

Undersökning av den kognitiva förmågan vid arbete i syrereducerad miljö vid Forsmarks kärnkraftverk

Åsa Stöllman
Thomas Höljö
Erik Lampa
Robert Wålinder



AKADEMISKA
SJUKHUSET

Innehåll

Innehåll.....	2
Sammanfattning.....	3
Bakgrund.....	4
Bakgrund till forskningsuppdraget och dess genomförande.....	4
Etisk ansökan med kommentar.....	5
Teoretisk bakgrund.....	5
Metod.....	7
Information och samtycke.....	7
Studiemiljö.....	7
Urval av test.....	7
Skattningsskalor.....	8
Testledare.....	9
Studiedesign.....	9
Studiepopulation.....	9
Läkarundersökningar.....	9
Statistisk metod.....	10
Resultat.....	10
Deskriptiv statistik för experiment- och kontrollgrupp.....	10
Global analys av samtliga kognitiva test.....	11
Analys av enskilda kognitiva domäner.....	11
Inlärning.....	12
Minne.....	12
Arbetsminne.....	12
Kreativitet.....	12
Perceptuell snabbhet.....	13
Exekutiv förmåga.....	13
Enkel reaktionstid.....	13
Komplex reaktionstid.....	13
Uppmärksamhet.....	13
Impulsivitet.....	13
Motorik.....	14
Deskriptiv statistik för de kognitiva deltesten.....	14
Symtom på akut höjdsjuka (AMS).....	15
Upplevd nedsättning av syregrad.....	16
Emotionella tillstånd före och efter den kognitiva testningen.....	16
Diskussion.....	16
Referenser.....	18

Sammanfattning

Bakgrunden till denna studie var att Forsmarks kraftgrupp AB införde ett brandskyddssystem med reducerad syrehalt (15 %) i några kritiska relärum på kärnkraftverket. För att fortsätta med arbetet i syrereducerad miljö, efter godkänd provdrift, önskade Strålskyddsmyndigheten en undersökning kring eventuella effekter på personalens kognitiva funktioner. Syftet med aktuell undersökning var att undersöka om två timmars arbete i syrereducerad luft, med 15 % syrenivå och vid normalt atmosfärstryck, påverkar kognitiva funktioner.

Vistelse i syresänkt miljö kan leda till att kroppens vävnader lider brist på syre (hypoxi), detta kan leda till påverkan på hjärnan och kognitiva funktioner. Tidigare forskning, som framförallt avser undersökningar på hög altitud (hypobarisk hypoxi), visar olika resultat, men tyder på att det finns kognitiv påverkan i motsvarande syrenivåer kring och lägre än 15 % under normalt atmosfärstryck (normobarisk hypoxi). Forskningen kring hypoxi är komplicerad på grund av att det finns många faktorer som påverkar, bland annat syregrad, atmosfäriskt tryck, exponeringstid och hälsfaktorer.

Studien genomfördes med 60 slumpmässigt utvalda personer ur personalgruppen (235 som var godkända vid läkarundersökning). Personerna testades i kognitiv funktion av psykolog inne i relärummen, under två timmar. Studien genomfördes med en mellangrupsdesign, där 30 personer testades i normal syrehalt 21 %, och 30 personer i 15 % syrehalt. Studien var dubbelblind, så varken psykologer eller testpersoner kände till den aktuella syrenivån. De testade kognitiva funktionerna var inlärning, minne, arbetsminne, kreativitet, perceptuell snabbhet, exekutiv förmåga, reaktionstid, uppmärksamhet, impulsivitet och motorik. De testade fick även fylla i skattningsskalor gällande symtom på akut höjdsjuka (AMS) och känslotillstånd.

Den statistiska analysen innefattade ett multivariat rangsummetest för att se om det fanns några skillnader i kognitiv funktion mellan arbete i 15 % och 21 % syrenivå. Resultatet av såväl den globala sammanlagda testningen, samt analys av de enskilda kognitiva domänerna visade inga skillnader mellan grupperna. Inte heller skiljde de sig åt i symtom på akut höjdsjuka eller känslotillstånd.

Föreliggande studie visade att det inte fanns någon signifikant skillnad i kognitiv funktion vid 2 timmars arbete i 15 % syrenivå jämfört med 21 % syrenivå.

Bakgrund

Bakgrund till forskningsuppdraget och dess genomförande

Arbets- och miljömedicin (AMM) vid Akademiska sjukhuset i Uppsala kontaktades våren 2012 av Forsmarks Kraftgrupp AB (FKA), för att diskutera möjligheterna att undersöka eventuell kognitiv påverkan på personal som arbetar i syresänkt miljö. Bakgrunden var att Strålsäkerhetsmyndigheten ställt frågan om FKA, som underlag till provdrift-tillstånd för drift med syresänkt miljö i reaktorbyggnad 2s relärum, kunde visa att det inte finns signifikant kognitiv påverkan hos driftpersonalen vid arbete i denna miljö. Sommaren 2012 beställdes aktuell studie från AMM om kognitiv påverkan av arbete i syresänkt miljö. Aktuell studie planerades starta hösten 2012 och skulle omfatta all driftpersonal (skattades till ca 300 personer). Ett försöksrum inreddes i företagshälsovården Previas lokaler vid Forsmarksverket med ett aggregat (Hypoxictechnologies, Verdal, Norge. European patent No. EP 1 274 490 B1 och Norsk patent No. NO20024955) för att sänka syrehalten till 15 %. Vid användning visades dock att testmiljön inte kunde hålla en stabil 15-procentig syrehalt, beroende på att det blev en förhöjd koldioxidhalt i rummet när flera personer vistades där. När koldioxidhalten ökade så ökades ventilationen och därmed steg syrehalten i försöksrummet. För att kunna genomföra aktuell studie fattades därför beslutet att istället genomföra de kognitiva testen i relärummen i anslutning till reaktorbyggnaden. Vid årsskiftet 2012/13 startades provdrift med syresänkt miljö i reaktorbyggnad 2. Eftersom starten av aktuell studie därmed blivit försenad fattades beslutet att genomföra en pilotstudie omfattande 60 slumpvis utvalda testpersoner ur driftpersonalen för reaktorbyggnaden.

Bakgrund och Syfte

Ett sätt att öka brandsäkerheten i ett avgränsat slutet utrymme är att reducera syrenivån, med en kvävgasgenerator kan man sänka syrenivån genom att öka halten av kväve. På det sätt har FKA infört ett brandskyddssystem med reducerad syrehalt. I reaktorbyggnadens två relärum har syrehalten reducerats för ökad brandsäkerhet i framförallt känsliga elsystem. Likaså har syrehalten sänkts i kabelutrymmen. I dessa utrymmen vistas personal endast tillfälligt, bland annat vid kontroll av reaktorns styrsystem samt ibland vid reparationsarbeten. Därför har den normala syrenivån på 21 % sänkts till en reducerad nivå på 15 %. Syresänkningen har genomförts till följd av nya regelverk och säkerhetsföreskrifter, som ett alternativ till en omfattande ombyggnation.

Enligt arbetsmiljölagstiftningen ska personer som arbetar i miljöer med en lägre syrenivå än 18 % använda andningsapparat (AFS 1997:7). Vid FKA vill man arbeta i lokalerna med 15 % syregrad utan andningsutrustning eftersom den är otymplig och tidskrävande att sätta på sig. Man har fått dispens från Arbetsmiljöverket förutsatt att personalen bara arbetar under korta pass (max 2 timmar) och max 3 arbetspass per dygn, samt maximalt 24 timmar per vecka. Strålsäkerhetsmyndigheten kräver att man för att få fortsätta arbeta i lokalerna utan andningsutrustning säkerställer att den nedsatta syrenivån inte påverkar personalens kognitiva funktioner. Tidigare forskning bedömdes inte vara representativ för det arbete som utförs av personalen på FKA, även om en del kunskap finns (Eiken et al. 2011). Därför kontaktades Arbets- och miljömedicin för att göra en kompletterande studie på kognitiv förmåga i syrereducerad miljö. Innan studien genomfördes hölls ett möte med representanter från FKA, Arbets- och miljömedicin och Strålsäkerhetsmyndigheten. Syftet var att redovisa utformningen av den planerade undersökningen.

