

# **NO-mätning i utandningsluft, kan det användas ute på arbetsplatser för att mäta luftvägspåverkan av hårdplastarbete?**

Författare: Henrik Nordman, Smedhälsan Eskilstuna

Handledare: Håkan Löfstedt, Arbets- och miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Projektarbete vid Uppsala universitets företagsläkarutbildning 2012/13

## **Innehållsförteckning**

Innehållsförteckning	2
Sammanfattning	3
Bakgrund	4
Syfte	5
Frågeställning	5
Material och metoder	5
Resultat	6
Diskussion	6
Slutsats	7
Referenser	8
Figurer	9

## Sammanfattning

### **NO-mätning i utandningsluft, kan det användas ute på arbetsplatser för att mäta luftvägspåverkan av hårdplastarbete?**

Författare: Henrik Nordman, Smedhälsan Eskilstuna

Handledare: Håkan Löfstedt, Arbets- och miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Projektarbete vid Uppsala universitets företagsläkarutbildning 2012/13

Kväveoxid i utandningsluft (FeNO) är en markör för inflammation i luftvägar och i synnerhet eosinofil inflammation. Då metoden är mycket känslig kan den mäta luftvägsinflammation innan denna syns i lungfunktionstester, men resultatet kan påverkas av en mängd olika faktorer, t ex rökning. FeNO-mätning är en icke-invasiv metod, som är enkel att utföra och därför enkelt kan utföras på arbetsplatser.

FeNO mättes under en arbetsdag för att studera metodens användbarhet för mätning av luftvägspåverkan vid hårdplastarbete. Vid framställning av esterplast används stora mängder styren, som vid höga halter kan ge påverkan av centrala nervsystemet samt ge irritation av luftvägar och ögonens slemhinnor. Fyra anställda, som arbetar med framställning av komponenter i esterplast studerades. Som jämförelse gjordes också mätning på fyra anställda på företagshälsovård med mestadels kontorsarbete. På varje individ gjordes mätning vid fyra tillfällen utspridda under en arbetsdag. I studien ingick både rökare och icke-rökare.

För icke-rökare sågs en ökning av utandad kväveoxid med som mest 7 ppb under början av arbetsdagen vid plastarbete. Hos rökare sågs ingen förändring under arbetsdagen trots likartad exponering för ångor från esterplast. Den arbetare som använde friskluftsmask under arbetet hade lägre stegring av FeNO än den arbetare som inte använde skyddsutrustning under arbetspass. Hos icke-rökande kontorsarbetare hittades endast små variationer i FeNO-värde under dagen, men också här fanns en individ som steg 13 ppb under mellersta delen av arbetsdagen.

Med förbehållet att detta var en liten studie med ett fåtal individer drogs slutsatsen att kväveoxidmätning kan vara en enkel metod att studera akut luftvägspåverkan ute på arbetsplatser. Förträdesvis väljs icke-rökare för undersökning för att slippa inverkan av tobaksrök. Denna studie tillåter dock inga slutsatser om den aktuella exponeringens betydelse för FeNO-nivåerna. Jämförelser av FeNO-mätningar mellan individer är svåra att utföra då många faktorer påverkar FeNO. Det är möjligt att man därför bör använda individen som sin egen referens och studera skillnader med och utan exponering.

## Bakgrund

### Kväveoxid i utandningsluft

Endogen bildning av kväveoxid (NO) sker i luftvägarna och NO kan fungera som indikator på inflammation (1). Halten NO i utandningsluft (FeNO) kan i klinisk vardag vara användbar som mått på eosinofil inflammatorisk aktivitet i luftvägarna (2, 3). Förhöjd NO-halt i utandningsluft (> 45-50 ppb) kan ses vid t ex inflammation vid astma samt vid allvarligare nedre luftvägsinfektion. Om man framgångsrikt behandlar eosinofil inflammation i luftvägarna vid t ex astma med inhalerad kortikosteroid sjunker NO-värdet (2). I kliniken kan man använda gränsvärden på FeNO för att avgöra om patientens luftvägsinflammation kan förväntas vara känslig för inhalerad kortikosteroid. Vid ett FeNO-värde över 50 ppb är eosinofil inflammation i luftvägarna sannolik medan ett FeNO-värde under 25 ppb innebär att eosinofil inflammation är osannolik (3, 4). Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har dragit slutsatsen att FeNO-mätning har en högre diagnostisk träffsäkerhet än lungfunktionsundersökningar (5). Inom arbetsmedicinen har FeNO-mätningar använts i flera olika studier för att studera hur olika exponeringar ger inflammatorisk aktivitet i luftvägarna (6), t ex hos latex- (7) och isocyanatexponerade (8). Ändring av NO i utandningsluft kan ske inom kort tid efter exponering och kan snabbt gå tillbaks då exponeringen upphör (9).

