

1997:15

# Exponering för aluminium i smältverk

Effekter på nervsystemet

*Anders Iregren<sup>1</sup>*

*Bengt Sjögren<sup>2</sup>*

*Marlène Andersson<sup>1</sup>*

*Wolfgang Frech<sup>3</sup>*

*Maud Hagman<sup>2</sup>*

*Lotta Johansson<sup>2</sup>*

*Arne Wennberg<sup>2</sup>*

*1. Enheten för ergonomi och psykologi, Arbetslivsinstitutet*

*2. Arbetsmedicinska enheten, Arbetslivsinstitutet*

*3. Analytisk kemi, Umeå universitet*

---

ARBETE OCH HÄLSA VETENSKAPLIG SKRIFTSERIE

ISBN 91-7045-433-7 ISSN 0346-7821



*Arbetslivsinstitutet*

## Arbetslivsinstitutet

### *Centrum för arbetslivsforskning*

Arbetslivsinstitutet är nationellt centrum för forskning och utveckling inom arbetsmiljö, arbetsliv och arbetsmarknad. Kunskapsuppbyggnad och kunskapsanvändning genom utbildning, information och dokumentation samt internationellt samarbete är andra viktiga uppgifter för institutet.

Kompetens för forskning, utveckling och utbildning finns inom områden som

- arbetsmarknad och arbetsrätt,
- arbetsorganisation, produktionsteknik och psykosocial arbetsmiljö,
- ergonomi,
- arbetsmiljöteknik och belastningsskador,
- arbetsmedicin, allergi, påverkan på nervsystemet,
- kemiska riskfaktorer och toxikologi.

Totalt arbetar omkring 470 personer vid institutet, varav 350 med forskning. Forskning och utbildning sker i samarbete med universitet och högskolor.

### ARBETE OCH HÄLSA

---

Redaktör: Anders Kjellberg

Redaktionskommitté: Anders Colmsjö,  
Elisabeth Lagerlöf och Ewa Wigaeus Hjelm

© Arbetslivsinstitutet & författarna 1997

Arbetslivsinstitutet,  
171 84 Solna, Sverige

ISBN 91-7045-433-7

ISSN 0346-7821

Tryckt hos CM Gruppen

# Förord

Denna rapport beskriver en undersökning som utgör en fristående fortsättning på en lång serie studier av effekter förorsakade av yrkesmässig exponering för aluminium. Studien har genomförts som ett samarbetsprojekt mellan tre enheter vid fd Arbetsmiljö-institutet (Psykofysiologi, Neuromedicin och Yrkesmedicin), Analytisk Kemi vid Umeå Universitet och företagshälsovården vid berörda företag, Gränges Finspong Aluminium i Finspång, och Gränges Metall AB i Sundsvall.

Vi vill rikta ett varmt tack till Birgitta Blomgren, Lisbeth Stark och Lennart Nimberger vid företagshälsovården i Finspång, samt till verkstadschef Göte Johansson, vilka alla varit till stor hjälp vid undersökningens genomförande. I Sundsvall fick vi värdefull hjälp av Helena Bergström, Bo Fernström, och Dan Isling vid företagshälsovården, liksom av huvudskyddsombudet Bosse Holmberg. Karin Olsson vid Analytisk Kemi, Umeå Universitet, har också starkt bidragit till undersökningens lyckade genomförande. Till sist vill vi rikta ett varmt tack till alla deltagare, och till Rådet för Arbetslivsforskning, som bidragit till finansieringen av arbetet.

Anders Iregren

# Innehåll

Bakgrund	I
Neurotoxiska effekter av aluminium	I
Syfte	I
Undersökta personer	I
Metoder	2
Exponering	2
Frågeformulär	3
Psykologiska prestationstest	3
Handtremor	4
Neurofysiologiska undersökningar	4
Statistiska metoder	4
Resultat	5
Allmänna bakgrundsdata	5
Exponering	5
Symptom	6
Psykologiska prestationsmätningar och tremor	7
Neurofysiologiska undersökningar	9
Diskussion	10
Sammanfattning	12
English summary	12
Litteraturreferenser	13
Appendix. Index och enskilda frågor	15

## Bakgrund

### Neurotoxiska effekter av aluminium

De neurotoxiska effekterna av aluminium uppmärksammades på 1970-talet då ett samband påvisades mellan en svår encefalopati (hjärnskada med demens) hos dialyspatienter och höga halter av aluminium i hjärnan. När dialysvattnet renades från aluminium, och mediciner utan aluminium användes, förhindrades uppkomsten av sjukdomen (1).

I en studie av Altmann (2) jämfördes 27 långtidsbehandlade dialyspatienter utan kliniska tecken på encefalopati med kontrollpersoner som matchats med avseende på ålder och begåvning före insjuknandet. Patienterna hade en förhöjd aluminiumhalt i serum och presterade sämre än kontrollgruppen i fem datoriserade test avseende psykomotorisk funktion och i ett kodningstest.

Frågan om ett samband mellan exponering för aluminium och Alzheimers sjukdom diskuteras sedan flera år, men genomförda undersökningar har inte kunnat bekräfta ett sådant samband (15).

En serie undersökningar har utförts, som kartlagt exponering för aluminium i svensk industri. De högsta halterna av aluminium i blod och urin påvisades hos svetsare och hos dem som tillverkar flingformat aluminiumpulver, medan arbetare som framställer aluminium eller arbetar i gjuterier haft betydligt lägre halter (12, 20, 21).

År 1990 publicerades två studier (9, 14) av neurotoxiska effekter på centrala nervsystemet i grupper av yrkesmässigt exponerade. Hosovski (9) påvisade funktionsförändringar i nervsystemet hos gjuteriarbetare exponerade för aluminiumdamm. Kontrollgruppen visade dock höga halter av aluminium i blod, vilket försvårar tolkningen av resultaten.

Rifat (14) påvisade hos aluminiumexponerade gruvarbetare en kognitiv försämring, som var relaterad till exponeringstid, dvs man kunde se ett dos-respons-samband.

Senare har ett flertal studier visat ett samband mellan exponering för aluminium och påverkan på nervsystemet hos svetsare (10, 18, 20) och smältverksarbetare (3, 22).

