

Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter.

Del 2: Oppfølgingsundersøkelser av et utvalg

Bjørn Hilt^{1,2}, Helge Sletvold⁷, Kristin Svendsen³, Oddfrid Aas¹, Pål Romundstad⁴, Tore Syversen⁵, Torgunn Qvenild¹, Inger Melø⁶, Anne Marie Eggerud¹

- 1) Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs hospital HF
- 2) Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin, DMF, NTNU
- 3) Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, SVT-fakultetet, NTNU
- 4) Institutt for samfunnsmedisin, DMF, NTNU
- 5) Institutt for nevromedisin, DMF, NTNU
- 6) Tannhelsetjenesten, Sør-Trøndelag fylkeskommune
- 7) Praktiserende psykolog,

Forord

Denne rapporten er skrevet for Arbeids- og inkluderingsdepartementet (AID) på grunnlag av et prosjektoppdrag som den 22.12.2005 (ref 200501790-/ASD) ble gitt til en forskningsgruppe ved NTNU/St.Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Trondheim. Oppgaven var å undersøke om det hos tannhelsepersonell kan være risiko for kognitive senskader som følge av eksponering for kvikksølv i forbindelse med håndtering av amalgam. Rapport fra del 1 av prosjektet ble levert til AID den 15.2.2007. Denne rapporten omhandler del 2 av prosjektet.

Prosjektet er gjennomført i 2006 og 2007 på grunnlag av prosjektbeskrivelse sendt for bedømmelse i Norges Forskningsråd 25.10.2005 og prosjektbeskrivelse for del 2 av prosjektet 22.8.2006 (se vedl. 1).

Prosjektet er gjennomført ved Arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs Hospital - Universitetssykehuset i Trondheim / Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin ved DMF, NTNU i samarbeid med Institutt for nevromedisin ved DMF, NTNU, Institutt for samfunnsmedisin ved DMF, NTNU, Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, SVT-fakultetet, NTNU, Sør-Trøndelag fylkeskommune, Tannhelsetjenesten og nevropsykolog Helge Sletvold.

Følgende personer har vært med i prosjektorganisasjonene og bidratt til gjennomføringen av denne delen av prosjektet:

- Overlege/professor II Bjørn Hilt, Arbeidsmedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital - Universitetssykehuset i Trondheim / Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin ved DMF, prosjektleder, medisinsk og faglig ansvarlig.
- Psykolog Helge Sletvold, Trondheim, spesialist i nevropsykologi. Ansvarlig for de nevropsykologiske undersøkelsene i del 2.
- Førstemanuensis dr. ing. Kristin Svendsen, Institutt for industriell økonomi og teknologiledelse, SVT-fakultetet, NTNU, sertifisert yrkeshygieniker, ansvarlig for undersøkelse og karakterisering av eksponeringsforhold
- Overlege Oddfrid Aas, Arbeidsmedisinsk avdeling, spesialist i arbeidsmedisin, ansvarlig for de arbeidsmedisinske undersøkelsene i del 2.
- Forsker dr. phil. Pål Romundstad, Institutt for samfunnsmedisin ved DMF, rådgiver og veileder i epidemiologisk metode og statistisk bearbeiding.
- Professor dr. phil. Tore Syversen, Institutt for nevromedisin ved DMF, toksikolog og faglig veileder.
- Avd. sykepleier Torgunn Qvenild, Arbeidsmedisinsk avdeling, spesialsykepleier i arbeidshelse, prosjektmedarbeider.
- Fylkestannlege Inger Melø, Sør-Trøndelag fylkeskommune, Tannhelsetjenesten, bransjekontakt og bransjekunnskap.
- Assistentlege Anne-Marie Botnen Eggerud, Arbeidsmedisinsk avdeling, prosjektmedarbeider.

M.Sc. Espen Kummeneje har vært engasjert på timebasis i prosjektet for å hjelpe til med utvalg, organisering av innkallinger og bearbeiding av data.

Prosjektet ble i brev 9.2.2006 (4.2006.70) (del 1), 30.8.2006 (4.2006.70) og 13.9.2006 (4.2006.70) (del 2) godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk i Midt-Norge.

I planleggingen og gjennomføringen av prosjektet har vi hatt orienteringsmøter med berørte organisasjoner, og det er sendt ut relevant informasjon til disse underveis. I slik sammenheng har vi hatt kontakt med følgende organisasjoner:

- Den norske tannlegeforening
- Fagforbundet
- Forbundet tenner og helse
- Landsorganisasjonen i Norge
- Kommuneansattes fellesorganisasjon (KFO)
- Norges tannteknikerforbund
- Støttegruppen for kvikksølvofre
- Tannhelsesekretærenes forbund

Vi takker for godt samarbeid og mange gode og nyttige innspill.

Vi takker AID for oppdraget og håper at rapportene vil komme til nytte i videre forebyggende arbeid. Vi vil også få takke:

- Avdelingsdirektørene Helge Kjuus og Dag Ellingsen og forsker Rita Bast-Pettersen ved Statens Arbeidsmiljøinstitutt for gode råd i starten av prosjektet.
- Overingeniør Torill M Woldbæk ved STAMI har vært til stor hjelp med å finne fram tidligere målte verdier for kvikksølv i urin hos en hel del av deltakerne i vår undersøkelse.
- Tannhelsepersonell i Midt-Norge som har deltatt i prosjektet.

I gjennomføringen av prosjektet har vi også hatt stor hjelp fra det øvrige personalet ved Arbeidsmedisinsk avdeling og ved Fylkestannlegekontorene i Midt-Norge.

Trondheim 30. oktober 2007

Sammendrag

Som ledd i et oppdragsprosjekt for Arbeids- og inkluderingsdepartementet deltok 91 kvinnelige tannhelsepersonell som alle var under 70 år gamle, og som tidligere hadde deltatt i en spørreskjemaundersøkelse, i en oppfølging med en begrenset arbeidsmedisinsk undersøkelse og en nevropsykologisk undersøkelse.

Målet var finne ut om det hos tannhelsepersonell kan påvises kognitive funksjonsforstyrrelser relatert til tidligere yrkesmessig eksponering for kvikksølv.

Ved undersøkelse av personer med antatt høy eksponering (estimert relativ skår over median på 730) og like mange personer med antatt lav eksponering (skår < 730) fant vi ikke forskjeller mellom gruppene når det gjelder de nevropsykologiske funksjonsområdene motorisk funksjon, arbeidshukommelse, selektiv oppmerksomhet, mental fleksibilitet, visuell hukommelse, verbal hukommelse eller tremor. Det ble heller ikke funnet sammenhenger mellom rapportert bruk av kopperamalgam, søl i lokalet og behandling av amalgam i hånden, eller med legevurdert eksponering for noen av disse nevropsykologiske funksjonsområdene.

For 28 av deltakerne fantes det urinverdier fra tidligere analyser foretatt ved Statens arbeidsmiljøinstitutt i perioden 1962 til 1992. Ved undersøkelse med lineær regresjon av tidligere urinverdier mot kognitive funksjonsområder fant vi en sammenheng ved at visuell hukommelse ble dårligere med økende verdier av kvikksølv i urin.

Det konkluderes med at

- Undersøkelsen ikke viste forskjeller i kognitiv funksjon i forhold til egne opplysninger om eksponering for kvikksølv.
- Det kan være sammenheng mellom tidligere målte verdier for kvikksølv i urin og enkelte nevropsykologiske utfall.

Innledning

For opplysninger om bruk av kvikksølv i tannhelsetjenesten og kjente mer generelle virkninger ved kvikksølveksponering vises det til den tidligere avgitte rapporten fra del 1 av prosjektet som finnes på www.stolav.no/arbeidsmedisin.

I denne rapport blir ”kvikksølv” brukt som betegnelse på metallisk kvikksølv (Hg⁰). Dersom andre kjemisk former for kvikksølv omtales, angis den aktuelle kjemiske form.

Kognitive effekter av kvikksølveksponering

For mer generell bakgrunnsinformasjon fra tidligere undersøkelser vises det bl.a. til rapporten fra del 1 av prosjektet.

Det har lenge vært kjent at eksponering for kvikksølv kan føre til skader på sentralnervesystemet. Vanlige symptomer ved betydelig eksponering er tremor, nedsatt motorisk tempo, parestesier m.m. Det er videre beskrevet en særpreget konstellasjon av psykologiske symptomer, nemlig nervøsitet, sjenerthet, skyhet, økt tendens til å rødme og en tendens til å føle seg forlegen i sosiale situasjoner, irritabilitet og markert stemningslabilitet. Ved lette grader kalles dette mikromerkuralisme, mens de alvorlige gradene kalles eretisme, eller Mad Hatter's disease hvor også psykotiske tilstander kan forekomme (O'Carroll et al, 1995). Disse forgiftningssymptomene er velkjente, og godt dokumenterte (Berlin et al 2007). En slik variasjon og bredde av symptomer viser at de skadelige effektene av kvikksølv ikke kan begrense seg til ett enkelt område i hjernen. De områdene av CNS som særlig er involvert er cerebellum, basalganglier og occipitallappene (Lezak, 2004).

Større usikkerhet har vært knyttet til den mulige skadelige effekten av lavgradig kronisk eksponering. Slik eksponering kan man finne i industrien, men også hos tannleger og tannhelsepersonell.

Fra Norge foreligger det tre studier med nevropsykologiske undersøkelser av kloralkaliarbeidere. I den første ble 75 tidligere eksponerte arbeidere undersøkt med et omfattende nevropsykologisk testbatteri og sammenlignet med 52 ueksponert matchet for alder (Mathiesen et al 1999). Gjennomsnittlig konsentrasjon av kvikksølv i urin pr. år for de eksponerte var 539 nmol/l (SD 466). Gruppene var like mht alder og verbal intelligens. Man fant at de tidligere eksponerte hadde svakere prestasjoner på en test for finmotorisk tempo/koordinasjon og en test for visuell hukommelse. Det ble også observert en dose-responsforhold i forhold til psykomotorisk tempo/effektivitet/oppmerksomhet og hukommelse. I konklusjonen vektlegger de funnene i forhold til motorikk og oppmerksomhet mest, men finner det også sannsynlig at det er effekter i forhold til det visuelle systemet. Effektene ble vurdert som små.

Den andre var en undersøkelse av 47 mannlige arbeidere med en aktuell verdi for Hg urin på gjennomsnittlig 5,9 nmol/mmol kreatinin (Ellingsen et al 2001) . Gjennomsnittlig eksponeringstid var 13,3 år. Gruppen ble sammenlignet med en like stor matchet gruppe

ueksponerte menn. Man fant en sammenheng mellom grad av aktuell eksponering og en test for psykomotorisk tempo/visuomotorisk tempo og oppmerksomhet og en test for visuell hukommelse. Effektene var statistisk signifikante, men små, og vurdert til neppe å ha noen klinisk betydning.