### Härdplast

Härdplast definieras som en plast som efter härdning inte kan smältas, d v s omformas, till skillnad från termoplaster (10). Plasten består av en polymer som under härdningen tvärbinds kemiskt och därför vid förnyad uppvärmning inte smälter utan sönderdelas. De tvärbundna kedjemolekylerna hindrar också härdplasten från att lösas i lösningsmedel, den kan endast svällas. Tvärbindningen sker i slutfasen av polymerisationen eller med tillsatt härdare i ett särskilt steg. Härdplaster är slittåliga tack vare riklig förekomst av tvärbindningar och har hög motståndskraft mot kemikalier samt hög temperatur.

De kemikalier som man använder vid tillverkning av härdplaster är mycket reaktiva och kan orsaka irritation och allergi. Upphetning av härdplaster kan ge upphov till andra skadliga komponenter, som kan tas upp via inandning. Färdighärdad härdplast anses inte orsaka några skador (11). Isocyanater, som används som härdare vid tillverkning av polyuretanplast, kan via inandning ge upphov till astma och om personen redan är sensibiliserad kan den få ett akut astmaanfall av låga halter. Astmatiker anses vara särskilt känsliga för exponering av framförallt diisocyanater.

Härdplaster används inom ett flertal branscher inom arbetslivet både inom tillverkning och bearbetning av material (Tabell 1).

**Tabell 1.** Exempel på branscher med tillverkning eller bearbetning av hårdplastinnehållande material.

<b>Bransch</b>	<b>Användningsområde/exponeringstyp</b>
Elektronikindustri	Isolering
Byggindustri	Fogar, lim
Sjukvården	Plastgips
Tandvården	Proteser/lagningar (akrylatplast)
Måleri	Pulverfärger
Fordonsindustri	Svetsning av hårdplastbelagd metall

Vid arbete med vissa hårdplaster ska man genomgå lagstadgad periodisk läkarundersökning med tjänstbarhetsbedömning innan arbete påbörjas samt därefter regelbundet under tid i exponerat arbete (11). Vid sådan undersökning besvaras en enkät med frågor om bl a luftvägssymtom. En spirometri kompletterar enkäten. Förändringar i lungfunktionen mellan de periodiska undersökningarna kan därmed fångas upp.

Utgångspunkten för denna studie var att styrenexponering kan utlösa en inflammatorisk aktivitet i luftvägarna. Vid tillverkning av esterplast används styren dels som lösningsmedel, dels som nödvändig komponent vid polymeriseringen av plasten. Styren har framförallt visat sig ha centralnervösa effekter, men orsakar också inflammatorisk aktivitet i luftvägarna (12).

## **Syfte**

Att studera användning av FeNO-mätning ute på arbetsplatser som ett sätt att mäta inflammatorisk aktivitet utlöst av hårdplastexponering.

## **Frågeställning**

1. Hur fungerar det att utföra FeNO-mätning på arbetsplatser i direkt anslutning till exponering?
2. Hur förändras FeNO under en arbetsdag?
3. Hur skiljer sig uppmätta värden hos plastarbetare jämfört med kontorsarbetare?

## **Material och metoder**

Den exponerade gruppen bestod av fyra manliga plastarbetare som tillverkar komponenter i esterplast, 36-54 år gamla. Bland plastarbetarna var 2 individer rökare och 2 individer ickerökare. Samtliga anställda som var direkt involverade i produktionen studerades, här fanns således inget bortfall. Kontrollgruppen bestod av fyra kvinnliga ickerökande anställda med kontorsarbete, 36-55 år gamla. Därutöver var en individ i kontrollgruppen exkluderad på grund av allergisk perenn rinit. Ingen av de studerade använde astmaspray eller nitroinnehållande

preparat. Vid mätningarna användes ett frågeformulär med frågor om faktorer som kan påverka FeNO-mätningar.

