

Ett företag-

2 årtal-2 diisocyanater

Gör det någon skillnad?!

Författare: Ulrik Edvinsson

Handledare: Margareta Littorin

Projektarbete vid Uppsala universitets företagsläkarutbildning 2012/13

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Innehållsförteckning	2
Sammanfattning	3
Inledning	4
Syfte och frågeställning(ar)	5
Undersökt grupp	5
Metod	5
Resultat	6
Diskussion	14
Slutsats	16
Litteraturreferenser	16
Bilaga 1: enkäten	18
Bilaga 2: exponeringsrapporter, 2st.	25

Ett företag-

2 årtal-2 diisocyanater

Gör det någon skillnad?!

Författare: Dr Ulrik Edvinsson

Handledare: Dr Margareta Littorin, Överläkare Labmedicin Skåne, arbets- och miljömedicin

Projektarbete vid Uppsala universitets företagsläkarutbildning 2012/13

SAMMANFATTNING

Isocyanater är mycket reaktionsbenägna kemikalier med ett brett användningsområde inom industrin. De har pga dess kemiska egenskaper en starkt irriterande verkan på kroppens slemhinnor och medför hälsorisker vid inandning och hudkontakt. De olika isocyanaterna är mer eller mindre lättflyktiga i rumstemperatur och detta medför större eller mindre halter i luften. Metylendifenyl-diisocyanat (MDI) som tillhör de minst lättflyktiga anses därför av många att föredra ur hälsosynpunkt.

Tvärtemot detta visade dock Jang et al. i en studie av arbetare på kemisk industri i Korea att MDI gav större luftvägshyperreaktivitet än toluendiisocyanat (TDI).

Vid företaget X i Halland som gjuter och bearbetar isocyanatinnehållande poluretanplast(PUR) gjordes på mitten av 2000-talet en produktionsomläggning där man bytte diisocyanat från TDI till MDI.

En forskargrupp i Lund genomförde 2004 och 2006 i samband med detta byte en undersökning där man kombinerade enkäter med exponeringsmätningar för att få svar på huruvida bytet skulle medföra några hälsoförändringar. Enkäterna belyste yrkes- och sjukdomsanamnes, inklusive förekomst av aktuella symtom från luftvägar och ögon; ev. allergi och rökvanor efterfrågades också. Exponeringsmätningarna gjordes både med luftmätningar och genom mätningar av biomarkörer i urin. 141 personer deltog i undersökningen år 2004 och 148 år 2006.

Syftet med föreliggande arbete var att studera materialet för att därigenom besvara frågan om det blev någon skillnad vad gäller exponeringsnivåer och förekomsten av luftvägs- och ögonsymtom.

Resultaten var att bytet medförde klart lägre exponeringsnivåer av totala isocyanater utifrån de urinprover som analyserades; däremot kunde inte någon signifikant skillnad noteras vad gäller symtom från luftvägarna eller ögonen när de båda årens enkäter jämfördes. Att

mekaniskt bearbeta PUR och därmed vara utsatt för partiklar med isocyanater tycks medföra större risker för symtom än direkt hantering av materialet och exponering för gasformiga isocyanater.

INLEDNING

Isocyanater som karakteriseras av $N=C=O$ grupper är mycket reaktionsbenägna kemikalier med varierande kemiska och fysikaliska egenskaper och kan i rumstemperatur förekomma i gas, vätskeform eller i fast form som pulver (1). De har ett brett användningsområde inom industrin och används inom vitt skilda områden. Man kan träffa på dessa ämnen inom allt från byggbranschen, elektronikindustrin, gjuteriindustrin, sjukvården, plastindustrin m. fl. (1).

Det största användningsområdet är vid tillverkningen av polyuretanplast (PUR), som tex förekommer i mjuk och styv skumplast, i hårdare till tvåkomponentfärger, i lacker, och lim samt i byggmaterial (1). De isocyanater som används vid tillverkning av PUR är i huvudsak diisocyanaterna hexametylendiisocyanat (HDI), metylendifenylidiisocyanat (MDI) och toluendiisocyanat (TDI), som dominerar i Sverige (2).

Isocyanater har pga sina kemiska egenskaper en starkt irriterande verkan på kroppens slemhinnor och medför hälsorisker vid inandning i form av ånga, damm eller aerosol samt vid hudkontakt. Diisocyanater har dessutom visat sig ha sensibiliserande effekter, något som för övrigt är grunden till de mycket låga yrkeshygieniska luftgränsvärdena för dessa. Man kan vid exponering komma att utveckla astma och kontakt- eller irritationseksem.(1) Det finns även hos försöksdjur tecken på carcinogena effekter vilket dock inte kunnat bekräftas i epidemiologiska studier hos människor(1). Dock har kvinnor i PUR-industrin en ökad risk för lungcancer (4, 5)

Man kan mäta exponeringen på olika sätt, dels genom luftmätningar på fasta mätpunkter, dels genom personbundna mätare. Man kan också använda biologisk monitorering, varvid man mäter nedbrytningsprodukter av isocyanater i antingen blod eller urin, vilket är bra metoder att få en uppfattning om enskilda personers totala exponering (3) Eftersom de olika isocyanaterna har olika fysikaliska egenskaper medför de olika grad av luftexponering. Ämnen som är mer lättflyktiga i rumstemperatur såsom TDI medför högre halter än mindre lättflyktiga alternativ (MDI) som av många anses vara att föredra ur hälsosynpunkt (6). Jang et al. (7) jämförde luftvägshyperaktivitet bland arbetare exponerade för TDI och MDI och fick då fram tecken på att MDI tvärtom tenderar att vara mer irriterande än TDI ur den synpunkten.