Den siste undersøkelsen var av 49 menn, som hadde vært eksponert for kvikksølv damp i 13,1 år og med en kalkulert årlig gjennomsnittsverdi for urinkvikksølv på 9.3 nmol/mmol kreatinin. De ble sammenlignet med en matchet kontrollgruppe (Bast-Pettersen et al 2005). I denne studien fant man ingen indikasjoner på langsiktige negative effekter på kognitive eller motoriske funksjoner ved et slikt eksponeringsnivå. De fant heller ingen forskjell mellom gruppene med hensyn til subjektive symptomer (målt med Q 16).

Både tannleger og annet tannhelsepersonell har også vært undersøkt. Mange studier har vært gjort på blandede grupper, dvs. både tannleger og tannhelsepersonell, både kvinner og menn. Utvalget av nevropsykologiske prøver varierer mye, og virker ikke alltid veloverveid. Bast-Pettersen ved Statens arbeidsmiljøinstitutt har laget en litteraturgjennomgang t.o.m. 2003 som har vært nyttig å konsultere i denne sammenheng (Kjuus 2005). I tillegg tar vi med noen studier av nyere dato.

En tidlig undersøkelse var av 13 kvinnelige tannlegeassistenter med en gjennomsnittsalder på 41,2 år og en gjennomsnittlig eksponeringstid på 14,8 år (Uzell og Oler 1986). Disse ble sammenlignet med en kontrollgruppe. Forfatterne fant at de eksponerte hadde dårligere prestasjoner med hensyn til korttidshukommelse og økt forekomst av emosjonelle symptomer.

En av de bedre studiene hva angår valg av nevropsykologisk testmetodikk omfattet 47 tannleger og tannhelsesekretærer (Echeverria et al 1998). Gjennomsnittsalderen var 49 år. Deltakerne gjennomgikk også en behandling for å fjerne kvikksølv fra kroppen. Hensikten med behandlingen var å se om det ble noen forskjeller i ev sammenhenger om man tok hensyn til aktuell eksponering (før behandling) eller såkalt "Hg body burden" (etter behandling). Man fant en korrelasjon mellom svakere prestasjoner på motoriske og kognitive tester og urinkvikksølv, samt mellom mål på nevropsykiatriske symptomer, humør og sinnsstemning målt med POMS (Profile on Mood State). Det ble konkludert med at urinkvikksølv selv i lave verdier (under 4 µg/l) gir økt risiko for negative effekter på nervesystemet. De observerte sammenhengene var omtrent de samme før og etter behandling, selv om enkelte funn i større grad var assosiert med den ene eller andre betingelsen.

I en studie av 180 tannleger og like mange kontroller (Ritchie et al, 2002), fant man en signifikant forskjell mellom gruppene på en test for årvåkenhet (vigilance) og en for "memory scanning". Man fant også en dose-respons-sammenheng med hensyn til gjenkalling av innlærte ord for kontrollgruppen. De brukte testene er dårlig beskrevet i artikkelen, men bestod av et databasert batteri som tok ca 20 minutter å fullføre. Med et mulig unntak for den verbale hukommelsesprøven, synes alle testene å være tempoavhengige og motorisk basert. Forfatterne konkluderte med at det ikke er noen indikasjon på at eksponering for kvikksølv på dette nivået har noen ødeleggende virkning på "psykomotoriske prestasjoner".

I en undersøkelse fra Tyrkia så man på blandede grupper (N=43) med tannleger/tannlegeassistenter og en kontrollgruppe bestående av leger og andre helsearbeidere (Aydin et al 2003). Det var både kvinner og menn i begge gruppene. Begge gruppene hadde lave Hg-verdier målt i blod og urin. Man fant nedsatt prestasjon på tester for logisk hukommelse, men ikke for visuell hukommelse (alle hukommelsesprøvene kom fra WMS-R). På SCL-90-R fant man en sammenheng mellom Hg i urin og høyere skåre på skalaene angst og psykotisisme.

En senere amerikansk studie så på kronisk lavgradig eksponering for kvikksølv i forhold til BDNF polymorfisme (en genetisk variasjon som påvirker hippocampus og prefrontal cortex strukturelt) og kognitive og motoriske funksjoner (Echeverria et al 2005). Vi skal her bare resymere funnene i forhold til de nevropsykologiske variablene. De så på et stort utvalg personer, 194 tannleger, alle menn, og 233 tannlegeassistenter, alle kvinner. Gjennomsnittlig Hg-verdi i urin for mennene var 3.32 µg/l (SD 4,87), kvinnenenes Hg-nivå var 1,98 µg/l (SD 2,29). Man grupperte de kognitive og nevropsykologiske prøvene etter funksjon, og fant at begge gruppene hadde intakt verbal intelligens og reaksjonstid. Videre fant man hos begge gruppene en sammenheng mellom beregnet eksponeringsskår og nedsatte prestasjoner på områdene oppmerksomhet (tallspenn forlengs) og visuell hukommelse (deltesten visuell reproduksjon fra WMS-R). Også på området motorisk tempo (alternerende fingertapping), var det en signifikant sammenheng mellom eksponering og prestasjon for begge gruppene. For tannlegene fant man en sammenheng mellom prestasjoner og eksponering for arbeidshukommelse, og for tannlegeassistenter på områdene persepsjon, visuomotorisk prosessering og kognitiv fleksibilitet. Forfatterne diskuterer muligheten for at disse forskjellene mellom gruppene skyldes at det er snakk om to helt forskjellige populasjoner. Tannlegene var alle menn og hadde høy utdanning, mens tannhelsepersonellet var kvinner og hadde mindre utdanning.

I en nylig gjennomført metaanalyse av 36 fagfellevurderte studier over nevropsykologiske effekter av yrkesrelatert eksponering for kvikksølv (ikke tannhelsepersonell), ble det vurdert at det finnes evidens for en effekt svarende til mild svekkelse av nevropsykologiske funksjoner når de så på eksponerte i forhold til ueksponerte (Rohling og Demakis 2006). De konkluderte imidlertid med at effektene sannsynligvis er så små at de vil være vanskelige å oppdage på individuell basis.

Ut fra den resymerte litteraturen synes det rimelig å konkludere med at eksponering for kvikksølv selv i relativt lav grad kan medføre negative effekter på motoriske og kognitive funksjoner. Effektene på motoriske funksjoner forekommer imidlertid oftere ved høyere eksponeringer enn det man vanligvis kan regne med å se blant tannhelsepersonell. De observerte endringene varierer noe etter hvilken metodikk som er brukt, og det synes å være enighet om at de negative effektene på gruppebasis stort sett er på et subklinisk nivå.

Bakgrunn for den aktuelle undersøkelsen

Del 1 av prosjektet ble våren 2006 gjennomført som en spørreskjemaundersøkelse blant 2247 tannhelsepersonell og 1500 kontroller. Det var 1193 av tannhelsepersonellet som svarte og fylte ut to ganske omfattende spørreskjemaer om helse, symptomer og arbeid.

Det ble fra respondentene innhentet tillatelse til å få resultatene fra eventuelle tidligere undersøkelser av kvikksølv i urin som i tilfelle var gjort ved Statens arbeidsmiljøinstitutt fra 1958 til 2000.

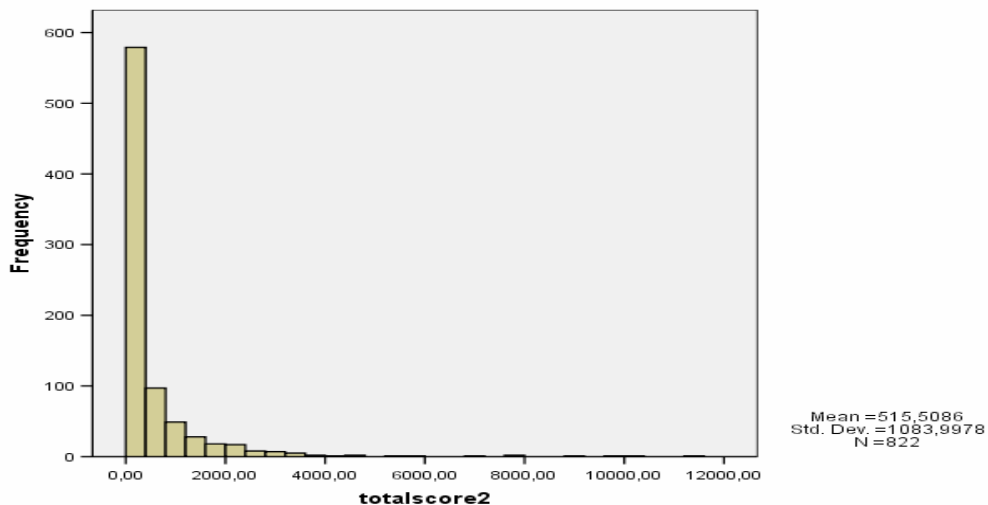
Målsetting

Målsettingen med den aktuelle undersøkelsen har vært å finne ut om det hos tannhelsepersonell kan påvises kognitive funksjonsforstyrrelser relatert til tidligere yrkesmessig eksponering for kvikksølv.

Personer og metoder

Beregning av eksponeringsskår og utvelgelse

På bakgrunn av opplysninger i spørreskjemaet fra tannhelsepersonellet ble det ut fra arbeidsmåter, lokaler og arbeidets lengde beregnet en relativ skår for eksponering hos alle deltakerne. Detaljer om denne beregningen finnes i rapporten fra del 1 av prosjektet. Figur 1 viser fordelingen av denne eksponeringsskåren blant alle deltakerne. For å finne fram til kvinnelige deltakere med antatt høy og lav eksponering for kvikksølv i arbeid valgte vi ut 50 personer blant de med verdier innenfor de 20 % høyeste skårene og 50 personer med verdier innenfor de 40 % laveste skårene. Det betyr at vi valgte 50 personer med skår over 898 og 50 personer med skår under 185. I utvelgelsen ble det i noen grad ”matchet” for alder. Fordi høy alder kan gjøre det vanskelig å tolke nevropsykologiske undersøkelser ble det foretatt en restriksjon ved at de som ble valgt ut måtte være under 70 år gamle. For å unngå for lang reisetid for deltakerne valgte vi personer som bodde i noenlunde nærhet til Trondheim.



Figur 1. Fordeling av estimert eksponeringsskår for de 822 kvinner som deltok i spørreskjemaundersøkelsen (En person med skår på 31780 er ikke tatt med av hensyn til skalaen på figuren).

