

TOXISKA ÄMNEN I RÖK

Viktigt att använda rätt andningsskydd

Röken som bildas vid avhorning av kalvar, hovslageri eller vid annan upphettning av vävnad innehåller en hög halt av respirabla partiklar och toxiska gaser. Vi har nyligen också visat att röken innehåller isocyanatsyra – en reaktiv gas med lågt hygieniskt gränsvärde. Vi har även träffat patienter som fått astma efter att de har arbetat med avhorning av kalvar. Det är därför viktigt att sprida kunskap om att vävnadsrök är toxisk och att man, för att undvika exponering, måste använda väl fungerande andningsskydd som fångar såväl partiklar som gaser.

Per Leanderson, *docent, toxikolog*

Blerim Krapic, *med dr, specialistläkare i arbets- och miljömedicin samt i allmänmedicin*

Båda verksamma vid Arbets- och miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, Region Östergötland och Institutionen för klinisk och experimentell medicin, Linköpings universitet

Isocyanater är kända för att kunna skada andningsvägarna och vissa kan även öka risken för astma och allergier. Gruppen diisocyanater har en stor industriell användning medan monoisocyanaterna inte används i samma utsträckning. De senare kan dock bildas vid termisk nedbrytning av olika kväveinnehållande material. Vi har nyligen också visat att isocyanatsyra kan bildas då proteininnehållande matvaror tillagas vid hög värme (1) och då biologisk vävnad bränns (2). Inom sjukvården har vi också kunnat visa att isocyanatsyra finns i den rök som bildas vid behandling av hudförändringar med laser. Om personal inte skyddar sig kan alltså arbete med avhorning av kalvar, hovslageri av hästar eller vissa arbeten inom veterinärvård eller sjukvård leda till en isocyanatexponering.

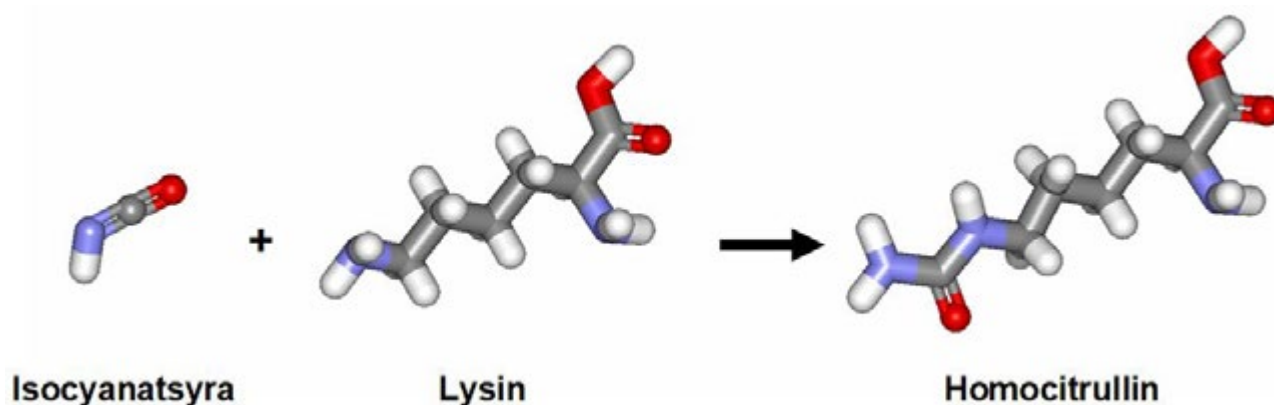
På grund av att isocyanaterna är så pass toxiska har de i Arbetsmiljöverkets gränsvärdeslista fått mycket låga gränsvärden (3). Personer som i sitt arbete riskerar att bli exponerade måste också enligt arbetsmiljölagen ha genomgått en särskild utbildning, medicinska kontroller i arbetslivet och ha fått ett tjänstbarhetsintyg (4). Anledningen till detta är framför allt att en exponering för diisocyanater kan öka risken för astma. För isocyanatsyra finns det idag inte säkert vetenskapligt belagt att en exponering ökar risken för astma. Av den anledningen har

Arbetsmiljöverket i ett ställningstagande från oktober 2019 tagit bort isocyanatsyra från listan av isocyanater som kräver att den som riskerar att exponeras ska ha genomgått särskild utbildning och medicinska kontroller med bedömning för tjänstbarhetsintyg (21). Detta innebär inte att ämnet nu betraktas som mindre toxiskt och det har fortfarande ett lågt gränsvärde. Detta måste man förhålla sig till och vid avhorning, hovslageri och diatermi bildas isocyanatnivåer som ligger långt över gällande gränsvärden.