### Syfte

Denna undersökning syftade till att med hjälp av psykologiska och neurofysiologiska test samt symptomformulär undersöka nervsystemets funktion hos personer som var yrkesmässigt exponerade för aluminium. Avsikten var att korrelera funktionsmått med halter av aluminium i blod och urin, för att om möjligt fastställa en lägsta nivå, där risk finns för påverkan på nervsystemet.

### Undersökta personer

Totalt undersöktes 119 gjuteri- och smältverksarbetare, 58 i Finspång och 61 i Sundsvall. Av de 119 deltagarna var 33 smältverksarbetare och 86 gjutare.

Alla män med minst fem års yrkesmässig exponering för aluminium ingick i rekryteringsgruppen. Denna var i Finspång 59 personer, varav en avböjde att delta i undersökningen.

I Sundsvall fanns vid den aktuella industrin tre olika arbetsplatser med exponering för aluminium; två smältverk och ett gjuteri. Det nyare av de två smältverken bedömdes ha så låg exponering för aluminium, att det inte var meningsfullt att undersöka arbetare sysselsatta där. Rekryteringsgruppen i Sundsvall utgjordes därför av alla män med minst fem års anställning i det äldre smältverket och/eller gjuteriet, totalt ca 300 personer. Rekryteringsgruppen delades in i undergrupper avseende ålder, där varje grupp omfattade ett åldersintervall om fem år. För att minimera sambandet mellan ålder och exponeringstid valdes sedan ur varje åldersintervall ett antal personer med längsta möjliga och ett antal personer med kortast möjliga anställningstid, dock minst fem år. Syftet med detta förfaringssätt var att erhålla största möjliga spridning med avseende på exponering, och så lågt samband som möjligt mellan ålder och exponeringstid. I Sundsvall tillfrågades totalt 69 personer om att medverka. Åtta av dessa avstod från deltagande, och den slutliga gruppen kom därmed att bestå av 61 personer.

Majoriteten av de undersökta arbetade skift. Både i Finspång och i Sundsvall förekom flera olika typer av skiftgång, förutom vanlig dagtid. Då skiftarbete i sig självt kan påverka resultaten av de aktuella effektmätningarna, t ex genom att påverka mängden sömn eller sömnkvalitet, undersöktes samtliga personer minst sju dagar efter senaste nattskift.

## Metoder

Varje undersökning började med kaffe och information, då deltagarna, som kom två och två, fick svara på frågeformulär. Undersökningarna pågick under en halv dag, för- eller eftermiddag, och genomfördes under en arbetsdag då de medverkande personerna skulle ha haft för- eller eftermiddagsskift. Deltagarna hade inte arbetat under den dag de undersöktes. Mätningarna omfattade exponeringsformulär, flera formulär avseende symptom och sinnesstämning, psykologiska och neurofysiologiska test, samt blod- och urinprovstagning.

## Exponering

Exponeringen kartlades dels via enkäter, dels via bestämning av aluminiumhalter i blod och urin. Dessutom mättes halterna av mangan och bly i blod för utesluta exponering för dessa metaller, som också kan påverka nervsystemet. Uppgifter om arbetstid och typ av exponering har inhämtats från de undersökta via frågeformulär.

För samtliga undersökta hade minst 16 timmar förflutit mellan senaste exponering och de olika mätningarna.

Vid blod- och urinprovstagningen användes material som inte frigör aluminium, bly eller mangan. Koncentrationen av metall bestämdes med atomabsorptionsspektrofotometri (AAS) med användning av elektrotermisk atomiseringsenhet utrustad med transversell upphettning (THGA) och longitudinell Zeeman-effekt för bakgrunds-korrektion (Perkin-Elmer Model 4100 ZL). Halterna av aluminium i urin korrigerades till kreatinin. Analyserna av metallerna har genomförts vid avdelningen för Analytisk kemi vid Umeå universitet. För en mer detaljerad beskrivning av analysmetoderna hänvisas till Sjögren et al (19).

## Frågeformulär

Totalt användes sex olika frågeformulär, som beskrivs nedan under punkterna A - F.

A: Ett frågeformulär omfattade sammanlagt 105 frågor avseende tidigare sjukdomar, rök- och alkoholvanor samt symptom. Frågorna om alkoholvanor baserades på Malmö-Lund Michigan Alcoholic Screening Test (4). De 16 frågorna ur formuläret Q16 ingick också. Q16 har främst använts för undersökningar av lösningsmedelsexponerade personer (8).

B: "Symptom just nu" är ett datoradministrerat formulär med frågor om 17 olika symptom gällande lokal irritation och symptom från det centrala nervsystemet (CNS). För varje symptom anges aktuell intensitet på en sexgradig skala. Ett index för vardera irritation och CNS-symptom beräknas som medelvärdet av skattningar för de aktuella symptomen.

C: "Symptom senaste 6 månaderna" är även det ett datoradministrerat formulär, som innehåller frågor avseende 38 olika symptom som koncentrationssvårigheter, trötthet, yrsel, vegetativa symptom och symptom på perifer neuropati. Formuläret besvaras på en fyrgradig skala avseende frekvens av dessa symptom de senaste 6 månaderna. Resultatet redovisas dels som antalet angivna symptom, dels som medelvärdet av skattningarna. Dessutom beräknas ett index för var och en av olika symptomgrupperna.

D & E: "Stämningssläge just nu" och "Stämningssläge senare tid" är båda datoradministrerade formulär innehållande 12 olika adjektiv avseende stämningssläge, där man på en sexgradig skala skall ange hur väl varje adjektiv beskriver den aktuella respektive den senaste tidens sinnesstämning. Resultaten redovisas i dimensionerna "aktivitet" och "stress".

F: Ett av de använda formulären har utarbetats vid Institutet för Arbetshygien i Helsingfors. Formuläret består av sammanlagt 31 frågor och berör områdena trötthet, sömn, minne, psykosomatiska besvär, sensomotorik samt emotionell labilitet. För var och en av dessa symptomgrupper bildas ett index (10).

De olika index, som har använts i resultatredovisningen avseende frågeformulären, redovisas detaljerat i appendix.

## Psykologiska prestationstest

Ett datoriserat testsystem för prestationsbedömning användes, Swedish Performance Evaluation System (11). Prestationstesten som använts vid denna studie är test på uppmärksamhet (enkel reaktionstid och kodning), motoriska funktioner (finger tapping, spårning) samt minne och intellektuella funktioner (sifferminne och ordförråd). För beskrivning av de enskilda testen hänvisas till rapporten av Sjögren och medarbetare (19). De datoriserade testen kompletterades med två manuella test, vilka mäter motoriska funktioner och administrerades separat: Cylinderbrädan, delar ur Luria-Nebraska Motor Scale (7).