Personer

Det var i første omgang 81 av de utvalgte som møtte til undersøkelse. For å øke antallet ble 14 nye i etterkant bedt om å møte. Tabell 1 viser antall tannhelsesekretærer og tannleger som ble innkalt, antall som ikke møtte og antall som ble tatt ut fra de videre analysene p.g.a. annen alvorlig sykdom (3 personer) eller for høy alder (1 med feil innkalling). En person ble ved en feil innkalt til undersøkelse på tross av manglende eksponeringskår. Hun ble ikke tatt med i analyser på grunnlag av eksponeringskår, men i de øvrige.

Tabell 1. Innkalling og deltakelse i undersøkelsen

	Innkalt	Ikke møtt	Ekskludert i etterkant*	Antall deltakere
Tannhelsesekretærer	96	17	3	76
Tannleger	18	2	1	15
Totalt	114	19	4	91

*Tre ekskludert fra analysene på grunn av annen sykdom, en tatt ut p.g.a. høy alder

Gjennomsnittlig alder hos de som ikke deltok var 58,1 år (SD 6,5) mens den hos deltakerne var 57,0 år (SD 6,4). Gjennomsnittlig eksponeringskår for de bortfalte var 315 (SD 799) min 5, maks 2734 (bare 2 hadde skår over 730). Tabell 2 viser forekomst av symptomer fra spørreskjemaundersøkelsen for de 91 som deltok i undersøkelsen og de 19 som ikke møtte opp. Det var i så måte ingen vesentlige forskjeller mellom de som deltok og de som ikke deltok.

Tabell 2. Symptomer oppgitt i spørreskjemaundersøkelsen blant de som deltok i oppfølgingsundersøkelsen og de som ikke deltok

Symptomer plager	Deltakerne n=91		Bortfalte n=19	
	Skår	SD	Skår	SD
Nevrologiske symptomer	1,4	0,42	1,5	0,54
Psykosomatiske symptomer	1,5	0,39	1,5	0,44
Stemning	1,6	0,49	1,7	0,67
Hukommelsesproblemer	2,0	0,72	1,8	0,82
Konsentrasjonsvansker	1,7	0,65	1,6	0,57
Fatigue	1,9	0,67	1,8	0,60
Søvnvansker	1,8	0,59	1,8	0,74

Urinverdier

For 28 av deltakerne fantes det verdier for kvikksølv i urin fra tidligere målinger ved STAMI. For de som hadde flere målinger, valgte vi å la høyeste verdi inngå i våre analyser. Figur 2 viser fordeling av disse urinverdiene. Gjennomsnittet var 86,7 nmol/l, mens laveste og høyeste målte verdi var h.h.v. 15 og 370 nmol/l. Dato for første gangs urinprøve er vist i figur 3. Bakgrunnen for prøvetakingen var et program med tilbud til alle tannlegekontorer om å sende inn prøver for regelmessig overvåking av

kvikksølvkonsentrasjonene hos de ansatte. I alt ble det i perioden fra 1955 til 2000 analysert 4030 prøver fra 2028 personer (Lenvik et al 2006).

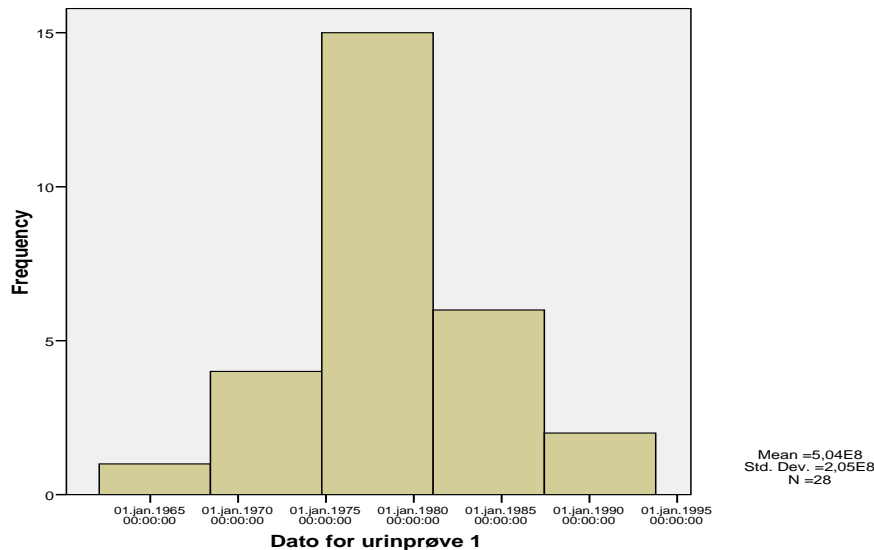


Fig 2 Dato for første gangs urinprøve hos 28 deltakere.

Symptomer i spørreskjemaundersøkelsen

Av kognitive symptomer som den enkelte hadde oppgitt ved spørreskjemaundersøkelsen (del 1) ble det laget en samleskår som var summen av skårer som var oppgitt for hver av de syv symptomgruppene som inngikk.

Undersøkelser

Ved de oppfølgingsundersøkelsene som ble foretatt, visste ingen av aktørene i utgangspunktet om de personene som møtte fram, var i høyt eller lavt eksponert gruppe.

Arbeidsmedisin.

Konsultasjonen hos lege og sykepleier i forbindelse med oppfølgingsundersøkelsen var for å skaffe bakgrunnsdata for de nevropsykologiske undersøkelsene. Dette ble bl.a. gjort for å se om antatt høyt og lavt eksponert gruppe skilte seg fra hverandre med hensyn til andre mulige forklaringsvariabler. Vi ønsket med konsultasjonen også å forsøke å validere eksponeringsopplysningene gitt i spørreskjemaet.

Ved frammøte ble det tatt blodprøve for analyse av T4 (fritt tyroksin), TSH (tyreoideastimulerende hormon), Kobalamin B12 (Vitamin B12), Folat, ALAT, Serum kreatinin og sporelementer samt urinprøve for analyse av glukose (sukker) og albumin (protein). Fullblod som ble samlet og innsendt i egne glass, ble analysert for innhold av

sporelementer ved hjelp av High Resolution Inductive Coupled Mass Spectrometry (HR-ICP MS). Følgende ble målt: gull, kvikksølv, bly, mangan, kobber, sink, arsen, selen, sølv og tinn.

Alle deltakerne ble intervjuet av lege med hensyn til arbeidsforhold og eksponeringer, sykdommer i familien, tidligere sykdommer og aktuelle symptomer. Skårer for arbeid med h.h.v. kopperamalgam, sølvamalgam, Dentomat og morter ble beregnet som produktet av oppgitt grad på en skala fra 1 til 4 og varighet i år av slikt arbeid justert for stillingsandel. Både lege og deltakerne selv gjorde en vurdering av den samlede eksponeringen for kvikksølv på en skala fra en til fire. Det ble også foretatt en orienterende nevrologisk undersøkelse av senereflekser, sensibilitet, koordinasjon og balanse.

Nevropsykologisk undersøkelse

Forsøkspersonene ble undersøkt individuelt, og testingen ble foretatt av samme person (HS) i samme rom og prøvene ble presentert i samme rekkefølge for samtlige forsøkspersoner. Testeren var ”blind” i forhold til om testpersonen tilhørte antatt høyt eller lavt eksponerte gruppe.

Et bredt utvalg nevropsykologiske prøver som tok sikte på å gi et mål på de viktigste kognitive funksjonsområdene ble anvendt. En oversikt over nevropsykologiske prøver gruppert etter funksjon følger nedenfor:

Verbal intelligens: Deltesten Likheter fra WAIS III. Denne testen krever evne til abstraksjon og gir et mål på verbal intelligens. Både råskårer og alderskorrigerte skårer rapporteres.

Ikkeverbal intelligens: Deltesten Billedutfylling fra WAIS III. Denne prøven krever evne til ikke-verbal resonnering og gir et mål på ikke-verbal eller utføringsbasert intelligens. Både råskårer og alderskorrigerte skårer rapporteres.

Mål på generelle intellektuelle funksjoner eller intelligens er viktig å ha med fordi nevropsykologiske resultater blir svært vanskelige å tolke hvis gruppene er ulike hverandre på denne måten.

Motoriske funksjoner: Fingertapping fra An Automated Psychological Test System, APT (Levander & Alithorn, 1987). Dette er et sett av tester hvor forsøkspersonen benytter et spesialbygd tastatur koblet til en pc. Den første delen innebærer at man trykker så fort man kan på en tast, først med høyre, så med venstre pekefinger. Neste del krever at man trykker alternerende på to taster, først med høyre hånds peke- og langfinger, deretter det samme med venstre. I siste del trykker man alternerende høyre/venstre med begge hendes pekefingerer. Skåren er antall trykk over en gitt tidsperiode.

Korttidshukommelse/minnespenn: Tallrekker forlengs. To tallrekker av samme lengde presenteres. Hvis forsøkspersonen klarer minst en av dem korrekt, økes lengden på de to

neste med ett tall. Testen avsluttes når forsøkspersonen har svart feil to ganger etter hverandre. Skåre er maks antall siffer som huskes korrekt.

Arbeidshukommelse: Tallrekker baklengs. Presenters på samme måte som tallrekker forlengs, men forsøkspersonen skal nå gjenta dem i motsatt rekkefølge. Max antall siffer gjengitt korrekt baklengs er skåren.

Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT) (Gronwall & Wrightson, 1975). Det brukes her to versjoner. PASAT 3.0, hvor forsøkspersonen presenteres for tall mellom 1 og 9 i tilfeldig rekkefølge. Oppgaven er å fortløpende addere de to siste tallene man har hørt, samtidig som svaret sjaltes ut. Tiden mellom hver tallpresentasjon er i dette tilfellet 3 sekunder. Skåres som antall korrekte og antall feil. PASAT 2.0 er identisk, bare at her presenteres tallene med 2 sekunders mellomrom.

Selektiv oppmerksomhet: Stroop test (Lund-Johansen et al, 1996). Her presenteres fargenavn skrevet med forskjellig farge fra den som benevnes. Oppgaven er å si fargen ordet er skrevet med, ikke lese ordet. Skåren er tid brukt, samt antall feil.

Reaksjonstid med inhibisjon (APT): Et stimulus presenteres enten til høyre eller venstre på en skjerm, og man skal trykke med høyre/venstre pekefinger på samme side som stimulus. Hvis stimulus presenteres sammen med en lyd, skal man ikke trykke. Skåren er gjennomsnittlig reaksjonstid i millisekunder for hhv høyre og venstre hånd, samt antall feil (trykk når man ikke skal trykke).