Vid företaget X i Halland, gjuter man och och bearbetar PUR för att tillverka en sandwichprodukt med höga krav på hållbarhet, låg vikt m.m., vilken andra företag använder som bas vid tillverkningen av exklusiva produkter såsom fronter till höghastighetståg, yachter,

formel 1 bilar eller vindkraftverksvingar. Här gjordes på mitten av 2000-talet en produktionsomläggning, där man bytte diisocyanat från TDI till MDI.

SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

En forskargrupp i Lund genomförde 2004 och 2006 en enkätundersökning i kombination med exponeringsmätningar för att få svar på huruvida bytet från TDI till MDI medförde några hälsoförändringar bland personalen. Syftet med föreliggande projektarbete har varit att studera materialet för att kunna besvara frågan om någon skillnad i besvär kunde observeras mellan de två åren. Dessutom skulle halterna av exponeringsbiomarkörer jämföras mellan åren och förekomsten av hälsobesvär relateras till exponeringsmåtten.

UNDERSÖKT GRUPP

Man hade valt ut de anställda på företaget som på något sätt hanterar isocyanatinnehållande material. Kontorsarbetare deltog inte i studien. Arbetarna kan grovt delas in i materialtillverkare och efterbearbetare.

Tillverkarna arbetar på en avdelning, kallad presshall/expandering, där materialet som bl a innehåller PUR gjutes/pressas och härdar. Materialet får formen av rektangulära plattor som sedan expanderar i stängda utrymmen under flera veckor. Efter denna process skall materialet vara färdighärdat och ofarligt att hantera men vid uppvärmning kan åter fria isocyanater bildas, varför även bearbetare kan vara exponerade. Vid efterbearbetningen formas materialet på olika sätt genom att man sågar, fasar, limmar eller borrar i materialet för att anpassas till de olika kundernas krav. I gruppen efterbearbetare ingår även några personer som inte direkt hanterar materialet men som vistas i lokalerna såsom städpersonal. Gruppen materialtillverkare består uteslutande av män, medan efterarbetarna var av båda könen.

METOD

Enkätundersökning. Information om besvär inhämtades genom enkäter (bilaga 1) vilka delades ut till de anställda år 2004 samt 2006. Frågorna har använts i olika sammanhang forskningsmässigt vid arbets och miljömedicin Lund i åtskilliga år. Yrkes- och sjukdomsanamnes, inklusive förekomst av aktuella symtom från luftvägar och ögon, belystes på detta sätt, företrädesvis genom ja/nej frågor men även flervalsoalternativ användes, totalt 73 frågor. Några frågor belyste förhållanden som anses vara av klar betydelse i luftvägs och

allergi sammanhang såsom rökvanor, förekomst av eksem/hösnuva i barn-ungdomsåren, aktuell astma/allergi eller annan kronisk hjärt/lungsjukdom samt kända hudbesvär. Jämförelser i denna uppsats har skett på de frågor som besvarar aktuella luftvägs och ögonbesvär under de senaste 12 månaderna. Som arbetsrelaterade besvär definieras besvär som noterades uppkomma i samband med specifik arbetsuppgift, eller upphörde alternativt förbättrades av ledighet över helgen och/eller längre tids ledighet (över en vecka).

Exponeringsundersökning Exponeringen studerades i första hand genom analys av urinhalter av 'isocyanatmetaboliter'. Sådana biomarkörer är ett mått på hur mycket isocyanater som arbetarna andats in, tagits upp i blodet och utsöndrats de senaste timmarna/senaste dagen innan mätningen (3). Mätningarna utfördes och analyserades vid Arbets-miljömedicin i Lund. I mycket korta drag går processen till på följande sätt. Inuti kroppen binder isocyanaterna in till proteiner. Dessa komplex metaboliseras och utsöndras i urinen som insamlas under arbetsdagen ifråga. Via hydrolys frigörs isocyanataminer vilka sedan efter derivatisering bestäms med hjälp av gaskromatografi med masspektrometri (bil 2).

Detektionsgränsen för denna analys är för TDI (de isomerer som mäts är 2,4-toluendiamin (TDA) respektive 2,6-toluendiamin) $0.1 \text{ ng/ml} \approx 0.82 \text{ nmol/ml}$ och för MDI (den isomer som mäts är 4,4-metylen-diphenyldianilin (MDA)) $0.05 \text{ ng/ml} \approx 0.25 \text{ nmol/ml}$. År 2006 uppmättes lägst totalvärden och för 43 personer detekterades inga isocyanater det året. Halterna för 'isocyanatmetaboliter' hos dessa personer sattes till halva detektionsvärdet. Eftersom det inte föreföll matematiskt korrekt att kreatininkorrigerade halva detektionsvärdena har inte värdena justerats för kreatinin använts vid beräkningarna.

För en andel av de undersökta har även metaboliter i plasma bestämts. Dessutom finns det även luftmätningar av isocyanater och av damm från olika delar av produktionen. Rapporter om luft- och blodmätningarna finns som del av bakgrundsmaterialet (bilaga 2)

Vid sammanställandet av uppgifterna och statistisk analys med metoderna Wilcoxon tecken rangtest, och Mann-Whitney-U test har statistikprogrammet SPSS version 20 använts, för analys med Fishers exakta test har följande hemsida utnyttjats:

<http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm> För information när respektive analys använts hänvisas till resultatdelen.

RESULTAT

141 anställda på företaget X i Halland undersöktes år 2004 (tabell 1). Efter produktionsomläggningen undersöktes arbetsstyrkan ånyo ca två år senare, 2006; då deltog 148 anställda; 104 av dessa hade undersökts också vid det första tillfället. Det primära bortfallet var 55 personer år 2004 och 57 år 2006 vilka blev exkluderade pga sjukfrånvaro eller annan ledighet (35st år 2004 och 38st år 2006) eller pga att de själva valde att avstå (19 respektive 20 personer). 140 deltagare lämnade urinprov 2004 och 148 anställda år 2006. Enkäterna besvarades i sin helhet av ca 80% men de flesta hade bara utelämnat enstaka frågor och bara 2 enkäter måste borträknas i sin helhet första året och en enkät vid det andra tillfället.

