

Ototoksiske kjemikalier og medikamenter

Konsekvenser for helseovervåking av støyekspnerte arbeidstakere

En rapport utarbeidet av Jan Risberg (Norsk olje og gass) og Trond Schei (Conoco Phillips) for delprosjekt "Sårbarhetsfaktorer" i prosjekt "Støy i petroleumsindustrien". Godkjent på møte i delprosjektgruppen 23.10.13

Sammendrag

Delprosjekt "sårbarhetsfaktorer" i prosjekt "støy i petroleumsvirksomheten" har oppsummert kunnskap om kjemikalier som kan påvirke hørselen (ototoksiske substanser). Denne rapporten tar utgangspunkt i en litteraturgjennomgang av sammendragsartikler (reviews) publisert siste 5 år. Tre artikler ble identifisert. Rapporten oppsummerer i en egen tabell en liste over kjemikalier og medikamenter kategorisert ut fra vitenskapelig styrke (sikker, sannsynlig og mulig). Det er store kunnskapshull om ototoksisitet og interaksjon mellom støy og kjemikalier mht hørselskade. Arbeidsgruppen anser overvåking av det kjemiske arbeidsmiljøet (overvåking av forurensing i pusteatmosfæren) som det mest effektive forebyggende tiltaket for å unngå hørselskade av ototoksiske kjemikalier. Arbeidsgruppen anbefaler at arbeidstakere eksponert for hørselskadelig støy får registrert sin eksponering for ototoksiske kjemikalier. Det er derimot ikke faglig grunnlag for å endre yrkeshygieniske grenseverdier for støy eller grenseverdier for forurensing av pustegassatmosfæren for arbeidstakere som har kombinasjonspåvirkning (støy/ototoksiske kjemikalier). Arbeidsgruppen finner heller ikke faglig grunnlag for å etablere særskilt helseovervåkingsprogram for arbeidstakere eksponert for ototoksiske kjemikalier.

Definisjoner og forkortelser

BAEP	Elektriske responser avgitt fra avgitt fra ryggmargen når hørselsorganet blir stimulert. Vil påvirkes både ved funksjonssvikt i sanseorganet og nervebanene.
dB	Enhet for lydstyrke, angitt på en logaritmisk skala relativt til en referanseverdi på 20 uPa
dB (A)	Enhet for støyekspnering hvor energibidraget fra ulike frekvenser justeres etter veiekurve "A"
EU-OSHA	European Agency for Safety and Health at Work
LOAEL	Lowest observed adverse effect level, laveste eksponering som er vist å gi en uønsket effekt
NOAEL	No observed adverse effect level, en konsentrasjon som ikke er vist å utløse noen uønsket helseeffekt
OAE	Otoakustiske emisjoner. Måling av lyd avgitt fra hørselsorganet når dette blir stimulert. Gir et objektivt nivå for høreterskelen i sanseorganet. OAE er mindre følsomt for endringer i nervesystemets funksjon enn ordinær rentoneaudiometri.
OEL	Occupational Exposure Limit. Yrkeshygienisk grenseverdi for eksponering for en helseskadelig miljøfaktor.

Bakgrunn

Prosjekt "støy i petroleumsvirksomheten" er et samarbeidsprosjekt mellom partene i petroleumsvirksomheten (myndigheter, arbeidsgivere og arbeidstakere) som ble etablert 2011. Prosjektet har som overordnet formål å redusere støyeksponering og sekundære støyskader i petroleumsvirksomheten. Prosjektet er etablert med 7 delprosjekt med Norsk olje og gass som administrator og prosjektledelse. Delprosjekt "sårbarhetsfaktorer" er ett av disse delprosjektene og har hatt slik sammensetning:

- Knut Jørgen Arntzen (Statoil)
- Tatjana Bergsland (Conoco Phillips)
- Johan Glas (Norske Shell)
- Ron Erling Pedersen (Aker Solutions)
- Jan Risberg, *Delprosjektleder* (Norsk olje og gass og NUI)
- Trond Schei (Conoco Phillips)
- Elin Watts (Exxon Mobil)

Delprosjekt "Sårbarhetsfaktorer" har hatt som særskilt oppgave å kartlegge individuelle forhold som predisponerer, evt beskytter, for støyskader, vurdere helseovervåking av støyeksponerte arbeidstakere og oppfølging av støyeksponerte arbeidstakere på gruppe- og individnivå. Delprosjektet var spesielt bedt om å vurdere betydningen av ototoksiske substanser (kjemikalier og medikamenter som kan skade hørselen). Denne rapporten oppsummerer det arbeid og de konklusjoner delprosjektet har kommet fram til i sitt arbeide med ototoksiske substanser.

