

Forekomst av misdannelser hos barn og andre uønskede fødselsutfall i en kohort av tannhelsepersonell.

Ingrid Heggland¹, Ågot Irgens², Mette Tollånes³, Oddfrid Aas¹, Torgunn Qvenild¹, Kristin Svendsen⁴, Tore Syversen⁵, Inger Melø⁶, Pål Romunstad⁷, Bjørn Hilt^{1,7}

- 1) Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital HF
- 2) Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus
- 3) Medisinsk Fødselsregister
- 4) Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, SVT-fakultetet, NTNU
- 5) Institutt for nevromedisin, DMF, NTNU
- 6) Tannhelsetjenesten, Sør-Trøndelag fylkeskommune
- 7) Institutt for samfunnsmedisin, DMF, NTNU

SAMMENDRAG	7
1 INNLEDNING	9
1.1 Kvikksølv	9
1.1.1 Forekomst og bruksområder	9
1.1.2 Ulike kvikksølvforbindelser og toksisitet	9
1.2 Metallisk kvikksølv	10
1.2.1 Opptak, distribusjon og ekskresjon	10
1.2.2 Toksisitet	11
1.3 Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell	12
1.3.1 Bruk og bearbeiding av amalgam	12
1.3.2 Måling av kvikksølvkonsentrasjon	13
1.3.3 Estimering av eksponering	13
1.4 Forplantningsskader som følge av eksponering for kvikksølv	14
1.4.1 Fertilitet og menstruasjonsforstyrrelser	15
1.4.2 Misdannelser og lav fødselsvekt	16
1.4.3 Spontanaborter og perinatal dødelighet	17
1.5 Bakgrunn for den aktuelle undersøkelsen	19
1.6 Målsetting	20
2 MATERIALE OG METODE	21
2.1 Undersøkelsens design	21
2.2 Etablering av kohort	21
2.3 Kobling med Medisinsk fødselsregister og Statistisk sentralbyrå	24
2.4 Databearbeiding og analyse	25
2.5 Etikk og konsesjoner	27
3 RESULTATER	28
3.1 Studiepopulasjon	28
3.2 Medfødte misdannelser	29
3.2.1 Alle misdannelser	29
3.2.2 Alvorlige misdannelser	31
3.2.3 Misdannelser i sentralnervesystemet	32
3.2.4 Hofteleddsdisplasi	33
3.2.5 Klumpfot	34
3.2.6 Misdannelser i hjerte og store kar	35

3.3	Lav fødselsvekt og tidlig fødsel	36
3.3.1	Lav fødselsvekt	36
3.3.2	Tidlig fødsel	37
3.3.3	Barn født små i forhold til gestasjonsalder (SGA)	40
3.4	Dødfødsel og perinatal død	41
3.4.1	Dødfødsel	41
3.4.2	Perinatal død	42
3.5	Kjønnsfordeling og flerfødsel	43
3.5.1	Kjønnsfordeling	43
3.5.2	Flerfødsel	44
3.6	Sammenligning av spørreskemasvar og Medisinsk fødselsregister	46
3.6.1	Alle misdannelser	46
3.6.2	Hjertefeil	49
3.6.3	Hoftefeil	50
3.6.4	Misdannelser i munn, gastro, nyre- og urinsystem	51
3.6.5	Misdannelser i nervesystemet	53
3.6.6	Misdannelser i ekstremiteter	54
4	DISKUSJON	56
4.1	Generelle forhold	56
4.2	Medfødte misdannelser og andre utfall	60
4.3	Sammenligning av spørreskemasvar og Medisinsk fødselsregister	62
4.4	Konklusjoner	63
	LITTERATUR	64
	VEDLEGG	68

Forord

Denne rapporten er skrevet for Arbeids- og inkluderingsdepartementet (AID) på grunnlag av et prosjektoppdrag som den 30.05.2008 (ref 200501790-/ASD) ble gitt til en forskningsgruppe ved NTNU/St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Trondheim og Medisinsk Fødselsregister i Bergen. Dette er en oppfølging av funn fra et tidligere prosjekt gjennomført i 2006 ved NTNU/St. Olavs Hospital, ”Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader” (Hilt et al. 2009; Hilt et al. 2007). Et resultat fra studien var at kvinnelig tannhelsepersonell i Midt-Norge rapporterte flere misdannelser hos sine barn enn kontrollgruppen. Hovedformålet med dette nye prosjektet var å undersøke om det var økt forekomst av misdannelser av barn av kvinnelig tannhelsepersonell fra hele Norge. I tillegg ble misdannelser som ble rapportert i spørreskjemaet i det forrige prosjektet sammenlignet med det som er registrert i Medisinsk Fødselsregister.

Prosjektet er gjennomført i løpet av høsten 2008 og året 2009 på grunnlag av revidert prosjektbeskrivelse (30.04.2008) (vedlegg B) i søknad til Arbeids- og inkluderingsdepartementet. Prosjektet ble utført ved Arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs Hospital – Universitetssykehuset i Trondheim/Institutt for samfunnsmedisin ved DMF, NTNU i samarbeid med Medisinsk fødselsregister, Yrkesmedisinsk avdeling ved Haukeland Universitetssykehus i Bergen, Tannhelsetjenesten i Sør-Trøndelag fylkeskommune, Institutt for nevromedisin ved DMF, NTNU og Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse ved SVT-fakultetet, NTNU.

Følgende personer har vært med i prosjektorganisasjonen og bidratt til gjennomføringen av prosjektet i 2008 og 2009:

- Overlege/professor II Bjørn Hilt, Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital – Universitetssykehuset i Trondheim/Institutt for samfunnsmedisin ved DMF, prosjektleder, faglig ansvarlig.
- Forsker MSc Ingrid Heggland, Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital, prosjektmedarbeider
- Cand. Med. PhD Mette Tollånes, Medisinsk fødselsregister, Bergen

- Statistiker MSc Ågot Irgens, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus, Bergen
- Fylkestannlege Inger T. Melø, Sør-Trøndelag fylkeskommune, Tannhelsetjenesten, bransjekontakt
- Forsker dr. phil. Pål Romundstad, Institutt for samfunnsmedisin, DMF, NTNU, rådgiver og veileder i epidemiologisk metode og statistisk bearbeiding
- Overlege Oddfrid Aas, Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital
- Avdelingssykepleier Torgunn Qvenild, Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital, spesialsykepleier i arbeidshelse
- Førsteamanuensis dr. ing. Kristin Svendsen, Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, SVT-fakultetet, NTNU, sertifisert yrkeshygieniker
- Professor dr. phil. Tore Syversen, Institutt for nevromedisin, DMF, NTNU, toksikolog og faglig veileder

Prosjektet ble i brev 2.9.2008 (ref.: 4.2008.1732) godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i Midt-Norge. Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste, Personvernombud for St. Olavs Hospital, sendte brev 29.10.2008 (ref.: 19605) med innstilling til Datatilsynet. Konesjon for behandling av personopplysninger ble innvilget av Datatilsynet i brev 7.1.2009 (ref.: 08/01758-2). For å få tilgang til opplysninger i Medisinsk fødselsregister har prosjektet også fått innvilget dispensasjon fra taushetsplikten i forbindelse med forskning fra Helsedirektoratet i brev 6.2.2009 samt utvidelse i brev 26.6.2009 (ref.: 08/8179). Tilgang til opplysninger om utdanning fra Statistisk sentralbyrå (SSB) ble gitt ved dispensasjon fra taushetsplikten i forbindelse med forskning fra Kunnskapsdepartementet i brev 23.3.2009 (ref.: 200803981) samt innvilget søknad om tilgang til data fra SSB i brev 2.3.2009 (ref.: 09/681).

Under datainnsamlingen har innsatsen fra fagorganisasjoner og ansatte i den offentlige tannhelsetjenesten vært uvurderlig. Ansatte ved landets Fylkestannlegekontorer har bidratt med å samle inn opplysninger fra sine arkiver om nåværende og tidligere ansatte. Den norske tannlegeforeningen, Fagforbundet og Tannhelsesekretærenes forbund (Parat)

sendte ut forespørsel om å delta i prosjektet til alle sine kvinnelige medlemmer i tannhelsesektoren, og opplysninger om de som samtykket ble oversendt prosjektgruppen.

Sammendrag

Målsettingen med denne undersøkelsen var å undersøke om tannhelsepersonell har hatt økt forekomst av barn med misdannelser sammenlignet med resten av befolkningen, samt å sammenligne selvrapporing av misdannelser på spørreskjema med data registrert i Medisinsk fødselsregister.

En kohort av kvinnelig tannhelsepersonell fra hele Norge ble identifisert ved hjelp av Fylkestannlegekontorenes oversikt over ansatte, fagforeningers medlemsregistre og opplysninger fra privatpraktiserende tannleger. Opplysninger om navn, fødselsnummer, adresse, yrkestittel, arbeidskommune og tid i arbeid ble innhentet. En kohort bestående av 7475 kvinner som hadde jobbet som tannleger eller tannhelsesekretærer ble oversendt Medisinsk fødselsregister (MFR) hvor opplysninger knyttet til fødsel ble koblet på. Data om mors høyeste utdanning ble hentet fra Statistisk sentralbyrå før opplysningene ble aidentifisert.

I analysene inngikk 1011 tannleger og 4482 tannhelsesekretærer. Kontrollgruppen bestod av 1 124 758 kvinner som var registrert med en eller flere fødsler i MFR i perioden 1967-2006. Risiko for medfødte misdannelser og andre uønskede fødselsutfall ble beregnet for tannhelsepersonell i forhold til kontrollgruppen ved hjelp av logistisk regresjon eller negativ binomisk regresjon med log link. Mulige konfunderende faktorer det ble justert for var mors alder og utdanning, paritet og fødselsår.

Det var ingen økt forekomst av medfødte misdannelser hos barn av tannhelsepersonell. Dette inkluderte alle misdannelser, alvorlige misdannelser, misdannelser i sentralnervesystemet, hofteladdsdysplasi, klumpfot og misdannelser i hjerte og store kar.

Det var ingen økt forekomst av de andre undersøkte uønskede fødselsutfallene hos barn av tannhelsepersonell. Disse var lav fødselsvekt, tidlig fødsel, barn født små i forhold til gestasjonsalder, dødfødsel, perinatal død og flerfødsler. Det var ingen forskjell i andel guttefødsler hos tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen.

Selvrapporterte opplysninger om misdannelser fra et spørreskjema brukt i prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader" ble sammenlignet med opplysninger registrert i MFR. Det var lite samsvar, og kun et lite

antall misdannelser var rapportert begge steder. Beregnet "excess ratio" var generelt høyere for tannhelsepersonell enn for kontrollgruppen. For tannhelsepersonell var beregnet risiko for misdannelser høyere når opplysninger fra spørreskjemaet ble benyttet enn når opplysninger for MFR ble benyttet. Resultatene gir holdepunkter for en viss informasjonsskjevhet i spørreskjemasvarene.

1 Innledning

1.1 Kvikksølv

1.1.1 Forekomst og bruksområder

Kvikksølv (Hg) er et grunnstoff som forekommer naturlig i jordens overflate og som alle mennesker blir eksponert for i en eller annen form (Magos, and Clarkson 2006). Eksempler er uorganisk kvikksølv som finnes i små mengder i luft og de fleste matvarer (Barregard 2008) og metylkvikksølv i fisk og annen sjømat (Goyer, and Clarkson 2001). I tillegg til naturlig forekommende kvikksølv fra jorda kommer utslipp knyttet bruk av fossilt brensel, avfall og industri. Kvikksølv og ulike kvikksølvforbindelser har i historiens løp hatt mange ulike bruksområder, alt fra produksjon av rødt blekk i Kina for 3000 år siden til dagens bruk av thimerosal som konserveringsmiddel i vaksiner (Clarkson, and Magos 2006). Det har også blitt brukt til å framstille hatter og speil, i behandling av syfilis og hudinfeksjoner, i termometre og detonatorer, samt som fungicid. I dag er de viktigste bruksområdene i kloralkali-industrien, i elektroniske brytere, fluorescerende lamper, maling og som amalgam i tannfyllinger (Berlin, Zalups, and Fowler 2007).

1.1.2 Ulike kvikksølvforbindelser og toksisitet

Kvikksølv er et sølvfarget transisjonsmetall med atomvekt 200,6 og er det eneste metallet som har væskeform ved romtemperatur (Zumdahl 2002). Alle kvikksølvforbindelser kan være toksiske, men har ulike opptaksmekanismer, distribusjon, metabolisme og toksiske effekter. Kvikksølv har tre oksidasjonstilstander, Hg^0 , Hg^+ og Hg^{2+} . Ved oksidasjonstill null (Hg^0) finnes kvikksølv som metallisk kvikksølv i væskeform eller som kvikksølv damp (Goyer, and Clarkson 2001). Den vanligste formen for Hg^+ er calomel, Hg_2Cl_2 , som i liten grad absorberes fra tarmen og ikke regnes for å være en risiko for mennesker (Clarkson, and Magos 2006). Hg^{2+} kan danne stabile komplekser med flere ulike molekyler, inkludert biologiske. I vann kan Hg^{2+} danne ulike komplekser med

kloridioner, for eksempel kvikksølvdiklorid, HgCl_2 , som kan tas opp via tarmen. HgCl_2 er kjent for å være nefrotoksisk (nyretoksisk) og vil i større doser også kunne føre til skader i fordøyelseskanalen (Goyer, and Clarkson 2001). Hg^{2+} har også høy affinitet for sulfhydrylgrupper (-SH) og seleniumanionet Se^{2-} . I tillegg kan Hg^{2+} danne stabile bindinger med ett eller to karbonatomer og forme ulike organiske kvikksølvforbindelser. Eksempler på dette er fenyلكvikksølv, etylkvikksølv og metylkvikksølv. Fenyلكvikksølv tas opp via tarmen og brytes raskt ned til Hg^{2+} i kroppen og er dermed hovedsakelig nefrotoksisk. Både etylkvikksølv og metylkvikksølv tas effektivt opp fra tarmen. De har lignende toksiske effekter, men etylkvikksølv er mindre nevrotoksisk og er i tillegg nefrotoksisk (Magos, and Clarkson 2006). Metyلكvikksølv er den viktigste formen for kvikksølv fra et toksikologisk og miljømessig synspunkt. Det er meget nevrotoksisk og gir også store fosterskader. Et eksempel på en kilde til eksponering er inntak av fisk og annen sjømat som inneholder metylkvikksølv.

I denne studien og rapporten er det metallisk kvikksølv (Hg^0) som er den aktuelle formen for kvikksølv når det gjelder eksponering ved tillagning av amalgam og mulige toksiske effekter. Betegnelsen kvikksølv vil derfor bli brukt om metallisk kvikksølv, og dersom andre kvikksølvforbindelser blir omtalt vil dette bli spesifisert når det er aktuelt.

1.2 Metallisk kvikksølv

1.2.1 Opptak, distribusjon og ekskresjon

Metallisk kvikksølv fordampes lett og danner en luktfri, uladet monoatomisk gass. Ved 24 °C vil en mettet atmosfære inneholde ca 18 mg Hg/m^3 (Berlin et al. 2007). Den viktigste opptaksveien for kvikksølv er via inhalering, med om lag 80 % absorpsjon. Kvikksølvdamper diffunderer raskt over den alveolo-kapillære membranen og transporteres med blodet til andre deler av kroppen. Ved oralt inntak av kvikksølv i flytende form er opptaket i tarmen meget lavt, i størrelsesorden 0,01 %, og har derfor liten eller ingen toksisk effekt (Clarkson, and Magos 2006). Opptak via hud antas også å være lavt og dette opptaket vil stort sett være neglisjerbart i forhold til opptak via inhalasjon.

Under eksponering for kvikksølv damp finner en kvikksølv hovedsakelig i erytrocyttene (de røde blodcellene) som transporterer dette til andre deler av kroppen. Kvikksølv diffunderer lett over blod-hjerne-barrieren og placenta (morkaken) og transporteres dermed til både hjernen og fosteret. Over tid finner en over 50 % av kvikksølv dosen i nyrene, mens rundt 10 % finnes i hjernen. Etter at kvikksølv dampen har blitt transportert inn i celler i ulike organer og vev kan denne oksideres til Hg^{2+} ved hjelp av katalase. Dette skjer i alle typer vev, og en anser det som sannsynlig at Hg^{2+} er det toksiske agens etter inhalering av kvikksølv damp (Hg^0) (Clarkson, and Magos 2006).

Halveringstiden til kvikksølv hos mennesker er rundt 58 dager (35 til 90) (Clarkson, and Magos 2006). Ekskresjonen av kvikksølv er hovedsakelig via urin og avføring, og ekskresjon via urin dominerer ved lang tids eksponering. I løpet av den første tiden vil også en liten del (7 %) pustes ut som damp. Uorganisk kvikksølv akkumuleres i motsetning til metylkvikksølv i liten eller ingen grad i hår. Kvikksølv konsentrasjonen i urin er derfor den mest brukte biologiske indikator på eksponering for kvikksølv damp.

1.2.2 Toksisitet

Ved akutt kvikksølv forgiftning er lungene det kritiske organet, og det første symptomet er dyspné (pustevansker). Dette kan følges av hoste, brystmerter, kvalme og oppkast, og kan i alvorlige tilfeller være dødelig.

Kronisk kvikksølv forgiftning har sin hovedeffekt på sentralnervesystemet. Tidlige symptomer er ofte vage og uspesifikke, og inkluderer skjelving, trøtthet og vekt tap. Dette syndromet har blitt kalt "mikromerkurialisme" (Berlin et al. 2007). Ved høyere eksponering vil skjelvingene øke, en vil kunne se endringer i atferd og personlighet, hukommelsesproblemer, søvnløshet og depresjon. De psykologiske symptomene ved kvikksølv forgiftning betegnes som eretisme.

1.3 Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell

Tannhelsepersonells eksponering for kvikksølv er utførlig beskrevet i rapporten fra del 1 av det forrige prosjektet, "Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader" (Hilt et al. 2007). Bruk og håndtering av amalgam, målinger i Norge og andre land og faktorer som er av betydning for eksponering blir tatt opp. Dette avsnittet vil derfor i hovedsak være en oppsummering av hovedtrekkene i kapittel 1.2 i ovennevnte rapport.