Vistelse i syresänkt luft kan leda till hypoxi, vilket är en medicinsk term som innebär att kroppens vävnader lider brist på syre. Det är känt att vid brist på syre uppkommer förändrade blodflöden i hjärnan vilket i sin tur kan leda till påverkan på våra kognitiva funktioner. Med kognitiva funktioner avses de högre hjärnfunktioner som tar emot, bearbetar och lagrar information. Exempel på kognitiva funktioner är minne och tankeförmåga.

Syftet med aktuell undersökning var att undersöka om arbete i syrereducerad luft, med 15 % syrenivå och vid normalt atmosfärstryck, påverkar de kognitiva funktionerna hos personalen.

Etisk ansökan med kommentar

Pilotprojektet har godkänts av den Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala (D: nr 2012/333) med Uppsala läns landsting som forskningshuvudman. Enligt Projektbeskrivningen från ansökan den 8 augusti 2012 skulle all personal som arbetar med styrning, kontroll och underhåll av reaktorerna erbjudas (informerat samtycke) att delta i aktuell studie. Av uppskattningsvis 1200 personal (ungefärlig skattning av projektgruppen vid Arbets- och miljömedicin) skulle cirka 300 personer komma att testas. Testningen beräknades pågå ett år och beräknades starta under hösten 2012.

Kommentar: Av framförallt tekniska problem att ordna en stabil syresänkt miljö, i företagshälsovården Previas testmodul, kom testningen igång först våren 2013. På grund av förseningen beslutade projektansvariga från FKA att ett pilotprojekt skulle genomföras och utvärderas för att man skulle hinna få preliminära resultat till augusti 2013. Pilotprojektet beslutades då omfatta 60 personer. Beroende på resultatet från pilotprojektet skulle man därefter besluta om man skulle gå vidare med ursprunglig plan där samtliga personer för driften av reaktorbyggnaden genomgå kognitiva test.

Teoretisk bakgrund

Hjärnan består av över hundra miljarder hjärnceller. Den grundläggande energin som nervcellerna använder kommer från metaboliseringsprocesser med hjälp av syre i cellens mitokondrier och 98 % av det syre som distribueras i kroppen används av mitokondrierna (Lukyanova 2013. Teppema & Dahan 2010. Erecinska & Silver 2001). Syre är alltså en förutsättning för nervcellernas funktion. I förhållande till vikten är hjärnans behov av syre är stort i förhållande till kroppens övriga behov av syre. Hjärnans vikt motsvarar cirka 1-2 procent av kroppsvikten, medan dess behov av syre är 20 procent av kroppens totala syrebehov. Hjärnan har inget direkt buffringssystem för syre och är därför beroende av kontinuerlig tillförsel av syre genom det vaskulära systemet. Det vaskulära systemet är effektivt i att snabbt öka syretillförseln till de neurala nätverk där ökad aktivering sker, med andra ord där ökat behov av syre uppkommer. En störning i det här systemet kan påverka nervcellernas funktion och i förlängningen också de kognitiva funktionerna (Erecinska & Silver 2001).

Syresättningen av blodet är beroende av det atmosfäriska trycket och halten av syre i den inandade luften. Vid ventilationen genom lungorna minskar det partiella syretrycket och via lungornas alveoler sker det en diffusion av syret över till artärerna. Genom cirkulation i kroppens vaskulära system fördelas blodet ut via kapillärerna och till sist sker det en diffusion av syret in i cellerna till metabolismen i mitokondrierna. Under denna process sjunker det partiella syretrycket successivt (Young och Reeves 2002). Vid havsnivån där det atmosfäriska trycket är cirka 101 kPa och syrehalten 20,9 % syresätts blodet normalt till cirka 97 %. Om det omgivande trycket minskar, till exempel vid flygresor eller bergsklättring, så minskar också det partiella syretrycket vilket resulterar i en lägre syresättning av blodet. Det partiella syretrycket minskar även om halten av syre är lägre i den inandade luften. Till exempel så motsvarar 15 % syregrad vid havsnivå en höjd av 2700 meter över havsytan (mö.h.).

Att få en sammanställd bild av hur hypoxi påverkar människans fysiologiska och kognitiva funktioner är komplicerat på grund av varierande faktorer i olika studier. Till exempel skiljer sig studier åt vad gäller vilken altitud som studien gjorts på. En indelning man använder sig av är höga (1500-3500 mö.h., som motsvarar 17,4 % -13,6 % syrehalt normobart) mycket höga (3500-5500 m.ö.h, 13,6 % - 10,4 %) och extremt höga (>5500 mö.h. (<10,4 %)) altituder (Wilson et al. 2009). En annan faktor som inverkar på studiers olika resultat är tiden som testpersonerna har exponerats för hypoxi. En indelning är extremt kort exponering (minuter till timmar); begränsad exponering (dagar till veckor); stationeringar (månader till år); och höghöjdspopulation (flera generationer) (Küpper et al. 2011). Ytterliggare exponeringsaspekter är långvarig intermittent (Lusina et al. 2006. Chamberlaine 2009) exponering och den tid det tar att förflytta sig från normoxisk till hypoxisk miljö.

När kroppen utsätts för en hypoxisk miljö sker det olika kompensatoriska mekanismer för att hjärnan ska bibehålla nivån av syre som nervcellerna behöver. Det sker bland annat genom ökad aktivering i det sympatiska nervsystemet med ökad andnings- och hjärtfrekvens som i sin tur ger möjlighet till ett ökat blodflöde i hjärnan. I kroppen sker även processer för ökad produktion av röda blodkroppar. Bohreffekten, som innebär en förbättrad affinitet av syret till hemoglobinet, resulterar i en förbättring av syreupptaget. En annan mekanism är vasodilatation, där blodkärlen vidgas för att öka blodflödet.

Det är inte bara omgivningsfaktorer som inverkar på individers förmåga till syresättning av blodet, det finns också ett flertal individuella faktorer. Det kan vara genetisk sårbarhet, vaskulära sjukdomar, lungsjukdomar etc. Även tillfälliga hälsotillstånd såsom luftvägsinfektioner men även fysisk ansträngning inverkar på upptaget av syre. Också rökning påverkar eftersom det försämrar syreupptaget (Smith et al. 2010).

Kroppen genomgår olika typer av acklimatiseringar till hypoxi, som till exempel förändringar i andningsfrekvens och ökad produktion av röda blodkroppar. Det är komplicerade processer som sker under olika tidsintervall (Young och Reeves 2002). Hyperventilering kan uppstå, vilket kan leda till negativa effekter såsom hypokapni (minskad koldioxid i blodet) och alkalos (höjt pH i blodet). Den låga koldioxidhalten kan leda till vasokonstriktion (som innebär att blodkärlen drar ihop sig med minskat blodflöde som följd).

Syresättningen av blodet i förhållande till sjunkande partiellt syretryck har ett relativt flackt samband till ungefär cirka 3000 mö.h., motsvarande 14,5 % syregrad. I genomsnitt håller sig blodets syresättning över 90 % upp till 3000 mö.h. Över dessa höjder försämras blodets syresättning snabbare (Burtscher et al. 2012). Tidigare har man likställt normobarisk och hypobarisk hypoxi utifrån motsvarande partiellt syretryck. Men vissa studier tyder på att symptomen är värre vid hypobarisk hypoxi jämfört med normobarisk. Bland annat visade en undersökning att syremättnaden var lägre och graden avalkalosvar högre (Savoureyetal. 2003. Richard & Koehle 2012. Schommer et al. 2012. Degache et al. 2012). Som tidigare nämnts ökar hjärnans blodflöde vid hypoxi. Men en studie visade på att förändringarna inte är jämt fördelade över hjärnan. Generellt sett verkar ett högre flöde styras mot hjärnans äldre delar. Möjligtvis för att bibehålla de grundläggande homeostatiska funktionerna, även om det blir till en kostnad av minskad kognitiv funktion enligt forskarna för studien (Binks et al. 2008). Man får inte glömma att de individuella skillnaderna av blodets syresättning kan vara stora. I samma studie varierade blodets syresättning mellan 88,9 % och 70,6 % hos testpersonerna vid normoxisk hypoxi på 13 %.