Tabell 1 Generella karakteristika bland personalen vid de båda mättillfällena

År 2004		
antal	141	
kön: antal(%)	19 kvinnor (13%) (alla tillhör efterbearbetarna)	122 män (87%)
ålder (år)	37* (median)	19-67 (range)
rökare	45* (32%)	
fd rökare	29* (21%)	
aldrig rökare	66* (47%)	
allergi eller atopiförekomst(svarat ja på fråga 59(bilaga 1))	29* (21%)	
arbetsindelning	26* (19%) materialtillv.	113*(81%) efterbearbetare

År 2006		
antal	148	
kön: antal(%)	17 kvinnor (11%) (alla tillhör efterbearbetarna)	131 män (89%)
ålder (år)	39 (median)	20-66 (range)
rökare	53* (36%)	
fd rökare	22* (15%)	
aldrig rökare	73* (49%)	
allergi eller atopiförekomst(svarat ja på fråga 59(bilaga 1))	25* (17%)	
arbetsindelning	38* (26%) tillverkare	110*(74%) efterbearbetare

*Enkäterna har inte blivit fullständigt ifyllda på alla punkter av alla personer. 2004 besvarades frågorna av mellan 133-139 personer och 2006 mellan 143-148 st. Antalen som står i tabellen är det antal som besvarat respektive fråga och procentantalet är det korrekta bland de som besvarat.

Luftvägs- och ögonbesvär.

Vid genomgång av enkäterna framkom att andelen med rapporterade luftvägs- och ögonbesvär var likartade de båda åren. Översikt över detta ses i tabell 2. Signifikanstestning mellan de båda årens totala grupper har gjorts med Fishers exakta test. Inga skillnader kunde ses ($p > 0.05$)

Tabell 2. Förekomst av luftvägs- och ögonsymtom i antal och % för hela de studerade grupperna.

Luftvägs- och ögonsymtom			
symtomförekomst senaste 12 mån	2004	2006	
pip (fråga 7)	12* (9%)	17* (11%)	ej sign.
andnöd (fråga 15)	9* (7%)	5* (3%)	ej sign.
hosta ej förkylning (fråga 26)	22* (16%)	24* (16%)	ej sign.
frossa ej influensa (fråga 36)	7* (5%)	5* (3%)	ej sign.
rinnande mm ögon (fråga 41)	32* (23%)	43* (29%)	ej sign.
rinnande mm näsa (fråga 47)	71* (51%)	76* (52%)	ej sign.
arbrel hosta (fråga 27-29)	17* (12%)	18* (12%)	ej sign.
arbrel ögonbesv (fråga 43-45)	20* (14%)	24* (16%)	ej sign.
arbrel näsbesv (fråga 50-52)	41* (30%)	40* (27%)	ej sign.

*Enkäterna har inte blivit fullständigt ifyllda på alla punkter av alla personer. 2004 besvarades frågorna av mellan 133-139 personer och 2006 mellan 143-148 st.

Besvärsförekomsten studerades både i de båda totala grupperna dvs alla 2004 respektive alla 2006 men även hos den undergrupp av anställda som arbetade på företaget båda årgångarna och alltså besvarade enkäten 2ggr. Signifikanstestning har i denna delen gjorts genom analys med Wilcoxon tecken-rang test. Inte heller här sågs någon signifikant skillnad. De frågor som studerats på detta sätt är även här förekomsten av pip, andnöd, hosta, frossa, ögonbesvär och näsbesvär de senaste 12 månaderna.

I tabell 3 ses en sammanställning av motsvarande frågor denna gång uppställt på de båda grupperna materialtillverkare och efterbearbetare. Inga skillnader ses mellan de båda årgångarna. Däremot har gruppen efterbearbetare mer besvär än gruppen materialtillverkare på nästan alla punkter även om inte alla skillnader är statistiskt säkerställda (Fishers exakta test). Gruppen efterbearbetare består av en mix av kvinnor och män. För att belysa eventuella könsskillnader har en likartad sammanställning gjorts inom den gruppen (tabell 4). Det finns en svag tendens att kvinnor har mer besvär än män men endast signifikant (enligt Fisher) för enstaka symptom. Det noteras inga skillnader mellan årgångarna.

Tabell 3. Förekomst av luftvägs- och ögonsymtom i antal och % för tillverkare och efterbearbetare. Vid signifikansmätningarna har tillverkarna jämförts med efterbearbetarna respektive år.

Luftvägs-och ögonsymtom				
Symtom	2004		2006	
	<i>tillverkare *</i>	<i>efterbearbetare*</i>	<i>tillverkare *</i>	<i>efterbearbetare*</i>
pip	2(8%)	10(9%)	3(8%)	14(13%)
andnöd	0	9(8%)	2(5%)	3(3%)
hosta ej förkylning	1(4%)	21(19%)	3(8%)	21(19%)
frossa ej influensa	0	7(6%)	2(5%)	3(3%)
rinnande mm ögon	4(15%)	28(25%)	7(18%)	36(33%)
rinnande mm näsa	7(27%)	64(57%) p=0,043	14(37%)	62(57%) p=0,039
arbrel. hosta	0	17(15%) p=0,042	1(3%)	17(15%) p=0,043
arbrel. ögonbesv	1(4%)	19(17%)	1(3%)	23(21%) p=0,009
arbrel. näsbesv	3(11%)	39(35%) p=0,031	1(3%)	39(35%) p=0,0001

Tabell 4. Förekomst av luftvägs- och ögonsymtom i antal och % för män och kvinnor inom arbetsgruppen efterbearbetare. Kvinnor har jämförts med män respektive år.