1.3.1 Bruk og bearbeiding av amalgam

I Norge har amalgam vært et av de viktigste tannfyllingsmaterialene fra 1945 og frem til midten av 80-tallet (Moen, Hollund, and Riise 2008). Amalgam brukt som tannfylling består av 50 % kvikksølv og et metallpulver som inneholder ca 70 % sølv, 25 % tinn, 1–6 % kopper og 0–2 % sink. Kopperamalgam har også blitt mye brukt, og dette består av rundt 70 % kvikksølv og 30 % kopper. Kopperamalgam ble særlig brukt i melketenner, da det var smidigere og på mange måter lettere å arbeide med.

Ulike metoder har over tiden blitt brukt til preparering av amalgam og disse har ført til eksponering for kvikksølv i ulik grad. En tidlig metode var manuell tillaging av amalgam, hvor kvikksølv og metallpulver ble veid manuelt og blandet i en morter. Overskytende kvikksølv ble klemt ut med en klut, og amalgamet ble ofte videre bearbeidet med hendene. Andre metoder som ble brukt var blanding i egenproduserte kapsler eller i en blandemaskin, Dentomat. Kammer i Dentomaten ble fylt med kvikksølv og metallpulver og deretter blandet i ønsket forhold ettersom man ønsket tørr eller bløt amalgam. Overskytende kvikksølv i det bløte amalgamet ble klemt ut med en klut, og det var også risiko for søl ved fylling av kvikksølv på Dentomaten. På 80-tallet ble det vanlig med ferdigproduserte kapsler med nøyaktig dosering av kvikksølv. Kopperamalgam ble derimot tilberedt fra tablettform, og tablettene ble varmet opp til de ble flytende, noe som gir høye nivåer av kvikksølvdamp. Deretter ble blandingen bearbeidet videre i morter, og overskuddet av kvikksølv klemt ut med klut.

1.3.2 Måling av kvikksølvkonsentrasjon

Eksponering for kvikksølv damp kan måles ved å måle konsentrasjonen av kvikksølv damp i arbeidsatmosfæren. Dagens administrative norm er $50 \mu\text{g Hg}/\text{m}^3$. Et annet mål for eksponering er å måle kvikksølvverdier i urin, og her er den foreslåtte biologiske grenseverdien $30 \mu\text{g Hg}/\text{g}$ kreatinin, som tilsvarer omkring $150 \text{ nmol Hg}/\text{l}$ urin. STAMI (Statens arbeidsmiljøinstitutt) har data fra kvikksølvanalyser i urin hos tannhelsepersonell fra årene 1959 til 2000 (Lenvik, Woldbæk, and Halgard 2006). Disse viser en jevn nedgang i konsentrasjonen av kvikksølv i urin, og nivået på 90-tallet er rundt en tiendedel av nivået på 60-tallet. Tann teknikere hadde den høyeste gjennomsnittsverdien i 60-årene, $376 \text{ nmol Hg}/\text{l}$, mens tannleger og tannhelsesekretærer hadde noe lavere verdier, henholdsvis 252 og $216 \text{ nmol Hg}/\text{l}$. I 60-årene var det en betydelig andel av prøvene som var over den anbefalte grenseverdien på $200 \text{ nmol Hg}/\text{l}$ urin, men etter 1990 ble det ikke registrert noen prøver over denne verdien.

1.3.3 Estimering av eksponering

Faktorer som påvirker eksponeringen har blitt sett på i flere studier. Blant faktorer som ble funnet å kunne ha en betydning er antall timer arbeid pr uke, antall behandlinger pr uke, antall amalgamflater fjernet eller polert, gulvbelegg, søl av kvikksølv, antall år det har vært tannklinikk i lokalet, bruk av stoffklut og bruk av Dentomat eller kapsler.

I flere studier har det vært forsøkt å lage en eksponeringsskår for å se på sammenhengen mellom eksponering og utfall. Konsentrasjonen av kvikksølv i urin har blitt brukt som mål av mange, men noen har også beregnet en eksponeringsskår ut fra opplysninger om antall behandlinger, metode, år i arbeid og lignende. En slik skår ble beregnet i det forrige prosjektet, "Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader", og er nærmere beskrevet i rapporten fra del 1 av prosjektet (Hilt et al. 2007). En dansk registerundersøkelse fra 2009 (Juel et al. 2009) benyttet urinverdiene fra STAMI i Norge, nevnt ovenfor, for å beregne eksponeringsvekter for femårsperioder (høyest vekt i periode med høyest urinverdi). Deretter ble kumulativ eksponering beregnet ut fra stillingsprosent og år i arbeid.

1.4 Forplantningsskader som følge av eksponering for kvikksølv

Kunnskapen om mulige forplantningsskader som følge av eksponering for kvikksølv damp er fortsatt noe mangelfull og det er vanskelig å trekke konklusjoner om hvilke eksponeringsnivåer som eventuelt kan være skadelige. De siste årene er det utført flere gjennomganger av tilgjengelig litteratur om eksponering for kvikksølv damp og effekten på forplantning. STAMI leverte i 2005 en rapport til Arbeids- og inkluderingsdepartementet om kvikksølv damp og helseeffekter (Kjuus 2005), som inkluderte en oppsummering av studier som omhandler svangerskapsutfall hos kvinner utsatt for kvikksølv damp. I forbindelse med det forrige prosjektet utført ved St. Olavs Hospital/NTNU, "Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader", inngikk en hovedoppgave av stud. med. Kristin Brevik som omhandlet mulige reproduksjonsforstyrrelser blant kvikksølv eksponert tannhelsepersonell (Brevik 2007). Her gjennomgås litteratur om forplantningsskader som følge av kvikksølv eksponering, og her blir også forsøk på dyr inkludert. I 2007 ble det også publisert et dansk referansedokument med en gjennomgang av litteraturen om helseeffekter ved eksponering for metallisk kvikksølv, inkludert mulige toksiske effekter på reproduksjon (Baelum, and Pöckel 2007). Dette avsnittet vil i stor grad støtte seg på disse tre nevnte litteraturgjennomgangene.

Stoffer som er toksiske for forplantning og reproduksjon kan gi påvirkning ved ulike stadier og prosesser og kan føre til mange ulike effekter. Mange ulike utfall brukes i studier av forplantning og inkluderer blant annet menstruasjonsforstyrrelser, tid til graviditet, spontanabort, neonatal dødelighet, fødselsvekt og misdannelser. Noen få studier ser også på barnas kognitive og motoriske utvikling. Denne oppsummeringen av mulige forplantningsskader som følge av kvikksølv eksponering vil bli delt inn etter typer utfall som har blitt rapportert i ulike studier. Siden litteraturen som omhandler kvikksølv eksponering av menn i forhold til reproduksjon er meget begrenset, vil kun studier av kvinner bli inkludert.

Flere kontrollerte forsøk er blitt gjort på dyr, slik som squirrel-aper, rotter og mus, men resultatene fra disse kan være vanskelige å overføre til mennesker. Derfor vil fokus her være på epidemiologiske studier på mennesker.

1.4.1 Fertilitet og menstruasjonsforstyrrelser

En vanlig måte å måle fertilitet på, er å se på tid til graviditet. Dette måles som antall menstruasjonssykluser fra en forsøker å bli gravid frem til unnfangelse. Lengre tid til graviditet kan skyldes både problemer med å unnfange samt meget tidlige spontanaborter. Menstruasjonsforstyrrelser er også blitt brukt som utfall i noen studier, og dette inkluderer uregelmessige blødninger, forlenget eller forkortet syklus og ekstra kraftige eller smertefulle blødninger.

Blant de tidligste studiene som omhandler kvikksølveksponering og fertilitet finner vi en fra Storbritannia (Nixon et al. 1979) hvor et spørreskjema ble sendt til 2800 kvinnelige tannleger. Av disse svarte 58 %, og det ble funnet en bedret fertilitet hos tannhelsepersonell. Denne studien har visse svakheter, i og med at ingen kontrollgruppe ble inkludert og responsraten var lav. I 1994 ble resultatene fra en undersøkelse av 418 tannlegeassistenter i California publisert (Rowland et al. 1994). Utfallet som ble brukt var tid til graviditet, og de med høyest eksponering (> 30 amalgamfyllinger pr uke) samt dårlig skår på hygiene på arbeidsplassen hadde redusert fertilitet. Derimot hadde de med lav eksponering og god hygieneskår økt fertilitet i forhold til kontrollgruppen. En norsk undersøkelse fra 1999 (Dahl et al. 1999) fant ingen forskjeller i fertilitet hos 558 kvinnelige tannleger sammenlignet med 450 kvinnelige lektorer/adjunkter. Derimot viste en nyere studie fra New Zealand (Jones, Bunnell, and Stillman 2007) større forekomst av problemer med å bli gravid hos 43 tannhelsesekretærer sammenlignet med kontrollgruppen, men forskjellen var ikke signifikant. I tillegg var det en signifikant høyere andel av de kvikksølveksponerte som hadde fått utført hysterektomi (fjerning av livmoren). I en ny dansk registerstudie (Juel et al. 2009) konkluderer forfatterne med at det ikke er holdepunkter for å si at kvinnelige tannleger og tannhelsesekretærer har lengre

ventetid til første barn enn kontrollgruppene. Kontrollgruppene bestod av henholdsvis leger og advokater, og legesekretærer, sykepleiere og advokatsekretærer.

I en italiensk studie fra 1985 (De Rosis et al. 1985) hadde 153 kvinnelige ansatte eksponert for kvikksølv damp i en lampefabrikk høyere forekomst av menstruasjonsforstyrrelser sammenlignet med kontrollgruppen (193 kvinner ved en annen fabrikk). En sammenheng mellom konsentrasjonen av kvikksølv i hår og menstruasjonsforstyrrelser ble funnet i en polsk studie av kvinnelig tannhelsepersonell (Sikorski et al. 1987), men denne har blitt kritisert for å ha store metodologiske svakheter (Kjuus 2005). Av nyere dato er en undersøkelse fra 2002 av 296 kvinnelige arbeidere ved en lampefabrikk i Kina (Yang, Chen, and Jiang 2002). Kontrollgruppen var 394 kvinner som jobbet ved fabrikker uten eksponering for kvikksølv damp. Kvinnene som var eksponert for kvikksølv hadde høyere forekomst av magesmerter og dysmenoré (smertefull menstruasjon) enn kontrollgruppen.

1.4.2 Misdannelser og lav fødselsvekt

Flere av studiene som omhandler kvikksølv eksponering og forplantingsskader har sett på forekomst av medfødte misdannelser, både alle misdannelser, grupper av misdannelser og enkeltmisdannelser. Noen studier har også sett på andelen barn som har lav fødselsvekt. Lav fødselsvekt er definert som mindre enn 2500g, og er forbundet med økt helserisiko (Folkehelseinstituttet 2009).

Den britiske studien fra 1979 (Nixon et al. 1979) fant ingen økt forekomst av medfødte misdannelser eller lav fødselsvekt hos barn av tannhelsepersonell. I den italienske studien av ansatte på en lampefabrikk (De Rosis et al. 1985) ble det heller ikke funnet en økning av barn med lav fødselsvekt, men derimot en økning i antall barn med misdannelser. Av de 7 registrerte misdannelsene hos barn av mødre eksponert for kvikksølv, var 6 hofteledds dysplasi, men forfatterne knyttet dette til regionale forskjeller i forekomst av denne misdannelsen i Italia. Den polske studien (Sikorski et al. 1987) fant en korrelasjon mellom konsentrasjonen av kvikksølv i håret til mødre og misdannelser hos barn, men

denne studien har som nevnt blitt kritisert for metodologiske svakheter. Undersøkelsen fra New Zealand (Jones et al. 2007) viste en ikke-signifikant høyere forekomst av barn med lav fødselsvekt og misdannelser hos tannhelsesekretærer sammenlignet med kontrollgruppen. En liten studie ved en termometerfabrikk i USA (Elghany et al. 1997) inkluderte 46 kvinnelige arbeidere som var eksponert for kvikksølv og 19 ueksponerte. Det ble funnet flere medfødte misdannelser i den eksponerte gruppen (3 vs 0), men forskjellen var ikke statistisk signifikant og kan således skyldes tilfeldigheter.

En stor amerikansk spørreskjemaundersøkelse (Brotsky et al. 1985) fant ikke økt forekomst av medfødte misdannelser hos barn av tannhelsepersonell med høy eksponering for kvikksølv sammenlignet med de med lav eksponering. Spørreskjemaet ble sendt til 30 272 kvinnelige tannhelsesekretærer og svarprosenten var på over 70. En større svensk registerstudie (Ericson, and Kallen 1989) som inkluderte 8 157 fødsler hos tannhelsepersonell viste ikke høyere antall barn med medfødte misdannelser eller lav fødselsvekt enn forventet. I en norsk studie ved Medisinsk fødselsregister (Irgens et al. 1997) som så på nevrallrørsdefekter hos barn av tannhelsesekretærer var det ingen signifikant økning av antall misdannelser. Heller ikke i den danske registerstudien (Juel et al. 2009) ble det funnet noen holdepunkter for at tannhelsepersonell har økt risiko for å få barn med misdannelser eller lav fødselsvekt.

1.4.3 Spontanaborter og perinatal dødelighet

Spontanabort er et mye brukt utfall i studier av reproduksjon. Dette kan være et problematisk mål, da tidlige spontanaborter ofte er uoppdagede og registreringen kan være mangelfull. Perinatal dødelighet defineres vanligvis som dødfødsler og død i løpet av første leveuke, men noen inkluderer også alle dødsfall inntil en måned etter fødsel.

Flere av de tidligere nevnte studiene har også undersøkt spontanaborter og dødfødsler. I den britiske studien fra 1979 (Nixon et al. 1979) ble det funnet en økt forekomst av spontanaborter hos kvinnelige tannleger. Flere andre studier har imidlertid ikke funnet

dette (Brodsky et al. 1985; De Rosis et al. 1985; Elghany et al. 1997; Ericson, and Kallen 1989; Juel et al. 2009). Mange har heller ikke funnet økning i perinatal dødelighet hos barn av kvikksølveksponerte (De Rosis et al. 1985; Elghany et al. 1997; Ericson, and Kallen 1989; Juel et al. 2009). I undersøkelsen fra New Zealand (Jones et al. 2007) var det rapportert flere spontanaborter hos tannhelsesekretærer enn kontroller, men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant.

En dansk undersøkelse fra 1984 så på spontanaborter i ulike yrkesgrupper (Heidam 1984). Den inkluderte blant annet 772 tannhelsesekretærer, og det ble ikke funnet økt forekomst av spontanaborter hos disse. En norsk spørreskjemaundersøkelse blant kvinnelige tannleger (Dahl, and Sundby 1999) fant samlet sett ingen forhøyet risiko for spontanabort hos tannleger sammenlignet med undervisningspersonell og hjemmевærende. I aldersgruppen over 30 år hadde tannlegene en høyere risiko for spontanabort enn undervisningspersonell, men det ble ikke funnet noen relasjon mellom kvikksølveksponering og spontanabort. En finsk case-control studie (Lindbohm et al. 2007) fant ingen økt risiko for spontanabort hos tannhelsepersonell, men så en svak, ikke-signifikant økning knyttet til eksponering for amalgam, akrylater og løsemidler.

1.5 Bakgrunn for den aktuelle undersøkelsen

Amalgam har vært brukt som tannfyllingsmateriale i nærmere 200 år. Med jevne mellomrom er det stilt spørsmål om mulige helseskadelige effekter av kvikksølv i amalgam. Tannhelsepersonell har jevnlig håndtert amalgam og har gjerne hatt en langvarig, lavgradig eksponering. I Norge har særlig yrkesgruppen tannhelsesekretærer reist spørsmålet om mulige skader som følge av kvikksølveksponering. I 2005 ble disse bekymringene belyst i serien Brennpunkt på NRK. En pilotundersøkelse fra Seksjon for arbeidsmedisin ved Institutt for samfunnsmedisinske fag ved Universitetet i Bergen viste økt forekomst av kognitive symptomer hos 40 tannhelsesekretærer sammenlignet med hjelpepleiere (Moen et al. 2008). I juli 2005 leverte også STAMI en utredning til Arbeids- og inkluderingsdepartementet (AID), "Kvikksølveksponering blant tannhelsepersonell" (Kjuus 2005). Deretter bevilget AID midler til videre undersøkelser av mulige seneffekter hos tannhelsepersonell som følge av kvikksølveksponering. Dette oppdraget ble gitt til en forskningsgruppe ved NTNU/St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Trondheim. Prosjektet fikk tittelen "Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter" (Hilt et al. 2007). I dette prosjektet svarte tannhelsepersonell og en kontrollgruppe i Midt-Norge på et spørreskjema. Her ble det blant annet funnet at kvinnelig tannhelsepersonell rapporterte flere misdannelser hos sine barn enn kontrollgruppen. Imidlertid var forekomsten av misdannelser hos barn av tannhelsepersonell ikke forskjellig fra det som er registrert hos alle fødte i Medisinsk fødselsregister. I tillegg har studien visse metodiske svakheter, og verken seleksjonsskjevhet som følge av lav svarprosent eller rapporteringskjevhet kan utelukkes som forklaring på funnene. På bakgrunn av disse usikkerhetene ble det foreslått en videre oppfølging av funnene for å videre belyse en mulig sammenheng mellom kvikksølveksponering og misdannelser hos barn, og AID utlyste i januar 2008 midler til et prosjekt som skulle benytte registerdata til å vurdere misdannelser hos barn av tannhelsepersonell.

1.6 Målsetting

Hovedmålsetningen med denne studien var å undersøke om kvinnelig tannhelsepersonell har hatt økt risiko for å få barn med misdannelser som følge av yrkesmessig eksponering for blant annet kvikksølv.

Studiens **delmålsetninger** var å:

- undersøke om kvinnelig tannhelsepersonell har hatt økt forekomst av for tidlig fødte barn eller barn med lav fødselsvekt
- undersøke om barn av kvinnelig tannhelsepersonell har hatt økt forekomst av dødfødsler eller perinatal død.
- undersøke om kvinnelig tannhelsepersonell har hatt endret hyppighet av guttefødsler eller flerfødsler.
- sammenligne selvrapportering av misdannelser med det som er registrert i Medisinsk fødselsregister.