Mental fleksibilitet: Trailmaking Test B (TMT-B) minus Trail Making Test A (TMT-A): I TMT-A skal man trekke en strek fra tall til tall i stigende rekkefølge så raskt som mulig. Dette er en prøve for enkel visuo-spatial søking. I TMT-B skal man alternere mellom tall og bokstaver, følge både tallrekken og alfabetet, altså en kognitivt mer krevende oppgave fordi man må skifte mellom to begreper på en fleksibel måte samtidig som man holder orden på tall- og bokstavrekkefølge. Skår er antall sekunder. Ved å subtrahere TMT-A fra TMT-B, får vi korrigert for basale motoriske komponenter.

Verbal hukommelse/læring: California Verbal Learning Test II, CVLT-II (Psykologiforlaget AB, 2004). Denne prøven innebærer presentasjon av en liste på 16 ord (liste A), fordelt på fire kategorier (grønnsaker, møbler, dyr, transportmidler) i balansert rekkefølge. Listen presenteres i alt fem ganger, og innlærings-skåren er antall ord korrekt husket i de fem forsøkene samlet. Etter femte forsøk presenteres en ny liste (liste B) med like mange ord som distraksjon. Etter dette skal man så prøve å huske så mange ord som mulig fra den første listen, først helt fritt (Umiddelbar fri gjenhenting), deretter ved hjelp av stikkord (Hvor mange møbler husker du fra første liste etc.). Skåren er antall korrekte i hvert forsøk. Etter ytterligere 20 min med annen testing, skal man pånytt fritt gjenkalle så mange ord som mulig fra første liste (Utsatt fri gjenkalling). Til slutt får man seg presentert en liste ord, hvor alle ord fra første liste finnes sammen med andre ord, noen fra liste B, andre har ikke vært presentert før. Man skal svare ”ja” hvis man mener ordet var med, ”nei” hvis ordet ikke var med i første liste. Skåren er antall korrekte (Gjenkjenning). Det skåres også antall falske positive ved gjenkjenning (ord som feilaktig tas for å ha vært med i liste A), og antall intrusjoner (feilord, ofte beslektede, det vil si ord som forsøkspersonen tror tilhører liste A eller B, for eksempel hest i stedet for sebra, eller ord fra liste A som blir med over ved gjenkalling av liste B eller omvendt) over samtlige forsøk.

Visuell hukommelse: Doors Test (Baddeley et al, 1994). Dette er en visuell gjenkjenningssprøve med to vanskelighetsgrader A (lett) og B (vanskelig). Man presenteres for 12 målstimuli, dvs. 12 dører etter hverandre med ca 3 sekunders eksponering. Etterpå presenteres hver av de 12 dørene sammen med tre andre dører man ikke har sett før, og oppgaven er å peke ut den man har blitt vist. Del A og B skåres for seg, og man kan også få en samlet skår (A+B). Både råskårer og alderskorrigerte skårer presenteres.

Reaksjonstid: Enkel reaksjonstid, RT (APT). Auditiv og visuell RT for dominant hånd. Skår er gjennomsnittlig tid i millisekunder for alle forsøk.

Andre prøver:

Postural tremor: Tremor Pen (Danish Product Development Ltd. Catsys 2000). Forsøkspersonen holder en stav mellom fingrene slik man holder en vanlig penn og med armen bøyd ca 90 grader. Tremor registreres i 8 sek for hver hånd. Det er fire forskjellige mål: 1) Tremor intensitet (definert som "Root mean square of accelerations) målt i m/s^2 . Normalverdien er ca 0,11. 2) Senterfrekvens, som er gjennomsnittet av akselerasjonene i Hz-området 0,9 til 15,0 i testperioden. Måles i Hz, og har en normalverdi på ca. 7,3. 3) Senterfrekvensens standardavvik, som angår tremorens koordinasjonsgrad, for eksempel vil en rytmisk tremor gi et lavt standardavvik. Normalverdi ca. 3,6. 4) Harmonisk indeks, som sammenligner tremorens frekvensmønster med mønsteret til en enkelt harmonisk oscillasjon. En normal ukoordinert tremor vil ha en verdi på ca. 0,88.

Psykiske symptomer: Her anvendes SCL-90-R, et mye brukt selvrapporteringskjema for registrering av ulike symptomområder som somatisering, tvang, depresjon, angst m.fl. (Derogatis, 1983). Det rapporteres skårer for hvert symptomområde, samt en samleskår (GSI), som er et uttrykk for samlet grad av symptomatologi.

Varigheten av alle undersøkelsene var for hver enkelt person ca 3 timer

Statistisk analyse

Analysene av data er gjort for tannhelsesekretærer og tannleger sett under ett. Alle data ble registrert anonymt i statistikkprogrammet SPSS versjon 14.0 der data fra de aktuelle undersøkelsene ble slått sammen med spørreskjemadata og innhentede verdier fra tidligere urinundersøkelser. Alle nevropsykologiske resultater ble omregnet til Z-skårer før de ble slått sammen til funksjonsområder. Analyse av nevropsykologiske resultater i forhold til dikotome uavhengige variabler ble gjort ved hjelp av generell lineær modellering, mens analyser av data der den uavhengige variabelen var kontinuerlig, ble gjort ved hjelp av lineær regresjon. Sammenligning av innhold av kvikksølv i blod er gjort med enkel student's t-test.

Resultater

Tabell 3 viser noen bakgrunnsdata for de 91 som deltok. Vi ønsket i utgangspunktet også å se om deltakerne fra h.h.v. høyt og lavt eksponert gruppe i utgangspunktet hadde noen forskjeller i evnenivå estimert ved deltestene likheter og billedutfylling fra ”Wechsler’s Adult Intelligence Scale III”. Som det framgår av tabell 4, var det ingen slike systematiske forskjeller mellom gruppene.

Tabell 3. Bakgrunnsopplysninger om alder, utdanning og antall egne amalgamfyllinger i gruppene av høyt og lavt eksponerte.

Gruppe	Eksponering	Alder	År utdanning	Antall fyllinger
Tannhelse- sekretærer	Lavt eksp, n=38	56,7 (5,46)	12,1 (2,4)	11,4 (6,08)
	Høyt eksp, n=38	57,0 (7,03)	12,0 (2,7)	7,9 (4,03)
	Alle, n=76	56,8 (6,26)	12,1 (2,5)	9,4 (5,26)
Tannleger	Lavt eksp, n=8	52,8 (7,19)	17,4 (0,52)	10,8 (5,04)
	Høyt eksp, n=7	62,7 (2,93)	18,3 (2,0)	11,3 (4,13)
	Alle, n=15	57,4 (7,48)	17,8 (1,52)	11,1 (4,4)

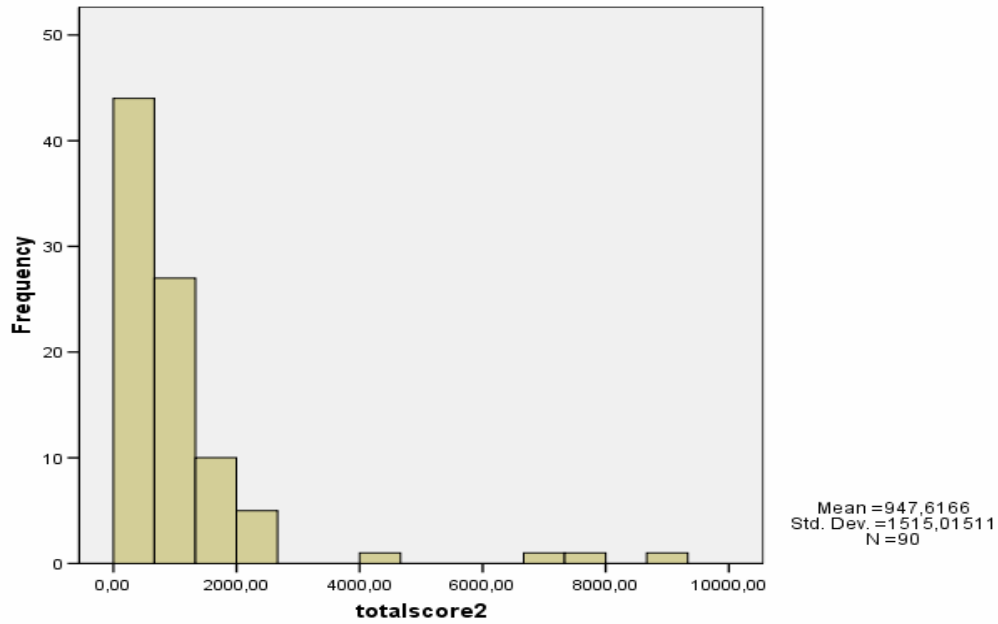
Tabell 4. Resultater av Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS III) hos deltagerne etter gruppe og eksponering.

Gruppe	Eksponering	WAIS III				
		Likheter, justert	Billed-utfylling, justert	Tall-huk. justert	Antall tallrekker forlengs	Antall tallrekker baklengs
Tannhelse- sekretærer	Lavt eksp. n=38	9,5 (2,5)	10,8 (2,3)	9,0 (2,1)	5,8 (0,9)	4,5 (1,1)
	Høyt eksp. n=38	9,0 (2,8)	10,8 (2,1)	8,7 (1,8)	5,9 (1,1)	4,5 (1,1)
	Alle, n=76	9,2 (2,7)	10,8 (2,2)	8,9 (2,0)	5,8 (1,0)	4,5 (1,1)
Tannleger	Lavt eksp. n=7	10,8 (1,7)	12,5 (1,7)	11,4 (3,2)	6,9 (1,1)	5,8 (1,3)
	Høyt eksp. n=8	13,4 (2,0)	12,7 (1,3)	9,3 (2,0)	6,1 (0,9)	4,3 (1,1)
	Alle, n=15	12,0 (2,3)	12,6 (1,5)	10,4 (2,8)	6,5 (1,1)	5,1 (1,4)