Luftvägs-och ögonsymtom				
Symtom	2004		2006	
	<i>kvinnor *</i>	<i>män*</i>	<i>kvinnor *</i>	<i>män*</i>
pip	1(5%)	9(10%)	2(12%)	12(13%)
andnöd	0	8(9%)	0	16(17%)
hosta utan förkyln.	4(26%)	16(17%)	5(29%)	16(17%)
frossa utan influe.	2(12%)	5(5%)	3(18%)	0 p=0,0032
rinnande mm ögon	6(32%)	22(23%)	6(35%)	30(32%)
rinnande mm näsa	13(72%)	51(54%)	10(59%)	52(56%)
arbrel. hosta	4(21%)	13(12%)	5(29%)	12(11%)
arbrel. ögonbesv	5(26%)	14(12%)	4(24%)	19(17%)
arbrel. näsbesv	11(58%)	28(25%) p=0,0032	8(47%)	31(28%)

*Enkäterna har inte blivit fullständigt ifyllda på alla punkter av alla personer. Enstaka personer saknas på de olika punkterna, jmf fotnot till tabell 1 och 2. Procentsatsen är den korrekta av de personer som besvarat respektive fråga.

Exponering

Av tidigare rapporter som behandlar mätningar i luft på företaget, framgår att halterna både år 2004 och 2006 låg under gällande gränsvärden både för isocyanater och för inhalerbart damm. I tabell 5 kan man se hur nivåerna av isocyanater i urinproverna uppmättes vid de båda testtillfällena. Här kan man se att den genomsnittliga totala halten av isocyanater sjönk signifikant ($p=0,0001$). Mann-Whitney-U testet har använts för att jämföra sammanlagda genomsnittsnivån mellan år 2004 och 2006. I tabellen kan man dessutom se att nivån av TDI sjönk och att MDI steg. Urinmetaboliterna för de båda grupperna av arbetare redovisas också. Bearbetaregruppen redovisas både totalt och könsuppdelat.

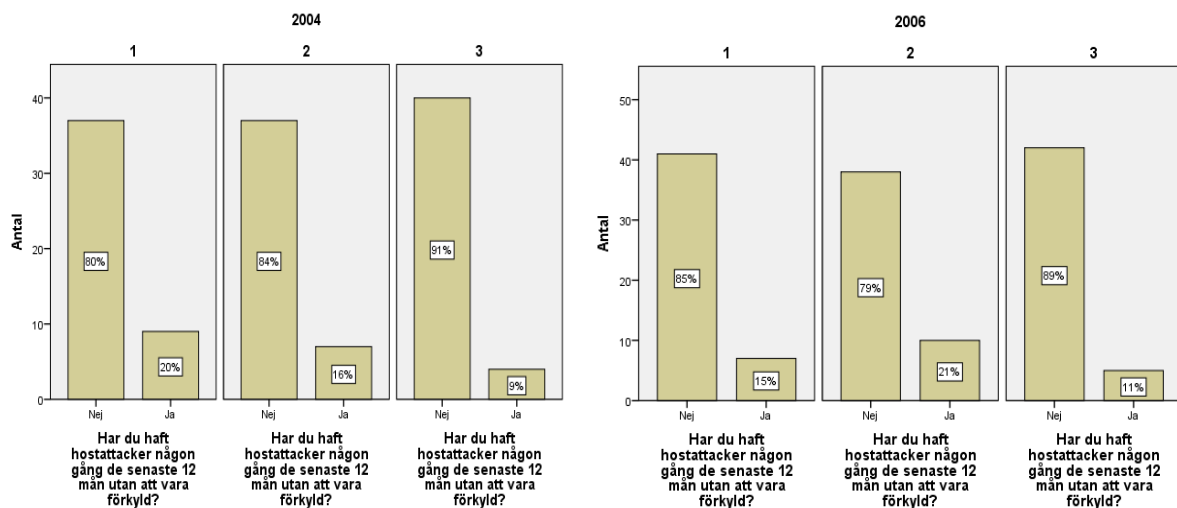
Tabell 5. Resultat av urinprover med mätning av biologiska markörer för toluendiisocyanat (TDI) och metylendifenylidiisocyanat (MDI)