En av de första indikatorerna på hypoxi är huvudvärk och akut höjdsjuka. Akut höjdsjuka har huvudvärk som primärt symptom med minst ytterligare två symptom såsom illamående och orkeslöshet, yrsel och insomni. Man tror att dessa symptom beror på en obalans mellan hjärnans volym och det tomrum som finns i hjärnan. Obalansen kan resultera i ett övertryck i hjärnan och cerebralt ödem där vätska ansamlas i de intracellulära och/eller extracellulära områdena i hjärnan. Men orsakerna är komplexa och berör även venöst övertryck och olika molekylära mekanismer. Konkreta bevis har i huvudsak hittats vid mycket hög altitud (>3500 mö.h. motsvarande <13,6 % syrehalt normobart). Riskfaktorer för att få akut höjdsjuka är bland annat snabb förflyttning till hög höjd; sömn på hög höjd; personer med låg kvot mellan kranial cerebrospinalvätska och hjärnvolym; fysisk ansträngning på hög altitud; fetma; dålig kondition; nedsatt ventilatorisk respons på hypoxi; lungsjukdom; luftvägsinfektioner; tidigare nackoperationer/ bestrålning; och hos yngre personer (Maa 2010. Nilsson et al. 2009).

Neurologiska konsekvenser av hypoxi, framförallt på mycket hög och extremt hög höjd, är bland annat höghöjdshuvudvärk, akut bergsjuka, cerebralt höghöjdsödem, transitorisk ischemisk attack, hjärninfarkt, hjärnblödning, migrän, sinus venosus trombos, epileptiska anfall, höghöjdsmedvetlöshet, kranialnervsförlamningar, akut cerebral dysfunktion, synpåverkande störningar, sömnstörningar (Wilson et al. 2009). Prevalensen för akut höjdsjuka har uppmätts till 7 % vid 2200 mö.h. (motsvarande 16,0 % syrehalt normobart) och 38 % vid 3500 mö.h. (motsvarande 13,6 % syrehalt normobart). Prevalensen vid cerebralt höghöjdsödem var 0,5-1,0 % vid 4500 mö.h. (11,9 %).

Synpåverkan är ett framträdande tecken på hypoxi (Wright & Scott 2006) speciellt färgseendet påverkas. Tillräcklig synpåverkan som gör att testpersonen perceptuellt uppfattar de kognitiva uppgifterna på ett felaktigt sätt kan resultera i ett försämrat resultat.

När det gäller de neuropsykologiska eller kognitiva konsekvenserna av hypoxi, är det svårt att bilda sig en samstämmig bild på grund av de skiftande omständigheterna mellan de studier som genomförts.

Vid genomgång av ett urval sammanställningsartiklar framkommer ändå en bild av att nedsättning av de kognitiva funktionerna börjar någonstans mellan 2500 och 3500 mö.h. (Virués-Ortega et al. 2004. Maa 2010. Wilson et al. 2009), vilket motsvarar en syrehalt mellan 15,4 och 13,6 %. När Virués-Ortega och medarbetare gick igenom 1900-talets forskning kring neuropsykologisk funktion associerad med höghöjds exponering fann de att mycket av forskningen kan ha påverkats av sammanblandning (confounding) och metodologiska svårigheter. Bland annat tar de upp följande, möjliga sammanblandningsfaktorer: instabil eller varierande minskning av det omgivande/partiella syretrycket; gravitationsminskning; överstimulering; omgivande temperatur; förändringar i dygnsrytm; instängdhet vid simulerade uppstigningar; syremättnaden och det partiella koldioxidtrycket; hyperventilering; och fysisk ansträngning. Metodologiska brister som de nämnde var bland annat: inlärnings och träningseffekter och andra effekter av förfluten tid vid inomsubjektsstudier; inverkan av ångest vid förmätningar; mätningar gjorda för tidigt för att bedöma kvarstående effekter eller för sent gjorda mätningar för att kunna döma akuta effekter; skillnader i kontrollgrupps fysiska belastning; skillnader i sammanställningar mellan kontroll- och experimentgrupp; takeffekter på grund av inadekvata test, otillräcklig maximal altitud eller för kort vistelse; att man inte har särskilt mellan effekter av hypoxi och hypokapni, dvs. onormalt låg halt koldioxid i blodet.

Sammanfattningsvis visar den teoretiska genomgången att det är ett flertal faktorer man måste ta hänsyn till för att kunna bedöma en möjlig negativ inverkan av hypoxi på kognitiva funktioner.

Metod

Studien genomfördes under perioden mars-maj 2013 som en pilotstudie och inkluderade ett slumpmässigt urval av personalen som var godkända för arbete i den syrereducerade arbetsmiljön. Den aktuella personalstyrkan hade före studien genomgått medicinska kontroller enligt kraven från Strålsäkerhetsmyndigheten (SSMFS 2008:53) och Arbetsmiljöverket. Personer som riskerade ohälsa av vistelse i syrereducerad miljö hade identifierats och exkluderats ur studien, även rökare och gravida.

Information och samtycke

Information om undersökningen gavs till all personal på de berörda enheterna på FKA. Ett informationsbrev lades ut på den interna hemsidan och ett möte med samtliga gruppchefer hölls, med syftet att cheferna i sin tur muntligt skulle informera sin personal. Testpersonerna fick sedan muntlig individuell information om genomförandet samt möjlighet att ställa frågor då de kallades till testning av projektansvariga, de hade då också möjlighet att tacka nej.

Studiemiljö

Studien har genomförts i den undersökta gruppens befintliga arbetsmiljö, i de syresänkta relärummen inne i reaktorbyggnad 2 på Forsmarks kärnkraftverk. När rummen var syrereducerade var den genomsnittliga syrenivån 15 %, vilket motsvarar ett syrepartialtryck på cirka 2700 meters höjd över havsnivån. Miljön var normobar. Luftfuktigheten var högre än normalt men hölls konstant. Bullernivån var konstant och uppmättes till i snitt 66 dB. Vissa störande moment inträffade, i form av passerande personal eller högtalarutrop, men inte i den utsträckningen att det bedömts ha påverkat testresultaten. Vid testtillfällena bar testledarna syremätare, som var övertäckta, men som skulle larma om syrenivån sjönk under kritisk nivå.

Urval av test

Urvalet av testade kognitiva domäner har baserats på tidigare studiers rekommendationer (Virués-Ortega 2004. Berg O. & Billman J. 2009) och de neuropsykologiska test som har använts är standardiserade och väl använda både kliniskt och forskningsmässigt. Både klassiska ”papper och penna test” har använts, där testpersonen sitter med psykolog och genomför uppgifter, samt ett nyare datoriserat testbatteri, där testpersonen får instruktioner via datorn.

De kognitiva domäner som testades var inläring, minne, arbetsminne, kreativitet, perceptuell snabbhet, exekutiv förmåga, reaktionstid (enkel och komplex), uppmärksamhet, impulsivitet och motorik (finmotorik).

Utifrån dessa domäner valdes följande testbatteriers deltest ut för att användas som mätinstrument i undersökningen:

- DKEFS (Delis-Kaplan Executive Function System): Trail Making Test, Verbalt flöde, Mönsterflöde.
- WMS III (Weschles Memory Scales): Ordpar I & II, Visuell reproduktion I & II, Sifferrepetition, Blockrepetition.
- WAIS-IV (Weschler Adult Intelligence Scales): Kodning
- Cognum Aspects of Attention (datoriserat testbatteri): Visuell reaktionstid, Auditiv reaktionstid, Komplex reaktionstid, Vänster-Höger, CPT-X, Färgade rutor, Ordets tryckta färg, Samma färg, Fingertryckning. Två av testen (Färgade rutor och Ordets tryckta färg) genomfördes både i början och i slutet av testperioden.

