

ORGANISKE LØSEMIDLER
TOKSIKOLOGISKE OG YRKESMEDISINSKE
ASPEKTER

AV
ASBJØRN KVERNELAND
OG
TOR NØRSETH
HD 817

1979

Innholdsfortegnelse

side

1. LØSEMIDLENES KJEMI
 - 1.1 Parafiner
 - 1.2 Aromatiske hydrokarboner
 - 1.3 Klorerte hydrokarboner
 - 1.4 Andre løsemidler
2. OPPTAK, FORDELING, OMDANNELSE OG UTSKILLELSE AV LØSEMIDLER
 - 2.1 Opptak
 - 2.1.1 Hud
 - 2.1.2 Lunger
 - 2.1.3 Mage-tarmkanal
 - 2.2 Fordeling/omdannelse
 - 2.3 Utskillelse
3. EFFEKTER AV LØSEMIDLER
 - 3.1. Typiske løsemiddeleffekter på:
 - 3.1.1 Hud
 - 3.1.2 Lungene
 - 3.1.3 Leveren
 - 3.1.4 Nyrene
 - 3.1.5 CNS, sentralnervesystemet
 - 3.1.6 Perifere nervesystem
 - 3.2. Spesielle løsemiddelvirninger:
 - 3.2.1 Hjerte
 - 3.2.2 Blod/benmarg
 - 3.2.3 Kreftfremkallende effekt
 - 3.2.4 Virkning på foster og på kjønnseller
4. GIFTIGHET/HELSERISIKO
5. LØSEMIDLER - BEHANDLING VED FORGIFTNING
 - 5.1. Trikløretylen
 - 5.2. Toluen
6. LØSEMIDLER - FØRSTEHJELP
 - 6.1. På hud
 - 6.2. ved inntak (nedsvelgning)
 - 6.3. ved innånding
 - 6.4. generell symptomatisk behandling

Kap. 1. LØSEMIDLENES KJEMI

Med løsemidler mener vi først og fremst stoffer som brukes i maling- og lakkindustrien til å løse fargestoffer e.l. - og ellers i industrien til avfetting og til rengjøring av materiale som er forurenset med olje eller fettstoffer.

Med organiske løsemidler menes de såkalte hydrokarboner, som har sitt navn fordi de inneholder en kjerne av kullstoff- og vannstoffatomer + diverse funksjonelle grupper.

Når løsemidlene kalles organiske, betyr det at de utvinnes primært fra naturprodukter, fra natrugass, olje eller kull. Utvinningen foregår enkelt sagt ved fraksjonert destillasjon. Svært forenklet ser destilleringsrekken ved oljedestillering slik ut: gasser, spesialbensiner, isoparafiner, bensen, andre aromater (toluen, xylen) motorbensen, diesel, parafin. Innen hver gruppe er det flere enkeltstoffer med sitt spesielle kokepunkt. De aromatiske hydrokarbonene (bensen, toluen, xylen, osv.) utvinnes helst fra kulltjære, etter at kull først ved kokeprosess er spaltet til koks og kulltjære. Kulltjære kan så spaltes videre til aromater + polycykliske aromatiske hydrokarboner (PAH), som inneholder en rekke kreftfremkallende stoffer, bl.a. benzo-a-pyren. Hydrokarboner kan også syntetiseres direkte fra koks, som i det vesentlige er kullstoff. Gjennom kalsiumkarbid- og acetylen-syntese kan en rekke hydrokarboner fremstilles. Dette nevnes for at vi skal vite hvilke stoffer vi har med å gjøre, hvor de kommer fra, og at ved felles råprodukt kan de ha felles egenskaper. Vi skal så se på en oversikt over de mest vanlige grupper av løsemidler, med en del navn i hver gruppe.

1.1 Parafiner

Disse kalles gjerne heller for de alifatiske (kjedeformige) hydrokarboner, inneholder noen gasser (methan, propan) og flytende stoffer som pentan, n-hexan, n-oktan. Enkelte parafiner er svært flyktige, men flyktigheten minker og giftigheten øker med økende antall karbonatomer i kjeden. Giftigheten er også avhengig av andre forhold enn antall karbonatomer (mettet - umettet, sidekjeder). Helserisikoen er liten for stoffer med mere enn 16 karbonatomer, idet disse opptrer som faste stoffer ved vanlig trykk og temperatur.

1.2 Aromatiske hydrokarboner

Bensen, toluen, xylen, styren.

Disse stoffene er svært effektive løsemidler, men alle har sine farlige helseeffekter som vi siden skal se. Her skal bare anføres at bensen, på grunn av sin evne til å frembringe blodkreft og ellers skade benmargen, overhodet ikke skal brukes som vanlig løsemiddel.

1.3 Klorerte hydrokarboner

Disse stoffene har en klorgruppe som funksjonell gruppe, og de er kanskje de mest brukte avfettingsmidler. Metylenklorid, kloroform, tetraklorkullstoff (kjent som "tetra"), 1,1,1-trikloretan (kjent som chloroethene), trikloretylen (kjent som "tri") og perkloretylen (kjent som "per"). Stoffene er svært effektive løsemidler, desuten er de lite brennbare. Alle har likevel helsefarlige virkninger ved eksponering over visse konsentrasjoner, og må alltid brukes med forsiktighet. De kan alle gi leverskade, dessuten kan de antakelig påvirke hjertemuskulaturens reaksjon på adrenalin (et naturlig hormon). Tetraklorkullstoff - "tetra" - er så leverskadelig selv i små mengder at det ikke må forekomme brukt som løsemiddel.

1.4 Andre løsemidler

Av andre grupper løsemidler kan nevnes estere, alkoholer, etere, ketoner. Ofte brukes blandinger av løsemidler. Av de mest kjente skal nevnes Lynol, som inneholder toluen, butylacetat, ethylalkohol, og White Spirit, som inneholder alifatiske hydrokarboner, naphtener og aromater.

Kap. 2. OPPTAK, FORDELING, OMDANNELSE OG UTSKILLELSE AV LØSEMIDLER

For å forstå stoffenes virkning i organismen, må en ha kjennskap til det generelle grunnlaget for toksikologien (studiet av stoffers skadelige virkninger på den levende organisme). På fig. 2 ser vi hvordan stoffer kan opptas i organismen, hvordan de kan transporteres, fordeles, eventuelt omformes og utskilles. Dette er en grov skisse, og bør kommenteres noe.

2.1 OPPTAK

Vi ser at både hud, lunger og mage-tarmkanal kan fungere som opptaksorgan. Huden kan lett beskyttes, og bør ikke få tjene som opptaksorgan. Verre er det å gradere seg mot innånding/eventuelt nedsvelging av støv/røyk og gass/damp. Ved ventilasjon vil stoffer i en av disse faser kunne bli trukket helt ned i alveolene, de små lungeblærene. Alveolene er kledd med et tynt lag epitelceller, det samme er de små blodårer (lungekapillærene), som ligger inne i lungens bindevev. Fra lungekapillærene blir det opptatte stoff transportert via hjertet ut i organismen. Noen stoffer blir opptatt i selve opptaksorganet og påvirker dette på en eller annen måte (f.eks. silikose), eller de utøver virkning på lungealveolenes vegg, f.eks. etsing (nitrøse gasser, klorgass). Stoffene kan komme fra alveolluften og inn i blodet i lungekapillærene ved simpel diffusjon (direkte gjennomgang) eller ved aktiv transport.

2.1.1 Hud

Opptak gjennom huden kan forekomme med systematisk forgiftning som følge. De klorerte hydrokarboner, spesielt tetraklorkullstoff, angis å være de løsemidler som lettest opptas gjennom huden. Imidlertid er opptakstiden så pass lang at det i praksis bare er i rene ulykkestilfeller at forgiftninger vil kunne forekomme etter denne absorpsjonsrute.

