

## Bilag til årsredogørelse om erhvervssygdomsområdet 2007

### Bilag 1

#### Kroniske nakke-skuldersmerter – dansk resume af udredning

*”Chronic pain with physical findings in the neck-shoulder girdle and exposures in the workplace: A systematic review” by Keith Palmer and Julia Smedley*

#### **Baggrund**

Kroniske nakkesmerter er almindelige i befolkningen, hvor lidelsen ofte har et periodevist tilbagevendende forløb. Der er en tendens til, at personer med objektive tegn på lidelsen, f.eks. ømhed eller begrænset bevægelighed af nakken, rapporterer om større funktionsnedsættelse end personer uden objektive tegn. Nærværende undersøgelse blev foretaget for at bestemme styrken af den videnskabelige evidens for en sammenhæng mellem kroniske nakke-skuldersmerter og påvirkninger på arbejdspladsen (dog ikke hos computerbrugere). Vi blev bedt om at fokusere på symptomer med dertil forbundet ømhed ved palpation. Dette mønster af symptomer og tegn kaldes somme tider ”nakkespændingssyndrom” (*tension neck syndrome – TNS*) eller ”cervikobrakialt syndrom”, selv om terminologien varierer meget, og forståelsen af patogenesen (sygdommens opståen og udvikling) og det naturlige forløb er begrænset.

#### **Metoder**

Vi fokuserede på undersøgelser af kroniske nakkesmerter, hvor der var foretaget en lægeundersøgelse. Vi granskede fire grundige reviews (en lærebog af Taylor & Frances, en større rapport fra NIOSH (det amerikanske arbejdsmiljøinstitut), en rapport offentliggjort af det Europæiske Arbejdsmiljøagentur og en doktorafhandling) og supplerede med en omfattende systematisk litteratursøgning i de elektroniske bibliografiske databaser MEDLINE, EMBASE BIDS og Psychinfo fra oprettelsen til den 3. uge i maj 2006. I denne sidste søgning kombinerede vi nøgleord for den undersøgte lidelse og forskellige arbejdsmæssige risikofaktorer, både mekaniske (f.eks. gentagne bevægelser, kraftanvendelse, arbejdsstillinger, statisk arbejde, vibrationer) og psykosociale (f.eks. jobkrav, medbestemmelse over arbejdet, støtte på arbejdspladsen). Vi vurderede informationskvaliteten i hvert enkelt studie, både generelt og i henhold til kriterier, der havde at gøre med undersøgelsens design, statistiske styrke, udvælgelse af undersøgelsesgrupper, deltagelsesprocent, sandsynlighed for fejlkilder i form af bias eller confounding samt metoder til vurdering af påvirkninger og sygdom. Vi lagde særlig vægt på undersøgelser med objektive kvantitative vurderinger af påvirkningerne og på studier med oplysninger om eksponerings-respons sammenhænge. Vi opsummerede hovedtrækkene og resultaterne i hver enkelt undersøgelse og vurderede dem alle kritisk i kommentarer og tabeller.

#### **Resultater og konklusioner**

Vi fandt 21 relevante studier, af hvilke 15 var tværsnitsundersøgelser, fire var prospektive, og to var case-referent undersøgelser baseret på almenbefolkningen. Definitionen på lidelsen varierede, men de fleste undersøgelser så på tilstanden nakkesmerter med palpationsømhed (ofte kaldet TNS) eller blandede nakke-skulderlidelser (med overvægt af TNS). Diagnosens reproducerbarhed blev dokumenteret i fire af undersøgelseerne og blev antydnet i to andre.

De fleste undersøgelser havde de samme begrænsninger – typisk en lille studie-population, begrænset kontrol af confounding, diagnosticering uden blinding i forhold til eksponeringen, og

begrænset eksponeringsvurdering. I blot to rapporter vurderede vi, at den generelle kvalitet af oplysningerne var fremragende; i fire rapporter vurderede vi, at oplysningerne var brugbare, men havde vigtige begrænsninger, fem studier var kun moderat oplysende, og 10 studier havde begrænset informationsværdi.

Af de 21 undersøgelser var 14 relateret til arbejde med gentagne bevægelser. Relative risici (RR)  $\geq 1,7$  ( $P < 0,05$ ) blev rapporteret i 11 af de 14 undersøgelser. De to undersøgelser, der havde den højeste kvalitet, pegede begge på  $RR \geq 1,8$  med eksponerings-respons sammenhænge for gentagne skulderbevægelser, og de to undersøgelser, der havde den næsthøjeste kvalitet, var ligeledes positive. Det er usandsynligt, at dette mønster af konsistente iagttagelser er opstået tilfældigt eller på grund af confounding, hvilket tyder på moderat evidens (++) for en årsagssammenhæng mellem gentagne skulderbevægelser og nakke-skuldersmerter med palpationsømhed. Den bedste vurdering af en tærskelværdi er  $>15$  skulderbevægelser/ minut, selv om denne værdi kun er baseret på en enkelt undersøgelse af høj kvalitet. Der er mindre grad af evidens, når det gælder gentagne håndledsbevægelser (+).

