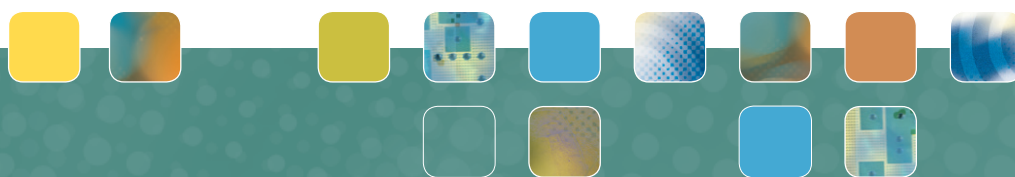




FFI-rapport 2013/02026

Helseeffekter ved bruk av blyholdig og blyfri ammunisjon i kombinasjon med HK416



Øyvind Voie^a, Anne-Katrine Borander^{bc},

Liv Ingunn Bjoner Sikkeland^d, Svein Grahnstedt^c,

Arnt Johnsen^a, Johny Kongerud^c, Tor Erik Danielsen^c og Kjetil Longva^a

a)Forsvarets forskningsinstitutt, b)Forsvarets bedriftshelsetjeneste,

c)Oslo Universitetssykehus,

d)Universitetet i Oslo

Helseeffekter ved bruk av blyholdig og blyfri ammunisjon i kombinasjon med HK416

Øyvind Voie^a, Anne-Katrine Borander^{bc}, Liv Ingunn Bjoner Sikkeland^d, Svein Grahnstedt^c,
Arnt Johnsen^a, Johnny Kongerud^c, Tor Erik Danielsen^c og Kjetil Longva^a.

^aForsvarets forskningsinstitutt, ^bForsvarets bedriftshelsetjeneste, ^cOslo Universitetssykehus,
^dUniversitetet i Oslo

Forsvarets forskningsinstitutt (FFI)

25. august 2013

FFI-rapport 2013/02026

119703

P: ISBN 978-82-464-2274-9

E: ISBN 978-82-464-225-6

Emneord

HK416

Blyfri ammunisjon

Helseplager

Metallfeber

Lungefunksjon

Luftveissymptomer

Almennsymptomer

Godkjent av

Kjetil Sager Longva

Prosjektleder

Jan Ivar Botnan

Avdelingssjef

Sammendrag

Bakgrunn: Røyk avgitt under avfiring av håndvåpen består av en blanding av gasser, damp og partikler. Formålet med studien var å se på akutte effekter ved bruk av håndvåpenet, HK416 og de tre ammunisjonstypene SS109, NM229 og NM255 ved å kartlegge symptomer, måle lungefunksjon og inflammasjonsmarkører i blod og sentrale luftveier, før og etter skyting. Det skulle undersøkes om skytterne kunne få symptomer forenlig med metallfeber eller andre luftveisreaksjoner. I tillegg skulle det undersøkes om det var forskjeller i effekt og respons mellom de tre ulike ammunisjonstypene.

Metode: 55 friske, ikke-røykende menn ansatt i Forsvaret og FFI (alder 19-62; gjennomsnitt 40 år) ble rekruttert og fordelt tilfeldig i tre grupper, en for hver ammunisjonstype. Forsøkspersonene ble undersøkt før eksponering (3 - 14 dager før skyting) hvor lungefunksjon (spirometri, gassdiffusjon, ekshalert NO og metakolintest) ble målt, og blod- og sputumprøver ble samlet inn. Hver person ble plassert i et semilufttett telt for å skyte ut fra teltet i 60 minutter. Standardvåpenet i Forsvaret (HK416, Heckler & Koch) ble benyttet med tre ulike ammunisjonstyper: blyholdig ammunisjon (SS109) (n=17), blyfri ammunisjon (NM229) (n=19) og en modifisert blyfri ammunisjon (NM255) (n=19). Umiddelbart etter skytingen ble symptomer rapportert og spirometri og NO i utåndingsluft ble målt, samt at blodprøver ble tatt. Cirka 24 timer etter skyting ble lungefunksjonen målt, nye blodprøver ble tatt og symptomer siste døgn ble rapportert. To dager etter skyting ble prøver av indusert sputum samlet inn.