2.1.2 Lunger

Opptak av løsemiddeldamp gjennom lungene er den vanligste måten opptak i organismen skjer på, også i yrkeslivet. Da de fleste løsemidlene er lett flyktige, vil en viss mengde bli innåndet når man bruker løsemidler. Foruten eksposisjonen (luftkonsentrasjonen av løsemidlet), vil mengden være avhengig av en rekke forhold ved lungene og stoffskiftet (avhenger av arbeidets tyngde og tempo).

Ved en gitt konsentrasjon i arbeidsatmosfæren er opptak av en løsemiddeldamp gjennom lungene avhengig av følgende faktorer:

- a) lungeventilasjon, hvorved lungealveølene blir forsynt med damp ved hver pust,
- b) diffusjon av løsemidlet gjennom alveolar-kapillarens vegger,
- c) løseligheten av løsemidlet i blodet,
- d) sirkulasjon av blod gjennom lunger og andre organer,
- e) diffusjon av løsemidlet gjennom vevsmembraner,
- f) løseligheten av løsemidlet i de forskjellige vev.

Hos friske folk er lungeventilasjonen og blodsirkulasjonen hovedsakelig bestemt av stoffskiftet, dvs. organismens krav på surstoff og den hastighet som den må forsynes med surstoff på. Det er innlysende at med økende fysisk aktivitet øker stoffskiftet, og dette er et meget viktig forhold i forbindelse med opptak av løsemidler. I ro kan opptaket gjennom lungene være helt forskjellig fra opptaket under fysisk aktivitet (se fig. 1). Dette må man stadig

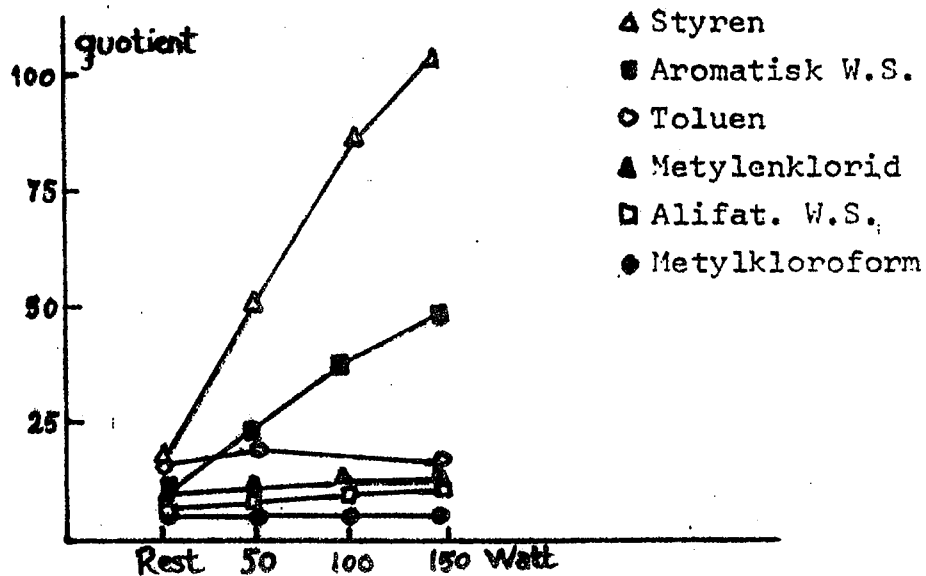


FIG. 1

Forholdet mellom arterieblod-konsentrasjon og alveolærkonsentrasjon av forskjellige løsningsmidler, etter 30 minutters eksponering i ro og ved forskjellig arbeidsbelastning.

tenke på under vurdering av eksponeringsfaren, da det ikke går an bare å legge til grunn for vurderingen den yrkeshygieniske grenseverdi. Ved hårdt arbeid kan konsentrasjoner under grenseverdiene gi for stort opptak på grunn av øket blodsirkulasjon, men dette gjelder ikke alle stoffer.

Om et stoff videre skal kunne opptas i blod, avhenger f.eks. av en gass/damps partialtrykk i alveolene i forhold til i blodet. Likeens er stoffets løselighet i blodet av betydning.

2.1.3 Mage-tarmkanal

Ved normalbruk av løsemidler i industrien vil mage-tarmkanalen være av liten betydning som opptaksorgan, men dersom løsemidler ved uhell svelges ned, kan det oppstå alvorlige skader både lokalt i mage-tarmkanalen og i andre organer etter opptak av det aktuelle stoff.

2.2 Fordeling/omdannelse

Blodet er kroppens transportorgan, og stoffene transporteres i fri tilstand eller bundet til transportmolekyler (eggehvitestoffer).

Fra blodet kan stoffene avgis direkte til vevene (organer), avhengig av de enkelte stoffers affinitet til forskjellige vev. Noen samles i benvev, noen i fettvev, osv. Noen stoffer undergår omforming, biotransformasjon, i kroppen, hovedsakelig i leveren.

Stoffene kan i noen grad lagres i organismen, da bundet til visse molekyler. Disse lagrene kan være ufarlige i seg selv (bly i ben), men kan også i det lange løp belaste lagerorganet (f.eks. nyrer) så mye at det blir skadet. Stoffene utskilles gjennom lungene, nyrene (urin), eller

gjennom tarm (avføring). Dette siste er da enten ikke tatt opp, eller det skilles ut via leveren, galleveiene til tarm. Stoffene kan altså skilles ut uforandret eller som metabolitter etter omforming.