För varje deltest fick försökspersonen muntliga instruktioner. Vid de datoriserade prestationstesten gavs även en kort instruktion på bildskärmen. Försöken genomfördes i kontorsrum vid respektive industri.

## Handtremor

Handtremor mättes med det s.k. CATSYS-systemet från Dansk Produktutveckling AS. Försökspersonen sitter med armen fritt hängande och böjd 90 grader i armbågen. Apparaturen registrerar acceleration i två dimensioner från givare i en "penna", som försökspersonen håller i handen. Mätningarna utförs tre gånger vardera på höger och vänster hand, och varar i åtta sekunder per tillfälle. För utvärderingen används tre olika index avseende intensitet och frekvens, vilka beräknas som medelvärdet för de tre tillfällena per hand.

## Neurofysiologiska undersökningar

Tre neurofysiologiska undersökningar genomfördes; elektroencefalogram (EEG), händelserelaterad auditiv cerebral reaktionspotential (AEP, P-300) samt diadokokinesometri. Elektrodena för EEG placerades enligt det internationella 10-20 systemet. Även dessa test finns utförligt beskrivna i vår tidigare studie av svetsare (19).

Utöver de neurofysiologiska test, som redovisas i nyssnämnda studie, omfattar den nu aktuella studien även frekvensanalys av EEG. Denna utfördes med Fast Fourier Transform (FFT) i programmet Labview för Macintosh. För analysen utvaldes i det ideala fallet 22 stycken 8-sekundersepoker av störningsfri registrering från vardera hjärnhalvan (avledningarna F3-C3 och P3-O1 från vänster sida, F4-C4 och P4-O2 från höger sida). I vissa fall fanns inte tillräckligt med störningsfri registrering. I dessa fall analyserades så många epoker som möjligt, vilket i det sämsta fallet innebar 14 epoker.

Analysen omfattade aktivitet inom frekvensområdet 1 - 25 Hz (total effekt). Resultaten redovisas som relativ effekt (% av total effekt) i följande fyra frekvensband: delta 1,5-3,5; theta 3,5-7,5; alpha 7,5- 12,5; beta 12,5-20 Hz. För varje individ och avledning beräknades medelvärdet för samtliga analyserade epoker i varje frekvensband. Resultatet av frekvensanalysen av EEG redovisas således för varje individ i 4 värden per avledning, d.v.s. sammanlagt 16 värden = 8 från varje hjärnhalva.

## Statistiska metoder

Alla statistiska analyser genomfördes med SPSS 6.1 för Macintosh.

I den aktuella undersökningsdesignen krävs för att eventuella skillnader mellan exponeringsgrupperna skall kunna tillskrivas aluminiumexponeringen att tre villkor är uppfyllda:

- 1) Effekten skall vara statistiskt säkerställd, dvs  $p < 0,10$
- 2) Försämringen skall öka med ökande exponering
- 3) Effekten skall inte vara orsakad av andra gruppskillnader än exponering

Databearbetningen genomfördes därför i tre steg. Medelvärdesskillnader mellan exponeringsgrupperna testades för alla effektmått med envägs variansanalys. För de variabler, där statistiskt säkerställda medelvärdesskillnader påvisades i variansanalyserna, kontrollerades att förändringen var en försämring, som ökade med exponeringen. För variabler som uppfyllde båda dessa villkor genomfördes kovarians-



analyser, där effekter av ålder samt halter av bly och mangan i blod hölls under kontroll.

Samtliga statistiskt analyserade symptomvariabler har utgjorts av index, som baserats på sammanslagning av flera variabler (se appendix). För formulär A är dessa index antalet rapporterade symptom, medan index för övriga formulär är ett medelvärde av skattningarna i ingående variabler. Eftersom alla index skapats via beräkningar utgående från ett flertal symptomfrågor har de vid analyserna behandlats som kontinuerliga variabler.

## Resultat

### Allmänna bakgrundsdata

De undersökta personerna indelades i tre lika stora grupper enligt halterna av aluminium i urin korrigerad för kreatininhalt. Den lägst exponerade gruppen hade halter av aluminium i urin under 3 µg/g, mellangruppen hade halter av aluminium i urin mellan 3 - 5,2 µg/g, och den högst exponerade gruppen hade halter av aluminium i urin överstigande 5,2 µg/g. Grupperna benämns härefter *låg*, *mellan* respektive *hög*. Halterna av aluminium i blod skilde sig inte mellan dessa grupper.

Det förelåg ingen skillnad mellan yrkesgrupper med avseende på aluminiumhalter i urin. Av denna anledning utfördes inga analyser av separata yrkesgrupper.

Medianåldern i grupperna *låg*, *mellan* och *hög* var 37, 45 respektive 50 år.

Anställningstiden (median) i aluminiumexponerat arbete var 11, 17 respektive 21 år.

Andelen rökare i de tre grupperna var 43, 35 respektive 37%. I grupperna *låg* och *hög* brukade 10% dricka starköl, vin eller sprit vid varje veckoslut. Ingen ur *mellangruppen* uppgav alkoholintag varje veckoslut. Två deltagare ur vardera gruppen misstänkte sig dock ha begynnande alkoholproblem.

Två personer ur vardera grupp *låg* och *hög* uppgav att de hade eller hade haft astma som konstaterats av läkare. Tre personer ur vardera grupp *mellan* och *hög* uppgav sig ha haft skallskada. En person ur grupp *hög* uppgav medvetlöshet längre än en timma.

Fyra personer från grupp *låg* och en person ur vardera grupp *mellan* och *hög* hade tidigare arbetat inom ett yrke där lösningsmedelsexponering var vanligt förekommande.

Den enda person som intagit läkemedel som innehåller aluminium var ur grupp *hög* och hade en halt av aluminium i urin på 6,8 µg/g.

### Exponering

De tre gruppernas rapporterade och genom blod- och urinhalter uppskattade exponering för aluminium, mangan och bly presenteras i Tabell 1. Medelvärdet för halten av aluminium i urin för hela den undersökta gruppen (N=119) var 5,9 µg/l (median = 4,0 och variationsvidden var 1 - 34). Motsvarande halt korrigerades för kreatinin, dvs för urinens spädningsgrad, och beräknades då till 5,0 µg/g kreatinin (median = 4,2 och variationsvidd detektionsgränsen och 23). Då hänsyn tagits till skillnader i ålder mellan grupperna fanns ingen skillnad vad gäller mangan- eller blyhalter i blod.