Resultat: 54 av 55 forsøkspersoner rapporterte om symptomer etter skyting. 42 av 55 rapporterte om allmennsymptomer som feber og generell sykdomsfølelse. Med noen få unntak (2 av 43) debuterte allmennsymptomene 3-12 timer etter eksponering. Alle ble symptomfrie i løpet av 65 timer. 45 av 55 rapporterte om luftveissymptomer som tungpustethet, hoste og ubehag i luftveiene. Varigheten av luftveissymptomene varierte. Lungefunksjonen ble signifikant redusert, rett etter skyting og dagen etter skyting og det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom ammunisjonstypene. Lungefunksjonen var normalisert innen 13 dager. De fleste forsøkspersonene (52 av 55) fikk forhøyet nivå av betennelsesmarkøren, CRP, det totale antallet hvite blodceller og nøytrofile granulocytter i blod dagen etter skyting, samt økt nivå av nøytrofile granulocytter i sputum to dager etter skyting. De tre ammunisjonstypene gav alle liknende responser.

Diskusjon og konklusjon: En stor andel av skytterne rapporterte symptomer og inflammasjonsmarkører som er forenlig med utvikling av metallfeber. En stor andel av skytterne hadde imidlertid også luftveisirritasjon som oppsto allerede under skyting og som derfor ikke er forenlig metallfeber (da symptomer på metallfeber ikke oppstår før etter 3 timer). Det er kjent at metallfeber og luftveisirritasjon kan forårsakes av metallisk fint støv eller damp. De forhøyede verdiene av kobber og sink i svevestøvet er mulige kandidater for å forklare de observerte symptomer og funn, noe som støttes av en positiv assosiasjon mellom sink og forhøyede nivåer av hvite blodceller. Alle ammunisjonstyper benyttet i kombinasjon med HK416 førte til de beskrevne helseeffekter. Ved gjentatt eksponering i nivåer som gir akutte symptomer kan langtidseffekter ikke utelukkes.

English summary

Background: Smoke emitted during firing of small arms consists of a mixture of gases, particles and aerosols. The purpose of this study was to study the acute effects using HK416 and three ammunition types SS109, NM229 and NM255 by checking symptoms, measuring lung function and inflammatory markers in blood as well as effects on cells from the central airways before and after shooting. In addition, it should be examined whether there were differences in effects and response between the three different types of ammunition.

Methods: 55 healthy, non-smoking employees in the military and FFI (age 19-62, mean 40 years) were recruited and divided randomly into three groups, one for each type of ammunition. The subjects were examined 3-14 days before shooting, including lung function (spirometry, gas diffusion, exhaled NO and methacholine test) and sampling of blood and sputum. Immediately after shooting symptoms were reported, spirometry and NO in exhalation air were measured, and blood samples were taken. 24 hours after firing lung function measurements were repeated as before shooting, new blood samples were taken and symptoms experienced the last day were reported. Two days after the shooting, samples of induced sputum were collected. During firing all subjects were placed in a semi-airtight tent for 60 minutes. The standard weapon in the Norwegian Armed Forces (HK416, Heckler & Koch) was used with three different types of ammunition: leaded ammunition (SS109) (n = 17), lead-free ammunition (NM229) (n = 19) and a modified lead-free ammunition (NM255) (n = 19).

Results: 54 out of 55 subjects reported symptoms after shooting. 42 of 55 reported general symptoms such as fever and malaise, and 45 of 55 reported respiratory symptoms such as cough and discomfort in the respiratory tract. General symptoms started 3-12 hours after exposure with a few exceptions (2 of 43). The symptoms resolved within 65 hours. The duration of the general symptoms was less than 24 hours for most subjects. The duration of airway symptoms varied. Lung function was statistically significantly decreased immediately after the shooting and the day after the shooting. There was no statistically significant difference between the ammunition types. Most subjects (52 of 55) had elevated levels of the inflammatory markers CRP, the total number of white blood cells and neutrophils in the blood one day after shooting, as well as increased levels of neutrophils in sputum two days after the shooting. The three types of ammunition were all able to produce the reported health effects.

Discussion and Conclusion: The reported symptoms, and inflammatory markers are consistent with the development of metal fume fever. However many of the shooters also reported respiratory irritation not consistent with metal fume fever (symptoms that appear at the time of exposure). The symptoms disappeared in general within 24 hours, while inflammatory markers persisted at least for 48 hours. It is known that metal fever and respiratory irritation can be caused by metallic fine dust or fumes. The elevated values of copper and zinc in airborne dust are possible candidates to explain the observed symptoms and findings, which are supported by a positive correlation between zinc and elevated levels of white blood cells. All types of ammunition used in combination with HK416 led to the described health effects. Repeated exposure at levels causing acute symptoms long-term effects cannot be excluded.