NiOX Mino-mätare (Aerocrine AB) användes för att mäta kväveoxid i utandningsluften hos anställda dels precis innan påbörjat arbete på morgonen, dels under arbetsdagen i samband med att personalen gick på paus vid 9-tiden samt innan lunchpaus och direkt efter att arbetet avslutats för dagen. Mot bakgrund av det snabba dynamiska förloppet gjordes mätningar ute på arbetsplatsen för att kunna detektera en skillnad i direkt tidsmässig anslutning till exponeringen. Mätningen gjordes enligt standard som har tagits fram gemensamt av American Thoracic Society (ATS) och European Respiratory Society (ERS) (2). Enligt denna standard ska patienten andas in luft fri från kväveoxid till nästan full lungkapacitet och omedelbart andas ut under cirka tio sekunder vid ett konstant flöde på 50 ml/s  $\pm$  5 ml. Konstant flöde av utandningsluft är viktigt då FeNO är starkt flödesberoende. Patienten ser på en display på mätaren att korrekt flöde hålls under cirka 10 sekunder.

## **Resultat**

Den ökning av FeNO som sågs på plastarbetare kunde mätas upp under tidig förmiddag. Störst ökning (7 ppb) sågs på förmiddagen hos 54 årig, ickerökande plastarbetare som inte använde skyddsutrustning. En lägre ökning sågs hos 36 årig ickerökande man som använde friskluftmask under arbete (Figur 1). Mycket låga FeNO-värden, utan skillnad under dagen, sågs hos två rökande plastarbetare. Dessa var 51 respektive 54 år gamla. Hos kontorsarbetande kvinnor sågs en annan dynamik i ändringen av FeNO-värde under arbetsdag. En individ som hade ätit sallad på morgonen hade högst värde på första mätningen för dagen och visade sedan fallande värde över dagen. De övriga steg något under dagen med högst värde kl 12. En 56 årig ickerökande kvinna steg 13 ppb med högst värde kl 12. Hon insjuknade 2 dagar senare i hög feber och förkylningssymtom.

## **Diskussion**

I normalmaterial är den individuella dygnsvariationen i utandad kväveoxid liten och en ökning som överstiger 4 ppb anses vara uttryck för inflammation i luftvägarna (13). Betydligt större skillnader i FeNO-värde ses i normalmaterial mellan individer. Mätningar med FeNO-mätare anses vara mycket reproducerbara (13). De skillnader som sågs över dagen i denna studie kan därför anses som tillförlitliga.

Hos icke-rökande individer som utsattes för styrenexponering vid esterplastarbete kunde man i denna studie se att FeNO ökade i början av arbetspass och sedan planade ut. Den individ som använde friskluftmask hade mindre ökning av FeNO i början av arbetspass. Antalet individer i denna studie var dock så litet att några slutsatser inte säkert kan dras av dessa resultat. För att studera om exponering av ångor från esterplastarbete ger upphov till ökning av FeNO skulle man kunna mäta om samma individer även med friskluftmask. Man kan därmed använda den studerade individen som sin egen referens.

Hos kontrollgruppen med mestadels kontorsarbete sågs också skillnader i FeNO under arbetsdagen. Dessa skillnader visade dock en helt annan dynamik än hos plastarbetare d v s

varierade på ett annat sätt under arbetsdag. Ökad andning vid fysisk ansträngning kan ge ökad exponering. En möjlighet är att skillnaden berodde på att plastarbetare samtidigt med exponering för esterplastångor ansträngde sig fysiskt med ökad ventilation som följd och även hade viss exponering för slipdamm på tidig förmiddag. Kontrollgruppen bestod av kvinnor medan samtliga i den exponerade gruppen bestod av män. Könsskillnader kan således ej uteslutas för att förklara de skillnader som påvisats mellan grupperna (13).

Endast små skillnader hittades mellan mätningar av utandad kväveoxid under arbetsdag hos rökare. Detta kan ha olika förklaringar. Dels kan NO-mätningen vara störd av att rökning ger lägre värden på NO i utandningsluft (1). I denna studie var det svårt att hitta plastarbetare som inte rökte. En annan förklaring kan vara att exponeringen under arbetspass är låg och därmed inte ger upphov till inflammatorisk aktivitet. I denna studie gjordes ingen exponeringsmätning, men samtidig exponeringsmätning skulle kunna ge information om vilka nivåer som förekommer att relatera till kända hälsoeffekter av exponering.