Av tabell 1 framgår vilka test som ingick i respektive domän.

Tabell 1 Test för respektive kognitiv domän

<i>Domän</i>	<i>Test</i>
Inläring	Ordpar I Visuell reproduktion I Ordets tryckta färg (förbättring)
Minne	Ordpar II Visuell reproduktion II
Arbetsminne	Sifferrepetition (framlänges/baklänges) Blockrepetition (framlänges/baklänges)
Kreativitet	Verbalt flöde Mönsterflöde
Perceptuell snabbhet	Kodning
Exekutiv förmåga	TrailMaking Test
Enkel reaktionstid	Visuell reaktionstid Auditiv reaktionstid
Komplex reaktionstid	Höger-Vänster Samma färg Färgade rutor
Uppmärksamhet	CPT-X Ordets tryckta färg
Impulsivitet	CPT-X (antal fel)
Motorik	Fingertryckning

Skattningsskalor

Före och efter den kognitiva testningen fyllde testpersonerna i formuläret AMS symtomskala (Acute Mountain Sickness). Formuläret tar upp följande fem symtom: huvudvärk, illamående, orkeslöshet, yrsel och trötthet. Dessa symtom ingår i diagnosen akut höjdsjuka och baseras på formuläret Lake Louise Score (LLS) som använts i tidigare studier om höjdsjuka (Sutton JR, Coates G, Houston CS, 1992). En fråga om sömnkvalité är förändrad från ursprungsformuläret för att passa den aktuella studien, och benämns istället som trötthet.

Före och efter den kognitiva testningen fyllde testpersonerna även i formuläret Känsilotillstånd som innehåller olika emotionella tillstånd. Denna skala innehåller samtliga tillstånd från skalan Stress/Energi formuläret (Kjellberg & Iwanowski, 1989. Kjellberg & Wadman, 2002), med tillägg av symtomen ångest, oro och nedstämdhet för att fånga upp relevanta känsilotillstånd som kan uppstå i vistelse i syrereducerad miljö (Shukitt-Bale et al. 1998, Virués-Ortega et al. 2004).

Testledare

Undersökningen och all testning genomfördes av två psykologer med god erfarenhet av neuropsykologisk testning. För att hålla sig till de maxtider som Arbetsmiljöverket hade fastställt i sin dispens genomfördes max 3 testningar per dag (å två timmar) och max 4 testdagar per vecka. Det innebar en maximal exponering på 6 timmar per dag eller 24 timmar per vecka. Mellan testningarna lämnades testrummen för paus i normoxisk miljö.

Studiedesign

I aktuell studie har vi använt mellangrupsdesign, vilket innebär att varje testperson testas endast en gång och i en av betingelserna (syresänkt/normal syrenivå). Val av design stod mellan inomgruppsdesign (IGD), där varje testperson testas både i syresänkt miljö och normal miljö, och mellangrupsdesign (MGD), där man alltså jämför med en kontrollgrupp. Det stora problemet med IGD är hur man ska hantera ordningseffekter/överspillningseffekter (Millar et al. 1983) och inlärningseffekter på mätinstrumenten (Bartels et al. 2010). En av de stora fördelarna med IGD är att den ökar den statistiska styrkan. Fördelen med MGD är att den minskar risken för olika ordningseffekter och överspillningseffekter, samt att det inte sker inlärningseffekter på mätinstrumenten (de kognitiva testen). Det bör tilläggas att kognitiva test är standardiserade utifrån att testpersonerna inte har kännedom om testernas innehåll. Nackdelar med MGD är att man behöver testa ett större antal personer för att få avsedd statistisk styrka. Vissa forskare menar att man bör välja MGD om man är tveksam till hur mycket andra faktorer kan påverka resultaten (Charness et al. 2012, Millar et al. 1983, Vossel et al. 2008).

Studien var upplagd som ett experiment där hälften av testpersonerna testades i ett rum som hade normal syrenivå (kontrollgrupp) och där andra hälften befann sig i 15 % syrenivå (experimentgrupp). Testpersonerna testades avseende kognitiv förmåga under två timmar, den tidsgräns som Arbetsmiljöverket satt som maxtid för arbete i den syresänkta miljön på Forsmarks kärnkraftverk. Experimentet var dubbelblint vilket innebär att varken testpersoner eller testledare hade kunskap om syrenivån var sänkt eller inte.

Studiepopulation

Ett slumpmässigt urval (60 personer) togs fram via slumpgenerator ur den personalgrupp som var godkända för att arbeta i den syresänkta miljön. 379 anställda identifierades via personalavdelningen som aktuella för arbete i den syrereducerade miljön. Vid undersökningens start hade 235 av dessa hunnit genomgå den medicinska kontrollen. Av de anställda hade 17 inte blivit godkända vid den medicinska kontrollen via företagshälsovården. De anställda som slumpades att delta blev uppringda av projektledare på FKA och tillfrågades huruvida de önskade vara med i studien. Deltagandet var helt frivilligt och kunde avbrytas om testpersonen så önskade, utan konsekvenser för arbetsuppgifter eller att arbetsledningen fick kännedom om deltagande eller ej. Deltagandet skedde på arbetstid, dagtid, och personalen gick ifrån sitt skift. Tio anställda tackade nej och 38 personer kunde inte delta på grund av andra faktorer, såsom arbete på annan ort, att schemat gjorde det omöjligt att gå ifrån arbetspasset eller att de inte gick att få tag i per telefon. Eftersom personal kom från flera olika arbetslag minskade risken att de skulle prata med varandra om testuppgifterna.

Läkarundersökningar

Samtliga 60 testpersoner som genomgick det kognitiva testbatteriet hade godkänt tjänstbarhetsintyg. Eftersom det finns risk för oönskade medicinska effekter av syresänkt atmosfär på cirkulation, lungfunktion, hjärta och hjärna hade Arbetsmiljöverket ställt extra krav på läkarundersökning. Ett undantag från arbetsmiljöreglerna enligt föreskrifterna om Gaser (AFS 1997:7) innebär att personalen utöver de lagstadgade läkarundersökningarna enligt Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrifter (SSMFS 2008:53) även skulle göra kompletterande läkarundersökningar. Dessa skulle omfatta läkarundersökning, blod och urinprovtagning, lungfunktionsundersökning, arbets-ekg samt pulsoximetri i syresänkt miljö. Previa företagshälsovård uppdrogs att utföra läkarundersökningarna. I september 2013 hade sammanlagt 425 personer genomgått läkarundersökning. Av de 425 undersökta hade då 370 anställda godkänt tjänstbarhetsintyg. Resultaten av dessa undersökningar har redovisats i Previas rapport (Previa, 2013).

Statistisk metod

För att testa om skillnader i fördelningar hos utfallsvariablerna fanns mellan grupperna användes ett multivariat rangsummetest. Istället för att jämföra medelvärden mellan grupperna, som kan vara påverkade av de sneda fördelningarna hos utfallsvariablerna, användes observationernas inbördes ordning. Dessa ranker summerades inom varje grupp och summorna användes för att beräkna en teststatistika som talar om hur skilda fördelningarna är mellan grupperna. Teststatistikan jämförs med en referensfördelning som representerar nollhypotesen om ingen skillnad mellan grupperna. Skiljer sig värdet på teststatistikan stort i förhållande till referensfördelningen är det osannolikt att fördelningarna inte skiljer sig åt. Ofta kan det vara svårt eller omöjligt att bestämma referensfördelningen och då kan man använda permutationer av utfallet för att skapa en sig referensfördelning. Tanken är att om nollhypotesen är sann, det vill säga fördelningarna skiljer sig inte åt mellan grupperna, så skulle utfallen vara oberoende av grupptillhörigheten. Genom att permutera utfallet många gånger och beräkna teststatistikans värde för varje permutering får man en fördelning som visar troliga värden på teststatistikan då nollhypotesen är sann. Skillnaden i fördelningar mellan grupperna bedöms med p-värdet som kan tolkas som sannolikheten att få ett värde som är lika stort på teststatistikan om testet skulle upprepas under identiska förhållanden. Ett väldigt lågt p-värde innebär alltså att sannolikheten är väldigt liten att fördelningarna inte skiljer sig åt, medan ett högt p-värde innebär att man inte kan dra sådana slutsatser. Detta innebär dock inte att man säkert kan säga att fördelningarna inte skiljer sig åt.

