factors affecting blood mercury concentrations in practicing dentists. *J Dent Res* 1992;71(1):66-74.
342. Das AK, Warren PJ. The Use of A Urinary Mercury Screening Service As A Means of Estimating Risk from Mercury Exposure in Dental Surgery Staff. *J Dent Res* 1981;60:1169.
343. Eid F, Harakeh S. Ban or regulate? Costs of dental occupational safety from mercury. *J Health Care Finance* 2003;30(2):65-83.
344. Gordon H, Tsujii D, Breyse P. Mercury body burdens and office vapor levels in seattle practices. *J Dent Res* 1977;56(SPEC ISSUE B)
345. Gordon HP, Gordon LD. Blood and Urine Mercury Levels in Dental Personnel. *J Dent Res* 1980;59:382.
346. Gronka PA, Bobkoskie RL, Tomchick GJ, Bach F, Rakow AB. Mercury vapor exposures in dental offices. *J Am Dent Assoc* 1970;81(4):923-5.
347. Harakeh S, Sabra N, Kassak K, Doughan B. Factors influencing total mercury levels among Lebanese dentists. *Sci Total Environ* 2002;297(1-3):153-60.
348. Harris D, Nicols JJ, Stark R, Hill K. The dental working environment and the risk of mercury exposure. *J Am Dent Assoc* 1978;97(5):811-5.
349. Jorgensen KD. Mercury vapor in Danish dental clinics. *Tandlaegebladet* 1976;80(2):35-7.
350. Karahalil B, Rahravi H, Ertas N. Examination of urinary mercury levels in dentists in Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2005;24(8):383-8.
351. Kelman GR. Urinary Mercury Excretion in Dental Personnel. *Br J Ind Med* 1978;35(3):262-5.
352. Lenihan JMA, Dale IM, Cross JD, Mason DK. Epidemiological-Studies of Mercury Uptake in Dental Surgeons. *J Dent Res* 1979;58:1256.
353. Martin MD, Naleway C, Chou HN. Factors contributing to mercury exposure in dentists. *J Am Dent Assoc* 1995;126(11):1502-11.
354. Mitchell E, Naleway CA, Sakaguchi R, Muller T, Ayer W. Analysis of 1975-1980 american dental association health screening program urinary mercury data and dental practice characteristics. 60Th General Session of the International Association for Dental Research and Annual Session of the American Association for Dental Research, New Orleans , La , Usa, March 18 -21, 1982 *J Dent Res* 202;61(SPEC)
355. Naleway C, Chou HN, Muller T, Dabney J, Roxe D, Siddiqui F. On-site screening for urinary Hg concentrations and correlation with glomerular and renal tubular function. *J Public Health Dent* 1991;51(1):12-7.
356. Naleway C, Sakaguchi R, Mitchell E, Muller T, Ayer WA, Hefferren JJ. Urinary mercury levels in US dentists, 1975-1983: review of Health Assessment Program. *J Am Dent Assoc* 1985;111(1):37-42.

357. Rojas M, Seijas D, Agreda O, guez M. Biological monitoring of mercury exposure in individuals referred to a toxicological center in Venezuela. *Sci Total Environ* 2006;354(2-3):278-85.
358. Roydhouse RH, Ferg MR, Knox RP. Mercury in dental offices. Survey in Vancouver, B.C. *Journal (Canadian Dental Association)* 1985;51(2):156-8.
359. Schulein TM, Reinhardt JW, Chan KC. Survey of Des Moines area dental offices for mercury vapor. *Iowa Dent J* 1984;70(1):35-6.
360. Skuba A, Matthew C, Goldhawk M. Survey for mercury vapour in Manitoba dental offices. Summer 1983. *Journal (Canadian Dental Association)* 1984;50(7):517-22.
361. Stewart FH, Stradling GN. Monitoring techniques for mercury and mercury vapour in dental surgeries. A preliminary report. *Br Dent J* 1971;131(7):299-308.
362. Wannag A, Skjaerasen J. Mercury Accumulation in Placenta and Fetal Membranes - Study of Dental Workers and Their Babies. *Environmental Physiology & Biochemistry* 1975;5(5):348-52.
363. Nylander M, Weiner J. Mercury and selenium concentrations and their interrelations in organs from dental staff and the general population. *Br J Ind Med* 1991;48(11):729-34.
364. Nylander M, Friberg L, Eggleston D, Bjorkman L. Mercury Accumulation in Tissues from Dental Staff and Controls in Relation to Exposure. *Swed Dent J* 1989;13(6):235-43.
365. Cook TA, Yates PO. Fatal mercury intoxication in a dental surgery assistant. *Br Dent J* 1969;127(12):553-5.
366. 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(1):291-5.
367. Lindberg E, Lindberg N. Amalgam sickness in dental care personnel--a pilot study. *Lakartidningen* 1989;86(34):2735-8.
368. Smith DL, Jr. Mental effects of mercury poisoning. *South Med J* 1978;71(8):904-5.
369. Symington IS, Cross JD, Dale IM, Lenihan JM. Mercury poisoning in dentists. *J Soc Occup Med* 1980;30(1):37-9.
370. Zweben LL. Mercury poisoning: a case history. *J N J Dent Assoc* 1978;49(2):10-1.
371. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten 2009. <http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/2139.cms>. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten [Oppdatert 2009; Lest 21 Dec 2010]

Vedlegg 1: Søkestrategier

Ovid MEDLINE(R)

1950 to November Week 3 2010

12.12.2010

Antall treff: 385

- 1 Mercury/
- 2 exp Mercury Poisoning/
- 3 Dental Amalgam/
- 4 mercury.mp.
- 5 1 or 2 or 3 or 4
- 6 exp Dental Staff/
- 7 exp Dentists/
- 8 exp Dental Auxiliaries/
- 9 (dental adj2 (staff? or clinic? or work\$ or personnel or professional? or surger\$ or assistant? or profession? or nurse? or practice? or surgeon? or technician? or auxiliar\$)).mp.
- 10 exp Dental Facilities/
- 11 or/6-10
- 12 exp Occupational Exposure/
- 13 exp Occupational Diseases/
- 14 Occupational Health/
- 15 Air Pollutants, Occupational/
- 16 12 or 13 or 14 or 15
- 17 5 and 11 and 16
- 18 (comment or letter or editorial).pt.
- 19 17 not 18

Ovid EMBASE

1980 to 2010 Week 48

12.12.2010

Antall treff: 472

- 1 mercury/
- 2 dental alloy/

- 3 mercurialism/
- 4 mercury.mp.
- 5 or/1-4
- 6 dentist/
- 7 dental assistant/
- 8 dental facility/
- 9 (dental adj2 (staff? or clinic? or work\$ or personnel or professional? or surger\$ or assistant? or profession? or nurse? or practice? or surgeon? or technician? or auxiliar\$)).mp.
- 10 exp dentistry/
- 11 or/6-10
- 12 occupational exposure/
- 13 occupational toxicology/
- 14 exp occupational disease/
- 15 exp occupational health/
- 16 exp air pollutant/
- 17 or/12-16
- 18 5 and 11 and 17
- 19 (comment or letter or editorial).pt.
- 20 18 not 19

Ovid PsycINFO

1806 to November Week 5 2010

12.12.2010

Antall treff: 19

- 1 "mercury (metal)"/
- 2 mercury poisoning/
- 3 (mercury or amalgam).mp.
- 4 or/1-3
- 5 dentists/
- 6 dentistry/
- 7 (dental adj2 (staff? or clinic? or work\$ or personnel or professional? or surger\$ or assistant? or profession? or nurse? or practice? or surgeon? or technician? or auxiliar\$)).mp.
- 8 or/5-7
- 9 4 and 8

TOXLINE

12.12.2010

Antall treff: 207

- #1 (mercury OR "quecksilber german " "mercurio italian " "mercure french " "liquid silver" OR "kwik dutch " hydrargyrum "colloidal mercury" OR 7439-97-6 [rn])
- #2 amalgam
- #3 (#1 OR #2)
- #4 "dental staff" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #5 "dental clinic" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #6 "dental worker" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #7 "dental personnel" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #8 "dental professional" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #9 "dental surgery" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #10 "dental assistant" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #11 "dental profession" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #12 "dental nurse" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #13 "dental practice" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #14 "dental surgeon" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #15 "dental technician" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #16 "dental auxiliary" [not] PubMed [org] [not] pubdart [org]
- #17 (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16)
- #18 (#3 AND #17)

Web of Science®

12.12.2010

Antall treff: 329

- # 1 TS=(mercury OR amalgam)
- # 2 TS=("dental staff*" OR "dental clinic*" OR "dental work*" OR "dental personnel" OR "dental professional*" OR "dental surger*" OR "dental assistant*" OR "dental profession*" OR "dental nurse*" OR "dental practice*" OR "dental surgeon*" OR "dental technician*" OR "dental auxiliary*")
- # 3 #2 AND #1

Cochrane library

12.12.2010

Antall treff: 33

- #1 MeSH descriptor Mercury explode all trees
- #2 MeSH descriptor Mercury Poisoning explode all trees
- #3 MeSH descriptor Dental Amalgam explode all trees
- #4 mercury

- #5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)
- #6 MeSH descriptor Dental Staff explode all trees
- #7 MeSH descriptor Dentists explode all trees
- #8 MeSH descriptor Dental Auxiliaries explode all trees
- #9 MeSH descriptor Dental Facilities explode all trees
- #10 (dental NEAR/2 (staff* or clinic* or work* or personnel or professional* or
surger* or assistant* or profession* or nurse* or practice* or surgeon* or
technician* or auxiliar*))
- #11 (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)
- #12 (#5 AND #11)

Vedlegg 2: Ekskluderte studier

Tabell 10: Ekskluderte studier

Førsteforfatter (referansenr)	Grunn for eksklusjon
Ahlbom A (10)	Ikke kvikksølveksponering
Abdenmour C (104)	Ikke tannhelsepersonell
Andersen A (105)	Ikke tannhelsepersonell
Anttila A (106)	Ikke studie
Arbetskyddsstyrelsens Författningssamling(107)	Ikke studie
Arnetz BB (13)	Ikke kvikksølveksponering
Aas O (108)	Ikke studie
Aaseth J (109)	Ikke studie
Aaseth J (110)	Ikke studie
Bake MI (111)	Språk
Bang MS (112)	Språk
Barboni MT (113)	Ikke tannhelsepersonell
Barregård L (114)	Ikke studie
Bauer JG (115)	Ikke tannhelsepersonell
Behrens V (116)	Ikke tilgjengelig
Berlin M (117)	Ikke studie
Berova N (118)	Ikke kvikksølveksponering
Bittner J (119)	Ikke studie
Bjørklund G (120)	Ikke studie
Bjørklund G (121)	Ikke studie
Björkman L (122)	Ikke studie
Björkman L (123)	Ikke studie
Blahut P (124)	Ikke kvikksølveksponering

Blahut P (125)	Mangler data
Bobowicz Z (126)	Språk
Brune D (127)	Ikke arbeidsmiljø
Brune D (128)	Ikke kvikksøveksponeering
Brune D (129)	Ikke arbeidsmiljø
Bægedahl-Strindlund (130)	Ikke ankommet
Bælum J (101)	Ikke studie
de Calvino RA (131)	Språk
Capdebosq J (132)	Ikke yrkessetting
Chaari N (133)	Språk
Chuev VP (134)	Språk
Clarkson TW (135)	Ikke studie
Clarkson TW (136)	Ikke studie
Clayton GD (137)	Ikke studie
Colquitt PJ (138)	Ikke studie
Cooley RL (139)	Ikke tannhelsepersonell
Crandall MS (140)	Ikke tilgjengelig
Custodio HM (141)	Ikke kvikksøveksponeering
Danersund A (142)	Ikke tilgjengelig
de Araujo Medrado FM (143)	Språk
De Clerck JP (144)	Språk
Dermann K (145)	Språk
Echeverria D (146)	Ikke studie
Eklund G (11)	Ikke kvikksøveksponeering
Elinder CG (147)	Ikke tannhelsepersonell
Engle JH (148)	Ikke yrkessetting
Ericson A (149)	Ikke kvikksøveksponeering
Fabrizio E (150)	Ikke kvikksøveksponeering
Falleri R (151)	Språk
Fasunloro A (152)	Ikke kvikksøveksponeering
Ferracane JL(153)	Ikke yrkessetting

de Freitas JF (154)	Ikke studie
Frisch M (155)	Ikke tannhelsepersonell
Frykholm KO (156)	Ikke yrkessetting
Frykholm KO (157)	Ikke studie
Fung YK (158)	Ikke studie
Gaspersic D (159)	Språk
Gerstner HB (160)	Ikke tannhelsepersonell
Gimmestad AL (7)	Ikke kvikksølveksponering
Gjerdet NR (161)	Ikke studie
Glockmann E (162)	Språk
Goolvard L (163)	Mangler data
Gough JE (164)	Ikke studie
Gough JE (165)	Ikke studie
Grandjean P (166)	Ikke tannhelsepersonell
Grandjean P (167)	Ikke tannhelsepersonell
Grigoletto JC (168)	Språk
Gundersen N (33)	Ikke tannhelsepersonell
Gunter BJ (169)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (170)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (171)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (172)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (173)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (174)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (175)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (176)	Ikke tilgjengelig
Gunter BJ (177)	Ikke tilgjengelig
Guzzi G (178)	Ikke studie
Hagberg M (179)	Ikke tannhelsepersonell
Haller B (180)	Språk
Hefferen JJ (181)	Ikke studie
Heggland I (15)	Ikke kvikksølveksponering
Heidam LZ (182)	Ikke kvikksølveksponering

Helsby CA (183)	Metodeartikkel
Heyer NJ (184)	Ikke tilgjengelig
Hilt B (185)	Ikke studie
Hostettler M (12)	Språk
Hrnjak M (186)	Språk
Hylander LD (187)	Kvikksøveksponeering av miljø, ikke mennesker
Irgens LM (188)	Ikke kvikksøveksponeering
Irgens LM (189)	Ikke studie
Ishihara N (190)	Ikke tannhelsepersonell
Jacobsen N (191)	Ikke ankommet
Jacobsen N (192)	Ikke kvikksøveksponeering
Johnson PL (193)	Ikke tilgjengelig
Kamocka D (194)	Språk
Kanerva L (195)	Ikke kvikksøveksponeering
Kanerva L (196)	Ikke kvikksøveksponeering
Kantor L (197)	Ikke studie
Katz SA (198)	Ikke tannhelsepersonell
Kazantzis G (199)	Ikke tannhelsepersonell
Kessel R (200)	Språk
Khamaysi Z (201)	Ikke kvikksøveksponeering
Kim DE (202)	Språk
Klemenc F (48)	Språk
Korogi Y (203)	Ikke tannhelsepersonell
Kostenko IV (204)	Språk
Krahn-Zembol W (205)	Ikke studie
Kurppa K (206)	Ikke tannhelsepersonell
Landrigan PJ (207)	Ikke tilgjengelig
Langworth S (208)	Ikke tannhelsepersonell
Langworth S (209)	Ikke tannhelsepersonell
Larini L (210)	Språk
Larsson KS (211)	Ikke kvikksøveksponeering
Larsson KS (212)	Ikke studie

Lee JY (213)	Ikke kvikksøveksponeering
Lee ST (214)	Språk
Leira HL (215)	Ikke tannhelsepersonell
Leirskar J (216)	Ikke ankommet
Letz R (217)	Ikke tannhelsepersonell
Littner MM (218)	
Love JR (219)	Ikke tilgjengelig
Mann J (220)	Ikke studie
Marks V (221)	Ikke studie
Mayer R (222)	Språk
Mayer R (223)	Språk
McComb D (224)	Ikke studie
Merfield DP (225)	Omhandler eksponering i forbindelse med kvikksølvulykke
Messite J (226)	Ikke studie
Meyer-Baron M (227)	Ikke studie
Miller EG (228)	Ikke kvikksøveksponeering
Moen BE (229)	Ikke studie
Moienafshari R (230)	Ikke studie
Molin M (231)	Ikke arbeidssituasjon
Morris NH (90)	Ikke studie
Morton J (25;73)	Metodeartikkel
Murry JM (16)	Ikke kvikksøveksponeering
Mutter J (232)	Ikke studie
Needleman HL (233)	Ikke studie
Nilsson B (234)	Konferanseabstract
Nilsson B (235)	Konferanseabstract
Nimmo A (236)	Dublett
Nimmo A (237)	Ikke måling i arbeidsmiljø
Nishio N (238)	Ikke kvikksøveksponeering
Nylander M (239)	Ikke studie
Nylander M (240)	Ikke studie
Olstad ML (241)	Ikke studie