Metode

Forfatterne av dette dokumentet har gjennom ikke-systematiserte søk på Pubmed med søkeordene "Ototoxicity" og "Review" søkt etter vitenskapelige sammendragsartikler (reviews) som har oppsummert kunnskap om ototoksisitet. Delprosjektleder hadde et møte med førstforfatter av den ene artikkelen (Ann-Christin Johnson) 29.10.2012 for å kunne drøfte uformelt/personlig hennes vurdering av kunnskapstatus og ny informasjon som var publisert etter review-studiene.

Vi har i dette dokumentet oppsummert hvilken metodisk tilnærming de identifiserte artiklene har brukt samt resultatene (kunnskap knyttet til ototoksisitet av kjemikalier). Det faller utenfor rammene for denne sammenstillingen å oppsummere kunnskap om ørets anatomi, hørselens fysiologi og patofysiologiske mekanismer for kjemikalienes ototoksisitet. Det oppfordres til å lese de generelle kapitlene i (1,2) som gir en god beskrivelse av disse forholdene.

Resultat

Publikasjoner som har vært vurdert

Det ble funnet tre artikler om dette publisert siste 5 år.

1. EU-OSHA. Combined exposure to noise and ototoxic substances. European Agency for Health and Safety at Work. 2009
2. Johnson A-C og Morata TC. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. *Arbete och hälsa* 2010; 44(9)
3. Vyskocil A et al. A weight of evidence approach for the assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals. *Toxicology and industrial health* 2012; 28(9), 796-819

Studie #1 – EU-OSHA

Dette dokumentet (60 sider) er utarbeidet av the European Agency for Health and Safety at Work av et forfatterkollegium på syv personer fra sentrale arbeidsmedisinske forskningsinstitusjoner i Finland, Frankrike, Spania og Tyskland. Arbeidet ble publisert 2009. Det fremgår ikke nøyaktig hvilken sluttdato som forfatterkollegiets datainnsamling er avsluttet på, men dokumentet refererer arbeider publisert tom 2009.

Rapporten er strukturert i en innledning som beskriver anatomiske og fysiologiske forhold knyttet til hørsel, støy og beskrivelse av ulike mekanismer som kjemikalier og medikamenter kan påvirke hørselen

på (strukturelt og cellulært/molekylærbiologisk). Det neste kapittelet drøfter ulike måter å vurdere hørsel og hørselsvekkelse på. I det etterfølgende kapittelet drøftes de ulike mistenkte ototoksiske substansene og det gies en beskrivelse av kriterier for vurdering av årsaksammenheng mellom (ototoksisk) substans og hørselsvekkelse. Dernest følger en diskusjon av interaksjon mellom støy og ototoksiske substanser før publikasjonen refererer de viktigste myndighetsreguleringene på fagfeltet og gir sine anbefalinger/konklusjoner.

Forfatterne har gradert den vitenskapelige styrken ("weight of evidence") for mistenkt sammenheng mellom eksponering og hørselskade i kategorien "god", "moderat" og "svak" ("good", "fair" og "poor"). Følgende kriterier ble lagt til grunn:

- Den vitenskapelige styrken ble ansett som god (bekreftet ototoksisk substans) hvis data var hentet fra minst to veldokumenterte dyrestudier fra forskjellige sentre eller forskjellige forskningsgrupper som konsistent beskrev tydelige ototoksiske effekter. Hvis data var spesielt omfattende og ble vurdert som pålitelige kunne også data fra en enkelt forskningsgruppe bli inkludert i denne kategorien. Hvis humandata var fraværende så måtte ikke artspesifikke forhold svekke ekstrapolering av dyredata til mennesker.
- Den vitenskapelige styrken ble gradert som moderat (mistenkt ototoksisk substans) hvis resultatene i noen grad var motstridende. Den vitenskapelige styrken ble også ansett som moderat hvis det var forholdsvis lite informasjon tilgjengelig som likevel ble ansett som pålitelig (f.eks en eller to relevante studier med en type forsøksdyr i det samme laboratoriet, støttet av oppbygging/aktivitetsrelasjoner eller en hensiktsmessig teori om mekanisme.)
- Den vitenskapelige styrken ble vurdert som svak (tvilsom ototoksisk substans) hvis det var begrenset indikasjon fra enkeltstående eller sporadiske observasjoner/kasuistikker som ikke kunne bli vurdert kvantitativt eller hvor andre medvirkende faktorer ikke kunne utelukkes.

Forfatternes vurdering av ototoksiske substanser er oppsummert i Tabell 1.

Forfatterne konkluderer med at kunnskapsgrunnlaget (den vitenskapelige dokumentasjonen om ototoksisitet) er svak og gjør det vanskelig å konkludere. Forfatterne gir en rekke anbefalinger om fremtidige forskningsstrategier for å besvare åpne spørsmål. De anbefaler å få etablert yrkeshygiene grenseverdier for kjemikalieeksponering også ut fra hørselsvekkelse som endepunkt.

Ift helseovervåking oppsummerer forfatterne slik (vår oversettelse):

Hyppigere helseovervåking bør vurderes for arbeidstakere som samtidig er eksponert for støy og ototoksiske substanser, uavhengig av støyeksponeringens omfang. Resultatet av helseovervåkingen bør journalføres for å kunne registrere forandringer tidlig på individ- og gruppenivå. Målet ved helseovervåkingen er å ha et system som identifiserer symptomer på hørselsvekkelse tidlig. Otoakustiske emisjoner (spesielt "Transient evoked otoacoustic emissions") kan være et verdifullt tillegg til rentoneaudiometri.

Ideelt bør det gjennomføres en samtale med arbeidsmedisiner for arbeidstakere som har vært innlagt på sykehus før de går tilbake til arbeidet for å kartlegge bruk av ototoksiske medikamenter ifm innleggelsen. Ut fra et aktsomhetsprinsipp (precautionary principle) bør man anbefale bruk av individuelt hørselsvern ved støyeksponering over 80 dB (A) i sammensatte arbeidsmiljøer (samtidig påvirkning av støy og ototoksiske kjemikalier). Man bør vurdere særskilt merking av ototoksiske substanser

Studie #2 – Nordisk ekspertgruppe

Denne rapporten (177 sider) er utarbeidet av "The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals". Rapporten (artikkelen) har to hovedforfattere, men arbeidet er akseptert av en ekspertgruppe på seks personer fra anerkjente arbeidsmedisinske institusjoner i Norge, Sverige, Finland og Danmark. Arbeidet ble sluttført/godkjent i ekspertgruppen desember 2009, men det fremgår ikke dato for siste litteraturrevisjon. Arbeidet refererer likevel til artikler publisert så sent som 2009.

Rapporten er strukturert i en innledende del som i prinsippet er svært lik studie #1 og det vises til foregående avsnitt for detaljer. Forfatterne er imidlertid enda mer detaljerte i sin beskrivelse enn EU-OSHA rapporten. I de neste kapitlene følger en detaljert litteraturgjennomgang av de enkelte stoffene basert på gruppen de tilhører (medikamenter, løsemidler, metaller, asfytanter og andre stoffer). Rapporten er mer detaljert enn EU-OSHA rapporten og systematikken tydeligere fordi informasjonen for hver substans er gruppert tydeligere i overskrifter og underoverskrifter. For hver substans refereres dyrestudiene separat fra humanstudiene. På under-overskriftsnivå diskuteres ototoksiske effekter av den enkelte substans isolert, effekten av substansen sammen med støy og effekter av substansen sammen med andre kjemikalier. Forfatterne gjennomgår dose-respons og dose-effekt sammenheng, refererer internasjonale retningslinjer/yrkeshygieniske grenseverdier og gir en oppsummerende vurdering av eksponeringsrisiko for mennesker. For hver substans gir forfatterne en kort konklusjon basert på oppsummerte hovedfunn og gjeldende yrkeshygieniske grenseverdier og deres grensekriterium.