Det fanns ingen korrelation mellan tiden för aluminiumexponering (totalt antal timmar) och halten av aluminium i blod ( $r = -0,04$ ;  $p = 0,657$ ). Det fanns däremot en tendens till korrelation mellan tiden för aluminiumexponering och aluminiumhalten i urin ( $r = 0,17$ ;  $p = 0,052$ ).

**Tabell 1.**

Ålder och de olika exponeringsmått över de tre exponeringsgrupperna uttryckta som median (variationsvidd).

Variabel	Grupp		
	Låg, Al i urin < 3 (N= 39 )	Mellan, Al i urin 3–5,2 (N= 40 )	Hög, Al i urin > 5,2 (N= 40 )
Ålder	37 (27-60)	45 (30-63)	50,5 (24-62)
Antal år med aluminium	11,0 (5-38)	17,0 (6-36)	21,0 (6-40)
Aluminium			
halt i blod (µg/l)	1 (dg-17)	1 (dg-18)	1 (dg-12)
halt i urin (µg/l)	2 (dg-8)	5 (2,0-13)	9 (2,0-34)
halt i urin (µg/g kreatinin)	2,0 (dg-2,9)	4,1 (3,0-5,2)	7,4 (5,3-23)
Mangan			
halt i blod (µg/l)	5 (1-11)	6 (2-11)	6,5 (3-17)
Bly			
halt i blod (µg/l)	21,0 (9-51)	22,0 (6-84)	24,0 (8-89)

dg = detektionsgräns för analysmetoden (<1 µg/l).

## Symptom

Fem olika frågeformulär användes för att mäta förekomsten av symptom från det centrala och perifera nervsystemet samt stämningsläge. Resultaten redovisas i Tabell 2. Sex symptom visade signifikanta gruppskillnader. Fyra av dessa hade ej monoton ökning över exponering. För de två variablerna med monoton ökning, vita fingrar och stress, försvinner effekten när resultaten korrigeras för ålder eller blyhalt i blod i analyserna.

**Tabell 2.**

Medelvärden (M), standardavvikelser (SD) och p-värden för gruppkillnader avseende för symptom och stämningsläge.

Variabel	Grupp			p-värde gör grupp- skillnader	p-värde för grupp- skillnader sedan hänsyn tagits till olika "confounders"
	Låg, Al i urin < 3 (N= 39 ) M (SD)	Mellan, AL i urin 3–5,2 (N= 40 ) M (SD)	Hög, Al i urin > 5,2 (N= 40 ) M (SD)		
Formulär A:					
Q16	1,8 (2,2)	2,2 (2,3)	1,8 (2,4)	n.s.	
Asteni 1	0,9 (1,1)	1,1 (1,1)	0,9 (1,2)	n.s.	
Asteni 2	0,9 (1,2)	1,3 (1,3)	1,1 (1,4)	n.s.	
Yrsel	0,3 (0,6)	0,3 (0,6)	0,4 (0,8)	n.s.	
Tremor	0,02 (0,1)	0,1 (0,3)	0,2 (0,6)	n.s.	
PNS	0,1 (0,5)	0,1 (0,2)	0,2 (0,6)	n.s.	
Formulär B (symptom just nu):					
CNS	0,3 (0,3)	0,5 (0,5)	0,3 (0,3)	p<0,05	p<0,05
irritation	0,6 (0,6)	0,6 (0,6)	0,4 (0,5)	n.s.	
Formulär C (symptom 6 mån.):					
Antal symptom	13,7 (6,7)	15,9 (7,2)	12,2 (7,2)	(p<0,1)	(p<0,1)
trötthet	0,6 (0,3)	0,8 (0,4)	0,5 (0,4)	p<0,05	p<0,05
sömn	0,7 (0,4)	0,8 (0,4)	0,5 (0,3)	p<0,05	p<0,05
mage	0,3 (0,3)	0,3 (0,3)	0,2 (0,3)	n.s.	
luftvägar	0,3 (0,4)	0,4 (0,6)	0,2 (0,3)	n.s.	
neurologiska	0,1 (0,2)	0,3 (0,4)	0,1 (0,2)	n.s.	
psykologiska	0,5 (0,3)	0,5 (0,4)	0,4 (0,3)	n.s.	
smärtor	0,3 (0,3)	0,5 (0,4)	0,4 (0,4)	n.s.	
öron - ögon	0,2 (0,4)	0,3 (0,5)	0,2 (0,4)	n.s.	
hud	0,3 (0,7)	0,4 (0,9)	0,2 (0,5)	n.s.	
hjärta	0,08 (0,2)	0,2 (0,4)	0,07 (0,2)	n.s.	
vita fingrar	0,0 (0,0)	0,2 (0,5)	0,3 (0,7)	p<0,05	n.s.
Formulär D (stämningsläge just nu):					
aktivitet	21,2 (4,1)	19,5 (4,0)	20,0 (3,9)	n.s.	
stress	20,0 (4,6)	21,6 (3,8)	22,9 (4,2)	p<0,05	n.s.
Formulär E (stämningsläge senare tid):					
aktivitet	19,0 (3,8)	18,3 (4,0)	18,9 (3,4)	n.s.	
stress	20,0 (4,2)	18,9 (4,6)	21,0 (5,0)	n.s.	
Formulär F (Helsingforsformulär)					
emotionell labilitet	8,0 (2,0)	8,3 (2,6)	7,5 (2,3)	n.s.	
trötthet	9,3 (2,6)	9,3 (2,8)	8,3 (2,6)	n.s.	
sensoriska och					
motoriska symptom	9,7 (2,2)	10,2 (2,9)	9,4 (2,6)	n.s.	
sömnstörningar	5,0 (1,4)	5,1 (1,6)	4,6 (1,6)	n.s.	
minne och koncentration	7,2 (2,7)	6,9 (2,1)	6,2 (2,4)	n.s.	
somatiska besvär	6,7 (2,1)	6,8 (1,9)	6,1 (1,2)	n.s.	