Resultat

Resultaten presenteras i sju delar. I den första delen redovisas deskriptiv statistik för experiment- och kontrollgrupp. I de följande tre delarna presenteras resultat och analyser från de kognitiva testen (Global analys av samtliga kognitiva test; Analys av enskilda kognitiva domäner; och Deskriptiv statistik för de kognitiva deltesten). I de tre sista delarna redovisas data kring symtom på hypoxi och känslotillstånd (Symtom på syrehaltsrelaterad huvudvärk, skattning av syrehalten, Emotionella tillstånd före och efter den kognitiva testningen).

Deskriptiv statistik för experiment- och kontrollgrupp

I studien deltog 60 slumpmässigt utvalda personer som sedan slumpades antingen till experiment- eller kontrollgruppen. På grund av ett missförstånd blev det 31 personer som hamnade i gruppen med 15 % syrehalt och 29 testpersoner som kom i kontrollgruppen. Genomsnittsåldern i experimentgruppen var 44,3 år och i kontrollgruppen 42,4 år. Gymnasieutbildning var den högsta utbildningsnivån för 74 % i experimentgruppen och för 79 % i kontrollgruppen. I tabell 2 presenteras nedre kvartil, median och övre kvartil för ålder, samt antal personer med högsta utbildningsnivå; grundskola, gymnasium eller högskola. Det var ingen signifikant skillnad mellan gruppernas ålder eller utbildningsnivå. Det deltog 58 män och 2 kvinnor i studien. Kvinnorna var jämt fördelade på grupperna.

Tabell 2 Deskriptiv statistik för ålder och utbildning

	15% syrenivå N=31	Normal N=29	Teststatistika
	a b c	a b c	
Ålder	34.4 48.6 52.5	32.7 45.2 54.6	$F_{1,58} = 0.34$; $P = 0.563^1$
Grundskola	3 % (1)	3 % (1)	$\chi^2_2 = 0.27$; $P = 0.875^2$
Gymnasium	74 % (23)	79 % (23)	
Universitet/Högskola	23 % (7)	17 % (5)	

a b c motsvarar lägre kvartilen a, medianen b, och övre kvartilen c för kontinuerliga variabler. Siffror inom parantes motsvarar frekvenser. Använda test: ¹Wilcoxon test; ²Pearson test

Global analys av samtliga kognitiva test

Den globala analysen genomfördes med ett multivariat rangsummetest. Den sammantagna analysen av samtliga test innebar ett test där nollhypotesen (H_0) utgick ifrån att det inte fanns någon skillnad mellan grupperna och där en alternativ hypotes (H_a) skulle gett skillnad i minst ett utfall mellan grupperna.

I den globala analysen bekräftades nollhypotesen då ingen skillnad på något utfall fanns mellan grupperna. P-värde för den sammantagna analysen var 0.986, med 99 % konfidensintervall: 0.985 – 0.987. De olika deltestens (utfallens) partiella p-värden finns redovisade i tabell 3.

Tabell 3 Samtliga deltests partiella p-värden (multiplicitetsjusterade)

Test	Partiellt p-värde	Test	Partiellt p-värde
Ordpar I	1.000	TrailMaking Test	1.000
Visuell reproduktion I	0.992	Visuell reaktionstid	1.000
Ordets tryckta färg förbättring md	1.000	Auditivreaktionstid	1.000
Ordets tryckta färg förbättring sd	1.000	Höger-Vänster	1.000
Ordpar II	1.000	Samma färg	0.994
Ordpar II retention	1.000	Färgade rutor	1.000
Visuell reproduktion II	1.000	CPT-X median	1.000
Visuellreproduktion II retention	1.000	CPT-X standardavvikelse	1.000
Sifferrepetitionfram	1.000	CPT-X_antal felaktiga reaktioner	0.996
Sifferrepetition bak	1.000	Ordets tryckta färg median	1.000
Blockrepetition framlänges	1.000	Ordets tryckta färg standardavvikelse	0.999
Blockrepetition baklänges	1.000	Ordets tryckta färg median	1.000
Mönsterflöde	0.986	Fingertryckning dominant hand	1.000
Verbalt flöde	0.997	Fingertryckningicke-dominant hand	0.999
Kodning	1.000		

Analys av enskilda kognitiva domäner

Nästa steg i den statistiska analysen var att se om det fanns någon skillnad mellan grupperna när man separerade den globala kognitiva förmågan till enskilda kognitiva domäner. Även vid denna analys användes multivariata rangsummetest. Det framkom inga signifikanta skillnader mellan grupperna för någon av de kognitiva domänerna. Nedan presenteras resultaten för de enskilda domänerna var för sig med ett sammantaget p-värde (som testar om något av utfallen i domänen skiljer sig mellan grupperna), samt partiella p-värden för varje deltest.

Inlärnin

P-värde för domänen Inlärnin var 0.817, med ett 99 % konfidensintervall på 0.813 – 0.820. Se tabell 4 för de partiella p-värdena.

Tabell 4 Partiella p-värden för domän Inlärnin.

<i>Test</i>	<i>Partiellt p-värde</i>
Ordpar I	0.947
Visuell reproduktion I	0.817
Ordets tryckta färg förbättring md	0.947
Ordets tryckta färg förbättring sd	0.947

Minne

P-värde för domänen Minne var 0.832, med ett 99 % konfidensintervall på 0.829 – 0.835. Se tabell 5 för de partiella p-värdena.

Tabell 5 Partiella p-värden för domän Minne

<i>Test</i>	<i>Partiellt p-värde</i>
Ordpar II	0.832
Ordpar II retention	0.911
Visuell reproduktion II	0.911
Visuell reproduktion II retention	0.911

Arbetsminne

P-värde för domänen Arbetsminne var 0.988, med ett 99 % konfidensintervall på 0.987 – 0.989. Se tabell 6 för de partiella p-värdena.

Tabell 6 Partiella p-värden för domän Arbetsminne

<i>Test</i>	<i>Partiellt p-värde</i>
Sifferrepetition fram	0.988
Sifferrepetition bak	0.988
Blockrepetition fram	0.988
Blockrepetition bak	0.988

Kreativitet

P-värde för domänen Kreativitet var 0.302, med ett 99 % konfidensintervall på 0.299 – 0.307. Se tabell 7 för de partiella p-värdena.

Tabell 7 Partiella p-värden för domän Kreativitet

<i>Test</i>	<i>Partiellt p-värde</i>
Mönsterflöde	0.346
Verbalt flöde	0.303

Perceptuell snabbhet

P-värde för domänen Perceptuell snabbhet var 0.450, med ett 99 % konfidensintervall på 0.446 – 0.454.

Exekutiv förmåga

P-värde för domänen Exekutiv förmåga var 0.433, med ett 99 % konfidensintervall på 0.429 – 0.437.

Enkel reaktionstid

P-värde för domänen Enkel reaktionstid var 0.703, med ett 99 % konfidensintervall på 0.699 – 0.706. Se tabell 8 för de partiella p-värdena.

Tabell 8 Partiella p-värden Enkel reaktionstid

<i>Test</i>	<i>Partiellt p-värde</i>
Visuell reaktionstid	0.703
Auditiv reaktionstid	0.949

Komplex reaktionstid

P-värde för domänen Komplex reaktionstid var 0.374, med ett 99 % konfidensintervall på 0.370 – 0.378. Se tabell 9 för de partiella p-värdena.