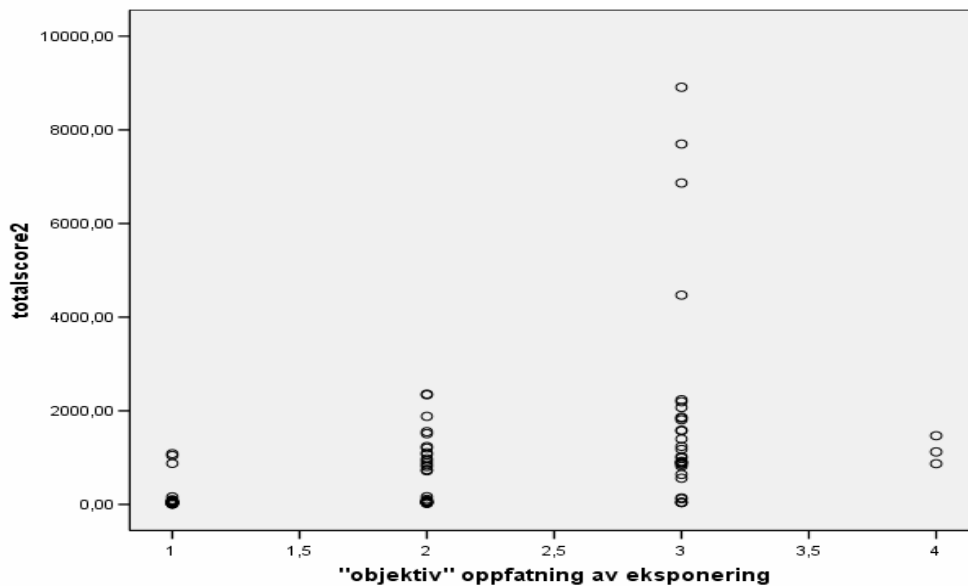
Fordeling av de estimerte relative eksponeringsskårene blant deltakerne er vist i figur 3. Gjennomsnittet var 947,6 (SD 1515), mens laveste verdi var 10 og den høyeste 8910. Median verdi var 730, og denne ble brukt til å dele undersøkelsesgruppa i høyt og lavt eksponerte. Tabell 5 viser gjennomsnittlig legevurdert relativ eksponering og gjennomsnitt egenvurdert relativ eksponering i h.h.v. høyt og lavt eksponert gruppe. Figur 4 viser sammenhengen mellom leges intervjuaserte vurdering av eksponering hos den enkelte og den estimerte eksponeringsskåren på grunnlag av opplysninger i spørreskjema.

Tabell 5. Gjennomsnittlig relativ eksponeringsskår gitt av lege og deltakerne selv i forhold til om de i utgangspunktet hørte til i høyt eller lavt eksponert gruppe SD i parentes.

	Lavt eksponert	Høyt eksponert
Deltakerens vurdering	1,87 (0,97)	2,58 (0,89)
Leges vurdering	1,6 (0,75)	2,6 (0,72)



Figur 3. Fordeling av estimert eksponeringskår blant de som deltok i undersøkelsen



Figur 4. Sammenheng blant deltakerne mellom estimert eksponeringskår basert på svar i spørreskjemaundersøkelsen (y aksen) og legens anslag over grad av eksponering på grunnlag av intervju ved oppfølgingsundersøkelsen.

Intervjubaserte opplysninger om arbeid, antall år i tannhelsetjenesten og noen eksponeringsforhold er gjengitt i tabell 6. Skårene for henholdsvis kopperamalgam, sølvamalgam, bruk av Dentomat og morter er beregnet som produktet av intensitet på en skala fra 1-4 og år med det aktuelle arbeidet justert for stillingsandel.

Tabell 6. Opplysninger framkommet ved intervju om arbeidsforhold hos høyt og lavt eksponerte deltakere i oppfølgingsundersøkelsene.

Arbeid / eksponering		Lavt eksponerte n=45	Høyt eksponerte n=45	Alle
Fortsatt i arbeid		77,8 %	70,5 %	74,2 %
Antall år i tann-helsetjesten*		18,3 (11,2)	30,3 (9,7)	24,3 (12,1)
Kopper- amalgam	Arbeid med	43	11	54
	Skår	6,7 (6,0)	17,1 (14,5)	14,9 (13,9)
Sølv- amalgam	Arbeid med	45	45	90
	Skår	13,7 (10,0)	26,2 (8,9)	19,9 (11,4)
Dentomat	Arbeid med	34	44	78
	Skår	31,8 (24,8)	60,7 (22,4)	48,1 (27,4)
Morter	Arbeid med	10	21	31
	Skår	8,2 (6,7)	20,2 (13,3)	16,3 (12,8)
Ofte søl i lokalene		9,5 %	17,1 %	13,3 %
Arbeidet i lokaler uten ventilasjon		45,2 %	61,4 %	53,5 %
Arbeidet i lokaler uten av sug		45,2 %	70,5 %	58,1 %
Arbeid med metyl-metakrylat		12,8 %	37,5 %	25,3 %

* justert for deltidsarbeid

Tabellene 7-10 viser forekomst av sykdom i familien, egen sykdom, aktuelle symptomer og funn ved undersøkelse i gruppene av høyt og lavt eksponerte deltakere. Det var ingen av de undersøkte som hadde positive prøver for glukose eller protein i urin. Det var flere av de lavt eksponerte som oppga å ha hjerte-karsykdom. Det dreide seg vesentlig om et par ukompliserte hjerteinfarkt, et par mulige drypp (TIA), og flere velregulerte tilfeller av hypertensjon. Ved en gjennomgang ble de færreste av tilfellene antatt å ha noen videre betydning. Tilfellene av hodeskader/hypoksi som det var flere av blant de høyt eksponerte, var stort sett lette tilfeller av hjernerystelser langt tilbake i tid som ved en gjennomgang ikke ble vurdert å ha noen aktuell betydning. De registrerte tilfellene av hypotyreose var velregulerte og antatt uten betydning. Andre sykdommer som ble registrert var tilfeller av lungekreft (behandlet), KOLS, cøliaki, fibromyalgi/kroniske smerter, poliomyelitt, samt to tilfeller av underlivslidelser. Resultatene av laboratorieprøvene og de orienterende nevrologiske undersøkelsene ga ikke holdepunkter for betydelige forskjeller mellom gruppene. Utfallene på senere reflekser som det var noe mer av blant de høyt eksponerte, var stort sett symmetriske utfall.

Tabell 7. Forekomst i % av hjertesykdom og tidlig demens i familiene til høyt og lavt eksponerte deltakere i oppfølgingsundersøkelsene.

Sykdom	Lavt eksponert	Høyt eksponert	Alle
Hjertesykdom i familien	65,9	68,2	67,0
Tidlig demens i familien	7,0	6,8	6,9

Tabell 8. Forekomst i % av tidligere og nåværende sykdommer hos høyt og lavt eksponerte deltakere i oppfølgingsundersøkelsene.

Sykdom	Lavt eksponert	Høyt eksponert	Alle
Hjertesykdom	26,7	13,3	20
Diabetes mellitus	0	0	0
Epilepsi	2,2	0	1,1
Hypotyreose	15,6	8,9	12,2
Tidligere hodeskade/hypoksi	6,7	20,0	13,3
Annen sykdom	4,5	15,9	10,2

Tabell 9. Forekomst i % av symptomer oppgitt ved intervju hos høyt og lavt eksponerte deltakere i oppfølgingsundersøkelsene.

Symptom	Lavt eksponert	Høyt eksponert	Alle
Hukommelsesproblemer	4,4	11,1	7,8
Konsentrasjonsvansker	6,7	2,2	4,4
Svimmelhet	24,4	20,0	22,2
Hodepine	20,0	33,3	26,7
Tremor	8,9	15,6	12,2
Parestesier	26,7	13,3	20,0
Psykosomatiske sympt.	2,2	2,2	2,2
Emosjonell labilitet	11,1	15,6	13,3
Abnorm tretthet	6,7	2,2	4,4

Tabell 10. Funn ved oppfølgingsundersøkelsene hos høyt og lavt eksponerte deltakere.

Prøve	Lavt eksponert	Høyt eksponert	Alle	Normalverdi
TSH*	1,7 (2,2)	2,0 (11,1)	1,9	0,27-4,2 mIE/l
Fritt T4*	15,8 (4,4)	15,5 (8,8)	15,6	12-22 pmol/l
Kobalamin*	389,9 (4,4)	370,8 (11,1)	380,2	145-637 pmol/l
Folat*	17,7 (8,8)	17,8 (6,6)	17,7	7-40 nmol/l
ALAT*	24,2 (11,1)	27,9 (13,3)	26,1	10-45 U/l
Serum kreatinin	66,5 (2,2)	68,4 (2,2)	67,5	50-90 pmol/l
Høyt blodtrykk	33,3 %	31,1 %	32,2 %	Syst < 140 Diast. < 90
Senereflekser	13,3 %	26,7 %	20,0 %	
Balanse og koordinasjon	2,3 %	4,4 %	3,4 %	
Sensibilitetsutfall	13,3 %	13,3 %	13,3 %	
Tremor	2,3 %	2,2 %	2,3 %	

*Andel i % utenfor normalverdi i parentes

Resultatene av en aldersjustert analyse av sum av Z-skårer for funksjonsområdene i den nevropsykologiske undersøkelsen hos høyt og lavt eksponerte deltakere er vist i tabell 11. Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene. Fullstendige skårer fra hver enkelt nevropsykologisk test finnes i tabell i vedlegg 2. Det ble også gjort analyser av nevropsykologiske funn i forhold til opplysninger i spørreskjemaene om bruk av kopperamalgam, håndtering av kvikksølv direkte i hånden og opplysninger om søl i lokalene, og intervjubaserte opplysninger om det samme, samt leges og egen vurdering av eksponering uten at sammenhenger kunne påvises.

Tabell 11. Kognitive funksjonsområder som sum av Z-skårer og symptomindeks for alle deltagerne i forhold til estimert eksponeringskår. Analysert med generell lineær modell justert for alder

Funksjon	Retning*	Lavt eksponert (antall)	Høyt eksponert (antall)	p-verdi
Motorisk funksjon	HB	-0,0830 (43)	-0,0095 (45)	0,658
Arbeidshukommelse	HB	0,3887 (41)	-0,1134 (39)	0,440
Selektiv oppmerksomhet	LB	0,3475 (42)	-0,2153 (44)	0,256
Mental fleksibilitet	LB	-0,0442 (44)	-0,0209 (45)	0,662
Visuell hukommelse	HB	-0,202 (44)	0,325 (45)	0,214
Verbal hukommelse	HB	0,6880 (39)	-1,2272 (42)	0,381
Tremor	HB	0,189 (44)	-0,151 (45)	0,772
Symptomindex	LB	0,4200 (44)	0,4689 (45)	0,462

* HB = Høy verdi best, LB = Lav verdi best

Tabell 12. Lineær regresjonsanalyse med sum symptomskår og hukommelseskår fra spørreskjemasvarene som uavhengige variabel og kognitive funksjonsområder som sum av Z-skårer og symptomindeks som avhengige variabler for alle deltagerne. Justert for alder.