### Psykologiska prestationsmätningar och tremor

Resultaten från det psykologiska testbatteriet redovisas i Tabell 3, där medelvärden avseende olika prestationsvariabler presenteras för de tre grupperna. Statistiskt säkerställda gruppkillnader kan ses i resultaten på sju av testen. För två av testen,

Sifferminne och Ordförråd, ses inte någon monoton försämring vid ökande exponering, och när ålder, blyhalt i blod eller alkoholkonsumtion används som co-variater i variansanalyserna är inte några grupp-skillnader statistiskt säkerställda. Samtliga gruppmedelvärden i tremortestet ligger också inom de av tillverkaren angivna kliniska normalvärdena.

**Tabell 3.** Prestationsvariabler uttryckta som medelvärde (M) och standardavvikelse (SD).

Variabel	Grupp			p-värde gör grupp- skillnader	p-värde för grupp- skillnader sedan hänsyn tagits till olika "confounders"
	Låg, Al i urin < 3 (N= 39 ) M (SD)	Mellan, Al i urin 3–5,2 (N= 40 ) M (SD)	Hög, Al i urin > 5,2 (N= 40 ) M (SD)		
Tapping snabbhet (antal)					
dominant hand	64,4 (8,9)	63,8 (9,5)	65,7 (8,6)	n.s.	
icke-dominant hand	56,8 (9,0)	57,5 (10,5)	58,0 (8,6)	n.s.	
Tapping uthållighet (antal)	363,5 (48,4)	357,2 (49,4)	355,5 (53,1)	n.s.	
Luria-Nebraska Motor Scale (antal uppgift nr)					
1	7,6 (1,9)	7,2 (1,5)	6,6 (1,7)	p<0,05	n.s.
2	7,8 (2,0)	6,9 (1,5)	6,6 (1,5)	p<0,05	n.s.
3	20,2 (7,9)	18,9 (6,8)	18,5 (6,4)	n.s.	
4	21,6 (7,7)	20,3 (6,6)	19,2 (6,1)	n.s.	
5	14,6 (5,0)	12,8 (4,5)	13,1 (4,9)	n.s.	
21	13,0 (5,2)	12,4 (5,1)	11,1 (3,8)	n.s.	
23	12,4 (4,4)	11,8 (4,4)	10,5 (3,7)	n.s.	
Cylinderbräda (antal)					
dominant hand	42,1 (5,0)	40,1 (4,2)	39,2 (4,7)	p<0,05	n.s.
icke-dominant hand	39,2 (4,7)	37,3 (4,4)	37,0 (4,0)	(p<0,1)	n.s.
Spårning (medelfel)	20,9 (7,1)	22,7 (7,8)	22,7 (8,1)	n.s.	
Enkel reaktionstid					
nivå (ms)	239,9 (33,8)	247,0 (32,6)	244,2 (37,6)	n.s.	
variation (ms)	45,3 (16,0)	45,8 (22,6)	45,9 (27,9)	n.s.	
Kodning					
latens (s)	2,7 (0,7)	2,8 (0,6)	3,3 (1,1)	p<0,05	n.s.
Sifferminne (antal siffror)					
medelvärde	9,2 (1,5)	9,4 (1,7)	9,4 (1,6)		
maximum	6,8 (2,0)	7,6 (1,4)	7,1 (1,4)	(p<0,1)	p<0,05
Ordförråd					
antal korrekta svar	20,4 (7,6)	25,9 (8,1)	22,2 (8,7)	p<0,05	p<0,05
Tremor					
total index	86,2 (22,6)	86,0 (22,8)	86,6 (21,0)	ns	
intensitet	0,16 (0,08)	0,15 (0,07)	0,15 (0,07)	ns	
central frekvens	7,4 (1,1)	7,1 (1,0)	7,3 (1,0)	ns	

## Neurofysiologiska undersökningar

Resultaten från de neurofysiologiska undersökningarna redovisas i Tabell 4. Som framgår av tabellen finns inga statistiskt säkerställda skillnader mellan de olika exponeringsgrupperna i något neurofysiologiskt mått sedan hänsyn tagits till potentiella confounding-variabler.

**Tabell 4.** Neurofysiologiska variabler uttryckta som medelvärde (M) och standardavvikelse (SD) respektive andel (i %).

Variabel	Grupp			p-värde gör grupp- skillnader	p-värde för grupp- skillnader sedan hänsyn tagits till olika "confounders"
	Låg, Al i urin < 3 (N= 39 ) M (SD)	Mellan, Al i urin 3–5,2 (N= 40 ) M (SD)	Hög, Al i urin > 5,2 (N= 40 ) M (SD)		
Visuell EEG-bedömning					
Alfaaktivitetens frekvens (Hz)	9,8 (0,8)	9,7 (0,8)	9,7 (0,8)	n.s.	
Andel patologiska EEG (%)	10	32	10	n.s.	
P300					
latens (ms)	334 (31)	342 (35)	336 (27)	n.s.	
EEG frekvensanalys					
<u>F3-C3</u>					
delta %	25,9 (6,0)	21,9 (6,5)	20,6 (7,4)	p<0,05	n.s.
theta %	17,1 (4,4)	18,1 (5,3)	16,4 (6,4)	n.s.	
alfa %	22,1 (11,3)	25,3 (15,1)	25,7 (13,7)	n.s.	
beta %	13,1 (7,0)	15,1 (6,4)	16,0 (8,8)	n.s.	
<u>P3-O1</u>					
delta %	17,4 (9,3)	18,7 (8,8)	15,1 (9,0)	n.s.	
theta %	16,6 (8,8)	21,6 (13,5)	16,2 (8,9)	p<0,05	n.s.
alfa %	42,0 (20,8)	34,8 (18,8)	44,5 (21,9)	n.s.	
beta %	12,9 (7,7)	14,0 (8,4)	13,3 (6,7)	n.s.	
<u>F4-C4</u>					
delta %	25,7 (5,4)	23,3 (5,9)	22,8 (7,2)	n.s.	
theta %	16,9 (3,8)	18,9 (7,9)	16,2 (5,2)	n.s.	
alfa %	23,6 (11,6)	22,9 (12,9)	23,8 (11,9)	n.s.	
beta %	11,7 (5,5)	13,5 (6,1)	15,5 (7,2)	p<0,05	n.s.
<u>P4-O2</u>					
delta %	20,3 (10,3)	20,9 (10,8)	16,3 (10,3)	n.s.	
theta %	15,9 (7,4)	17,5 (6,2)	13,9 (7,1)	n.s.	
alfa %	39,1 (22,5)	35,4 (19,2)	44,9 (22,6)	n.s.	
beta %	10,4 (5,1)	13,2 (7,2)	11,9 (5,8)	n.s.	
Diadokokinesometri					
dominant hand frekvens	2,7 (0,7)	2,9 (0,7)	2,8 (0,7)	n.s.	
icke-dominant hand frekvens	2,5 (0,6)	2,5 (0,4)	2,4 (0,6)	n.s.	
dominant hand amplitud	95 (17)	96 (17)	100 (18)	n.s.	
icke-dominant hand amplitud	101 (18)	102 (17)	106 (23)	n.s.	