Tabell 9 Partiella p-värden för domän Komplex reaktionstid

<i>Test</i>	<i>Partiellt p-värde</i>
Höger-Vänster	0.532
Samma färg	0.532
Färgade rutor	0.374

Uppmärksamhet

P-värde för domänen Uppmärksamhet var 0.456, med ett 99 % konfidensintervall på 0.452 – 0.460. Se tabell 10 för de partiella p-värdena.

Tabell 10 Partiella p-värden för domän Uppmärksamhet

<i>Test</i>	<i>Partiellt p-värde</i>
CPT-X md	1.000
CPT-X sd	0.842
Ordets tryckta färg md	1.000
Ordets tryckta färg sd	0.456
Ordets tryckta färg fel	1.000

Impulsivitet

P-värde för domänen impulsivitet var 0.534, med ett 99 % konfidensintervall 0.529 – 0.538.

Motorik

P-värde för domänen Motorik var 0.492, med ett 99 % konfidensintervall på 0.488 – 0.496. Se tabell 11 för de partiella p-värdena.

Tabell 11 Partiella p-värden för domän Motorik

Test	Partiellt p-värde
Fingertryckning dominant	0.776
Fingertryckning icke dominant	0.492

Deskriptiv statistik för de kognitiva deltesten

För att kunna bilda sig en uppfattning kring gruppernas resultat på de olika deltesten redovisas resultaten i Tabell 12. Eftersom flera av deltestresultaten inte har en normalfördelad spridning presenteras resultaten i form av nedre kvartil, median och övre kvartil.

Tabell 12 Deskriptiv statistik för utfallsvariabler

	N	15% syrenivå N=31			Normal syrenivå N=29		
		a	b	c	a	b	c
Ordpar I	60	13	20	25	13	19	21
Visuell reproduktion I	60	88	93	100	91	98	101
Ordets tryckta färg md reaktionstid förbättring	55	-218	-86	-2	-148	-111	-3
Ordets tryckta färg sd reaktionstid förbättring	55	-164	-22	56	-106	-66	16
Ordpar II	60	5	8	8	5	7	8
Ordpar II retention	58	86	100	100	75	100	100
Visuell reproduktion II	60	73	88	99	70	89	98
Visuell reproduktion II retention	60	0.84	0.96	0.99	0.79	0.97	0.99
Sifferrepetition fram	60	8	9	10.5	7	9	11
Sifferrepetitionbak	60	5.5	7.0	9.0	5.0	6.0	10.0
Blockrepetitionfram	60	8	9	10	8	9	10
Blockrepetitionbak	59	7	9	10	8	9	10
Mönsterflöde	60	26	31	38	26	29	37
Verbalt flöde	60	37	41	46	32	38	43
Kodning	60	59	68	72	57	64	73
Trail Making Test	60	58	72	89	58	65	88
Visuell reaktionstid	60	213	227	252	216	238	263
Autitiv reaktionstid	60	178	189	213	170	195	215
Vänster - Höger	60	268	293	306	266	285	303
Samma färg	60	467	500	548	480	518	536
Färgade rutor	60	829	958	1042	807	887	962
CPT-X md	60	270	294	330	270	296	328
CPT-X sd	60	60	70	86	65	73	85
CPT-X fel	60	2.0	4.0	5.5	2.0	4.0	5.0
Ordets trycktafärg md	60	1024	1213	1420	1105	1188	1404
Ordets trycktafärgsd	60	264	389	548	271	324	381
Ordets tryckta färg fel	60	0	1	2	0	1	2
Fingertryckning dominant	60	66	69	74	65	70	77
Fingertryckning icke-dominant	60	64	65	70	58	62	73

a b c motsvarar lägre kvartilen a, medianen b, och övre kvartilen c för variablerna. N är antal utan bortfall.

Symtom på akut höjdsjuka (AMS)

Statistisk analys med Wilcoxontest och justerade p-värden visade inte på några skillnader mellan experiment- och kontrollgrupp (p-värde 0.563). Inga personer hade symtom på hypoxi vid den initiala mätningen. Vid den andra mätningen (när den kognitiva testningen var klar) visade resultaten att en testperson i experimentgruppen (3,2 %) hade 3 poäng, vilket motsvarar nedre gränsen för mild höjdsjuka (huvudvärk plus ytterligare 2 symtom). Samtidigt var det 2 individer i den normoxiska gruppen (6,9 %) som också hade 3 poäng. I Tabell 13 redovisas förändringen av de 5 symtomen från den initiala mätningen och den avslutande mätningen.

Tabell 13 Symtomförändringar mellan för- och eftermätning

Symtom	15 % syrenivå N=31			21 % syrenivå N=29		
	Minskad	Oförändrad	Ökad	Minskad	Oförändrad	Ökad
Huvudvärk	3	27	1	0	27	2
Illamående	0	31	0	0	29	0
Orkeslöshet	0	30	1	4	24	1
Yrsel	0	29	2	0	25	4
Trötthet	2	25	4	3	22	4

I tabellen redovisas antal individer som hade minskade, oförändrade eller ökade symtom efter den kognitiva testningen. Jämförelsen gjordes mot deras symtom innan testningen började. Notera att det inte rör sig om antal symtom utan om förändringar av symtom.

För hela gruppen var det totalt 7 personer som hade lätt huvudvärk före testningen och även efter testningen var det 7 personer med lätt huvudvärk. I Tabell 14 redovisas hur många personer som hade symtom före och efter den kognitiva testningen i respektive testgrupp.

Tabell 14 Symtomnivåer före och efter den kognitiva testningen

Symtom	15 % syrenivå N=31			21 % syrenivå N=29		
	Före	Efter	Skillnad	Före	Efter	Skillnad
Huvudvärk	3	1	-2	4	6	2
Illamående	0	0	0	0	0	0
Orkeslöshet	3	4	1	7	4	-3
Yrsel	0	2	2	0	4	4
Trötthet	7	10	3	10	12	3

I tabellen redovisas antal individer med symtom före och efter den kognitiva testningen. Notera att detta är antalet personer före och efter testningen, med andra ord behöver det inte vara samma personer.

Upplevd nedsättning av syregrad

När testpersonerna var klara tillfrågades de om de upplevde att det hade varit sänkt syrenivå i lokalen. Av 24 tillfrågade i den syresänkta gruppen var det 7 som upplevde att det varit sänkt syregrad. I kontrollgruppen var det 7 av 26 som svarade att det varit syresänkt i lokalen.

Emotionella tillstånd före och efter den kognitiva testningen

Den statistiska analysen visade på att det inte fanns någon skillnad mellan grupperna (p-värde 0.93). Därför slogs båda grupperna ihop för att se om det fanns någon skillnad på hela gruppens känslotillstånd före och efter testningen. I tabell 15 redovisas medelvärde, standardavvikelse och p-värde för varje känslotillstånd. Av analysen framgår att testpersonerna kände sig mer aktiva, energiska, skärpta och pressade efter testningen. Medan de var mindre slappa, passiva och lugna. Det fanns en även viss trend mot att vara mindre avslappnade och avspända. Övriga känslor (spänd, stressad, ineffektiv, nervös, orolig, ångestfylld, nedstämd, negativ, pessimistisk) förändrades inte under testningen.

Tabell 15 Medelvärde, standardavvikelse och p-värden för de emotionella tillstånden

Symtom	Totalt N=60		p-värde
	Före M (SD)	Efter M (SD)	
Avslappnad	3.53	3.23	0.162
Aktiv*	2.55	3.15	<0.001
Spänd	1.30	1.45	1.000
Slapp*	1.72	1.23	0.017
Stressad	1.20	1.10	1.000
Energisk*	2.20	2.62	0.002
Ineffektiv	1.15	1.05	1.000
Avspänd	3.30	2.77	0.120
Skärpt*	3.25	3.60	0.003
Pressad*	0.85	1.42	0.001
Passiv*	1.58	0.90	0.002
Lugn*	3.67	3.13	0.041
Nervös	0.77	0.77	1.000
Orolig	0.42	0.38	1.000
Ångestfylld	0.20	0.20	1.000
Nedstämd	0.15	0.17	1.000
Negativ	0.27	0.22	1.000
Pessimistisk	0.27	0.17	0.980

* Signifikant skillnad $p < 0.05$. M=medelvärde, SD=standardavvikelse. I tabellen redovisas M och SD för känslotillstånden före och efter den kognitiva testningen, samt statistiskt signifikansvärde (p-värde) för skillnaden mellan mätningarna.