2 Materiale og metode

2.1 Undersøkelsens design

Denne undersøkelsen var i hovedsak en epidemiologisk registerstudie hvor opplysninger fra ulike registre ble benyttet. I tillegg ble det utført en valideringsstudie med sammenligning av selvrapporterte misdannelser med data registrert i Medisinsk fødselsregister.

En kohort av kvinnelig tannhelsepersonell og to ulike kontrollgrupper ble etablert. Den første kontrollgruppen inkluderte alle kvinner registrert i Medisinsk fødselsregister med unntak av de som inngikk i tannhelsekohorten. Den andre kontrollgruppen bestod av kvinnelige kontrollpersoner fra spørreskjemastudien som ble utført ved NTNU/St. Olavs Hospital i 2006, "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter".

2.2 Etablering av kohort

Det var ønskelig å inkludere kvinnelige tannleger og tannhelsesekretærer fra hele Norge i kohorten. Forespørsel ble sendt ut fra Fylkestannlegen i Sør-Trøndelag til alle landets fylkestannleger som bidro med opplysninger fra sine arkiver om tidligere og nåværende kvinnelige ansatte. De eldste arkivene til Fylkestannlegene i Troms og Finnmark og Fylkesmannen i Finnmark befinner seg ved Statsarkivet i Tromsø, og en av prosjektmedarbeiderne ved Arbeidsmedisinsk avdeling fikk innsyn i disse og hentet ut relevante opplysninger. Alle fylkene, med unntak av Rogaland og Troms, samlet inn informasjon fra sine arkiver og oversendte lister til prosjektgruppen. De fleste fylkestannlegene sendte også ut brev til privatpraktiserende tannleger i fylket med forespørsel om å oppgi nåværende og tidligere ansatte. Adresselister til de privatpraktiserende tannlegene ble hentet fra Den norske tannlegeforening. Opplysninger fra Nord-Trøndelag, Sør-Trøndelag og Møre og Romsdal ble hentet fra forrige undersøkelse. Alle deltakerne fra det forrige prosjektet fikk tilsendt et

informasjonsbrev (vedlegg C) og fikk mulighet til å reservere seg mot deltakelse i studien.

Den norske tannlegeforeningen, Fagforbundet og Tannhelsesekretærenes forbund (Parat) bidro med opplysninger om de av deres medlemmer som hadde samtykket i å delta i undersøkelsen.

Opplysninger som ble forsøkt innhentet om tannhelsepersonell var navn, adresse, fødselsnummer, yrkestittel, arbeidskommune, tidsperiode ansatt eller medlem, samt eksamensår for tannleger. Alle fødselsnummer ble kontrollert og korrigert dersom de ikke var gyldige. Tannpleiere, renholdere, tannteknikere, fullmektiger og lignende ble ikke inkludert i kohorten. De to yrkesgruppene som ble inkludert var tannleger og tannhelsesekretærer. Gruppen tannhelsesekretærer har hatt ulike betegnelser, og tannlegesekretærer, tannlegeassistenter, klinikkassistenter og klinikkhjelpere ble derfor regnet med i denne gruppen.

Tabell 2-1 viser hvilke fylker og fagorganisasjoner som bidro med opplysninger om tidligere og nåværende ansatte eller medlemmer. Antall som ble identifisert er oppgitt, hvorvidt opplysninger fra privatpraktiserende ble innhentet, samt hvor mange av kvinnene det ikke var mulig å identifisere. Det var 55 kvinner som reserverte seg mot at opplysninger om dem kunne brukes i prosjektet. I tillegg kom 4 av informasjonsbrevene til deltakerne i forrige prosjekt i retur, og disse ble ikke inkludert i kohorten. Flere av kvinnene ble identifisert fra mer enn en kilde og duplikatene ble i tilfelle fjernet.

Kohorten som ble sendt til kobling med Medisinsk fødselsregister bestod av 7475 kvinner som hadde arbeidet med tannhelse i tillegg til 446 kontrollpersoner fra forrige prosjekt. I gruppen tannhelsepersonell inngikk 907 kvinner fra Midt-Norge som hadde svart på spørreskjemaet i forrige prosjekt.

Tabell 2-1. Innsamling av opplysninger om kvinnelig tannhelsepersonell fra fylkestannleger og fagforeninger. Antall kvinner, om privatpraktiserende tannleger i fylket ble kontaktet og hvor mange kvinner som ikke var mulige å identifisere er oppgitt for hver kilde.

Kilde		Antall kvinner	Privat ansatte inkludert	Uidentifiserte kvinner
Østfold		375	Ja	8
Akershus		184	Nei	0
Oslo		672	Nei	0
Hedmark		252	Ja	6
Oppland		392	Ja	0
Buskerud		410	Ja	5
Vestfold		276	Ja	0
Telemark		206	Ja	0
Aust-Agder		142	Ja	0
Vest-Agder		197	Ja	0
Rogaland		0	-	-
Hordaland		968	Ja	4
Sogn og Fjordane		210	Ja	0
Nordland		952	Nei	19
Troms		0	-	-
Finmark		486	Ja	1
Forrige prosjekt	Møre og Romsdal	556	Ja	0
	Sør-Trøndelag	7	Ja	0
	Nord-Trøndelag	311	Ja	0
	Kontrollpersoner	480		0
Statsarkivet i Tromsø	Troms	182		6
	Finmark	180		11
Fagforbundet		472		3
Tannlegeforeningen		355		0
Parat (ThsF)		1085		0
Totalt		10121		63

2.3 Kobling med Medisinsk fødselsregister og Statistisk sentralbyrå

Medisinsk fødselsregister (MFR) ble opprettet i 1967 og er et landsdekkende register over alle fødsler i Norge. Informasjonen som registreres i MFR brukes blant annet til overvåkning, forskning, styring og planlegging av helsetjenesten og utarbeiding av statistikk. Registeret inneholder opplysninger om barn og foreldre, om selve fødselen, eventuelle komplikasjoner ved fødselen eller under svangerskapet og om mors helse før og under svangerskapet. MFR forvaltes av Folkehelseinstituttet og reguleres ved en egen MFR-forskrift. Helsedirektoratet er registereier og innvilget frem til 1. juli 2009 dispensasjon fra taushetsplikten i forbindelse med forskning i de tilfeller hvor informert samtykke ikke er mulig.

Statistisk sentralbyrå (SSB) er ansvarlig for innsamling, behandling og formidling av offentlig statistikk i Norge. Statistikkområdene til SSB inkluderer blant annet miljø, arbeidsliv, økonomi, næringsvirksomhet, befolkning, helse og utdanning. Når det gjelder utdanningsstatistikk er det Utdanningsdirektoratet som er registereier og Kunnskapsdepartementet som er styringsinstans for dispensasjon fra taushetsplikten i forbindelse med forskning.

Filen med opplysninger om kvinnelige tannleger og tannhelsesekretærer samt kontrollpersoner fra forrige prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter" ble koblet med data i MFR ved hjelp av mors fødselsnummer. Alle andre fødsler/kvinner registrert i MFR ble inkludert som kontrollgruppe. Filen ble deretter koblet med SSB sine data om høyeste utdanningsnivå for alle mødrene. Etter koblingene ble filen avidentifisert ved å fjerne fødselsnummer og navn før den ble returnert til prosjektgruppen. Følgende opplysninger ble hentet fra MFR: fødselsstart, leie, keisersnitt, komplikasjoner under fødsel, medfødte misdannelser, neonatale diagnoser, dødfødsel, død innen 24 timer, senere død, fødselsvekt, gestasjonsalder (fra 16 uker frem til 1999, deretter fra 12 uker, termin bestemt ved ultralyd, subsidiært siste menstruasjon), Apgar-score, barnets kjønn, pluralitet, mors helse

før og under svangerskapet, paritet (antall tidligere svangerskap), mors bofylke, bokommune og sivilstatus, mors og fars alder og mors røykevaner (fra og med 1999).

2.4 Databearbeiding og analyse

I hovedsak ble den statistiske programpakken SPSS (versjon 17 og 15) brukt til bearbeiding og analyse av dataene, men enkelte analyser ble utført med STATA (versjon 10). Fødsler i 2007 og 2008 ble fjernet fra analysene, da opplysningene fra MFR om medfødte misdannelser i disse årene ikke var fullstendige. Tannhelsekohorten ble delt inn i to yrkesgrupper, tannleger og tannhelsesekretærer, på grunn av forskjeller i arbeidsoppgaver og eksponering. Opplysninger om høyeste utdanning (BU) fra SSB ble brukt til å bestemme yrke hvor dette manglet i innsamlede opplysninger fra fylkestannleger og fagorganisasjoner. Kvinner med tannlegeutdanning ble i slike tilfeller plassert i gruppen tannleger og resten i gruppen tannhelsesekretærer. Ut fra tilgjengelige opplysninger om eksponering (tid i arbeid) før fødsel ble tannhelsekohorten kategorisert i to grupper. En gruppe som hadde vært i arbeid før fødsel og en gruppe som manglet opplysninger om tid i arbeid eller som hadde arbeidet etter fødsel. Analyser ble foretatt som inkluderte alle i tannhelsekohorten, i tillegg analyser kun med gruppen som hadde vært i arbeid før fødsel (sikkert eksponerte).

Alle utfallsvariablene var dikotome (av typen ja/nei). Risiko for negativt utfall for henholdsvis tannhelsesekretærer og tannleger ble sammenlignet med øvrige fødsler i MFR ved hjelp av logistisk regresjon eller negativ binomisk regresjon med log link. Effektmålene odds ratio (OR) og relativ risiko (RR) presenteres i tabellene ujusterte (crude) og med justering for mulig konfunderende faktorer. Faktorene det ble justert for var paritet (1. barn, 2. barn, 3. barn eller over), barnets fødselsår (1967-76, 1977-86, 1987-96, 1997-2006), mors alder (under 25 år, 25-34 år, 35 år og over) og mors utdanning (grunnskole, videregående skole, universitet/høyskole). Siden fødsler av samme mor ikke er uavhengige hendelser ble det også utført regresjonsanalyser der det ble tatt hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor (klustret på mors unike løpenummer) i STATA.

Effektmaßet RR er forholdet mellom risiko for utfall blant de eksponerte (tannhelsepersonell) og risiko for utfall blant ikke-eksponerte (kontrollgruppe). En RR lik 1 vil si at det er like stor risiko for utfall blant de eksponerte som i kontrollgruppen. Er RR lavere enn 1 er risikoen lavere for de eksponerte, og er RR over 1 er risikoen høyere. Eks.: Hvis RR for et utfall er 1,2 for tannleger, har tannleger 20 % høyere sannsynlighet for utfallet enn kontrollgruppen. Ofte brukes effektmaßet OR for å estimere RR. OR er forholdet mellom to odds, odds for de eksponerte over odds for kontrollgruppen. Odds er sannsynligheten for at en gitt hendelse skal inntreffe i forhold til sannsynligheten for at den ikke skal inntreffe. Når OR er 1 er sannsynligheten for utfall like stor i begge gruppene. Er OR større enn 1 er sannsynligheten for utfall blant de eksponerte høyere enn for kontrollgruppen. Er OR mindre enn 1 er sannsynligheten for utfall blant de eksponerte lavere enn for kontrollgruppen.

Dersom det negative fødselsutfallet er relativt hyppig (>5 %), kan ikke OR brukes til å estimere RR. For slike utfall ble RR beregnet ved hjelp av negativ binomisk modell med log link justert for de samme mulig konfunderende faktorene. For hyppige utfall ble det også utført analyser med stratifisering på 10-årsperioder (1967-76, 1977-86, 1987-96, 1997-2006) samt beregnet trend over tid for forekomst av utfall og testet for interaksjon mellom fødselsår og yrke. Dette ble gjort for å se om det hadde vært en endring i forekomst av utfall over tid, og om en eventuell endring hadde vært lik for tannleger, tannhelsesekretærer og kontrollgruppen, siden eksponering for kvikksølv i tannhelsetjenesten har endret seg mye fra 60-tallet til i dag. Tabeller delt inn i 10-årsperioder blir kun presentert i teksten der hvor det foreligger en statistisk signifikant interaksjon mellom yrke og fødselsår, de resterende tabellene kan ses i vedlegg.

Signifikansnivået ble satt til 5 % (tosidig), slik at p-verdier ble regnet som statistisk signifikante når sannsynligheten for det observerte eller noe mer ekstremt var under 5 %. OR og RR presenteres med 95 % konfidensintervall (KI). Ved signifikante funn (konfidensintervallet omfatter ikke 1) antar man at forskjellene ikke skyldes tilfeldigheter.

I valideringsdelen av studien ble data fra spørreskjemaet brukt i undersøkelsen ”Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader”, sammenlignet med opplysninger registrert i MFR. De medfødte misdannelsene registrert i MFR ble delt inn i tilsvarende grupper som ble brukt i spørreskjemaundersøkelsen: Alle misdannelser, misdannelser i hjerte og store kar, hoftefeil, misdannelser i munn, gastro, nyre- og urinsystemet eller kjønnsorganer, misdannelser i nervesystemet og misdannelser i ekstremiteter (ben, armer). Antall selvrapperte misdannelser hos minst ett av barna til hver mor for tannhelsepersonell og kontroller ble sammenlignet med antall misdannelser registrert i MFR. En ”Excess ratio” ble beregnet som antall misdannelser meldt i spørreskjema delt på antall misdannelser meldt i MFR. Det ble beregnet sensitivitet og spesifisitet for hver gruppe av misdannelser med MFR som gullstandard. Kappa-koeffisienten ble også beregnet, som gir en indikasjon på samsvaret mellom spørreskjemasvarene og data fra MFR. I tillegg ble logistisk regresjon med effektmålet OR brukt for å se på risiko for alle misdannelser hos tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen, beregnet i to omganger med data fra henholdsvis MFR og spørreskjemaundersøkelsen.

2.5 Etikk og konsesjoner

Prosjektet er vurdert og godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk for Midt-Norge. Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (personvernombud for St. Olavs Hospital) har tilrådd prosjektet og sendt innstilling til Datatilsynet, som deretter innvilget konsesjon for behandling av personopplysninger. Helsedirektoratet innvilget søknad om dispensasjon fra taushetsplikten, for tilgang til opplysninger i Medisinsk fødselsregister. Kunnskapsdepartementet innvilget også søknad om dispensasjon fra taushetsplikten, for tilgang til opplysninger om utdanningsnivå fra Statistisk sentralbyrå.

3 Resultater

3.1 Studiepopulasjon

Totalt 1 130 251 kvinner registrert med en eller flere fødsler i Medisinsk fødselsregister i perioden 1967-2006 inngikk i analysene. Av disse var 5 493 fra den innsamlede tannhelsekohorten og resten utgjorde kontrollgruppen. Antallet kvinner i tannhelsekohorten var noe lavere enn det som ble sendt til MFR for kobling, og dette skyldes at en del ikke har fått barn og at noen fikk sine barn før MFR ble opprettet i 1967. Av kvinnene i tannhelsekohorten hadde 703 svart på spørreskjemaet i prosjektet ”Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter” og i kontrollgruppen hadde 369 kvinner svart på spørreskjemaet.

Tabell 3-1. Bakgrunnsopplysninger for kontrollgruppen og kohorten av tannhelsepersonell hentet fra Medisinsk fødselsregister og Statistisk sentralbyrå.

	Kontrollgruppe	Tannhelsesekretærer	Tannleger
Antall kvinner	1 124 758	4 482	1 011
Høyeste registrerte utdanning			
Grunnskole/ukjent	27,6 %	24,4 %	4,8 % *
Videregående skole	43,1 %	64,2 %	1,2 % *
Universitet/høyskole	29,3 %	11,4 %	94,0 %
Gjennomsnittlig antall barn per kvinne	2,07	2,09	2,05
Gjennomsnittsalder ved første fødsel (SD)	26,0 (5,2)	25,1 (4,5)	29,3 (3,8)

* Registrering av utdanning gjennomført i utlandet er mangelfull

Tabell 3-1 viser bakgrunnsopplysninger for studiepopulasjonen der tannhelsekohorten er delt inn i tannhelsesekretærer og tannleger. I tannhelsekohorten var det en stor overvekt av tannhelsesekretærer i forhold til tannleger. Alle kvinnene i studiepopulasjonen fikk i gjennomsnitt to barn hver, men tannlegene var eldre ved første fødsel enn tannhelsesekretærene og kontrollgruppen. Når det gjelder utdanning var det noe færre

tannhelsesekretærer med høyere utdanning enn i kontrollgruppen. Blant tannlegene er det naturlig å anta at alle hadde høyere utdanning, selv om noen få var registrert med lavere eller ukjent utdanning hos SSB. Dette kan blant annet skyldes manglende registrering av utdanning i utlandet, som er et kjent problem (SSB 2005).

3.2 Medfødte misdannelser

Følgende grupper av misdannelser og enkeltmisdannelser ble undersøkt:

- alle misdannelser registrert i MFR
- alvorlige misdannelser (definert av MFR)
- misdannelser i sentralnervesystemet
- hoftelddysplasi
- klumpfot
- misdannelser i hjerte og/eller store kar

Disse utfallene ble valgt på bakgrunn av tilgjengelig litteratur som omhandler kvikksølveksponering og mulig økt risiko for enkelte medfødte misdannelser.