Funksjon	Retning*	Sum symptomskår		Hukommelseskår	
		B-verdi	p-verdi	B-verdi	p-verdi
Motorisk funksjon	HB	-0,061	0,636	-0,006	0,992
Arbeidshukommelse	HB	-0,181	0,02	-0,598	0,111
Selektiv oppmerksomhet	LB	0,008	0,966	0,801	0,358
Mental fleksibilitet	LB	-0,085	0,212	-0,722	0,02
Visuell hukommelse	HB	0,143	0,006	0,682	0,004
Verbal hukommelse	HB	0,110	0,676	-0,501	0,676
Tremor	HB	-0,184	0,225	-1,389	0,045
Symptomindex	LB	0,066	0,000	0,279	0,000

* HB = Høy verdi best, LB = Lav verdi best

Tabell 12 viser resultatene av en aldersjustert lineær regresjonsanalyse med sum symptomskår og hukommelseskår fra spørreskjemasvarene som uavhengige variabler og kognitive funksjonsområder som sum av Z-skårer og symptomindeks som avhengige variabler for alle deltagerne.

Resultater fra en lineær regresjonsanalyse av mulig sammenheng mellom tidligere målte urinverdier og nevropsykologiske funksjonsområder er vist i tabell 13. Her var det en statistisk signifikant ($p=0,002$) sammenheng mellom urinverdier og resultater for visuell hukommelse og en noe mer usikker sammenheng for arbeidshukommelse ($p=0,082$). Alle resultatene fra de forskjellige testene gikk i retning av at de med de høyeste urinverdiene hadde de svakeste testresultatene. Funnene var de samme da vi analyserte i forhold til urinverdier kombinert med arbeidets lengde og i forhold til log-transformerte urinverdier.

Så langt er ca. halvparten av de tilgjengelige blodprøvene analysert for innhold av sporelementer. Tabell 14 viser innholdet av spormetaller i fullblod. Bare for kvikksølv ble det funnet statistisk signifikante forskjeller mellom de med høy og lav eksponeringskår.

Tabell 13. Lineær regresjonsanalyse med ”urinmaks” verdier som uavhengige variabel og kognitive funksjonsområder som sum av Z-skårer og symptomindeks som avengige variabler for alle deltagerne.

Funksjon	Retning*	B-verdi (antall)	p- verdi
Motorisk funksjon	HB	-0,001 (26)	0,919
Arbeidshukommelse	HB	-0,010 (22)	0,082
Selektiv oppmerksomhet	LB	0,014 (25)	0,390
Mental fleksibilitet	LB	0,006 (26)	0,202
Visuell hukommelse	HB	-0,011(26)	0,002
Verbal hukommelse	HB	-0,007 (25)	0,677
Tremor	HB	-0,005 (25)	0,680
Symptomindex	LB	0,001 (26)	0,264

* HB = Høy verdi best, LB = Lav verdi best

Tabell 14. Spormetaller i fullblod analysert med høyoppløselig ICP (HR ICP-MS). Skår er hentet fra opprinnelig spørreskjema med egenvurdering av eksponeringsforhold. Verdiene er angitt med middelværdi og standardavvik. Antall personer i hver gruppe er angitt som n.

Eksponerings- nivå	Au µg/L	Hg µg/L	Pb µg/L	Mn µg/L	Cu µg/L	Zn µg/L	As µg/L	Se µg/L	Ag µg/L	Sn µg/L
Skår <720 n=21										
Middel	0,043	1,82	21,17	12,12	1171	7507	5,34	130,7	0,232	0,511
SD	0,055	1,83	9,57	4,49	159	840	4,00	18,8	0,171	0,541
Skår 720-999, n=10										
Middel	0,027	2,22	17,50	12,28	1134	7601	6,39	145,5	0,143	0,789
SD	0,011	2,04	9,30	3,63	161	968	4,36	25,7	0,157	1,335
Skår >1000 n=19										
Middel	0,046	3,09	20,53	11,18	1175	7140	6,98	138,7	0,178	,383
SD	0,054	2,42	7,54	3,44	142	917	6,41	40,9	0,111	0,541

Diskusjon

I denne oppfølgingsundersøkelsen med en konsultasjon og en nevropsykologisk undersøkelse av til sammen 91 kvinner med tidligere arbeid i tannhelsetjenesten, hvor den ene halvparten hadde antatt relativ høy og den andre relativ lav eksponering for kvikksølv, fant vi ikke forskjeller i de undersøkte nevropsykologiske funksjonsområdene mellom gruppene. Flere andre analyser av spørreskjemabaserte og intervjubaserte opplysninger om eksponering ga heller ingen klare sammenhenger med resultatene av de nevropsykologiske undersøkelsene.

Når vi også så på resultater for de nevropsykologiske funksjonsområdene i forhold til symptomer oppgitt i spørreskjemaundersøkelsen, fant vi en statistisk signifikant sammenheng mellom høy totalsum av symptomskår og dårlig arbeidshukommelse, mens det for visuelle hukommelse var en statistisk signifikant forskjell den andre veien. I forhold til symptomskåren for hukommelse var det statistisk signifikant sammenheng

med mental fleksibilitet og visuell hukommelse på en slik måte at jo dårligere hukommelse som ble oppgitt i spørreskjemaet, jo bedre presterte man i de nevropsykologiske undersøkelsene. Som ventet var det sterk sammenheng både mellom summen av symptomskår og hukommelseskår og symptomindeks fra "SCL" (Symptom Check List).

Disse resultatene kan tyde på at eksponeringskarakterisering i en spørreskjemaundersøkelse blir så pass upresis at den er lite egnet til å predikere antatt sjeldne helseeffekter. Det ser også ut til at symptomer registrert i et spørreskjema (Euroquest) måler noe annet enn utfall ved en nevropsykologisk undersøkelse. Spørreskjemaet registrerer nok mer subjektive plager av ymse slag, mens en nevropsykologisk undersøkelse registrerer kognitiv funksjon uavhengig av om personen er plaget eller ikke.

Det var interessant at det blant de 28 deltakerne der vi hadde resultater fra tidligere undersøkelser av innholdet av kvikksølv i urin mens de ennå var eksponert i arbeid, var en sammenheng mellom kvikksølvverdiene og funksjonsområdet visuell hukommelse og en tendens til sammenheng når det gjelder funksjonsområdet arbeidshukommelse.

Hvis vi sammenligner med normer for noen av de anvendte nevropsykologiske testene, ser vi at begge gruppene stort sett presterer på normale nivåer, det gjelder for eksempel begge hukommelsestestene CVLT II og Doors test. For testen PASAT finnes det utenlandske normer for versjon 2.0 for en sammenlignbar aldersgruppe. Både de høyt eksponertes og de lavt eksponertes gjennomsnittsverdier ligger innenfor nedre del av normalområdet vurdert mot disse normene (Spren et al 1991).

I den aktuelle undersøkelsen har det ikke vært hensikten å drive noen form for diagnostikk hos de frivillige deltakerne som alle var valgt ut på grunnlag av en estimert relativ eksponeringsskår og ikke på noen måte på grunnlag av symptomer. Innhentede opplysninger ved intervjuet og de undersøkelser som ble gjort, var for å beskrive bakgrunnsvariabler hos de undersøkte. Dersom meningen hadde vært å drive diagnostikk, hadde en måttet ta utgangspunkt i aktuelle helseplager hos den enkelte og gått langt dypere inn i eksponeringsforhold og sykdomsutvikling. En slik tilnærming kunne ha identifisert noen tilfeller, men ville ha gitt lite nytt med hensyn til ev sammenhenger.

I del 1 av denne undersøkelsen ble det gjort registreringer av både symptomer/helseplager og eksponering ved hjelp av spørreskjema. Det er anført at dette kan føre til svakheter som gjør resultatene usikre og tolkningsmulighetene vide. Den aktuelle oppfølgingsundersøkelsen tok utgangspunkt i eksponeringsopplysninger fra spørreskjemaet og forsøkte å gjøre mer objektive undersøkelser av effekter uten å finne sammenhenger. I så måte var det da interessant at det var mulige sammenhenger mellom mer objektive, om enn sporadiske, tidligere målte verdier for kvikksølv i urin og enkelte av de nevropsykologiske funksjonene. Ut fra dette kan det synes som om de tidligere urinverdiene er de mest valide eksponeringsindikatorerne vi har.

I del 1 av undersøkelsen kom det fram at mulig kognitiv senskade som følge av tidligere kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell kan ha rammet enkelte. I etterkant av rapporten er det gjort anslag for at et sted mellom 0,5 og 3 % av tidligere

tannhelsepersonell kan ha slike skader. I en dansk preliminær klinisk undersøkelse av tannhelsesekretærer fra 2006 ble det konkludert med at 1,5 % av de undersøkte hadde mulig kvikksølvforgiftning (Rasmussen et al 2006). Det kan også synes som om det er relativt store individuelle forskjeller når det gjelder mottakelighet både for akuttsymptomer ved relativt lavgradig kvikksølveksponering (mikromerkuralisme) og for ev senskader (Berlin et al 2007, Echeverria et al 2005), og at dette er avhengig av flere forhold enn grad av eksponering. Med denne kunnskapen kan en kanskje si at det uansett i den aktuelle undersøkelsen ville vært vanskelig å finne kognitive effekter ved nevropsykologisk undersøkelse relatert til usikre eksponeringsvariabler.

I forhold til godt etablert toksikologisk kunnskap om kvikksølvets kinetikk er resultatet når det gjelder innholdet av kvikksølv i blod hos deltakerne overraskende idet vi ikke forventer at kvikksølveksponering som ligger mer enn 20 år tilbake i tid skal kunne avtegne seg i dagens blodverdier. En mer inngående statistisk analyse vil bli utført når alle prøver er analysert ved slutten av 2007. Det må da også vurderes hvilke andre faktorer som kan spille inn, som for eksempel kosthold.

Konklusjon

- I denne undersøkelsen er det ikke vist forskjeller i kognitiv funksjon i forhold til egne opplysninger om eksponering for kvikksølv.
- Det kan være sammenheng mellom tidligere målte verdier for kvikksølv i urin og enkelte nevropsykologiske utfall.

Litteraturreferanser

Aydin N, Karaoglanoglu S, Yigit A, Keles MS, Kirpinar I, Seven N. Neuropsychological effects of low mercury exposure in dental staff in Erzurum, Turkey. *Int Dent J* 2003; 53: 85-91

Baddeley A, Emslie H, Nimmo-Smith I. *Doors and People*. Cambridge. Thames Valley Test Company. 1994

Bast-Pettersen, R., Ellingsen, D.G., Efskind, J. Jordskogen, R. & Thomassen, Y. (2005). A neurobehavioral study of chloralkali workers after the cessation of exposure to mercury vapor. *Neurotoxicology* 26: 427-437.

Berlin M, Zalups RK, Fowler BA. Mercury. In: Nordberg GF et al, *Handbook on the toxicology of metals*. Amsterdam, Elsevier, 2007.