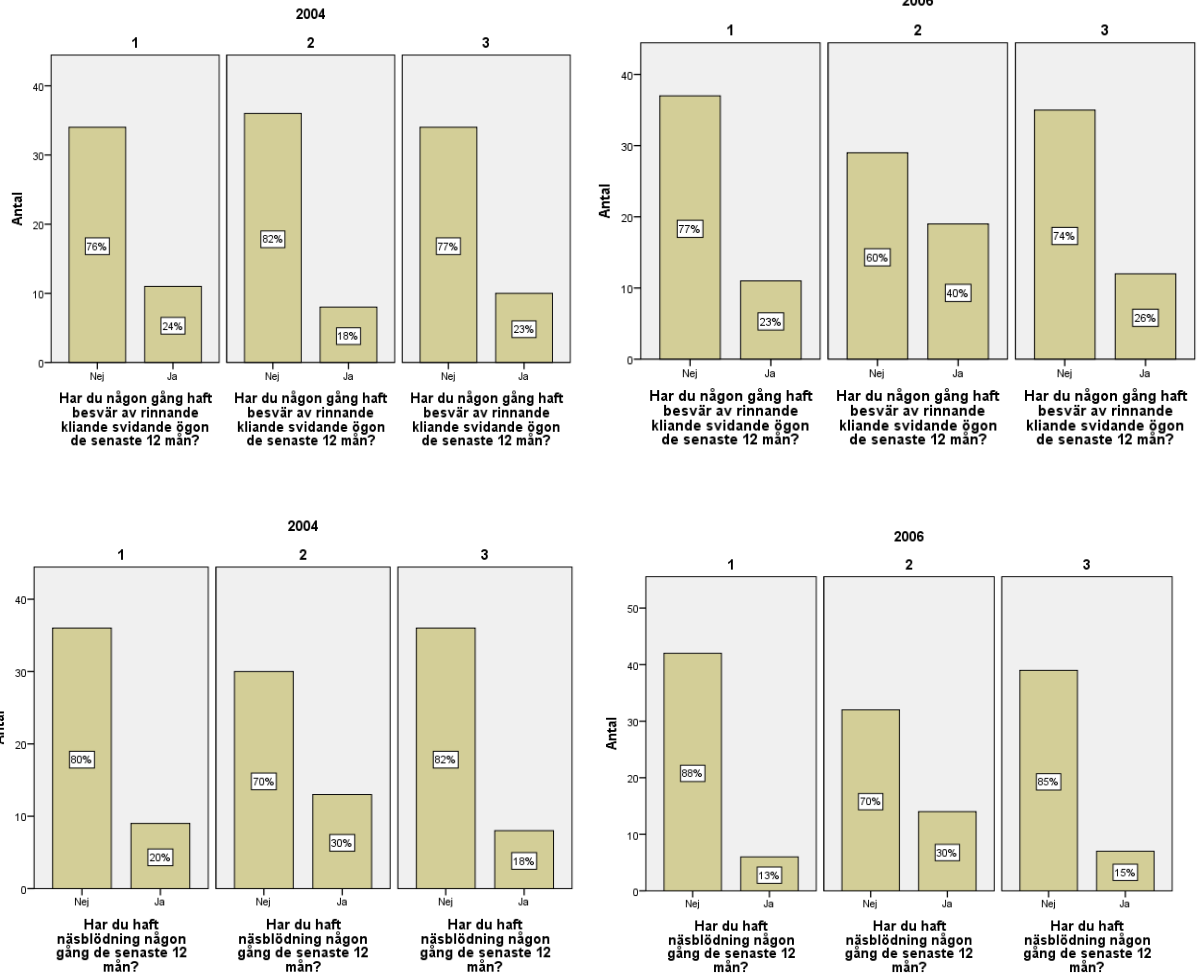
	2004				2006			
	min	max	median	medel	min	max	median	medel
alla: 2.4+2.6 TDA(=TDI)nmol/ml	0,82	290	5,1	23	0,82	7,7	0,82	1,2
alla: 4.4 MDA(=MDI)nmol/ml	0,13	31	1,5	2,3	0,13	120	1,8	4,2
alla: 2.4+2.6 TDA+4.4 MDA(=TDI+MDI)nmol/ml	1,5	290	7,1	25	0,95	120	3,0	5,4
tillverkare: 2.4+2.6TDA+4.4MDA(=TDI+MDI)	7,0	290	73	96	0,95	120	5,0	9,3
bearbetare hela gruppen: 2.4+2.6TDA+4.4MDA(=TDI+MDI)	1,5	170	6,3	8,7	0,95	32	2,3	3,9
bearbetare kvinnor (TDI+MDI)	2,5	170	7,5	18	0,95	25	1,8	3,4
bearbetare män (TDI+MDI)	1,5	36	6,1	7,0	0,95	32	2,6	4,0

Exponering och hälsobesvär

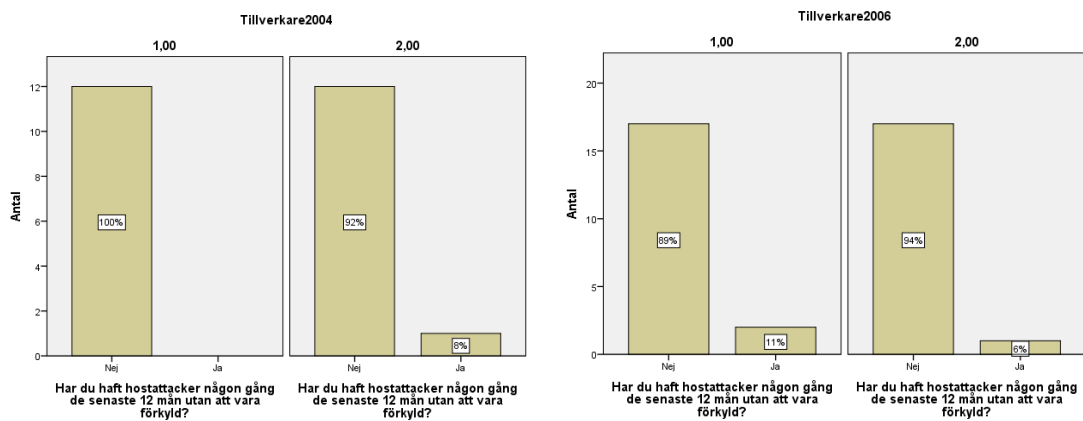
Av tabell 5 kan man utläsa att exponeringen för isocyanater var högre i den gruppen av arbetare som sysselsattes med produktionen av själva materialet. Inom bearbetaregruppen har kvinnor högre medelvärde 2004. Detta förklaras av ett extremvärde (ca 170nmol/ml) hos en individ. (Om detta värde borträknas får både män och kvinnor medelvärde på mellan 7 och 8 nmol/ml)) Medianvärdet för män och kvinnor är snarlika vid båda mätningarna.