3.2.1 Alle misdannelser

Tabell 3-2 viser forekomsten av alle medfødte misdannelser registrert i MFR for tannhelsesekretærer, tannleger og kontrollgruppen (alle andre fødsler i MFR). Risiko for utfallet for tannhelsesekretærer og tannleger i forhold til kontrollgruppen er presentert ved ujusterte og justerte odds ratio (OR) og med tilhørende 95 % konfidensintervall (KI). I hovedanalysene er alt tannhelsepersonell inkludert, og det er deretter foretatt analyser med kun de sikkert eksponerte (tannhelsepersonell med opplysninger om arbeid før fødsel). Som det fremgår av tabell 3-2 var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene etter justering for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell 3-2. Alle misdannelser. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	75163	32,36	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	258	27,54	0,85	0,75-0,96	0,90	0,76-1,08
Tannleger	79	38,13	1,19	0,95-1,48	0,89	0,63-1,27
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	114	30,46	0,94	0,78-1,13	0,95	0,74-1,23
Tannleger	56	35,58	1,10	0,85-1,44	0,86	0,58-1,27

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Det var en signifikant økende trend for forekomst av registrerte misdannelser over tid (p for trend <0,001), men ingen interaksjon mellom fødselsår og yrke. Dette vil si at antall registrerte misdannelser økte år for år, og at denne økningen ikke var forskjellig for tannleger, tannhelsesekretærer og kontrollgruppen. Forekomst av alle misdannelser stratifisert i 10-årsperioder finnes i vedlegg A, tabell A-1 og A-2.

3.2.2 Alvorlige misdannelser

Tabell 3-3 viser forekomsten av alvorlige misdannelse (MFR sin definisjon) i de tre gruppene. Det var ingen signifikante forskjeller mellom tannhelsepersonell og kontrollgruppen.

Tabell 3-3. Alvorlige misdannelser. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	48954	21,08	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	172	18,36	0,87	0,75-1,01	0,88	0,71-1,09
Tannleger	48	23,17	1,10	0,83-1,47	0,84	0,54-1,31
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	75	20,04	0,95	0,76-1,19	0,92	0,67-1,26
Tannleger	35	22,24	1,06	0,76-1,48	0,79	0,48-1,30

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Registreringen av alvorlige misdannelser over tid var økende (p for trend <0,001), og det var ingen signifikant interaksjon mellom fødselsår og yrke (økningen var lik i alle gruppene). Forekomst av alvorlige misdannelser i 10-årsperioder finnes i vedlegg A, tabell A-3 og A-4.

3.2.3 Misdannelser i sentralnervesystemet

Misdannelser i sentralnervesystemet inkluderte anencephalus, spina bifida, encefalocele og hydrocephalus. Tabell 3-4 viser forekomsten av disse misdannelsene hos tannhelsepersonell og kontrollgruppen. Det var få tilfeller av disse misdannelsene hos barn av tannhelsepersonell, noe som kan gi usikre resultater. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3-4. Misdannelser i sentralnervesystemet (Anencephalus, spina bifida, encefalocele, hydrocephalus). Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	3481	1,49	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	12	1,28	0,86	0,49-1,51	0,74	0,31-1,79
Tannleger	1	0,48	0,32	0,05-2,29	-	-
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	6	1,60	1,07	0,48-2,38	0,34	0,05-2,41
Tannleger	1	0,64	0,42	0,06-3,01	-	-

*Justert for mors alder og utdannelse, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. På grunn av det lave antallet tilfeller ble det ikke beregnet trend for tid eller stratifisert på 10-årsperioder.

3.2.4 Hofteleddsdysplasi

I Medisinsk fødselsregister registreres tilfeller av hofteleddsdysplasi som blir oppdaget før utskrivelsen fra fødeavdelingen. Tabell 3-5 viser forekomst av hofteleddsdysplasi hos barn av tannhelsesekretærer og tannleger sammenlignet med kontrollgruppen. Etter justering for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår var det ingen signifikante forskjeller mellom tannhelsepersonell og kontrollgruppen. På grunn av få tilfeller ble det ikke tatt hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor, beregnet trend for tid eller stratifisert på 10-årsperioder.

Tabell 3-5. Hofteleddsdysplasi. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	3780	1,63	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	6	0,64	0,39	0,18-0,88	0,93	0,35-2,48
Tannleger	6	2,90	1,78	0,80-3,97	0,45	0,06-3,23
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	2	0,53	0,33	0,08-1,31	0,47	0,07-3,38
Tannleger	5	3,18	1,96	0,81-4,71	0,53	0,07-3,77

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

3.2.5 Klumpfot

Forekomst av klumpfot hos barn av tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen er vist i tabell 3-6. I analysen med alt tannhelsepersonell inkludert hadde tannhelsesekretærer en signifikant lavere forekomst av barn med klumpfot enn kontrollgruppen. Blant tannleger ble kun to barn født med klumpfot og det var ingen signifikante forskjeller sammenlignet med kontrollgruppen.

Tabell 3-6. Klumpfot. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	4132	1,78	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	11	1,17	0,66	0,37-1,19	0,24	0,06-0,94
Tannleger	2	0,97	0,54	0,14-2,17	1,18	0,30-4,75
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	4	1,07	0,60	0,23-1,60	0,27	0,04-1,91
Tannleger	2	1,27	0,71	0,18-2,86	1,41	0,35-5,66

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. På grunn av få tilfeller ble det ikke beregnet trend for tid eller stratifisert på 10-årsperioder.

3.2.6 Misdannelser i hjerte og store kar

Tabell 3-7 viser forekomst av misdannelser i hjertet og store kar hos barn av tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3-7. Misdannelser i hjerte og store kar. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % CI
Kontrollgruppe	9971	4,29	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	34	3,63	0,85	0,60-1,18	1,24	0,82-1,89
Tannleger	11	5,31	1,24	0,68-2,24	0,73	0,27-1,95
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	14	3,74	0,87	0,52-1,47	0,96	0,45-1,92
Tannleger	9	5,82	1,33	0,69-2,57	0,86	0,32-2,29

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. På grunn av få utfall ble det ikke sett på trend for tid eller interaksjon mellom fødselsår og yrke. Forekomst av hjertefeil i 10-årsperioder finnes i vedlegg A, tabell A-5 og A-6.

3.3 Lav fødselsvekt og tidlig fødsel

3.3.1 Lav fødselsvekt

Tabell 3-8 viser forekomsten av lav fødselsvekt (under 2500 gram) hos tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen. Det var ingen signifikante forskjeller på antall barn med lav fødselsvekt hos tannhelsepersonell og kontroller.

Tabell 3-8. Lav fødselsvekt (mindre enn 2500g). Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
Kontrollgruppe	120975	52,21	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	484	51,75	0,99	0,91-1,08	0,94	0,82-1,08
Tannleger	89	43,08	0,83	0,67-1,01	0,95	0,68-1,31
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	217	58,08	1,11	0,98-1,27	0,95	0,78-1,17
Tannleger	64	40,79	0,78	0,62-0,99	0,93	0,65-1,34

*Justert for mors alder og utdannelse, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Totalt sett var forekomsten av lav fødselsvekt økende over tid (p for trend <0,001) og det var ingen signifikant interaksjon mellom fødselsår og yrke. Forekomsten av lav fødselsvekt delt inn i 10-årsperioder finnes i vedlegg A, tabell A-7 og A-8.

3.3.2 Tidlig fødsel

Tidlig fødsel eller fødsel før termin defineres vanligvis som fødsel før 37. svangerskapsuke. I denne studien ble også fødsel før uke 35 undersøkt, da det finnes holdepunkter for at dette er et mer biologisk relevant mål (Swamy, Ostbye, and Skjaerven 2008). Tabell 3-9 viser forekomst av fødsler før uke 37 hos tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen, og tabell 3-10 viser forekomst av fødsler før uke 35 for de samme gruppene. Tannhelsepersonell hadde en tendens til lavere risiko for å føde for tidlig enn kontrollgruppen, men funnene var i all hovedsak ikke statistisk signifikante.

Tabell 3-9. Fødsel før uke 37. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
Kontrollgruppe	148474	67,52	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	555	62,39	0,92	0,85-1,00	0,88	0,78-0,99
Tannleger	91	45,75	0,68	0,55-0,83	0,74	0,54-1,00
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	239	67,08	0,99	0,88-1,12	0,87	0,73-1,05
Tannleger	70	46,42	0,69	0,55-0,86	0,72	0,51-1,02

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell 3-10. Fødsel før uke 35. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	72663	33,05	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	274	30,80	0,93	0,82-1,05	0,83	0,69-1,00
Tannleger	45	22,62	0,68	0,50-0,91	0,76	0,49-1,19
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	110	30,87	0,93	0,77-1,13	0,73	0,54-0,98
Tannleger	33	21,88	0,66	0,46-0,92	0,82	0,51-1,30

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Det var en signifikant økende forekomst av tidlig fødsel over tid, både fødsel før 37 uker (p for trend <0,001) og før 35 uker (p for trend <0,001). Det var en signifikant interaksjon mellom fødselsår og yrke for fødsel før uke 37, men ikke for fødsel før uke 35.

Tabell 3-11 og 3-12 viser forekomst i 10-årsperioder av fødsel før uke 37 for analyser med henholdsvis alt tannhelsepersonell og kun sikkert eksponert tannhelsepersonell. I analyser med alt tannhelsepersonell (tabell 3-11) hadde tannhelsesekretærer en økende risiko for tidlig fødsel over tid i forhold til kontrollgruppen, mens tannleger hadde en synkende risiko over tid. Den eneste signifikante forskjellen mellom tannhelsesekretærer og kontrollgruppen ses i perioden 1977-1986 (alt tannhelsepersonell, tabell 3-11), hvor tannhelsesekretærer fødte færre barn før uke 37. Tannleger hadde i perioden 1997-2006 en statistisk signifikant lavere forekomst av tidlig fødsel, både i gruppen alt tannhelsepersonell og sikkert eksponert tannhelsepersonell.

Forekomsten av fødsel før uke 35 delt inn i 10-årsperioder finnes i vedlegg A, tabell A-9 og A-10.

Tabell 3-11. Fødsel før uke 37, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell	Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	37865	62,34	1	1	
	Tannhelsesekretærer	173	58,90	0,95	0,82-1,09	0,78 0,59-1,04
	Tannleger	17	38,12	0,61	0,38-0,98	0,93 0,43-2,05
1977-1986	Kontrollgruppe	28301	58,80	1	1	
	Tannhelsesekretærer	141	52,14	0,89	0,76-1,04	0,76 0,59-0,97
	Tannleger	22	52,63	0,89	0,59-1,34	1,28 0,77-2,14
1987-1996	Kontrollgruppe	38412	70,98	1	1	
	Tannhelsesekretærer	138	65,31	0,92	0,78-1,08	0,94 0,77-1,16
	Tannleger	22	43,48	0,61	0,41-0,92	0,71 0,40-1,27
1997-2006	Kontrollgruppe	43896	77,15	1	1	
	Tannhelsesekretærer	103	90,27	1,17	0,97-1,41	1,09 0,84-1,40
	Tannleger	30	48,47	0,63	0,44-0,89	0,40 0,20-0,79

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell 3-12. Fødsel før uke 37, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell	Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	37865	62,34	1	1	
	Tannhelsesekretærer	62	63,52	1,01	0,80-1,29	0,82 0,50-1,32
	Tannleger	12	40,54	0,65	0,37-1,13	1,24 0,57-2,71
1977-1986	Kontrollgruppe	28301	58,80	1	1	
	Tannhelsesekretærer	64	52,89	0,90	0,71-1,14	0,71 0,49-1,03
	Tannleger	17	51,05	0,87	0,55-1,38	1,15 0,64-2,05
1987-1996	Kontrollgruppe	38412	70,98	1	1	
	Tannhelsesekretærer	73	85,08	1,20	0,96-1,49	1,17 0,89-1,53
	Tannleger	18	45,45	0,64	0,41-1,01	0,76 0,42-1,40
1997-2006	Kontrollgruppe	43896	77,15	1	1	
	Tannhelsesekretærer	40	77,07	1,00	0,74-1,35	0,73 0,47-1,13
	Tannleger	23	47,62	0,62	0,41-0,92	0,29 0,12-0,70

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

3.3.3 Barn født små i forhold til gestasjonsalder (SGA)

Utfallet SGA ("small for gestational age") er et mål på barn som er små i forhold til gestasjonsalder, dvs har en vekt i den laveste 10 % -persentilen for barn født i samme svangerskapsuke. Tabell 3-13 viser forekomst av barn født små i forhold til gestasjonsalder for tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3-13. SGA (Small for Gestational Age). Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
Kontrollgruppe	252371	108,65	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	994	106,11	0,98	0,92-1,04	0,91	0,83-1,00
Tannleger	193	93,15	0,86	0,75-0,98	0,93	0,74-1,19
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	400	106,87	0,98	0,90-1,08	0,94	0,82-1,09
Tannleger	130	82,59	0,76	0,65-0,90	0,85	0,65-1,12

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Forekomst av SGA over tid var synkende (p for trend <0,001) og det var ingen interaksjon mellom fødselsår og yrke. Forekomst i 10-årsperioder av barn født små i forhold til gestasjonsalder finnes i vedlegg A, tabell A-11 og A-12.

3.4 Dødfødsel og perinatal død

3.4.1 Dødfødsel

Dødfødsler inkluderer barn som døde før fødselen eller under fødselen. Forekomsten av dødfødsler for tannhelsekohorten sammenlignet med kontrollgruppen er vist i tabell 3-14. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3-14. Dødfødsel. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	24888	10,71	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	101	10,78	1,01	0,83-1,23	1,16	0,89-1,51
Tannleger	18	8,69	0,81	0,51-1,29	1,04	0,56-1,95
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	40	10,73	1,00	0,73-1,37	1,04	0,69-1,57
Tannleger	15	9,54	0,89	0,54-1,48	1,11	0,58-2,15

*Justert for mors alder og utdannelse, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Forekomst av dødfødsler over tid var synkende (p for trend <0,001) og det var ingen signifikant interaksjon mellom fødselsår og yrke. Forekomsten av dødfødsler i 10-årsperioder finnes i tillegg A, tabell A-13 og A-14.

3.4.2 Perinatal død

Dødfødsler og død i løpet av første måned etter fødselen ble inkludert i utfallet perinatal død. Forekomst av perinatale dødsfall for tannhelsekohorten sammenlignet med kontrollgruppen er vist i tabell 3-15. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3-15. Perinatal død (dødfødsel og død inntil 1 måned etter fødsel). Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	36832	15,86	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	148	15,80	1,00	0,85-1,17	1,06	0,84-1,33
Tannleger	28	13,52	0,85	0,59-1,24	1,13	0,68-1,89
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	56	15,02	0,95	0,73-1,23	0,95	0,66-1,36
Tannleger	25	15,89	1,00	0,68-1,49	1,26	0,74-2,15

*Justert for mors alder og utdannelse, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Forekomsten av perinatal død over tid var synkende (p for trend <0,001) og det var ingen signifikant interaksjon mellom fødselsår og yrke. Forekomsten av perinatale dødsfall i 10-årsperioder finnes i tillegg A, tabell A-15 og A-16.

3.5 Kjønnfordeling og flerfødsel

3.5.1 Kjønnfordeling

Noen typer eksponering kan ha en påvirkning på fordelingen av guttefødsler og jentefødsler. Andelen gutter født i tannhelsekohorten sammenlignet med kontrollgruppen er vist i tabell 3-16. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3-16. Kjønnfordeling (andel gutter). Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall gutter	Prosent gutter	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
Kontrollgruppe	1192805	51,41	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	4776	51,01	0,99	0,97-1,01	1,00	0,97-1,03
Tannleger	1076	52,01	1,01	0,97-1,05	0,98	0,92-1,04
Sikkert eksponert						
Tannlegeassistent	1884	50,55	0,98	0,92-1,04	0,98	0,94-1,03
Tannlege	822	52,32	1,06	0,99-1,14	0,97	0,90-1,03

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Å ta hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor medførte ingen vesentlige endringer. Det var ingen endring i andelen guttefødsler over tid. Andel guttefødsler i 10-årsperioder finnes i tillegg A, tabell A-17 og A-18.

3.5.2 Flerfødsel

Forekomst av flerfødsler (tvillinger, trillinger etc.) for tannhelsekohorten og kontrollgruppen er vist i tabell 3-17. Tannhelsesekretærer hadde signifikant færre flerfødsler enn kontrollgruppen, både i analyser med alt tannhelsepersonell og analyser med kun sikkert eksponert tannhelsepersonell. Tannleger hadde samme forekomst av flerfødsler som kontrollgruppen.

Tabell 3-17. Flerfødsel. Forekomst i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
Kontrollgruppe	60169	25,90	1		1	
Alt tannhelsepersonell						
Tannhelsesekretærer	192	20,49	0,79	0,68-0,91	0,80	0,65-0,97
Tannleger	52	25,11	0,97	0,74-1,28	1,04	0,73-1,48
Sikkert eksponert						
Tannhelsesekretærer	91	24,40	0,94	0,76-1,16	0,66	0,48-0,91
Tannleger	40	25,43	0,98	0,72-1,34	1,00	0,68-1,48

*Justert for mors alder og utdannelse, paritet og barnets fødselsår.

Da det ble tatt hensyn til innbyrdes avhengighet mellom fødsler av samme mor, hadde tannhelsesekretærer ikke lenger en statistisk signifikant lavere forekomst av flerfødsler i forhold til kontrollgruppen (OR 0,80; 95 % CI 0,60-1,06). Det var totalt sett en økende forekomst av flerfødsler over tid (p for trend $<0,001$), men en interaksjon mellom fødselsår og yrke.

Forekomst av flerfødsler i 10-årsperioder er vist i tabell 3-18 (alt tannhelsepersonell) og tabell 3-19 (sikkert eksponert tannhelsepersonell). I analyser med alt tannhelsepersonell hadde tannhelsesekretærer en økende risiko for flerfødsel over tid i forhold til kontrollgruppen, mens tannleger hadde en synkende risiko over tid.