Innhold

	Forord	6
1	Innledning	7
1.1	Bakgrunn	7
1.2	Formål	8
2	Metoder og materiell	8
2.1	Studiedesign	8
2.2	Rapportering av symptomer	10
2.3	Eksponering for kruttgasser	10
2.4	Måling av partikkel- og gasskonsentrasjoner under eksponering	11
2.5	Lungefunksjonstester	11
2.6	Indusert sputum	12
2.7	Blodprøver	12
2.8	Statistikk	13
3	Resultater	13
3.1	Eksponering	13
3.1.1	Antall skudd	13
3.1.2	Nivå av gasser og partikler under skyting	14
3.2	Symptomer	14
3.3	Lungefunksjon	15
3.4.1	Kullos i blod (COHb)	18
3.5	Indusert sputum	18
3.6	Korrelasjoner mellom eksponering og respons	20
4	Diskusjon	21
4.1	Eksponering	21
4.2	Symptomer	22
4.3	Kroppstemperatur	23
4.4	Lungefunksjon	23
4.5	Blodprøver	24
4.6	Indusert sputum	24
5	Konklusjon	25
	Referanser	26

Forord

Dette er en studie under prosjektet 1197 – Helse og miljøkonsekvenser fra bruk av våpen og ammunisjon. I studien skulle helseplager samt mulige årsaker til helseplager ved bruk av håndvåpenet HK416 undersøkes. For å sikre den nødvendige kompetansen til studien ble det initiert et samarbeid mellom Forsvarets forskningsinstitutt, Forsvarets bedriftshelsetjeneste og Oslo universitetssykehus (OUS). Fra OUS deltok både Seksjon for Miljø og yrkesmedisin, Ullevål sykehus og Lungeavdelingen, Rikshospitalet. Studien foregikk på FFI med hjelp av frivillig personell fra Forsvarets bedriftshelsetjeneste og OUS. Organisering av skyting og måling av gasser og partikler under eksponering ble utført av FFI. Registrering av symptomer ble utført av Forsvarets bedriftshelsetjeneste. Testing av lungefunksjon ble gjennomført av Lungeavdelingen, Rikshospitalet, OUS og Forsvarets bedriftshelsetjeneste. Prøvetaking av sputum ble gjennomført av Lungeavdelingen, Rikshospitalet, OUS med hjelp fra FFI. Blodprøvetakingen ble gjennomført av Forsvarets bedriftshelsetjeneste med hjelp fra FFI. En stor takk til alle frivillige som deltok i studien fra Forsvaret og FFI.

1 Innledning

1.1 Bakgrunn

Hensyn til helse og miljø har oppmuntret ammunisjonsleverandører til å utvikle ammunisjon med substitutter for bly. Etter at Forsvaret begynte å bruke blyfri ammunisjon (NM229 produsert av NAMMO) i kombinasjon med det nye standardvåpenet til Forsvaret, HK416, rapportere mange av brukerne om helseplager slik som, feber, frysninger, kvalme, hodepine, tretthet, muskel og leddsmarter og kortpustethet. En rapport av FFI i 2009 (Strømseng et al., 2009) konkluderte med at dette kunne skyldes høye utslipp av spesielt kobber og sink, som påførte brukerne metallfeber. Utslipp av kobber og sink fra blyfri ammunisjon i kombinasjon med HK416 skyldes flere faktorer. HK416 er utstyrt med et relativt trangt løp som forårsaker høy friksjon mellom løp og prosjektil. Prosjektilene er utstyrt med en kjerne av stål, som er hardere enn en blykjerne. Dette bidrar til økt friksjon mellom løp og prosjektil for et blyfritt prosjektil sammenliknet med et blyholdig. Det er også en teori at blyet har en smørende effekt i løpet og således minker friksjonen. Da prosjektilene i blyfri og blyholdig ammunisjon har en mantel bestående av en legering mellom kobber og sink vil noe av dette metallet skrapes av og frigjøres som mindre partikler ved avfiring av skudd. På grunn av problemene med den blyfrie ammunisjonen NM229 ble denne forbudt og en blyholdig ammunisjon (SS109) ble introdusert i stedet. SS109, sammenliknet med NM229, hadde noe mindre utslipp av kobber og sink (Strømseng et al., 2009). I etterkant ble det i samarbeid mellom FFI og NAMMO utviklet en modifisert blyfri ammunisjon som fikk navnet NM255. NM255 ble designet med det formål å redusere friksjonen mellom løp og prosjektil. Dette ble gjort ved å redusere kontaktflaten som prosjektilet har med løpet. NM255 viser seg å ha redusert utslipp av kobber, sink, NH₃ og CO i forhold til NM229 og SS109. NM255 er nå tatt i bruk av Forsvaret.