Risker med isocyanater

Det finns två huvudgrupper av isocyanater: monoisocyanater med en isocyanatgrupp (R-NCO) och diisocyanater där varje molekyl har två sådana grupper. Den senare har en mycket stor industriell användning och den årliga omsättningen i Sverige är ungefär 9 000 ton (5). Polyuretan i stolsdynor eller madrasser, vissa sorters lim, fogskum och billacker är exempel på produkter där diisocyanater har använts vid produktionen.

Inom veterinärmedicinen är det sannolikt att diisocyanaten MDI finnas i det plastgips eller syntetgips som används och på vår klinik har vi tidigare träffat på patienter som fått hudallergi efter att ha arbetat med sådant material. När isocyanaterna har härdat så är den färdiga produkten ofarlig så länge som den inte



Då isocyanatsyra reagerar med aminosyran lysin bildas homocitrullin. Det är ett exempel på en karbamyleringsreaktion.

hettas upp igen. I sådant fall kan isocyanater åter frisättas, något som exempelvis sker vid bränder eller vid svetsning i metall som är belagda med polyuretan eller lack. Monoisocyanter används inte industriellt i samma utsträckning som diisocyanater och deras hälsoeffekter har därför heller inte studerats epidemiologiskt på samma sätt. Ämnena är däremot mycket reaktiva och ett exempel är metylisocyanat som i december 1984 läckte från en tank vid en industrianläggning i den Indiska staden Bhupal. Detta resulterade i världens största industriolycka med tusentals dödsfall (6). Om metylisocyanatens metylgrupp ersätts med ett väte får man isocyanatsyra som alltså har den kemiska formeln HNCO. Det är den minsta molekylen som innehåller de för liv viktiga grundämnena väte, kväve, kol och syre. I kroppen kan isocyanatsyra bland annat reagera med lysin och andra aminosyror och ge upphov till karbamyleringar (Figur 1). Ämnet kan alltså på så sätt ge upphov till proteinskador, bland annat då urea sönderdelas under bildning av isocyanatsyra. En ökad karbamylering har bland annat konstaterats bland njursjuka som ofta har högre halt av urea i cirkulationen. Sådana karbamyleringar skulle kunna leda till att proteiners funktion förändras vilket i sin tur också skulle kunna öka risken för sjukdom (7). Karbamylering har också betydelse vid åldrande (8) och man

har även kunnat påvisa samband mellan karbamylering och ateroskleros (9, 10, 11) samt en ökad kalcifiering av blodkärl (12). Proteinkarbamylering har även föreslagits kunna ha betydelse vid utvecklandet av astma (13).

Isocyanatsyra bildas då vävnad bränns

Vi har nyligen i två olika studier kunnat visa att isocyanatsyra bildas vid termisk sönderdelning av protein. I genomsnitt innehåller proteinernas aminosyror 16 procent kväve och om proteinerna bränns kommer detta kväve att omvandlas till bland annat vätecyanid som sedan oxideras till isocyanatsyra. Detta kunde visas i laboratorieförsök då protein (albumin) respektive kött hettats upp under kontrollerande förhållanden och i stekos då proteininnehållande livsmedel stektes vid hög temperatur (1). En bildning av isocyanatsyra konstaterades även vid upphettning av hår, horn och naglar (2). I den senare studien beskriver vi även fall av patienter som utvecklat astma efter att ha arbetat som husdjurstekniker och då blivit exponerade för rök som bildats i samband med avhorning av kalvar. Vid avhorningen bränns hornanlagen och detta är något som idag görs på de flesta kalvar världen över på grund av att man vill förhindra utväxt av horn som annars skulle kunna skada andra djur i en

besättning eller skötande personal. Arbetet som normalt utförs av utbildade husdjurstekniker eller veterinärer leder alltså till en omfattande utveckling av rök där en av de skadliga komponenterna är isocyanatsyra (Figur 2). En liknande rök bildas även vid hovslageri av hästar då en mycket het hästsko pressas mot, och bränns in i hoven så att skon får en bra passform. Röken vid avhorning eller hovslagning påminner om den diatermirök som bildas då blodkärl bränns i samband med kirurgi eller den som bildas då hudförändringar bränns med laser. Om en sådan rök inte leds bort kommer den att spridas och andas in av personalen som utför arbetet. Att röken som bildas i samband med kirurgi (diatermirök) innehåller flera luftvägsirriterande och toxiska komponenter är ingen nyhet och detta har tidigare uppmärksamats såväl internationellt som nationellt (14, 15, 16). Kunskapen om att isocyanatsyra finns i röken vid diatermi eller då vävnad bränns i samband med avhorning eller hovslageri är dock ny.

