

# Arbeidsforskningsinstituttene

Arbeidsfysiologisk institutt - Arbeidspsykologisk institutt - Muskelfysiologisk institutt  
Yrkeshygienisk institutt

Kontoradresse: Gydas vei 8, tlf. 02/46 68 50  
Postadresse: P.b. 8149 Dep Oslo 1

Tittel: Yrkesmedisinsk og nevropsykologisk undersøkelse av løsemiddel-  
eksponerte arbeidstakere.  
Årsrapport 1984 fra Yrkeshygienisk institutt, Medisinsk avdeling

Forfatter(e): Kirsten E. Stabell, Finn Levy, Gunnar Mowé

Prosjektansvarlig: Kirsten E. Stabell

Prosjektmedarbeidere: Steinar R. Berge, Knut Skyberg, Jon Storstein,  
Bjørn Tvedt

Utgiver (institutt): Yrkeshygienisk institutt

Dato: 31.5.85

Antall sider: 36

ISSN:

0800-3777

Serie:

HD 909/85 FOU

## Sammendrag:

Rapporten omhandler resultater av yrkesmedisinsk og nevropsykologisk undersøkelse av 95 løsemiddeleksponerte arbeidstakere i 1984. Utredningen av subjektive symptomer viste at 76% av arbeidstakerne hadde opplevd gjentatte ruseffekter ved løsemiddeleksponering. Mellom halvdelen og to tredjedeler av gruppen hadde subkroniske eller kroniske plager i form av unormal tretthet, hukommelses- og konsentrasjonsvansker, økt irritabilitet og hodepine. Nedstemthet, føleforstyrrelser, seksuell dysfunksjon, svimmelhet eller ustøhet samt økt søvnbehov ble rapportert av mellom en fjerdedel og en tredjedel av de undersøkte.

De nevropsykologiske testresultatene viste langsom og/eller instabil innlæring og gjenkallellesvansker hos ca. halvdelen av de undersøkte. Omkring en tredjedel hadde unormalt lavt tempo ved tankekrevende oppgaver. En tredjedel hadde lettere vansker med finkoordinerte bevegelser.

Nevrologisk undersøkelse viste lettere sentralnervøse utfall hos 26 personer og lettere perifere nerveskader hos 14 personer.

Stikkord: organiske løsemidler  
subjektive symptomer  
  
nevropsykologiske utfall  
  
nevrologiske utfall

Key words: organic solvents  
symptoms  
complaints  
neuropsychological impairment  
behavioral effects  
neurological findings

**YRKESMEDISINSK OG NEVROPSYKOLOGISK UNDERSØKELSE  
AV LØSEMIDDELEKSPONERTE ARBEIDSTAKERE**

**ÅRSRAPPORT 1984 FRA YHI, MEDISINSK AVDELING**

Kirsten E. Stabell

Finn Levy

Gunnar Mowé

I N N H O L D S F O R T E G N E L S E

<u>Seksjon</u>	<u>Side</u>
1. INNLEDNING. ORGANISKE LØSEMIDLER	1
1.1 Generelle egenskaper og bruksmåter	1
1.2 Utsatte yrkesgrupper	2
1.3 Helserisiko	2
1.4 Symptomer	2
1.4.1 Sentralnervesystemet	2
1.4.2 Perifere nerver	3
1.4.3 Andre organsystemer	3
1.4.4 Diverse	3
1.5 FORMÅLET MED RAPPORTEN	3
2. UNDERSØKELSESGRUPPE OG METODE	5
2.1 Undersøkellesgruppe	5
2.2 Metode	6
2.2.1 Yrkesmedisinsk utredning	6
2.2.2 Nevropsykologisk utredning	7
2.2.3 Nevrologisk utredning	8
3. RESULTATER	9
3.1 Resultater for hele undersøkelsesgruppen (N=95)	9
3.1.1 Subjektive symptomer	9
3.1.2 Nevropsykologiske undersøkelsesresultater	10
3.1.3 Nevrologiske undersøkelsesresultater	11
3.1.4 Alkoholbruk	12
3.1.5 Røykevaner	12
3.1.6 Yrkesmedisinsk/nevropsykologisk konklusjon	13
3.2 Arbeidere med sannsynlig/mulig løsemiddelskade	14
3.2.1 Subjektive symptomer	15
3.2.2 Nevropsykologiske undersøkelsesresultater	16
3.2.3 Nevrologiske undersøkelsesresultater	17
3.2.4 Alternative årsaksfaktorer	18
3.3 Konsekvenser av den yrkesmedisinske utredningen	18
4. DISKUSJON	19
4.1 Virkninger av løsemiddeleksponering	19
4.1.1 Registrering av eksponeringsforhold	19
4.1.2 Mangler ved symptomutredningen	20
4.2 Differensialdiagnostikk	21
4.2.1 Alkohol	22
4.2.2 Presenil demens og cerebral sirkulasjonssvikt	22
4.2.3 Hodetraumer	23

<u>Seksjon</u>	<u>Side</u>
4.2.4 Psykiatriske lidelser	23
4.2.5 Cervikal spondylose/osteocondrose	23
4.2.6 Vitamin B <sub>12</sub> -mangel	24
4.2.7 Oppsummering om alternative årsaksfaktorer	24
4.3 Kjønnforskjeller	25
4.4 Undersøkellesgruppes representativitet	26
5. LITTERATUR	28

## **FORORD**

Datagrunnlaget for denne rapporten er journalene på arbeidstakere henvist til Yrkeshygienisk institutt til utredning av mulig løsemiddelbetinget skade. Mange forskjellige leger og annet medisinsk fagpersonell samt yrkeshygienikere har således bidradd, og det er ikke mulig å nevne alle. Det rettes hermed en felles takk til alle bidragsyttere, inklusive arbeidstakerne som samvittighetsfullt har samarbeidet i de ofte krevende undersøkelsene. En spesiell takk til lege Steinar Berge og psykolog Bjørn Tvedt for kritisk gjennomlesning av manuskriptet.

De nevropsykologiske undersøkelsene er delvis finansiert av prosjektmidler fra Kommunal- og arbeidsdepartementet, som derfor også takkes.

## **SAMMENDRAG**

Løsemiddeleksponerte arbeidstakere har i de senere årene utgjort langt den største pasientgruppen ved medisinsk avdeling, Yrkeshygienisk institutt. Rapporten omhandler resultater av yrkesmedisinsk og nevropsykologisk utredning og vurdering av 95 løsemiddeleksponerte arbeidstakere i 1984. Førtifem av disse har gjennomgått supplerende nevrologisk undersøkelse.

Gruppen omfatter 20 kvinner og 75 menn. Gjennomsnittsalderen for hele gruppen var 48 år (variasjon 28-67 år) og den gjennomsnittlige eksponeringsvarigheten 20 år (variasjon 1-47 år).

Resultatene av utredningen av subjektive symptomer viste at 76% av arbeidstakerne hadde opplevd gjentatte ruseffekter ved løsemiddeleksponering. Mellom halvdel og to tredjedeler av gruppen hadde subkroniske eller kroniske plager i form av unormal tretthet, hukommelses- og konsentrasjonsvansker, økt irritabilitet og hodepine. Nedstemthet, føleforstyrrelser, seksuell dysfunksjon, svimmelhet eller ustøhet og økt søvnbehov ble rapportert av mellom en fjerdedel og en tredjedel av de undersøkte.

De nevropsykologiske testresultatene viste langsom og/eller ustabil innlæring og gjenkallellesvansker hos ca. halvdel av de undersøkte. Omkring en tredjedel hadde unormalt lavt tempo ved tankekrevende oppgaver. En tredjedel hadde lettere vansker med finkoordinerte bevegelser.

Nevrologisk undersøkelse viste lettere sentralnervøse utfall hos 26 personer og lettere perifere nerveskader hos 14 personer.

Ved kombinert yrkesmedisinsk og nevropsykologisk vurdering har hittil 55 av de undersøkte fått diagnosen "sannsynlig" eller "mulig løsemiddelbetinget hjerneska-  
de". I 8 tilfeller er det fremmet yrkesskadesak overfor Rikstrygdeverket.

Det er behov for økt kapasitet til utredning av forekomsten av løsemiddelbetingede yrkesskader med henblikk på hjelp til dem som allerede er rammet og på intensivering av forebyggende tiltak. Økt kapasitet trenges også med henblikk på nærmere klargjøring av sammenhenger mellom løsemiddeleksponering og symptomforekomst.

## 1. INNLEDNING. ORGANISKE LØSEMIDLER

Løsemiddelforgiftninger er ikke noe nytt arbeidsmiljøproblem i Norge. Allerede i 1934 skrev M.Geirsvold følgende i en omtale av forgiftninger med trikløretylen og tetraklorkullstoff: "Der foreligger nu en rik litteratur fra alle land om sådanne forgiftninger. Og kravet om beskyttende forholdsregler fra det offentliges side må med eftertrykk reises også herhjemme" (7, s.602).