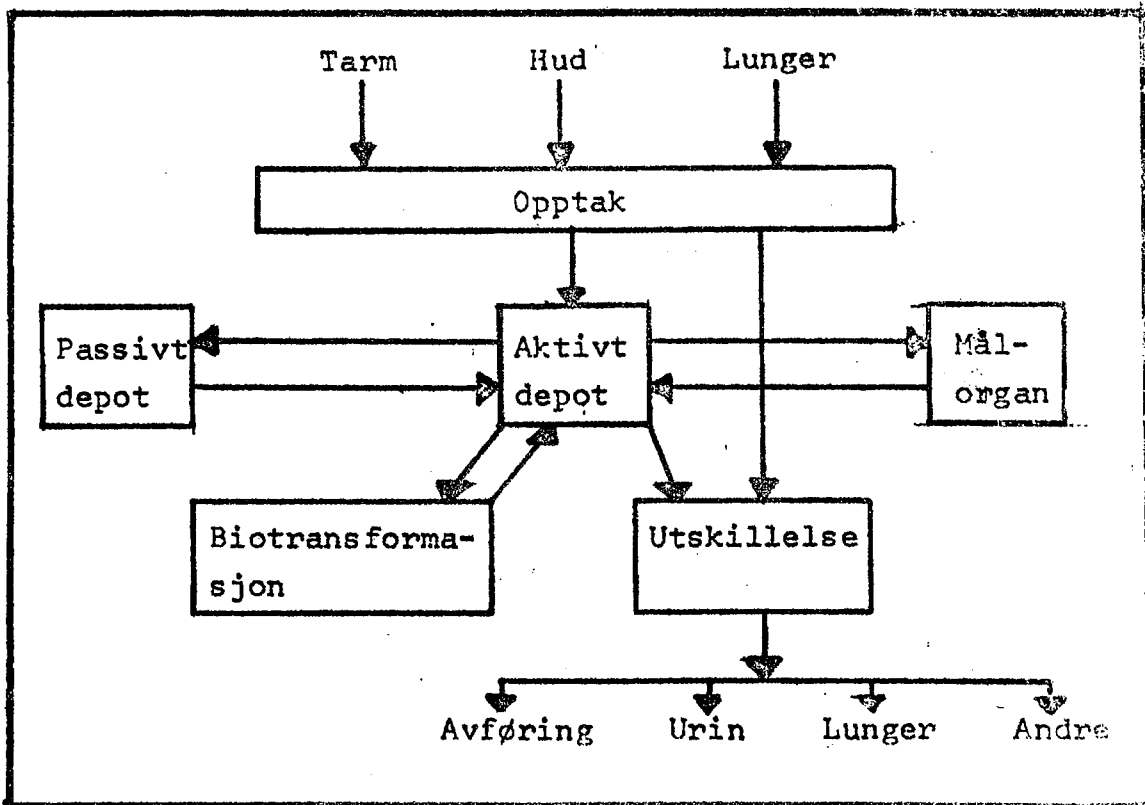


FIG. 2

Figuren viser en forenklet toksikokinetisk modell for å belyse begrepet målorgan. Modellen skisserer også prinsippet om kjemisk likevekt mellom forskjellige bindingssteder for en kjemisk substans i organismen, i et organ eller i en enkelt celle.

Når det gjelder løsemidlenes fordeling i organismen, har man funnet ut at de fordeler seg lettest til fettrike vev, underhudsvev, lever, nyrer og nervesystem. (Se fig. 3).

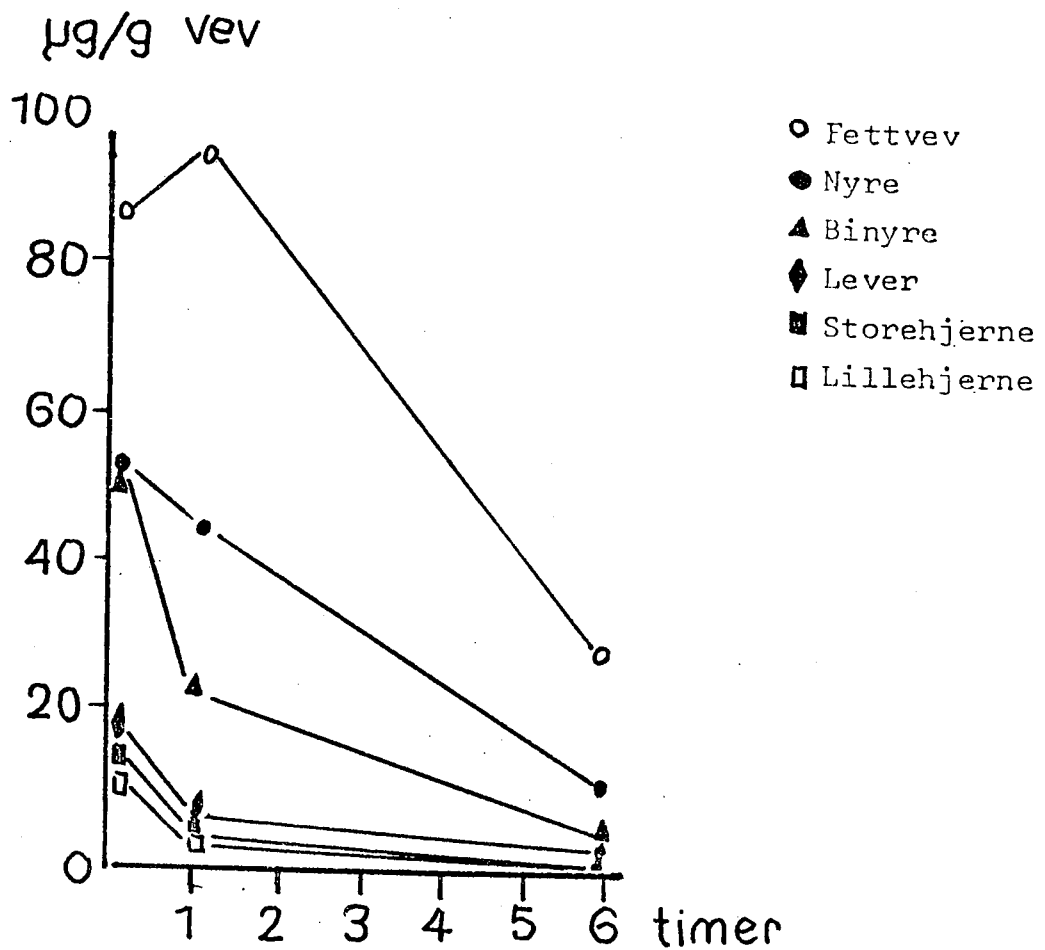


FIG. 3

Konsentrasjon av toluen og dets metabolitter i ulike organ og vev.

Alle løsemidler fordeler seg ikke likt. Som for løseligheten i blod kontra luft, er det også tale om et fordelingsforhold mellom vev og blod. Det ser ut som om aromater har en større løselighet i blod og fett enn alifater. Noen løsemidler, som f.eks. styren, har så stor løselighet i fett i forhold til i blod at styren blir i organismen i en relativt lang tid, og vil således kunne påvirke organismen mer. Generelt kan man si at løsemidler som er mest løselig i fett, representerer en større forgiftningsfare enn de som er mindre løselige, forutsatt at de ikke har skadelige metabolitter, som f.eks. methylenklorid (CO).

Alle løsemidler omdannes i større eller mindre grad i organismen (biotransformasjon). Denne omdannelse er en hensiktsmessig prosess, idet den gjør stoffene mere tilgjengelige for effektiv utskillelse og derved tjener som en beskyttelsesmekanisme for uønskede effekter. Ved omdannelsen blir også de fleste stoffer mindre reaktive, dvs. at de vil ha mindre tendens til å reagere med kroppens cellebestanddelene og derved føre til skadelige effekter. Dette er imidlertid ikke alltid tilfelle, idet noen mellomprodukter i stoffskiftet kan få en økt reaktivitet. Biotransformasjonsreaksjoner foregår prinsipielt i alle kroppens celler, men det er leveren som er det viktigste organet i denne forbindelse. Mage-tarmkanalen og lungene er imidlertid også aktive organer i denne forbindelse.

Det er viktig å være klar over at disse biotransformasjonsreaksjonene kan påvirkes av en rekke ytre forhold som blandingseksponeringer, medikamentforbruk og kosthold, dessuten av alder og kjønn. Mange overraskende effekter av blandingseksponeringer som vist i fig. 6a og fig. 6b, kan forklares ved interaksjoner i biotransformasjonsmekanismene.

2.3. Utskillelse

Utskillelsen av løsemidler foregår via forskjellige ruter. For mange løsemidler skjer utskillelsen gjennom lungene.

De samme fysiske prinsipper bestemmer utskillelse som opptak, bare på reversert måte. En viss mengde utskilles utforandret gjennom nyrene. Visse løsemidler biotransformeres i noen grad i leveren. Størparten av løsemidlet utskilles gjennom lungene og i fig. 5 gis et eksempel som viser hvordan radioaktivt merket metylenklorid blir fordelt, omformet og utskilt i løpet av 24 timer.