Diskussion

Den senaste svenska kunskapsmanställningen om arbete vid lägre syrenivå (Eiken et al. 2011) visade att det finns behov av forskning om kognitiv påverkan på hypoxisk miljö i arbetslivet. Den teoretiska genomgången inför denna studie visade på att det fortfarande finns begränsat med forskning i ämnet. Den aktuella undersökningen är således inom ett viktigt forskningsområde, där ytterligare kunskap efterfrågas, inte minst då arbete som utförs i syresänkt miljö kan komma att öka. Fokus i studien är just arbetsliv, och avser miljöer där kognitiva funktioner inte får försämrats och där människor ska vistas och arbeta dagligen. Studien sker inom ett arbetsområde med högsta säkerhetsnivå, nämligen kärnkraftsindustrin. Betydelsen av att ha kännedom om hur vi påverkas av att regelbundet vistas i syresänkt miljö, längre tider eller stundtals, är stor.

I den statistiska beräkningen visade både den fullständiga analysen och analysen av enskilda kognitiva domäner att det inte fanns någon signifikant skillnad mellan experimentgrupp och kontrollgrupp. Resultatet var inte helt oväntat då tidigare forskning visat att det är först vid altituder på 2500-3000 mö.h. (motsvarande syrehalt på 15.4 % - 14.5 % normobart) som man börjar kunna upptäcka vissa försämringar i kognitiv prestationsförmåga (Virués-Ortega et al. 2004, Wilson et al. 2009). Det har varit stor variation i olika betingelser i tidigare studier och det är viktigt att betona att resultaten i denna studie gäller vid kort exponering. Eftersom det är många faktorer som kan påverka resultaten är ett förslag att replikera denna studie och att även studera vid vilka lägre syregrader än 15 % som kognitiva symtom blir märkbara vid korta exponeringar. Forskning i denna typ av lokaler med förändrad syregrad gör det enkelt att designa experiment under olika betingelser med fördelen att det sker i den miljö som personal befinner sig i. Andra fördelar är att det inte sker i trånga hypobariska kammare eller med andningsmasker som på olika sätt kan inverka på resultaten. Allt eftersom fler arbetsmiljöer av denna typ skapas ges också möjlighet till långtidsstudier avseende intermitterande exponering. Ett exempel på en nypublicerad studie är Ando et al. (2013) i vilken man inkluderade fysisk ansträngning vid den kognitiva testningen. De testade exekutiv uppmärksamhet med utfallsmåtten reaktionstid och felfrekvens under 21 %, 18 % och 15 % syrehalt och fann ingen signifikant skillnad mellan utfallsmåtten vid de olika betingelserna. Syftet med studien var egentligen att undersöka om ett kortare motionspass förbättrade den kognitiva förmågan. Resultatet visade på snabbare reaktionstider vid motionsbetingelsen utan att statistiskt försämrade felfrekvensen under alla de tre syrebetingelserna.

Akut höjdsjuka (AMS), med huvudvärk som det primära symtomet, anses ofta som en tidig indikation på hypoxisk inverkan. När AMS uppkommer sker det vanligtvis, tidigast efter 4 timmar på hög höjd och framför allt efter första nattens sömn på den höjd man anlant till. Prevalensen vid 2200 mö.h. (motsvarande 16 % syrehalt normobar) var 7 % i en studie (Mairer et al. 2009). Resultatet från denna studie visade inte på någon statistisk signifikant skillnad i AMS-symtom mellan experiment- och kontrollgrupp. Totalt fanns det heller ingen skillnad i huvudvärksnivå innan och efter den kognitiva testningen. Alltså uppkom inga signifikanta symtom på akut höjdsjuka under 2 timmars arbete vid 15 % syregrad.

Det finns exempel från tidigare forskning (Virués-Ortega et al. 2004) där man har missat att bedöma testpersonernas emotioner vid teststillfället. Eftersom förändrade känslotillstånd kan uppstå vid hypoxi var det viktigt att bedöma om dessa påverkades i studien (Shukitt-Bale et al. 1998). För att få en uppfattning om testpersonernas känslotillstånd användes som tidigare beskrivits en skattningsskala med benämningar på olika känslor. Resultatet på detta visade att det inte fanns någon skillnad hos individerna i de två betingelserna. Samtidigt visade resultatet att testpersonerna som helhet hade aktiverats upp under testningen och att förekomsten av negativa upplevelser (oro, ångest, nervositet, negativitet, pessimism och nedstämdhet) var mycket låga. Man kan tolka detta som att det var en stabil grupp av testpersoner och att de presterade under känslomässigt bra förhållanden. Resultatet är också intressant utifrån ett psykologiskt perspektiv i allmänhet. Testsituationer tolkas ofta som krävande och uttröttande, men här ser vi att det också väcker positiva känslor och minskar oro.

Intressant är att det efter att ha vistats i testrummet i två timmar var omöjligt för både de testade och för psykologerna att uppskatta om syrenivån i rummen var sänkt eller inte. Inget anmärkningsvärt kunde iakttas vilket också stämmer med studiens resultat, att två timmars exponering inte ger effekter, varken i test eller i upplevelse.

En nackdel med psykologtestning kan vara att den är tillrättalagd, strukturerad och på ett sätt konstlad, uppgifterna presenteras en i taget och testpersonen har inga störande moment omkring sig. En styrka med testningen i denna studie är att de ordinarie arbetsuppgifterna som genomförs av personalen i hög grad är strukturerade och kontrollerade (till exempel checklistor som steg för steg bockas av) och på så sätt inte är helt olika de genomförda testuppgifterna. Testpersonerna var inte heller under fysisk aktivitet, vilket även det stämmer med förhållandena under deras ordinarie arbete i relärummen på kärnkraftverket. Trots avsaknad av fysisk ansträngning har den kognitiva testningen inneburit en mental ansträngning och krävt en förhöjd uppmärksamhet, vilket innebar ett ökat behov av syre under testningen. Andra styrkor med studien är att den har ägt rum i de befintliga arbetslokalerna, att det varit ett brett kognitivt testbatteri samt att kontrollgruppen var likvärdig. Valet av mellangrupsdesign

istället för inomgruppsdesign har minskat risken för sammanblandningseffekter. Detta bedömdes vara viktigare trots att den statistiska styrkan oftast blir lägre vid mellangruppsdesign.

Det kan finnas flera olika faktorer som har betydelse för att kunna bedöma vilken negativ påverkan hypoxi har på kognitiva funktioner. Utifrån studiens upplägg frågar vi oss om det ändå kan finnas interagerande faktorer som kan ge en kognitiv påverkan? Hur påverkas individer till exempel av en infektion, av trötthet eller av andra sjukdomar vid arbete i hypoxisk miljö? Eller om arbetet kräver fysisk ansträngning? Eller om man är rökare? Det finns följaktligen många områden att fördjupa sig inom vid fortsatt forskning kring kognitiva funktioner vid hypoxi i arbetslivet.

Föreliggande studie visade att det inte fanns någon signifikant skillnad i kognitiv funktion vid 2 timmars arbete i 15 % syrenivå jämfört med 21 % syrenivå.

Referenser

AFS 1997:7 Gaser

Ando S, Hatamoto Y, Sudo M, Kiyonaga A, Tanaka H, Higaki Y. The effects of exercise under hypoxia on cognitive function. *PLoS One*. 2013 May 10;8(5):e63630. doi: 10.1371/journal.pone.0063630. Print 2013. PubMed PMID: 23675496; PubMed Central PMCID: PMC3651238.

Bartels C, Wegrzyn M, Wiedl A, Ackermann V, Ehrenreich H. Practice effects in healthy adults: a longitudinal study on frequent repetitive cognitive testing. *BMC Neurosci*. 2010 Sep 16;11:118. PubMed PMID: 20846444; PubMed Central PMCID: PMC2955045.