Opekar B (242)	Språk
Ott KH (243)	Språk
Ottesen K (244)	Ikke studie
Pagnotto LD (245)	Ikke arbeidssituasjon
Park RM (246)	Ikke kvikksølveksponering
Parmann I (247)	Ikke studie
Paszkowski T (248)	Språk
Patnode R (249)	Ikke tilgjengelig
Pennsylvania study warns... (250)	Ikke studie
Penzer V (251)	Ikke studie
Perez-Gomez B (252)	Ikke kvikksølveksponering
Perotti R (253)	Språk
Persson B (254)	Ikke studie
Powell LV (255)	Laboratorieforsøk
du Preez (256)	Språk
Pryor P (257)	Ikke tilgjengelig
Pulsmeyer R (258)	Språk
Puriene A (259)	Ikke kvikksølveksponering
Richards JM (260)	Ikke arbeidsmiljø
Richardson GM (261)	Ikke tannhelsepersonell
Risher JF (262)	Ikke tannhelsepersonell
Roels H (263)	Ikke tannhelsepersonell
Roels H (264)	Ikke studie
Roggenkamp CL (265)	Ikke arbeidsmiljø
Rohling ML (103)	Ikke studie
Rojas M (266)	Språk
Rossini SRG (267)	Ikke tannhelsepersonell
Rothwell PS (268)	Ikke arbeidsmiljø
Rowland AS (269)	Ikke studie
Roydhouse RH (270)	Ikke kvikksølveksponering
Salignac P (271)	Språk
Sallsten G (272)	Ikke tannhelsepersonell

Savitz DA (273)	Ikke studie
Schach V (274)	Språk
Schaumburg I (275)	Ikke studie
Schedle A (276)	?
Schuurs AH (277)	Ikke studie
Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks(278)	Ikke studie
SCOEL (279)	Ikke studie
Scott A (280)	Ikke kvikksølveksponering
Semple S (281)	Ikke tannhelsepersonell
Shapiro IM (282)	Ikke tilgjengelig
Silver M (283)	Ikke studie
Simning A (284)	Ikke kvikksølveksponering
Simpson R (14)	Ikke kvikksølveksponering
Skervfving S (285)	Ikke studie
Smetana R (286)	Språk
Smetana R (287)	Språk
Statens arbeidsmiljøinstitutt (288)	Ikke studie
Stonard MD (289)	Ikke tannhelsepersonell
Stonehouse CA (290)	Ikke arbeidsmiljø
Stopford W (291)	Ikke studie
Stortebecker P (292)	Ikke studie
Tanaka H (293)	Språk
Telesca DR (294)	Ikke studie
Tezel H (295)	Måling ved skole
Thorette C (296)	Språk
Thuomas KA (297)	Ikke kvikksølveksponering
Tibbling L (298)	Ikke tannhelsepersonell
Trucco RE (299)	Språk
Utt HD (300)	Ikke studie
Wastensson G (301)	Ikke tannhelsepersonell

White GL (302)	Ikke tilgjengelig
Widstrom E (303)	Omhandler holdninger til amalgam, ikke eksponering
Wierzbicki R (304)	Ikke tannhelsepersonell
Wilson J (305)	Omhandler reduksjon av kvikksølveksponering, ikke måling
Winn DM (306)	Dublett
Wirz J (307)	Språk
Wirz J (308)	Språk
Woldbæk T (309)	Ikke tannhelsepersonell
Woods JS (310)	Metodeartikkel
Wrbitzky R (311)	Språk
Wulfert K (312)	Ikke kvikksølveksponering
Xu P (313)	Språk
Zachi EC (314)	Ikke tannhelsepersonell
Zander D (315)	Språk
Zey JN (316)	Ikke tilgjengelig
Åkesson I (26)	Ikke kvikksølveksponering

Vedlegg 3: Forskningsartikler som vurderer målemetoder for kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell

Vi identifiserte få publikasjoner som omhandlet validering av målemetoder. Vi viser her syv studier som vurderer ulike målemetoder for å undersøke kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell. De fleste studiene vi har funnet er fra USA (tre), men vi har også inkludert studier fra Sverige, Storbritannia, Taiwan og Mexico. Studiene er publisert mellom 1983 og 2006. Målemetodene som omtales gjelder både for måling på personer og målinger i arbeidsmiljøet. Forskerne har vurdert målinger av ulike vevsprøver opp mot hverandre, forskjeller på urinprøver målt fra døgnurin versus morgenurin, ulike metoder for å måle eksposisjon i luft og ulike tester for å måle kvikksølv i hårprøver. Testene/målemetodene er ikke vurdert opp mot noen referansetest (gullstandard) og det inneholder ikke utregninger av spesifisitet, sensitivitet osv. For studienes karakteristika, resultater og forfatternes konklusjoner, se tabell 11.

Tabell 11: Målemetoder for kvikksølveksponering

Referanse/land	Populasjon	Spørsmål	Målemetode 1 Målemetode 2	Resultat	Forfatterens konklusjon
Cianciola 1997 (317) USA	69 Tannhelsepersonell med lav eksponering	Er det forskjell i Hg-nivå i enkle urinprøver sammenliknet med døgnurin? Er det sammenheng mellom kvikksølveksponering målt i luft med kvikksølvkonsentrasjon i urinprøver enkeltprøver eller døgnurin?	Døgnurin Morgenurin Luftmåling målt ved passiv dossimeter gjennom en hel arbeidsdag. Analysert med CV-AFS.	Ujustert morgenurin mean 2,05 µg/l (SD 2,8) Ujustert døgnurin 24 t mean 1,73 µg/l (SD 2,9) Resultatene viste en sterk sammenheng mellom total og uorganisk Hg både i døgnurin (r=.98) og i morgenurin (r=.99). Indikerer at morgenurin måler 85 % av variasjonen i konsentrasjonen av Hg som eksisterer i en døgnurinmåling. Resultatene for Pearsons r sammenheng var <.001 mellom Hg i morgenurin og Hg o i luft. For døgnurin og luft var sammenhengen også svar på .002	Morgenurin kan erstatte døgnurin for å evaluere laveksponering av kvikksølv Det var ingen signifikant sammenheng mellom kvikksølveksponeringen målt i luft til enkeltpersonenes kvikksølvmålinger i urin.

Gonzalez-Ramirez D 1995 (318), Mexico	5 Tannleger, 10 tannteknikere, 13 kontrollere	Sodium salt test (DMPS) for å få total kvikksølvkonsentrasjon	Urinprøve Urinprøve etter sodium salt test	Kvikksølvnivå og kvikksølv konsentrasjon før og etter blir målt i henholdsvis µg og µg/l. Data presenteres for alle de tre gruppene	DMPS gir en bedre indikator på eksponering av kvikksølv og byrden på nyrene. Det var en sterk positiv sammenheng mellom kvikksølvnivå i urin før og etter DMPS for tannlegene, men ikke for tannteknikerne og kontrollene.
Lin 1983 (319) Taiwan	32 tannleger 30 kontrollere	Kvikksølvkonsentrasjon i hår måles for å teste reliabilitet til tre målemetoder	CVAAS Cold vapour atomic absorption spectrometry NAA-Pb/DDC/2 Neutron activation analysis using leadethyldithiocarbamate Målemetode 3: INAA, instrumental neutron activation analysis	Hg (PPM) innhold målt i hår til tannleger: INNA: 4,62±0,51 CVAAS: 4,31±0,18 NAA-Pb/DDC/2: 4,86±0,41 INAA er noe høyere(koeffisient av variasjon 12 % sammenlignet med CVAAS og NAA-pB/DD/2 teknikker på respektivt 7,1 % og 10 %.	På grunn av god reliabilitet, anvendbarhet og for enkelthetskyld ble INAA brukt som analyseteknikk.
Martin 1996 (320), USA	35 Tannleger (20 menn og 15 kvinner)	Formål å finne individuell variasjon for Hg og porfyrin	Hg og porfyrinnivåer målt med enkeltprøver av urin Døgnovervåking av nivåer målt i urin	Topp i kvikksølvkonsentrasjon målt kl 7 og 20. Lavest verdi kl 13.	Det var en økning i verdiene på Hg i morgenurinen, men det samme mønsteret gjaldt ikke for porfyrin.

Morton 2004 (25;73) Storbritan nia	180 tannleger 180 kontroller	Sammenlikne nivåer av kvikksølv målt i fem ulike former for vev.	Urin Hodehår Kjønns hår Fingernegler Tånegler	Målingene /funnene blir vurdert/validert opp mot hverandre. ROC-analyser av fingernegl viste signifikant bedre skille mellom tannhelseperson ell og kontroll enn andre målemetoder (p=0.001). For urin var det (p=0.005) og tånegl (p=0.002) og de var bedre enn for hodehår. Kriteria for fingernegl, tånegl, hodehår, kjønns hår, og urin kvikksølvkonsen trasjon ga best presisjon ved(lavest andrel falske- positivister og falske negativister) ga følgende resultat: 0.51, 0.27, 0.63 og 0.49 µg g-1 og 1.0 µmol mol -1 creatinine.	Kvikksølvmåling i urin er den mest praktiske og sensitive metode for å monitorere lave arbeidsrelaterte forekomster av metallisk / uorganisk kvikksølv. Kvikksølv i urin kan reflektere eksposisjon de siste 2-4 mnd. Kvikksølv blod indikerer nylig eksposisjon (opptil to uker). Kvikksølv i hår og negler kan indikere langvarig eksposisjon. Håranalyser kan også brukes for måling av eksponering over tid.
Stone 2006 (321) USA	3 klinikker	Sammenligner to ulike måter å måle kvikksølv i luft	Jerome 431-X TM United States Occupational Safety and health Administrations (OSHA) metode ID-140 Ng/Hg/ m ³	Jerome 46,526 (klinikk1) 72,211 (klinikk2) 36,895 (klinikk3) OSHA 45,316 (klinikk1) 73,737 (klinikk2) 35,421 (klinikk3)	De to metodene ga samme resultat med henhold til måling av kvikksølv i luft

Sällsten 1992 (38) Sverige	6 tannlegekonto r 36 tannhelse- personell	Primærutfall i studien var om det er forskjell mellom målinger med "active and diffusive samplers".	Hydrar tubes (SKC 226-17-1-) Diffusive samplers (SKC 520)	Median 2,8 µg/m ³	Det ble påvist lavere konsentrasjon av kvikksølv med diffusive samplers enn ved Hydrar tubes (active sampling). Anbefaler active sampling.
----------------------------------	---	---	---	---------------------------------	--

Verdien µg betyr mikrogram Når det er brukt 4 µg/l, betyr det mikrogram per liter. Hg er forkortelsen for kvikksølv.

Vedlegg 4: Eksponeringsstudier som ikke er med i resultatkapitlet

Artikler om kvikksølvkonsentrasjoner i lufta på tannhelseklinikker

I arbeidet med rapporten fant vi flere studier som målte kvikksølvkonsentrasjon i luft på tannhelseklinikker. Gjennomsnittsverdiene er oppgitt, men vi gjør oppmerksom på at det i flere tilfeller også er målt ekstremt høye verdier og at terskelverdien varierer.

Tabell 12

Referanse/land	Målested	Resultat	Forfatterens konklusjon
Joselow 1968 (322), New York US	Luftmålinger fra N=50 i pustesonen til tannlegers venterom	0- 0,010 = 20 0,011-0,020 =17 0,021- 0,040 =5 0,041-0,060 =6 0,61 – 0,080 = 1 0,081-0,100 = 1 > 0,100 =0	0,1 mg per kubikkmeter var terskelverdien. 14 % av målingene viste i overkant av det som ble ansett som god hygiene. Tusenvis av tannleger er altså utsatt for unødvendige forhøyede kvikksølvkonsentrasj oner.
	Operasjonsrom	0- 0,010 = 18 0,011-0,020 =18 0,021- 0,040 =8 0,041-0,060 =2 0,61 – 0,080 = 1 0,081-0,100 = 2 > 0,100 =1	
Cuzacq 1971 (323), Boston	Luftmålinger fra N=77 i pustesonen til tannlegers venterom	<0,009 mg per kubikkmeter = 20 0,010-0,019 =27 0,020-0,029 =13 0,030-0,039 =10 0,040-0,049 =2 0,050-0,059 =2 0,090-0,099 =1 0,10 + = 2	0,1 mg per kubikkmeter var terskelverdien.
	Hovedoperasjonsrom oppgis både i pusteseone og på gulv. Her oppgis kun i pustesonen	<0,009 mg per kubikkmeter = 4 0,010-0,019 =21 0,020-0,029 =20 0,030-0,039 =8 0,040-0,049 = 7	

		0,050-0,059 =4 0,060-0,069 =5 0,070-0,079 = 2 0,10 + = 6	
Buchwald 1972 (324), Canada	23 tannleger og deres assistenter. Utvalg av måleverdier:	Et eksempel på målt forskjell mellom 15 cm fra gulv ga 0,45 mg/m ³ mens lenger opp i arbeidsområde ga 0,032	Flere tannleger og deres assistenter står i fare for å eksponeres for mer kvikksølv enn de burde.
	Venterom	0,018-0,033	
	Operasjonsrom a	Nd-0,170 (median 0,023)	
	Fjerning av gammel amalgam	Nd-2,500	
Berck 1975, (325)Canada	Pustesonen ved inngangsdør (6 prøver)	Mean 0,81 µg/m ³ (fra 0,45-1,41)	Lavest verdi målt tidlig på dagen.
	Pustesone ved operasjonsområdet (4 måletidspunkt med hundrevis av prøver)	Fra 0,71 til 171,20 µg/m ³	
	Pustesone ved operasjonsområdet (4 måletidspunkt med hundrevis av prøver) i lokalet der 3-4 tannleger opererte samtidig	Fra 3,48 til 213,85 µg/m ³	
	Uhell med søl av kvikksølv (8 målinger tatt 6 timer etter sølet på arbeidsbenken)	Mean 85,02 (69,63 til 90,47 µg/m ³)	

Verdien µg betyr mikrogram Når det er brukt µg/m³, betyr det mikrogram per kvadratmeter i lufta. Hg er forkortelsen for kvikksølv.

Vi fant også en studie som sammenlignet resultater fra mange tannhelseklinikker for å analysere dem opp mot terskelverdien.

Tabell 13

Referanse/land	Målested	Resultat	Forfatterens konklusjon
Jones 1983 (326), Canada	10 ulike målesteder på 375 klinikker	3 % av prøvene viste verdier under, eller inntil 0,05 mgHg/m ³ som var datidens terskelverdi. Resten av prøvene viste målinger over terskelverdien.	Flere tiltak må igangsettes for å redusere kvikksølvkonsentrasjonen må implementeres
Ochoa 1983 (327), USA	73 klinikker i Austin	Terskelverdien var på 0,05 mg/m ³ . 54 hadde <0,001-0,019. 12 av klinikkene lå innefor 0,02-0,05. 2 klinikker hadde måleresultat på 0,051-0,099. 5 klinikker hadde 0,1- 1,76 og 19	Eksponering utover den lovlige verdien på 0,1 mgHg/m ³ ble funnet i 7 % av prøvene. Høyest måling var 1,76.

		klikker hadde 0,02-1,76.	Studien viser at flere tiltak må iverksettes for å få løst problemet med kvikksølveksponering.
Smith 1987 (328) Canada	Måling av lufteksposisjon vha "paper discs" (passive sampling) hos på tannlegekontor	10,1 % av kontorene fikk påvist kvikksølv damp > 50 µg/m ³ over en periode på sju dager. (tannlegestol og arbeidsbenk)	Noen tannlegekontorer i Ontario har altfor høye verdier av kvikksølv damp.