Kapittelet om dose-effekt og dose-respons bruker NOAEL og LOAEL. Humanstudiene er oppsummert med eksponeringsdata for kjemikalieeksponering og støyeksponering, i den grad disse opplysningene har vært tilgjengelig for forfatterne, samt effekt på hørsel. I flertallet av studiene er hørselseffekt vurdert ved terskelendring i rentoneaudiometri selv om utløste hjernestammeresponser og otoakustiske emisjoner har vært endepunktsmål i enkelte studier.

Forfatterne har angitt den vitenskapelige styrken i tre nummererte kategorier. For å opprettholde en felles nomenklatur vil vi bruke begrepene "god", "moderat" og "svak" vitenskapelig styrke for å angi assosiasjon mellom eksponering og hørselskade.

- God vitenskapelig styrke. Data fra humanstudier viser effekter på hørselen under eller nær gjeldende yrkeshygieniske grenseverdier. Det foreligger også robuste dyrestudier som indikerer en effekt på hørselen av eksponeringen.
- Moderat vitenskapelig styrke. Det foreligger ikke data fra humanstudier, men resultater fra dyreforsøk indikerer en effekt på hørselen ved eksponering under eller nær gjeldende yrkeshygieniske grenseverdier.
- Svak vitenskapelig styrke. Resultater fra dyrestudier tyder på effekter på hørselen ved eksponering betydelig over gjeldende yrkeshygieniske grenseverdier.

Forfatternes vurdering av ototoksiske substanser er oppsummert i Tabell 1.

Forfatterne gir en rekke anbefalinger ift videre forskning som kan besvare viktige spørsmål. Forfatterne anbefaler at også hørselspåvirkning bør inkluderes som effektmål ved yrkeshygienisk vurdering av kjemikalier og at kjemikalier med kjent ototoksisitet blir merket særskilt. Forfatterne gir derimot ikke konkrete anbefalinger ift oppfølging av arbeidstakere eksponert for ototoksiske kjemikalier.

Studie #3 – Vyskocil et al

Dette studiet ble publisert i 2012 av 11 forfattere ved fire ulike forskningsinstitusjoner i Montreal/Canada. Forfatterne har gjort en systematisk litteraturgjennomgang av arbeider publisert fram til juli 2009.

Vyskocil og medarbeidere bygget en database av resultater fra studier av ototoksisitet fra publiserte studier for de 695 substansene som er listet med yrkeshygieniske grenseverdier i Quebec. For hvert enkelt studie ble den vitenskapelige styrken mht om det forelå ototoksisitet ble klassifisert som "sterk", "moderat", "svak", "fraværende" eller "ingen studier funnet". Resultatene fra humanstudier og dyrestudier ble deretter vektet (humanstudier tillagt større vekt enn dyrestudier) og sammenfattende konklusjon – for hver enkelt substans – kategorisert som ototoksis, mulig ototoksis, inkonklusiv, ingen bevis (for sammenheng) og ingen studier funnet. Rapporten vurderer også om det foreligger interaksjon mellom støy (definert som >75 dB (A) 8t midlet støyeksponering) og substansens ototoksisitet. Slik interaksjon ble gradert som (påvist) interaksjon, mulig interaksjon, inkonklusiv, ingen bevis (for interasjon) og ingen studier funnet. I denne studien ble kun studier som inkluderte "realistiske" eksponeringer inkludert. Forfatterne definerte det som eksponeringer som ikke oversteg den yrkeshygieniske takverdien eller for de substanser hvor det ikke var definert takverdi så ble 5 x grenseverdi for 8t eksponering benyttet.

Kriteriet for å inkludere dyrestudier var at eksponeringen ikke oversteg 100x yrkeshygienisk takverdi, evt 100x yrkeshygienisk 8t eksponeringsverdi.

Resultatene i denne studien er oppsummert i Tabell 1.

I sin diskusjon påpeker forfatterne problemer knyttet til å trekke konklusjoner i fravær av godt datagrunnlag. Forfatterne anbefaler at kjemiske substanser mistenkt å påvirke hørselen merkes på lik linje med det som bl.a. gjøres for hudirriterende substanser.