Vi fandt også syv undersøgelser (to af høj kvalitet) om nakkebøjning, som alle sammen tyder på mere end en fordobling af risikoen ( $P < 0,05$ ). I en undersøgelse af høj kvalitet vedrørende fastholdt nakkebøjning uden gentagne bevægelser, fandtes risikoen imidlertid kun moderat forhøjet (1,4-1,6 gange,  $P > 0,05$ ). Vores konklusion blev, at der er moderat evidens (++) for en årsagssammenhæng mellem nakkebøjning i forbindelse med gentagne skulderbevægelser og nakke-skuldersmerter med palpationsømhed, men kun begrænset evidens (+) for en sammenhæng for nakkebøjning uden gentagne skulderbevægelser.

Vi drog lignende konklusioner i forhold til statisk belastning af nakke-skulderågets muskulatur baseret på to undersøgelser af høj kvalitet og 10 andre potentielt relevante studier.

På grundlag af to undersøgelser af høj kvalitet og tre andre studier fandt vi kun begrænset evidens (+) for, at kraftbetonet arbejde er en årsagsfaktor, når der ikke er tale om gentagne bevægelser, og ingen, som klart udelukkede tilfældigheder som forklaring på resultaterne.

Vi fandt også studier af præcisionsarbejde, hvilepauser, løft/manuel håndtering, stor fysisk arbejdsbelastning, vibrationer i hånd/arm og helkropsvibrationer, men ingen med tilstrækkelig evidens for en årsagssammenhæng (0).

Arbejds-mæssige psykosociale faktorer er blevet studeret mindre ofte, men vi fandt fire undersøgelser af jobkrav, fem undersøgelser af medbestemmelse over arbejdet, tre af arbejds-mæssig "strain" (kombination af høje krav og lav medbestemmelse) og fire undersøgelser af støtte på arbejdet. De to undersøgelser, der havde højest kvalitet (som rapporterede om alle disse faktorer), tyder på en forbindelse med nakkesmerter og ømhed, som kunne være kausal, men resten af litteraturen var modstridende og relativt begrænset, hvad angik jobkrav, mens de syntes at udelukke en mere end moderat sammenhæng (RR 1,3) med medbestemmelse og støtte. Vi bedømte evidensen for hver faktor som begrænset (+).

Et område, som er værd at fremhæve, har at gøre med definitionen på den undersøgte lidelse. Nogle stiller spørgsmålstegn ved om TNS, dvs. nakkesmerter med palpationsømhed, er en særskilt diagnostisk enhed (da der ikke er stærke patologiske, pato-anatomiske eller epidemiologiske holdepunkter for at retfærdiggøre rubricering af TNS som en særskilt sygdom). Evidensen

vedrørende det kliniske forløb og funktionsmæssige konsekvenser af tilstanden er også begrænsede. De bedste undersøgelser har vist, at diagnosen kan reproduceres af veluddannede forskere, men det kan være vanskeligere for læger i den almindelige kliniske praksis. Om der kan ydes erstatning, afhænger i høj grad af, om det godtages, at TNS skal opfattes som en særskilt sygdom.

**Opsummering af konklusioner angående nakke-skulder smerter med palpationsømhed (Nakkespændingssyndrom og/eller blandede nakke-skulderlidelser med overvægt af nakkespændingssyndrom)**

**Faktorer** **Grad af evidens for en årsagssammenhæng**

**Mekaniske**

Gentagne skulderbevægelser	++
Gentagne hånd-håndledsbevægelser	+
Gentagne skulderbevægelser med nakkebøjning	++
Nakkebøjning uden gentagne skulderbevægelser	+
Gentagne skulderbevægelser med statisk belastning af nakke-skulderågets muskulatur og nakkebøjning	++
Statisk belastning af nakke-skulderågets muskulatur uden gentagne skulderbevægelser	+
Kraftbetonet arbejde	+
Præcisionsarbejde	0
Hvilepauser (uafhængigt af gentagelse)	0
Løft/manuel håndtering	0
Stor fysisk arbejdsbelastning	0
Hånd-arm vibrationer	0
Helkrops-vibrationer	0

**Psykosociale**

Jobkrav	+
Medbestemmelse over arbejdet	+
Støtte på arbejdet	+
Arbejds-mæssig "strain"	+
Jobkreativitet	0
Jobtilfredshed	0

---

### Natarbejde og kræft – dansk resume af udredning

*“Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers - A critical review of the epidemiological evidence” by Henrik A. Kolstad*

#### Resume

I 1987 blev der fremsat den hypotese, at den stigende forekomst af brystkræft hos kvinder i den industrialiserede verden var resultat af øget brug af elektrisk lys om natten. Man antog at lyset hæmmede døgnhormonet melatonin og derigennem øgede risikoen for brystkræft. Hypotesen blev bl.a. baseret på dyreforsøg, som kunne tyde på at dette var tilfældet. Siden er der udført et væld af dyreforsøg og epidemiologiske undersøgelser af bl.a. natarbejdere for at be- eller afkræfte hypotesen, som snart kom til at bære navnet melatoninhypotesen.