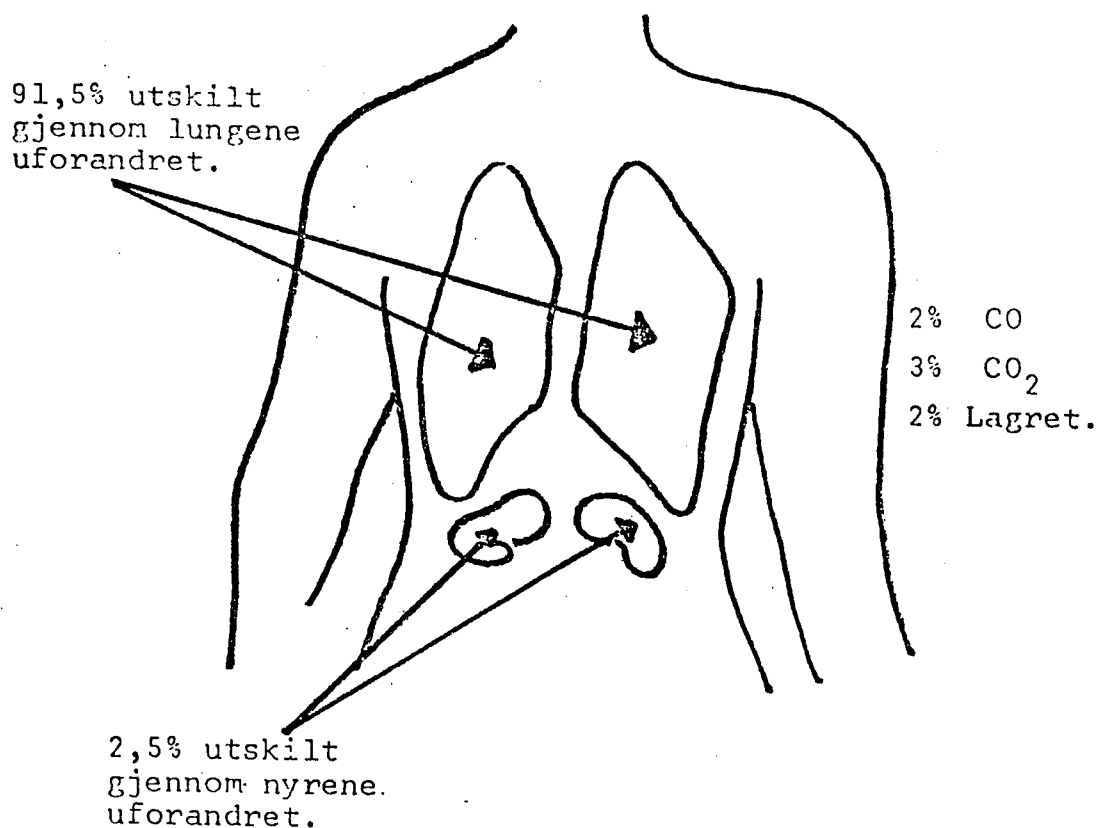


FIG. 5

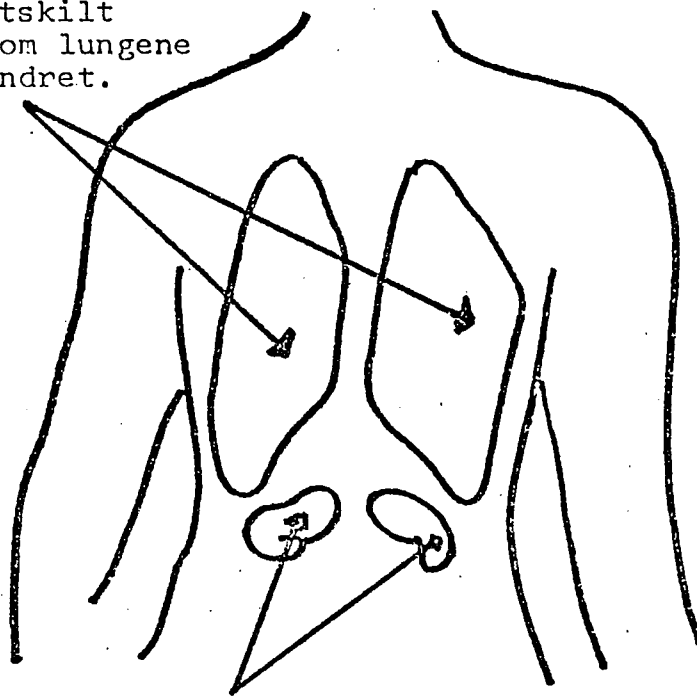
Metabolisme av en viss mengde opptatt radioaktivt merket metylenklorid i løpet av 24 timer.

91,5% ble utskilt gjennom lungene, 2% ble omformet til CO, 3% til CO₂, 1.5% som ukjent metabolitt, 1% utskilt i urinen og 2% lagret i organismen.

Toluen derimot omformes for det meste (ca. 75%) til hippursyre (toluen-bensyl alk-bensaldehyd-bensoesyre-hippursyre) som skilles ut i urinen, mens ca. 25% av det

opptatte toluen skilles ut uforandret gjennom lungene (se fig. 6).

25% utskilt
gjennom lungene
uforandret.



75% omformet
og utskilt i urinen.

FIG. 6

Da det aller meste av noen løsemidler utskilles gjennom lungene, vil måling av løsemiddelkonsentrasjonen i utåndingsluften være en metode å kontrollere eksponeringen på. Ved å ekstrapolere kan man finne frem til den aktuelle belastning ved arbeidstidens slutt. Som for opptakskurvene er utskillelsen avhengig av en rekke kjemiske og fysiologiske forhold. For noen løsemidler der forholdene er undersøkt, kan denne metode brukes.

I en svensk undersøkelse (Åstrand) er det funnet samvariasjon mellom prosentvis opptak av løsemiddel og alveolærluftkonsentrasjon som prosent av inspirasjonsluftkonsentrasjonen.

Det skal nevnes at lungene som utskillelsesorgan kan skades, dette er beskrevet etter nedsvelging av tetra-klorkullstoff.

Kap. 3. EFFEKTER AV LØSEMIDLER

Vi har nå sett på de forhold som bestemmer mengden av løsemiddel i organismen ved eksponering. Denne mengden er som vi har forstått avhengig av flere faktorer, mengden i omgivelsene, hvor raskt opptaket skjer, hvor lenge opptak har pågått, biotransformasjon, hvor fort utskillelsen foregår og tiden siden eksponeringen startet (en annen tidsramme enn for opptak, dersom eksponeringen er avsluttet).

Dose er en betegnelse på den mengde av et aktuelt stoff som fører til effekt i organismen. Med kritisk dose forstår vi den minste dosen som kan gi en uønsket effekt. Karakteristisk for forholdet mellom dose og effekt er at en økende dose vanligvis vil gi effekter med stadig mere alvorlig helsemessige konsekvenser, dette kaller vi en dose-effektsammenheng.

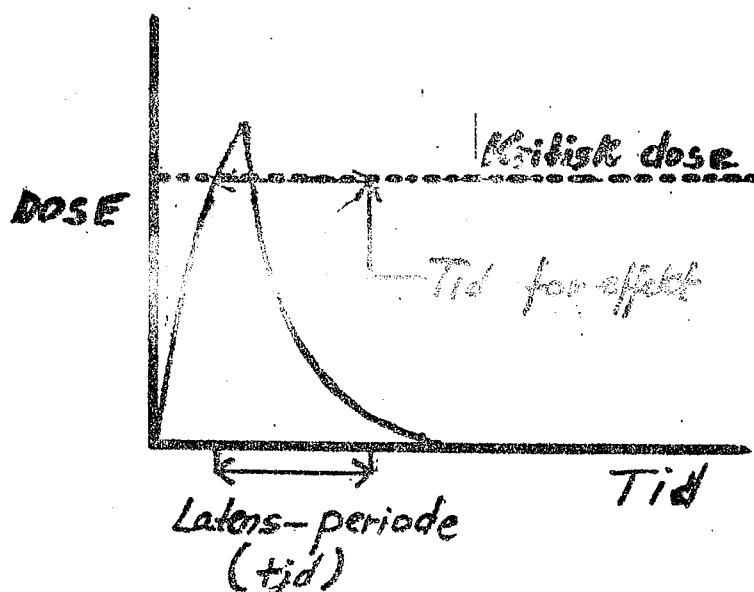


FIG. 6 a)