I 1938 ga E.Schiøtz en bred omtale av forgiftninger med trikløretylen, spesielt i forbindelse med renseriarbeid (22). Han omtalte forskjellige toksikologiske aspekter og ga dessuten en omtale av symptomene blant 29 tilfeller av trikløretylenforgiftning. Det er sannsynlig at de fleste av disse tilfellene var forbigående, det vil si akutte eller subakutte forgiftninger. På den tiden hadde man små muligheter til å påvise varig hjerne-skade på grunn av løsemiddelpåvirkning. Schiøtz opplyste at "de yrkessykdommer som norske læger nu er pliktige til å melde ifølge arbeidervernlovens § 11, også innbefatter "Forgiftninger med halogen-kullvannstoffer av den alifatiske rekke", idet disse forgiftninger nu inngår blandt de erstatningsberettigede yrkessykdommer som ifølge lovgivningen om ulykkestrygd for industriarbeidere er likestillet med ulykker" (22, s.812).

Tross disse relativt tidlige norske publikasjoner om risikoen for akutte skader i tilslutning til løsemiddel-eksponering har det vært lite oppmerksomhet rettet mot faren for kroniske løsemiddelbetingede skader i den norske faglitteraturen. Imidlertid har en rekke utenlandske publikasjoner mot slutten av 1970-tallet, spesielt fra de øvrige nordiske landene, bidradd til en sterk økning av interessen for både kortsiktige og langsiktige helseeffekter av løsemiddeleksponering.

### 1.1 Generelle egenskaper og bruksmåter

Organiske løsemidler brukes mye på grunn av sine utpregete fettløsende egenskaper. Løsemidlene er flytende ved romtemperatur. De fleste fordamper lett og benyttes derfor bl.a. i maling, lakk, trykkfarge og lim samt som rensemiddel til fjerning av fett. Enkelte klorholdige løsemidler, f.eks. trikløretylen, 1,1,1-trikloretan og tetrakløretylen, brukes spesielt mye til industriell avfetting og i renserier, men er også tidligere forsøkt anvendt som narkosegasser.

## 1.2 Utsatte yrkesgrupper

Følgende yrkesaktiviteter er spesielt forbundet med løsemiddeleksponering: Maling (spesielt innendørs), lakering, gulvlegging (lim), trykkeriarbeid, produksjon av glassfiberarmert plast (plastbåt o.l.), renseriarbeid, industriell avfetting, fjerning av gammel maling eller gummibelegg, laboratoriearbeid, arbeid med kjemikalietransport og ved tankanlegg. Narkosepersonell anvendte tidligere ulike løsemidler (bl.a. eter) og utsettes fremdeles for flyktige gasser med liknende egenskaper som løsemidlene.

## 1.3 Helserisiko

Helseeffektene avhenger av stoffenes evne til å løse opp og binde seg til fettvev, spesielt i hjerne- og nervevev. Helserisikoen øker med den tid man innåndet eller er i kontakt med stoffet, med stoffets konsentrasjon, med flyktigheten, med økende temperatur, samt med fysisk anstrengelse. Samtidig eksponering for forskjellige løsemidler kan medføre økt helserisiko som følge av kombinasjonseffekter. Individuell følsomhet kan føre til at noen personer reagerer ved langt lavere løsemiddelkonsentrasjoner enn andre, og sannsynligvis kan få skader etter relativt kort eksponeringstid, under 10 år. De fleste personer med løsemiddelskader har imidlertid vært eksponert over 10-15 år.

## 1.4 Symptomer

Flyktige løsemidler virker som narkosegasser. Opptaket skjer fortrinnsvis ved innånding, men også ved direkte hudkontakt, og kan føre til skader på en rekke organer.

### 1.4.1 Sentralnervesystemet

Organiske løsemidler påvirker hjernen og gir rus, svimmelhet, tretthet, konsentrasjonsvansker, hodepine, evt. bevissthetstap. Ved stadig gjentatt eksponering med korte eksponeringsfrie perioder, kan det opptre opphopning av stoffene i kroppens fettvev, hvoretter eksponeringen også fortsetter utenom arbeidstid etterhvert som løsemidlet avgis til blodet. Årelang eksponering for moderate og høye konsentrasjoner kan medføre personlighetsforandringer med hukommelsesproblemer, psykiske vanskeligheter og i ekstreme tilfeller reduksjon av hjernesubstans.

Symptomene ved den kroniske løsemiddelskade av sentralnervesystemet er ukarakteristiske. Utviklingen går gradvis og skiller seg ikke fra nervøse symptomer som kan opptre etter hodeskader, konsentrasjonsleirsyndromet, alkoholskade og tungmetallforgiftning, og heller



ikke fra vanlig nervøse symptomer på grunn av påkjenninger utenom arbeidet (psykososiale problemer). Utredning av eksponeringsforhold i arbeidet og utelukkelse av andre sykdommer, som kan føre til lignende symptomer, er derfor helt nødvendig for å vurdere en tilstand som løsemiddelskade.

#### 1.4.2 Perifere nerver

Nervene til ben og armer kan særlig skades av alkohol, n-hexan og metyl-n-butylketon (MnBK). Ansiktsnerve-  
ne kan skades av spaltingsprodukter i forbindelse med innånding av trikloretylen.

#### 1.4.3 Andre organsystemer

Lokalirritasjon fra slimhinner i øynene, øvre luftveier (neseblødning, halskatarr) samt huden (eksem) er hyppig forekommende. Massiv innånding kan føre til alvorlig lungeskade, og flytende løsemiddel som når ned i lungene kan medføre kjemisk lungebetennelse. Fra andre organer kan man få symptomer som diaré, seksualforstyrrelser og unormal svettetendens. Alvorlig leverskade kan opptre ved forgiftning og blandingseksponering, særlig med alkohol og klorholdige løsemidler. Nyreskade er beskrevet, særlig ved forgiftningstilfeller. Høye konsentrasjoner av løsemidler i forbindelse med "sniffing" eller ekstrem eksponering ved ulykker, kan føre til hjerterytmeforstyrrelse og plutselig dødsfall. Benzen, som nå er gått ut av vanlig bruk, kan skade blodproduksjonen og ofte føre til anemi, i sjeldne tilfeller til blodkreft (leukemi).

#### 1.4.4 Diverse

Noen løsemidler mistenkes også for å kunne føre til kreft, forandringer i arvestoffet, fosterskade og abort.

### 1.5 FORMÅLET MED RAPPORTEN

Løsemiddeleksponerte arbeidstakere har i de senere årene utgjort den største pasientgruppen som henvises til Yrkeshygienisk institutt. I perioden 1980 til og med 1982 gjennomgikk 40 henviste løsemiddeleksponerte arbeidstakere nevropsykologisk undersøkelse ved YHI. I 1983 økte antallet til 53 og i 1984 til 95 arbeidstakere.

Formålet med undersøkelsene er å klargjøre om det finnes tegn til kronisk hjerneskade som kan relateres til

løsemiddeleksponering. Påvisning av skader kan få allmenn preventiv betydning gjennom tiltak for å endre eksponeringsforholdene på arbeidsplassene. Dessuten er det viktig å motvirke ytterligere løsemiddeleksponering for arbeidstakere med symptomer og tegn på løsemiddelbettinget skade samt å sikre arbeidstakernes trygdemessige rettigheter.

I den foreliggende rapporten gis en beskrivelse av prosedyren ved utredning av løsemiddelrelaterte skader ved Yrkeshygienisk institutt. Deretter presenteres resultatene for de 95 arbeidstakerne som er blitt henvist til nevropsykologisk undersøkelse i 1984. Av disse 95 har 82 også gjennomgått yrkesmedisinsk undersøkelse ved YHI, mens de resterende 13 er undersøkt av yrkesmedisinere ved Telemark sentralsjukehus eller av bedriftsleger med erfaring i å utrede løsemiddelskader.

Rapporten omfatter ikke nevropsykologisk undersøkte pasienter henvist av andre årsaker enn løsemiddeleksponering (13 personer) og heller ikke deltakere i "Malerprosjektet" (19 personer). Om de siste er en egen rapport under utarbeidelse (25).

## 2. UNDERSØKELSESGRUPPE OG METODE

### 2.1 Undersøkellesgruppe

Av de 95 løsemiddelekspnerte arbeidstakerne er 20 kvinner og 75 menn.

Gjennomsnittlig alder for hele gruppen er 48 år (SD=10, variasjon 28-67 år). For kvinner og menn hver for seg er aldersgjennomsnittet henholdsvis 45 og 49 år (SD = 10 og 10 år, variasjon 32-63 og 28-67 år).

Henvisningene til YHI kom fra ulike instanser:

	antall
Almenpraktikere/ distriktsleger	31
Bedriftsleger	22
Arbeidstilsynet/ LO/ trygdekontorer	6
Telemark sentralsjukehus; yrkesmed.avd.	9
Spesialleger (medisin, psykiatri)	7
Spesialleger i nevrologi	4
Personlig henvendelse fra pasienter	6

---

95

Gjennomsnittlig eksponeringsvarighet er for hele gruppen 20 år (SD = 12, variasjon 1-47 år). For gruppene av kvinner og menn hver for seg er den gjennomsnittlige eksponeringsvarighet henholdsvis 9 og 22 år (SD = 9 og 11 år, variasjon 1-33 og 3-47 år).