Nasjonale og faglige regningslinjer

Publikasjonen til EU-OSHA og Nordisk ekspertgruppe refererer nasjonale og faglige anbefalinger for eksponeringsbegrensning knyttet til ototoksiske kjemikalier og helseovervåking av arbeidstakere eksponert for ototoksiske kjemikalier. Disse er oppsummert under.

Frankrike angir å vurdere en reduksjon i eksponeringsgrense for styren ut fra ototoksiske vurderinger. Det franske arbeidsmedisinske forskningsinstituttet (INRS, 2006) anbefaler hørselvern ved støyeksponering over 80 dB (A) i arbeidsmiljø med samtidig ototoksiske kjemikalier. I Tyskland er det foreløpig ikke anbefalt lignende spesifikke tiltak. Det spanske arbeidsmedisinske instituttet (INSHT) anbefaler at arbeidstakere som samtidig eksponeres for støy og ototoksiske kjemikalier bør inkluderes i helseovervåkingsprogram og følges opp tettere – uavhengig av støyeksponering. Den amerikanske fagsammenslutningen (ACGIH, 2009) anbefaler periodisk audiogramundersøkelse i arbeidsmiljø hvor det er samtidig eksponering for støy og karbonmonoksid, bly, mangan, styren, toluen eller xylen. Det kombinerte australske-New Zealandske standarden (AS/NZS 1269.0, 2006) anbefaler at arbeidstakere som eksponeres for kjente eller mistenkte ototoksiske forbindelser bør få redusert støyeksponering som et forebyggende tiltak og må gjennomgå hørselsundersøkelser. Den amerikanske hæren (US Army, 1998) anbefaler at man vurderer å inkludere i hørselsovervåkingsprogram også personell eksponert for potensielt ototoksiske kjemikalier selv om støyeksponeringen er marginal. Den mest detaljerte og spesifikke anbefalingene er iflg rapporten til nordisk ekspertgruppe utgitt av den amerikanske hæren. US Army angir at siden terskelen for ototoksiske effekter er ukjent så er det nødvendig med hørselsovervåking med audiometri for å avklare om den kjemiske eksponeringen påvirker arbeidstakerne. Årlig audiogram skal gjennomføres, uavhengig av støyeksponering, for arbeidere hvor luftbårne kontaminanter overstiger 50% av den mest konservative grenseverdien (US OSHA eller ACGIH) for disse stoffene: Toluene, xylen, n-hexan, organisk tinn, karbondisulfid, kvikksølv, organisk bly, hydrogencyanid, dieseldamp, kerosen brensel, flybensin, JP-8 drivstoff, organofosfater, pesticider eller kjemiske nervegasser.

Diskusjon

Kunnskap om ototoksisitet

Fordi disse artiklene er forholdsvis nye og utgitt av 3 ulike forfattergrupper fra tre ulike institusjoner så mener delprosjektet at de er et godt utgangspunkt for å oppsummere kunnskapsstatus på området. Det er derimot åpenbart at det er store kunnskapshull knyttet til fagfeltet. Samtlige rapporter understreker også dette og fortolkningsforskjellene må sees på bakgrunn av varierende datakvalitet. Det er begrenset med humanstudier, både støy- og kjemikalieeksponering (tid/konsentrasjon) er usikker i mange studier og studiene har brukt ulike endepunktsmål (rentoneaudiometri, spørreskjema, otoakustiske emisjoner m.fl). I tverrsnittstudier har arbeidstakerne ofte vært utsatt for kjemikalieblandinger. Dyrestudiene kompliseres av valg av dyreart med ulik sensitivitet for støy og ulike systemer for biologisk nedbrytning av de ulike substansene. Valg av nattdyr/dagdyr og dyreørens sensitivitet avhengig av døgnfase (de fleste dyrestudier har vært gjort med støyeksponering på dagtid) åpner for usikkerhet. Det samme gjelder fortolkningsproblemer både i human- og dyrestudier hvor individ eller grupper har vært eksponert for potensielt ototoksiske substanser som har flerorgans-påvirkning. Validiteten av denne typen studier er omdiskutert. Diskusjon omkring de enkelte studiers metodiske svakheter og styrker er for omfattende til å bli diskutert i denne rapporten – vi henviser til de tre refererte studiene for inngående drøfting.