## Diskussion

Syftet med denna studie var att med hjälp av psykologiska och neurofysiologiska test samt symptomformulär undersöka nervsystemets funktion hos personer yrkesmässigt exponerade för aluminium. Avsikten var att korrelera dessa funktionsmått med aluminiumhalter i blod och urin, för att om möjligt fastställa en lägsta nivå för påverkan på nervsystemet. I denna undersökning kunde dock inga effekter påvisas, sannolikt beroende på den låga exponeringsnivån.

Den normala halten av aluminium i blod och urin är inte fastställd, men samlade resultat från tidigare studier tyder på att den är lägre än 10 µg/l (16). Aluminiumhalten i urin och blod var låg för samtliga undersökta. För 109 personer var halten i urin högst 10 µg/l, och för övriga 10 personer var den 11 till 34 µg/l. Halten i blod var högst 10 µg/l för 114 personer, och för övriga fem undersökta låg den mellan 12 och 18 µg/l.

Hos aluminiumexponerade svetsare fanns ett tydligt samband mellan anställningstid och halt av aluminium i urin (17). Det är också känt att aluminium lagras i skelettet hos dessa svetsare (6). I denna studie observerades endast ett svagt samband ( $r=0,17$ ;  $p=0,052$ ). De aluminiumexponerade svetsarna hade emellertid betydligt högre halter av aluminium i urinen jämfört med den aktuella gruppen, och detta är sannolikt en förklaring till skillnaden i resultat. När det gäller halten i blod fanns inget samband alls med anställningstid.

I några tidigare studier av svetsare och smältverksarbetare exponerade för aluminium har man redovisat påverkan på nervsystemet. I dessa studier var emellertid halterna av aluminium i urin genomgående högre än i denna undersökning. I en annan studie från 1990 (18) uppskattades medelvärdet för aluminium i urin till 250 µg/l, och i studien av Sjögren et al (20) mättes urinalterna i en högexponerad grupp till i genomsnitt 59 µg/l. I den finska studien av svetsare (10) redovisades ett medelvärde för aluminium i urin på 76 µg/l.

En jämförelse med tidigare studier av smältverksarbetare(3, 22) är något svårare att göra. En norsk studie (3) redovisar halter av aluminium i urin på 13 µg/l, men proven är tagna i genomsnitt tre veckor efter avslutad anställning. Vid den aktuella industrin hade arbetare med pågående exponering i genomsnitt en aluminiumhalt på 54 µg/l i urin direkt efter ett skift. Den amerikanska studien (22) redovisar överhuvudtaget inte några data avseende halter av aluminium i blod eller urin, varför ingen jämförelse kan göras.

Hos smältverksarbetare sjunker halten av aluminium i urin under de närmaste dagarna efter exponeringen. Halveringstiden har i en studie beräknats till 7,5 timmar (13). Om denna halveringstid används för att räkna om aluminiumhalter i urin i vår studie till halter direkt efter skift erhålles följande värden: medianvärdet för hela gruppen blir då 16 µg/l (16,8 µg/g kreatinin) och medianvärdet för den högst exponerade gruppen blir 38 µg/l (29,6 µg/g kreatinin).

Slutsatsen av denna undersökning blir att det inte förekommer några neurotoxiska effekter av aluminiumexponering i svenska smältverk, vare sig vid framställning av aluminium eller vid gjutning. Detta förklaras av de låga exponeringsnivåerna. Halter av aluminium i urin under 40 µg/l efter ett skift förefaller inte utgöra en risk för påverkan på nervsystemet. I andra studier (3, 20) har dock visats att redan vid halter på 50 till 60 µg/l påverkas motoriska funktioner. I Sverige finns inte något biologiskt gränsvärde för aluminium, medan det i Tyskland är 200 µg/l (5). Fortsatta studier av arbetare med varierande exponering är önskvärda, och det allra bästa vore uppföljning över längre tid

av nyanställda med återkommande testning över en period på många år, samt undersökningar efter att exponeringen har upphört, för att studera huruvida observerade effekter är övergående eller ej.

## Sammanfattning

Anders Iregren, Bengt Sjögren, Marlène Andersson, Wolfgang Frech, Maud Hagman, Lotta Johansson och Arne Wennberg. Exponering för aluminium i smältverk: Effekter på nervsystemet. *Arbete & Hälsa* 1997:15.

Syftet med undersökningen var att studera centrala nervsystemets funktion hos industriarbetare sysselsatta med framställning av och gjutning med aluminium. Målsättningen var att försöka finna en nivå avseende aluminiumhalt i blod och/eller i urin där inga tidiga tecken på negativ inverkan på nervsystemet kunde iakttas. Vid två företag undersöktes sammanlagt 119 män med minst fem års anställningstid. Exponering för aluminium kartlades dels via enkäter, dels via blod- och urinprov. Nervsystemets funktion studerades med hjälp av symptomformulär, psykologiska prestationstest och neurofysiologiska undersökningar. Sex olika prestationstest ur SPES-batteriet användes. Testen omfattar prov på uppmärksamhet, motoriska funktioner, minne och intellektuella funktioner. Ytterligare tre test vilka mäter motoriska funktioner användes; Cylinderbrädan, delar ur Luria-Nebraska Motor Scale samt Handtremor. De neurofysiologiska undersökningarna var EEG, P300 och diadokokinesometri. Ingen effekt av aluminium kunde iakttas vare sig på prestation, neurofysiologiska funktion eller rapporterade symptom. Halten av aluminium i blod och urin var emellertid låg. Endast för 10 arbetare låg halterna i urin över 10 µg/l. Resultaten överensstämmer med dem från tidigare studier av grupper med låg aluminiumexponering.