Kväveoxid i utandad luft anses vara markör för eosinofil inflammation i luftvägarna. Noterbart är dock att varken plastarbetare eller kontorsarbetare i denna studie uppnådde värden på FeNO, som är förenliga med eosinofil inflammation. Den inflammation man får av lågmolekylära substanser under arbete anses dock oftast ej vara av eosinofil typ (14). Detta innebär en begränsad möjlighet att med enbart FeNO-mätning fånga upp inflammatorisk reaktion i luftvägarna av substanser som man andas in under hårdplastarbete.

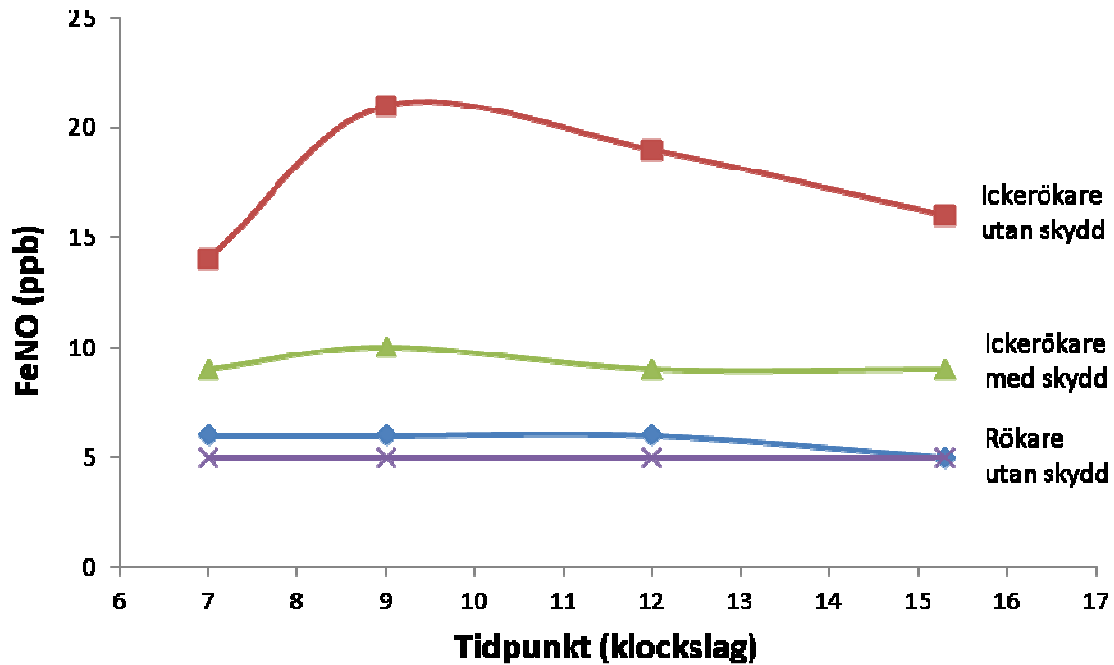
### **Slutsats**

Kväveoxidmätning kan vara en enkel metod att använda i fält och därmed i direkt anslutning till exponering. Många faktorer påverkar FeNO och jämförelser av FeNO-mätningar mellan individer är då svåra att utföra. Därför används metoden lämpligen på ickerökare för att slippa inverkan av tobaksrök. Denna begränsade studie med ett fåtal individer tillåter dock inga slutsatser om den aktuella exponeringens betydelse för FeNO-nivåerna, men för att bedöma möjligheterna att studera akut luftvägspåverkan vid hårdplastarbete fordras en större studie. En möjlighet är att använda individen som sin egen referens och studera skillnader med och utan exponering.