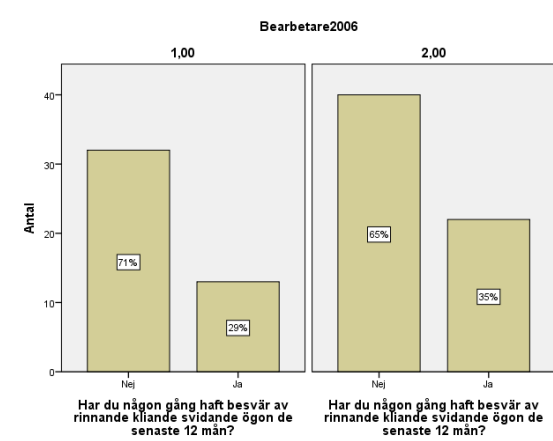
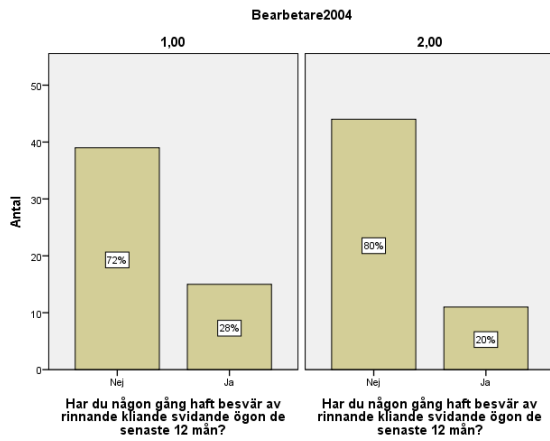
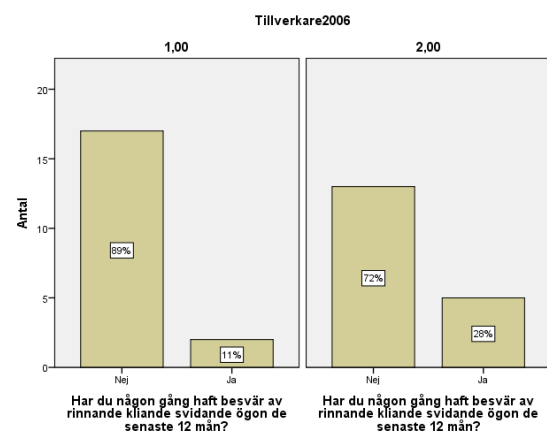
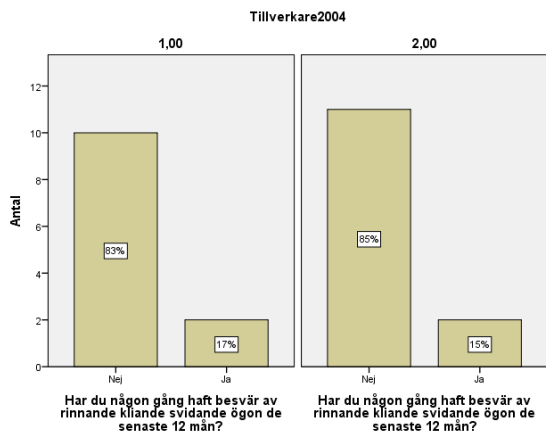
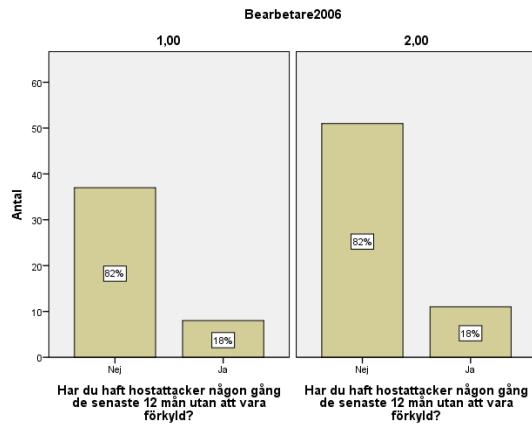
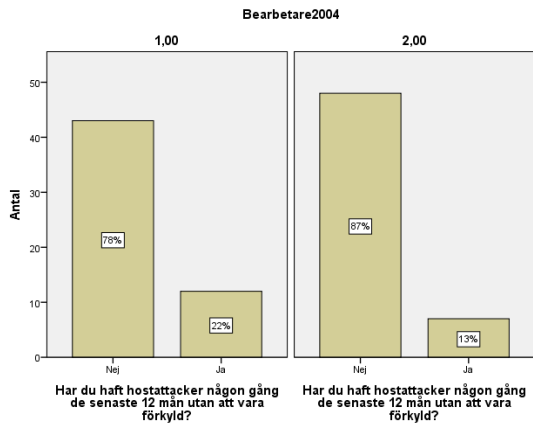
Figur 1-6 åskådliggör sambandet mellan exponering och symtom i materialet. Arbetarna har indelats i 3 grupper utifrån genomsnittlig exponeringsnivå uppmätt genom biomarkörer i urin. Grupp 1=låg, grupp 2= medel och grupp 3= den högst exponerade tredjedelen. Det finns en tydlig tendens att mellangruppen uppvisar mest symtom – mer än både den lägst och den högst exponerade. Skillnaderna är dock inte signifikanta (Fishers exakta test). De symtom som redovisas i figurerna hade tydligast olikheter och detta har tidigare uppmärksammats i svensk PUR-industri(10). Mellangruppens ögonbesvär ökar dock markant från år 2004 (18%) till år 2006 40%). Ytterligare jämförelser utifrån exponering och symtom har gjorts. I figur 7-18 påvisas sambandet mellan exponering och symtom för de båda grupperna tillverkare och bearbetare. De båda kategorierna har indelats i 2 grupper utifrån genomsnittlig exponeringsnivå uppmätt genom biomarkörer i urin. Grupp 1=låg, grupp 2= hög exponering. Även här ses ögonbesvären tillta efter bytet till MDI åtminstone när man tittar på den högst exponerade halvan.