Pasientgruppens fordeling etter yrkesaktivitet:

	antall (%)	
Bygningsmaling -----	15	(16)
Billakking -----	13	(14)
Vulkanisering/gummiliming -----	10	(11)
Metallmaling/lakking -----	8	(8)
Maskinarbeid, avfetting -----	8	(8)
Malingproduksjon -----	7	(7)
Liming/lodding -----	6	(6)
Treliming/lakking -----	5	(5)
Gulvlegging -----	4	(4)
Laboratoriearbeid -----	4	(4)
Silketrykk -----	2	(2)
Renseriarbeid -----	2	(2)
Annet -----	11	(12)

---

sum                      95

På undersøkelsestidspunktet var 49 av arbeidstakerne i

fullt arbeid, 5 arbeidet på deltid, 20 var sykmeldte for en kortere periode, 14 var langtidssykmeldte, en var arbeidsledig og 3 hadde uføretrygd (p.g.a. ischias, reumatoid artritt og depressiv psykose). For tre personer er opplysningene om yrkesaktivitet ufullstendige.

## 2.2 Metode

### 2.2.1 Yrkesmedisinsk utredning

Forut for møtet med legen utfyller pasienten et spørreskjema angående subjektive symptomer, det såkalte Ørebro-skjemaet. Skjemaet er beregnet til screening av nevropsykiatriske symptomer hos løsemiddeleksponerte arbeidere. Det er utformet slik at arbeidstakeren selv skal kunne utfylle det (for å unngå påvirkning fra undersøkeren), og normene er basert på denne anvendelsesmåten. På bakgrunn av sammenligninger mellom løsemiddeleksponerte og ueksponerte arbeidere anbefaler Hane & Hogstedt (11) nærmere undersøkelse, dersom det forekommer flere enn 4 symptomer (4 ja-svar) hos personer under 28 år og flere enn 6 symptomer (6 ja-svar) hos personer over 28 år. Ved individuell, klinisk undersøkelse gjennomgås svarene på spørreskjemaet i intervju med undersøkeren. Det innhentes opplysninger om symptomenes hyppighet og intensitet, om deres utviklingsforløp og om deres relasjon til løsemiddeleksponering (herunder eventuell bedring i helger og/eller ferier).

Den yrkesmedisinske undersøkelsen omfatter videre detaljert gjennomgang av sykehistorien. I tillegg søkes opplysninger om sykdommer i familien, egne tidligere sykdommer, hodeskader, operasjoner i narkose, bruk av rusmidler og medikamenter, samt om psykiske og sosiale problemer. Ved behov innhentes komparentopplysninger.

Det opptas en detaljert yrkesanamnese angående alle tidligere ansettelse, arbeidsoperasjoner, tidligere og aktuell eksponering for løsemidler og andre nevrotoksiske stoffer og om tidligere og nåværende vernetiltak på arbeidsplassen. Dersom det er foretatt yrkeshygieniske målinger på arbeidsplassen, innhentes opplysninger om disse fra bedriften eller arbeidstilsynet. I visse tilfeller suppleres undersøkelsen med befaring på arbeidsplassen.

Undersøkelsen omfatter dessuten oftest en orienterende klinisk undersøkelse av generell status, sirkulasjonsstatus og nevrologisk status (sentral og perifer).

### 2.2.2 Nevropsykologisk utredning

En oversikt over de anvendte psykologiske prøver er gitt i tabell 2.1.

Tabell 2.1 NEVROPSYKOLOGISK TESTBATTERI

<u>Funksjon</u>	<u>Anvendte prøver</u>
sensomotorisk funksjon	Fingertapping (Halstead) Grooved Pegboard (Kløve-Matthews) Taktil diskriminering (Kløve-Matthews) Motorisk stødighet (Kløve-Matthews)
psykomotorisk tempo	Trail Making Test, A & B (Reitan) Tallsymbol (WAIS)
visuokonstruktiv funksjon	Terningmønster (WAIS) 2- og 3-dimensjonal tegning
minnespenn og konsentrasjon	Tallhukommelse (WAIS) Setningsgjengivelse (RH, Kbh.)
nærhukommelse, innlæring, retensjon	Benton Visual Retention Test, form C, adm. A 12-ord læringsprøve (a.m. Lezak) 15 ordpar (Andersen) Visuelle Gestalter (Andersen)
intellektuell funksjon/abstraksjon og resonnering	Likheter (WAIS) Ordforståelse (WAIS) Billedutfylling (WAIS) Terningmønster (WAIS) Ulikheter (Mønnesland)

Det nevropsykologiske testbatteriet omfatter både psykologiske funksjoner som har vist seg spesielt påvirkelige av løsemiddeleksponering (innlæring, hukommelse og psykomotorisk tempo) og funksjoner som er relativt lite påvirkelige (f.eks. språkforståelse og logisk resonnering). Resultatene på de sistnevnte prøvene kan da danne grunnlag for vurdering av graden av endring i de løsemiddelfølsomme funksjonene (24). Med henblikk på differensialdiagnostikk omfatter testingen dessuten funksjoner som ofte påvirkes ved cerebral dysfunksjon av andre årsaker enn løsemiddeleksponering. Den nevropsykologiske utredningen omfatter i tillegg en samtale med sikte på å klarlegge opplevde symptomer og interesser som kan bidra til å gi et inntrykk av tidligere intellektuelt funksjonsnivå.

Ved tolkningen av testresultatene benyttes følgende kriterier for diagnostisering av hjerneskade forenlig med løsemiddelbetinget, toksisk encephalopati:

1. Resultater på innlærings- og hukommelsesprøver som faller minst et standardavvik lavere enn forventet på basis av aldersnormer og vurdert intellektuelt nivå.
2. Lettere avvik på innlærings- og hukommelsesprøver

kombinert med resultater av prøvene på psykomotorisk tempo som faller minst et standardavvik under aldersnormene.

I begge tilfeller forutsettes fravær av testresultater som indikerer lokaliserte hjerneskader eller presenil demens, for at resultatene vurderes som forenlige med løsemiddelbetinget encephalopati.

Tolkning av testresultater for enkeltpersoner er forbundet med metodologiske problemer og må delvis baseres på klinisk skjønn. Et av de vesentligste metodeproblemene er at de forskjellige testene som inngår i batteriet er standardisert på forskjellige utvalg av forsøkspersoner. Dette innebærer at en person kan plassere seg forskjellig på de ulike prøvene relativt til standardiseringsutvalgene uten at dette med sikkerhet innebærer faktiske nivåforskjeller hos den enkelte. For å ta hensyn til disse metodeproblemene benytter vi relativt strenge kriterier for å vurdere et testresultat som avvikende.

I tillegg til tolkningen av testresultatene inngår det i den totale vurderingen observasjoner av pasientens atferd i undersøkelsessituasjonen (motivasjonsnivå, prestasjonsangst, treghet, tendens til å gi opp ved mentalt krevende arbeid, oppgaveløsningsstrategier, svikt i impulskontroll). Det legges dessuten vekt på pasientens redegjørelse for subjektive symptomer som peker i samme retning som tendensene i testresultatene. Av spesiell interesse er her beskrivelser av funksjonsendringer på områder hvor pasienten har et klart bilde av egen tidligere kapasitet (f.eks. mestring av tillitsverv og av intellektuelt krevende fritidsinteresser). Undertiden innhentes komparentopplysninger fra personer som har fulgt pasienten over lengre tid.

### 2.2.3 Nevrologisk utredning

Den nevrologiske utredningen omfatter rutinemessig vanlig klinisk nevrologisk undersøkelse. Cerebral computer tomografi (CT, datastyrt røntgenfotografering av hjernen) gjennomføres også i de fleste tilfeller. Relativt ofte utføres dessuten elektroencefalografi (EEG, registrering av hjernens elektriske aktivitet). Ved subjektive symptomer og/eller kliniske tegn til perifer nerveskade suppleres undersøkelsen med registrering av ledningshastigheten i perifere sensoriske og motoriske nerver (elektromyografi og elektronevrografi). Ved enkelte regionssykehus inkluderes psykiatrisk vurdering i den nevrologiske utredningen.

Nevrologisk utredning er først og fremst av differensialdiagnostisk betydning ved løsemiddelskader.