Vi fant én studie som målte luftkonsentrasjoner og sammenlignet kvikksølveksponeringen på ulike typer klinikker (General practice versus Community clinic).

Tabell 14

Referanse/land	Målested	Resultat	Forfatterens konklusjon
Nixon 1981 (329), England	125 General practice versus Community clinic	75 Luft på arbeidsplass i GP= 0,014 pluss/minus 0,011 versus CC 0,0057 pluss/minus 0,01 (p=0,05) <hr/> Arbeidsplass i GP= 0,1328 pluss/minus 0,106 versus CC 0,4192 pluss/minus 0,388 (p=0,05) <hr/> Front langs arbeidsplass i GP= 0,0719 pluss/minus 0,94 versus CC 0,3055 pluss/minus 0,360 (p=0,005) <hr/> Vinyl gulv i GP= 0,0648 pluss/minus 0,94 versus CC 0,3929 pluss/minus 0,392 (p=0,0051)	Det var signifikant høyere kvikksølvkonsentrasjoner målt på GP enn for CC.

I en studie om eksponering av kvikksølv ble det utført 5040 målinger på 60 klinikker. Terskelverdien var 0,55 mgHg/m³ og kun 436 av målingene lå innenfor eller under den verdien. Resten fordelte seg helt opp til 0,090 (330).

I en komparativ studie om bruken av ulike kvikksølvkapsler ble det utført målinger på 592 tannhelseklinikker i Nassau County, New York, US (331). Det viste seg at terskelverdien på 0,05 milligram kvikksølv per kubikkmeter ble fulgt i 11 % av tilfellene. To år senere ble de samme klinikkene sjekket igjen og da hadde 72 % av de med for høye verdier kommet seg under terskelverdien. De fleste fordi de hadde fulgt anbefalingene og byttet til premeasured capsules, skiftet til closed system amalgator, fjernet tepper og blitt mer forsiktig i håndteringen av kvikksølv.

En annen studie om en hendelse i Sverige fra 1989 viste resultater fra en før- etter-måling utført i en klinikk der amalgator ble fjernet og rensset og der kvikksølvhygienien ble forbedret. Resultatet var at luftmålingene gikk ned fra 25 µg/m³ til 5 µg/m³, gulvmålinger gikk fra 21 og 33 til 5 og 6 µg/m³. Amalgatoren som ble rensset hadde tidligere blitt målt til 840 µg/m³ og etter den ble rensset viste målingen 383 og etter den ble fjernet og nytt gulv ble satt inn var målingen 7 µg/m³ (332).

Eksponeeringsstudier som verken har kontrollgruppe eller hvor det ikke foretas miljømålinger

Disse studiene er inkludert, men siden datatilfanget for dette spørsmålet er såpass rikt, velger vi å liste opp disse studiene i tabell 15, under

Tabell 15

Førsteforfatter, år, referansenummer
Battistone GC, 1973 (333)
Bloch P, 1981 (334)
Bloch P, 1986 (335)
Block JB, 1979 (336)
Borkowski TV, 1975 (337)
Brown D, 1983 (338)
Brown D, 2002 (339)
Chalkias A, 2008 (340)
Chang SB, 1992 (341)
Chopp GF, 1983 (331)
Cianciola ME, 1997 (317)
Das AK, 1981 (342)
Domey RG, 1975 (330)
Eid F, 2003 (343)
Francis PC, 1982 (60)
Gordon H, 1977 (344)
Gordon HP, 1980 (345)
Gronka PA, 1970 (346)
Harakeh S, 2002 (347)
Harris D, 1978 (348)
Jorgensen KD, 1976 (349)
Karahalil B, 2005 (350)
Kelman GR, 1978 (351)
Lenihan JM, 1979 (352)

Martin MD, 1995 (353)

Mitchell E, 2002 (354)

Naleway C, 1991 (355)

Naleway C, 1985 (356)

Rojas M, 2006 (357)

Roydhouse RH, 1985 (358)

Schulein TM, 1984 (359)

Skuba A, 1984 (360)

Stewart FH, 1971 (361)

Stone ME, 2007 (321)

Wannag A, 1975 (362)

Vedlegg 5: Patologiske resultater i enkelte indre organer til tannhelsepersonell

Tannhelsepersonell som har vært eksponert for kvikksølv har i obduksjoner fått påvist til dels høye konsentrasjoner i indre organer (363;364). Vi fant to artikler basert på patologiske funn fra Sverige. Disse er utført på til dels overlappende materiale og med samme hovedforfatter. Data fra artiklene ble hentet ut og er presentert i tabell 16. Selv lang tid etter at personene hadde avsluttet sin karriere som tannhelsepersonell viste patologiske tester at de hadde høyere konsentrasjoner enn personer uten yrkesmessig eksponering av kvikksølv hadde.

Tabell 16

Referanse/land	Spørsmål	Resultat	Forfatterens konklusjon
Nylander og Weiner 1991 (363), Sverige	Sammenlikne Hg og Se konsentrasjoner i vev til døde personer med ulike eksponeringsnivåer av kvikksølv	Pituitary glands (PG) fra tannhelsepersonell inneholdt mye høyere konsentrasjoner av Hg enn hos kontroller. To i kontrollgruppa hadde ekstremt høye verdier (en var alkoholiker med ukjent yrkesbakgrunn og en annen var elektriker). De to eldste tannlegene hadde høyest verdi av Hg.	" In conclusion, we have shown accumulation of Se together with Hg at a relation consistent with a 1:1 stoichiometric ratio in several organs from dental staff and the general population. The results also show the importance of simultaneous analyses of both Hg and Se when organ concentrations of these elements are evaluated".
Nylander et. al. 1989, Sverige (364)	Målemetoder		
To artikler basert på overlappende deltakermaterial	Pituitary glands occipital cortices, renal cortices, abdominal muscle, samples of thyroid glands		
	Populasjon		
	Tannleger og annet tannhelsepersonell (avsluttet arbeid for inntil ti år siden). N= 8		Det ble funnet høye Hg konsentrasjoner i PG hos avdøde tannhelsepersonell til tross for at det var mange år siden arbeidsslutt. Det er verdt å merke seg at eksponeringen hadde funnet sted i en tid der det var lite vanlig å redusere/forebygge graden av eksponering av kvikksølv.
	Kontrolldeltakere (uten arbeidstilknyttet eksponering og noen muligens med eksponering blant annet en elektriker). N= 27	For occipital cortices var konsentrasjonen av kvikksølv lavere enn i PG. De to eldste tannlegene hadde høyest	

verdi av Hg.

Det manglet
kontrollmaterial for
lever og thyroid
gland.

En av
thyroidprøvene
inneholdt en
ekstremt høy verdi
på 28mg/kg.

Leverprøvene
inneholdt lavere
HG
konsentrasjoner
enn kidney,
Pituitary og thyroid
prøver men
høyere enn
occipital cortices
hos individene.

Vedlegg 6: Helseutfallstudier uten kontrollgruppe

Resultater fra tolv studier med helseutfall, hvor studiene ikke har kontrollgruppe uten kvikksølveksponering, men har undersøkt grupper av tannhelsepersonell med ulik eksponering.

Helseutfallene i disse 12 studiene dekker psykologiske, nevrologiske og ulike andre somatiske utfall, samt aborter og medfødte misdannelser. Studiene er presentert alfabetisk etter forfatter.

Brotsky 1985 (64) USA

Tabell 17

Utfall	Høyeksponert	SE	Laveksponert	SE
Spontanaborter Assistenter (N=21202)	9.8	(0.5)	10.7	(1.2)
Spontanaborter Tannlegefruer (N= 21634)	7.3	(0.3)	8.3	(0.7)
Medfødte misdannelser Assistenter	4.1	(0.4)	3.1	(0.7)
Medfødte misdannelser Tannlegefruer	4.8	(0.3)	4.6	(0.6)

Cornblath Sumner 1982 (66) USA

Tabell 18

Utfall	Resultat
Motor or sensory conduction in two or more nerves, carpal tunnel syndrome	Reduced motor or sensory conduction in two or more nerves was found only in the high-mercury group (30%, $p= 0.008$). The carpal tunnel syndrome was also found only in the high-mercury group 30%, $p= 0.008$).

Echeverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC, 1995 (69)
USA

Tabell 19

Utfall	Gjennomsnitt/ maksimumsverdi	SE
Verbale ferdigheter, NES	21,5/25	2,7
Total symptoms	4,3/42	5,3
Emotional	1,5/11	1,9
Concentration	0,1/2	0,4
Somatic	0,5/8	0,9
Head	0,8/4	1,1
Memory	0,8/4	1,2
Coordination	0,3/6	0,6
Motor	0,2/4	0,5
Chest	0,2/3	0,5
Mood Sum (Profile of Mood States)	31,2	21,8
Tension	7,2	4,3
Fatigue	6,2	4,9
Confusion	4,2	3,6
Vigor	21,5	5,0
Depression	4,0	4,9
Anger	31,2	5,6

Mean Symptom Score and Frequency of Reporting.

Tabell 20

Symptom	Menn N=193			Kvinner n=230		
	Snitt	SD	%	Snitt	SD	%
Neuroquest:						
Today's						
Confusion	,13	,40	11	,48	,69	38
Depression	,44	,68	35	,73	,85	51
Anxiety	,40	,66	32	,64	,89	43
Coordination	,05	,30	4	,18	,51	15
Moody	,08	,34	6	,25	,57	19
Headache	,13	,38	11	,37	,78	23
Parasthesis	,12	,39	11	,31	,70	22
Muscle	,04	,26	3	,21	,56	17
Stomach	,16	,45	13	,44	,80	31
Skin	,30	,67	22	,97	1,06	56
Lung	,20	,57	14	,45	,76	32
Recent						
Memory	2,89	3,57	69	4,25	4,34	86
Confusion	,68	1,60	28	1,91	2,75	56
Depression	2,93	3,30	77	6,15	5,09	88
Anxiety	2,77	2,86	78	5,29	4,80	91
Coordination	,27	1,36	8	1,80	3,60	44
Moody	,88	1,58	35	2,85	3,53	66
Headache	1,30	1,68	63	3,34	3,54	77
Parasthesis	,74	1,78	26	1,67	3,20	40
Muscle	,29	1,24	10	1,34	2,54	34
Stomach	1,26	1,70	56	3,28	3,45	78
Skin	1,11	2,21	34	3,78	4,87	65
Lung	,78	1,53	32	1,95	2,97	53
Chronic						
Memory	2,82	3,61	64	3,90	4,37	76
Confusion	,57	1,37	23	1,63	2,66	47
Depression	2,77	3,31	69	5,40	5,25	78

Anxiety	2,14	2,72	64	4,32	4,66	75
Coordination	,19	1,04	7	1,34	3,18	33
Moody	,68	1,37	29	2,61	3,46	60
Headache	1,07	1,64	50	3,00	3,67	63
Parasthesias	,67	1,76	22	1,32	2,89	31
Muscle	,23	1,19	7	1,01	2,30	26
Stomach	1,13	1,70	48	3,11	3,43	74
Skin	,99	2,17	29	3,51	4,92	57
Lung	,56	1,32	23	1,61	2,79	43
POMS Mood Score						
Tension	5,27	4,15		7,97	5,55	
Depression	3,13	5,25		5,24	6,55	
Anger	3,78	4,99		5,75	5,75	
Vigor	19,41	4,91		14,79	5,81	
Fatigue	5,18	4,53		7,25	5,27	
Confusion	3,05	2,67		4,66	3,32	
Overall Total	1,00	21,0		16,09	25,6	

Kaste LM, 1996, USA (84)

Tabell 21

Utfall	Resultat
Spontanaborter. Høy eksponerte 1,3 (KI: 0,6-3,0) større sjanse for s.a versus ikke eksponerte N= 1329	

Lindbohm 2007 (87)

Tabell 22

Response rate of the cases and controls by occupation, miscarriages (number (%))	
Dental technicians and laboratory workers	6 (54.6) 20 (76.9)
Dentists	49 (67.1) 106 (68.0)
Dental nurses and hygienists	86 (61.4) 183 (65.4)
Pharmacists	69 (74,2) 139 (76.0)
Receptionists	25 (61.0) 52 (73,2)

Tabell 23

Utfall	Høyeksponert	SE	Laveksponert	SE
Nyrefunksjon				
U-albumin	4,8	3,2	6,0	4,12
U-protein	26,8	15,4	42,2	32,1
U-beta2-microglobulin	77,1	59,1	54,6	19,4
P-creatinine				
F	64,7	13,4	68,3	10,7
M	85	8	97	2

Nilsson og Nilsson, 1986 (27)

Tabell 24

Antall personer med symptomer etter HgU (nmol Hg/mmol creatinin)				
	Hg/ < 1		HgU ≥ 3	
	N	% med symptomer n	% med symptomer	
Menn	34	32	14	21
Kvinner	80	30	95	15
Kontroll				
Menn	9	11	4	0
Kvinner	11	9	0	0

Nilsson, Gerhardsson, Nordberg 1990 (40)

Tabell 25

Antall individer med symptomer				
	Tap av appetitt	Tremor	Insomnia	Angst
Tannleger				
Menn	2	3	4	5
Kvinner	0	3	3	3
Tannlegeassistenter				
Offentlig	3	6	3	8
Privat	1	2	4	6

Annet personell	1	2	4	6
Kontroller				
Menn	0	0	1	0
Kvinner	0	0	3	0

Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ, 1994 USA
(96)

Tabell 26

Utfall	Resultat
Fertilitet N= 296	Ueksponerte kvinner hadde lavere fertilitet enn lav-eksponerte, men høyere fertilitet enn de to gruppene med høyest kvikksølv eksponering.
	Antall menstruasjonssyklusser til unnfangelse for personer som satte inn følgende antall amalgam / uke (relatert til antall "lav hygiene faktor")
	0 (0-3 / 4 / 5-8) 6,4
	1-14 (0-3 / 4 / 5-8) 3,0 - 5,1 - 3,5
	15-29 (0-3 / 4 / 5-8) 3,0 - 6,5 - 6,8
	≥ 30 (0-3 / 4 / 5-8) 6.0 - 13.9 - 15.1

Shapiro IM, Sumner AJ, Spitz LK, Cornblath DR, Uzzell B, Ship II, Bloch P, 1982,
USA. (97)
N= 298 tannleger

Tabell 27

Utfall	Høyeksponte; N= 23 Gjennomsnitt og Standardavvik / SEM	Kontroller; N=22 Gjennomsnitt og Standardavvik / SEM
Sensoriske:		
Nervus Suralis		
Amplitude (μ V)	17 \pm 10	21 \pm 17
Coduction velocity (ms^{-1})	45 \pm 6	48* \pm 6
Nervus Ulnaris		
Amplitude (μ V)	14 \pm 7	12 \pm 4
Coduction velocity (ms^{-1})	52 \pm 5	54 \pm 3
Nervus Medianus		
Amplitude (μ V)	17 \pm 7	16 \pm 5
Coduction velocity (ms^{-1})	52 \pm 7	54 \pm 4
Motoriske:		
Nervus Peroneaus		
Distal Latency (ms)	3,9 \pm 0,6	3,8 \pm 0,8
Amplitude (mV)	7 \pm 3	6 \pm 4
Coduction velocity (ms^{-1})	45 \pm 5	45 \pm 4
F (minimum latency of 20 F wave response) (ms)	51 \pm 5	50 \pm 4
Nervus Medianus		
Distal Latency(ms)	4,0 \pm 0,7	3,5*** \pm 0,4
Amplitude (mV)	13 \pm 3	11 \pm 4
Coduction velocity (ms^{-1})	54 \pm 3	56* \pm 4
F (minimum latency of 20 F wave response) (ms)	30 \pm 3	28** \pm 2
Nevropsykologiske tester:		
WAIS full scale	123 (SEM 1,5)	124 (SEM 1,4)
Bender Gestalt (<i>errors</i>): **	65 (SEM 1,8)	58 (SEM 2,9)
Grooved pegboard (sek)		
Foretrukket hånd	67 (SEM 1,3)	64 (SEM 1,8)
Ikke foretrukket hånd	72 (SEM 1,7)	70 (SEM 1,4)
Finger tapping		
Foretrukket hånd	70 (SEM 1,5)	73 (SEM 1,7)
Ikke foretrukket hånd	64 (SEM 1,3)	64 (SEM 2,0)
		*p<0.05 between the two groups
		** p<0.01
		*** p<0.005

Nevropsykologiske tester

Tabell 28

Utfall	Høyeksponert N= 13		Laveksponert N= 13	
	Gjennomsnitt	SE	Gjennomsnitt	SE
Generell intelligens (full skala IQ)	104,00	5,67	105,77	9,46
PASAT (Correct)				
ISI 2.4s	26,92	9,84	30,31	12,10
ISI 2.0S	13,23	5,82	15,62	5,47
Y's AVL (Correct)				
Trial I	5,77	1,31	6,54	1,28
Trial V	12,46	1,82	13,23	1,31
Recognition	13,77	0,89	14,23	0,80
Recurr. Figs. (Correct) P = .0078	15,23	2,33	18,62	4,18
BGT (Errors)	31,13	14,39	27,62	10,53
Grooved pegboard (tid)	67,31	11,20	63,38	8,99
Foretrukket hånd				
Ikke foretrukket hånd	76,62	17,47	64,70	8,41
Finger tapping (Rate)				
Foretrukket hånd	50,54	9,12	49,56	7,74
Ikke foretrukket hånd	46,85	9,36	45,77	9,07

Nevropsykologiske tester: General abilities with the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS);

Visuographic abilities with the Bender Gestalt Test (BGT); Response latencies with the disjunctive reaction time (RT); Visuomotor skills with the Purdue and grooved pegboards; Pure motor skills with the finger tapping rates; Steadiness with a vertical and horizontal groove.