Figuren viser hvordan kritisk dose kan bygges opp ved én enkelt eksponering, eller - (se neste side)

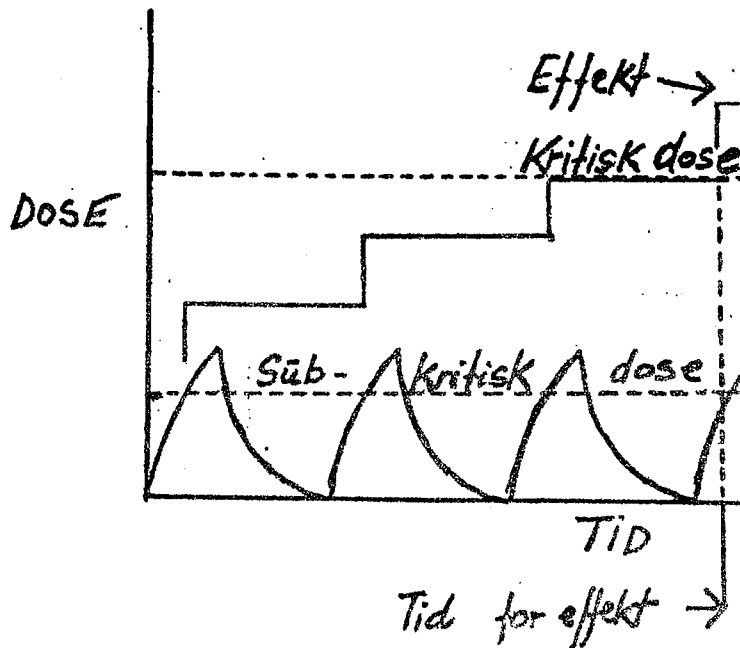


FIG. 6 b)

- ved akkumulering.

Alle mennesker er imidlertid ikke like. Vi vet av erfaring at noen reagerer på mindre mengder enn andre. Et resultat av økende dose er også at flere og flere i en gruppe som eksponeres får en gitt effekt, dette kaller vi en dose-responsammenheng.

Ved toksikologiske vurderinger er det viktig å kjenne både dose-effektsammenhengen og dose-responsammenhengen, fordi vi gjerne vil vite både hvilke effekter som kan oppstå, og hvor mange i den eksponerte gruppen vi kan vente får den aktuelle effekt ved en gitt dose.

Fig. 6a og fig. 6b viser betydningen av både eksponeringsnivå, opptaks- og utskilleleshastighet og tid for dosens størrelse. Figurene viser også at effekten kan oppstå en tid etter at eksponeringen starter, dersom den kritiske dose bygges opp over en tid ved gjentatte lave opptak der utskillelsen er så langsom at ikke alt utskilles mellom hver eksponering (doseakkumulasjon). Vi kaller dette latenstid. Latenstid kan også oppstå ved de mekanismer som er forsøkt illustrert i figurene. Hvorvidt vi virkelig

skal ha en latenstid er, som vi kan forstå, avhengig av hvor fintfølende metoder vi har til rådighet for å registrere små mengder eller små effekter som ikke nødvendigvis er helseskadelige.

3.1 Typiske løsemiddeleffekter

Organiske løsemidler har den felles egenskap at de kan løse opp og dermed løse seg i fett. Dette er også grunnlaget for deres "typiske" virkning på den menneskelige organisme. Løsemidlene har altså en felles, "typisk" eller generell virkning på organismen som alle kan utløse når bare konsentrasjonen/eksposisjonen blir tilstrekkelig høy. Dessuten har noen løsemidler spesielle virkninger som ikke er felles for alle.

3.1.1 Huden

Dermatitt p.g.a. løsemidler er hyppig forekommende. Vi sier at løsemidler er primære hudirritanter. De virker ved å løse opp hudens hornlag, ved å fjerne talg og fett som er en naturlig beskyttelse for huden, slik at huden først blir rød og irritert med små blærer, deretter uttørret sår og sprukken. Det er stor forskjell på den enkeltes mottakelighet for hudskade av løsemidler. Det kan skyldes alder, nedsatt evne til å nydanne talg og fett, normalt tørr hud eller underliggende sykdom. Noen reagerer med hudirritasjon etter kort tid, mens andre kan arbeide med løsemidler i årevis uten å få utslett. De fleste eksemmer er kontakt eksemmer. De vil ofte, hvis de ikke behandles skikkelig eller tilstrekkelige vernetiltak ikke utføres på arbeidsplassen, kunne bli kroniske eksemmer ved lengre tids eksponering. Huden vil etter hvert kunne bli hård og full av sprekker, ofte med påfølgende bakterieinfeksjon.

I noen tilfeller er eksemmet allergisk, dvs. at den det gjelder er overfølsom for løsemidlet og vil alltid få utslett hvis han får det på huden. Det vil da bare være tale om små mengder som kan utløse eksemmet. En slik tilstand er livsvarig, og vil måtte betinge overgang til annet arbeid hvor løsemidler ikke finnes.

De forskjellige løsemidler vil alle kunne gi disse omtalte hudforandringer, men i forskjellig grad. Det vil avhenge av deres fordampningshastighet, hudabsorpsjon o.a. Det er klart at de som omgås løsemidlene mest skjødesløst, får flest hudplager ved bruk av, f.eks. tvistdotter og løsemidler til fettrensing av maskiner. For ikke å snakke om at løsemidler blir brukt i den personlige hygiene ved hånd-rengjøring. Dette er uakseptabelt.

De forskjellige løsemidler er hudirriterende i avtagende grad etter denne meget skjematisk liste:

Carbondisulfid
Alifatiske hydrokarboner
Aromater
Alkoholer
Estere
Ketoner.

Når det gjelder allergiutvikling, regnes terpentid for å være det eneste som i noen grad utvikler et allergisk utslett. Løsemidler kan også, ved at de trenger gjennom huden og inn i det underliggende lymfeåresystem, frembringe en såkalt lymfeårebetennelse. Når det gjelder virkningene etter eventuelt opptak gjennom huden, der det de samme som ved annet inntak og vil bli omtalt siden.

3.1.2 Lungene

De fleste løsemidler er i større eller mindre grad lungeirriterende og kan føre til slimdannelse, hoste, tungpustenhet og enkelte kanskje til lungeødem (vann i lungene).

Løsemiddeldamper kan også påvirke lungene ved andre mekanismer. Lungeblærenes overflate er kledd med en overflateaktiv "film" som består hovedsakelig av et lipidstoff, dipalmityl lecithin. Dette stoffet tjener til å holde de små lungeblærene åpne og å hindre sammenklapping under lave

trykkforhold. I noen undersøkelser er det vist at damper fra halogenerte hydrokarboner kan virke ved interaksjon med lipidstoffet, og ved dyreforsøk er det funnet tegn på sammenfall av lungeblærene. De klorerte hydrokarboner hører til denne gruppe, slik at ved eksposisjon for store konsentrasjoner kan en liknende effekt kanskje finnes.

Ved inntak av løsemidlet som væske vil straks mye alvorlige forhold inntreffe. Det blir da en svær betennelsesaktig reaksjon i lungene, med i verste fall dødelig utgang p.g.a. lungesvikt. Slikt inntak forekommer vel oftest ved brekning etter nedsvelging og skal omtales under førstehjelp.