Metodiske forskjeller mellom studiene

Metodisk adskiller studiene seg noe i tilnærming. EU-OSHA rapporten (1) benytter en *kvalitativ* tilnærming til styrkevurdering av årsaksammenheng. Vitenskapelige arbeider vektlegges (klassifiserer substanser som sikre ototoksiske) også hvis effektene bare påvises ved doser som vesentlig overskrider anbefalte grenseverdier. Konsekvensen av dette er at forholdsvis mange substanser blir kategorisert som ototoksiske. Rapportene til nordisk ekspertgruppe og Vyklocil og medarbeidere (2,3) foretar en klassifisering basert på eksponeringsdose – studier med svært høye eksponeringsdoser blir der enten ekskludert eller tillagt mindre vekt. Konsekvensen er at færre substanser blir kategorisert som ototoksiske i disse rapportene. Hva som er ”riktig” blir i stor grad en vurdering av risikoaksept. EU-OSHA rapporten (1) er egnet til å ”flagge” substanser som *kan* være ototoksiske, men er mindre egnet som grunnlag for en risikovurdering eller for prioritering av innsatsområder. De to andre studiene foretar en strengere klassifisering og oppfattes av oss som mer egnet for en målrettet og risikobasert tilnærming til reduksjon av yrkesmessig eksponering for ototoksiske substanser. Vi vil anbefale at fokus rettes mot de aktivitetene som medfører yrkesmessig eksponering mot substansene klassifisert som sikre og sannsynlige ototoksiske (røde og gule celler i Tabell 1) slik de er vurdert av nordisk ekspertgruppe og Vyklocil og medarbeidere.

Tiltak ift arbeidstakere som eksponeres for ototoksiske kjemikalier

De tre refererte studiene er samstemte i at det er nødvendig med ytterligere forskning for å få mer kunnskap om ototoksisitet. Derimot gir ikke de tre studiene tydelige anbefalinger ift oppfølging på individ eller gruppenivå av arbeidstakere eksponert for ototoksiske kjemikalier. Den eneste konkrete anbefalingen – som gjentas i alle tre rapporter – er at stoffer mistenkt å ha ototoksisk potensiale bør merkes tydelig (på samme måte som stoffer som er hudirriterende). Ingen av rapportene gir anvisninger om reduksjon i yrkeshygiene grenseverdier for støy eller konsentrasjon av ototoksiske kjemikalier i pusteluften for støyeksponerte arbeidstakere.

Med unntak av (3) drøfter de øvrige rapportene også effekten av ototoksiske medikamenter. Mange av disse brukes ved alvorlige sykdommer/skader hvor bivirkning mht hørsel er avveiet opp mot terapeutisk effekt. De refererte rapportene anbefaler ikke spesifikke tiltak ift pasientgrupper som av helsemessige årsaker må medisineres med potensielt ototoksiske kjemikalier. Arbeidsgruppen anbefaler at leger som vurderer audiogram hos arbeidstakere eksponert for støy også tar stilling til bruk av ototoksiske medikamenter som konkurrerende årsaksfaktor ved påvisning av hørselstap. Anbefalingen er operasjonalisert i utkast til ny Arbeidsmedisinsk veiledning (”Oppfølging av ansatte med eksponering for hørselsskadelig støy”).

Arbeidsgruppen (delprosjekt ”sårbarhetsfaktorer” i støyprosjektet i petroleumsindustrien) har konkret tatt stilling til følgende spørsmål:

- Bør arbeidstakere som eksponeres for ototoksiske kjemikalier gjennomgå særskilt målrettet helseundersøkelse for å overvåke forekomst av hørselspåvirkning som følge av eksponeringen?
- Bør arbeidstakere som både er støyeksponert og eksponert for ototoksiske kjemikalier gjennomgå særskilt helseovervåking av hørsel utover det som er anbefalt for støyeksponerte arbeidstakere uten samtidig kjemikalieeksponering?
- Bør yrkeshygiene grenseverdier for eksponering for hørselsskadelig støy eller yrkeshygiene grenseverdier for eksponering for ototoksiske kjemikalier i arbeidstakerens pusteluft justeres for arbeidstakere som er eksponert for støy og ototoksiske kjemikalier i kombinasjon?