Avgasser som slippes ut ved bruk av håndvåpen er en kompleks blanding av gasser, damper, aerosoler, og partikler. Fra forbrenning av krutt blir det hovedsakelig dannet vann (H₂O) karbonmonoksid (CO), hydrogen (H₂) og nitrogen (N₂). I tillegg blir det dannet mange gasser og organiske forbindelser i mindre konsentrasjoner. Eksempler på dette er ammoniakk (NH₃), hydrogencyanid (HCN), metan (CH₄), og benzen. Det vil også genereres partikler av sot og uforbrent krutt som blant annet kan inneholde nitroglyserin. En fraksjon av dette vil være inhalerbart. Noen krutttyper inneholder metaller slik som tinn (Sn) og vismut (Bi). I tillegg kan inhalerbare metallpartikler komme fra hylsa som består av messing, fra mantelen på kula, eller fra kjernematerialet som ofte ikke er mantlet i bakkant av prosjektilet. Disse metallene er typisk kobber (Cu), sink (Zn), antimon (Sb), og bly (Pb). Når det gjelder partikler kan dette være komplekse sammensetninger av sot, gasser, metaller og organiske stoffer. Sammensetningen kan i verste fall øke giftigheten og effekten av enkeltstoffene i luftveiene. Det er ikke etter det vi kjenner til vært gjort systematiske og kontrollerte studier av skyting med ulike ammunisjonstyper og effekter på luftveiene.

1.2 Formål

Formålet med studien var å se på akutte effekter ved bruk av HK416 og de tre ammunisjonstypene SS109, NM229 og NM255 ved å kartlegge symptomer, måle lungefunksjon og inflammasjonsmarkører i blod og sentrale luftveier (indusert sputum), før og etter skyting. Det skulle undersøkes om skytterne kunne få symptomer forenlig med metallfeber eller andre luftveisreaksjoner. I tillegg skulle det undersøkes om det var forskjeller i effekt og respons mellom de tre ulike ammunisjonstypene.

2 Metoder og materiell

2.1 Studiedesign

I denne studien ble 55 friske, ikke-røykende ansatte menn i Forsvaret og FFI (alder 19-62; gjennomsnitt 40), rekruttert og fordelt tilfeldig i tre grupper; en gruppe for hver ammunisjonstype. Det var ikke vesentlig forskjell i alder mellom de tre gruppene (enveis ANOVA). Undersøkelsene av helseeffekter forårsaket av skyting skulle utføres i en kontrollert, eksperimentell studie, hvor eksponeringen er representativ for eksponering under øvelsesskytinger i Forsvaret.

For å delta i studien måtte skytterne innfri følgende krav:

De skulle

- være ikke-røykere de siste tolv måneder
- ikke ha eller ha hatt KOLS, allergi, astma, eller mistanker om bronkial hyperreaktivitet
- ikke ha vært utsatt for avgasser fra skyting de siste 2 ukene før undersøkelsen
- ikke ha vært forkjølet de siste 4 ukene før gjennomføring av skytingen
- være menn ansatt i Forsvarssektoren

Forsøkspersonene som ble inkludert, gjennomgikk et prøvetakingsprogram som vist i Tabell 1.1. I tillegg ble det også innført måling av kroppstemperatur etter at en drøy uke av prosjektet var gjennomført. Grunnen var at de aller fleste fikk allmennsymptomer som feber og frysninger og man trengte dette for den medisinske oppfølgingen av den enkelte. 4/5 av forsøkspersonene målte kroppstemperatur etter arbeidstid, kl. 22, neste morgen og ved feberfølelse/frysninger.

Tabell 1.1 Oversikt over prøvetaking.