## English summary

Anders Iregren, Bengt Sjögren, Marlène Andersson, Wolfgang Frech, Maud Hagman, Lotta Johansson och Arne Wennberg. Exposure to aluminium in smelters: Effects on the nervous system. *Arbete & Hälsa* 1997:15.

The purpose of this investigation was to study nervous system function in workers exposed to aluminium at a foundry and a primary smelter. The aim was to find a level of aluminium in urine and/or blood where no early signs of effects on the nervous system could be observed. A total of 119 men with a minimum of five years of occupational aluminium exposure were studied at two companies. Exposure to aluminium was determined using questionnaires as well as blood and urine samples. The functional status of the central nervous system was assessed using psychological performance tests, neurophysiological tests, and symptom questionnaires. Six performance tests from the SPES battery, measuring attention, motor functions, memory, and intellectual functions, were used. As a complement, three other tests of motor functions were included; a peg-board test, parts of the Luria-Nebraska Motor Scale, and a computerized test of handtremor. The neurophysiological tests were EEG, P300, diadochokinesometri. No effects from the aluminium exposure could be observed on any of the measures. The level of aluminium in blood and urine was, however, very low. Only 10 of the 119 workers had levels in urine exceeding 10 µg/l. Our findings are in accordance with those from previous studies on the neurotoxic effects from low level occupational exposure to aluminium.



## Litteraturreferenser

1. Alfrey A, Froment D. Dialysis encephalopathy. In: De Broe M, Coburn J, ed. *Aluminium and renal failure*. Developments in nephrology; vol 26. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1990: 249-257.
2. Altmann P, Dhanesha U, Hamon C, Cunningham J, Blair J, Marsh F. Disturbance of cerebral function by aluminum in hæmodialysis patients without overt aluminum toxicity. *Lancet* 1989;(July 1):7-12.
3. Bast-Pettersen R, Drablös P, Goffeng L, Thomassen Y, Torres C. Neuropsychological deficit among elderly workers in aluminum production. *Am J Ind Med* 1994;25:649-662.
4. Bliding Å, Lagerström M, Lenz W. Resultat av hälsokontroller på arbetsplatsen: Drickandet minskade och sjukfrånvaron sjönk. *Alkohol och Narkotika* 1984;7:25-29.
5. Deutsche Forschungsgemeinschaft. *Biological exposure values for occupational toxicants and carcinogens*. Weinheim, Germany: VCH Verlagsgesellschaft, 1994.
6. Elinder C-G, Ahrengart L, Lidums V, Pettersson E, Sjögren B. Evidence of aluminium accumulation in aluminium welders. *Br J Ind Med* 1991;48:735-738.
7. Golden C. *Diagnosis and rehabilitation in clinical psychology*. Springfield, Illinois: Charles C Thomas, 1981.
8. Hogstedt C, Andersson K, Hane M. A questionnaire approach to the monitoring of early disturbances in central nervous functions. In: Aitio A, Riihimäki V, Vainio E, ed. *The biological monitoring and surveillance of workers exposed to chemicals*. Washington: Hemisphere Publishing Corporation, 1984: 275-287.
9. Hosovski E, Mastelica Z, Sunderic D, Radulovic D. Mental abilities of workers exposed to aluminum. *Med Lav* 1990;81:119-123.
10. Hänninen H, Matikainen E, Kovala T, Valkonen S, Riihimäki V. Internal load of aluminium and the central nervous system function of aluminium workers. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:279-285.
11. Iregren A, Gamberale F, Kjellberg A. SPES: A psychological test system to diagnose environmental hazards. *Neurotoxicol Teratol* 1996;18(4):485-491.
12. Ljunggren K, Lidums V, Sjögren B. Blood and urine levels of aluminium among workers exposed to aluminium flakes. *Br J Ind Med* 1991;48:106-109.
13. Pierre F, Baruthio F, Diebold F, Biette P. Effect of different exposure compounds on urinary kinetics of aluminium and flouride in industrially exposed workers. *Occup Environ Med* 1995;52:396-403.
14. Rifat S, Eastwood M, Crapper McLachlan D, Corey P. Effects of exposure of miners to aluminum powder. *Lancet* 1990;336:1162-1165.
15. Savory J, Exley C, Forbes W, Huang Y, Joshi J, Kruck T, McLachlan D. Can the controversy of the role of aluminum in Alzheimer's disease be resolved? What are the suggested approaches to this controversy and methodological issues to be considered? *J Toxicol Environ Health* 1996;48:101-121.
16. Sjögren B, Elinder C. Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 105 Aluminium. *Arbete & Hälsa* 1992; 45.
17. Sjögren B, Elinder C, Lidums V, Chang G. Uptake and urinary excretion of aluminium among welders. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60:77-79.
18. Sjögren B, Gustavsson P, Hogstedt C. Neuropsychiatric symptoms among welders exposed to neurotoxic metals. *Br J Ind Med* 1990;47:704-707.
19. Sjögren B, Iregren A, Frech W, Hagman M, Johansson L, Tesarz M, Wennberg A. Påverkan på nervsystemet hos svetsare exponerade för aluminium eller mangan. *Arbete & Hälsa* 1994; 27.
20. Sjögren B, Iregren A, Frech W, Hagman M, Johansson L, Tesarz M, Wennberg A. Effects on the nervous system among welders exposed to aluminium and manganese. *Occup Environ Med* 1996;53:32-40.

21. Sjögren B, Lundberg I, Lidums V. Aluminium in the blood and urine of industrially exposed workers. *Br J Ind Med* 1983;40:301-304.
22. White D, Longstreth W, Rosenstock L, Claypoole K, Brodtkin C, Townes B. Neurologic syndrome in 25 workers from an aluminum smelting plant. *Arch Intern Med* 1992;152:1443-1448.  
Korrektion i *Arch Intern Med* 1993;153:2796.

## Appendix

### Index och enskilda frågor.

#### Formulär A:

Svarsalternativ: (0) nej (1) ja

#### Q16

Är du onormalt trött ?

Får du hjärtklappning utan att du anstränger dig ?

Har du ofta smärtsamma stickningar, domningar eller krypningar i någon del av kroppen ?

Känner du dig ofta irriterad utan anledning ?

Känner du dig ofta nedstämd eller ledsen utan direkt orsak ?

Har du ofta svårt att koncentrera dig ?

Är du glömsk ?

Svettas du utan rimlig anledning ?

Har du svårt att knäppa knappar ?

Har du i allmänhet svårt att med behållning läsa tidningar och böcker ?