Årligt får 3.500 kvinder diagnosticeret brystkræft i Danmark, og hyppigheden er mere end fordoblet i løbet af 60 år. Man kan forklare 40-50% af brystkræfttilfældene med kendte risikofaktorer og risikoen er tæt knyttet til udsættelse for naturlige og medikamentelle kvindelige kønshormoner.

Tyve procent af den europæiske arbejdsstyrke oplyser, at de har natarbejde mindst en gang per måned. Ti procent har natarbejde mere end 5 nætter per måned, og 0.4 procent oplyser, at de har fast natarbejde.

I denne litteraturgennemgang gennemgås alle epidemiologiske undersøgelser (undersøgelser af mennesker), hvor der er oplysninger om at deltagerne har haft natarbejde eller skifteholdsarbejde, og hvor man har opgjort forekomsten af brystkræft eller andre kræftsygdomme. I alt blev der identificeret 426 artikler og udvalgt 13 artikler, som tilfredsstillede inklusionskriterierne, som alene forholdt sig til undersøgelsesrelevans og ikke kvalitet. Der var 8 undersøgelser af brystkræft, 3 af prostatakraft, 3 af tyktarmskræft og 4 som undersøgte en lang række kræftsygdomme eller det totale antal kræfttilfælde. Rapporten gennemgår hver enkelt undersøgelse, metoderne beskrives, de centrale fund rapporteres, og styrker og svagheder ved undersøgelse diskuterer og endelig opsummeres der på tværs af undersøgelse.

Af de 13 undersøgelser havde seks undersøgt et udsnit af den generelle befolkning, fire undersøgte sygeplejersker og to undersøgte industriarbejdere og en radiooperatører.

Fem ud af otte undersøgelser viste en forøget forekomst af brystkræft blandt kvinder, som havde natarbejde. Tre af disse undersøgelser fandt statistisk signifikant forøget risiko efter mere end 20-30 års natarbejde. Schernhammer og medarbejdere fandt en relativ risiko på 1,36 efter 30 års natarbejde (mere end tre nattevagter per måned, men ikke fast natarbejde) i deres første undersøgelse fra 2001, medens de i en senere undersøgelse fra 2006 fandt en relativ risiko på 1,79 efter mere end 20 års natarbejde. Begge undersøgelser var udført blandt sygeplejersker uden at de to undersøgelses-grupper overlappede hinanden. Lie og medarbejdere rapporterede en odds ratio på 2,21 efter 20 års arbejde som sygeplejerske på sengeafdelinger med natarbejde. Der var ikke konsistente holdepunkter for at natarbejde af kortere varighed var årsagsmæssigt forbundet med brystkræft. De to senest gennemførte undersøgelser af Schwartzbaum og medarbejdere og O’Leary og medarbejdere viste henholdsvis ingen sammenhæng og en omvendt sammenhæng (flere år med natarbejde var forbundet med faldende risiko for brystkræft).

Der var ingen sammenhængende holdepunkter for at natarbejde var forbundet med tyktarmskræft, prostatakræft eller alle kræftsygdomme set under et.

Epidemiologiske undersøgelser er altid behæftet med mangler, og undersøgelsesernes kvalitet er afgørende for hvor stærke konklusioner man kan drage. En væsentlig del af rapporten består derfor af en diskussion af undersøgelsesernes styrker og svagheder.

Kræftdiagnoser er baseret på veletablerede kriterier og de gennemgæede undersøgelser baserede sig kun i begrænset omfang på undersøgelsesdeltagernes egne rapporteringer, og der var ikke holdepunkter for at helbredsoplysningerne har forringet undersøgelsesernes kvalitet.

Derimod var det en væsentlig mangel ved samtlige undersøgelser, at oplysningerne om natarbejde var overfladiske. Der var upræcise oplysninger om hvornår vagterne lå i løbet af aften og nat, og kun få undersøgelser angav vagternes længde. Da man må forvente, at risikoen for kræft er tæt relateret til antal nattevagter, er det afgørende, at der er gode oplysninger om det kumulerede antal nattevagter, men ingen af undersøgelseerne opgjorde dette. De fleste af undersøgelseerne oplyste på den anden side antal år med natarbejde, et mål som er upræcist, men som siger noget om det samlede antal nattevagter. Der var kun en undersøgelse af fast natarbejde, som undersøgte risikoen for prostatakræft. Da fast natarbejde er sjældent forekommende, er det denne rapport's vurdering, at de øvrige undersøgelser primært er baseret på undersøgelsesdeltagere med skiftende natarbejde (selv om ikke alle undersøgelser oplyser dette).