Tannhelsesekretærene hadde lavere risiko for flerfødsler i periodene 1967-1976 og 1987-1996, eller var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3-18. Flerfødsel, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	12475	19,75	1		1	
	Tannhelsesekretærer	36	11,92	0,60	0,43-0,83	0,55	0,31-0,97
	Tannleger	4	8,75	0,44	0,16-1,17	1,08	0,40-2,92
1977-1986	Kontrollgruppe	10397	20,30	1		1	
	Tannhelsesekretærer	49	17,19	0,84	0,64-1,12	0,79	0,55-1,15
	Tannleger	16	36,45	1,83	1,11-3,01	1,68	0,89-3,16
1987-1996	Kontrollgruppe	16249	27,27	1		1	
	Tannhelsesekretærer	53	22,82	0,83	0,63-1,09	0,65	0,45-0,96
	Tannleger	16	29,57	1,09	0,66-1,79	1,11	0,59-2,09
1997-2006	Kontrollgruppe	21048	36,09	1		1	
	Tannhelsesekretærer	54	45,96	1,29	0,98-1,69	1,26	0,89-1,79
	Tannleger	16	25,24	0,69	0,42-1,14	0,66	0,33-1,33

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell 3-19. Flerfødsel, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	12475	19,75	1		1	
	Tannhelsesekretærer	16	16,00	0,81	0,49-1,32	0,76	0,34-1,70
	Tannleger	4	13,33	0,67	0,25-1,80	1,47	0,54-3,99
1977-1986	Kontrollgruppe	10397	20,30	1		1	
	Tannhelsesekretærer	23	18,20	0,89	0,59-1,35	0,72	0,41-1,28
	Tannleger	10	28,41	1,41	0,75-2,65	1,52	0,75-3,08
1987-1996	Kontrollgruppe	16249	27,27	1		1	
	Tannhelsesekretærer	32	34,15	1,26	0,89-1,80	0,51	0,28-0,96
	Tannleger	14	33,10	1,22	0,72-2,08	1,05	0,52-2,13
1997-2006	Kontrollgruppe	21048	36,09	1		1	
	Tannhelsesekretærer	20	37,88	1,05	0,67-1,64	0,76	0,41-1,43
	Tannleger	12	24,10	0,66	0,37-1,17	0,58	0,26-1,29

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

3.6 Sammenligning av spørreskjemasvar med opplysninger fra Medisinsk fødselsregister

I prosjektet, ”Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader”, svarte deltagerne (en gruppe tannhelsepersonell og en gruppe tilfeldig utvalgte kontroller) på et spørreskjema som blant annet inneholdt spørsmål om barn og eventuelle misdannelser hos disse. Svarene ble i dette prosjektet sammenlignet med opplysninger registrert i MFR. Tilsvarende inndeling i grupper av misdannelser ble brukt. Tannhelsepersonell ble delt inn i en gruppe med tannhelsesekretærer og en gruppe som inkluderte tannleger, tannpleiere og tannteknikere. Disse gruppene bestod av henholdsvis 500 og 203 kvinner. Kontrollgruppen var deltagerne i kontrollgruppen i prosjektet ”Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader”, og bestod av 369 kvinner.

3.6.1 Alle misdannelser

Tabell 3-20 viser forekomst av selvrapporterte misdannelser fra spørreskjemaet sammenlignet med misdannelser registrert i MFR. Beregnet ”Excess Ratio” er forholdet mellom antall misdannelser rapportert i spørreskjema og antall misdannelser meldt i MFR. Samlet sett ble like mange misdannelser rapportert i spørreskjemaet som det som var meldt til MFR, men kontrollgruppen hadde en litt lavere rapportering og tannhelsepersonell en litt høyere rapportering.

Krysstabell for alle rapporterte misdannelser i MFR og spørreskjemaet er vist i tabell 3-21. Mange av misdannelsene var kun rapportert ett sted, og bare 12 av misdannelsene var rapportert begge steder. Hvis en setter MFR som gullstandard ble beregnet sensitivitet for spørreskjemaundersøkelsen 0,18, spesifisitet 0,95 og kappa-koeffisient 0,14. Sensitiviteten beskriver hvor godt spørreskjemaet var til å fange opp de med misdannelser som var registrert i MFR, og spesifisiteten evnen til å fange opp de uten registrerte misdannelser. Kappa-koeffisienten indikerer hvor godt samsvar det var mellom de to rapporteringsmåtene. For alle disse tre målene betyr en verdi på 1 at det er

100 % samsvar, og en verdi på 0 at det ikke er samsvar i det hele tatt. Her var det lav sensitivitet og en lav kappa-koeffisient, med andre ord lite samsvar mellom spørreskjemaet og MFR.

Tabell 3-20. Alle misdannelser rapportert (hos minst ett av barna til hver mor) i MFR og i spørreskjema fra forrige undersøkelse for kontrollgruppe og tannhelsepersonell.

	MFR		Spørreskjema		Excess Ratio**
	Nei	Ja	Nei	Ja	
Alle	1007	65	1011	61	
	93,94 %	6,06 %	94,31 %	5,69 %	0,94
Kontrollgruppe***	348	21	357	12	
	94,30 %	5,70 %	96,70 %	3,30 %	0,58
Tannleger*	191	12	189	14	
	94,10 %	5,90 %	93,10 %	6,90 %	1,17
Tannhelsesekretærer	468	32	465	35	
	93,60 %	6,40 %	93,00 %	7,00 %	1,09

*Inkluderer tannteknikere og tannpleiere **Antall meldt i forrige undersøkelse/antall meldt i MFR

*** Deltagere i kontrollgruppen i prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader"

Tabell 3-21. Krysstabell for rapportering av alle misdannelser (hos minst ett av barna til hver mor) i MFR og spørreskjema.

		MFR		Total
		Nei	Ja	
Spørreskjema	Nei	958	53	1011
	Ja	49	12	61
Total		1007	65	1072

Risiko for medfødte misdannelser for barn av tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen ble undersøkt med logistisk regresjon. Dette ble gjort i to omganger, både med opplysningene fra MFR og opplysningene fra spørreskjemaet, for å se etter eventuelle forskjeller mellom de to ulike rapporteringsmetodene. Tabell 3-22 viser forekomsten av misdannelser hos tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen, både ut fra opplysninger fra MFR og fra spørreskjemaet fra forrige undersøkelse. Fra MFR ble det beregnet OR for alle misdannelser og for alvorlige misdannelser. Med opplysninger fra MFR var punkttestimatet for justert OR for tannhelsesekretærene litt over 1, og for tannlegene litt under 1, men forskjellene var ikke signifikante. Med opplysninger fra spørreskjemaet var punkttestimatet for justert OR betydelig høyere enn 1 for både tannhelsesekretærer og tannleger, og denne forskjellen var statistisk signifikant for tannhelsesekretærene.

Tabell 3-22. Forekomst av alle og alvorlige misdannelser hos barn av kvinner som svarte på spørreskjema i forrige undersøkelse (misdannelse hos minst ett av barna til hver mor). Tannhelsepersonell er sammenlignet med kontrollgruppen. Opplysninger om misdannelser er hentet fra Medisinsk fødselsregister 1967-2006 og fra svar på spørreskjema i forrige undersøkelse.

		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI	
Fra MFR	Alle	65	60,63					
	Alle misdannelser	Kontrollgruppe	21	56,91	1		1	
		Tannhelsesekretærer	32	64,00	1,13	0,64-2,00	1,38	0,74-2,57
		Tannleger	12	59,11	1,04	0,50-2,16	0,78	0,36-1,68
Alvorlige misdannelser	Alle	39	36,38					
	Kontrollgruppe		15	40,65	1		1	
		Tannhelsesekretærer	17	34,00	0,83	0,41-1,69	1,19	0,54-2,62
		Tannleger	7	34,48	0,84	0,34-2,10	0,56	0,22-1,44
Fra forrige studie	Alle	63	56,90					
	Misdannelser	Kontrollgruppe	13	16,60	1		1	
		Tannhelsesekretærer	36	70,00	2,24	1,15-4,38	2,20	1,09-4,44
		Tannleger	14	68,97	2,20	0,99-4,86	2,26	0,96-5,32

* Justert for fødselsår, paritet, mors alder, mors utdannelse

3.6.2 Hjertefeil

Forekomst av selvrapporterte misdannelser i hjerte og store kar sammenlignet med de rapportert i MFR er vist i tabell 3-23. Samlet sett var selvrapporterte tilfeller litt høyere enn de som var meldt i MFR. Kontrollgruppen og tannhelsesekretærer rapporterte like mange, mens tannleger hadde en høyere rapportering enn MFR.

Tabell 3-23. Misdannelser i hjerte og store kar (hos minst ett av barna til hver mor) rapportert i MFR og i spørreskjema fra forrige undersøkelse for kontrollgruppe og tannhelsepersonell.

	MFR		Spørreskjema		Excess Ratio**
	Nei	Ja	Nei	Ja	
Alle	1064	8	1063	9	
	99,25 %	0,75 %	99,16 %	0,84 %	1,12
Kontrollgruppe***	366	3	366	3	
	99,20 %	0,80 %	99,20 %	0,80 %	1,00
Tannleger*	202	1	201	2	
	99,50 %	0,50 %	99,00 %	1,00 %	2,00
Tannhelsesekretærer	496	4	496	4	
	99,20 %	0,80 %	99,20 %	0,80 %	1,00

*Inkluderer tannteknikere og tannpleiere **Antall meldt i forrige undersøkelse/antall meldt i MFR

*** Deltagere i kontrollgruppen i prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader"

Krysstabell for rapporterte misdannelser i hjerte og store kar i MFR og spørreskjemaet er vist i tabell 3-24. De fleste av misdannelsene var kun rapportert ett sted, og bare en misdannelse var rapportert begge steder. Med MFR som gullstandard ble beregnet sensitivitet for spørreskjemaundersøkelsen 0,13, spesifisitet 0,99 og kappa-koeffisient 0,11. Det var igjen lite samsvar mellom spørreskjemaet og MFR.

Tabell 3-24. Krysstabell for rapportering av misdannelser i hjerte og store kar (hos minst ett av barna til hver mor) i MFR og spørreskjema.

		MFR		Total
		Nei	Ja	
Spørreskjema	Nei	1056	7	1063
	Ja	8	1	9
Total		1064	8	1072

3.6.3 Hoftefeil

Tabell 3-25 viser forekomst av selvrapporterte hoftefeil (hovedsakelig hofteledds dysplasi) sammenlignet med hoftefeil rapportert i MFR. Samlet sett var selvrapporterte tilfeller mye høyere enn de som var meldt i MFR. Både kontrollgruppen og tannhelsepersonell hadde en økt selvrapportering, og tannhelsesekretærene rapporterte om hele 11 ganger så mange tilfeller av hoftefeil.

Tabell 3-25. Hoftefeil (hos minst ett av barna til hver mor) rapportert i MFR og i spørreskjema fra forrige undersøkelse for kontrollgruppe og tannhelsepersonell.

	MFR		Spørreskjema		Excess Ratio**
	Nei	Ja	Nei	Ja	
Alle	1070	2	1057	15	
	99,81 %	0,19 %	98,60 %	1,40 %	7,37
Kontrollgruppe***	369	0	368	1	
	100,00 %	0,00 %	99,70 %	0,30 %	-
Tannleger*	202	1	200	3	
	99,50 %	0,50 %	98,50 %	1,50 %	3,00
Tannhelsesekretærer	499	1	489	11	
	99,80 %	0,20 %	97,80 %	2,20 %	11,00

*Inkluderer tannteknikere og tannpleiere **Antall meldt i forrige undersøkelse/antall meldt i MFR

*** Deltagere i kontrollgruppen i prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader"

Krysstabell for rapporterte hoftefeil i MFR og spørreskjemaet er vist i tabell 3-26. To tilfeller var rapportert begge steder, og resten var kun rapportert i spørreskjemaet. Med MFR som gullstandard ble beregnet sensitivitet for spørreskjemaundersøkelsen 1,00, spesifisitet 0,99 og kappa-koeffisient 0,23. Her var det et høyere samsvar mellom spørreskjemaet og MFR, siden spørreskjemaet rapporterer de to tilfellene som var meldt i MFR.

Tabell 3-26. Krysstabell for rapportering av hoftefeil (hos minst ett av barna til hver mor) i MFR og spørreskjema.

		MFR		Total
		Nei	Ja	
Spørreskjema	Nei	1057	0	1057
	Ja	13	2	15
Total		1070	2	1072

3.6.4 Misdannelser i munn, gastro, nyre- og urinsystem og kjønnsorganer

Tabell 3-27 viser forekomst av selvrapporterte misdannelser i munn, gastro, nyre- og urinsystem og kjønnsorganer sammenlignet med de rapportert i MFR. Samlet sett var selvrapporterte tilfeller lavere enn de som var meldt i MFR. Kontrollgruppen rapporterte ikke om et eneste tilfelle, mens tannleger hadde en litt lavere rapportering og tannhelsesekretærene en litt høyere rapportering.

Tabell 3-27. Misdannelser i munn, gastro, nyre- og urinsystem og kjønnsorganer (hos minst ett av barna til hver mor) rapportert i MFR og i spørreskjema fra forrige undersøkelse for kontrollgruppe og tannhelsepersonell.

	MFR		Spørreskjema		Excess Ratio**
	Nei	Ja	Nei	Ja	
Alle	1056	16	1062	10	
	98,51 %	1,49 %	99,07 %	0,93 %	0,62
Kontrollgruppe***	363	6	369	0	
	98,40 %	1,60 %	100,00 %	0,00 %	0
Tannleger*	199	4	200	3	
	98,00 %	2,00 %	98,50 %	1,50 %	0,75
Tannhelsesekretærer	494	6	493	7	
	98,80 %	1,20 %	98,60 %	1,40 %	1,17

*Inkluderer tannteknikere og tannpleiere **Antall meldt i forrige undersøkelse/antall meldt i MFR

*** Deltagere i kontrollgruppen i prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader"

Krysstabell for rapporterte misdannelser i munn, gastro, nyre- og urinsystem og kjønnsorganer i MFR og spørreskjemaet er vist i tabell 3-28. De fleste tilfellene var kun rapportert et sted, og fire tilfeller var rapportert både i spørreskjema og MFR. Med MFR som gullstandard ble beregnet sensitivitet for spørreskjemaundersøkelsen 0,25, spesifisitet 0,99 og kappa-koeffisient 0,30. Det var lite samsvar mellom spørreskjemaet og MFR.

Tabell 3-28. Krysstabell for rapportering av misdannelser i munn, gastro, nyre- og urinsystem og kjønnsorganer (hos minst ett av barna til hver mor) i MFR og spørreskjema.

	MFR		Total	
	Nei	Ja		
Spørreskjema	Nei	1050	12	1062
	Ja	6	4	10
Total		1056	16	1072

3.6.5 Misdannelser i nervesystemet

Tabell 3-29 viser forekomst av selvrapporterte misdannelser i nervesystemet sammenlignet med de rapportert i MFR. Samlet sett var selvrapporterte tilfeller høyere. Alle tre gruppene hadde en høyere selvrapportering, og kontrollgruppen den aller høyeste.

Tabell 3-29. Misdannelser i nervesystemet (hos minst ett av barna til hver mor) rapportert i MFR og i spørreskjema fra forrige undersøkelse for kontrollgruppe og tannhelsepersonell.

	MFR		Spørreskjema		Excess Ratio**
	Nei	Ja	Nei	Ja	
Alle	1068	4	1059	13	
	99,63 %	0,37 %	98,79 %	1,21 %	3,27
Kontrollgruppe***	368	1	363	6	
	99,70 %	0,30 %	98,40 %	1,60 %	5,33
Tannleger*	202	1	201	2	
	99,50 %	0,50 %	99,00 %	1,00 %	2,00
Tannhelsesekretærer	498	2	495	5	
	99,60 %	0,40 %	99,00 %	1,00 %	2,50

*Inkluderer tannteknikere og tannpleiere **Antall meldt i forrige undersøkelse/antall meldt i MFR

*** Deltagere i kontrollgruppen i prosjektet "Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader"

Krysstabell for rapporterte misdannelser i nervesystemet i MFR og spørreskjemaet er vist i tabell 3-30. De fleste tilfellene var kun rapportert ett sted, og kun ett tilfelle var rapportert både i spørreskjema og MFR. Med MFR som gullstandard ble beregnet sensitivitet for spørreskjemaundersøkelsen 0,25, spesifisitet 0,99 og kappa-koeffisient 0,1. Også her var det lite samsvar mellom spørreskjemaet og MFR.

Tabell 3-30. Krysstabell for rapportering av misdannelser i nervesystemet (hos minst ett av barna til hver mor) i MFR og spørreskjema.

		MFR		Total
		Nei	Ja	
Spørreskjema	Nei	1056	3	1059
	Ja	12	1	13
Total		1068	4	1072

3.6.6 Misdannelser i ekstremiteter

Tabell 3-31 viser forekomst av selvrapporterte misdannelser i ekstremiteter sammenlignet med de rapportert i MFR. Samlet sett var selvrapporterte tilfeller lavere. Alle tre gruppene hadde en lavere selvrapportering, og kontrollgruppen den aller laveste.

Tabell 3-31. Misdannelser i ekstremiteter (hos minst ett av barna til hver mor) rapportert i MFR og i spørreskjema fra forrige undersøkelse for kontrollgruppe og tannhelsepersonell.

	MFR		Spørreskjema		Excess Ratio**
	Nei	Ja	Nei	Ja	
Alle	1055	17	1066	6	
	98,41 %	1,59 %	99,44 %	0,56 %	0,35
Kontrollgruppe***	362	7	368	1	
	98,10 %	1,90 %	99,70 %	0,30 %	0,16
Tannleger*	199	4	202	1	
	98,00 %	2,00 %	99,50 %	0,50 %	0,25
Tannhelsesekretærer	494	6	496	4	
	98,80 %	1,20 %	99,20 %	0,80 %	0,67

*Inkluderer tannteknikere og tannpleiere **Antall meldt i forrige undersøkelse/antall meldt i MFR

*** Deltagere i kontrollgruppen i prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader"

Krysstabell for rapporterte misdannelser i nervesystemet i MFR og spørreskjemaet er vist i tabell 3-32. Ingen av tilfellene var rapportert både i spørreskjema og MFR. Med MFR som gullstandard ble beregnet sensitivitet for spørreskjemaundersøkelsen 0,00, spesifisitet 0,99 og kappa-koeffisient 0,01. Her var det meget lite samsvar mellom spørreskjemaet og MFR.

Tabell 3-32. Krysstabell for rapportering av misdannelser i ekstremiteter (hos minst ett av barna til hver mor) i MFR og spørreskjema.

		MFR		Total
		Nei	Ja	
Spørreskjema	Nei	1049	17	1066
	Ja	6	0	6
Total		1055	17	1072

4 Diskusjon

Denne studien ble gjennomført i løpet av 2008 og 2009 ut fra en ramme og problemstilling definert av Arbeids- og inkluderingsdepartementet. Den er i hovedsak en registerstudie, og er en oppfølging av den tidligere undersøkelsen av mulige kvikksølvskader hos tannhelsepersonell utført ved St. Olavs Hospital og NTNU, ”Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader”.