Tabell 29

Utfall	Høyekspontert N= 26		Lavekspontert N= 17	
	Gjennomsnitt	SE	Gjennomsnitt	SE
Generell intelligens (full skala IQ)	122,9	1,5	123,6	1,4
Visuographic skills (p<.001)	65,0	1,8	58,3	2,9
Response speed:				
Disjunctive RT (Sek)				
Foretrukket hånd	471,2	21,9	467,8	16,4
Ikke foretrukket hånd	462,7	26,5	465,2	15,1
Visuomotor Skills (Rate)				
Foretrukket hånd	13,6	0,4	14,4	0,4
Ikke foretrukket hånd	13,5	0,3	14,6	0,5
Grooved pegboard (Sek)				
Foretrukket hånd	67,1	1,3	64,4	1,8
Ikke foretrukket hånd	72,5	1,7	69,6	1,4
Finger tapping (Rate)				
Foretrukket hånd	70,0	1,5	73,1	1,7
Ikke foretrukket hånd	63,8	1,3	64,3	1,9
Steadiness:				
Vertical groove				
Foretrukket hånd	2,2	0,6	2,3	0,7
Ikke foretrukket hånd	2,1	0,1	2,2	0,6
Horizontal Groove				
Foretrukket hånd	2,2	0,4	1,7	0,7
Ikke foretrukket hånd	2,3	0,6	1,7	0,8
Statisk				
Foretrukket hånd	11,3	2,2	10,8	2,6
Ikke foretrukket hånd	13,5	1,6	12,2	2,5
Hvilende				
Foretrukket hånd	3,2	0,9	3,9	0,5
Ikke foretrukket hånd	5,7	1,6	5,8	1,7

Resultater fra en studie basert på registerdata

Tabell 30

Juel, 2009 (83) Danmark Yrke er identifisert gjennom utdanningslengde og arbeidssted.	Dødsfall, Dødsårsaker Innleggelser MS Fertilitet Aborter Fødselsutfall	Ingen signifikante forskjell fra kontrollgruppen på en svært omfattende liste av utfall. Kontrollgruppen besto av advokater og leger.
---	--	---

Resultater fra seks studier med ulike kontrollgrupper.

Utfallene omfatter biologiske utfall, nevropsykologiske tester, psykologiske utfall. Studiene er presentert etter forfatter.

Atesagaoglu (2006) (61)

Tabell 31

	Low Migration	High Migration
Tannleger (n=10)	5,9%	1,5%
Kontroller (n=10)	5,6%	1,8%

Farahat 2009(51)

Analysis of variance (ANOVA) test of mean \pm SD total thymulin hormone in dentists, dental nurses and control groups. Pg/mL

Tabell 32

	Thymulin
Dentists (N=21)	0,49 \pm 0,14
Nurses (N=18)	0,46 \pm 0,18
Control (N=42)	0,80 \pm 0,14

Foo 1993 (55)

Neurobehavioral Performance z score (digit span, symbols digit, grooved peg board), least square mean (SE)

Tabell 33

Exposed	0.42 (0.06)
---------	-------------

Controls	-0.08 (0.09)
p-value	0.0001

Langworth, Röjdmärk, Åkesson (1990) (85)

Basal parameters in the two groups (mean values \pm SEM)

Tabell 34

	Exposed (n=11)	Control (N=9)
Thyroid stimulating hormone mU/l	1,4 \pm 1,2	1,4 \pm 1,3
Prolactin μ g/l	6,0 \pm 4,0	4,0 \pm 1,0

Langworth, Sällsten, Barregård, Cynkier, Lind, Söderman (1997) (35)

Number of self-reported symptoms and scores in Q16, EPO, POMS

Tabell 35

	Dental personnel			Controls			
	N	Mean	SD	N	Mean	SE	p (t-test)
Symptoms (number)	42	0,45	6,67	42	0,29	0,64	0,25
Q16 (positive answers)	43	2,93	2,47	41	1,90	2,45	0,023
EPI (neuroticism)	43	7,12	3,72	42	6,62	4,62	0,59
POMS							
Tension	43	12,7	4,2	42	11,6	5,2	0,26
Depression	43	10,5	4,9	42	9,6	4,6	0,40
Anger	43	10,2	4,1	42	8,4	3,9	0,034
Tiredness	43	14,5	4,2	42	13,3	4,2	0,21
Confusion	43	12,4	3,2	42	11,5	3,1	0,16

Urban 1999 (98)

Neurological and electrophysiological examinations

Tabell 36

	Dentists (N= 60)	Control (N=42)
Latency of N1 wave (in milliseconds)	69,6 (67,5-71,6)	75,4 (73,0-77,8)
Amplitude of N1Pi (ANOVA)	4,8 (4,3-5,3)	7,3 (6,8-7,9)
Amplitude of P1N2 (μ V)	5,7 (5,1-6,3)	7,6 (6,9-8,2)

Resultater fra fem studier med helseutfall, hvor studiene ikke har kontrollgruppe

Helseutfallene dekker psykologiske og nevrologiske utfall, aborter og kvikksølvforgiftning. Tabellene er presentert alfabetisk etter forfatter.

Ayer, 1976 (63)

The results (hand steadiness) indicates that the group with high blood mercury values (i.e. >15 ng/ml blood) did not differ significantly from the others studied.

Morris, 1995, UK (90)

N=10

Tabell 37

Aborter	27 % Forfatterne angir 12% spontanaborter i normalpopulasjonen
---------	---

Nadorfy-Lopez, 2000, Venezuela (91)

N=6

Tabell 38

Muskelfibre	Normale verdier	Minumum Maximum Proposjon
	51± 10	34-62
	33±10	21-45
	16±8	9-29
		Areal
	3907±651	3217-5509
	3581±732	2080-5818
	3100±618	1655-4000

Rasmussen K, Jakobsen P, Mikkelsen S, Bonde JP, 2006, Danmark (93)

N=733

Tabell 39

Andel som skårer slik på spørreskjema om helse at konklusjonen er: 0
sikker eller sannsynlig kvikksølvforgiftning

Andel som skårer slik på spørreskjema om helse at konklusjonen er: 11 (1.5%)
mulig kvikksølvforgiftning

Sikorski, 1987 (49)

Tabell 40

Pregnancy outcome	number of cases	(percent of the total number pregnancies (117))
Spontaneous abortion	19	(16.2)
Stillbirth	3	(2.6)
Congenital malformation		
Spina bifida	5	
Interatrial defect	1	

Oversikt over 7 studier med case-beskrivelser av tannhelsepersonell eksponert for kvikksølv.

Cook TA, Yates PO. (365)

Fatal Mercury Intoxication in a Dental Surgery Assistant.

En case, 42 år gammel kvinne som jobbet som assistent i en dental surgery for minst 20 år. Døde av nyresvikt. Ingen andre organer var affektert.

Finkelstein Y, Vardi J, Kesten M, Hod I. (366)

The Enigma of Parkinsonism in Chronic Borderline Mercury Intoxication, Resolved by Challenge with Pnicillamine.

En case, 47 år kvinnlig tannlege. Forhøyede kvikksølvverdier i urin.

Lindberg E, Lindberg N, 1989, Sverige (367)

Amalgamsjuka hos arbeidsskadeanmeldt tandvårdspersonal – en pilotstudie.

6 tannlegeassistenter som hadde fremsatt krav om erstatning. Alle har verk i flere ledd, 5 av 6 hadde vært deprimert, 8 av 21 symptom på amalgamsyke, alle hadde vært utsatt for traumer, dødsfall og symptomene startet da.

Smith DL (368)

Mental Effects of Mercury Poisoning

Tre case, alle mannlige tannleger henholdsvis 40, 61 og 49 år gamle. Alle hadde forhøyede verdier av Hg i urin. 2,5-15 ganger høyere enn maksimalverdi for tannhelsepersonell.

Symington, IS, Cross JD, Dal IM, Lenihan JMA (369)

Mercury Poisoning in Dentists

To case, menn, 44 og 50 år gamle, en hadde jobbet i 10 år, den andre uoppgitt lengde. Begge med forhøyede kvikksølvverdier i hår og negler.

Zweben, LL (370)

Mercury Poisoning. A case history.

En case, 40 år gammel tannlege, forhøyet konsentrasjon av kvikksølv i urin.

Warfvinge K (332)

Mercury exposure of a female dentist before pregnancy.

En case, 30 år gammel kvinnelig tannlege med forhøyet konsentrasjon av kvikksølv i arbeidsmiljøet.

Vedlegg 7: Fra Kunnskapssenterets metodehåndbok

Om Kunnskapssenterets metoder

Avsnittene under er hentet fra Kunnskapssenterets metodehåndbok (371), og er ment å gi et innblikk i hvordan vi arbeider med dette prosjektet. En nyttig ressurs kan dessuten være Kunnskapssenterets ordliste, som finnes her: <http://www.kunnskapssenteret.no/binary?download=true&id=13509>

Oversikter over primærforskning

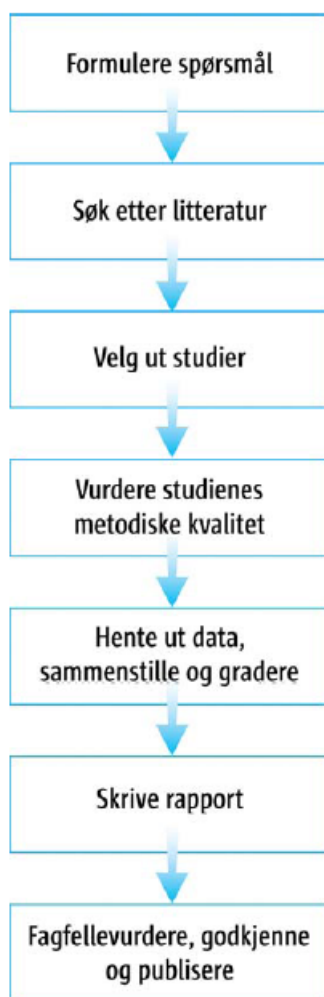
Vi lager en systematisk oppsummering av primærforskning dersom det ikke allerede foreligger en god og oppdatert systematisk oversikt om den problemstillingen vi er bedt om å undersøke.

Vi følger prinsippet om å velge dokumentasjon av så høy kvalitet som mulig for problemstillingen. Det betyr at vi i de fleste tilfeller først søker etter randomiserte kontrollerte studier når vi vurderer effekt av tiltak. Dersom dette ikke finnes, eller problemstillingen krever det, kan vi eventuelt søke etter kohortstudier, tverrsnittstudier, kontrollerte før- og etter-studier, avbrutte tidsserieanalyser, kasus-kontrollstudier eller pasientserier.

Vi henter ut data fra primærstudiene som er relevant for vår problemstilling. Dersom det er mulig, gjør vi samleanalyser (meta-analyser).

Når vi oppsummerer forskning, går vi gjennom flere faser uansett hvilket produkt vi skal ende opp med. Innholdet i de ulike fasene kan variere litt mellom ulike kunnskapsoppsummeringer. Figuren nedenfor viser fasene skjematisk.

Figur 4: Fasene i oppsummering av forskning



Spørsmålet avgjør hva slags forskning vi leter etter

I Kunnskapscenterets arbeid skiller vi mellom ulike typer spørsmål. Vi kaller dem gjerne helsetjenestens kjernes spørsmål (3-7). Hvilke former for forskningsbasert kunnskap, eller design, som gir gyldig kunnskap om et fenomen, avhenger av spørsmålet. Hvis spørsmålet handler om effekt av forebygging, er det foretrukne design et annet enn om man er opptatt av en hvor treffsikker en ny diagnostisk metode er. Tabellen under viser hvordan kjernes spørsmålene korresponderer med framgangsmåter i forskningen.

Helsefaglige kjernes spørsmål og måter man går frem på i forskning for å svare på dem

Tabell 41: Kjernes spørsmålene

Kjernes spørsmål	Foretrukket design
Hvor mange har en sykdom eller et problem? (spørsmål om forekomst)	Tverrsnittsstudie, survey

Hvorfor blir noen syke, mens andre holder seg friske? (årsaksspørsmål)	Kohortstudier eller kasus-kontroll-design
Hvordan avgjøre om en person er syk eller har et bestemt problem? (spørsmål om diagnostikk)	Tverrsnittundersøkelser (med en referansestandard)
Hva er positive og negative effekter av forebygging, behandling, organisering av tjenester eller andre tiltak? (effektspørsmål)	Randomiserte kontrollerte forsøk
Hvordan vil det sannsynligvis gå med en pasient med en bestemt lidelse? (prognosespørsmål)	Kohortstudier

Hva kjennetegner et godt litteratursøk?

Et godt utført litteratursøk er viktig for å identifisere all relevant forskning som har vært utført i verden om et bestemt spørsmål. Grundigheten og fremgangsmåten i litteratursøket er et av de trekk som skiller systematiske oversikter fra tradisjonelle oversiktsartikler. Et omfattende søk styrker oversiktens validitet (gyldighet) og øker presisjonsnivået for effektestimater. Det er viktig at identifiseringen av forskning er så fri for systematiske feil som mulig. For eksempel er noen forskningsområder preget av ulike former for selektiv publisering. Et godt utført litteratursøk identifiserer systematiske oversikter og primærstudier som samsvarer med inklusjonskriteriene, og ekskluderer irrelevant litteratur.

Seleksjonskriterier

Etter at litteratursøket er gjennomført, velger vi ut de artiklene som bidrar til å besvare spørsmålet og sammenlikningene som kunnskapsoppsummeringen skal svare på. I seleksjonen av artikler er det viktig å unngå systematiske feil. Derfor er det viktig at avgjørelsene om inklusjon og eksklusjon er basert på forhåndsbestemte kriterier som er spesifisert i prosjektplanen.

Inklusjons- og eksklusjonskriterier skal logisk følge av spørsmålet oversikten skal besvare. Vi definerer dem ved å være tydelige på hvilke personer, intervensjoner, sammenlikninger, utfall og design vi ønsker å dekke i oversikten (og hvilke vi ikke er interesserte i).