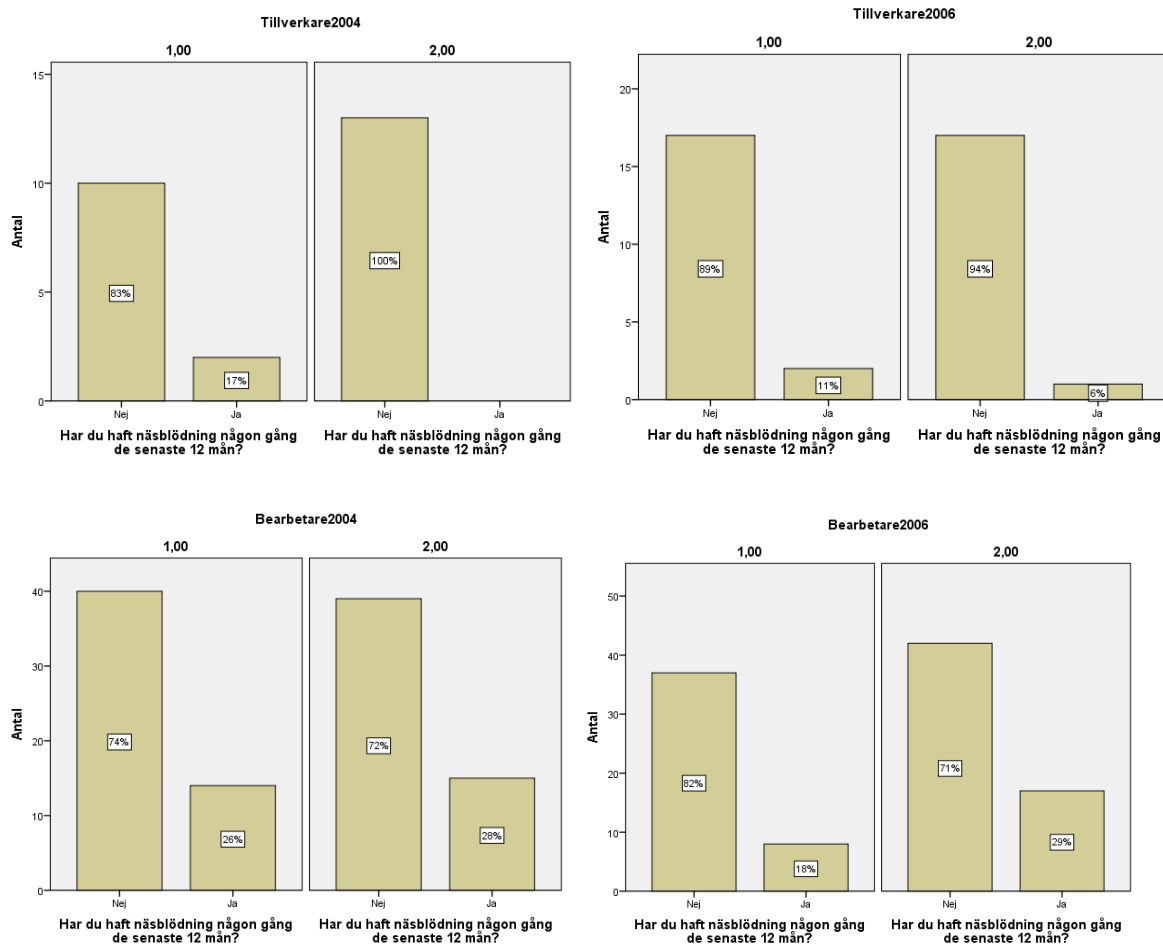




Figur 1-6 åskådliggör sambandet mellan besvär och exponering i materialet. Arbetarna har indelats i 3 likstora grupper utifrån exponeringsnivå mätt med biomarkörer i urinen. 1= låg 2=medel 3=hög







Figur 7-18 åskådliggör sambandet mellan besvär och exponering för de båda grupperna tillverkare och bearbetare. Arbetarna har indelats i 2 likstora grupper utifrån exponeringsnivå mätt med biomarkörer i urin. 1= låg 2=hög.

DISKUSSION

Vad blev då svaret på de frågor som ställdes i undersökningens syfte? I materialet kunde man inte finna någon signifikant skillnad vad gäller luftvägs- och ögonbesvär mellan åren 2004 och 2006. Förklaringen skulle kunna vara att det inte finns några egentliga skillnader i symtomförekomst eller åtminstone att skillnaden är så liten att man behöver ett ännu större material för att upptäcka den. MDI anses ju ofta bättre ur hälsosynpunkt än TDI(6) men detta kunde inte bekräftas i denna studie. Eftersom den totala isocyanatexponeringen var lägre 2006 än 2004 skulle besvärsbilden 2006 kunna tolkas så, att MDI är potentare än TDI i att ge symtom. Dock får betänkas att en anställd som en gång fått besvär av någon isocyanat troligen tenderar att ha besvär också av en annan isocyanat. En annan orsak att det är svårt att hitta skillnader är att luftvägssymtom som sådana är väldigt vanliga i befolkningen oavsett om man är exponerad eller inte. Detta diskuteras också i undersökningen från Korea(7). I den studien gjorde man också metacholintester och såg då skillnader mellan TDI och MDI-

exponerade individer där MDI-exponerade hade sämre värden. Det hade varit intressant att se hur sådana testresultat hade sett ut om man även på företaget i denna studie hade gjort liknande undersökningar.