Denne studien er blant de største registerstudiene som omhandler tannhelsepersonell og forplantning. Den tilgjengelige litteraturen om mulige forplantningsskader hos tannhelsepersonell er begrenset, og de studiene som finnes er av varierende størrelse og kvalitet. Flere undersøkelser baserer seg på selvrapporing og bruk av spørreskjema, og det er mange metodologiske utfordringer knyttet til dette. Dette gjelder også den forrige undersøkelsen ved St. Olavs Hospital/NTNU, hvor forfatterne konkluderte med at resultatene for forekomst av misdannelser kan være usikre og vanskelige å tolke. Ved å bruke registerdata i denne studien vil flere av disse problemene reduseres, og resultatene vil være enklere å tolke.

4.1 *Generelle forhold*

I epidemiologiske studier slik som denne er det viktig å unngå seleksjonsskjevhet i utvalget av personer som inngår i undersøkelsen. Seleksjonsskjevhet vil si at de personene som inngår i undersøkelsen ikke er representative for den gruppen man ønsker å undersøke, i dette tilfellet tannhelsepersonell, og kan være et betydelig problem i undersøkelser som er avhengig av respons fra deltakerne. Designet på denne studien reduserte sannsynligheten for å få en seleksjonsskjevhet av betydning.

Tannhelsekohorten i denne undersøkelsen ble opprettet på bakgrunn av offentlige arkiver, opplysninger fra privatpraktiserende tannleger og medlemsopplysninger fra fagorganisasjoner, og kvinner fra hele Norge ble inkludert. Ansatte ved alle landets fylkestannlegekontorer, med to unntak, hentet ut opplysninger fra sine arkiver, og i

tillegg ble det hentet ut opplysninger fra Statsarkivet i Tromsø. På grunn av ulik organisering og tilgjengelighet til arkivene og begrenset tid varierte det fra fylke til fylke hvor stor andel tannhelsepersonellet som ble identifisert. Det er imidlertid ingen grunn til å tro at det er noen seleksjon, knyttet til helse eller andre forhold, av de kvinnene som ble identifisert ved hjelp av disse arkivene, men at det er tilfeldig hvem som ble inkludert og ikke.

Personer som ble identifisert via opplysninger fra fagforeningene ble derimot inkludert etter at hvert enkelt medlem samtykket, og dette er en mulig kilde til seleksjonsskjevhet. Fokuset som har vært i media på mulige skader som følge av kvikksølveksponering, særlig i forhold til tannhelsesekretærer, kan påvirke hvem som samtykker til å delta i studien. Det er nærliggende å anta at tannhelsepersonell med helseplager eller som har opplevd uønskede svangerskapsutfall har høyest motivasjon for å delta, noe som kan føre til at tannhelsekohorten fremstår som sykere enn forventet. Andelen som samtykket til å delta i studien var høy i organisasjonene for tannhelsesekretærer, 76 % og 60 % for henholdsvis Parat (Tannhelsesekretærenes forbund) og Fagforbundet. En relativt høy svarprosent vil redusere faren for seleksjonsskjevhet. Tannlegeforeningen hadde en lavere deltakelse, kun 17 % av de kvinnelige medlemmene samtykket i å delta. Likevel er det ikke grunn til å tro at dette vil ha stor effekt i denne undersøkelsen, da kun 10 % av kvinnene i kohorten ble identifisert via fagorganisasjonene.

Innsamlingen av opplysninger om ansatte fra privatpraktiserende tannleger ble gjort fra fylkestannlegekontorene. Tannlegene fikk en forespørsel om å bidra med opplysninger om tidligere og nåværende kvinnelige ansatte. Antallet som svarte i de ulike fylkene varierte, og ikke alle fylkene sendte ut forespørsel til privatpraktiserende tannleger. Det kan ikke utelukkes helt at den gruppen som bidro med opplysninger ikke er helt representativ. Imidlertid vil effekten også her være begrenset, siden andelen kvinner i tannhelsekohorten vi har fått opplysninger om via privatpraktiserende tannleger var i underkant av 15 %. I tillegg er det i dette tilfellet ikke kvinnene selv som har bidratt med opplysninger, men arbeidsgiver (tannlege).

Kontrollgruppen inkluderte alle kvinner som var registrert med fødsel i Medisinsk fødselsregister. Dette er hele den aktuelle populasjonen, og det er derfor ikke fare for seleksjonsskjevhet.

I denne studien var målet å inkludere flest mulig kvinner som har jobbet som tannhelsepersonell i kohorten, men det er en del som ikke har blitt identifisert. Det vil derfor ha vært noe tannhelsepersonell i kontrollgruppen. Det er imidlertid grunn til å anta at dette ikke vil ha påvirket resultatene i nevneverdig grad, siden kontrollgruppen var så stor sammenlignet med antallet tannhelsepersonell som ikke ble identifisert.

En stor fordel ved en registerstudie som dette er at data om utfall er objektive og ikke utsatt for informasjonsskjevhet. Informasjonsskjevhet innebærer at informasjon rapporteres eller registreres ulikt i gruppene som deltar i undersøkelsen, for eksempel ved at de eksponerte er mer oppmerksomme på mulige effekter av det de har vært utsatt for og derfor rapporterer om flere helseplager. I denne studien hentes opplysninger om utfall fra Medisinsk fødselsregister. Tidligere studier tyder på en generell underrapportering av misdannelser til MFR (Kubon et al. 2007). Dette skyldes først og fremst at mange misdannelser oppdages etter barselperioden og derfor ikke har blitt meldt til MFR. Siden underrapporteringen sannsynligvis ikke har vært relatert til yrkesgruppe, vil slik underrapportering bare gi såkalt ”ikke-differensiell misklassifisering”. Det er derfor ikke grunn til å tro at det har forekommet informasjonsskjevhet i forhold til utfall i denne studien. Dette gjelder også faktorer som det ble justert for; paritet, fødselsår og mors alder og utdanning, som ble hentet fra MFR og SSB.

For tannhelsekohorten ble det forsøkt innhentet opplysninger om når kvinnene hadde vært i arbeid som tannlege eller tannhelsesekretær, og dette ble brukt som et eksponeringsmål. For at yrkeseksponering skal kunne ha en effekt på fødselsutfall, må en ha vært i aktuelt arbeid før fødsel. De tilgjengelige opplysningene om tid i arbeid var mangelfulle, og ved kun å inkludere den gruppen tannhelsepersonell som med sikkerhet var eksponert før fødsel ville kohorten blitt betydelig redusert. Derfor ble det gjort analyser både med alt tannhelsepersonell og med tannhelsepersonell som sikkert hadde

vært i arbeid før fødsel. Det ble også forsøkt å dele inn tannhelsekohorten i grupper basert på antall år i arbeid før fødsel, men analyser med disse medførte ingen vesentlige endringer i resultatene. Eksponeringsmålet i denne studien er derfor noe usikkert og lite spesifikt, noe som ofte kan være et problem i større registerundersøkelser.

Fokuset på mulige helseskader hos tannhelsepersonell de siste årene har i hovedsak vært rettet mot eksponering for kvikksølv. I denne studien var derimot eksponeringsmålet tid i arbeid som tannhelsesekretær, og ikke spesifikt eksponering for kvikksølv. Det vil si at alle andre typer eksponering som tannhelsepersonell kan være utsatt for også ble inkludert, for eksempel røntgenstråling, kloroform, desinfeksjonsmidler, metylmetakrylat og organiske løsemidler.

4.2 Medfødte misdannelser og andre utfall

Kun utfall i forbindelse med fødselen ble undersøkt i denne studien. Andre utfall knyttet til forplantning, slik som menstruasjonsforstyrrelser, fertilitet og utviklingsforstyrrelser hos barn, ble ikke inkludert.

Hovedformålet med dette prosjektet var å undersøke forekomsten av medfødte misdannelser hos barn av tannhelsepersonell. Ingen av de undersøkte gruppene av misdannelser eller enkeltmisdannelser viste økt forekomst hos barn av tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen. Det var heller ingen økt forekomst hos tannhelsepersonell i de periodene (1967-1976 og 1977-1986) hvor det har vært antatt høyest eksponering for kvikksølv (Vedlegg A, tabell A-1 til A-6). Forekomsten av registrerte misdannelser økte over tid, men dette skyldes i hovedsak en forbedret registrering og diagnostikk av medfødte misdannelser, og var lik for alle gruppene. Den eneste signifikante forskjellen mellom gruppene var en redusert forekomst av klumpfot hos barn av tannhelsepersonell. Selv om estimatene for justert OR ikke var statistisk signifikante, kan det være verdt å merke seg at de aller fleste var lavere for tannhelsepersonell. Denne undersøkelsen gir dermed ingen holdepunkter for at arbeid som tannhelsepersonell har gitt økt risiko for å få barn med medfødte misdannelser. Dette er også i samsvar med resultater fra andre registerstudier som har sett på forekomst av misdannelser hos tannhelsepersonell (Ericson, and Kallen 1989; Irgens et al. 1997; Juel et al. 2009).

For utfallene lav fødselsvekt, tidlig fødsel og SGA var det liten forskjell mellom gruppene. Noen få av estimatene for justert OR/RR var signifikant lavere hos tannhelsepersonell, men de aller fleste var ikke-signifikant lavere. Slike enkeltforekomster av statistisk signifikante funn kan være et resultat av at det gjøres multiple tester. Sannsynligheten for å få et statistisk signifikant funn ved en tilfeldighet øker med antallet tester som foretas. Signifikansnivået for hver enkelt test var i dette tilfellet 5 %, og en vil da i gjennomsnitt få fem ”falske” signifikante funn for hver 100 tester som utføres. Dette er viktig å ta hensyn til i tolkningen av resultatene. Det er ut fra

disse resultatene ingen holdepunkter for at barn av tannhelsepersonell har hatt økt forekomst av lav fødselsvekt, tidlig fødsel eller lav vekt i forhold til gestasjonsalder. Det er derimot indikasjoner på at forekomsten av for tidlig fødte barn var noe lavere hos tannleger i perioden 1997-2006. Flere andre registerstudier har heller ikke funnet økt forekomst av barn med lav fødselsvekt hos tannhelsepersonell (Ericson, and Kallen 1989; Juel et al. 2009).

Det ble ikke funnet forskjeller i dødelighet (dødfødsel, perinatal død) hos barn av tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen. Dette er i samsvar med flere andre epidemiologiske studier (Elghany et al. 1997; Ericson, and Kallen 1989; Juel et al. 2009) som ikke har funnet en økning i perinatal dødelighet hos barn av tannhelsepersonell.

Det var heller ingen forskjell på andelen guttefødsler hos tannhelsepersonell og kontroller. Resultatene for flerfødsler indikerer at tannhelsesekretærer har hatt en lavere forekomst av flerfødsler sammenlignet med kontrollgruppen. Økt forekomst av flerfødsler er ikke ønskelig, og de to viktigste kjente faktorene som påvirker sannsynligheten for flerfødsel er mors økende alder og fertilitetsbehandling. Få andre studier har sett på kjønnsfordeling og flerfødsler hos barn av tannhelsepersonell. I den danske registerstudien fra 2009 ble det ikke funnet forskjeller i andel gutter og antall flerfødsler hos barn av tannhelsepersonell sammenlignet med kontrollgruppen (Juel et al. 2009).

Kort oppsummert ble det i denne studien ikke funnet holdepunkter for økt forekomst av misdannelser eller andre uønskede fødselsutfall hos tannleger eller tannhelsesekretærer.

4.3 Sammenligning av spørreskjemasvar med opplysninger fra Medisinsk fødselsregister

Samsvaret mellom selvrapporterte misdannelser og misdannelser registrert i MFR var generelt lavt. For de fleste misdannelser var kun et lite antall rapportert begge steder, og hoveddelen av misdannelsene var kun rapportert ett sted. Noe av grunnen til dette kan være at MFR i hovedsak inkluderer misdannelser som oppdages i forbindelse med eller kort tid etter fødsel, mens selvrapporterte opplysninger kan inkludere misdannelser som oppdages senere. Dette gjelder særlig hoftelddsdysplasi, hvor opplysningene fra MFR kun inkluderer barn som har en sikker diagnose ved utskrivelse fra fødeavdelingen. Mange tilfeller oppdages senere, slik at den reelle forekomsten av hoftelddsdysplasi er høyere. Dette kan forklare den store ”excess ratio” for hoftelddsdysplasi i denne studien. I tillegg kan det ha vært et problem at respondentene kan ha oppgitt det de har trodd har vært en misdannelse, men som ikke ville blitt klassifisert som det i medisinske termer, eller at de ikke har oppfattet enkelte tilstander som misdannelser.

De beregnede verdiene for sensitivitet, spesifisitet og kappa-koeffisient viste generelt lite samsvar mellom spørreskjema og MFR, med MFR som gullstandard. Hvorvidt MFR er en god gullstandard kan diskuteres, men det er rimelig å anta at opplysningene i MFR er objektive og uten informasjonsskjevhet for noen av gruppene i studien. Det er derfor interessant at ”excess ratio” var ulik for kontrollgruppen og tannhelsepersonell, og i de fleste tilfeller var større for tannhelsepersonell. I tillegg endret det beregnede punkttestimatet for justert OR seg betydelig når det ble benyttet selvrapporterte opplysninger sammenlignet med opplysninger i MFR. Dette kan tyde på en skjevhet i svarene, en såkalt ”recall bias”, som er kjent for å kunne være et problem i blant annet spørreskjemaundersøkelser. Med det fokuset som har vært på tannhelsepersonell og mulige skader som følge av kvikksølveksponering kan disse ha vært mer oppmerksomme på dette og derved rapportert om flere misdannelser enn kontrollgruppen.

4.4 Konklusjoner

- Det er ingen holdepunkter for økt forekomst av barn med misdannelser hos tannhelsepersonell.
- Det er ingen holdepunkter for økt forekomst av tidlig fødte barn eller barn med lav fødselsvekt hos tannhelsepersonell.
- Det er ingen holdepunkter for økt forekomst av dødfødsler eller perinatal dødelighet hos barn av tannhelsepersonell.
- Det er ingen holdepunkter for endret hyppighet av guttefødsler eller flerfødsler hos tannhelsepersonell.
- Det var lite samsvar mellom selvrapporterte opplysninger om misdannelser og det som var registrert i MFR. Det er holdepunkter for en viss informasjonsskjevhet i de selvrapporterte opplysningene.

Litteratur

- Baelum, J. and H. Pöckel. 2007. "Reference document on exposure to metallic mercury and the development of symptoms with emphasis on neurological and neuropsychological diseases or complaints." Department of Occupational and Environmental Medicine, Odense University Hospital.
- Barregard, L. 2008. "Exposure to inorganic mercury: from dental amalgam to artisanal gold mining." *Environmental Research* 107(1): 4-5.
- Berlin, M., R. K. Zalups, and B. A. Fowler. 2007. "Mercury." In *Handbook on the Toxicology of Metals*, edited by G. F. Nordberg, B. A. Fowler, M. Nordberg, and L. T. Friberg, pp. 675-729: Academic Press.
- Brevik, K. 2007. "Forekomst av mulige reproduksjonsforstyrrelser blant kvikksølveksponert tannhelsepersonell." Trondheim: Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.
- Brodsky, J. B., E. N. Cohen, C. Whitcher, B. W. Brown, Jr., and M. L. Wu. 1985. "Occupational exposure to mercury in dentistry and pregnancy outcome." *Journal of the American Dental Association* 111(5): 779-80.
- Clarkson, T. W. and L. Magos. 2006. "The toxicology of mercury and its chemical compounds." *Critical Reviews in Toxicology* 36(8): 609-62.
- Dahl, J. E. and J. Sundby. 1999. "Risiko for spontanabort blant norske, førstegangsfødende tannleger." *Norsk Epidemiologi* 9(1): 51-55.
- Dahl, J. E., J. Sundby, A. Hensten-Pettersen, and N. Jacobsen. 1999. "Dental workplace exposure and effect on fertility." *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 25(3): 285-90.
- De Rosis, F., S. P. Anastasio, L. Selvaggi, A. Beltrame, and G. Moriani. 1985. "Female reproductive health in two lamp factories: effects of exposure to inorganic mercury vapour and stress factors." *British Journal of Industrial Medicine* 42(7): 488-94.

- Elghany, N. A., W. Stopford, W. B. Bunn, and L. E. Fleming. 1997. "Occupational exposure to inorganic mercury vapour and reproductive outcomes." *Occupational Medicine* 47(6): 333-6.
- Ericson, A. and B. Kallen. 1989. "Pregnancy outcome in women working as dentists, dental assistants or dental technicians." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 61(5): 329-33.
- Folkehelseinstituttet. 2009. "Fødselsvekt." *Folkehelseinstituttets faktaark*.
- Goyer, R. A. and T. W. Clarkson. 2001. "Toxic effects of metals." In *Casarett & Doull's Toxicology: The basic science of poisons*, edited by C. D. Klaassen: McGraw-Hill.
- Heidam, L. Z. 1984. "Spontaneous abortions among dental assistants, factory workers, painters, and gardening workers: a follow up study." *Journal of Epidemiology and Community Health* 38(2): 149-55.
- Hilt, B., K. Svendsen, T. Syversen, O. Aas, T. Qvenild, H. Slettvold, and I. Melo. 2009. "Occurrence of cognitive symptoms in dental assistants with previous occupational exposure to metallic mercury." *Neurotoxicology*.
- Hilt, B., K. Svendsen, O. Aas, P. Romunstad, T. Syversen, A. K. Brevik, T. Qvenild, A. M. Eggerud, I. Melø, and H. Slettvold. 2007. "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter. En observasjonsstudie foretatt blant tannhelsearbeidere i Midt-Norge." Kan lastes ned fra:
<http://www.stolav.no/StOlav/Avdelinger/Arbeidsmedisin/Dokumenter/Rapporter/Kvikksolvrappport150207.pdf>
- Irgens, Å., K. Krüger, A. H. Skorve, and L. M. Irgens. 1997. "Har tannlegeassistenter økt risiko for å få barn med hjernemisdannelser?" *Norske Tannlaegeforenings Tidende* 107(17): 856-58.
- Jones, L., J. Bunnell, and J. Stillman. 2007. "A 30-year follow-up of residual effects on New Zealand School Dental Nurses, from occupational mercury exposure." *Human and Experimental Toxicology* 26(4): 367-74.