Det er ofte diskusjon om hvor brede eller smale disse kriteriene skal være. Tar vi med få studier, reduseres ofte nytten av kunnskapsoppsummeringen. Tar vi med mange artikler, får vi ofte med informasjon det er vanskelig å sammenlikne og oppsummere.

Vi har med studiedesign som kriterium fordi vi ønsker å basere kunnskapsoppsummeringen på «den beste kunnskap». Når vi arbeider på et område der det ikke foreligger mange, godt utførte studier med adekvat design (i forhold til spørsmålet), må vi avveie fordeler og ulemper ved å ta med studiedesign der vi vet at faren for feilslutninger er større. Eksempelvis vil vi, for spørsmål om effekt, bare unntaksvis lete etter og inkludere observasjonelle (ikke-eksperimentelle) studier.

Restriksjoner på grunnlag av språk

Å begrense inklusjon av studier på grunn av språket artikkelen er skrevet på, kan introdusere systematiske feil. Det er imidlertid ofte begrenset kapasitet og kompetanse til å oversette artikler. Det er en hjelp at bl.a. MEDLINE indekserer artikler på norsk, tysk og en del andre språk og at de publiserer engelskspråklig sammendrag.

Er artikkelsammendraget relevant?

For å finne relevante studier, skal vanligvis to personer uavhengig av hverandre vurdere referansene fra litteratursøket opp mot kriterier for inklusjon og eksklusjon. De bør helst gjøre dette ut fra sammendrag, og ikke bare tittel.

Referanser begge mener er irrelevante, tas ikke med. De som vurderer, skal bestille fulltekstversjon av referanser når de er:

- Uenige eller usikre om referansen er relevant
- Enige om at referansen er relevant

Reproduserbarheten av denne prosessen bør måles i starten av utvelgelsen; det kan være nødvendig å lage mer eksplisitte kriterier. Uenighet kan skyldes at man overser informasjon eller skyldes ulik tolkning av informasjonen. Uenighet bør diskuteres og helst løses i fellesskap på grunnlag av det som står i prosjektplanen. Graden av enighet mellom de som velger ut kan beskrives tallmessig.

Er selve artikkelen relevant?

To personer (et lesepar) leser artiklene i fulltekst uavhengig av hverandre. Ved gjennomlesningen vil det vise seg at noen undersøkelser har kommet med som burde vært utelatt, i forhold til inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Det er opplagt et innslag av subjektivitet i utvelgelsen av artikler, selv om seleksjonskriteriene er laget så eksplisitte som mulig. Dersom det er tid og anledning er det en fordel at prosessen gjennomføres av et panel av spesielt metodekyndige personer og av eksperter i feltet. Når vi arbeider sammen med utredningsgrupper, kan de derfor trekkes med i utvelgelsen.

På dette tidspunkt lages det som regel en tabell over ekskluderte studier der vi beskriver årsaken til at artikkelen ikke er tatt med. Den endelige rapporten kan også med fordel inneholde et flytdiagram som dokumenterer utvelgelsen; hvor mange artikler som ble identifisert ved søket, og hvor mange som ble inkludert og ekskludert ved vurdering av sammendrag og gjennomgang av artikler i fulltekst.

Vurdering av inkluderte studier

Etter at alle identifiserte artikler er gjennomgått i forhold til inklusjonskriteriene og vurdert for relevans, gjør vi en vurdering av hvordan studien eller den systematiske oversikten er utført. Dette hjelper oss til å vurdere om vi kan stole på resultatene eller ikke.

Tolkningen av en studie avhenger både av intern og ekstern validitet (gyldighet). Måten en undersøkelse er gjennomført på, påvirker vår tillit til at resultatet er fremkommet gjennom en god tilnærming til den sanne, underliggende effekt (intern

validitet). Ekstern validitet er avhengig av om de personer, intervensjoner, sammenlikninger og utfallsmål som er inkludert i studien er tilstrekkelig lik det som er aktuelt i ordinær virksomhet i helsetjenesten til at vi har tillit til at resultatene er overførbare til vår virkelighet.

Når vi vurderer den interne validiteten ser vi på om forskningsspørsmålet er besvart på en måte som gjør at resultatene er mest mulig fri for systematiske feil (bias). Systematiske feil (bias) er metodefeil som gir resultater som (systematisk) avviker fra den sanne underliggende effekt. Systematiske feil kan føre til overestimering eller underestimering av den sanne effekten av et tiltak. Feilene kan være trivielle eller de kan være så store at et tilsynelatende positivt funn helt og holdent skyldes en systematisk feil. Hver potensielle kilde for systematiske feil kan ha forskjellige virkninger i forskjellige studier. For eksempel er skjult fordeling til tiltaks- og kontrollgruppe av stor viktighet for subjektive utfallsmål, men muligens mindre viktig for objektive utfallsmål (7).

Alle som driver forskning bør bruke metoder som best mulig beskytter mot ulike typer av systematiske feil. Fordi det ikke alltid er tilfelle forsøker vi å gjøre en vurdering av hvilke metodiske mangler som er i studien eller den systematiske oversikter og i hvilken grad de får innvirkning på vår tillit til resultatene. Et visst innslag av tilfeldige feil kan man aldri beskytte seg mot og forskere tar høyde for dette gjennom den statistiske bearbeiding av funnene.

I Kunnskapssenteret bruker vi to ulike tilnæringsmåter når vi vurderer de studiene eller systematiske oversiktene vi inkluderer. For systematiske oversikter vurderer vi den metodiske kvaliteten av oversikten. For primærstudier vurderer vi risiko for systematiske feil i utfallene. Begrepet risiko for systematiske feil er forskjellig fra begrepet kvalitet. Kvaliteten av en studie bestemmes av i hvilken grad forskerne utførte forskningsprosjektet i samsvar med en akseptert standard for hvordan studier skal utføres. En studie kan imidlertid være utført i samsvar med alle standarder. Likevel kan det eksistere en risiko for systematiske feil i resultatet. For eksempel er det i noen situasjoner umulig å gjennomføre blinding av helsepersonell og deltakere. Da blir det urimelig å la dette trekke ned i en vurdering av kvaliteten av studien som sådan, men dette betyr selvfølgelig ikke at manglende blinding ikke kan utgjøre en risiko for systematiske feil i resultatet. Omvendt kan det også være kvalitetsmessige svakheter i studien som ikke nødvendigvis fører til risiko for systematiske feil i resultatet.

Hente ut data

Dataekstraksjon vil si å ta ut den informasjon vi trenger fra studiene. Prosessen påvirkes av vurderinger (og det kan snike seg inn systematiske feil). I prosjektplanen skal det vanligvis spesifiseres hvilke data som skal trekkes ut av de enkelte

undersøkelsene. Det kan være nyttig å bruke et dataekstraksjonsskjema. Dette kan være et skjema i word eller excel-format (se Prosjektleders administrative håndbok).

Sammenstille data

Formålet med denne fasen i en kunnskapsoppsummering er å sammenstille og oppsummere resultatene. Før vi gjennomfører en slik oppsummering sorterer vi studiene (evt ulike armer av samme studie) i ulike sammenlikninger og utfall. Vi sammenstiller resultatene på basis av disse sammenlikningene. Det kan gjøres ved en deskriptiv, ikke-kvantitativ syntese eller – når det ligger til rette for det – en kvantitativ syntese ved bruk av statistiske teknikker (meta-analyse). I denne prosessen er det nødvendig å vurdere hvorvidt effektene er konsistente på tvers av alle inkluderte studier og eventuelt vurdere årsaken til at resultatene ikke er det.

Beskrivende syntese

Uansett format for kunnskapsoppsummeringen, og uansett hvordan vi ønsker å analysere resultatene, er det nødvendig å oppsummere og sammenstille studiene på en meningsfull måte. Det gjøres enklest ved å lage tabeller over «materialet» vi har innhentet; det vil si informasjon om populasjon, intervensjon, sammenlikning, utfall og studiedesign fra de studiene vi har inkludert. De avgjørelser man treffer om hvilken informasjon som skal presenteres og hvordan den skal presenteres, skal være styrt av det eller de spørsmålene man ønsker å besvare i kunnskapsoppsummeringen. Om en intervensjon virker i praksis eller ikke, er ofte avhengig av en rekke forhold (kjente og ukjente) knyttet til dem som får tiltaket, til dem som leverer behandlingen og til den konteksten de befinner seg i. Informasjon om ulikheter i primærstudiene bør derfor også inkluderes i de aktuelle oppsummeringstabellene.

Med utgangspunkt i skjemaene for uthenting av data lager vi oppsummeringstabeller. Tabellene skal gi informasjon om referanse, problemstilling, metode, utvalg, tiltak, sammenlikning, utfall, resultat, metodisk kvalitet og eventuelle kommentarer.

En slik tabell kan eksempelvis beskrive følgende elementer for alle inkluderte studier:

- Populasjonen(e)
- Intervensjonen(e)/tiltak(ene)
- Sammenlikningen(e)
- Konteksten(e)
- Forhold som påvirker etterlevelse («compliance»)
- Primære og sekundære utfallsmål
- Validiteten av dokumentasjonen (fra vurdering av metodisk kvalitet/risiko for systematiske feil)
- Utvalgsstørrelser og resultater
- Viktig informasjon som mangler

Tabellen struktureres fortrinnsvis slik at den fremhever likheter og ulikheter mellom de inkluderte studiene. Når man ser på en slik tabell, skal det være mulig å gjøre seg opp en mening om hvorvidt det foreligger tydelige forskjeller i hva man har målt, hvem man har målt det på, hvordan man har målt og hvilke resultater man kom til. Man greier med andre ord å gjøre en kvalitativ vurdering av om det foreligger tydelig heterogenitet eller variabilitet studiene imellom. Slik får vi et grunnlag for å ta stilling til om det er hensiktsmessig og forsvarlig å regne på resultater på tvers av studier.

Dersom pasientgruppene er svært forskjellige, intervensjonen og/eller sammenlikningen varierer mye (innhold eller intensitet) eller det er målt ulike utfall, er det ikke hensiktsmessig å tallmessig slå resultatene sammen i en meta-analyse. Det kan likevel være nyttig å gjøre en kvalitativ sammenstilling, det vil si liste opp studiene (som har forsøkt å vurdere om lag det samme), og vurdere både det samlede bilde og egenskaper ved studiene som kanskje kan forklare resultatene. Et problem man da må unngå, er «å telle opp» antall studier som viser en effekt (og de som ikke gjør det) for å gi en samlet konklusjon. Da er man i virkeligheten over i en kvantitativ sammenstilling som heller bør gjøres med egnede metoder (bl.a. for å vekte studiene på korrekt måte).

Meta-analyse

En vurdering av oppsummeringstabellene gjør det mulig å planlegge en kvantitativ oppsummering ved å tydeliggjøre mulige sammenlikninger, utfall som kan slås sammen (meta-analyse) og studiekarakteristika som det bør tas hensyn til når variasjon i effekt skal undersøkes (heterogenitet).

Kvantitativ syntese forutsetter at man i primærstudiene har undersøkt samme problemstilling på sammenliknbare utvalg av deltakere og at man har målt det samme. Nok data må foreligge. Så må man ta stilling til tre spørsmål:

- Hvilke sammenlikninger skal gjøres?
- Hvilke utfallsmål skal brukes?
- Hvilke effektmål skal brukes?

Disse forhold bør man ha tenkt over og beskrevet i prosjektplanen. Det kan imidlertid være nødvendig å modifisere planen når det blir klart hva slags data de enkelte studiene rommer.

I meta-analysen tar vi data fra hver enkelt studie, vokter dataene (som regel basert på hvor mange hendelser og deltakere hver studie hadde) og beregner et samlet effektestimert. Det gjøres med dataprogrammer, som også beregner hvor presist estimatet er (dvs. etablerer et konfidensintervall). Resultatene presenteres i et såkalt «forest plot» som vist under. Firkantene viser effektestimater fra de enkelte

studiene, og de horisontale linjene viser konfidensintervallene. Romben nederst viser det samlede effektestimater fra meta-analysen, og bredden av den viser konfidensintervallet. Den vertikale linjen er «the line of no difference». Ligger effektestimater på den, gikk det akkurat likedan med personene som fikk et bestemt tiltak som med personene i kontrollgruppen. Vi følger samme metode som beskrevet i Cochrane Handbook når vi gjør meta-analyser (2).

Gradering

Når vi sitter med en samling av relevante studier som har informasjon om en bestemt sammenlikning og et utfall (f.eks. om effekten av et bestemt tiltak sammenliknet med et annet eller ikke noe tiltak mot smerte), er vi nødt til å vurdere hvilken tillit vi bør ha til resultatene. Er det grunn til å tro at dette samlet sett er et robust effektestimater, som neppe vil bli påvirket selv om det kommer nye studier? Spriker resultatene i en grad som gjør oss usikre på hva den sanne, underliggende effekten egentlig er? Og i forhold til vårt opprinnelige spørsmål; treffer studiene helt med hensyn på type tiltak, personer det er prøvd ut på og utfall som er målt?

I Kunnskapssenteret beskriver vi ofte den samlede dokumentasjonen slik:

- Høy kvalitet: Det er usannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimater.
- Middels kvalitet: Det er sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimater. Videre forskning kan også endre estimater.
- Lav kvalitet: Det er svært sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til resultatene. Videre forskning vil sannsynligvis endre estimater.
- Svært lav kvalitet: Effektestimater er veldig usikkert.

Referanser

1. Systematic Reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. York: Centre for Reviews and Dissemination, University of York; 2009.
http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/Systematic_Reviews_.pdf
2. Higgins J, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.0.1 [The Cochrane Collaboration]. [oppdatert Sep 2008 ; lest 17 Mar 2009]. Tilgjengelig fra: <http://www.cochrane-handbook.org/>.
3. Bjørndal A, Flottorp S, Klovning A. Kunnskapshåndtering i medisin og helsefag. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2007.
4. Guyatt G, Rennie D, editors. Users' guide to the medical literature. A manual for Evidence-Based Clinical Practice. Chicago: American Medical Association; 2002.

5. HTA Core Model Handbook [EUnetHTA].(EUnetHTA Work Package 4 (WP4)): [oppdatert 2009 ; lest 14 May 9 A.D.]. Tilgjengelig fra: <https://fio.stakes.fi/htacore/handbook.html>.

6. Jamtvedt G, Hagen K, Bjørndal A. Kunnskapsbasert fysioterapi. Oslo: Gyldendal akademisk; 2003.

7. Wood L, Egger M, Gluud LL, Schulz KF, Juni P, Altman DG, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2008;336(7644):601-5.

Vedlegg 8: Møtereferat fra høringsmøte og skriftlige innspill

Del 1: Møtereferat fra høringsmøte om oppdraget "kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell"

Del 2: Skriftlige innspill til rapportutkast av 12.01.2011 Vedlegg: Deltakerliste høringsmøte 12.01.2011

Innkalt av:	Karianne Hammerstrøm karianne.thune.hammerstrom@kunnskapssenteret.no
Innkalt dato:	21.12.2010
Møtes formål:	Høringsmøte
Prosjektnr.:	640
Møtedato:	12.01.2011
Møtested:	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Deltakere:	36 personer (egen liste, se siste side)
Møteleder:	Berit Mørland (Kunnskapssenteret)
Referenter:	Asbjørn Steiro, Ingeborg Lidal (Kunnskapssenteret)

Bakgrunn for møtet:

Den 6. desember 2010 fikk Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten forespørsel fra Helsedirektoratet om å gjennomføre en oppsummering av forskning som en systematisk oversikt med fokus på kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell. Frist for ferdigstillelse var 26.01.2011. I slike arbeider benytter Kunnskapssenteret fagfellevurderinger og søker råd hos personer med fagkompetanse i feltet. Grunnet tidsfristen, ble det innkalt til høringsmøte med det formål å få innspill fra fagmiljøene.