Fire af undersøgelseerne var baseret på registerkoblinger og havde ingen oplysninger om natarbejde for de enkelte undersøgelsesdeltagere. I stedet for antog man, at alle ansatte i særlige fag eller brancher, som var kendt for at have mange natarbejdere, havde natarbejde. Dette betød fx at 40-60% af deltagerne i Hansens og Schwartzbaum et als undersøgelser fra 2001 og 2007 reelt ikke havde natarbejde. På den ene side kan dette betyde, at resultaterne fra disse undersøgelser fortyndes, så man undervurderer den virkelige risiko for fx brystkræft. På den anden side kan det også betyde, at resultaterne ikke afspejler følger af natarbejde, men andre forhold som kendetegner de persongrupper, man har undersøgt.

Man har ofte fremhævet at natarbejdere og skifteholdsarbejdere adskiller sig fra dagarbejdere fx mht. livsstil. Flere undersøgelser har således vist, at der er flere rygere blandt skifteholdsarbejdere. Gennemgangen af de 13 undersøgelser, som udgør kernen i denne rapport, gav dog ikke stærke holdepunkter for at konkurrerende faktorer (forplantningsforhold, livsstil etc.) kan forklare de positive resultater, som præsenteres.

Selektiv deltagelse i epidemiologiske undersøgelser kan skabe store fortolkningsproblemer, fx hvis syge personer, som har haft natarbejde, er mere villige til at deltage end syge, som ikke har haft natarbejde. Generelt, var der ikke stærke holdepunkter for selektiv deltagelse i undersøgelserne, selv om dette kan have gjort sig gældende i enkeltundersøgelser. På den anden side blev det bemærket, at flere af undersøgelseerne ikke afreporterede alle resultater, som de havde datagrundlag for at analysere. Hvis afreporteringen var afhængig af resultaterne, fx ved at man undlod at beskrive negative fund, kan dette have medført skævvridning af resultaterne. Derfor anbefales forfatterne at offentliggøre resultaterne af disse analyser.

Ud over kerneundersøgelserne af natarbejde og risiko for kræft gennemgår rapporten anden videnskabelig dokumentation, som kan belyse en eventuel årsagssammenhæng mellem natarbejde og brystkræft og andre kræftsygdomme. Disse undersøgelser fokuserer altovervejende på melatonin hypotesen. Det var ikke ambitionen at beskrive alle disse undersøgelser, men at give en balanceret oversigt over de vigtigste resultater. Der foreligger flere dyreforsøg, som viser at melatonin kan reducere tumorcellers vækst, og en modsat effekt ses hvis dyrene udsættes for lys om natten. Men disse undersøgelser er udført på natdyr (fx rotter), og det er usikkert i hvilket omfang man kan overføre disse resultater til mennesker (dagdyr). Der er kun udført to relevante undersøgelser af melatoninniveau og risiko for brystkræft, den ene viste, at et lavt melatoninniveau er forbundet med forøget risiko for brystkræft, den anden undersøgelse fandt ikke denne sammenhæng. Flere undersøgelser af blinde har vist nedsat risiko for brystkræft, og man har spekuleret på om dette kunne være fordi de er mindre påvirket af lys og dermed har højere melatoninniveauer, men der er ikke undersøgelser, som viser dette. Undersøgelser af natarbejdere har vist, at de har nedsat melatoninniveau, men der er kun marginale forskelle, hvis man ser på den samlede udskillelse hen over døgnet. Hvis det sidstnævnte mål er det mest relevante, tyder dette ikke på at melatoninhypotesen kan forklare den forøgede forekomst af brystkræft, som ses i flere undersøgelser af natarbejdere. Tidligere oversigtsartikler har lagt vægt på undersøgelser af piloter og stewardesser, fordi disse kan være udsat for jetlag og natarbejde. Ingen af de publicerede undersøgelser havde dog oplysninger om natarbejde, og de blev derfor ikke inkluderet blandt kerneundersøgelserne i denne rapport. Det skal dog bemærkes, at de nyeste undersøgelser ikke fandt forøget risiko for brystkræft blandt flyvepersonale med langdistance flyvning, hvor man vil forvente at jetlag og natarbejde er hyppigst forekommende.

Det konkluderes, at fem ud af otte undersøgelser viser forøget forekomst af brystkræft. Tre af disse undersøgelser viser statistisk signifikant forøget forekomst af brystkræft efter 20-30 års natarbejde. Dette kan tyde på, at mange års natarbejde forøger risikoen for brystkræft. Resultaterne for korterevarende natarbejde er derimod ikke konsistente. Der er flere grunde til at man skal være varsom i fortolkningen af den foreslåede langtidseffekt af natarbejde: Antallet af undersøgelser er lille, alle positive undersøgelser er gennemført blandt sygeplejersker på natarbejde, og risikoforøgelsen er beskeden. Dette gør resultaterne sårbare mht. bias, tilfældighed og confounding, selvom vi ikke har været i stand til at udpege specifikke fejlkilder.

Alt i alt er der begrænset dokumentation for at der er en årsagssammenhæng mellem natarbejde og brystkræft (+).