Disse spørsmålene er diskutert i avsnittene under.

Bør arbeidstakere som eksponeres for ototoksiske kjemikalier gjennomgå særskilt målrettet helseundersøkelse for å overvåke forekomst av hørselspåvirkning som følge av eksponeringen?

Hensikten med en eventuell helseovervåking ville være todelt: Dels å identifisere og kunne beskytte arbeidstakere som har fått påvist hørselsskade som følge av kjemikalieeksponering. Dels – på gruppenivå – å avdekke helseeffekter av arbeidsmiljøet slik at forebyggende tiltak kunne iverksettes. En

helseovervåking (hørselskontroll) av arbeidstakere som er eksponert for ototoksiske kjemikalier vil være lite egnet (lite spesifikk) til å fange opp de tilfellene av hørselstap som kunne tilskrives eksponering for ototoksiske kjemikalier. Med unntak av rene forgiftnings/ulykkestilfeller hvor det foreligger en hørselsundersøkelse i nær forkant til ulykken, en åpenbar eksponering for høye konsentrasjoner av ototoksiske kjemikalier og en hørselskontroll i etterkant som demonstrerer hørselstap, så vil det være vanskelig å tilskrive på individnivå en årsaksammenheng mellom lave eksponeringsverdier for ototoksiske kjemikalier og en påvist hørselskade. På gruppenivå, med nøye kontroll av støy- og kjemikalieeksponering, kan muligens hørselsundersøkelser gi nyttig kunnskap, men vår forventning er at dette vil være ressurskrevende tiltak med begrenset effektivitet. Vår oppfatning er at man på gruppenivå vil oppnå større effektivitet (mindre sannsynlighet for hørselskader) ved en systematisk overvåking av det kjemiske arbeidsmiljøet og iverksette tiltak som sikrer at forurensingen i pusteatmosfæren underskrider anerkjente yrkeshygieniske grenseverdier. Vi registrerer at det i flere land er *forslag* om å inkludere arbeidstakere eksponert for ototoksiske kjemikalier i et helseovervåkingsprogram, men vår oppfatning er at det ikke er etablert robuste inklusjonskriterier (for støy og kjemikalieeksponering) som vil gjøre det enkelt og effektivt å administrere et slikt program. Arbeidsgruppen anbefaler ikke særskilt helsemessig oppfølging av arbeidstakere eksponert for potensielt ototoksiske kjemikalier.

Bør arbeidstakere som både er støyeksponert og eksponert for ototoksiske kjemikalier gjennomgå særskilt helseovervåking av hørsel utover det som er anbefalt for støyeksponerte arbeidstakere uten samtidig kjemikalieeksponering?

Arbeidstakere eksponert for hørselskadelig støy skal etter gjeldende norske anbefalinger (Arbeidstilsynets veiledning) gjøres med et maksimalt intervall på tre år. Med unntak av US Army foreligger det ikke konkrete anbefalinger om å intensivere undersøkelsesfrekvensen spesifikk for denne arbeidstakergruppen som har kombinasjonspåvirkning. Vi anbefaler at arbeidstakere som eksponeres for hørselskadelig støy får journalført/dokumentert en grundig arbeidsanamnese som dokumenterer eksponering for ototoksiske kjemikalier og medikamenter.

Bør yrkeshygieniske grenseverdier for eksponering for hørselskadelig støy eller yrkeshygieniske grenseverdier for eksponering for ototoksiske kjemikalier i arbeidstakerens pusteluft justeres for arbeidstakere som er eksponert for disse arbeidsmiljøfaktorene (støy/ototoksiske kjemikalier) i kombinasjon?

Det foreligger ikke data som gjør det rimelig å justere yrkeshygieniske grenseverdier for støy eller (ototoksiske) kjemikalier i arbeidsatmosfæren for arbeidstakere som er utsatt for kombinasjonspåvirkning. Denne typen justering av grenseverdier bør uansett gjøres av fagmiljøer med særskilt kompetanse.