Referat:

Kunnskapssenterets kommentarer:

1. Velkommen – introduksjon v/ møteleder

2. Oppdragsgiver til prosjektet/rapporten (Helsedirektoratet): kort informasjon om bakgrunn for bestillingen av oppdraget

3. Prosjektleder Karianne Hammerstrøm orienterte om det metodiske arbeidet med rapporten og status på arbeidet pr dags dato.
Frist for tilbakemeldinger på rapporten: 17. 01. 2011. Sendes til Karianne Hammerstrøm

Kommentarer fra møtedeltagere/diskusjon:

a. Kort tidsramme. Det ble stilt spørsmål til hvorvidt dette ville være negativt for kvaliteten på rapporten, og om det er mulig å justere mandatet. Kunnskapssenteret presiserer at man benytter de samme metoder for kvalitetssikring som i tilsvarende prosjekter, men at forskjellen ligger i at flere personer er involvert i arbeidet for å klare

Tidsrammen kan Kunnskapssenteret vanskelig gjøre noe med, og kvaliteten er ivaretatt gjennom økt antall personell og å avgrense prosjektet til de viktigste spørsmålene bestiller ønsker svar på. Andre begrensninger som følge av tidsrammen er presisert i

oppdraget innenfor tidsrammen.

rapporten.

b. Rapportens avgrensning til tannhelsearbeidere: Ønske om at den generelle kvikksølvliteratur / sentral litteratur som omhandler også andre yrkesgrupper enn tannhelsearbeidere tas med for sterkere å belyse eksponering/dose – respons. Dette aspektet tas opp av flere, og flere ganger i møtet. Diskusjon om nyere nordiske oversiktsartikler som i fagmiljøet anses som viktige (Kjuus/STAMI, Belum/Danmark), men som Kunnskapssenteret har vurdert å ha manglende kvalitetsvurdering av inkluderte studier.

Bestillingen omhandlet kun tannhelsepersonell og Kunnskapssenteret ser ingen grunn til å utvide dette innenfor den tidsrammen vi er gitt. Vi henviser imidlertid til resultater fra tidligere kunnskapsoppsummeringer og meta-analyser hvor også andre yrkesgrupper er inkludert i diskusjonen.

c. Det kliniske bildet ved kvikksølvforgiftning: Kommentar om at det mangler gode pasientstudier. Forslag om å ta med beskrivelse av kvikksølvforgiftning i rapporten, inkludert fra den generelle kvikksølvliteratur for å belyse evt. senskader.

Vi har inkludert identifiserte case reports under spørsmålet om helseeffekter av kvikksølveksponering (se vedlegg 6). Kommentaren om beskrivelse av kvikksølvforgiftning er tatt til følge, og introduksjonskapitlet inneholder nå en slik beskrivelse.

Kommentar fra fagforbundet vedrørende de nylig rettslige kjennelsene i to tilfeller, der de medisinske vurderingene legges til grunn.

Rettslige kjennelser er ikke en del av det vitenskapelige grunnlaget Kunnskapssenteret vurderer.

d. Flytskjema: Diskusjon. Presisering fra Kunnskapssenteret om at tallene ikke er endelige. Noen artikler er dessuten telt både til spørsmål 1 og 2.

Flytskjema er oppdatert i endelig rapport.

4. Spørsmål 1 :Kvikksølveksponering; Spørsmål 3: Målemetoder.
Orientering v/ Liv Merethe Reinar.

Kommentarer fra møtedeltagere/diskusjon:

e. Måleenheter: Oppfordring til å regne om til f.eks nmol/l. Vanskelig sammenstilling for ikke-fagpersoner.

Grunnet kort tidsfrist har vi ikke prioritert å regne om alle resultatene til samme måleenhet, selv om vi ser at det hadde vært nyttig. Vi tar allikevel kommentaren til følge, og presiserer i teksten at tallene ikke representerer samme måleenhet. I tillegg vil vi referere til kilde som viser hvordan tallene kan regnes om.

f. Målemetoder: Anses som lite interessant. Vanskelig å finne "gullstandard". Måling i hår er ikke relevant. Få studier med luftmålinger og i innåndingssonen til tannhelsearbeidere, men det finnes noen toxiologiske studier om temaet. Her kan amerikansk litteratur være viktig å ha med for å supplere norsk litteratur, og det er ønskelig fra Kunnskapsenteret å få referanser fra fagmiljøet. Urinmålinger i Norge representativt?

Målemetodedelen i rapporten tones ned og legges i vedlegg. Vi har også beskrevet internasjonale artikler hvor det er gjort luftmålinger på tannlegekontorer i en ny tabell, se vedlegg 4

g. Måleinstrumenter: Oppfordring om å innhente kompetanse som kan gi informasjon om viktige måleinstrumenter

Se forrige punkt.

h. Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell: Tannhelsepersonell ble eksponert, tannhelsesekretærer ofte ansatt i mange år og med langvarig eksponering, enkeltpersoner høyeksponert. Viktig å holde fast ved denne konklusjonen som er et råd til NAV. Vurdere å beskrive kasuistikker for å få frem høyeksponerte. Reversibilitetsproblematikk. Internasjonale studier viser at tannhelsepersonell har håndtert amalgam manuelt. I denne sammenhengen er det interessant å se nærmere på

Vi har inkludert de identifiserte case reports under spørsmålet om helseeffekter av kvikksølveksponering (se vedlegg 6).

Det er, med det vitenskapelige grunnlaget vi har identifisert, ikke mulig å skille ut eksponerte av kobberamalgam fra studiepopulasjonene.

håndtering av kobberamalgam sammenliknet med annen type amalgam.

i. Fjerning av amalgam ift eksponering.

Vi har inkludert studier som undersøker kvikksølveksponering av tannhelsepersonell ved fjerning av amalgam.

j. Gjennomsnittsmålinger: I mange (de fleste) studier tar man for seg gjennomsnittskår som ikke sier noe om enkelttilfellene.

Vi viser variasjonsbredde, min og maks verdier der det er oppgitt. Flere studier konkluderer med at ca fire til fem prosent av populasjonen har "ekstremverdier".

k. Generelt om kvalitet på studier: Eksempelvis oppfatter fagmiljøet at Echevierra og medarbeidere sine studier til å være selektert og med tverrsnittsmålinger, der en vil se nærmer på dose-respons ved å se på lav- og høyeksponerte grupper. Diskusjon om representativitet og kvalitet på arbeidene.

Vi har inkludert og kvalitetsvurdert disse studiene på samme måte som andre studier.

5. Del 2 (spørsmål 2) av rapporten: Helseeffekter av kvikksølveksponering.
Orientering v/Gunn E. Vist

Kunnskapssenteret ber om tilbakemelding på relevante/viktige utfallsmål

Kommentarer fra møtedeltagere/diskusjon:

l. Til oppsettet: Forest-Plot bør systemiseres annerledes f.eks. de med subjektive målinger i en bolk og de med objektive målinger i en annen bolk (Moen fra fagfellemiljøet vil gi innspill pr mail). Ønskelig å få frem studiene med høy kvalitet. Et problem at alle studiene fremstilles uansett kvalitet.

Vi har organisert helseutfallene i tabell etter innspill og kommunikasjon med Moen per e-post og Raudeberg (tlf). Denne tabellen brukes til organisering av presentasjon av helseutfallene.

m. Instrumenter / SCL-90: Et godt instrument, men som er utviklet til bruk på psykiatriske pasienter og man må være klar over at det i denne sammenhengen kan bli misvisende. Spesielt benevnelsene på skalaen slik som ”tvangslidelser” og ”paranoid lidelse” vil ikke stemme med ”virkeligheten” siden forest-plot for tannhelsearbeidere viser skår langt fra en sykdomsdiagnose. Man bør tenke igjennom om det skal brukes en global skår eller alle enkeltskår for diagnosene. Viktig å vurdere hvilke instrumenter som er brukt i studiene, det er mulighet for at feil instrumenter kan være brukt.

Vi har tatt dette innspillet til følge, og har kommunisert med Raudeberg for å få dette så rett som mulig. Problemstillingen er også omtalt i diskusjonskapitlet. Vi minner om at det er fagfolk som har utført studiene som har valgt målemetode og instrument.

n. Klinisk viktige funn: Et vanskelig spørsmål å skille mellom statistisk og klinisk signifikans: når er funnene klinisk signifikante? Det å ta med alle studier uansett kvalitet, samt benytte forest-plot til tross for at instrumentet kan være misvisende er likevel viktig i forhold til å vise ”trend” / ”tendenser”.

Det er nå omtalt i diskusjonskapitlet og i presentasjon av resultatene.

o. Kvalitetsbedømmelse av studiene: Kompetansen til prosjektgruppen tilstrekkelig? Eksempelvis tas artikkelen til Jones og medarbeidere frem, for eksempel kan kontrollgruppen være ”overmatchet” med fare for bias, og man ber om en redegjørelse til hvordan denne artikkelen kan få ”høy” kvalitet. Kunnskapssenteret gir informasjon om bakgrunnen og bedømmelsen på den konkrete artikkelen. Kunnskapssenteret presiserer at vår styrke er forskningsmetodikk, samt at Kunnskapssenteret innehar tannmedisinsk/medisinskfaglig kompetanse inkludert interne fagfeller som blir rådført. Diskusjon ift om registerundersøkelsen til Juel i Danmark bør ha mer tyngde, men denne sier ikke noe konkret om eksponering til kvikksølv.

Vi anser ikke spørsmålet om prosjektgruppens kompetanse for å være faglig relevant. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten er etablert og finansiert for å gjøre oppsummeringer knyttet til spørsmål fra hele helsetjenesten. Vi kan likevel presisere at Kunnskapssenterets ansatte har svært god metodekunnskap, og har lang erfaring med forskning og oppsummering av forskning innen en rekke felt. Involvering av fageksperter og klinkere foregår på ulike måter foreksempel ved fagfelle vurderinger og bidrag i ulike deler av oppsummeringsprosessen, jmf vår metodebok ”Slik oppsummerer vi forskning” se

<http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/2139.cms>

Der mangelen på spesifikk fagkompetanse har fått konsekvenser i

denne rapporten, er det påpekt.

p. Spørsmål om Kunnskapssenteret har sett på svenske studier som var planlagt ut fra å måle endring etter innføring av reformtiltak (for å redusere kvikksølveksponering).

Vi har inkludert alle relevante studier, uavhengig av formål.

q. Kommentar til at mange av studiene i tabell 3 er tverrsnittstudier, men står feilaktig oppført som kohortstudier.

Vi har gått gjennom disse studiene på nytt, og endret feiloppføringer

6. Generell diskusjon og innspill til det videre arbeidet

r. Det ble understreket at kvikksølveksponeringen var problematisk frem til ca. 1980, i den forstand at eksponeringen er knyttet til en tidsperiode (historiske data).

Dette kommer nå fram i rapporten.

s. Det er skrevet to rapporter i Norge tidligere, og man stiller spørsmålstegn til hvorvidt denne rapporten vil gi ny informasjon til saken om de norske tannhelsearbeiderne.

Tidligere rapporter er ikke av nyere dato, og har noen metodiske mangler. Siste litteratursøk er for eksempel utført for 4 år siden.

t. Fagmiljøene oppfatter at kunnskapsgrunnet består av relativt få studier og med lav kvalitet, slik at det vil være vanskelig å konkludere.

Vi har identifisert en rekke relevante studier og har sannsynligvis identifisert den litteraturen som finnes. Utifra dette vil vi kunne konkludere hva vi vet basert på disse studiene.

Tilleggsdiskusjon:

u. Kommentarer til tannhelsearbeidernes sak i Norge: Undring ut fra et arbeidsmedisinsk ståsted om hva som er årsak til at tannhelsearbeiderne behandles annerledes i NAV

Denne kommentaren er ikke rettet til Kunnskapssenteret.

systemet enn for eksempel løsemiddelskader. Hvilke nivåer skal NAV forholde seg til: individuelle tannhelsearbeideres skader eller grupper av tannhelsearbeidere som har blitt påvist å være eksponert for kvikksølv?

v. Flere viser til nylige kjennelser i høyesterett vedr. to saker, der man oppfatter at kjennelsene er fornuftige og svært gode. Ønske om en ”pragmatisk holdning”.

Vi forholder oss kun til det vitenskapelige kunnskapsgrunnlaget.

w. Diskusjon rundt kjønnsdimensjonen (kvinner).

Vi forholder oss kun til det vitenskapelige kunnskapsgrunnlaget.

x. En del spørsmål til oppdragsgiver om bruken av rapporten og om alle sentrale fagmiljøer er involvert.

Denne kommentaren er ikke rettet til Kunnskapssenteret.

y. Oppdragsgiver formidler at Helsedirektoratet har en egen arbeidsgruppe og at alle aktuelle fagmiljøer er involvert, videre at rapporten vil oversendes Arbeids- og Velferdsdirektoratet som først vi ha en intern prosess.

Denne kommentaren er ikke rettet til Kunnskapssenteret.

Del 2: Skriftlige innspill til rapportutkast av 12.01.2011

Følgende har gitt skriftlige innspill til den foreløpige rapporten (ikke-prioritert rekkefølge):

1. Fagforbundet/LO v/ advokat Anne-Gry Rønning-Aaby
2. Nils Roar Gjerdet, Institutt for klinisk odontologi og NIOM – Nordisk institutt for odontologiske materialer
3. Helge Kjuus Avd.direktør, Avd. for arbeidsmedisin og epidemiologi, Statens arbeidsmiljøinstitutt
4. Tannhelsesekretærenes Forbund (ThsF) v/leder Gerd Bang-Johansen

5. Jon E. Dahl, professor dr.odont & dr.scient, Nordisk institutt for odontologiske materialer as & Avdeling for kariologi og gerodontologi, Det odontologiske fakultet, UIO
6. Fagmiljøet ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus og Arbeids- og miljømedisin ved Universitetet i Bergen, v/Bente Moen Professor/dr.med./overlege/spesialist i arbeidsmedisin
- 6b Bente Moen Professor/dr.med./overlege/spesialist i arbeidsmedisin, Haukeland Universitetetssykehus og Universitetet i Bergen
7. Arbeidstilsynet v/ Stig M. Løvås, avdelingsdirektør, Dokumentasjon og analyse
8. Lars Björkman, Professor, seksjonsleder, Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer, Bergen

Alle de 8 innspillene er reorganisert slik at innhold/punkter som er tatt opp, er sortert der det passer i henhold til innholdsfortegnelsen i rapporten (noen innspill er relevante flere steder i rapporten, men det er valgt å presentere de kun én gang). Kunnskapssenterets kommentarer til innspillene er ført i høyre kolonne. Opphavet til innspillene kan gjenfinnes ved at det er henvist til aktuelle nummer på adressanten fra listen over:

FORORD	Kunnskapssenterets kommentarer:
<i>Ad kort tidsramme</i>	<i>Se svar til kommentar a i møterefateratet.</i>
1 "Tidsperspektivet er et vesentlig moment. Kunnskapssenteret er gitt en "umulig oppgave", slik det ble nevnt fra flere av fagmiljøene under høringen."	
8 "Mer tid krävs för att använda den yrkesmedicinska kompetens som bör tillföras gruppen. En rapport som innehåller missvisande information och konklusioner kan göra mer skada än nytta."	<i>Se svar til kommentar a i møterefateratet.</i>

Ad Prosjektgruppens sammenstilling

(Kompetanse til prosjektgruppen og samarbeid/ involvering av fagekspertise)

- | | | |
|---|---|---|
| 1 | ”Ikke fagfolk i prosjektet som har arbeidet innen feltet, og dermed får man ikke de nødvendige faglige vurderinger av det som er tatt med i rapporten.”
”Fagforbundet mener at de yrkesmedisinske fagmiljøene må bli mer involvert i NAVs arbeid med yrkesskadesakene. Dette bør også med i rapporten.” | <i>Se svar til kommentar o i møtereferatet. For øvrig ble høringsmøtet 12.01 avholdt i den hensikt å involvere fagmiljøene. Vi har også invitert miljøene til å bidra med litteratur.</i> |
| 3 | ”Rapporten bør kvalitetssikres av eksterne reviewere, fortrinnsvis fra Sverige eller Danmark.” | <i>Vi har kontaktet eksterne reviewere i inn- og utland, uten hell.</i> |
| 6 | ”Det foreslås at det informeres i innledningen om forfatterens bakgrunn, slik at det kommer klart fram at gruppen mangler kompetanse innen relevante fagområder som nevrologi, nevropsykologi og nevrotoksikologi. Da kan gruppen lettere forklare at den senere skriver at den ikke forsøker å tolke resultatene.” | <i>Se svar til kommentar o i møtereferatet.</i> |
| 6 | ”Totalt sett, er vårt fagmiljø svært bekymret over at rapporten skal ferdigstilles uten noen form for ”høring” eller kvalitetssikring i fagmiljøene. Dette fordi det er tydelig at forskerne ved Kunnskapssenteret har begrenset forståelse av den forskningen de her skal vurdere.” | <i>Se svar til kommentar o i møtereferatet.</i> |
-

8 ”Yrkesmedicinsk kompetens bör knytas till gruppen”

Se svar til kommentar o i møterefateratet.