3.1.3 Lever

Leveren er som nevnt organismens viktigste nedbrytningssted for de fleste stoffer som omformes - biotransformeres. Når det gjelder løsemidler, blir trikloretyleen i en viss grad metabolisert til trikloreddiksyre (ca. 15%), toluen blir omformet til hippursyre, styren til fenylglyoksylsyre. Denne svære aktiviteten i leveren, og det forhold at de fleste stoffer går først til leveren for videre omforming eller distribusjon, gjør at leveren lett er utsatt for eventuelle skadelige virkninger av et stoff, eller at den blir belastet på annen måte. Et typisk eksempel er alkohol, som jo er et løsemiddel, men som er det stoff som hyppigst gir leverskade etter frivillig bruk/misbruk. De vanligste løsemidler synes imidlertid sjelden å gi leverskade, bortsett fra ved massiv dosering (ulykker - sniffing), eller ved spesiell disposisjon som samtidig misbruk av alkohol. Alkohol øker eller nedsetter toleransen for andre løsemidler, likesom kombinasjon av andre løsemidler forsterker effekten av hverandre. De klorerte hydrokarboner står i en klasse for seg når det gjelder leverskade. Det aller farligste er tetraklorkullstoff - "Tetra", som en får håpe må være ute av bruk som løsemiddel. Små doser tetra på bare 3-4 ml har vært dødelig p.g.a. den akutte ødeleggelse av levercellene som tetraklorkullstoff medfører. Inhalering av damper kan også føre til leverskade. Kloroform er også

ansett for en farlig levergift. De andre klorerte hydrokarboner, trikloretylen, 1,1,1-trikloretan (Chlorothene, Genclene), har vist seg å kunne gi leverfunksjonforstyrrelser. Undersøkelse av leverfunksjonen med biologiske prøver (blodprøver og urinalyser) burde kanskje inngå som en del av helseovervåking av personer som eksponeres for klorerte hydrokarboner p.g.a. de leverskadelige egenskaper disse siste har.

3.1.4 Nyrer

Som leverskade synes nyreskade å være relativt sjeldent forekommende ved løsemiddelskponering. Tetraklorkullstoff skader nyretubuli. Cellosolvne kan gi nyreskade ved akutt forgiftning, det samme kan etylenglykol, som finnes i frysevæsker og som ofte er årsak til forgiftning ved inntak. Det diskuteres også om langvarig eksponering for løsemidler kan fremkalle en form for kronisk nyrebetennelse, men dette er ikke fastslått.

3.1.5 CNS, sentralnervesystemet

Det er virkningene på sentralnervesystemet (hjerne og andre sentrale nervestrukturer), den narkotiske virkning, som kanskje er best kjent i forbindelse med løsemidler. De akutte symptomer på løsemiddelpåvirkning av CNS skulle være velkjente. De går fra lett påvirkning, lett rus til mer alvorlig rus, uklarhet, hodepine, kvalme, eventuelt bevisstløshet, respirasjonsstans og til slutt død. De fleste som har arbeidet med løsemidler har vel hatt en følelse av lettere påvirkning, kanskje også de mer ubehagelige følger som kvalme og hodepine. På grunn av den store flyktigheten og den relativt raske utskillelsen for de fleste løsemidler, vil virkningene forsvinne nokså raskt når eksponeringen opphører. De fleste som er løsemiddelpåvirket ved arbeidstidens slutt, føler seg helt friske igjen neste morgen.

Hos enkelte har denne rusen blitt opplevet så behagelig at det har vært en del problemer med tilvenning/misbruk og

avhengighet: "sniffing". Dette har kanskje hyppigst vært tilfelle hos alkoholmisbrukere. Løsemidlene nedsetter også toleransen for alkohol. Folk som daglig går lett løsemiddelpåvirket, vil ha nedsatt reaksjonshastighet og observasjonsevne, nedsatt psykomotorisk funksjon, etc.

Tidligere antok man at det ikke forelå fare for hjerneskade ved langtidseksponering. I nyere undersøkelser er det påvist at hos malere eller andre som i mange år (20-40 år) har arbeidet med løsemidler, foreligger det skadesymptomer som vel berettiger beskrivelse av et nytt sykdomssyndrom, det organiske psykosyndrom. Dette betyr at langvarig løsemiddeleksponering - selv om den aldri har gitt besvimelser eller andre alvorlige akutte skader - kan gi hjerneskade med psykiske symptomer. Man kan ikke si om det er et enkelt stoff eller en kombinasjon av flere stoffer som fremkaller skadene.

3.1.6 Perifere nervesystem

Dette betegner den delen av nervesystemet som ligger utenom hjerne/ryggmarg, spesielt nevnt i ekstremitetene. Skader i dette system fører til nedsatt nerveledningshastighet, eventuelt lammelser, nedsatt evne til å utføre og koordinere bevegelser, nedsatt følsomhetssans. Dette sykdomsbilde kaller vi polyneuropathi. Svekket muskelkraft følger. En antar at dette kan forekomme under visse omstendigheter når man eksponeres for parafiner med lavt kokepunkt, pentan, hexan, heptan, og det er også eksperimentelt frembrakt ved bruk av metyl-butyl-keon (MBK). I Italia er beskrevet en rekke tilfeller (400) av noe som er kalt skomakersyken. Det er en polyneuropathi som skyldes en ester: TOCD-triortho-cresylphosfat, som løsemiddel i bl.a. skolim. Betingelsene for å få denne spesielle sykdom ser ut til å være at flere forhold spiller inn, som små arbeidslokaler, dårlig ventilasjon (oftest om vinteren, med lukkede dører), dårlig hygiene, osv. CS₂ karbondisulfid gir etter lengre tid skader i dette system, som muskelsvakhet og smertefull prikking og stikking i leggene.

3.2 Spesielle løsemiddelvirksomheter

3.2.1 Hjerte

Det er godt grunnlag for å tro at en rekke løsemidler har evne til å påvirke hjertemuskulaturens følsomhet for adrenalin, et binyrehormon som finnes i organismen. I større mengder, eller som her ved øket følsomhet for stoffet, kan det føre til hjerteforstyrrelser, ekstraslag og i verste fall hjertestopp. Dette er antatt å være årsaken til den såkalte "Sudden Sniffing Death" - plutselig død ved sniffing (massiv overdosering). Den samme mekanismen vil kunne opp- tre ved overeksponering i arbeidslivet, ved dårlig ventila- sjon eller ved ulykker. Dette gjelder spesielt de klorerte hydrokarboner. En skal være oppmerksom på at hjertesyke kan være ekstra følsomme for denne sensibilisering. Plutse- lig død ved overdosering er påvist for alle de klorerte hydrokarboner. Et annet forhold som kan spille en rolle for personer med dårlig hjerte (ischemisk hjertedyksom) er at metylenklorid i kroppen kan spaltes til CO, som forbinder seg med Hgb til CO-Hb. Dette kan hos disponerte (dårlig hjerte) være nok til å føre til hjerteinfarkt. Dette er det referert sikre tilfeller av. I forsøk med mennesker er det ved eksponering for 1000 ppm funnet CO-Hb på over 14%. Det som ellers spesielt var å merke seg ved forsøket, var at forsøkspersonene ikke følte noe særlig ubehag som varslet om den høye konsentrasjonen av det løsemiddel de var utsatt for.

Karbonsulfid skal omtales spesielt. Det er nå blitt klart at personer som er utsatt for CS₂-damper i moderate konsen- trasjoner, men over lengre tid (flere år) har høyere fore- komst av arterisclerose i blodårene, i hjerte, nyrene og hjernen. 80-90% av CS₂ er metabolisert i organismen til dithiokarbameter, og muligens andre metabolitter, da CS₂ reagerer lett med -SH, -CH og -NH₂-grupper.