Der er utilstrækkelig dokumentation for årsagssammenhæng mellem natarbejde og prostatakræft (0), tyktarmskræft (0) og alle kræftformer set under et (0).

**Metallisk kviksølv og sygdomme/symptomer i tandplejen – dansk resume af udredning**

*”Reference document on exposure to metallic mercury and the development of symptoms with emphasis on neurological and neuropsychological diseases or complaints” by Jesper Baelum and Heidi Pöckel*

**Resume**

Dette referencedokument er baseret på en gennemgang af den videnskabelige litteratur om helbredseffekter af udsættelse for metallisk kviksølv. Baggrunden for dokumentet er et ønske fra Arbejds miljøforskningsfonden om ”Referencedokumentet skal på baggrund af en, primært epidemiologisk baseret, gennemgang af de væsentligste internationale undersøgelsesresultater på området sammenfatte og vurdere medicinsk viden, som er af særlig relevans til belysning af de eventuelle årsagssammenhænge mellem udsættelse for metallisk kviksølv, herunder særligt påvirkning på lavdosis-niveau igennem længere tid indenfor tandplejeregime, og udvikling af sygdomme/gener, herunder særligt sygdomme/gener af neurologisk og/eller neuropsykologisk karakter.”

Opslaget til referencedokumentet indeholdt en række detaljerede spørgsmål om forhold vedrørende eksponering for metallisk kviksølv relateret til tandplejearbejde, eksponering ved forskellige arbejdsprocesser gennem de sidste 50 år, biologiske mål for eksponering, sandsynlige følger af mangeårigt arbejde med kviksølvholdig amalgam, specielt om muligheden for udvikling af symptomer eller egentlig sygdom flere år efter ophør af eksponeringen. Et særligt ønske har været at vurdere betydningen af gravides udsættelse for metallisk kviksølv for forløbet af graviditeten og for barnets sundhed.

Opslaget med de detaljerede spørgsmål kan ses i det vedlagte bilag 1a.

Anledningen er en debat om mulige senfølger af eksponering for kviksølv hos tandklinikassistenter tilbage i tiden med udvikling af gener af neurologisk/neuropsykologisk karakter. Debatten blev udløst af en norsk rapport fra 2005 som beskrev en overhyppighed af en række symptomer hos tandklinikassistenter i sammenligning med en gruppe sygehjælpere.

Referencedokumentet er opdelt i i alt 6 kapitler 1. Indledning med beskrivelse af metallisk kviksølvs generelle optagelse og helbredseffekter samt en kort beskrivelse af amalgam og dens håndtering i tandplejen. 2: Eksponering for kviksølv i tandplejen. 3. Helbredseffekter af kviksølv i tandplejen. 4. Kviksølvs virkning på den neuropsykologiske funktion. 5) Effekten på forplantningsevnen. 6) Konklusioner

**Eksponering for kviksølv i tandpleje-erhvervet**

Eksponeringen for metallisk kviksølv i tandplejeerhvervet er blevet fulgt i forskellige lande. især i Norge og til en vis grad i Sverige. Der er foretaget en del målinger i 1960erne, men fra ca. 1975 har der i Norge været et omfattende måleprogram af af kviksølv i urin, som anses som det bedste mål for en persons udsættelse. I Danmark er der kun foretaget få og usystematiske målinger.

Det gennemsnitlige niveau af kviksølv i urinen hos ansatte i tandplejen var i perioden frem til 1969 160-320 nmol/l med betragtelige individuelle variationer idet ca. 10 % var over 500 nmol/l. Omkring 1980 faldt det norske niveau til omkring 43-50 nmol/l baseret på et stort antal målinger og faldt yderligere til 22 nmol/l i perioden 1990-2000. Senere viste britiske og amerikanske undersøgelser samme kviksølvs-niveauer eller lavere. Bemærkelsesværdigt viste svenske undersøgelser fra 1970-90 værdier generelt 50 % lavere end de norske målinger i samme periode. Den aktuelle biologiske grænseværdi er i de fleste europæiske lande 200 nmol/l, der arbejds med forskellige lavere såkaldte aktionsværdier.

Niveauerne for tandlæger og tandklinikassistenter var på næsten samme niveau, mens den noget mindre gruppe af tandteknikere frem til 1984 havde værdier 100 % højere end de to øvrige grupper.

Nogle af forskellene i mængden af kviksølv i urin skyldtes arbejdsmetoder og indretningen af klinikkerne. Mængden af kviksølv i urinen øgedes med antallet af fyldninger med en variation på 27 til 48 nmol/l (80 %) mens trægulve øgede mængden med ca. 30% i sammenligning med fliser eller linoleum, mens andre karakteristika af klinikkerne var af mindre vigtighed i disse ældre studier. Der kunne ikke findes systematiske forskelle mellem mænd og kvinder, som ikke skyldtes forskelle i arbejdsfunktionen.