Derogatis LR. *The Symptom Check List -90. Revised: Administration, scoring and procedures manual II*. Baltimore. Clinical Psychometric Research. 1983.

Echeverria D, Aposhian HV, Woods JS et al. Neurobehavioral effects from exposure to dental amalgam Hg0: New distinctions between recent exposure and Hg body burden. *FASEB J* 1998; 12: 971-80

Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ et al. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and association with cognitive and motor function. *Neurotoxicol Teratol* 2005; 27: 781-96

Ellingsen DG, Bast-Pettersen R, Efskind J, Thomassen Y. Neuropsychological effects of low mercury vapor exposure in chloralkali workers. *Neurotoxicology* 2001; 22: 249-58

Gronwall DMA, Wrightson P. Delayed recovery of intellectual function after minor head injury. *Lancet* 1974;2:1452.

Kjuus H. *Kvikksøveksponering blant tannhelsepersonell*. Oslo, Statens arbeidsmiljøinstitutt, 2005 (www.stami.no).

Lenvik K, Woldbæk T, Halgard K. *Kvikksøveksponering blant tannhelsepersonell*. *Nor Tannlegeforen Tid* 2006; 116: 350-6

Levander S, Elithorn A. *An automated psychological test system (manual)*. Trondheim, Department of Psychiatry and Behavioural Medicine, University of Trondheim. 1987

Lezak MD, Howiesen DB, Loring DW. (2004). *Neuropsychological assessment*. 4th ed. Oxford, New York. Oxford University Press, 2004.

Lund-Johansen M, Hugdahl K, Wester K. (1996) Cognitive function in patients with Parkinson's disease undergoing stereotaxic thalatomy. *J Neurol, Neurosurg & Psychiatry*. 1996;60:564-71.

Mathiesen T, Ellingsen DG, Kjuus H. Neuropsychological effects associated with exposure to mercury vapor among former chloralkali workers. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25: 342-50

O'Carroll RE, Masterton G, Dougall KP, Ebmeier KP, Goodwin GM. The neuropsychiatric sequelae of mercury poisoning. The mad hatter's disease revisited. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 95-8

Rasmussen K, Jakobsen P, Mikkelsen S, Bonde JP. Undersøgelse av tandklinikassistenter ved arbejdsmedicinske klinikker i Danmark 2006. Utgitt Nov. 2006.

Ritchie KA, Gilmour WH, Macdonald EB et al. Health and neuropsychological functioning of dentists exposed to mercury. *Occup Environ Med* 2002; 59: 287-93

Rohling ML, Demakis GJ. A meta-analysis of the neuropsychological effects of occupational exposure to mercury. *Clin Neuropsychol* 2006; 20: 108-32

Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. New York. Oxford University Press, 1991.

Uzzell BP, Oler J. Chronic low-level exposure and neuropsychological functioning. *J Clin Exp Neuropsychol* 1986; 8: 581-93

Vedlegg 1:

Prosjektbeskrivelse 22.8.2006

Eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell og forekomst av mulige seneffekter.

Plan for del II: Oppfølging med arbeidsmedisinsk utredning og nevropsykologisk undersøkelse av et utvalg.

Det vises til den generelle prosjektbeskrivelse og plan for prosjektets del I som er beskrevet i revidert prosjektbeskrivelse 1.3.2006. I det følgende beskrives planen for hvordan vi høsten 2006 og våren 2007 vil foreta arbeidsmedisinske utredninger og nevropsykologiske undersøkelser av et utvalg av prosjektdeltagerne.

Utvalget.

Undersøkellesgruppen består av ca 1150 tidligere og nåværende tannhelsepersonell som våren 2006 svarte på et tilsendt spørreskjema om eksponeringsforhold under arbeid i tannhelsetjenesten, noen personlige forhold og en del om helse.

Fra denne undersøkellesgruppen trekkes følgende personer for videre undersøkelser:

1. De 50 kvinnene som ut fra data på spørreskjemaet har antatt høyest eksponering (estimert eksponeringsnivå >80 percentil av alle)(for vurdering av eksponering, se nedenfor) og som samtidig fyller følgende kriterier
 - Er født mellom 1939 og 1970.
 - Er bosatt i Sør-Trøndelag og sørlige deler av Nord-Trøndelag.
2. 50 kvinner av de som har antatt lavest eksponering (estimert eksponeringsnivå < 40 percentil av alle) bosatt i samme region og valgt ("matchet") ut fra +/- 5 års alder i forhold til personene i gruppe 1.

Begrunnelsen for at vi bare velger kvinner er at de utgjør et klart flertall i undersøkellesgruppen og at ressursene for oppfølging er begrenset til ca 100 personer.

Begrunnelsen for at vi velger personer som er født mellom 1939 og 1970 er at personene ikke skal være så gamle at alderen i seg selv kan virke inn på de nevropsykologiske undersøkelsesresultatene, samtidig som personene heller ikke må være yngre enn at de kan ha rukket å være yrkesmessig eksponert for kvikksølv, d.v.s. at de kom i arbeid før 1990.

Begrunnelsen for at vi velger personer fra et begrenset geografisk område er at vi ønsker å begrense reisetid og reisekostnader i forbindelse med oppfølgingen.

Begrunnelsen for at vi foretar et utvalg ut fra alder i gruppe 2 er at det sannsynligvis vil være de eldre i utvalget som er mest eksponert, noe som, hvis man ikke tar hensyn til forholdet, kan føre til skjevheter i de sammenligninger som vi ønsker å foreta.

De utvalgte kvinnene møter først til en arbeidsmedisinsk utredning. Det kan der hos enkelte avdekkes forhold som gjør resultatene av en nevropsykologisk undersøkelse vanskelig tolkbare. I tilfelle går vedkommende ikke videre til slik undersøkelse. Vi vil da innkalle nye inntil vi har tilnærmet 50 + 50 personer til nevropsykologisk undersøkelse.

Estimering av eksponering

I det følgende beskrives hvordan vi ut fra data fra svarene på spørreskjemaet kan estimere et tall for antatt eksponering for kvikksølv for den enkelte undersøkelsesdeltageren. I beregningen forsøkes det å ta hensyn til grad og varighet av eksponering samt enkelte modifierende faktorer.

Bruk av kopperamalgam:

Hvis vedkommende har svart ”ja”: antall behandlinger/uke x antall år med bruk av kopperamalgam x 10 = kopperscore

Hvis vedkommende har angitt at det ”Ikke var avtrekk”: kopperscore x 1

Hvis vedkommende har angitt at det ”ble brukt avtrekk”: kopperscore x 0,5

Vanlig amalgam:

Blandinger/uke x år med morter x 4 =morterscore

-”- x år med dentomat uten avtrekk x dentomatfaktor =dentomatscore1

-”- x år med dentomat med avtekk x dentomatfaktor =dentomatscore2

dentomatfaktor er 2 som basis. Hvis enten amalgamen var bløt, eller det ble fylt på dentomaten hver uke eller det alltid var denne personen som fylte dentomaten er dentomatfaktor 3. Hvis amalgamen var bløt, og det ble fylt på dentomaten hver uke og det alltid var denne personen som fylte dentomaten er dentomatfaktor 4

Blandinger/uke x år med egne kapsler x 3 =egnekapslerscore

-”- x år med ferdiglagete kapsler =ferdigekapslerscore

Søl og omgivelser:

Søl og overskytende kvikksølv behandlet tilfeldig og/eller mye søl, ”ja”: antall år med slike forhold x 10 =sølscore

Tannlegekontor lenge i lokaler før 1990:

Antall år x kontorfaktor

Hvis tregulv eller teppegulv i lokalene: kontorfaktor er 3(ellers 1) =kontorscore

Ved bruk av disse tallene kan antatt samlet eksponering beregnes som følger:

Totalscore= (dentomatscore1+dentomatscore2+ egnekapslerscore +morterscore +ferdigkapslerscore) 0,1+ kopperscore + sølscore+ kontorscore

Egen score for hudkontakt;

Bearbeiding av amalgam i hånden, enten med stoffklut eller direkte gir verdi 1.

1 x antall år og antall fyllinger/uke = hudscore.

Arbeidsmedisinsk utredning

Den arbeidsmedisinske utredningen vil bli utført av leger ved arbeidsmedisinsk avdeling ved St. Olavs Hospital og vil bestå av et strukturert intervju og en klinisk undersøkelse. Ved undersøkelsen skal undersøkeren ikke ha kjennskap til hva vedkommende hadde svart om eksponeringsstatus i spørreskjemaet. Intervjuet vil omfatte opptak av arbeidsanamnese med vekt på eksponering for kvikksølv og andre påvirkninger under arbeid i tannhelsetjenesten og spørsmål om helseplager/sykdommer. Ved den kliniske undersøkelsen vil hovedvekten legges på en orienterende nevrologisk undersøkelse med senereflekser, balanse-/kordinasjonstester, sensibilitetstesting og undersøkelse av tremor. Det vil dessuten bli tatt blodprøver (leverprøver, nyrefunksjonsprøver, vitamin B12, folat, thyreoideafunksjonsprøver) og urinprøve (protein og sukker).

Dersom intervju eller klinisk undersøkelse avdekker spesielle sykdommer eller tilstander som kan virke inn på utfallet av en nevropsykologisk undersøkelse, vil det ikke bli utført nevropsykologisk undersøkelse. Slike sykdommer kan være langvarig alvorlig hypertensjon, langvarig alvorlig diabetes mellitus, langvarig alvorlig astma, epilepsi, hypothyreose, gjennomgått commotio, bruk av bestemte medikamenter (f.eks. beta-blokker) eller andre forhold som kan virke inne på utfallet av den nevropsykologiske undersøkelsen.

Journal vil bli ført i sykehusets elektroniske journalsystem. Det vil der bli gjort oppmerksom på at undersøkelsen er ledd i et prosjekt.

Kopi av journalen vil gå til prosjektdeltakerens fastlege dersom vedkommende selv ber om det eller dersom det påvises funn som krever oppfølging.

Nevropsykologisk undersøkelse

Den nevropsykologiske undersøkelsen skal foretas av spesialist i klinisk nevropsykologi Helge Sletvold og skal foregå ved Arbeidsmedisinsk avdeling på St. Olavs Hospital. Ved undersøkelsen skal undersøkeren ikke ha kjennskap til vedkommendes eksponeringsstatus. Innkalling og andre avtaler administreres av Arbeidsmedisinsk avdeling. De nevropsykologiske undersøkelsene vil ta 90 minutter hver og skal omfatte:

Generell funksjon ("IQ")

Danner grunnlaget for bedømming av andre resultater.