3.2.2 Benmarg

Bensen kan gi aplastisk anemi, altså blodmangel, på grunn av nedsatt aktivitet i benmargen, og denne anemi kan være

livsfarlig. Det er også referert flere enkeltilfeller som tyder på at toluen i ulykkestilfelle - etter massiv innånding - har ført til denne farlige form for anemi.

3.2.3 Kreftfremkallende effekt

Det har i mange år vært kjent at bensen kan føre til utvikling av blod- og lymfekreft. Hvor store mengder som skal til, vet en imidlertid lite om. I løpet av de senere år har en for en rekke løsemidler og liknende stoffer (trikloretylen, styren, dikloretan, trikloretan, tetrakloretan, hexakloretan, vinylklorid (også mennesker), vinylidenklorid, o.a.) vist seg å kunne føre til kreft hos forsøksdyr, og listen over disse utvides stadig. Hvilken betydning dette har når det gjelder kreft hos mennesker, er foreløpig usikkert, men en må regne med at stoffer som gir kreft i dyreeksperimenter, også under spesielle omstendigheter kan føre til kreft hos mennesker.

3.2.4 Virkning på foster og på kjønnsceller

En rekke løsemidler kan passere gjennom morkaken og inn i fosteret, og vi må derfor regne med at medfødte misdannelser kan være forårsaket av eksponering for slike stoffer. Klorerte hydrokarboner ligner kjemisk meget på en rekke brukte narkosemidler, og det er vist at kvinnelig narkosepersonale kan ha en høyere frekvens av aborter, dødfødsler og misdannede barn enn forventet i kontrollgrupper. Dette kan naturligvis være forårsaket enten av fosterskade i livmoren eller av skadede egg eller sædceller. Det er i en enkelt undersøkelse også vist tilsvarende skader der bare barnets far hadde vært utsatt for narkosegasser. Man vet lite om hvilke mengder som skal til, eller hvor lang tid eksponeringen må ha pågått før slike skader skal kunne opp- tre. Som ved eksponering for alle andre mulige helsefarlige stoffer, bør gravide og kanskje også alle kvinner i fruktbar alder vernes særskilt.

3.2.5 Spaltningsprodukter

Klorerte løsemidler kan spaltes av åpen flamme, ved sveising, av UV-lys, til bl.a. den farlige gassen fosgen, COCl_2 , som er en uhyre farlig lungegift. Ved bruk av skikkelig anlegg i egnede lokaler skulle dette forhold lett kunne kontrolleres.

Kap. 4. GIFTIGHET/HELSEKONTRISIKO

Å forsøke å liste opp løsemidler etter farlighetsgrad er lite hensiktsmessig. Bortsett fra bensen og "tetra", som absolutt bør utgå av bruk, kan alle løsemidlene være farlige ved uvettig bruk. Alle stoffer som kan reagere med det kjemiske system organismen utgjør, er giftige. Dette byr nødvendigvis ikke en helserisiko hver gang vi utsettes for stoffene. Helserisiko er den praktiske mulighet for at en eksposisjon skal føre til helseskade, eller sannsynligheten for helseskade.

I praksis kan vi stort sett ikke påvirke stoffenes giftighet, men vi kan innrette oss slik i vår omgang med stoffene at helserisikoen minimaliseres. En skal spesielt huske det forhold at flere løsemidler kan forsterke hverandres virkning, og at den mengde som kan bli opptatt i organismen i høy grad er avhengig av den fysiske aktivitet. Det bør derfor satses på at alt arbeid med løsemidler foregår under betryggende yrkeshygieniske forhold. Man må ikke se bare på yrkeshygieniske grenseverdier, men holde konsentrasjonen og dermed eksponeringen på et lavest mulig nivå. Dette er teknisk enkelt å få til, med spesielle prefabrikerte anlegg eller egne anlegg med avsugsmekanismer som er laget ut fra nøye kjennskap til løsemiddeldampenes oppførsel i luft (er tyngre enn luft og må suges nedover).

Hvis anleggene er gode og fungerer godt, eller andre tilstrekkelige vernehensyn er tatt, vil spesielle helsekontroller nesten være overflødig, forutsatt at eksponeringen stadig overvåkes. Ellers finnes metoder til helseovervåking, biologiske prøver (urinmetabolitter) og måling av løsemiddelkonsentrasjoner i utåndingsluften.

Kap. 5. LØSEMIDLER - BEHANDLING VED FORGIFTNING

Før vi omtaler behandling av forgiftningstilfeller, skal jeg i detalj beskrive forgiftningssymptomatologien ved to aktuelle løsemidler, trikloretylen - "tri" - og et aromatisk hydrokarbon - toluen.

5.1 Trikloretylen

De fleste forgiftningstilfeller forekommer ved inhalasjon av løsemiddeldamper ved bruk av løsemidlet under utilfredsstillende yrkeshygieniske forhold.

Inntak ved nedsvelging har imidlertid også forekommet ved at det er tatt feil av hva som var på en umerket flaske. Fra Tyskland er det beskrevet et tilfelle der 5 mann drakk opp en flaske som de trodde var "snaps", 4 av disse døde. Ved obduksjon fant man svære forandringer (etsevirksomheter) i magesekken, celleødeleggelse i hjerne og lever og småblødninger under hjertehinnene.

Ellers er det karakteristisk at ved slike større inntak ser det ut til å være en latenstid på fra 2-3 timer til nesten 1 døgn før de svære symptomer med plutselig koma og eventuelt død inntreffer.

Ved inhalasjon av "tri" ved svært høye konsentrasjoner vil narkosen kunne inntreffe plutselig og uten forvarsel for vedkommende, slik at denne ikke er klar over at eksponeringen virkelig er så høy. Ved dødsfall som har inntruffet på denne måte, har en ikke funnet noen sikre organforandringer. Dødsfall har også forekommet med en latenstid på et par timer etter høy eksponering. Man tror da at dødsårsaken har vært respirasjonsstans eller kanskje direkte hjertestans fordi "tri" sensibiliserer hjertet for adrenalin.

Ved inhalasjon av lavere konsentrasjoner løsemiddeldamp, vil symptomer inntre i form av beruselse, svimmelhet,

synsforstyrrelse, forstyrret kontroll på bevegelser og etter hvert hodepine, kvalme og bevisstløshet. Ved rask behandling vil de fleste som overlever en kortere bevisstløshet ikke ha noen vari mén av dette. En skal merke seg at "tri" for enkelte gir en så behagelig rus at fare for tilvenning foreligger. Likeens nedsetter "tri" alkohol-toleransen.

5.2 Toluen

Som eksempel på forgiftning av et aromat skal toluen beskrives. Toluen brukes en del som løsemiddel og kanskje spesielt som bestanddel av Lynol (ca. 65%), men også i white spirit. Toluen er en såkalt bensen-homolog, methyllbensen, og var tidligere en del forurenset med bensen. I dag er vel dette ikke tilfelle. Når det gjelder toluens virkning på det bloddannende system, er det ved dyreforsøk ikke frembrakt sikre forandringer i benmargen som tyder på skade. Derimot er det fra sykehus rapportert en rekke enkelttilfeller etter massiv tolueneksponering, som kan gi grunnlag for å tro at toluen, som bensen, i slike tilfeller kan virke skadelig på de blodcelledannende organer.