Den umiddelbare eksponering målt som koncentrationen af kviksølv i luften i indåndingszonen kunne give en bedre beskrivelse af kilderne til eksponering ved forskellige arbejdsmetoder i tandpleje-erhvervet. Et antal ældre studier fra 1957 til 1980 fandt, at hovedkilden til inhaleret kviksølv med eksponeringer så højt som  $2 \text{ mg/m}^3$ , men for det meste omkring  $0.15 \text{ mg/m}^3$ , var når gamle fyldninger skulle bores ud. Dette var væsentligt højere end i forbindelse med isætning af fyldninger. Anvendelsen af sug nedsatte denne eksponering ved udboring af plomber med en faktor 10-50. den aktuelle grænseværdi i Danmark er  $0.025 \text{ mg/m}^3$ .

På grund af forureningen omkring tandlægestolen var kviksølvkoncentrationerne i luften højere end i andre områder i klinikkerne. Dog var koncentrationen i området omkring amalgam blandingsmaskinerne og affaldsbeholderne på samme niveau som omkring tandlægestolene. Ventilation begrænsede koncentrationerne noget, men forskelle i arbejdsmetoderne havde større betydning.

Af de forskellige metoder til fremstilling af amalgam gav manuel blanding, for eksempel i morter anledning til højere værdier end ved brug af lukkede systemer mens brugen af præfabrikerede kapsler nedsatte antallet af høje koncentrationer yderligere. Antallet af rapporterede spild er blevet sammenstillet med koncentrationen af kviksølv i urin, men en direkte årsagssammenhæng er ikke blevet dokumenteret. En direkte effekt er mulig, men spild kan også være en indikator for dårlige hygiejniske tiltag generelt.

Brugen af kobberamalgam har haft særlig bevågenhed. Under opvarmningen af kobber amalgam kunne høje koncentrationer af kviksølv måles i luften i korte perioder, men vendte tilbage til baggrundsniveauet efter få minutter. Der er imidlertid foretaget meget få målinger, og betydningen af kobberamalgam på kviksølvs-mængden i urin er ikke rapporteret.

Eksponering for metallisk kviksølv sker hovedsagelig ved indånding. Optagelse af kviksølv gennem huden er kun blevet undersøgt i begrænset grad. Den er sandsynligvis kun få procent af inhalationen



og vil vise sig i kviksølvsniveauet i urinen. Den mulige hudoptagelse ved blanding og modellering af amalgam i hænderne må derfor ikke anses som et større skjult problem.

Helbredseffekter af kviksølv i tandpleje-erhvervet

Akut kviksølvsforgiftning er karakteriseret ved neurologiske og neuropsykologiske symptomer og problemet har været i hvilken grad disse effekter kan detekteres som følge af eksponering i lavere niveauer. Der er rapporteret meget få reelle kviksølvsforgiftninger i tandpleje-erhvervet og symptomer på forgiftning har været meget uspecifikke. Derfor er effekterne af eksponering for kviksølv hovedsageligt blevet baseret på at vise mindre forringelser i forskellige neuropsykologiske funktioner, ved sammenligning med ikke-eksponerede personer. En række af disse studier er blevet udført i tandplejeerhvervet, enten ved at se på relationen til mængden af kviksølv i urinen eller ved sammenligning med eksterne kontrol grupper.

Tre større studier er af stor interesse. I en undersøgelse fra Singapore havde tandlæger, som var eksponeret for kviksølv svarende til urinniveauer på omkring 125 nmol/l forringede præstationer i et antal funktioner sammenlignet med kontrolgruppen. Ved opdeling af tandlægerne i en høj- og laveksponeret gruppe med henholdsvis 240 and 75 nmol/l kviksølv i urin, udviste høj-niveau gruppen størst forringelse i den psykologiske præstation. En skotsk undersøgelse af tandlæger med et gennemsnitsniveau på 27 nmol/l gående op til 220 nmol/l viste ingen forringelse i forhold til kontrolgruppen(1).

En omfattende amerikansk undersøgelse af mandlige tandlæger og kvindelige tandklinikassistenter viste meget lave niveauer af kviksølv i urin, i gennemsnit henholdsvis 16.5 nmol/l og 9.9 nmol/l. Den højeste enkelte måling var 100 nmol/l, niveauer, som ligger indenfor normalområdet for amerikanske borgere uden erhvervsmæssig eksponering. Inden for både tandlæger og klinikassistenter blev der fundet sammenhæng mellem kviksølv i urinen og forringet ydeevne i flere neuropsykologiske funktioner. Effekterne kunne hovedsagelig ses ved test af den motoriske koordination, men også i andre funktioner. I disse undersøgelser var forringelsen af ydeevnen relateret til det aktuelle niveau af eksponering, mens varigheden af eksponeringen ikke havde nogen betydning.

Undersøgelserne kan indikere en virkning af aktuelle eksponeringsniveauer under 150 nmol/l og muligvis endnu lavere hos personer i tandpleje-erhvervet. Da det drejer sig om tværsnitstudier, registreres der kun associationer, mens årsagssammenhænge ikke kan bestemmes. Der kan ikke opnås oplysning om tidsforløbet af eksponering og effekt med disse studier.