Tester:

- Likheter (verbal funksjon)
 - Billedutfylling (visuell funksjon)
- Begge testane henta frå WAIS-III

Motoriske funksjonar

Tester:

- "Fingertapping" (mangelfull evne til alternering er sett ved Hg-skade)
- Reaksjonstid (Sensitivt mål for diffuse skader, samt muligheter for å fange opp mangelfull evne til inhibisjon)
- Tremor. (antas ikke bare relatert til akutt Hg-forgiftning, men også til kronisk skade)

Psykomotorisk tempo

Tester:

- SDMT (Symbol Digit Modality Test), en substitusjonsoppgave.
- ”Trail-making”, både variant A + B (obs. evne til alternering)
- PASAT (Paced Auditory Serial Additive Task) (tempo, prosesseringskapasitet, arbeidshukommelse)

Hukommelse

Tester:

- California verbal learning test (verbal hukommelse)
- Doors test (nonverbal / visuell hukommelse)

Eksekutive funksjonar

Test:

- Stroop test. Fanger opp vansker med responsinhibisjon og selektiv oppmerksomhet.
- Reaksjonstid

Subjektiv psykologisk tilstand

SCL-90-R (”symptom check list”). Undersøkelsen scorer subj. grad av irritabilitet, nedforhet, engstelighet m.m.

Analyse

Ved de arbeidsmedisinske utredningene vil vi få fram mer om eksponeringsforholdene til den enkelte, kan sammenholde det med eksponeringsopplysninger gitt i spørreskjema og evt. med tidligere urinverdier. Man vil ved disse utredningene også få et bedre bilde av hvilke mulig eksponeringsrelaterte helseplager man kan finne blant tannhelsepersonell og om det er forskjeller i slike plager mellom personer med antatt relativt høy og personer med antatt relativt lav eksponering for kvikksølv.

Ved de nevropsykologiske undersøkelsene må en anta at det hos de utvalgte bare kan påvises relativt små utfall. Likevel mener vi at vi med 50 + 50 undersøkelsespersoner vil ha tilstrekkelig statistisk styrke til å kunne påvise forskjeller av klinisk betydning mellom gruppene. For å beregne styrke ved disse analysene er det tatt utgangspunkt i at en ønsker å påvise forskjeller som er større en 1 standardavvik fra gjennomsnittscoren. Hvis vi tar utgangspunkt i at vi ønsker å oppdage en forskjell mellom gruppene tilsvarende 1 SD i en kontinuerlig normalfordelt variabel (tilsvarende meningsfull klinisk effekt) mellom to grupper trenger vi omlag 22 i hver gruppe for å oppnå en styrke på 90% og signifikans på 5% nivå. Ønsker vi en styrke på 95% og signifikans på 5% nivå trenger vi omlag 26 i hver gruppe.

For å teste forskjell i gjennomsnittlig test score mellom gruppene vil benytte oss av t-test for 2 uavhengige variable gitt normalfordeling, og Mann-Whitney U test hvis normalfordeling ikke kan antas.

Vi vil benytte generell lineær modellering (GLM) for å justere for evt konfunderende faktorer ved kontinuerlige utfall og ved dikotome utfall vil vi benytte oss av logistisk regresjon. Både ujusterte og justerte vil bli presentert med effektmål og 95% konfidensintervall.

Konsesjon/etikk

Hovedprosjektet har allerede konsesjon fra NSD for oppretting av personregister og er godkjent av Regional etisk komité for medisinsk forskning. Det sendes melding til REK om oppfølgingsprosjektet og søkes samtidig om godkjenning av biobank, som ikke vil være mer enn oppbevaring av prøveresultater.

Tidsplan

Oppfølgingsundersøkelsene starter i løpet av september 2006 og slutføres i løpet av mai 2007. Dette medfører en mindre forsinkelse for dette delprosjektet i forhold til den opprinnelige tidsplanen, men det er nødvendig for å få fulgt opp tilstrekkelig antall personer, og det vil ikke medføre ekstra kostnader i 2007. Alle kostnader blir fakturert innenfor bevilgingen for 2006. Rapport fra denne delen av prosjektet til departementet vil foreligge 1.7.2007

Diskusjon

Undersøkelse av mulige senskader som følge av tidligere eksponering for kvikksølv hos tannhelsepersonell er vanskelig. Den første delen av vårt prosjekt samler data om både eksponering og om ev helseeffekter gjennom et selvadministrert spørreskjema. Dataene må derfor tolkes med stor forsiktighet. Den første delen er imidlertid nødvendig for å kunne gjennomføre den andre delen av prosjektet som beskrives her. Her vil vi etter en mer grundig utredning av et utvalg ventelig kunne si noe mer både om eksponeringsforhold, helseforhold og ev senskader i forhold til kognitiv funksjon. Den største begrensningen i dette er at vi av tidsmessige og økonomiske grunner både må begrense antall deltagere og omfanget av de nevropsykologiske undersøkelsene som skal gjennomføres.

Det kan også være at resultatene både av del I og del II av prosjektet vil avdekke behov for andre videre undersøkelser.

Vedlegg 2

Skårer ved nevropsykologisk undersøkelse for tannhelsepersonell delt i to (> og < totalscore på 730. for tannhelsepersonell justert for alder

Hovedgruppe	Enkelttest	Lavt eksponert	Høyt eksponert	p-verdi
Trail making	TMTA	37,4 (14,2)	36,2 (11,5)	0,55
	TMTB	86,8 (26,9)	83,6 (25,8)	0,52
	TMTBfeil	0,41 (1,1)	0,42 (0,55)	0,94
	TMTBA	48,6 (24,8)	47,3 (20,8)	0,78
PASAT	PASAT3korr	42,4 (11,9)	40,1 (10,0)	0,43
	PASAT3feil	5,2 (4,0)	6,2 (4,3)	0,31
	PASAT2korr	30,0 (9,9)	28,8 (7,2)	0,63
	PASAT2feil	4,4 (2,8)	5,1 (3,2)	0,35
Finger tapping	FT.hø	5,6 (0,9)	5,8 (0,8)	0,17
	FT.ve	5,4 (0,9)	5,4 (0,9)	0,99
	FT.alt.hø	2,5 (1,0)	2,5 (1,0)	0,92
	FT.alt.ve	2,3 (0,9)	2,5 (0,9)	0,45
	FT.Alt.hø.ve	2,8 (0,9)	3,2 (0,7)	0,06
Reaksjonstid	RT.audi	228,9 (40,1)	235,0 (50,3)	0,60
	RT.visu	239,7 (31,7)	248,5 (47,6)	0,38
	RT.cho.hø	298,3 (46,9)	288,6 (47,4)	0,36
	RT.cho.ve	300,7 (47,6)	294,4 (44,0)	0,53
	RT.in.hø	528,6 (111,6)	507,3 (117,1)	0,36
	RT.in.ve	556,4 (128,8)	508,1 (121,1)	0,08
	RT.in.feil	1,06 (1,06)	1,05 (1,14)	0,96
Mental fleksibilitet	Stroop.farge	27,9 (5,7)	26,1 (3,6)	0,08
	Stroop.ord	18,0 (2,2)	17,4 (2,6)	0,31
	Stroop.ord.farge	58,0 (18,9)	50,7 (8,8)	0,02
	Stroop.ord.farge.feil	2,0 (2,5)	1,8 (3,0)	0,64
Tremor	Intensitet.hø	0,12 (0,16)	0,11 (0,08)	0,79
	Intensitet.ve	0,1 (0,06)	0,1 (0,05)	0,94
	Center.freq.hø	7,4 (0,9)	7,4 (1,1)	0,85
	Center.freq.ve	7,9 (1,6)	7,9 (1,7)	0,99
	Harmonisk indeks hø	0,88 (0,06)	0,88 (0,06)	0,65
	Harmonisk indeks.ve	0,86 (0,06)	0,86 (0,05)	0,74
	SDfrek.hø	2,6 (1,0)	2,4 (0,8)	0,33
	SDfrek.ve	2,9 (0,9)	3,0 (0,8)	0,64
Ordlæring	CVLT.A1	6,3 (1,9)	6,2 (1,7)	0,72
	CVLT.A2	10,0 (2,5)	9,7 (2,1)	0,54
	CVLT.A3	11,4 (2,5)	11,4 (2,4)	0,98
	CVLT.A4	12,6 (2,0)	12,5 (1,9)	0,86
	CVLT.A5	13,6 (2,0)	13,3 (1,9)	0,87
	CVLT.A1.5	54,3 (9,3)	52,7 (8,1)	0,47
	CVLT.recall.etterB	11,2 (2,8)	11,4 (2,3)	0,74
	CVLT.recall.utsattfri	12,1 (2,5)	12,1 (2,4)	0,92
	CVLT.utsatt.stikkord	12,2 (2,1)	12,5 (2,3)	0,64
	CVLT.gjennkjenning	15,0 (1,2)	15,2 (1,1)	0,52
	CVLT.fa.pos	1,3 (2,3)	0,9 (1,5)	0,35
	CVLT.intrusjon	2,9 (2,5)	2,5 (2,0)	0,50

Forts.

Tabell vedlegg forts.

Hovedgruppe	Enkelttest	Lavt eksponert	Høyt eksponert	p-verdi
Billedhukommelse	DoorsA råskår	10,7 (1,6)	10,9 (1,2)	0,54
	DoorsA justert	10,1 (3,1)	10,2 (3,0)	0,92
	DoorsB råskår	7,1 (2,3)	7,2 (1,9)	0,85
	DoorsB justert	9,4 (3,4)	9,5 (2,6)	0,82
	DoorsAB råskår	17,8 (3,3)	18,1 (2,5)	0,66
	DoorsAB justert	9,6 (3,3)	9,8 (2,6)	0,84
Symptoms check list 90	SCL.somatisering	0,7 (0,6)	0,8 (0,6)	0,56
	SCL.tvang	0,9 (0,5)	0,9 (0,7)	0,80
	SCL.m.pers.overføl	0,4 (0,4)	0,4 (0,4)	0,80
	SCL.depresjon	0,6 (0,4)	0,6 (0,5)	0,60
	SCL.angst	0,4 (0,4)	0,3 (0,4)	0,50
	SCL.sinne/fiendtlighet	0,2 (0,2)	0,3 (0,6)	0,20
	SCL.fobi	0,2 (0,2)	0,1 (0,2)	0,20
	SCL.paranoide forest.	0,2 (0,3)	0,2 (0,3)	0,98
	SCL.psykosisisme	0,1 (0,1)	0,1 (0,2)	0,40
	SCL.ekstra skala	0,7 (0,5)	0,9 (0,6)	0,20
	Sympt.index	0,5 (0,3)	0,5 (0,3)	0,70