Exponering för rök från bränd vävnad

Röken som bildas då vävnad bränns innehåller alltså en stor mängd av skadliga luftvägsirriterande komponenter och vilken roll isocyanatsyra spelar för den toxiska effekten är idag oklar. På vår klinik har vi under det senaste året kommit i kontakt med tre patienter som har arbetat som husdjurstekniker och som också har utvecklat lungsjukdom. Den första var en 62-årig man som under många år har utfört avhorningsarbete och då endast använt ett enklare andningsskydd. Efter 5–6 år av tilltagande besvär från luftvägarna fick han diagnosen astma. De sista åren bytte han till och använde en effektiv och tät fläktmatad andningsmask med filter som fångade både partiklar och reaktiva gaser. Detta ledde också till att hans symptom minskade avsevärt. Trots det förbättrade andningsskyddet ledde hans problem ändå till att han sluta utföra avhorningsarbete som en del av sin tjänst.

Den andra patienten var en 63-årig kvinna som under de senaste 3–4 åren hade fått tilltagande luftvägsirritation och kraftig andfåddhet (med astmatisk symptombild) i samband med att hon avhornade kalvar. Som ett resultat valde även hon att avstå från att utföra denna arbetsuppgift.

En tredje patient var en nu pensionerad 69-årig man som hade varit kollega med de två första patienterna. Han hade arbetat med avhorning under 15 år och strax innan pensioneringen insjuknat i astma (2).

Avslutande funderingar

Isocyanaternas toxicitet har lett till att de har fått mycket låga gränsvärden och inom industrin används de därför med stor försiktighet. Man har också tagit fram informationsmaterial om hur man ska kunna arbeta säkert med isocyanater (17). Här vet man också med relativt stor säkerhet vilka individer som kan komma att exponeras och kan därför erbjuda dessa en hårdplastutbildning och även anpassa arbetsplatsen och skyddsutrustningen så att risken för exponering minimeras eller i bästa fall elimineras.

Det faktum att isocyanatsyra bildas vid termisk sönderdelning av kväveinnehållande material, och då även biologisk vävnad, innebär att långt många fler än vad man tidigare anat är isocyanatexponerade. Bland dessa finns då även personal inom veterinärmedicinska verksamheter och lantbruksnäringar. I USA räknar man med att bortemot en halv miljon anställda inom hälso- och sjukvård kan vara exponerade för kirurgisk rök (surgical smoke), (18). Undersökningar har visat att det där också kan saknas eller finnas brister i den utrustning som



Arbete med avhorning av en kalv. Här har husdjursteknikern som utför avhorningen ett bra fläktdrivet andningsskydd. Luft tas in via filter som sitter monterade i filterhållaren som är fäst i ett bälte på ryggen. Filtren fångar både partiklar och reaktiva gaser och ren luft kommer att dras via slangen på ryggen och upp till hjälmen där det kommer att bildas ett lätt övertryck med renad luft. Kalven är lokalbedövad under ingreppet.

används för att ventilerar bort röken och att alla anställda heller inte säkert har fått en bra utbildning som gjort dem medvetna om den bildade rökens skadlighet (19, 20). Man kan därför fråga sig vilken kunskap som finns här hos oss i Sverige bland dem som är verksamma inom veterinärvård och lantbruksnäringar. Hur många av dessa kan vara exponerade för "vävnadsrök" och hur många känner till att det finns risker med att andas in röken och hur många är det som idag använder ett fullgott andningsskydd?

Inom sjukvården bör det finnas rutiner för att leda bort den rök som bildas vid diatermi eller laserbehandling. Vidare bör personalen också ha kunskap om att det finns risker med att andas in röken. Inom lantbruksnäringar där avhorning eller hovslagning utförs eller vid vissa kirurgiska ingrepp inom veterinärmedicinen kan en evakuering av bildad rökvara svårare. Här kan det istället krävas bra andningsskydd som förutom att fånga den stora mängd partiklar som finns i röken även har filter som fångar isocyanatsyra och andra toxiska gasformiga ämnen. •

Summary

Isocyanic acid and other toxic constituents are present in smoke from dehorning of calves and hot shoeing of horses – Important to use proper breathing protection

Isocyanates could cause airway dysfunction, asthma and allergy. We have recently shown that isocyanic acid could be generated during thermal degradation of proteins. It could consequently be present in smoke or fumes in: i) kitchens (from deep fried proteinrich foods), ii) animal husbandry (disbudding of calves) and iii) healthcare (laser therapy and electrocautery). We have also examined patients that have developed asthma after they, for many years, had been exposed to smoke generated during hotiron disbudding of calves. So, smoke from heated

tissue not only contains a high level of respirable particles but also isocyanic acid and many other toxic gases. As isocyanic acid has a low occupational exposure limit it is important that those that could be exposed to "tissue smoke" use a proper breathing protection that trap both particles and gases.