Effekten af kviksølv i urinen på den neuropsykologiske ydeevne og symptomer er blevet analyseret i tre omfattende meta-analyser baseret på undersøgelser fra forskellige erhverv inklusiv tandpleje-erhvervet.

Undersøgelserne viser, at den tydeligste effekt af kviksølv ses i test af den motoriske koordination, i mindre grad i test af hukommelse og i endnu mindre grad i opmærksomhed. Tydelige effekter kunne ses efter lang tids eksponering for kviksølv med koncentrationer af kviksølv i urinen på omkring 500 nmol/l mens en koncentration på 100 nmol/l ikke viste nogle sikre effekter. En mindre effekt kan ikke udelukkes da analyse af sammenhængen mellem eksponeringens størrelse op til 500 nmol/l og effekterne ikke tydede på nogen tærskel for virkningen, men kan fortolkes som lineær sammenhæng mellem dosis og effekter. På trods af en betydelig lavere gennemsnitlig eksponering i

tandplejeerhvervet var størrelsen af effekterne sammenlignelige med undersøgelser fra andre erhverv. Der var ingen sammenhæng mellem varigheden af eksponeringen og effekten på symptomer eller præstationen i de neuropsykologiske test.

I undersøgelser hvor eksponeringen for kviksølv var ophørt, var effekterne mindre og blev mindre jo længere tid der var gået siden ophør af eksponeringen. Ingen af studierne viste nogen forværring af symptomer i årene efter ophør af eksponering. Undersøgelser af grupper af personer med tidligere kviksølvsforgiftning viste enten svagere eller uændrede symptomer efter ophør af eksponering, men ikke nogen tegn på forværring.

Med hensyn til hyppigheden af symptomer som følge af eksponering for metallisk kviksølv har resultaterne været mindre tydelige. I de ovennævnte studier var effekterne af ydeevne tydeligvis mere konsistente end de rapporterede symptomer. Symptomerne har varieret og har ikke vist noget specifikt mønster eller nogen relation til mængden af kviksølv i urin. Der er vist nogle sammenhænge med tidligere og aktuelle eksponeringer vurderet på basis af selvrappede oplysninger, men alle rapporterede symptomer er meget almindelige i den generelle befolkning og viden om den potentielle skade i den undersøgte gruppe har helt sikkert været meget vigtig for rapportering af symptomer.

Sygdomme lang tid efter ophør af eksponering

Den igangværende diskussion om tandklinikassistenter med en potentiel eksponering for kviksølv i fortiden kan have udviklet reelle kviksølvsrelaterede sygdomme 20 til 30 år efter den relevante eksponering er blevet baseret på et stigende antal symptomer i en mindre og en større norsk spørgeskema undersøgelse af tandpleje-personale.

Den største af de to spørgeskemaundersøgelser fandt et stigende antal symptomer af både neurologisk og generel karakter hos tandklinikassistenter sammenlignet med en kontrolgruppe, mens tandlægerne havde en væsentligt lavere frekvens af symptomer end kontrolgruppen.

Spørgeskemaundersøgelserne giver et indtryk af problemer hos tandklinikassistenter, men sammenhængen med kviksølv er diskutabel. Tandlægerne havde de samme tidligere urinniveauer af kviksølv som tandklinikassistenterne og der var kun sparsom sammenhæng mellem symptomer og den selvrappede eksponering. En større amerikansk undersøgelse og en mindre undersøgelse fra New Zealand fandt heller ikke noget karakteristisk mønster af symptomer. Især var der ikke overhyppighed af motoriske symptomer (dvs. svaghed og mangel på koordination), som ville kunne forventes ud fra undersøgelse af neuropsykologisk ydeevne.

Spørgeskemaundersøgelserne er senere blevet suppleret med en mindre undersøgelse fra New Zealand og en supplerende undersøgelse af en undergruppe fra det norske studie. I disse undersøgelser blev der foretaget test af den neuropsykologiske funktion. Ingen af studierne viste nogen tydelig sammenhæng med eksponering. Der blev heller ikke fundet nogen sammenhæng mellem forekomsten af symptomer og den neuropsykologiske funktion.

På basis af resultaterne af undersøgelserne symptomer og den neuropsykologiske funktion kan der ikke findes noget klart mønster for en kviksølvsrelateret neurologisk sygdom hos tandpleje-personalet. Der kan blandt kviksølvudsatte være en lille gruppe med persisterende tegn og

symptomer som følger af en tidligere kviksølvforgiftning. Der kan have været en særlig høj eksponering som sandsynligvis vil have givet tegn på akut kviksølvforgiftning.

Det kan på den anden side ikke udelukkes, at der på gruppebasis er sket en mindre forringelse af især motorisk koordination på grund af kviksølvseksponering. Dette kan ikke ses hos den enkelte person, men understreger vigtigheden af at holde eksponeringen for kviksølv på et absolut minimum.