Berg O, Billman J. Svenska neuropsykologers utredningsarbete: En kartläggning av praktik och instrumentanvändning. Examensarbete psykologprogrammet, Institutionen för psykologi, Umeå universitet 2009.

Binks AP, Cunningham VJ, Adams L, Banzett RB. Gray matter blood flow change is unevenly distributed during moderate isocapnic hypoxia in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2008 Jan;104(1):212-7. Epub 2007 Nov 8. PubMed PMID: 17991793.

Burtscher M, Mairer K, Wille M, Gatterer H, Ruedl G, Faulhaber M, Sumann G. Short-term exposure to hypoxia for work and leisure activities in health and disease: which level of hypoxia is safe? *Sleep Breath*. 2012 Jun;16(2):435-42. doi: 10.1007/s11325-011-0521-1. Epub 2011 Apr 16. Review. PubMed PMID: 21499843.

Chamberlain RL. Persistence of intermittent hypoxia exposure acclimation to simulated high altitude. Thesis in Interdisciplinary Studies at The College of William and Mary in Virginia. Williamsburg, Virginia May 2009. <https://digitalarchive.wm.edu/handle/10288/1235>.

Charness G, Gneezy U, Kuhn MA. Experimental methods: Between-subject and within-subject design. Original Research Article *Journal of Economic Behavior & Organization*, Volume 81, Issue 1, January 2012, Pages 1-8.

Degache F, Larghi G, Faiss R, Deriaz O, Millet G. Hypobaric versus normobaric hypoxia: same effects on postural stability? *High Alt Med Biol*. 2012 Mar;13(1):40-5. doi: 10.1089/ham.2011.1042. PubMed PMID: 22429231.

Eiken O, Gennser M, Zuber E, Linder J, Bergöö W. Hälsoeffekter och hälsokontroll av personal som arbetar i rum med sänkt O₂-halt. Aleris flyg – och dykmedicin, 2011.

Wright P, Scott RAH. *Ernsting's Aviation Medicine*, David Gradwell(Editor), David J Rainford(Editor). A Hodder Arnold Publication. Upplaga 4, 2006. ISBN 0340813199.

Erecińska M, Silver IA. Tissue oxygen tension and brain sensitivity to hypoxia. *Respir Physiol*. 2001 Nov 15;128(3):263-76. Review. PubMed PMID: 11718758.

Kjellberg A, Ivanowski S. Stress/Energi formuläret: Utveckling av en metod för skattning av sinnesstämning i arbetet. Undersökningsrapport, Arbetsmiljöinstitutet, 1989:26.

- Kjellberg A, Wadman C. Subjektiv stress och dess samband ned psykosociala förhållanden och besvär. Enn prövning av Stress-Energi-modellen. *ArbeteochHälsa* 2002:12.
- Küpper T, Milledge JS, Hillebrandt D, Kubalová J, Hefti U, Basnyat B, Gieseler U, Pullan R, Schöffl V. Work in hypoxic conditions--consensus statement of the Medical Commission of the Union Internationale des Associations d'Alpinisme (UIAA MedCom). *Ann Occup Hyg.* 2011 May;55(4):369-86. doi: 10.1093/annhyg/meq102. Epub 2011 Mar 25. PubMed PMID: 21441365.
- Lukyanova L. Mitochondrial Signaling in Hypoxia. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, Vol. 3 No. 3, 2013, pp. 213-225. doi: 10.4236/ojemd.2013.33029.
- Lusina SJ, Kennedy PM, Inglis JT, McKenzie DC, Ayas NT, Sheel AW. Long-term intermittent hypoxia increases sympathetic activity and chemosensitivity during acute hypoxia in humans. *J Physiol.* 2006 Sep 15;575(Pt 3):961-70. Epub 2006 Jun 29. PubMed PMID: 16809359; PubMed Central PMCID: PMC1995690.
- Maa EH. Hypobaric hypoxic cerebral insults: the neurological consequences of going higher. *NeuroRehabilitation.* 2010;26(1):73-84. doi: 10.3233/NRE-2010-0537. Review. PubMed PMID: 20130356.
- Mairer K, Wille M, Bucher T, Burtscher M. Prevalence of acute mountainsickness in the Eastern Alps. *High Alt Med Biol.* 2009 Fall;10(3):239-45. doi:10.1089/ham.2008.1091. PubMed PMID: 19775213.
- Millar K. Clinical trial design: the neglected problem of asymmetrical transfer in cross-over trials. *Psychol Med.* 1983 Nov;13(4):867-73.
- Richard NA, Koehle MS. Differences in cardio-ventilatory responses to hypobaric and normobaric hypoxia: a review. *Aviat Space Environ Med.* 2012 Jul;83(7):677-84. Review. Erratum in: *Aviat Space Environ Med.* 2012 Aug;83(8):817. PubMed PMID: 22779311.
- Previa , Rapport till Arbetsmiljöverket 2013 ang undantag från AFS 1997:7 Gaser (FMS-2013-0133).
- Savourey G, Launay JC, Besnard Y, Guinet A, Travers S. Normo- and hypobaric hypoxia: are there any physiological differences? *Eur J Appl Physiol.* 2003 Apr;89(2):122-6. Epub 2003 Feb 11. PubMed PMID: 12665974.
- Schommer K, Menold E, Subudhi AW, Bärtsch P. Health risk for athletes at moderate altitude and normobaric hypoxia. *Br J Sports Med.* 2012 Sep;46(11):828-32. doi: 10.1136/bjsports-2012-091270. Epub 2012 Jul 28. Review. PubMed PMID: 22842235.
- Shukitt-Hale B, Banderet LE, Lieberman HR. Elevation-dependent symptom, mood, and performance changes produced by exposure to hypobaric hypoxia. *Int J Aviat Psychol.* 1998;8(4):319-34. PubMed PMID: 11542275.
- Smith D, Toff W, Joy M, Dowdall N, Johnston R, Clark L, Gibbs S, Boon N, Hackett D, Aps C, Anderson M, Cleland J. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart.* 2010 Aug;96Suppl 2:ii1-16. doi: 10.1136/hrt.2010.203091. Review. PubMed PMID: 20644218.
- Sutton JR, Coates G, Houston CS. The Lake Louise Consensus on the Definition and Quantification of Altitude Illness in Sutton JR, Coates G, Houston CS (Eds), *Hypoxia and Mountain Medicine*. Queen City Printers, Burlington, Vermont, 1992.
- SSMFS 2008:53 kap 6 Läkundersökning
- Teppema LJ, Dahan A. The ventilatory response to hypoxia in mammals: mechanisms, measurement, and analysis. *Physiol Rev.* 2010 Apr;90(2):675-754. doi: 10.1152/physrev.00012.2009. Review. PubMed PMID: 20393196.
- Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurol.* 2009 Feb;8(2):175-91. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70014-6. Review. PubMed PMID: 19161909.
- Virués-Ortega J, Buéla-Casal G, Garrido E, Alcázar B. Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol Rev.* 2004 Dec;14(4):197-224. Review. PubMed PMID: 15796116.

Vossel S, Thiel CM, Fink GR. Behavioral and neural effects of nicotine on visuospatialattentional reorienting in non-smoking subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2008 Mar;33(4):731-8.

Young, AJ, Reeves JT. Human adaptation to high terrestrial altitude, In *Textbooks of Military Medicine: Medical Aspects of Harsh Environments Volume 2*, Ed. D.E. Lounsbury, R.F. Bellamy, and R. Zajtchuk, 2002 pp. 644-688, Washington, D.C., USA: Office of The Surgeon General, Borden Institute.

Rapport från Arbets- och miljömedicin 2/2013

Undersökning av den kognitiva förmågan vid arbete i syrereducerad miljö
vid Forsmarks kärnkraftverk

Akademiska sjukhuset, 751 85 Uppsala, Tfn 018-611 36 42
www.amm uppsala.se