För mer information

Kontakta Per Leanderson,
per.leandersson@regionostergotland.se
alt. per.leanderson@liu.se



Referenser

1. Leanderson P. Isocyanates and hydrogen cyanide in fumes from heated proteins and protein rich foods. *Indoor Air*, 2019, 29, 291-298. www.rdcu.be/be3pq
2. Leanderson P, Krapic B. High levels of isocyanic acid in smoke generated during hot iron cauterisation. *Archives of Environmental & Occupational Health*. Publicerad online den 9 maj 2019. Open Access
3. Arbetsmiljöverket, Hygieniska gränsvärdeslistan AFS 2018:1, www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/hygieniska-gransvardena-afs-2018-1.pdf
4. Arbetsmiljöverket, Medicinska kontroller i arbetslivet, AFS 2019:3, 36 § www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/medicinska-kontroller-i-arbetslivet-afs-2019-3.pdf
5. Kemikalieinspektionen. Statistik om isocyanater. www.kemi.se/statistik/kortstatistik/amnen-och-amnesgrupper/isocyanater
6. Dhara VR, Dhara R. The Union Carbide Disaster in Bhopal: A Review of Health Effects. *Arch Environ Med*, 2002, 57, 391-404.
7. Badar A, Arif Z, Alam K. Role of Carbamylated Biomolecules in Human Diseases. *IUBMB Life*, 2018, 70, 267-275.
8. Gorisse L, Pietrement C, Vuiblet V, et al. Protein carbamylation is a hallmark of aging. *Proc Natl Acad Sci*, 2016, 113, 1191-1196.
9. Wang Z, Nicholls SJ, Rodriguez ER, et al. Protein carbamylation links inflammation, smoking, uremia and atherogenesis. *Nature Med*, 2007, 13, 1176-1186.
10. Gajjala, PR, Fliser D, Speer T, et al. Emerging role of post-translational modifications in chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30, 1814-1824.
11. Verbrugge FH, Tang WHW, Hazen SL. Protein carbamylation and cardiovascular disease. *Kidney Int*, 2015, 88, 474-478.
12. Mori D, Matsui I, Shimomura A, et al. Protein carbamylation exacerbates vascular calcification. *Kidney Int*, 2018, 94, 72-90.
13. Wang Z, DiDonato JA, Jennifer Buffa J, et al. Eosinophil Peroxidase Catalyzed Protein Carbamylation Participates in Asthma. *J Biol Chem*, 2016, 291, 22118-22135.
14. Ulmer BC. The hazards of surgical smoke. *AORN J*, 2008, 87, 721-734. Schultz N & Capion N. Efficacy of salicylic acid in the treatment of digital dermatitis in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 2013, 198, 518-523.
15. Okoshi K, Kobayashi K, Kinoshita K, et al. Health risks associated with exposure to surgical smoke for surgeons and operation room personnel. *Surg Today*, 2015, 45, 957-965.
16. RFOP, Riksföreningen för operationssjukvård, Riksföreningen anser och rekommenderar om kirurgisk rök. Riksföreningen för operationssjukvård, 2015. www.rfop.se/media/1794/riksforeningen-anser-och-rekommenderar-om-kirurgisk-roek.pdf
17. Prevent. Arbete säkert med isocyanater. www.prevent.se/globalassets/documents/prevent.se/amnesomraden/kemiska-risker/isocyanater/arbete-sakert-med-isocyanater.pdf
18. OSHA, Occupational Health and Safety Administration. Laser/Electrosurgery Plume, Overview. www.osha.gov/SLTC/laserelectrosurgeryplume/
19. Steege A, Boiano JM, Sweeney MH. Secondhand Smoke in the Operating Room? Precautionary Practices Lacking for Surgical Smoke. *Am J Ind Med*. 2016;59:1020-1031.
20. Videopresentation av studien av Steege et al. 2016. www.apha.confex.com/recording/apha/143am/mp4/free/4db77adf5df9ff0d3caf5cafe28f496/paper329885_1.mp4
21. Arbetsmiljöverket. Ställningstagande om tillämpning av krav på utbildning och medicinska kontroller vid termisk nedbrytning som frisätter monoisocyanater. Arbetsmiljöverket 7 oktober 2019. www.av.se/globalassets/filer/halsa-och-sakerhet/luftfororenningar-och-kemiska-risker/2019-056962-stallningstagande-angaende-monoisocyanater.pdf