- Juel, K., E. M. Flachs, K. Hanehøj, L. C. Thygesen, M. S. Frederiksen, and M. Kjølner. 2009. "Kvikksølv og helbred - En registerundersøgelse blandt klinikassistenter og tandlæger."
- Kjuus, H. 2005. "Kvikksølveksponering blant tannhelsepersonell." Oslo: Statens Arbeidsmiljøinstitutt.
- Kubon, C., A. Sivertsen, H. A. Vindenes, F. Abyholm, A. Wilcox, and R. T. Lie. 2007. "Completeness of registration of oral clefts in a medical birth registry: a population-based study." *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 86(12): 1453-7.
- Lenvik, K., T. Woldbæk, and K. Halgard. 2006. "Kvikksølveksponering blant tannhelsepersonell." *Norske Tannlaegeforenings Tidende* 115(6): 350-56.
- Lindbohm, M. L., P. Ylostalo, M. Sallmen, M. L. Henriks-Eckerman, T. Nurminen, H. Forss, and H. Taskinen. 2007. "Occupational exposure in dentistry and miscarriage." *Occupational and Environmental Medicine* 64(2): 127-33.
- Magos, L. and T. W. Clarkson. 2006. "Overview of the clinical toxicity of mercury." *Annals of Clinical Biochemistry* 43(Pt 4): 257-68.
- Moen, B., B. Hollund, and T. Riise. 2008. "Neurological symptoms among dental assistants: a cross-sectional study." *J Occup Med Toxicol* 3: 10.
- Nixon, G. S., C. A. Helsby, H. Gordon, F. E. Hytten, and C. E. Renson. 1979. "Pregnancy outcome in female dentists." *British Dental Journal* 146(2): 39-42.
- Rowland, A. S., D. D. Baird, C. R. Weinberg, D. L. Shore, C. M. Shy, and A. J. Wilcox. 1994. "The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants." *Occupational and Environmental Medicine* 51(1): 28-34.
- Sikorski, R., T. Juskiewicz, T. Paszkowski, and T. Szprengier-Juskiewicz. 1987. "Women in dental surgeries: reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 59(6): 551-7.
- SSB. 2005. "D351 Den individbaserte utdanningsstatistikken." Statistisk sentralbyrå.

- Swamy, G. K., T. Ostbye, and R. Skjaerven. 2008. "Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth." *JAMA* 299(12): 1429-36.
- Yang, J. M., Q. Y. Chen, and X. Z. Jiang. 2002. "Effects of metallic mercury on the perimenstrual symptoms and menstrual outcomes of exposed workers." *American Journal of Industrial Medicine* 42(5): 403-9.
- Zumdahl, S. S. 2002. *Chemical Principles*: Houghton Mifflin Company.

Vedlegg A

Tabeller

Tabell A-1. Alle misdannelser, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	13598	21,53	1		1	
	Tannhelsesekretærer	65	21,52	1,00	0,78-1,28	0,88	0,56-1,39
	Tannleger	8	17,51	0,81	0,40-1,63	0,79	0,25-2,47
1977-1986	Kontrollgruppe	15158	29,60	1		1	
	Tannhelsesekretærer	70	24,57	0,83	0,65-1,05	0,88	0,64-1,22
	Tannleger	13	29,55	1,00	0,58-1,73	0,84	0,37-1,90
1987-1996	Kontrollgruppe	19787	33,21	1		1	
	Tannhelsesekretærer	74	31,86	0,96	0,76-1,21	0,89	0,65-1,23
	Tannleger	20	36,97	1,12	0,72-1,75	0,72	0,34-1,52
1997-2006	Kontrollgruppe	26620	45,65	1		1	
	Tannhelsesekretærer	49	41,70	0,91	0,68-1,21	0,96	0,67-1,38
	Tannleger	38	59,94	1,33	0,96-1,85	1,06	0,64-1,75

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-2. Alle misdannelser, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	13598	21,53	1		1	
	Tannhelsesekretærer	27	26,81	1,25	0,85-1,84	1,32	0,70-2,47
	Tannleger	5	16,67	0,77	0,32-1,87	1,07	0,34-3,37
1977-1986	Kontrollgruppe	15158	29,60	1		1	
	Tannhelsesekretærer	28	22,06	0,74	0,51-1,08	0,71	0,42-1,20
	Tannleger	11	31,16	1,06	0,58-1,92	0,80	0,33-1,93
1987-1996	Kontrollgruppe	19787	33,21	1		1	
	Tannhelsesekretærer	35	37,27	1,13	0,80-1,58	1,06	0,69-1,64
	Tannleger	12	28,37	0,85	0,48-1,51	0,73	0,32-1,64
1997-2006	Kontrollgruppe	26620	45,65	1		1	
	Tannhelsesekretærer	24	45,45	1,00	0,66-1,50	0,95	0,57-1,59
	Tannleger	28	56,22	1,25	0,85-1,82	0,92	0,52-1,64

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-3. Alvorlige misdannelser, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	8616	13,64	1		1	
	Tannhelsesekretærer	37	12,25	0,90	0,65-1,24	0,94	0,54-1,63
	Tannleger	4	8,75	0,64	0,24-1,71	0,42	0,06-3,03
1977-1986	Kontrollgruppe	9883	19,30	1		1	
	Tannhelsesekretærer	49	17,20	0,89	0,67-1,18	0,86	0,57-1,28
	Tannleger	12	27,27	1,43	0,80-2,53	1,28	0,57-2,88
1987-1996	Kontrollgruppe	13793	23,15	1		1	
	Tannhelsesekretærer	55	23,68	1,02	0,78-1,34	0,90	0,62-1,31
	Tannleger	13	24,03	1,04	0,60-1,80	0,57	0,21-1,54
1997-2006	Kontrollgruppe	16662	28,57	1		1	
	Tannhelsesekretærer	31	26,38	0,92	0,65-1,32	0,82	0,50-1,32
	Tannleger	19	29,97	1,05	0,67-1,66	0,93	0,48-1,80

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-4. Alvorlige misdannelser, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	8616	13,64	1		1	
	Tannhelsesekretærer	13	12,91	0,95	0,55-1,64	1,01	0,42-2,44
	Tannleger	3	10,00	0,73	0,23-2,28	0,57	0,08-4,11
1977-1986	Kontrollgruppe	9883	19,30	1		1	
	Tannhelsesekretærer	19	14,97	0,77	0,49-1,22	0,60	0,30-1,21
	Tannleger	11	31,16	1,64	0,90-2,98	1,21	0,50-2,93
1987-1996	Kontrollgruppe	13793	23,15	1		1	
	Tannhelsesekretærer	30	31,95	1,39	0,97-2,00	1,35	0,85-2,13
	Tannleger	7	16,55	0,71	0,34-1,50	0,68	0,25-1,83
1997-2006	Kontrollgruppe	16662	28,57	1		1	
	Tannhelsesekretærer	13	25,62	0,86	0,50-1,49	0,68	0,32-1,43
	Tannleger	14	28,11	0,98	0,58-1,67	0,72	0,32-1,61

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-5. Hjertefeil, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976 Kontrollgruppe	715	1,13	1		1	
Tannhelsesekretærer	6	1,99	1,76	0,79-3,93	2,47	0,79-7,73
Tannleger	0	0,00	-	-	-	-
1977-1986 Kontrollgruppe	1396	2,73	1		1	
Tannhelsesekretærer	5	1,76	0,64	0,27-1,55	0,95	0,36-2,54
Tannleger	3	6,82	2,51	0,81-7,83	1,34	0,19-9,61
1987-1996 Kontrollgruppe	1921	3,22	1		1	
Tannhelsesekretærer	9	3,87	1,20	0,62-2,32	1,28	0,57-2,85
Tannleger	2	3,70	1,15	0,29-4,60	0,99	0,14-7,10
1997-2006 Kontrollgruppe	5939	10,18	1		1	
Tannhelsesekretærer	14	11,91	1,17	0,69-1,99	1,19	0,62-2,30
Tannleger	6	9,46	0,93	0,42-2,08	0,56	0,14-2,27

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-6. Hjertefeil, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976 Kontrollgruppe	715	1,13	1		1	
Tannhelsesekretærer	1	0,99	0,88	0,12-6,24	2,24	0,31-16,02
Tannleger	0	0,00	-	-	-	-
1977-1986 Kontrollgruppe	1396	2,73	1		1	
Tannhelsesekretærer	2	1,58	0,58	0,14-2,31	0,50	0,07-3,57
Tannleger	3	8,50	3,14	1,01-9,78	1,52	0,21-10,92
1987-1996 Kontrollgruppe	1921	3,22	1		1	
Tannhelsesekretærer	6	6,39	1,99	0,89-4,44	1,88	0,70-5,03
Tannleger	1	2,36	0,73	0,10-5,22	1,18	0,16-8,39
1997-2006 Kontrollgruppe	5939	10,18	1		1	
Tannhelsesekretærer	5	9,47	0,93	0,39-2,24	0,53	0,13-2,14
Tannleger	5	10,04	0,99	0,41-2,38	0,66	0,16-2,66

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-7. Lav fødselsvekt, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	32997	52,34	1		1	
	Tannhelsesekretærer	154	51,04	0,98	0,84-1,14	0,91	0,67-1,23
	Tannleger	20	43,86	0,84	0,55-1,29	1,19	0,54-2,61
1977-1986	Kontrollgruppe	24350	47,65	1		1	
	Tannhelsesekretærer	150	52,76	1,11	0,95-1,30	1,04	0,82-1,31
	Tannleger	24	54,79	1,15	0,78-1,70	1,62	0,95-2,76
1987-1996	Kontrollgruppe	31795	53,44	1		1	
	Tannhelsesekretærer	114	49,16	0,92	0,77-1,10	0,83	0,65-1,07
	Tannleger	20	37,04	0,69	0,45-1,07	0,82	0,43-1,55
1997-2006	Kontrollgruppe	31833	54,81	1		1	
	Tannhelsesekretærer	66	56,27	1,03	0,81-1,30	1,03	0,75-1,41
	Tannleger	25	39,56	0,72	0,49-1,06	0,54	0,26-1,11

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-8. Lav fødselsvekt, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	32997	52,34	1		1	
	Tannhelsesekretærer	61	60,70	1,16	0,91-1,48	0,96	0,58-1,57
	Tannleger	13	43,33	0,83	0,49-1,41	1,60	0,73-3,50
1977-1986	Kontrollgruppe	24350	47,65	1		1	
	Tannhelsesekretærer	70	55,25	1,16	0,92-1,46	1,14	0,83-1,58
	Tannleger	18	51,28	1,08	0,69-1,69	1,70	0,98-2,96
1987-1996	Kontrollgruppe	31795	53,44	1		1	
	Tannhelsesekretærer	64	68,38	1,28	1,01-1,62	1,06	0,77-1,48
	Tannleger	15	35,55	0,67	0,41-1,09	0,64	0,29-1,42
1997-2006	Kontrollgruppe	31833	54,81	1		1	
	Tannhelsesekretærer	22	41,67	0,76	0,51-1,15	0,45	0,23-0,90
	Tannleger	18	36,29	0,66	0,42-1,04	0,45	0,19-1,08

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-9. Fødsel før uke 35, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	18391	30,28	1		1	
	Tannhelsesekretærer	82	27,92	0,92	0,74-1,15	0,78	0,50-1,20
	Tannleger	8	17,94	0,56	0,29-1,18	0,94	0,30-2,96
1977-1986	Kontrollgruppe	13627	28,31	1		1	
	Tannhelsesekretærer	68	25,15	0,89	0,70-1,13	0,72	0,49-1,04
	Tannleger	12	28,71	1,01	0,57-1,80	1,53	0,76-3,10
1987-1996	Kontrollgruppe	19025	35,16	1		1	
	Tannhelsesekretærer	72	34,07	0,97	0,77-1,23	0,85	0,61-1,18
	Tannleger	12	23,72	0,67	0,38-1,18	0,77	0,34-1,74
1997-2006	Kontrollgruppe	21620	38,00	1		1	
	Tannhelsesekretærer	52	45,57	1,21	0,92-1,56	0,97	0,65-1,45
	Tannleger	13	21,00	0,54	0,31-0,94	0,30	0,10-0,94

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-10. Fødsel før uke 35, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	18391	30,28	1		1	
	Tannhelsesekretærer	29	29,71	0,98	0,68-1,42	0,53	0,22-1,28
	Tannleger	4	13,51	0,44	0,16-1,18	1,26	0,40-3,99
1977-1986	Kontrollgruppe	13627	28,31	1		1	
	Tannhelsesekretærer	26	21,49	0,75	0,51-1,11	0,66	0,37-1,17
	Tannleger	11	33,03	1,17	0,64-2,14	1,76	0,86-3,57
1987-1996	Kontrollgruppe	19025	35,16	1		1	
	Tannhelsesekretærer	39	45,45	1,31	0,95-1,80	1,13	0,74-1,71
	Tannleger	9	22,73	0,64	0,33-1,24	0,76	0,31-1,84
1997-2006	Kontrollgruppe	21620	38,00	1		1	
	Tannhelsesekretærer	16	30,83	0,81	0,49-1,33	0,30	0,11-0,82
	Tannleger	9	18,63	0,48	0,25-0,93	0,24	0,06-0,95

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-11. SGA, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	82555	130,71	1		1	
	Tannhelsesekretærer	363	120,16	0,92	0,84-1,01	0,78	0,63-0,95
	Tannleger	57	124,73	0,95	0,75-1,22	0,88	0,50-1,56
1977-1986	Kontrollgruppe	58955	115,11	1		1	
	Tannhelsesekretærer	332	116,53	1,01	0,92-1,12	1,03	0,89-1,19
	Tannleger	49	111,36	0,97	0,74-1,26	1,24	0,83-1,84
1987-1996	Kontrollgruppe	60297	101,20	1		1	
	Tannhelsesekretærer	202	86,96	0,86	0,75-0,98	0,85	0,70-1,02
	Tannleger	40	73,94	0,73	0,54-0,99	0,84	0,52-1,36
1997-2006	Kontrollgruppe	50564	86,71	1		1	
	Tannhelsesekretærer	97	82,55	0,95	0,79-1,15	0,93	0,71-1,22
	Tannleger	47	74,13	0,86	0,65-1,13	0,76	0,45-1,26

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-12. SGA, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	82555	130,71	1		1	
	Tannhelsesekretærer	122	121,15	0,93	0,79-1,10	0,83	0,59-1,16
	Tannleger	40	133,33	1,02	0,76-1,36	0,87	0,44-1,70
1977-1986	Kontrollgruppe	58955	115,11	1		1	
	Tannhelsesekretærer	159	125,30	1,09	0,94-1,26	1,17	0,95-1,43
	Tannleger	34	96,32	0,84	0,61-1,15	1,28	0,84-1,94
1987-1996	Kontrollgruppe	60297	101,20	1		1	
	Tannhelsesekretærer	78	83,07	0,82	0,66-1,02	0,83	0,62-1,10
	Tannleger	26	61,47	0,61	0,42-0,88	0,69	0,39-1,22
1997-2006	Kontrollgruppe	50564	86,71	1		1	
	Tannhelsesekretærer	41	77,65	0,90	0,67-1,20	0,70	0,45-1,11
	Tannleger	30	60,24	0,70	0,49-0,98	0,58	0,31-1,09

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-13. Dødfødsel, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	8692	13,76	1		1	
	Tannhelsesekretærer	32	10,59	0,77	0,54-1,09	0,76	0,40-1,47
	Tannleger	4	8,75	0,63	0,24-1,69	0,66	0,09-4,73
1977-1986	Kontrollgruppe	5309	10,37	1		1	
	Tannhelsesekretærer	31	10,88	1,05	0,74-1,50	1,44	0,95-2,18
	Tannleger	2	4,56	0,44	0,11-1,75	0,45	0,06-3,19
1987-1996	Kontrollgruppe	5974	10,03	1		1	
	Tannhelsesekretærer	23	9,90	0,99	0,65-1,49	0,99	0,59-1,65
	Tannleger	6	11,09	1,11	0,50-2,48	1,01	0,32-3,17
1997-2006	Kontrollgruppe	4913	8,42	1		1	
	Tannhelsesekretærer	15	12,77	1,52	0,91-2,54	1,50	0,80-2,80
	Tannleger	6	9,46	1,12	0,50-2,51	1,83	0,75-4,43

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-14. Dødfødsel, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	8692	13,76	1		1	
	Tannhelsesekretærer	12	12,00	0,87	0,49-1,54	0,94	0,35-2,25
	Tannleger	3	10,00	0,72	0,23-2,26	0,89	0,12-6,41
1977-1986	Kontrollgruppe	5309	10,37	1		1	
	Tannhelsesekretærer	11	8,70	0,84	0,46-1,52	1,07	0,53-2,15
	Tannleger	1	2,84	0,27	0,04-1,94	0,51	0,07-3,62
1987-1996	Kontrollgruppe	5974	10,03	1		1	
	Tannhelsesekretærer	13	13,87	1,39	0,80-2,40	1,10	0,55-2,22
	Tannleger	5	11,82	1,18	0,49-2,85	0,79	0,20-3,17
1997-2006	Kontrollgruppe	4913	8,42	1		1	
	Tannhelsesekretærer	4	7,58	0,90	0,34-2,40	0,89	0,29-2,79
	Tannleger	6	12,05	1,44	0,64-3,21	2,14	0,88-5,18