### 3. RESULTATER

#### 3.1 Resultater for hele undersøkelsesgruppen (N=95)

##### 3.1.1 Subjektive symptomer

Tabell 3.1: Oversikt over subjektive symptomer i hele undersøkelsesgruppen (N=95)

symptom	antall	(%)
<u>Gjentatte akutteffekter</u>		
rus (evt + hodepine, kvalme m.m.)-----	72	(76)
oppblåsthet i magen-----	9	(9)
slimhinneirritasjon (øyne, nese, hals)--	7	(7)
<u>Asteni</u>		
unormal tretthet-----	61	(64)
økt søvnbehov-----	25	(26)
initiativfattigdom-----	14	(15)
<u>Intellektuell dysfunksjon</u>		
hukommelsesvansker-----	61	(64)
konsentrasjonsvansker-----	60	(62)
<u>Emosjonelle/affektive symptomer</u>		
økt irritabilitet-----	49	(51)
nedstemthet-----	30	(32)
gråtlabilitet-----	14	(15)
angst-----	6	(6)
<u>Sensoriske og sensomotoriske symptomer</u>		
dovenhet og/eller dysestesi-----	30	(32)
svimmelhet/ustøhet-----	24	(25)
nedsatt luktesans-----	13	(14)
nedsatt hørsel-----	12	(13)
synsforstyrrelser/synsuttretting-----	12	(13)
nedsatt kraft og/eller styring-----	10	(11)
<u>Ledd- og muskelsymptomer</u>		
leddsmerter og/eller muskelsmerter----	20	(21)
hevelse av ledd-----	10	(11)
<u>Andre symptomer</u>		
hodepine-----	48	(50)
seksuell dysfunksjon-----	27	(28)
brystsmerter/trykk for brystet-----	18	(19)
økt følsomhet for løsemidler/ eksos/alkohol m.m.-----	17	(18)
svetting uten anstrengelse-----	17	(18)
pustevansker-----	12	(13)
søvnvansker-----	11	(12)
magesmerter-----	11	(12)
utslett og/eller eksem-----	4	(4)

Som det fremgår av tabell 3.1 har 76% opplevd akutteffekter i direkte relasjon til løsemiddeleksponering. Flere enn halvdelen av gruppen har subkroniske eller kroniske plager i form av unormal tretthet, hukommelses- og konsentrasjonsvansker, økt irritabilitet og hodepine. Symptomene nedstemthet, føleforstyrrelser, seksuell dysfunksjon (impotens eller nedsatt interesse), økt søvnbehov og diffus svimmelhet eller ustøhet forekom hos mellom 1/3 og 1/4 av undersøkelsesgruppen. I tillegg er en del sjeldnere forekommende symptomer registrert.

Journalnotatene gir ikke grunnlag for å skille mellom spontant rapporterte symptomer og symptomer rapportert ved utspørring. Det er heller ikke grunnlag for systematisk gradering av intensiteten av de opplevde symptomene. Oversikten over opplevde symptomer kan dessuten ikke betraktes som uttømmende. Utover Ørebroskjemaet er det ingen fast prosedyre for hvilke spørsmål som blir stilt til pasienten. Dessuten er det mulig at pasientene ikke nevner symptomer som de ikke selv mener kan ha relasjon til arbeidsbetingelsene.

### 3.1.2 Nevropsykologiske undersøkelsesresultater

Tabell 3.2: Nevropsykologiske testresultater for hele undersøkelsesgruppen (N=95)

<u>Avvikende funksjon</u>	antall	(%)
Innlæring-----	52	(55)
Retensjon (gjenkallelse)---	42	(44)
Psykomotorisk tempo-----	36	(38)
Sensomotorisk funksjon----	32	(34)
Tremor (skjelving)-----	13	(14)
Visuokonstruktiv funksjon--	13	(14)
Konsentrasjon*-----	12	(13)
Abstraksjonsevne-----	8	(8)
Språkfunksjon (afasi)-----	3	(3)
<u>Normal funksjon</u> -----	25	(26)

\*Konsentrasjonsavvik er bare angitt for personer som for øvrig viste normal innlæring og retensjon.

Avvikende funksjon er definert som testresultater minst et standardavvik lavere enn forventet på basis av aldersnormer og intellektuelt nivå.

De hyppigst forekommende avvik var forsinket og ustabil innlæring og vansker med gjenkalling av det innlærte materialet ved retest en time senere. Avvikene på psyko-



motorisk tempo hadde overveiende form av lavt tempo ved løsning av oppgaver som krever visuell analyse, tanke-  
messig bearbeidelse og manuelle eller verbale svar under  
tidspress. De sensomotoriske avvikene besto først og  
fremst i finmotoriske koordineringsvansker og nedsatt  
evne til å differensiere berøringsinntrykk (uten synets  
hjelp).

### 3.1.3 Nevrologiske undersøkelsesresultater

Tabell 3.3: Nevrologiske undersøkelsesresultater (N=95)

	CNS	Perifert n.system	EEG	CT	EMG/ENeG
<u>Funn</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>
patol.	26	14	5	12	4
usikker		6	6	1	1
normal	48	54	29	38	8
sum	74	74	40	51	13
data mangler	21	21	55	44	82

CNS= sentralnervesystemet; EEG= elektroencefalografi;  
CT= cerebral computer tomografi; EMG= elektromyografi;  
ENeG= elektroneurografi

Den nevrologiske undersøkelsen er for 45 pasienters  
vedkommende utført av spesiallege i nevrologi.

De observerte CNS-utfallene (26 personer) kan inndeles i:

	antall
koordinasjonsforstyrrelser-----	20
falltendens på Rombergs prøve*-----	11
hyperaktive senerereflekser-----	5
tremor-----	4
nedsatt kraft-----	4

\* Lett ustøhet og avvik bare ved skjerpet Romberg prøve  
er ikke medregnet.

Flere typer av nevrologiske utfall er angitt for en del  
av de undersøkte.

De observerte utfallene fra det perifere nervesystem (14  
personer) er beskrevet som forenlige med lett polynevro-

pati (funksjonsforstyrrelse i flere perifere nerver).

De avvikende funnene på CT (12 personer) er beskrevet som:

	antall
kortikal atrofi -----	7
sentral atrofi-----	1
kortikal + sentral atrofi-----	4

Oversikten over nevrologiske undersøkelsesresultater er foreløpig, idet enkelte resultater for pasienter, som er henvist til nevrolog, ennå ikke foreligger.

#### 3.1.4 Alkoholbruk

	antall
aldri -----	9
mindre enn 1 gang/måneden og lite ----	36
mellom 1 gang/uka og 1 gang/måneden --	21
ca. 1 gang/uka (moderat)-----	11
mer enn 1 gang/uka eller periodisk mye	9
ikke angitt i journalen -----	9

#### 3.1.5 Røykevaner

	antall
ikke-røyker -----	37
mindre enn 1 pk/uka -----	18
mer enn 1 pk/uka -----	25
ikke angitt i journalen -----	15

3.1.6 Yrkesmedisinsk/nevropsykologisk konklusjonTabell 3.4NEVROPSYK.  
KONKLUSJONYRKESMEDISINSK KONKLUSJON

	sannsynlig LM-betinget POS	akutt/subak. LM-effekter mulig POS	annen organ. lidelse dominerer	psykiat. lidelse dominerer	normal funksjon
avvikende funksj. forenlig med LM-skade	21	9	2		
mulig og/eller lett avvikende funksj. forenlig med LM-skade	5	10			
klart avvikende funksj. atypisk for LM-skade	7	3	5	1	
lett avvikende funksj. atypisk for LM-skade		1			1
normal funksjon		15	1	7	1
sum	33	38	8	8	2

POS = psykoorganisk syndrom (subjektive og objektive symptomer på diffust nedsatt hjernefunksjon); LM = løse- midler

Det bør bemerkes at den yrkesmedisinske vurderingen delvis er basert på resultatene av den nevropsykologiske undersøkelsen, og at de to vurderingene dermed ikke er uavhengige.

Oversikten er foreløpig, idet det i 6 tilfeller mangler konklusjon. Dette skyldes overveiende avventning av nevrologisk utredning.

### 3.2 Arbeidere med sannsynlig/mulig løsemiddelskade

I de følgende resultatoversiktene omhandles særskilt resultatene for 55 av arbeidstakerne. For 45 av disse har både yrkesmedisinsk og nevropsykologisk vurdering gitt grunnlag for diagnosen sannsynlig eller mulig løsemiddelbetinget psykoorganisk syndrom. På basis av typiske subjektive symptomer, betydelig løsemiddeleksponering og utelukkelse av annen verifiserbar neurologisk sykdom tas også 10 arbeidstakere med nevropsykologiske funksjonsavvik atypiske for løsemiddelskade med (se innrammet felt i tabell 3.4). En arbeidstaker med lette, atypiske testresultater og subakutte subjektive symptomer utelukkes.

Gjennomsnittsalderen for denne undergruppen er 50 år (SD=10 år, variasjon 33-64 år) og gjennomsnittlig eksponeringstid er 22 år (SD=12 år, variasjon 1-47 år).