Effekter på forplantningsevnen

Undersøgelse af metallisk kviksølv virkning på forplantningsevnen (reproduktion) hos mennesker er sket ved undersøgelser af evnen til at blive gravid (fekundabilitet), hyppigheden af spontane aborter, for tidligt fødte og for små børn, dødfødsler samt eventuelt medfødte misdannelser. Derimod er der ikke undersøgt om eksponeringen har betydning for børnenes psykomotoriske og sociale udvikling.

I undersøgelserne af de reprotoxiske effekter af metallisk kviksølv hos tandplejepersonale fandtes ikke tegn på ændret fekundabilitet i store, veludførte register studier i Sverige og Norge samt i studier i Danmark, USA og New Zealand. Frekvensen af dødfødsler og lav fødselsvægt var ikke forhøjet hos tandplejepersonale.

Med hensyn til spontane aborter viste et nyligt finsk studie en lettere øget risiko hos de personer som rapporterede en middelhøj eksponering for kviksølv, men ikke hos den højest eksponerede gruppe eller hos tandplejepersonale generelt, når de blev sammenlignet med kontrolgruppen. Registerstudier fra Sverige har ikke vist nogen forøget risiko.

Der kan derfor kun findes enkelte indikatorer på påvirkninger af forplantningsevnen. Disse kan skyldes eksponering for metallisk kviksølv, men også andre stoffer i tandplejen. Da der ikke er blevet publiceret noget dansk register studie kan resultaterne af det igangværende studie måske tilføre vigtig viden.

Opsummering, evidens for årsag

Til vurdering af årssagssammenhænge mellem udsættelse for metallisk kviksølv i tandplejeregim og udvikling af neurologiske eller neuropsykologiske sygdomme eller symptomer skal nøglespørgsmålene i opgavebeskrivelsen for referencedokumentet (see addendum 1 a) hermed besvares:

Der er stærk evidens for, at eksponeringen for metallisk kviksølv i tandplejen frem til 1970 har svaret til en biologisk dosis på gennemsnitligt 125-200 nmol/l med individuelle målinger op til ca. 500 nmol/l. Herefter er de gennemsnitlige urinværdier gradvist faldet til omkring 25 nmol/l med individuelle værdier som sjældent overstiger 100 nmol/l.

Der er stærk evidens for at specifikke procedurer har givet anledning til høje koncentration af kviksølvdampe i luften, mens urinudskillelse af kviksølv kun har været relateret til antallet af udførte fyldninger og enkelte forhold vedrørende klinikernes indretning. Der er ikke evidens for forskel i urinkviksølv for tandlæger og for klinikassistenter.

Der er stærk evidens for at eksponering for metallisk kviksølv med urinkviksølv på 600 nmol/l målt i gruppeundersøgelser giver forringelse af præstationer i neuropsykologiske test.

Der er moderat evidens for at den neuropsykologiske virkning af eksponering for metallisk kviksølv enten svinder eller er uændret efter ophør af udsættelsen.

Der er begrænset evidens for at eksponering for metallisk kviksølv i tandplejen svarende til urinkviksølv på 150 nmol/l i gruppeundersøgelser betyder let forringelse af præstationen i neuropsykologiske test.

Der er utilstrækkelig evidens for fremkomst af specifikke neurologiske eller neuropsykologiske sygdomme eller symptomer flere år efter ophør af eksponering for kviksølv.

Der er utilstrækkelig evidens for at der kan afgrænses grupper med forøget risiko for påvirkning af metallisk kviksølv på basis af køn eller genetisk disposition.

Der er utilstrækkelig evidens for negativ påvirkning af forplantningsevnen hos ansatte i tandplejen målt ved fertilitet, ufrivillige aborter, nedsat fødselsvægt, dødfødsler eller medfødte misdannelser hos børnene.

Behov for viden og yderligere forskning

Oplysningerne om eksponering er hovedsagelig blevet baseret på udenlandske undersøgelser, og der kunne ønskes en bedre beskrivelse af eksponering for kviksølv og andre nerveskadende stoffer i den danske tandpleje gennem tiden. Konstruktion af en model, som beregner eksponering ud fra de forskellige arbejdsprocesser i de forskellige tidsperioder kunne forbedre risikoanalysen.

De danske arbejdsmedicinske klinikker har undersøgt et stort antal tandklinikassistenter henvist med mulige forgiftninger. En systematisk beskrivelse af dette materiale med hensyn til repræsentativitet og information om eksponering, symptomer og opståen af sygdomme kan måske tegne et billede af størrelsen og karakteren af problemet.

Resultaterne af det igangværende registerstudie vil levere vigtig information om opståen af sygdomme og reproduktionsudfald hos tandplejepersonale.

For at vurdere det nerveskadende potentiale af metallisk kviksølv vil det være vigtigt at efterprøve de undersøgelser, som viser tegn på en diskret, men signifikant forringelse af den neuropsykologiske funktion ved de meget lave niveauer af kviksølv i urin. Niveauerne svarer til kviksølvkoncentrationer som findes i den almindelige befolkning, og vil derfor have stor sundhedsmæssig betydning.