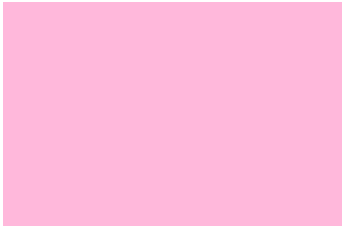
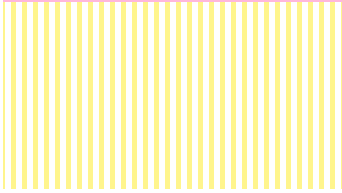

Oppsummering – arbeidsgruppens anbefalte tiltak for arbeidstakere eksponert for ototoksiske kjemikalier

Arbeidsgruppen anbefaler at det kjemiske arbeidsmiljøet (eksponering for kjemikalier i pusteluften) overvåkes etter anerkjente yrkeshygieniske prinsipper og at tiltak iverksettes slik at konsentrasjonen av ototoksiske kjemikalier holdes lavest mulig og under anerkjente grenseverdier. Ved vurdering av kjemikalier bør ototoksiske effekter inkluderes i risikoanalysen. Det er foreløpig ikke grunnlag for å endre grenseverdier for kjemikalie- eller støyeksponering selv om disse faktorene sameksisterer i arbeidssituasjonen. Bedriftshelsetjenesten bør journalføre eksponering for ototoksiske kjemikalier og ototoksiske medikamenter for arbeidstakere som er eksponert for hørselskadelig støy. Spesiell oppmerksomhet bør rettes mot løsemidler, sveiserøyk og tungmetaller. Selv om alternative metoder for hørselsbestemmelse er tilgjengelig (BSAEP og OAE) så er ikke disse metodene egnet for rutinemessig bruk. Arbeidsgruppen anbefaler at rentoneaudiometri brukes for måling av hørsel og har konkretisert anbefalingene om slik helseovervåking i forslag til revidert arbeidsmedisin veiledning (Oppfølging av ansatte med eksponering for hørselsskadelig støy).

Tabell 1 – Liste over ototoksiske kjemikalier og medikamenter

	EU OSHA 2009	Nordisk ekspertgruppe 2010	Vyskocil et al 2012
Karbondisulfid	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
n-Hexan		[Yellow vertical lines]	[Yellow vertical lines]
Toluen		[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
p-Xylen		[Yellow vertical lines]	[Yellow vertical lines]
Ethylbenzen		[Yellow vertical lines]	[Yellow vertical lines]
n-propylbenzen		[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
styren		[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
methylstyren		[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
trichloroethylen		[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Klorobenzen		[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
n-Heptan		[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Kvikksølvforbindelser	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Germaniumdioksid	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Organiske tinnforbindelser	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Trimethyltinn	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Bly	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Kadmium	[Yellow vertical lines]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Arsenikk	[Yellow vertical lines]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Karbonmonoksid	[Solid pink bar]	[Yellow vertical lines]	[Yellow vertical lines]
Hydrygencyanid	[Solid pink bar]	[Yellow vertical lines]	[Green horizontal lines]
3-Betenenitril	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
cis-2-pentenenitril	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Akrylonitril	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
cis-crotononitril	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
3,3'-iminodipropionitril	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Sveisegasser	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Pesticider	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
PCB	[Yellow vertical lines]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Tobakksrøyk	[Yellow vertical lines]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Aminoglykosider	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Tetracycliner	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Loop diuretika	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Salicylater	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Klorokin	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Kinin	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Cisplatin	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Karboplatin	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]
Bleomycin	[Solid pink bar]	[Green horizontal lines]	[Green horizontal lines]

Påvist, liten eff.strl

	EU OSHA	Nordisk ekspertgruppe	Vyskocil et al
	Confirmed ototoxic ("Good evidence")	Human data indicate auditory effects under or near existing OELs and robust animal data support an effect on hearing from exposure	Ototoxic substance eller Strong interaction with noise
	Suspected ototoxic ("Fair evidence")	Human data are lacking whereas animal data indicate auditory effects under or near existing OELs	Possibly ototoxic substance eller Medium interaction with noise
	Questionable ototoxicity ("Poor evidence")	Human data are poor or lacking and animal data indicate an auditory effect well above the existing OELs	Inconclusive with respect to ototoxicity eller weak interaction with noise

Kjemikalier som er markert med hvit/ufarget celle er ikke klassifisert i den aktuelle rapporten.