### 3.2.1 Subjektive symptomer

Tabell 3.5: Subjektive symptomer hos pasienter med sannsynlig/mulig løsemiddelbetinget encephalopati (N = 55)

symptom	antall	(%)
<u>Gjentatte akutteffekter</u>		
rus (evt.+ hodepine, kvalme m.m.)-----	47	(86)
oppblåsthet i magen-----	7	(13)
slimhinneirritasjon (øyne,nese,hals)--	2	(4)
<u>Asteni</u>		
unormal tretthet-----	36	(66)
økt søvnbehov-----	21	(38)
initiativfattigdom-----	6	(11)
<u>Intellektuell dysfunksjon</u>		
hukommelsesvansker-----	41	(75)
konsentrasjonsvansker-----	37	(67)
<u>Emosjonelle/affektive symptomer</u>		
økt irritabilitet-----	30	(55)
nedstemthet-----	21	(38)
gråttilabilitet-----	6	(11)
angst-----	1	(2)
<u>Sensoriske og sensomotoriske symptomer</u>		
dovenhet og/eller dysestesi-----	21	(38)
svimmelhet/ustøhet-----	16	(29)
nedsatt luktesans-----	9	(16)
nedsatt hørsel-----	9	(16)
nedsatt kraft og/eller styring-----	7	(13)
synsforstyrrelser/synsutretting-----	6	(11)
<u>Ledd- og muskelsymptomer</u>		
leddsmerter og/eller muskelsmerter----	20	(36)
hevelse av ledd-----	6	(11)
<u>Andre symptomer</u>		
hodepine-----	32	(58)
seksuell dysfunksjon-----	22	(40)
økt følsomhet for løsemidler/ eksos/alkohol m.m.-----	14	(25)
svetting uten anstrengelse-----	13	(24)
pustevansker-----	10	(18)
brystsmerter/trykk for brystet-----	10	(18)
magesmerter-----	5	(9)
søvnvansker-----	5	(9)
utslett og/eller eksem-----	4	(7)

Ved sammenligning mellom tabell 3.1 (N=95) og tabell 3.5 (N=55) ses en relativt høyere frekvens av akutte rusopplevelser, økt søvnbehov, hukommelses- og konsentrasjonsvansker, hodepine, leddsmerter og/eller muskelsmerter,

seksuell dysfunksjon og sensitivering for løsemidler, eksos, alkohol m.m. i tabell 3.5.

### 3.2.2 Nevropsykologiske undersøkelsesresultater

Tabell 3.6: Nevropsykologiske testresultater hos pasienter med sannsynlig/mulig løsemiddelbettinget encephalopati (N = 55)

<u>Avvikende funksjon</u>	antall	(%)
Innlæring-----	45	(82)
Retensjon (etter 1 time)---	36	(66)
Psykomotorisk tempo-----	31	(56)
Sensomotorisk funksjon-----	26	(47)
Tremor (skjelving)-----	11	(20)
Visuokonstruktiv funksjon--	9	(16)
Konsentrasjon*-----	4	(7)
Abstraksjonsevne-----	4	(7)
Språkfunksjon (afasi)-----	2	(4)

\*Konsentrasjonsavvik er bare angitt for personer som for øvrig viste normal innlæring og retensjon.

Som avvikende er definert testresultater minst et standardavvik lavere enn forventet på basis av aldersnormer og intellektuelt funksjonsnivå.

Sammenligning mellom tabellene 3.2 (N=95) og 3.6 (N=55) viser at frekvensen av avvikende testresultater på innlærings- og gjenkallelsesprøver, prøver på psykomotorisk tempo og sensomotoriske oppgaver er høyere i undergruppen med diagnosen sannsynlig/mulig løsemiddelbettinget psykoorganisk syndrom (N=55). Dette beror delvis på at avvikende resultater på hukommelsesprøver og på prøver på psykomotorisk tempo var viktige kriterier for å stille diagnosen løsemiddelbettinget encephalopati (se s.7). Forekomsten av afatiske språkforstyrrelser hos 2 pasienter tilskrives andre årsaker enn løsemiddeleksponeringen.

### 3.2.3 Nevrologiske undersøkelsesresultater

Tabell 3.7: Nevrologiske undersøkelsesresultater hos pasienter med sannsynlig/mulig løsemiddelbetinget psykoorganisk syndrom (N=55)

	CNS	Perifert n.system	EEG	CT	EMG/ENeG
<u>Funn</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>	<u>antall</u>
patol.	21	13	3	7	4
usikker		4	2	1	1
normal	29	32	24	28	6
sum	50	49	29	36	11
data mangler	5	6	26	19	44

CNS= sentralnervesystemet; EEG= elektroencefalografi;  
CT= cerebral computer tomografi; EMG= elektromyografi;  
ENeG= elektroneurografi

Av de 55 pasientene er hittil 35 undersøkt av spesialleger i nevrologi.

CNS-utfallene (24 personer) fordeler seg som følger:

	antall
koordinasjonsforstyrrelser -----	15
falltendens på Rombergs prøve*-----	9
tremor -----	4
nedsatt kraft -----	4
hyperaktive senerereflekser -----	4

\*Lett ustøhet og avvik bare ved skjerpet Romberg prøve er ikke medregnet.

De avvikende funnene på CT (7 personer) er beskrevet som:

	antall
kortikal atrofi -----	3
sentral atrofi -----	1
kortikal og sentral atrofi -----	3

### 3.2.4 Alternative årsaksfaktorer

I undergruppen med sannsynlig/mulig løsemiddelbetinget psykoorganisk syndrom (N=55) er følgende kompliserende faktorer registrert:

	antall
Hypertensjon (høyt blodtrykk)-----	8
Commotio cerebri (hjernerystelse)----	7
Medikamentell behandling med mulige CNS-bivirkninger -----	6
Osteochondr.cerv. (slitasje i nakken)	4
Psykiatrisk lidelse -----	3
Mulig høyt alkoholforbruk -----	3
B12-vitamin mangel -----	2
Mulig cerebrovasculær insuffisiens --	1
Toksisk leverskade -----	1

ad høyt blodtrykk: Bare 1 pasient behandles med beta-blokker (Aptin). To behandles med diuretika, mens de resterende ikke anses behandlingstrengende.

ad hjernerystelse: Bare ett tilfelle er beskrevet med coma av mer enn 10 min. varighet og 1-2 ukers følger (hodepine, konsentrasjonsvansker). De øvrige tilfellene av commotio beskrives som lette.

ad alkoholbruk: Ingen av disse pasientene har hatt sykehusinnleggelse relatert til alkoholproblemer. Bare en av de tre har hatt arbeidsfravær p.g.a. alkohol.

ad medikamentbruk: De subjektive symptomene og bivirkningene til de medikamentene pasientene benyttet (vurdert ut fra Felleskatalogen) var ikke sammenfallende for noen av pasientene.

### 3.3 Konsekvenser av den yrkesmedisinske utredningen

	antall
Meldt til Arbeidstilsynet direkte fra YHI	38
Anbefalt meldt/meldt av henvisende lege	15
Saken ikke avsluttet/resultat ikke opplyst	42

I 8 tilfeller er det overfor Rikstrygdeverket fremmet yrkesskadesak med sannsynlig, løsemiddelbetinget, toksisk encephalopati som hoveddiagnose .



## 4. DISKUSJON

### 4.1 Virkninger av løsemiddeleksponering

Tabell 3.1 viser at 72 av de 95 undersøkte arbeidstakere har hatt gjentatte rusopplevelser i forbindelse med løsemiddeleksponering. Symptomene varierte i hyppighet og intensitet. I enkelte tilfeller ble alvorlige forgiftningstilstander med bevissthetsforstyrrelser rapportert. Disse resultatene gir klar evidens for en akutt sentralnervøs effekt av løsemiddeleksponeringen og tilsier at løsemiddelkonsentrasjonene har vært for høye. I samme retning peker det forholdet at noen av arbeiderne anga abstinenssymptomer i helgene og i begynnelsen av ferier i form av uttalt irritabilitet og rastløshet.

Undersøkelsen gir også klar indikasjon på mer varig effekt av løsemiddeleksponeringen. Mange av arbeiderne har opplevd en gradvis utvikling av symptomer, fra akutte rus- og tretthetsplager som forsvant fra dag til dag til mer varige symptomer som først gikk over i løpet av helgen og - senere - først i løpet av ferier, for til slutt å ha irreversible plager. Et slikt forløp synes å være karakteristisk ved alvorlig løsemiddeleksponering (1, 8) og gir holdepunkter for å anta en årsakssammenheng mellom løsemiddeleksponeringen og symptomutviklingen. Foreløpig er det imidlertid mangelfull forståelse for denne sammenhengen, og eksistensen av kronisk løsemiddelbettinget encephalopati er ikke fullt ut akseptert internasjonalt (5).

#### 4.1.1 Registrering av eksponeringsforhold

En vesentlig begrensning for forståelsen av sammenhenger mellom løsemiddeleksponering og symptomutvikling er at opplysningene om eksponeringsgrad er meget mangelfulle. Ofte må eksponeringsgraden estimeres alene på basis av arbeidstakerens beskrivelse av arbeidsvilkårene og av hyppigheten og intensiteten av akutteffektene. Selv der det foreligger yrkeshygieniske målinger, er disse av nyere dato, slik at tidligere eksponeringsforhold ikke kan dokumenteres. Imidlertid er det klar evidens for at akutteffekter som rus, hodepine og unormal tretthet og symptomer på slimhinneirritasjon i øyne og øvre luftveier forekommer også hos arbeidstakere hvis eksponeringsgrad ifølge målinger skulle ligge under de administrative normene. Dessuten forekommer subjektive symptomer på subakutt eller kronisk nevrasteni i form av økt

irritabilitet, nedstemthet og hukommelses- og konsentrasjonsvansker hos arbeidere som ifølge målingene skulle være moderat eksponert. Disse resultatene gir klar indikasjon på at overholdelse av de nåværende administrative normene ikke sikrer mot helseplager ved løsemiddeleksponering.