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-15. Perinatal død, alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	CI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976 Kontrollgruppe	14351	22,72	1		1	
Tannhelsesekretærer	59	19,53	0,86	0,66-1,11	0,98	0,63-1,52
Tannleger	8	17,51	0,77	0,38-1,54	1,66	0,61-4,48
1977-1986 Kontrollgruppe	7842	15,31	1		1	
Tannhelsesekretærer	43	15,09	0,99	0,73-1,33	1,16	0,80-1,71
Tannleger	5	11,39	0,74	0,31-1,79	0,62	0,15-2,49
1987-1996 Kontrollgruppe	8211	13,78	1		1	
Tannhelsesekretærer	30	12,91	0,94	0,65-1,34	0,87	0,54-1,38
Tannleger	9	16,64	1,21	0,63-2,34	1,01	0,38-2,71
1997-2006 Kontrollgruppe	6428	11,02	1		1	
Tannhelsesekretærer	16	13,62	1,24	0,76-2,03	1,29	0,71-2,35
Tannleger	6	9,46	0,86	0,38-1,92	1,45	0,60-3,52

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-16. Perinatal død, sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell	Antall	Per 1.000	Ujustert OR	95 % KI	Justert* OR	95 % KI
1967-1976 Kontrollgruppe	14351	22,72	1		1	
Tannhelsesekretærer	21	21,00	0,92	0,60-1,42	0,97	0,46-2,05
Tannleger	7	23,33	1,03	0,49-2,18	2,25	0,83-6,13
1977-1986 Kontrollgruppe	7842	15,31	1		1	
Tannhelsesekretærer	12	9,49	0,62	0,35-1,09	0,83	0,43-1,61
Tannleger	4	11,36	0,74	0,28-1,98	0,70	0,17-2,83
1987-1996 Kontrollgruppe	8211	13,78	1		1	
Tannhelsesekretærer	18	19,21	1,40	0,88-2,24	1,02	0,54-1,90
Tannleger	8	18,91	1,38	0,69-2,78	0,89	0,28-2,77
1997-2006 Kontrollgruppe	6428	11,02	1		1	
Tannhelsesekretærer	5	9,47	0,86	0,36-2,07	0,94	0,35-2,52
Tannleger	6	12,05	1,09	0,49-2,45	1,70	0,70-4,13

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-17. Kjønnfordeling (andel gutter), alt tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Alt tannhelsepersonell		Antall gutter	Prosent gutter	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	324628	51,41	1		1	
	Tannhelsesekretærer	1539	50,94	0,99	0,96-1,03	0,99	0,93-1,05
	Tannleger	236	51,64	1,01	0,92-1,10	0,86	0,72-1,02
1977-1986	Kontrollgruppe	263511	51,47	1		1	
	Tannhelsesekretærer	1468	51,54	1,00	0,97-1,04	1,04	1,00-1,09
	Tannleger	214	48,75	0,95	0,86-1,04	0,92	0,80-1,05
1987-1996	Kontrollgruppe	306382	51,46	1		1	
	Tannhelsesekretærer	1181	50,86	0,99	0,95-1,03	0,96	0,91-1,01
	Tannleger	281	51,94	1,01	0,93-1,10	1,00	0,90-1,12
1997-2006	Kontrollgruppe	298284	51,33	1		1	
	Tannhelsesekretærer	588	50,17	0,98	0,92-1,04	0,99	0,92-1,06
	Tannleger	345	54,59	1,06	0,99-1,14	1,05	0,95-1,16

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Tabell A-18. Kjønnfordeling (andel gutter), sikkert eksponert tannhelsepersonell. Forekomst i 10-årsperioder i kohort av tannhelsepersonell sammenlignet med øvrige fødte i Medisinsk fødselsregister 1967-2006.

Sikkert eksponert tannhelsepersonell		Antall gutter	Prosent gutter	Ujustert RR	95 % KI	Justert* RR	95 % KI
1967-1976	Kontrollgruppe	324628	51,41	1		1	
	Tannhelsesekretærer	509	50,90	0,99	0,93-1,05	0,98	0,88-1,08
	Tannleger	154	51,33	1,00	0,89-1,12	0,80	0,65-1,00
1977-1986	Kontrollgruppe	263511	51,47	1		1	
	Tannhelsesekretærer	648	51,35	1,00	0,95-1,05	1,01	0,94-1,09
	Tannleger	177	50,28	0,97	0,88-1,08	0,95	0,83-1,09
1987-1996	Kontrollgruppe	306382	51,46	1		1	
	Tannhelsesekretærer	459	48,99	0,95	0,89-1,02	0,93	0,85-1,00
	Tannleger	221	52,25	1,02	0,93-1,11	0,97	0,86-1,09
1997-2006	Kontrollgruppe	298284	51,33	1		1	
	Tannhelsesekretærer	268	50,76	0,99	0,91-1,08	1,03	0,94-1,13
	Tannleger	270	54,44	1,06	0,98-1,15	1,04	0,93-1,16

*Justert for mors alder og utdanning, paritet og barnets fødselsår.

Vedlegg B

Prosjektbeskrivelse

5 FOREKOMST AV MISDANNELSER I EN KOHORT AV TANNHELSEPERSONELL

En oppfølgingsstudie.

5.1.1 Bakgrunn

Det vises til rapport av 15.2.2007 fra del 1 av prosjektet "Eksposering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader" (vedlegg 1) og til hovedoppgave fra mai 2007 ved Det medisinske fakultetet ved NTNU fra stud. med. Kristin Brevik (vedlegg 2) og utredningen fra Statens arbeidsmiljøinstitutt fra juli 2005 om helseskadelige virkninger av kvikksølv (<http://www.stami.no/?nid=8008&lcid=1044>). Av senere litteratur vises det også til en nylig utgitt dansk litteraturgjennomgang (http://www.ask.dk/graphics/Dokumenter/pdf/Forskning/udredningsrapport_kviksoelv_hovedrapport.pdf) og (http://www.ask.dk/graphics/Dokumenter/pdf/Forskning/udredningsrapport_kviksoelv_bilag.pdf) og en artikkel fra New Zealand om forplantningsforhold hos tannhelsesekretærer der som ble utførlig omtalt i NRK brennpunkt i 2005, men som er publisert først nå (Jones L, Bunnell J, Stillmann J. A 30-year follow-up of residual effects on New Zealand school dental nurses, from occupational mercury exposure. Hum Experim Tox 2007;26:367-74).

Ved bruk av spørreskjema i første del av vår undersøkelse fant vi at kvinnelig tannhelsepersonell rapporterte mer misdannelser hos sine barn enn kontrollgruppen. Blant 655 tannhelsesekretærer med til sammen 1333 barn ble det rapportert en forekomst av misdannelser på 3,8 per 100 fødte barn. Tilsvarende tall hos 186 kvinnelige tannleger med 156 barn var 3,6, mens tallet for 456 kvinner fra kontrollgruppen med 1015 barn var 1,6. Det er imidlertid verdt å merke seg at rapportert antall barn med misdannelser pr. 100 fødte barn ikke var høyere hos tannhelsepersonellet i vår undersøkelse enn tall fra Medisinsk fødselsregister (MFR) skulle tilsi. MFR's tall er imidlertid ikke helt sammenlignbare siden de inkluderer dødfødte, og har en viss underrapportering av misdannelser som er lite synlige og lite alvorlige.

Litteraturen om forplantningsskader ved eksponering for metallisk kvikksølv er ikke entydig. For en nærmere drøftelse av dette viser vi til den nevnte hovedoppgaven og STAMI's rapport om helseeffekter av kvikksølv fra sommeren 2005, samt den nye danske gjennomgangen. På grunn av usikkerheten i forhold til tolkningen av resultatene av tidligere undersøkelser og våre egne, har vi til nå vært svært forsiktige med å trekke konklusjoner. Vår studie har metodiske svakheter, og en kan ikke utelukke at det har oppstått skjevheter både som følge av relativt lav svarprosent og at deltakerne med og uten eksponering kan huske og rapportere forskjellig. På den annen side kan en undres noe over at slike skjevheter ikke har medført tilsvarende resultater for noen av de andre utfallsvariablene.

Ut fra disse usikkerhetene var det i juni 2007 kontakt mellom prosjektgruppen ved St. Olavs Hospital / NTNU og MFR der det ble enighet om å foreslå en videre oppfølging av funnene.

Målsettingen med den nye undersøkelsen vil være:

- Å undersøke om det er økt forekomst av misdannelser blant barn av kvinnelig tannhelsepersonell fra hele Norge.
- Å gjøre sammenligninger mellom det som rapporteres av misdannelser i et spørreskjema (fra vår tidligere undersøkelse) og det som er registrert i et nasjonalt medisinsk fødselsregister.

5.1.2 Metode:

Ved siden av at vi vil ta med den undersøkelsesgruppen og kontrollgruppen fra Midt-Norge som vi hadde i forrige undersøkelse, vil vi i den planlagte undersøkelsen benytte ulike kilder til å identifisere kvinnelig tannhelsepersonell fra hele landet. Disse kildene vil være:

- Medlemsregister over tannhelsepersonell i Fagforbundet
- Medlemsregister i Den norske tannlegeforening
- Medlemslister fra Tannhelsesekretærenes forbund
- Fylkeskommunenes oversikter over ansatte i den offentlige tannhelsetjenesten.

I utgangspunktet ville vi også ha ønsket å fått med kvinner fra Norges tannteknikerforbund, men de er nokså få, og de har ikke bevart medlemslister med personnummer.

For hver enkelt person vil vi ved siden av personnummer trenge opplysninger om yrke og om når de startet og sluttet i tannhelsetjenesten. Der det er mulig, vil vi også forsøke å få fram opplysninger om vedkommende har arbeidet i privat eller offentlig tjeneste, i hvilken landsdel hun har arbeidet og om klinikken har vært i by eller i landkommune. Når listene fra de ulike kildene foreligger, vil disse bli systematisert og kontrollert for dubletter og mangler.

På denne måten regner vi med å få identifisert en kohort på mellom 5.000 og 8.000 kvinner med anslagsvis to barn hver som kan inngå i studien.

Listen over de aktuelle kvinnene med løpenummer, navn og fødselsnummer oversendes MFR for kobling mot registeret. Ugyldige fødselsnumre kontrolleres ytterligere, slik at flest mulig fra kohorten kan inkluderes i studien. Den koblede filen vil i tillegg til all opplysning fra hvert fødselsskjema, inneholde et unikt nummer for hver mor slik at vi kan ta hensyn til avhengighet mellom søsken i den statistiske analysen. Til den koblede filen vil vi, via løpenummeret hekte på data om eksponering og misdannelser fra spørreundersøkelsen, samt opplysning om yrke og ansettelsesforhold fra medlemslistene.

I studien vil vi bruke definisjoner av misdannelser og grupper av misdannelser som er standard hos MFR. Forekomst og relativ risiko for misdannelser vil beregnes for tannhelsepersonell. Referansegruppen vil være alle fødte som er registrert i MFR der mor ikke var tannhelsepersonell.

Anbefalinger fra MFR om justering for mulige forvekslingsvariable vil bli fulgt. Studien vil inkludere alle fødte fra 1967 frem til i dag, og vil muliggjøre studier av tidstrender i løpet av en 40-årsperiode. Det vil også bli vurdert å koble analysefilen fra MFR til opplysninger om utdannelsesnivå fra SSB.

For de 922 kvinnene som var tannhelsepersonell og de 456 kvinnelige kontrollpersonene som deltok i vår forrige undersøkelse ønsker vi å sammenligne registreringer av misdannelser i MRF mot de svarene som ble gitt i den tidligere spørreskjemaundersøkelsen. Denne metodestudien vil kunne gi nyttig informasjon til fremtidige studier der man ønsker å innhente informasjon om misdannelser via spørreskjema for en kasus- og en kontrollgruppe.

For å opprette et personregister og å gjøre disse koblingene søkes Regional etisk komite for medisinsk forskningsetikk om godkjenning, det søkes Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste om tillatelse til å opprette personregister og Sosial- og helsedirektoratet om fritak for taushetsplikt i det vi ber om å få gjøre koblingene uten samtykke fra den enkelte.

For gjennomføring av prosjektet har vi inngått samarbeid med Tannhelsesekretærenes forbund, Fagforbundet, Den norske tannlegeforening og Norges tannteknikerforbund som alle har sagt seg villige til å delta.

Tidsplan (ut fra forutsetning om start i mars 2008):

	2008												2009											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Planlegging																								
Innhenting av data og tillatelser																								
Kobling mot MFR																								
Analyse av data																								
Rapportering og publisering																								

Prosjektet starter så snart som mulig etter at ev bevilgning gis og de nødvendige tillatelser er innhentet, og vil kunne fullføres i løpet av to år.

Prosjektet gjennomføres ved Arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs Hospital / NTNU i samarbeid med Medisinsk fødselsregister, Yrkesmedisinsk avdeling ved Haukeland Universitetssykehus i Bergen og prosjektgruppen fra vårt tidligere prosjekt. For gjennomføringen av prosjektet med systematisering av data og administrering av litteraturstudien tilsettes en forsker i full stilling i ett år fra sommeren 2008 med

ansettelse ved Arbeidsmedisinsk avdeling på St. Olavs Hospital og en postdok prosjektmedarbeider i 20% bistilling ved MFR, også med ansettelse der.

Prosjektgruppen vil bestå av:

- Forsker MSc. Ingrid Heggland, Arbeidsmed. avd. St. Olavs hospital
- Postdok-forsker dr. med. Mette Tollånes, Medisinsk fødselsregister
- Prof. dr. med. Bjørn Hilt, Arbeidsmed. avd. St. Olavs Hospital / Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, DMF, NTNU (prosjektansvarlig).
- Statistiker Ågot Irgens, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen.
- Overlege Oddfrid Aas, Arbeidsmed. avd. St. Olavs Hospital
- Avd. sykepleier Torgunn Qvenild, Arbeidsmed. avd. St. Olavs Hospital
- Førsteamanuensis dr. ing. Kristin Svendsen, Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, SVT fak., NTNU
- Professor dr. phil. Tore Syversen, Institutt for nevrovitenskap, DMF, NTNU
- Forsker dr. phil. Pål Romundstad, Institutt for samfunnsmedisin, DMF, NTNU
- Fylkestannlege Inger Th Melø, Sør-Trøndelag fylkeskommune, Tannhelsetjenesten,
- Psykolog Helge Sletvold, Trondheim

Kostnader:

Lønn prosjektmedarbeider NTNU	520.000
Lønnsdekning for prosjektarbeid ved AMA, St. Olavs hospital	100.000
Lønnsdekning for prosjektarbeid MFR	150.000
Lønnsdekning for prosjektarbeid YMA, Haukeland univ.sykehus	75.000
Lønnsdekning andre prosjektmedarbeidere	55.000
Reiser og div utgifter	100.000
Totalt	1.000.000

Vedlegg C

**Informasjonsskriv til deltakerne fra prosjektet
"Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og
forekomst av mulige senskader"**

Fornavn Etternavn

Adresse

Vår referanse

08/5334-7

Dato

21.04.2009

Forespørsel om bruk av personopplysninger i en oppfølgingsstudie om forekomst av misdannelser hos barn av tannhelsepersonell

I 2006 ble prosjektet "Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige senskader" utført ved Arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs Hospital i Trondheim. I den forbindelse bidro du med å svare på et spørreskjema.

På oppdrag fra Arbeids- og inkluderingsdepartementet er vi nå i gang med en oppfølgingsstudie for å se om kvinnelig tannhelsepersonell i hele Norge får flere barn med misdannelser enn andre. Prosjektet har tittelen "Forekomst av misdannelser i en kohort av tannhelsepersonell".

Kvinnelig tannhelsepersonell skal identifiseres ved hjelp av arkivene til den offentlige tannhelsetjenesten og medlemslister fra aktuelle fagorganisasjoner. Opplysninger som skal samles inn er: Navn, fødselsnummer, adresse, yrkestittel, eksamensår (gjelder tannleger) og periode for yrkesaktivitet eller medlemskap i fagorganisasjon. En liste med disse opplysningene vil bli sendt til Medisinsk fødselsregister, og informasjon om fødsler, barnets helsetilstand og eventuelle misdannelser vil bli lagt til. Når denne koblingen gjøres, vil samtidig navn, personnummer og adresse fjernes fra listen og erstattes med et løpenummer.

Forekomst av misdannelser og andre problemer knyttet til fødsel vil beregnes for tannhelsepersonell og sammenlignes med en kontrollgruppe. I tillegg ønsker vi å sammenligne svarene fra spørreskjemaene i den forrige undersøkelsen med det som er registrert i Medisinsk Fødselsregister.

Vi ber derfor om å få bruke dine svar på spørreskjemaet fra forrige undersøkelse i dette nye prosjektet, i tillegg til aktuelle opplysninger fra Medisinsk fødselsregister, Tannhelsetjenesten eller din fagforening. Om du samtykker i at disse opplysningene kan brukes i den nye undersøkelsen, behøver du ikke foreta deg noe som helst. Dersom du derimot *ikke* ønsker at dine tidligere svar skal bli brukt videre, eller at annen informasjon om deg skal brukes i prosjektet, ber vi deg om å signere og sende inn det vedlagte skjemaet.

Prosjektet er vurdert og godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk og Datatilsynet. Alle data vil bli lagret i beskyttet form og behandlet konfidensielt i dataprogrammet SPSS og vil bli slettet når prosjektet avsluttes. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Deltagelsen er frivillig. Du kan når som helst trekke deg fra prosjektet uten å oppgi en grunn for dette. Hvis du ber om det vil alle data som måtte være registrert om deg slettes.

Prosjektet utføres ved Arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs Hospital i Trondheim ved prosjektleder/dr.med. Bjørn Hilt og prosjektmedarbeider/MSc Ingrid Heggland og ved Medisinsk Fødselsregister i Bergen ved prosjektmedarbeider/PhD Mette Tollånes.

Ved spørsmål eller ønske om mer informasjon, ta gjerne kontakt med prosjektmedarbeider Ingrid Heggland på tlf. 72 57 12 15 eller på e-post Ingrid.Heggland@stolav.no.

Dersom du samtykker i at opplysninger om deg kan brukes i det nye prosjektet behøver du ikke å signere eller sende inn skjemaet. Hvis du vil reservere deg mot at dine svar eller annen informasjon blir brukt i det nye prosjektet, må du i tilfelle signere og sende inn skjemaet innen 11. mai 2009.

Vennlig hilsen

Bjørn Hilt
Prosjektleder

Ingrid Heggland
Prosjektmedarbeider