”Innan rapporten färdigställs är det nödvändigt med en genomgång med fagmiljöerna av alla delar av rapporten, speciellt med tanke på eventuella konklusioner som kan tänkas bli presenterade.”

INNLEDNING

2 ”Om strukturen/organiseringen av tannhelsetjenesten på den tiden (tilbake til 1970-tallet) som kan være aktuell for noen av tannhelsepersonellet:

Vi har valgt å ikke prioritere dette, men ser at det kunne vært relevant for rapporten. Imidlertid har vi data som bekrefter at tannhelsesekretærene var en stabil arbeidsgruppe som jobbet samme sted over lengre tid, og dette er nevnt i rapporten.

De etterfølgende opplysningene har jeg fra en nylig samtale med Leif Arne Heløe, som var sosialminister i 1983. Forarbeidene til loven fra 1983 kan innehold konkrete data om antall klinikker, geografisk fordeling ol.

I 1949 ble ”Lov om folketannrøkt” vedtatt. ”Folketannrøkta” var en statlig oppgave, og var parallell med den kommunale tannpleien (”skoletannpleien”). Typisk var det utbredt kommunal tannpleie i byer i Sør-Norge, mens det var folketannrøkt i Nord-Norge og utenfor de store byene. ”Lov om tannhelse-tjenesten” ble vedtatt i 1983 og gjorde den offentlige tannhelsetjenesten fylkeskommunal, noe den fremdeles er. Den private tannhelsetjenesten fungerte (og fungerer) parallelt med den offentlige, men den offentlige tannhelsetjenesten har prioriterte oppgaver som gjelder barn, unge og noen prioriterte grupper. Offentlig tannhelsetjeneste var den viktigste i nord. De fleste av klinikkene i utenfor de større byene var ”en-manns-klinikker”, der det typisk var én tannlege og én tannhelsesekretær (tannlegeassistent, kontor-søster, tannlegeassistent). Dette var også det normale innen privat tannhelse-tjeneste. Ofte kunne det være stor

utskiftning av tannleger, mens tannhelsesekretærene(e) var stabile og mange arbeidet der i årtier fra ung alder. Klinikklokalene kunne være meget ulike, slik at det kunne det være store variasjoner i arbeidsmiljø, også når det gjaldt håndtering av kjemikalier, kvikksølv inkludert, og ventilasjon, avfallshåndtering osv. Karies var svært vanlig og arbeidstempoet kunne være høyt, der legging av amalgamfyllinger utgjorde en stor del av arbeidsdagen.

Ad De innledende avsnittene om amalgam, egenskaper etc. kunne vært dekket av det som står i rapporten ”Bruk av tannrestaureringsmaterialer i Norge” (IK 2652). Spesielt kunne det belyses at det ble lagt mange fyllinger, i hovedsak med amalgam, på barn og unge i 1960 og -70-årene (Se kapittel 9 i IK 2652).

Ad ”Status i Norge i dag”: ikke kommet med at det har vært forbud mot bruk av kvikksølv til tannfyllinger i Norge siden 2008 (Forskrift om endring av forskrift 1. juni 2004 nr. 922 om begrensning i bruk av helse- og miljøfarlige kjemikalier og andre produkter (produktforskriften)). Overgangsbestemmelsene som tillot bruk av amalgam på helt spesielle indikasjoner er opphørt 31.12. 2010.

Vi har valgt å bruke bakgrunnsdokumentasjonen som finnes i Kunnskapssenterets rapport om amalgam (Helseeffekt av å skifte ut amalgamfyllinger ved mistanke om plager eller helseskader fra amalgam) for å beskrive dette.

Denne kommentaren har vi tatt til følge, og dette er nå inkludert i innledningskapitlet.

6 ”Det er uklart hva slags status det er snakk om, men det mangler en klar informasjon om at kvikksølveksponering kan gi kronisk forgiftning, noe som kan vise seg som en skade i nervesystemet, og at dette i mange år har vært en diagnose som står på listen over godkjente yrkessykdommer i Norge: Se: Forskrift om sykdommer og forgiftninger m.v. som skal likestilles med yrkesskade. Sosial- og helsedepartementet 11.mars 1997 med hjemmel i lov 28.februar 1997 nr. 19 om folketrygd § 13-4, første ledd.”

Denne kommentaren har vi tatt til følge, og dette er nå inkludert i innledningskapitlet.

-
- 6 I innledningen side 11 anbefales noe mer tekst under punktet "Bakgrunn for oppdraget". *Vi forholder oss til bakgrunnsopplysningene vi har mottatt i bestillingen fra Helsedirektoratet.*
- Bakgrunnen er – slik vi oppfatter det - slik:
- I to Brennpunktprogram i NRK i 2005 ble det fokusert på muligheten for at tannhelsesekretærer kunne ha blitt eksponert for kvikksølv og blitt syke av dette fordi de hadde arbeidet på tannlegekontor der tannhelsesekretærene laget i stand amalgamfyllinger.
- NRK Brennpunkt. "Kvikksølvjentene". NRK 10.mai, 2005. Fra:
<http://www.nrk.no/programmer/tv/brennpunkt/4732555.html>
- NRK Brennpunkt. Kvikksølvskadde barn. NRK 1. november 2005. Fra:
<http://www.nrk.no/programmer/tv/brennpunkt/5190824.html>
- Dette var relativt ukjent i norsk arbeidsmedisinsk fagmiljø, da man hadde trodd at kvikksølveksponeringen på tannlegekontor hadde vært svært lav, slik at den ikke hadde kunnet gi sykdom. Etter disse programmene ble man klar over at dette var feil og at enkelte personer i denne yrkesgruppen faktisk har vært høyt eksponert; med den konsekvens at de kunne ha blitt syke av det. Dette førte til at de arbeidsmedisinske avdelingene mottok pasienter fra denne yrkesgruppen, utredet og undersøkte dem nøye, og noen fikk diagnosen "Kronisk kvikksølvforgiftning". Disse pasientene søkte deretter yrkeskadeerstatning i NAV og fikk avslag! Se for eksempel Gimmestad J. Slåss for å bli hørt. Aftenposten, 22.03.09.
<http://www.aftenposten.no/job/article2990566.ece>
- Et nytt NRK Brennpunktprogram kom, "Disse ble syke av kvikksølv" 16.11.2010
<http://http://www.nrk.no/programmer/tv/brennpunkt/1.7375239>.
- Dette programmet belyste problemet med manglende godkjenning av kvikksølvforgiftning som yrkessykdom i denne spesielle yrkesgruppen. Med dette som bakteppe, bestilte NAV
-

faglige råd fra Helsedirektoratet.”

METODE

AD Inklusjonskriterier/ Eksklusjonskriterier

*Se svar til kommentar **b** i møterefateratet.*

Rapportens avgrensning til tannhelsearbeidere:

- 1 ”Ut fra de kriterier som er satt, pga den begrensede tiden for prosjektet, er viktig litteratur og forskning ikke tatt med. Dette er særlig viktig fordi dette er en liten særegen bransje, og det derfor er viktig med erfaring fra andre bransjer.”

-
- 3 ”Selv om tidsrammen er stram, bør det vurderes å inkludere litteratur fra andre kvikksølveksponerte grupper enn tannhelsepersonell. En hovedproblemstilling her er knyttet til eksponerings-respons sammenhenger, og mye relevant litteratur på området er relatert til andre eksponerte grupper.”
”Gitt den tiden som er stilt til rådighet for litteraturgjennomgangen, sett i sammenheng med den begrensede spesifikke fagkompetansen på området (kvikksølveksponering/epidemiologi/nevorpsykologi) som besittes av prosjektgruppen, bør prosjektets ambisjoner i større grad enn hva som til nå er blitt oppfattet reflektere dette. Rent spesifikt vil dette innebære å vurdere å også inkludere allerede gjennomførte litteraturgjennomganger på feltet utført av internasjonale fageksperter, som et grunnlag for videre arbeid av kunnskaps-senteret. En tilnærming basert på begrensede vitenskapelige artikler fra tannhelsefeltet, uten å inkludere relevant kvikksølvrelatert
-

*Se svar til kommentar **b** i møterefateratet.*

	kunnskap fra andre eksponerings situasjoner enn tannhelsearbeideres, fremstår som lite gjennomtenkt.”	
4	”Det blir derfor tilnærmet umulig oppgave å finne god og relevant forskning som er egnet til å belyse en spesifikk yrkesgruppe, der arbeidsmiljøene og arbeidsforholdene som kjent var høyst forskjellig. På bakgrunn av dette er det viktig å se hen til all type forskning som generelt sett kan si noe fornuftig om kvikksølv eksponering og skadeevne.”	<i>Se svar til kommentar b i møtereferatet.</i>
5	”Behov for å inkludere data vedrørende helseeffekter (egentlig dose-respons sammenhenger) fra andre yrkeseksponeringen enn tannhelsetjenesten. Ved å sammenligne dette med eksponeringsdata fra tannhelsetjenesten vil man kunne få begrep om den eksponering som er målt hos tannhelsepersonell, representerer en helsefare. Dette er nødvendig fordi man synes å ha få studier med god kvalitet fra tannhelsepersonell.”	<i>Se svar til kommentar b i møtereferatet.</i>
8	”Att endast använda studier utförda på tandhälsopersonal för att undersöka risker för effekter av yrkesmässig exponering för kvicksilver på tandhälsopersonal (ffa ånga av elementärt kvicksilver) är inte tillräckligt. Man bör koppla samman kunskap om dos-respons från andra miljöer med de exponeringsdata (eller exponeringsmarkörer) för som finns tillgängligt för tandhälsopersonal.”	<i>Se svar til kommentar b i møtereferatet.</i>
	<i>Det kliniske bildet ved kvikksølvforgiftning</i>	
3	”Med bakgrunn i oppdragsgivers behov er det på samme måte viktig å ha et spesielt	<i>Vi har inkludert alle studier som omhandler helseeffekter av kvikksølv eksponering, også de som omhandler populasjoner</i>

	fokus på studier som ser på seneffekter etter opphørt eksponering.”	<i>som ikke lenger er eksponert.</i>
4	”Sentralt å se hen til all type forskning som kan bidra til tegne et såkalt <u>karakteristisk symptombilde</u> som følge av kvikksølvforgiftning, generelt sett. Hvilke type helseutfall er typisk for denne type eksponering.	<i>Dette er ikke en del av oppdraget vårt.</i>
6	”I metoden side 16 bør det nevnes at man ved valgte fremgangsmåte ikke kan si noe generelt om det kliniske bilde, diagnostikk og prognose for kvikksølv-forgiftede, da pasientbeskrivelser av kvikksølvforgiftede generelt ikke inngår i Kunnskapssenterets analyse. Dette skaper begrensninger for hva slags vurderinger som denne rapporten kan ende opp med, og NAV/Helse-direktoratet bør være klar over dette. Alternativt kan dette tas inn i en diskusjon til slutt i rapporten.”	<i>Dette er ikke en del av oppdraget vårt.</i>
	<i>Kvalitetsbedømmelse av studiene</i>	
3	”Det er tvilsomt om en innenfor den skisserte tidsramme vil kunne foreta en tilfredsstillende kvalitetsvurdering av alle enkeltartikler. Den foreløpige kvalitetsbedømmelsen slik den fremkommer i den foreligger rapportskissen, synes etter vår oppfatning å illustrerer dette.” ”Studier med subjektiv rapportering av hhv. eksponering og effekt etter vårt syn vanskelig vurderes å være av høy kvalitet.”	<i>Utkastet fagmiljøene fikk presentert på høringsmøtet var uferdig, og vi har kvalitetssikret alle vurderinger siden da. Se forøvrig svar til kommentar a i møtereferatet.</i>

RESULTAT

Kvikksøveksponering hos tannhelsepersonell:

Se resultat-, konklusjons- og diskusjonskapitlene i rapporten.

- 4 ”Basert på det man generelt vet om kvikksølv, kobberamalgam og tidligere tiders arbeidsmiljø, så kan det ikke være særlig tvilsomt at enkelte tannhelsesekretærer kan ha blitt eksponert i et ikke ubetydelig omfang. Når det gjelder kvikksølvinnhold i tidligere urinmålinger så må disse brukes med en viss varsomhet. Tilfeldighetene og usikkerheten omkring hvem som ble målt, på hvilket tidspunkt i forhold til eksponeringen, og hvor ofte de ble målt, blir for stor til at dette bidrar til å gi sikre svar på det generelle eksponeringsomfang. Enkelte av målingene har dessuten vist høyt kvikksølvinnhold. Dette kan indikere at noen har blitt eksponert for betydelige mengder kvikksølv. Dessuten er det svært mange som aldri har levert inn urinmålinger. Det kan dessuten tenkes at det er de mest ”ryddige” kontorene som også organiserte innsending av urinmålinger.”

”Det som er interessant og relevant i tilknytning til rapporten, er om det foreligger nok viten til å kunne fastslå at det er sannsynlig at eksponerings-omfanget hos enkelte tannlegekontor kan ha vært av et slikt omfang at vi generelt sett kan si at eksponeringsgraden har vært betydelig. I tilknytning til eksponering og omfanget av dette, og målemetoder, mener vi at det er riktig å se hen til all relevant forskning omkring kvikksølv, dvs. også fra andre typer virksomhet.” ”Det er også svært viktig å ta høyde for at svært mange kontorer benyttet kobberamalgam i behandlingen av barn. Kobberamalgam anses å ha særlig stor skadeevne. Kobberamalgam var lite utbredt i andre land. Det vil derfor være lite internasjonal forskning som belyser bruk og virkning av kobberamalgam.”

6 "Det har aldri vært tvil om at kvikksølv gir skade i nervesystemet, det som har vært diskutert, er om denne yrkesgruppen (tannlegesekretærer) har blitt eksponert nok for kvikksølv til at personer innen denne gruppen kan ha blitt skadet.

To referanser til pasientvurdering av kvikksølvforgiftede generelt:

-Kark RAP. Clinical and neurochemical aspects of inorganic mercury investigation. I: Vinken PF, Bruyn GU, red. Handbook of clinical neurology. Amsterdam, Elsevier, North Holland, 1994: 367-412.

-Finkel AJ. Hamilton and Hardy's Industrial Toxicology. Boston, John Wright PSG Inc., 1983: 100.

Dette er oppdraget vårt, og det har vi gjort vårt beste for å vurdere.

Målemetoder

Vi har tatt inn dette i rapporten.

Normer

7 "På side 59 i rapporten er det et kapittel med tittel *Administrative normer for kvikksølveksponering i arbeidslivet*. I dette kapitlet er dagens norm gjengitt. Men i forhold til oppgaven som er beskrevet i forordet er ikke dette tilstrekkelig. Den historiske utviklingen av administrativ norm i regi av Arbeidstilsynet i Norge er som følger:

I 1978 da Arbeidstilsynet overtok ansvaret for de administrative normene var normen:

Kvikksølv, alle forbindelser unntatt alkylforb. (beregnet som Hg): 0,05 mg/m³.