I tillegg til at opplysningene om eksponeringsgrad er mangelfulle, gjelder målingene oftest kun konsentrasjonene av de ulike stoffene i arbeidsatmosfæren, mens måling av opptak og metabolisme av løsemidler i organismen mangler. Noen viktige, uavklarte problemstillinger i denne sammenhengen er 1) hvor representative målingene er for løsemiddelkonsentrasjonen i organismen, 2) i hvilken grad det er individuelle forskjeller i opptak og utskillelse og 3) hvorvidt reaksjonene på løsemiddeleksponering kan endre seg over tid (10). Manglende kjennskap til disse forholdene kan være en medvirkende årsak til at det sjelden registreres en klar dose-respons sammenheng i undersøkelser av løsemiddeleksponerte arbeidstakere.

En tredje hindring for en nærmere forståelse for effekten av de ulike løsemidlene er at langt de fleste av de undersøkte arbeidstakerne har vært utsatt for blandingseksponering. Det foreligger idag lite kunnskap om langtidseffekter ved forskjellige kombinasjoner av løsemidler, men det er kjent at ulike løsemidler kan forsterke hverandres effekt (12).

#### 4.1.2 Mangler ved symptomutredningen

I tillegg til de ovenfor omtalte manglene ved registrering av løsemiddeleksponeringen må også symptomforekomsten anses som ufullstendig klarlagt.

De hyppigst rapporterte subjektive symptomene unormal tretthet, hukommelses- og konsentrasjonsvansker, økt irritabilitet og hodepine inngår i Ørebro-skjemaet. Ørebro-skjemaet omfatter 16 spørsmål som er utvalgt fra et større spørreskjema angående psykoorganisk syndrom og sentrale og perifere nervesymptomer på grunnlag av deres egnethet til å skille mellom løsemiddeleksponerte og ueksponerte arbeidstakere (11). Både den totale og den relative frekvensen av disse symptomene i den foreliggende undersøkelsen ligger nær opp til resultatene for de arbeidstakerne som ble undersøkt ved YHI i 1983 (53 personer) og til resultater i de andre nordiske land (1). Det synes således å være en høy grad av konsistens i subjektive symptomer hos løsemiddeleksponerte.

Imidlertid inneholder tabell 3.1 (og tabell 3.5) i tillegg en del symptomer, som det ikke systematisk er stilt spørsmål om ved legeundersøkelsen, og hvis reelle frekvens i undersøkelsesgruppen dermed er usikker. F.eks. synes akutt-effekten "oppblåsthet i magen" ikke tidlige- re å være rapportert i løsemiddelstudier, men forekom

hos 9 kvinner i denne undersøkelsen, herav syv i ett spesielt miljø. Noen av disse kvinnene ble undersøkt av lege mens oppblåstheter var til stede uten at det ble funnet tegn til meteorisme eller obstipasjon (gassansamling i tarmen eller forstoppelse).

Et annet av de registrerte symptomene, som ikke synes å være beskrevet tidligere i løsemiddellitteraturen, er hevelse av ledd. Dette symptomet forekom hos 10 av de undersøkte kvinnene, men er ikke rapportert av mennene. Tre av disse kvinnene har utviklet kronisk reumatoid artritt (leddgikt), som ikke var til stede forut for løsemiddelleksponeringen. Det er foreløpig uklart om disse symptomene er relatert til løsemiddelleksponeringen eller til andre yrkesbetingede eksponeringer (eventuelt i kombinasjon med løsemidlene) eller om det er tale om tilfeldig sammenheng i tid mellom eksponeringen og symptomutviklingen.

Det synes således som om man ennå ikke kjenner alle sammenhenger mellom løsemiddelleksponering og symptomutvikling, og det er derfor viktig at den yrkesmedisinske undersøkelsen gir rom for ustrukturert samtale med sikte på en ytterligere klargjøring.

#### 4.2 Differensialdiagnostikk

Forståelsen for sammenhenger mellom løsemiddelleksponering og symptombilde vanskeliggjøres ytterligere ved at løsemiddelbetinget toksisk encephalopati ikke klart kan skilles fra diffus encephalopati av andre årsaker på basis av symptomer alene. Differensialdiagnostikk er derfor av sentral betydning ved undersøkelsen av løsemiddelleksponerte pasienter for å avgjøre om løsemiddelleksponeringen kan anses som den dominerende årsaksfaktoren bak symptomutviklingen.

Som et viktig ledd i utredningen av en mulig årsakssammenheng mellom løsemiddelleksponering og symptomforekomst, må symptomutviklingens tidsmessige relasjon til arten, varigheten og graden av løsemiddelleksponering utredes. Ved mer systematisk registrering av karakter og intensitet av subjektive symptomer er det dessuten mulig at visse symptomssammenstillinger vil peke seg ut som karakteristiske for løsemiddelleksponerte. I tillegg må alternative årsaker til symptombildet analyseres. Utførlig anamnese og nevropsykologisk og nevrologisk undersøkelse er spesielt viktige i denne sammenheng. De viktigste alternative årsakene er alkoholmisbruk, presenil demens av primær degenerativ eller vasculær (karlidelse-) opprinnelse, alvorlige hodeskader og psykiatriske lidelser.

#### 4.2.1 Alkohol

Det har vært reist kritikk av at det i en del kliniske studier av løsemiddeleksponerte arbeidstakere ikke er kontrollert tilstrekkelig for alkoholkonsum (6). I den foreliggende undersøkelsen framtrer imidlertid alkoholbruk ikke som noen vesentlig alternativ forklaring på symptombildet hos de 55 arbeiderne som er vurdert til sannsynlig eller mulig løsemiddelbetinget skade. Bare for tre av de 55 arbeiderne foreligger det opplysninger om langvarig eller periodisk høyt alkoholforbruk. Ingen av disse tre har hatt sykehusinnleggelse p.g.a. alkoholrelaterte sykdommer, og bare én vites å ha hatt arbeidsforsømmelser p.g.a. alkohol. I samme gruppen (55 pas.) finnes 6 totalt avholdende arbeidere, og ytterligere 22 arbeidere brukte angivelig bare alkohol i meget små mengder ved sjeldne festlige anledninger. Undersøkelserresultatene gir dessuten ingen evidens for mer alvorlig hjerneskade hos de arbeiderne som hadde et moderat eller høyt alkoholforbruk.

Det bør nevnes at løsemiddeleksponerte arbeidstakere med alkoholproblemer sannsynligvis ikke ofte henvises til undersøkelse ved YHI, nettopp fordi man er oppmerksom på de differensialdiagnostiske problemene.

#### 4.2.2 Presenil demens og cerebral sirkulasjonssvikt

I de fleste tilfelle kan det skilles mellom løsemiddelbetinget encephalopati og presenil demens ved nevropsykologisk undersøkelse. I denne undersøkelsen foreligger det ikke begrunnet mistanke om presenil demens hos noen av de undersøkte, men i et par tilfelle har vi anbefalt kontrollundersøkelse etter 1-2 år uten ytterligere løsemiddeleksponering. Mens presenil demens (spesielt av Alzheimers type) oftest progredierer hurtig uansett ytre betingelser, synes løsemiddelbetinget encephalopati overveiende å stagnere når eksponeringen opphører (2).

Vaskulært (åreforkalknings-) betinget encephalopati vil ofte kunne skilles fra løsemiddelbetinget encephalopati ved nevropsykologisk undersøkelse på grunn av tegn på lokalisert cerebral dysfunksjon. I den foreliggende undersøkelsen hadde to arbeidstakere, som senere ved neurologisk undersøkelse fikk påvist cerebrovasculær skade, klare utfall som var atypiske for løsemiddeleksponerte på den nevropsykologiske undersøkelsen. Den cerebrovasculære lidelsen ble i disse tilfellene vurdert som hovedårsak til symptombildet. I to andre tilfeller hvor den nevropsykologiske undersøkelsen ga evidens for avgrenset cerebral dysfunksjon, som kunne være vasculært betinget, ble denne mistanken ikke bekreftet ved den neurologiske vurderingen. Løsemiddeleksponeringen ble derfor ved den endelige vurderingen betraktet som den dominerende årsaksfaktoren.

#### 4.2.3 Hodetraumer

I den foreliggende undersøkelsen hadde syv av de 55 arbeiderne med sannsynlig eller mulig løsemiddelbetinget encephalopati hatt lettere hodeskade i barndommen eller ungdommen. Ingen av disse syv skal ha vært langvarig bevisstløse (mer enn 1 time) eller hatt amnesi (hukommelsestap) for mer enn få timer, og alle anså seg fullt restituert i løpet av kort tid. Det synes derfor ikke rimelig å betrakte hodetraumatet som alternativ forklaring til den aktuelle tilstanden for noen av de undersøkte.

Nyere nevropsykologiske undersøkelser av yngre personer flere år etter et lukket hodetraume tyder på at varig cerebral dysfunksjon er sjelden i tilfelle med kortvarig bevisstløshet og med posttraumatisk amnesi av mindre enn 2-3 ukers varighet (4, 19). Det er mulig at subklinisk cerebral dysfunksjon p.g.a. tidligere hodeskade kan øke sensitiviteten for løsemiddelpåvirkning, men foreløpig må dette betraktes som spekulativt.