Har dina anhöriga sagt att du är glömsk ?

Känner du ibland som ett tryck över bröstet ?

Måste du onormalt ofta skriva på lappar vad du skall komma ihåg ?  
att dörren är låst o.s.v. ?

Har du huvudvärk minst en gång per vecka ?

Är du onormalt litet sexuellt intresserad ?

#### Asteni 1

Är du onormalt trött ?

Har du ofta svårt att koncentrera dig ?

Är du glömsk ?

Har dina anhöriga sagt att du är glömsk ?

Har du huvudvärk minst en gång per vecka ?

#### Asteni 2

Är du onormalt trött ?

Känner du dig ofta irriterad utan anledning ?

Känner du dig ofta nedstämd eller ledsen utan direkt orsak ?

Har du ofta svårt att koncentrera dig ?

Är du glömsk ?

Har dina anhöriga sagt att du är glömsk ?

Har du huvudvärk minst en gång per vecka ?

#### Yrsel

Har du ofta svår huvudvärk ?

Har du yrselanfall ?

Om du har yrselanfall, är dessa i form av allmän ostadighet eller vacklingskänsla ?

Om du har yrselanfall, är dessa i form av att omgivningen snurrar runt ?

Känns det ibland som om du skulle svimma ?

Har du svimmat mer än en gång ?

*Tremor*

Är du ofta darrhant ?

Om händerna darrar, är detta mest markant när du håller händerna stilla ?

Om händerna darrar, är detta mest markant när du rör händerna ?

*PNS*

Har du ofta krypningar, domningar, stickningar eller brännande känsla i benen när du sitter stilla eller ligger till sängs ?

Har du små ryckningar i musklerna ?

Har du värk eller smärtor i musklerna i armar eller ben ?

**Formulär B:** *Har du just nu något av följande symptom?*

Svarsalternativ: (0) inte alls (1) knappast alls (2) något (3) ganska (4) mycket (5) mycket, mycket

*CNS*

Huvudvärk ?

Yrsel ?

Illamående ?

Trötthet ?

Tryck över bröstet ?

Svimmningskänsla ?

*Irritation*

Hosta ?

Andnöd ?

Irritation i ögonen ?

Rinnande ögon ?

Suddig syn ?

Irritation i näsan ?

Rinnande näsa ?

Obehaglig luktupplevelse ?

Irritation i svalget ?

Dålig smak i munnen ?

Hudirritation ?

**Formulär C:** *Har du haft något av följande besvär under de senaste 6 månaderna ?*

Svarsalternativ: (0) sällan eller aldrig (1) ibland (2) ganska ofta (3) mycket ofta

*Trötthet*

Fysiskt trött på morgonen ?

Fysiskt trött på kvällen ?

Psykiskt trött på morgonen ?

Psykiskt trött på kvällen ?

Allmän trötthetskänsla ?

### *Sömn*

- Svårt att somna in ?
- Sover dåligt ?
- Vaknar för tidigt ?
- Sömnig under dagen ?

### *Mage*

- Dålig aptit ?
- Magsmärtor ?
- Orolig mage ?
- Halsbränna ?

### *Luftvägar*

- Näsbesvär ?
- Halsbesvär ?
- Andningsbesvär ?

### *Neurologiskt*

- Känsla av yrsel, berusning, svimning ?
- Fumlighet, darrningar ?
- Stickningar, domningar, krypningar ?

### *Psykologiskt*

- Svårt att påbörja något ?
- Svårt att koncentrera sig ?
- Ängslig, orolig eller rastlös ?
- Svårt att minnas, glömsk ?
- Nedstämd, ledsen utan anledning?
- Irriterad, lättretlig ?
- Minskat sexuellt intresse ?
- Huvudvärk ?

### *Smärtor*

- Ont i eller tryck över bröstet ?
- Ont i eller spänning i axlarna ?
- Ont i ryggen ?
- Värk i leder ?
- Värk i händerna ?

### *Öron-ögon*

- Ögonbesvär ?
- Öronbesvär ?

### *Hud*

- Hudbesvär ?

### *Hjärta*

Hjärtklappning ?

### *Vita fingrar*

"Vita fingrar" ?

### **Formulär D:** *Hur har du känt dig den senaste tiden?*

Svarsalternativ: (0) inte alls (1) knappast alls (2) något (3) ganska (4) mycket (5) mycket, mycket

### *Aktivitet*

aktiv ?

slapp ?

energisk ?

ineffektiv ?

skärpt ?

passiv ?

### *Stress*

avslappad ?

spänd ?

stressad ?

avspänd ?

pressad ?

lugn ?

### **Formulär E:** *Hur har du känt dig de senaste tio minuterna ?*

Formuläret avser en annan tidsperiod än formulär D. I övrigt lika, dvs samma frågor och svarsalternativ.

### **Formulär F:**

Svarsalternativ: (1) sällan eller aldrig (2) ibland (4) ofta

### *Emotionell labilitet*

Händer det att ditt humör ändras utan anledning ?

Känner du dig deprimerad ?

Känner du dig irriterad ?

Känner du dig rastlös ?

Känner du dig rädd ?

Känner du dig apatisk ?

### *Trötthet*

Är du onormalt trött efter arbetsdagens slut ?

Är du trött på morgnarna ?

Somnar du framför TV-n ?

Känner du dig trött under dagen ?

Känner du dig trött i sällskap med andra ?

*Sensoriska och motoriska symptom*

Har du märkt kraftlöshet i armar eller händer ?

Har du märkt kraftlöshet i ben eller fötter ?

Händer det att du tappar saker ?

Har du svårt att kontrollera dina handrörelser när det krävs kraft eller precision ?

Händer det att du hoppar över rader när du läser ?

"Ringer" det i dina öron ?

Har du svårt att gå i mörker ?

Är du darrhant ?

*Sömnstörningar*

Har du svårt att somna ?

Vaknar du för tidigt ?

Har du mardrömmar ?

*Minne och koncentration*

Har du lätt för att glömma saker ?

Brukar du glömma vad du tänkte göra eller säga ?

Har du svårt att koncentrera dig ?

Har du lätt för att försjunka i dina tankar ?

*Somatiska besvär*

Har du lätt för att svettas ?

Har du ihållande eller återkommande huvudvärk ?

Har du yrsel ibland ?

Har du hjärtklappning ?

Känns det som om du har en klump i halsen ?