I Figur 1-6 har den högst exponerade gruppen mindre besvär än mellangruppen och tom i vissa fall mindre besvär än den minst exponerade. Detta skulle kunna vara ett uttryck för en annan orsak att skillnader är svåra att se, den sk healthy worker-effekten. Det skulle kunna vara så att personer som inte tolererar miljön har lämnat fabriken. En del av arbetarna hade bytts ut mellan åren 2004 och 2006. Det har inte gjorts någon analys av varför man slutat. Dock har undersökningen visat att de högst exponerade hittas inom gruppen tillverkare. Det är alltså troligt att den sistnämnda gruppen till stor del består av tillverkare och kanske är detta anledningen till tendensen i figur 1-6: att det i själva verket är skillnaden mellan bearbetare och tillverkare man ser?-jämför även symtomredogörelsen i tabell 3. Vad kan vara anledningen att bearbetare har mer besvär än tillverkare-trots att isocyanatbelastningen är lägre? När man mekaniskt bearbetar produkten utsätts man för partikelformig PUR och vid direkt hantering isocyanat i gasform. Är partiklarna mer reaktiva mot kroppen? eller finns det andra orsaker såsom tex specifik irritation av damm? Detta kan vara föremål för ytterligare undersökningar.

I en studie av Wiesnevski(6) undersöktes möss som utsattes för olika doser av MDI på huden. Man mätte sedan reaktion i luftvägarna. Man fann att möss som utsatts för högst koncentration av MDI på huden snarast hade mindre reaktion än gruppen med mellanhög koncentration. Kanske blir det någon form av immunologisk nedreglering? Denna mekanism kanske är av betydelse även för den högst exponerade gruppen arbetare? Historiskt har dock det visat sig risken att utveckla arbetsrelaterad astma i gruppen som utsätts för isocyanater har minskat när exponeringen har gått ned(8).

Exponeringen skiljer sig signifikant mellan mätningarna. Nivån av TDI i urin har sjunkit och nivån av MDI har stigit, vilket är naturligt, eftersom man genomförde en produktionsomläggning med byte av isocyanat. Dock fanns det både TDI och MDI båda årtalen vilket också stör jämförelsen. Den sammanlagda isocyanatnivån sjönk, vilket kan stämma med att MDI är mindre flyktigt och således bör medföra lägre nivåer, för såvitt inte ett hudupptag av isocyanater varit betydande och ökat mellan åren. En annan orsak skulle kunna vara att produktionen sjönk. Frågan ställdes till företaget. Det framkom tvärtom att produktionen hade ökat något mellan de båda mättillfällena.

Slutsats

Någon signifikant skillnad vad gäller luftvägs- och ögonbesvär mellan de båda undersökningstillfällena 2004 och 2006 kunde inte ses, trots att den totala isocyanatexponeringen hade minskat i och med bytet till MDI. Är det så att MDI är mer aggressivt för kroppen än TDI? Borde vi egentligen ha lägre gränsvärden för MDI än TDI?. Detta behöver diskuteras ytterligare. Efterbearbetarna hade mer besvär än materialtillverkarna men lägre exponering mätt med biomarkörer.

Det finns fortfarande många obesvarade frågor inom detta ämne inte minst vilken betydelse partikelformig PUR har för isocyanatexponering och symtom samt hur/varför/på vilket sätt isocyanater framkallar astma och allergi hos människor (se t ex Wisnewski och Jones 2010; 9).

LITTERATURREFERENSER

1. Folkhälsoguiden. Informationsmaterial från Centrum för arbets- och miljömedicin Stockholm. Isocyanater 2013. [citerat 15 mars 2013].
<http://www.folkhalsoguiden.se/Informationsmaterial.aspx?id=1223&cid=0&searchtext=isocyanater+i+arbetet+karolinska+institutet>
2. Littorin M, Polyurethane- occupational exposure, biomarkers and symptoms [dissertation]. Lund: Lund University; 2002
3. Sennbro CJ. Biological and air monitoring of exposure to isocyanates [dissertation]. Lund: Lund University; 2005
4. Mikoczy Z, Welinder H, Tinnerberg H, Hagmar L. Cancer incidence and mortality of isocyanate exposed workers from the Swedish polyurethane foam industry: updated findings 1959-98. *Occup Environ Med.* 2004 May;61(5):432-7.

5. Sorahan T, Nichols L. Mortality and cancer morbidity of production workers in the UK flexible polyurethane foam industry: updated findings, 1958-98. *Occup Environ Med.* 2002 Nov;59(11):751-8.
6. Wisnewski AV, Xu L, Robinson E, Liu J, et al. Immune sensitization to methylene diphenyl diisocyanate (MDI) resulting from skin exposure: albumin as a carrier protein connecting skin exposure to subsequent respiratory responses. *J Occup Med Toxicol.* 2011; 6: 6.
7. Jang AS, Choi IS, Koh YI, et al. Increase in airway hyperresponsiveness among workers exposed to methylene diphenyldiisocyanate compared to workers exposed to toluene diisocyanate at a petrochemical plant in Korea. *Am. J. Ind. Med.* 2000;37: 663–667.
8. Ott MG. Occupational asthma, lung function decrement, and toluene diisocyanate (TDI) exposure: a critical review of exposure-response relationships. *Appl Occup Environ Hyg.* 2002 Dec;17(12):891-901.
9. Wisnevski AV, Jones M. Pro/Con debate: Is occupational asthma induced by isocyanates an immunoglobulin E-mediated disease? *Clin Exp Allergy.* 2010 Aug;40(8):1155-62
10. Littorin M, Axmon A, Broberg K, Sennbro CJ, Tinnerberg H. Eye and airway symptoms in low occupational exposure to toluene diisocyanate. *Scand J Work Environ Health* 2007;33(4):280–285.