#### 4.2.4 Psykiatriske lidelser

Hos 8 av de 95 arbeidstakerne i denne undersøkelsen ble psykiatrisk lidelse vurdert som dominerende årsak til symptombildet. Syv av disse hadde normale resultater på den nevropsykologiske undersøkelsen, bortsett fra at prestasjonsnivået kunne være noe varierende som utslag av konsentrasjonssvingninger. Den åttende hadde moderat avvikende nevropsykologiske testresultater som bar preg av sviktende konsentrasjon. Vedrørende en arbeidstaker med alvorlig psykiatrisk problematikk er det ennå ikke tatt noen avgjørelse, idet nevrologisk undersøkelse mangler.

Den tidsmessige relasjonen mellom løsemiddeleksponering og utviklingen av nevrasteniske symptomer er kanskje av spesiell betydning ved vurdering av arbeidstakere med psykiatriske problemer, idet løsemiddeleksponeringen kan være medvirkende årsak til den psykiatriske problematikken. Det er sannsynlig at akutte og subakutte løsemiddeleffekter utgjør en større trussel mot psykososial funksjonsevne hos personer med disposisjon for psykiatrisk lidelse.

#### 4.2.5 Cervikal spondylose/osteochondrose

Det er fremsatt en hypotese om at en del tilfelle diagnostisert som løsemiddelbetinget toksisk encephalopati snarere beror på cervikal spondylose/osteochondrose (forkalkninger i nakkeleddene) (9). Våre resultater gir ikke støtte til denne hypotesen. En cervikal spondylose/osteochondrose av tilstrekkelig alvorlighetsgrad til å påvirke sentralnervesystemet (via hemning av blodforsyningen gjennom arteria vertebralis-arteria basilaris

systemet) må forventes også å forårsake radikulær kompresjon (trykk på nerverøtter) og eventuelt også medullær kompresjon (trykk på ryggmargen). Dessuten er noen av de hyppigste sentralnervøse symptomene ved cervikal osteochondrose svimmelhet relatert til hodebevegelser og endringer i kroppsstilling og synkope i forbindelse med bakoverbøyning av hodet. Blant de 55 pasientene med sannsynlig eller mulig løsemiddelbettinget encephalopati har 4 fått påvist cervical spondylose. To av disse hadde tendens til dovenhet og følelsesforstyrrelser i hendene (hvilket kunne være forårsaket av cervical spondylose), men symptomene hadde ikke radikulær utbredning. De andre to var plaget av svimmelhet, men svimmelheten var ikke relatert til hodebevegelser eller stillingsendringer. Ingen hadde symptomer på medullær kompresjon.

Hos en av de øvrige undersøkte arbeidstakerne ble imidlertid cervical spondylose vurdert som den vesentligste årsaken til symptombildet. Denne pasienten hadde ingen objektive sentralnervøse avvik, og hverken løsemiddel-eksponeringens grad eller dens tidsmessige relasjon til symptomene oppståen sannsynliggjorde løsemiddelskade.

Selv om symptomer forårsaket av cervical spondylose ikke menes å kunne forveksles med effekter av løsemiddeleksponering i denne undersøkelsen, er det viktig å være oppmerksom på at slike degenerasjonstilstander i halsvirvelsøylen ofte medfører hodepine, søvnproblemer og svimmelhet. Spesielt blant bygningsmalere, som ofte arbeider med taksparkling og -maling, er slike plager hyppige.

#### 4.2.6 Vitamin B<sub>12</sub>-mangel

To av de undersøkte arbeidstakerne har fått påvist lavt nivå av vitamin B<sub>12</sub> i serum. Dette er tegn på generell vitamin B<sub>12</sub>-mangel<sup>12</sup>, som kan medføre diffuse sentrale og perifere nervefunksjonsforstyrrelser. I et av disse tilfellene er diagnosen sannsynlig, løsemiddelbettinget encephalopati likevel fastholdt på grunnlag av eksponeringsforholdene, de subjektive symptomene og de objektive funnene. I det andre tilfellet er endelig konklusjon utsatt til ny vurdering etter substitusjonsbehandling for vitamin B<sub>12</sub>-mangelen.

#### 4.2.7 Oppsummering om alternative årsaksfaktorer

Ut fra den samlede vurderingen av eksponeringsforhold, subjektive symptomer, nevropsykologiske undersøkelsesfunn og nevrologiske observasjoner er det foreløpig for 55 av de 95 undersøkte arbeidstakernes vedkommende konkludert med at løsemiddeleksponeringen sannsynligvis er den dominerende årsaksfaktor til deres aktuelle helseproblemer, idet alternative årsaker ikke kan påvises å dominere. Man bør imidlertid være oppmerksom på mulighe-

ten for innvirkning av ukjente faktorer. For å klarlegge dette er det behov for flere gruppeundersøkelser (case-control studier).

For 8 av de 95 undersøkte arbeidstakerne har vi konkludert med at annen organisk lidelse var en mer sannsynlig årsak til sykdomsbildet enn løsemiddeleksponering:

Verifisert cerebrovasculær patologi -----	2
Sannsynlig (ikke verifisert) cerebrovasculær patologi	1
Alvorlig, ikke-kompensert hypertensjon -----	1
Wernicke encephalopati, alkoholmisbruk -----	1
Følger etter skarlagensfeber og polyartritt -----	1
Cervico-brachialgi, cervical spondylose -----	1
Uklar årsak (systemisk sykdom?) -----	1

#### 4.3 Kjønnsforskjeller

Mens kvinnelige arbeidstakere bare utgjorde en gruppe på 7 personer blant 95 arbeidere undersøkt ved YHI i perioden 1980-83 inkl., ble det i 1984 undersøkt 20 kvinner.

Den mest markante kjønnsforskjellen er at eksponeringsvarigheten for kvinnene gjennomsnittlig var 9 år mot 22 år for mennene. Denne forskjellen beror overveiende på en gruppe på 7 vulkaniserings- og gummilimingsarbeidere og 2 renseriarbeidere, alle med kortvarig (1-4 år) men sannsynligvis meget høy eksponering for klorerte løsemidler. Seks av de 7 vulkaniseringsarbeiderne er på grunnlag av undersøkelsesresultatene innlemmet i undergruppen med sannsynlig eller mulig toksisk betinget encephalopati. For de to renseriarbeiderne avventes resultatene av nevrologisk undersøkelse. (De øvrige 13 kvinnene atskiller seg ikke vesentlig fra mennene m.h.t. eksponeringsvarighet.)

Resultatene synes å støtte de få rapportene som foreligger om kvinnelige løsemiddeleksponerte arbeidere fra andre skandinaviske land og som gir evidens for høy frekvens av subjektive symptomer og for kronisk skade etter relativt kortvarig eksponering (14, 23). I overensstemmelse med disse observasjonene er det evidens for at kvinner risikerer mental reduksjon ved et langt lavere alkoholkonsum enn menn (21). Resultatene tilsier at man bør være forsiktig med å fastsette en nedre grense for eksponeringsvarighet (oftest ca. 10 år) som grunnlag for utvelgelse til yrkesmedisinsk og nevropsykologisk undersøkelse med henblikk på utredning av løsemiddelbetinget skade. Både typer av løsemidler, eksponeringsintensitet og mulige kjønnsforskjeller bør tas i betraktning.

Resultatene gir også indisier på kjønnsforskjeller når det gjelder arten av symptomer. Kvinnene synes å ha mer uttalte akuttsymptomer som oppblåsthet i magen og slimhinneirritasjon i øyne, nese og øvre luftveier samt subkronisk eller kronisk intermitterende hevelse av ledd. Foreløpig har vi imidlertid ikke mulighet for å sammen-

ligne grupper av mannlige og kvinnelige arbeidstakere med tilnærmet lik eksponeringsart, -grad og -varighet. Blant annet er det uavklart om en del av kvinnenenes symptomer kan bero på andre helsefarlige stoffer i arbeidsmiljøet enn løsemidlene.

#### 4.4 Undersøkellesgruppens representativitet

Et sentralt spørsmål er i hvilken grad den undersøkte gruppen er representativ for løsemiddeleksponerte arbeidstakere med sammenlignbar eksponeringsgrad og -varighet i Norge.

Det er klart at de løsemiddeleksponerte arbeiderne som undersøkes ved YHI kommer på grunn av symptomer som gir mistanke om løsemiddelbetinget skade. En ytterligere seleksjon finner sted før nevropsykologisk undersøkelse, idet den nevropsykologiske undersøkelseskapasiteten ikke gjør det mulig å undersøke alle henviste pasienter. I hovedsak foretas nevropsykologisk undersøkelse bare når det fremgår klart av henvisningsbrevet eller av den yrkesmedisinske undersøkelsen at det foreligger mistanke om kronisk cerebral skade. På denne bakgrunnen er det klart at den nevropsykologisk undersøkte gruppen er relativt sterkt symptombelastet og dermed ikke representativ for populasjonen av løsemiddeleksponerte arbeidstakere som helhet.

På den andre siden er de arbeiderne som inngår i denne undersøkelsen langt overveiende arbeidsføre. Dette tilsier at de ikke utgjør noen ekstremt løsemiddelskadet gruppe. Det er rimelig å anta at mange løsemiddelskadde arbeidere pr. idag er uføretrygdet under andre diagnoser enn løsemiddelbetinget, toksisk encephalopati. Disse personene vil sannsynligvis sjelden bli henvist til yrkesmedisinsk undersøkelse, fordi deres sykdomstilstand betraktes som ferdigutredet. Resultater fra flere forskningsrapporter viser at risikoen for å bli uføretrygdet på grunnlag av en nevropsykiatrisk diagnose er signifikant høyere innen yrker med høy løsemiddeleksponering enn innen andre yrkesgrupper (3, 17, 18, 20).