I 1984 ble kvikksølv normen revidert og fikk tilføyelsen A for allergifrem-kallende:

Kvikksølv, og kvikksølvforb. (unntatt alkylforb.) (beregnet som Hg): 0,05 mg/m³, A

I mai 2007 ble ny norm for kvikksølv fastsatt og innført: Kvikksølv, og kvikksølvforbind-. (unntatt alkylforb.) (beregnet som Hg): 0,02 mg/m³, A

I tillegg ble det fastsatt en biologisk grenseverdi for urin på 30 •g Hg/g kreatinin med fotnote: Målinger av overholdelse av denne biologiske grenseverdien forutsetter

frivillighet hos arbeidstaker.”

- 3 ”Flere studier som i rapportutkastet er karakterisert som kohortundersøkelser, er egentlig til dels høyt selekterte tverrsnittsstudier.”

Vi har gjennomgått disse på nytt.

Helseutfall

- 4 ”Forskning basert på nevropsykologiske testmetoder må også sees på med et visst kritisk blikk. Årsaken til det er knyttet til usikkerhet i forhold til bruk av riktige og egnede testmetoder. Bl.a. er det viktig at det er anvendt såkalte bredspektret metode, som er egnet til å fange opp små utfall. Det vil også være knyttet stor usikkerhet til tolkningen av testresultatene.
- Rapporten fra Kunnskapscenteret bør kunne til å si noe om det generelle utgangspunkt, dvs. noe om mulig eksponeringsgrad og om dette kan ha vært av et slikt omfang at det kan ha medført helseplager.
- Hvorvidt den enkelte tannhelsesekretær har blitt påført en skade/sykdom som følge av kvikksølvforgiftning, beror i neste omgang på en alminnelig og konkret bevisvurdering av aktuelle arbeidsforhold, dvs. hvor ofte og over hvor lang tid vedkommende ble eksponert for kvikksølv damp osv. Hvordan var arbeidsmetodene, utluftingsforholdene osv. Videre blir det et spørsmål om når symptomene inntraff, samt om dette er såkalte karakteristiske symptomer som følge av kvikksølvforgiftning. Med andre ord en vanlig konkret og helhetlig arbeidsmedisinsk tilnærming og til syvende og sist en vanlig juridisk bevisvurdering. (hva er mest og hva er minst sannsynlig).”

Vi tar opp problemstillingen med bredspektret metode i diskusjonskapitlet.

6 "En detalj; side 15, studien fra Murry et al må vel sies å ha spesiell interesse for denne rapporten, da den tydelig beskriver påvirkning av nervesystemet blant tannhelsepersonell."

Instrumenter som måler helseutfall ; Tabell 4:

Se svar til kommentar f i møtereferatet.

5 "Validitet av måle- og effektparametre Det er behov for å vurdere om de måle- og effektparameter som er anvendt i ulike studier er relevante og gode nok. Her synes innspill fra fagmiljøene (slik vi i noen grad fikk under møtet i dag) å være nødvendig."

6b "Utfallsmål: Slik det står er det ikke så bra, dere må skille mellom symptomer og objektive funn. I medisinen er dette viktig, da man legger forskjellig vekt på disse. F.eks. i 1.kolonne i tabellen står "Kognitive symptomer" som overskrift, mens dere her lister opp funn fra nevropsykologiske tester i tillegg til noen symptomer der deltagerne har svart på spørreskjema. Man bør sette funn fra nevropsykologiske tester i egen kolonne. Nevropsykologiske tester regnes som objektive funn. (se forslag til tabell)."

Vi har revurdert organiseringen av utfallsmål bl.a. i samarbeid med representant for fagmiljøene. Se også svar til kommentar I i møtereferatet.

6b "Forvirringen øker videre fordi SCL-90-R er en undersøkelse som sjelden utføres av andre enn nevropsykologer, men dette er en spørreskjema-undersøkelse og regnes ikke som objektiv nevropsykologisk test i seg selv.
Men det er ok hvis dere, som dere har gjort i kolonne 2, skiller disse spørsmålene ut som noe eget, med egen overskrift.
I kolonne 3 har dere igjen en blanding av symptomer og tester.
I kolonne 4 er det antagelig kun selvrapporterte plager, men det er ikke bare symptomer

Se forrige punkt.

her, da "hysterectomi" og "breast cancer" her henholdsvis en opplevd operasjon og en alvorlig sykdom, og må klassifiseres annerledes. Kolonne 5 er muligens selvrapporterte forhold. Men hvis det er opplysninger som er funnet på annen måte (registerdata el.l.), bør det komme klart fram - da det regnes som noe mer objektivt enn kun selvrappotering.

Jeg anbefaler dere sterkt å la en nevropsykolog kvalitetssikre teksten deres. De nevropsykologiske deltester kan rubriseres etter sitt engelske navn, med en forklaring på hva de måler, det er gjerne bedre enn å forsøke å oversette til norsk - for det er ofte vanskelig.”

Vi har kommunisert med Raudeberg for å få så god benevnelse på nevropsykologiske tester som mulig, og har valgt å oversette til norsk. Begrensninger med dette kommenteres i rapporten.

DISKUSJON

Ingen spesifikke punkter satt opp her, men en del av kommentarene/innspillene kan også passe inn i denne delen.

KONKLUSJON

5 ”Slik rapporten fremstår per i dag, er det ikke trukket noen konklusjoner, men bare gjengitt resultater fra en rekke studier på områdene som skal belyses. For brukere av rapporten ville det sikkert være mer nyttig at man trakk noen konklusjoner. På spørsmål om eksponering synes det ikke å være så komplisert å gi en konklusjon. Det kan derimot være vanskeligere når det gjelder helse-effekter, spesielt med tanke på å bestemme den eksponeringsgrad som synes å gi helseeffekter. Her er det sikkert nødvendig med innspill fra fagmiljøene i tolkningen av helsedata. Både Helsedirektoratet og NAV burde være

tjent med å gi Kunnskapscenteret tid til en slik vurdering med hjelp fra fagmiljøene.”

- 6 ”Vi hadde videre håpet på en bedre kommunikasjon mellom de arbeids-medisinske fagmiljøene og Helsedirektoratet/NAV i saken. Så langt er denne kommunikasjonen begrenset til deltagelse i møtet i Kunnskapscenteret 12. jan. 2011 der vi kun fikk anledning til å kommentere en halvferdig rapport uten ferdige resultater eller konklusjoner. Vi ønsker at denne bekymringen som uttrykkes her kan komme fram i sluttvurderingen i Kunnskapscenterets rapport.”
-

Denne kommentaren er ikke rettet til Kunnskapscenteret.

- 1 ”Det er ikke fagfolk med i prosjektet som har arbeidet innen feltet, og dermed får man heller ikke de nødvendige faglige vurderinger av det som er tatt med i rapporten.”
-

Se svar til kommentar o i møterefateret. Vi har dessuten avholdt høringsmøte med fagmiljøene for å få faglige innspill.

Andre generelle kommentarer:

- 1 ”Rapporten er begrenset til kvikksølveksponering, mens gruppen den skal anvendes overfor også er utsatt for andre type eksponering i arbeidet. Dette gjelder for eksempel røntgenvesker hvor det i fagmiljøene er dokumentert også kan gi helseskade. Det ble blant annet stilt spørsmål fra Yrkesmedisinsk avdeling fra Haukeland om hvorfor disse sakene skal behandles annerledes enn andre yrkesskader relatert til løsemiddelskader”
-

Denne kommentaren er ikke rettet til Kunnskapscenteret

- 1 ”Det foreligger nå to kjennelser fra Trygderetten, og hvor det er konstatert og godkjent yrkessykdom for tannhelsepersonell. De vurderinger Trygderetten har foretatt i disse kjennelsene må også komme til uttrykk i rapporten.” ”Rapporten har ikke den faglige legitimitet som den er ment å skulle ha. Det bør derfor uttrykkelig komme fram i
-

Se svar til kommentar v og o i møterefateret.

rapporten slik at den ikke blir brukt ukritisk av NAV i sin saksbehandling av disse sakene.”

8 ”Om man vid det fortsatta arbetet inte tar hänsyn till dessa synpunkter finns risk att rapporten kan bli undermålig och missvisande.”

Deltakerliste:

Aandahl, Lillian	Helsedirektoratet
Anders, Smith	Helsedirektoratet
Bang-Johansen, Gerd	Tannhelsesekretærenes Forbund
Björkman, Lars	Bivirkningsgruppen for odot.biomat.
Borgeraas, Jan	Helsedirektoratet Giftinformasjonen
Dahl, Jon. E.	UiO
Damberg, Grete	Arbeids og velferdsdirektoratet
Fell, Anne Kristin	Sykehuset Telemark
Fossum, Trude	Sykehuset Telemark
Gjerdet, Nils Roar	UiB / NIOM
Hammerstrøm, Karianne	Kunnskapssenteret
Haugen, Anne	Arbeids og velferdsdirektoratet
Henriksen, Live	UiO, Ullevål
Hermann Albert	Fagforbundet
Hertzberg, Haakon	Arbeids og velferdsdirektoratet
Hilt, Bjørn	St.Olavs hospital
Holte, Hilde H.	Kunnskapssenteret
Iversen, Jon Hilmar	Helsedirektoratet
Kjuus, Helge	STAMI
Lidal, Ingeborg Beate	Kunnskapssenteret
Lyngstadaas, S. Petter	UiO
Løvås, Stig Magnar	Direktoratet for arbeidstilsynet
Marija, Rokic	UiO, Ullevål
Moen, Bente Elisabeth	UiB / Inst. For samfunnsmed. Fag
Mørland, Berit	Kunnskapssenteret
Raudeberg, Rune	YMA Haukeland universitetssykehus
Reinar, Liv Merete	Kunnskapssenteret
Rønning Åby, Anne Grete	Fagforbundet
Røysted, Wenche	Sykehuset Telemark
Steiro, Asbjørn	Kunnskapssenteret
Tirna, Ali Reza	LO

Vidhammer, Øyvind	Tannhelsesekretærenes Forbund
Vist, Gunn Elisabeth	Kunnskapssenteret
Wannag, Axel	Arbeidstilsynet
Åsholt, Yngvar	NAV

Vedlegg 9: Liste over fagmiljøer

Mottakere av hasteoppdrag fra helsedirektøren		
Offisielt navn	e-postadresse, telefonnr	Kontaktperson
Spesialisthelsetjenesten		
Universitetssykehuset Nord-Norge Arbeids- og miljømedisinsk avdeling	Arb-miljo-med@unn.no Tlf. 77627360	
Universitetssykehuset Nord-Norge Neurologisk avdeling Neurologisk avd. nevropsykologisk laboratorium	<u>post@unn.no</u> Tlf. 07766 (sentralbord)	
Arbeidsmedisinsk avdeling, St.Olavs hospital	arbeidsmedisin@stolav.no 72 57 13 14	<u>Bjorn.Hilt@stolav.no</u>
Nevrologi og klinisk nevrofysiologi Klinisk nevrofysiologisk seksjon	<u>post.adm.dir@stolav.no</u>	
Smerte og sammensatte lidelser - Smertesenteret St olavs hospital	72 82 25 00 eller 72 82 25 44 <u>post.adm.dir@stolav.no</u>	
NMK, Nevromuskulært kompetansesenter, Universitetssykehuset i Nord Norge	<u>post@unn.no</u> <u>nmk@unn.no</u> 77 6272 17	

Ullevål universitetssykehus Nevrologisk avd.	Tlf 02770 postmottak@uus.no	
Avdeling for Nevropsykiatri og psykosomatisk medisin Nevroklubben Rikshospitalet- Radiumhospitalet HF	<u>post@oslo- universitetssykehus.no</u>	
Miljø- og yrkesmedisin, Avdeling for forebyggende medisin, Ullevål sykehus	miljo.yrkesmedisin@ulleva.no Tlf. 22 11 79 35	
SYM Senter for Yrkesmedisin, Rikshospitalet (slått sammen med MYMUS og AMY) Se over		
Ahus, Nevroklubben	Tlf. 02900 <u>postmottak@ahus.no</u>	
Norsk nettverk for helsefremmende arbeid, Norsk HPH Health Promoting Hospitals and Health Services (HPH) del av WHO? norsk avdeling	 kjersti.flotten@ahus.no <u>postmottak@ahus.no</u> -	
Ahus, Senter for helsefremmende arbeid	 <u>postmottak@ahus.no</u>	- -
Stavanger universitetssykehus Nevrosenteret	Telefon 05151 <u>post@sus.no</u>	

Nevroklinikken,	Tlf. 05300 postmottak@helse-bergen.no	
Yrkesmedisinsk avdeling	(Avd har ikke e-post) Telefon 55 97 38 75 Telefaks 55 97 51 37	-
Sykehuset Telemark, Seksjon for arbeidsmedisin – YMA	yma@sthf.no	Wenche Røysted [Wenche.Roysted@sthf.no]
Nasjonale institusjoner		
STAMI Statens arbeidsmiljøinstitutt	23195100 postmottak@stami.no	Anne K. Andersen [anne.k.andersen@stami.no]
AFI, arbeidsforskningsinstituttet	Tlf:23 36 92 00 E-post:afi@afi-wri.no	
Nasjonalt folkehelseinstitutt, FHI	tlf: 21077000 folkehelseinstituttet@fhi.no Divisjon for miljømedisin miljomedisin@fhi.no	-
Statens helsetilsyn	postmottak@helsetilsynet.no	
Direktoratet for arbeidstilsynet	post@arbeidstilsynet.no	
Giftinformasjonen	Anita Von Krogh [Anita.VonKrogh@helsedir.no]	-
Universiteter		
Det odontologiske fakultet, UIO	22 85 20 00 postmottak@odont.uio.no	Jon E Dahl Institutt for klinisk odontologi, Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen og Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer

		- NIOM as. Institutt for klinisk odontologi, Det medisinsk- odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen og Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer - NIOM as. j.e.dahl@odont.uio.no
Universitetet i Bergen, Det medisinsk- odontologiske fakultet	55 58 20 86 <u>post@mofa.uib.no</u>	Nils Roar Gjerdet [nils.gjerdet@niom.no] Bente Elisabeth Moen [Bente.Moen@isf.uib.no] Sundal, Endre [endre.sundal@helse- bergen.no]
Universitetet i Tromsø, Det helsevitenskapelige fakultet, Institutt for klinisk odontologi	77 64 91 16/77 64 91 00 <u>tannlegeutd@helsefak.uit.no</u>	 Hensten Arne [arne.hensten@uit.no]
Andre odontologiske		
NIOM nordisk institutt for odontologisk materiale	PO Box 70, NO -1305 Haslum, Norway Tel. (+47) 67 51 22 00 Fax. (+47) 67 59 15 30 e-mail: niom@niom.no	-
Bivirkningsgruppen for odontologiske biomaterialer	<u>bivirkningsgruppen@uni.no</u>	Lars Björkman [Lars.Bjorkman@uni.no]
Interessenter Den norske legeforening	- <u>legeforeningen@legeforening en.no</u>	
Den norske tannlegeforening	<u>tannlegeforeningen@tannlege foreningen.no</u>	
NTpF, Norsk Tannpleierforening (YS)	<u>ntpf@delta.no</u> -	
Norges	61 36 69 00	

tannteknikerforbund	nttf@tannteknikerforbundet.no 21 01 37 70	
ThsF, tannlegesekretærenes Forbund, (En yrkesorganisasjon i Parat/YS)	thsf@parat.com	Gerd Bang Johansen [Gerd.Bang.Johansen@parat.com]
Fagforbundet, LO	Hermann.albert@fagforbundet.no ali.tima@lo.no - -	
Sverige		
Professor Lars Barregård		
Göteborgs universitet Sahlgrenska akademien Avd för samhällsmedicin och folkhälsa	lars.barregard@amm.gu.se <u>Personlig hemsida:</u> www.amm.se	