Som andre løsemidler må toluen ikke tas inn, da relativt små mengder er livsfarlige. Vanligste inntaksrute er som damp via lungene, selv om kokepunktet er relativt høyt. Ved eksponering for ca. 200 ppm i 8 timer vil man føle tretthet, matthet, susethet og hudsensasjoner. Ved 3-400 ppm og opptil 600 ppm øker plagene merkbart, i tillegg kommer en til dels kraftig hodepine, svimmelhet, kvalme og ustø gange. Søvnløshet og uro er en plage for personer som daglig utsettes for toluenkonsentrasjoner på opptil 200 ppm. Ved ekstremt høye konsentrasjoner, over 10 000 ppm, kan narkose inntreffe raskt (i løpet av ett minutt). Noen forskere mener at langvarig tolueneksponering kan gi tegn på organisk hjerneskade. Toluen er relativt sterkt hud- og slimhinneirriterende, men opptas sakte gjennom hud.

Kap. 6. LØSEMIDLER - FØRSTEHJELP

Ved alvorlig uhell, eller hvor en tror uhellet kan være alvorlig, må lege, eventuelt sykehus straks kontaktes. Man må kjenne til de generelle regler for førstehjelp ved løsemiddelforgiftning eller mistanke om det, da mye kan gjøres før lege kommer, eventuelt før sykehus nås.

Først taler vi om en generell kausal behandling. Kausal betyr årsaksrettet behandling, altså går det direkte på det stoff som eventuelt er tatt inn, inhalert, eller som en har fått på huden.

6.1 Hud

Ved større søl av løsemiddel på hud, skal huden skylles med vann i lengre tid, ca. 15 minutter. Ved større uhell skylles det mens klærne er på og mens de fjernes. Deretter vaskes grundig med såpe og vann. En fet krem kan virke gunstig til inngnidning etterpå. Når det gjelder forgiftningsfare, er det i praksis bare bensin og flybensin som vil kunne gi systemisk opptak av betydning. Hvis løsemidlet er varmt og gir brannså, er førstehjelpen som ved andre brannså, først og fremst å holde det brannskadde området i kaldt vann minst ett kvarter. Deretter steril bandasjering, eventuelt legekontakt hvis dette anses nødvendig.

Eksemp av langvarig eksponering er tidligere nevnt. God hygiene og bruk av hansker, eventuelt beskyttelseskrem, håndvask og påføring av en god håndkrem for å tilføre huden nødvendige fettstoffer, vil minske risikoen for hudproblemer i forbindelse med løsemidler. Sprut på øye eller andre slimhinner behandles med langvarig skylling med vann (minst 15 minutter). Det svir kraftig, men gir sjelden alvorlig skade.

6.2 Forgiftning, eller fare for forgiftning ved inntak (nedsvelging)

Ved nedsvelging av petroleumsdestillater skal man først og

fremst vite at brekning ikke må fremkalles. Grunnen til dette er at faren ved å få noe av løsemidlet i flytende form ned i lungene er så mye større enn ved å ha det i magesekken. Løsemidlene vil virke irriterende og til dels etsende også i magesekken, men i lungene vil de kunne frembringe en uhyre farlig akutt lungeskade (lungevevet ødelegges). Derfor må man altså for all del unngå aspirasjon til lungene.

Leger skal vite at mageskylling bare bør gjøres ved inntak av større mengder, og da i tilfelle bare etter intubering for å unngå aspirasjonsfaren. Hvis aspirasjon har forekommet, kan en alvorlig pneumoni inntre. Det er da nødvendig både med corticosteroider og eventuelt antibiotica.

6.3 Innånding

Flytt imeblikkelig den skadede til frisk luft (Obs: Vær selv forsiktig, eventuelt bruk maske, konsentrasjonen av løsemiddelet kan være ekstremt høy). Hold pasienten varm, sørg for fullstendig ro og hvile. Hvis den skadde er bevisstløs, legges personen på siden, det sørges for åpne luftveier, eventuelt gis surstoff. Hvis det er mistanke om at noe er aspirert ned i lungene, må pasienten holdes fullstendig i ro og holdes varm. Legehjelp, helst til sykehus straks.

6.4 Generell symptomatisk behandling

Dette er behandling rettet mot symptomene som kan inntre ved forgiftning, symptomer som er nokså like for alle løsemiddelforgiftninger. Ved bevisstløshet, men med egen respirasjon og hjerteaksjon, legges pasienten i sideleie, åpne luftveier (såkalt Nato-stilling). Hvis ikke pasienten puster selv, må man straks påbegynne kunstig respirasjon, det vil si munn-til-munn metoden. Det forutsettes at denne metoden er kjent, hvis ikke bør bedriftens verne-, helse-, eventuelt sanitetstjeneste straks pålegges opplæring av nøkkelpersonell. En svelgetube, og også en plastmaske til

å puste gjennom, er grei å benytte. Slike hjelpemidler bør finnes ved anlegg for løsemidler, og personellet må være kjent med bruken av dem. Surstofftilførsel kan også være til hjelp ved kunstig respirasjon. Surstoffadministrasjon bør helst foregå ved førstehjelper.

Ved hjertestopp (ikke følbare puls, kanskje best å undersøke på halsen), må man straks gå i gang med utvendig hjertemassasje. Munn-til-munn metoden og hjertemassasje må drilles inn hos førstehjelpere og andre som kan være nøkkelpersonell ved ulykker etter løsemiddelforgiftning. Man bør ved hjertestans være oppmerksom på at det kan foreligge hjerteinfarkt, hvis uhellet har skjedd med methylenklorid.

Man må kjenne til at det kan forekomme alvorlig lungeskade (lungeødem: væske i lungene), med alvorlig pustebesvær hvis klorerte hydrokarboner har vært behandlet uforsiktig, slik at de kan ha blitt spaltet til fosgen under påvirkning av åpen ild (sveising, røyking eller UV-lys). Lungesyndromet kommer da noen timer etter eksponering. Hvis ikke lege kan fås til ulykkesstedet, må pasienten transporteres til lege, eventuelt sykehus. Det må da først undersøkes om pasienten puster og at pulsen er følbare. Ellers må kunstig respirasjon, evt. hjertemassasje igangsettes og ikke avbrytes før sykehus nås, eller hvis pasienten selv begynner å puste, evt. får hjerteaksjonen i gang. Merk: Begynn ikke rutinemessig kunstig respirasjon, evt. hjertemassasje, undersøk først om det virkelig er nødvendig. En bevisstløs person som puster selv og hvor det kjennes puls, skal bare legges i sideleie, og det skal sørges for frie, åpne luftveier. Slik skal også transporten foregå. Sørg for at pasienten holdes varm.

Hvis kunstig respirasjon eller hjertemassasje må foretas under transport, må hjelperen ha rimelig plass til dette. Det er da bedre å vente litt på sykebil, eventuelt annen hensiktsmessig skyss, enn bare å hive pasienten inn i

første og nærmeste bil. Det kan bli katastrofalt.
I sykebil bør det være surstoff og muligheter for sug.

Det er her omtalt retningslinjer for behandling av løsemiddelforgiftninger. Forgiftninger av denne art vil vel ennå kunne forekomme. Faren vil kunne reduseres til et minimum ved at alt personell i bedriften som på noen måte kommer i kontakt med løsemidler (fra innkjøper til bruker), blir informert om stoffene, om faren ved uforsiktig bruk og om hvordan de skal omgås, osv. Alle emballasjer må merkes nøyaktig og forskriftsmessig, slik at feiltakelse ikke kan skje. Det bør benyttes hensiktsmessig verneutstyr, helst bør avfettingen foregå på faste steder, og gjerne i spesielt lagede anlegg som gir minimal eksponering. Alle bedrifter bør ha førstehjelpere med spesielt godt kjennskap til løsemidler og behandling ved eventuelt uhell.