Et annet forhold som bidrar til usikkerhet angående den undersøkte gruppens representativitet er at vi har lite kunnskap om hvor mange yrkesaktive, løsemiddeleksponerte arbeidere som ikke blir henvist til undersøkelse tross relevant eksponering og subjektive symptomer. Mange forhold kan spille inn, hvorav noen av de viktigste synes å være de enkelte legers årvåkenhet overfor skadelige virkninger av løsemiddeleksponering, arbeidstakernes eget kjennskap til slike skadevirkninger samt arbeidstakernes eget initiativ til å søke utredning. Noen arbeidstakere har motvilje mot å la seg undersøke bl.a. av engstelse for reaksjonene fra arbeidsgivere og arbeidskamerater. En del av de pasientene vi har undersøkt har berettet om arbeidskamerater med lignende eller mer uttalte symptomer, men angir at disse ikke har ork til å



igangsette en utredning eller at de frykter represalier på arbeidsplassen. Frykt for å måtte skifte til annet og eventuelt mindre lønnsomt arbeid gjør seg også gjeldende.

En vesentlig hindring for adekvat kartlegging av forekomsten av løsemiddelbetingede skader i Norge er dessuten begrenset utredningskapasitet ved sentrale institusjoner og spesielt ved YHI. Det er anslått at man kunne forvente årlig å registrere 200-250 tilfeller av varig, løsemiddelbetinget hjerneskade i Norge, dersom man hadde tilstrekkelig undersøkelseskapasitet (15).

## 5. LITTERATUR

- (1) Arlien-Søborg P. Kronisk toksisk encefalopati hos bygningsmalere. København. Forlaget Modtryk. 1983, 165 s.
- (2) Arlien-Søborg P, Bruhn P, Christensen E L, Gyldensted C, Damgaard M. Det kroniske malersyndrom. Ugeskr. Læger 1981; 143:3069-3074.
- (3) Axelson C, Hane M, Hogstedt C. Neuropsykiatriske sygdomstilstand hos løsningsmedelxponerede arbejdere - en case-control-studie. Läkartidningen 1976; 73: 322-325.
- (4) Chadwick O, Rutter M, Brown G, Shaffer D, Traub M. A prospective study of children with head injuries: 2 Cognitive sequelae. Psychological Medicine 1981; 11:49-61.
- (5) Cherry N, Waldron H A. The neuropsychological effects of solvent exposure. Havant: Colt Foundation, 1983, (s.ii-xiv).
- (6) Errebo-Knudsen E O, Olsen F. Organiske opløsningsmidler og præsenil demens (malersyndromet). Oliebranchens Fællesrepræsentation (Danmark). Sept. 1984.(38 s.)
- (7) Geirsvold M. Forgiftninger med tri og tetra (trikloretylen og tetraklorkullstoff) i industrien og hverdagslivet. Tidsskr Nor Lægeforen 1934; 34:597-605.
- (8) Gregersen P, Mikkelsen S, Klausen H, Døssing M, Nielsen H, Thygesen P. Et kronisk cerebralt malersyndrom. Ugeskr.Læger 1978; 140:1638-1644.
- (9) Grønbæk E. Hvad ved vi om det arbejdsbetingede opløsningsyndrom? Ugeskr Læger 1983; 145:1871.
- (10) Gyntelberg F, Vesterhauge S, Fog P, Isager H, Zilstorff. Opløsningsmiddeloverfølsomhed. Arbejdsmiljøfondets forskningsrapporter, Arbejdsmiljøfondet, København 1984. (16 s.)
- (11) Hane M, Hogstedt C. Subjektiva symtom i yrkesgrupper som exponerats för lösningsmedel. Läkartidn.1980; 77: 435-39.
- (12) Hansson A-C, Höglund G, Knave B. Kriteriedokument för gränsvärden: Neurotoxiska effekter av lösningsmedel i blandning. Arbets & Hälsa 1984:1. (54 s.)
- (13) Jensen P B, Nielsen P, Niels N O, Olivarius B dF, Hansen J H. Kronisk toksisk encefalopati efter erhvervsmæssig eksposition for organiske opløsningsmidler. Ugeskr Læger 1984; 146:1387-1390.

- (14) Jørgensen N K, Nielsen J, Silberschmid M. Organisk opløsningsmiddelforgiftning hos en gruppe kvindelige serigrafiarbejdere i plastindustrien. Ugeskr Læger 1984; 146:1391-1393.
- (15) Leira H L. Hvordan møter vi bølgen av løsemiddelskader? Norsk bedr.h.tj. 1984; 5:274-275,285.
- (16) Lindström K, Antti-Poika M, Tola S, Hyytiäinen A. Psychological prognosis of diagnosed chronic organic solvent intoxication. Neurobehavioral Toxicology and Teratology 1982; 4:581-588.
- (17) Lindström K, Riihimäki H, Hänninen H. Occupational solvent exposure and neuropsychiatric disorders. Scan J Work Environ Health 1984; 10:321-323.
- (18) Mikkelsen S. Præsenil demens hos malere. Ugeskr Læger 1981; 143:3415-3422.
- (19) Neuropsychology Unit, Radcliff Infirmary, Oxford: Long-term effects of severe closed head injury on memory: evidence from a consecutive series of young adults. Acta Neurol. Scand. 1984; 70:285-298.
- (20) Olsen J, Sabroe S. A case-referent study of neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents in the Danish wood and furniture industry. Scand J Soc Med 1980; Suppl 16:44-49.
- (21) Robertson I. Does moderate drinking cause mental impairment? Brit Med J 1984; 289:711-712.
- (22) Schiøtz EH. Forgiftninger med trikloretylen ("tri") spesielt med henblikk på kjemiske renserier. Nordisk Med Tidsskr 1938; 15:808-813.
- (23) Strandberg M, Hane M, Andersson K. Studie av neuropsykiatriske symptom hos narkospersonal ger oroväckande resultat. Läkartidningen 1982; 79:2705-2707.
- (24) Tvedt B. Nevropsykologisk testing ved løsemiddelskader. Tidsskr Norsk Psykologforen 1984; 21:500-505.
- (25) Tvedt B, Skyberg K. Løsemiddelskader blant malere. Yrkeshygienisk institutt, Arbeidsforskningsinstituttene, HD 908/85 (under utarbeidelse).

TIDLIGERE PUBLIKASJONER OM LØSEMIDDELPROBLEMATIKK MED  
BIDRAG FRA MEDISINSK AVDELING, YRKESHYGIENISK INSTITUTT:

Alexander J. Løsemiddelindusert leveraffeksjon. Tidsskr  
Nor Lægeforen 1978; 98:1559-1560.

Gjølstad M, Lie A, Thorud S. Narkosegasser i operasjons-  
rom. Yrkeshygienisk institutt, Arbeidsforskningsinsti-  
tuttene, 1979, HD 809/790821.

Helle K M, Leira H L, Thorud S. Løsemidler i grafisk  
industri. Arbeidsforskningsinstituttene, 1980.

Jynge H, Gjølstad M, Lie A, Thorud S. Narkosegasser i  
operasjonsrom. Tidsskr Nor Lægeforen 1979; 99:1508-1512.

Leira HL, Lie A, Wergeland E. Løsemidler og hjerneska-  
der. Tidsskr Nor Lægeforen 1980; 100:584-585 (korrespon-  
dansen).

Leira HL, Levy F, Skyberg K, Tvedt B. Kongressreferat.  
Internasjonal kongress om løsemidler. Tidsskr Nor  
Lægeforen 1985; 105: VII-XI.

Levy F, Skyberg K, Stabell K, Tvedt B. Yrkesmedisinsk og  
nevropsykologisk utredning av løsemiddeleksponerte.  
Norsk bedr.h.tj. 1984; 5:278-279.

Lie A, Mowé G, Norseth T. Narkosegasser i operasjonsrom.  
Tidsskr Nor Lægeforen 1980; 100:122-123 (korrespondansen).

Lie A. Narkosegasser - helsefare bare for rotter?  
Tidsskr Nor Lægeforen 1981; 101:110 (korrespondansen).

Lie A, Tvedt B. Løsemidler og hjerneskade. Norsk  
bedr.h.tj. 1982; 3:69-77.

Skyberg K, Tvedt B (red.). Referat fra Internasjonal  
konferanse om organiske løsemidlers toksisitet.  
Stockholm 15.-19.10.84. Yrkeshygienisk institutt,  
Arbeidsforskningsinstituttene, HD 904/85.

Tvedt B, Levy F. Påvisning av løsemiddelskader. Tidsskr  
Nor Lægeforen 1984; 104:831-832 (korrespondansen).

Webjørnsen S, Thorud S, Leira H, Tvedt B. Løsemidler i  
silketrykkerier. Yrkeshygienisk institutt,  
Arbeidsforskningsinstituttene, 1980, HD 836/80.