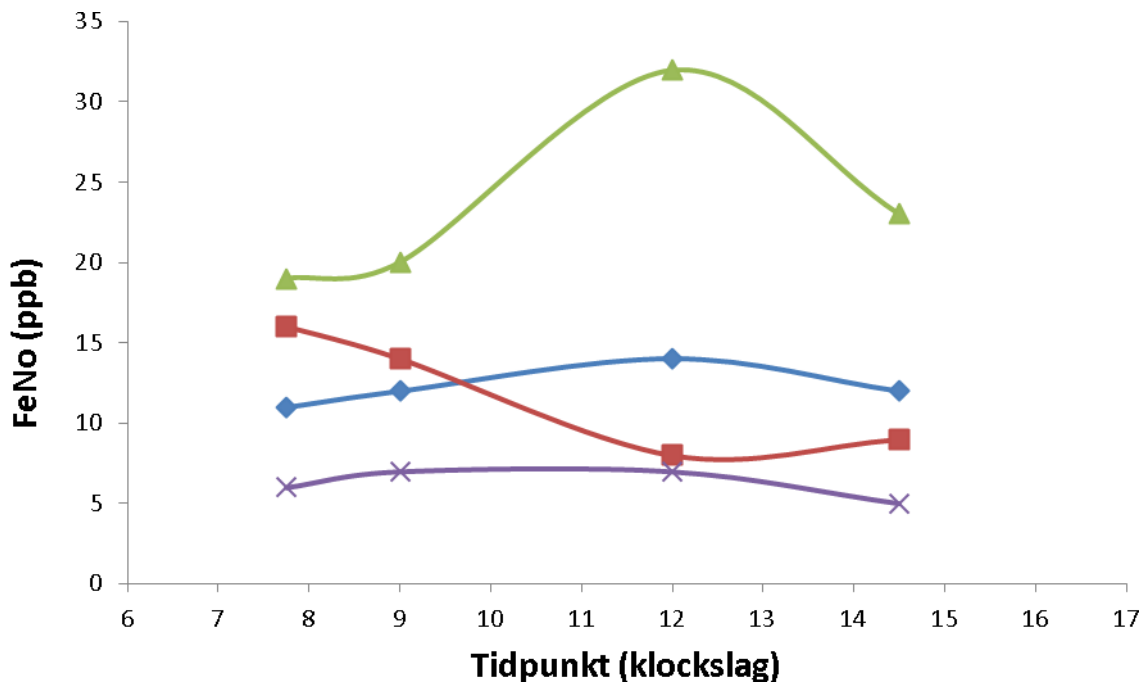
## Referenser

1. Montelius, J (ed.) Vetenskapligt underlag för hygieniska gränsvärden. 28. Arbeta och hälsa 2008; 42:3 Solna: Arbetsmiljöverket
2. American thoracic society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 912-930
3. Dweik RA, Boggs PB et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. American Thoracic Society Committee on Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 602-15
4. Barnes, PJ., Dweik, RA et al. Exhaled nitric oxide in pulmonary diseases. A comprehensive review. *Chest* 2010; 138: 682-692
5. SBU-rapport 2008-05. Mätning av kväveoxid i utandningsluft vid astma. Stockholm: SBU
6. Quirce S, Lemiére C et al. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation. *Allergy* 2010; 56: 445-458
7. Baur X., Barbinova L Latex allergen exposure increases exhaled nitric oxide in symptomatic healthcare workers. *Eur Respir J* 2005; 25: 309-316
8. Barbinova L, Baur X Increase in exhaled nitric oxide (eNO) after work-related isocyanate exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 387-395
9. Taraldsöy T, Bolann BJ et al. Reduced nitric oxide concentration in exhaled gas after exposure to hyperbaric hyperoxia. *UHM* 2007; 34: 321-327
10. AFS 2005:18. Härdplaster. Stockholm: Arbetsmiljöverket
11. AFS 2005:6. Medicinska kontroller i arbetslivet. Stockholm: Arbetsmiljöverket
12. Fernández-Nito M, Quirce S et al. Airway inflammation in occupational asthma caused by styrene. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 948-950
13. Kharitonov SA, Gonio F et al. Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children. *Eur Respir J*. 2003; 21: 433-438
14. Anees W, Huggins V et al. Occupational asthma due to low molecular weight agents: eosinophilic and non-eosinophilic variants. *Thorax* 2002; 57: 231-236





**Figur 1** Variation i kväveoxidnivå i utandningsluft (FeNO) hos fyra anställda under arbetspass med produktion av esterplast.



**Figur 2** Variation i kväveoxidnivå i utandningsluft (FeNO) hos fyra anställda under kontorsarbetspass.