	Ikke eksponert prøve		Skyting	Eksponert prøve			Oppfølging	
	Dag 1 3-15dg før skyting	Dag 2 2-14 dg før skyting		Like etter og opptil 4t etter skyting	1 dg etter skyting	2 dg etter skyting	1 uke etter skyting	2-4 uker etter skyting
Blodprøver	x*			x**	x****		CRP, hvite blodceller og diff. telling	
NO i utåndingsluft	x			x	x			
CO i utåndingsluft			x					
Spirometri	x		x***	x	x		Hvis utfall	Hvis utfall
Gassdiffusjon	x				x		Hvis utfall	
Metacholintest	x				x			
Indusert sputum		x				x		
Symptomregistrering				x	x		Hvis utfall	Hvis utfall
Registrering av historikk mht røyking og eksponering for skytegasser	x							

* CRP, Hb, Cu, Zn, Pb, LD, CO-Hb, Met-Hb, hvite blodceller, diff.telling, Pax (RNA) allergitester** CO-Hb, Met-Hb. ***FEV1 med mikrospirometer. ****CRP, LD, CO-Hb, Met-Hb, hvite blodceller, diff. telling, Pax(RNA). Hvis utfall betyr at forsøkspersonen får ett eller flere subjektive eller objektive symptomer.

2.2 Rapportering av symptomer

Egenregistreringsskjema for rapportering av symptomer under og opptil ca. 24 timer etter skyting ble fylt ut (skjema 3 og 4). Forsøkspersonene ble bedt om å angi oppstart og varigheten av de forskjellige symptomene.

2.3 Eksponering for kruttgasser

Hver person ble plassert i et semilufttett telt for å skyte ut fra teltet i 60 minutter. Målet på teltene var $1,2 \times 1,2 \times 3,5$ m. Standardvåpenet i Forsvaret (HK416, Heckler & Koch) ble benyttet. En gruppe (17 personer) ble gitt blyholdig ammunisjon (SS109), en gruppe (19 personer) ble gitt blyfri (NM229) og en gruppe (19 personer) ble gitt en modifisert blyfri ammunisjon (NM255). All ammunisjon var kaliber 5,56 mm. Forsøkspersonene ble ikke informert om hvilken ammunisjon de skjøt med. For å holde konsentrasjonen av kruttgasser mest mulig konstant ble en CO sensor (PAC 7000 fra Dräger) plassert i hvert telt slik at CO nivå ble monitorert. Skytteren ble beordret til å skyte et skudd hver gang CO-konsentrasjonen falt ned til 200 ppm (Figur 2.1). CO sensoren, som også inneholdt en datalogger, ble montert innenfor pustesonen til hver forsøksperson.



Figur 2.1 Skytter i eksponeringstelt med CO måler på stativ.

2.4 Måling av partikkel- og gasskonsentrasjoner under eksponering

Svevestøvpartikler ble samlet på et 45 µm filter i en filterkassett koblet til en bærbar pumpe med en volumstrøm på 2 l/min. Prøvetakingstiden var på 30 min. Filtrene ble veid før og etter prøvetaking slik at konsentrasjonen av svevestøv inne i teltet kunne beregnes. Filtrene ble deretter løst i HNO₃ og metallene Cu, Zn, Pb, Sn og Bi ble analysert ved hjelp av ICP-MS. CO ble målt ved hjelp av en sensor, PAC 7000 fra Dräger. For et utvalg av forsøkspersonene (17 av 55) ble NH₃ og HCN målt med Multiwarn fra Dräger. For 8 av 55 ble også andre gasser målt (NH₃, CH₄, NO₂, NO, N₂O, HCN og SO₂) ved hjelp av et portabelt FTIR instrument fra Calmet. Alle gassene ble målt kontinuerlig gjennom forsøksperioden (for Multiwarn en måling hvert 10ende sekund, og FTIR med en måling hvert tredje sekund) og en gjennomsnittsverdi ble kalkulert for hver forsøksperson. Instrumentet ToxCO (IMMVA) ble benyttet for å måle kullos (CO) i utåndingsluften. Nivået av CO i utåndingsluften gjenspeiler CO nivået i blodet. CO i utåndingsluften til forsøkspersonene ble målt før skyting, etter 30 min og etter avsluttet skyting (60 min) for å ha en ekstra kontroll på det faktiske eksponeringsnivået de ble utsatt for og at CO i blod (COHb) ikke oversteg 10 %. Lungefunksjonen (FEV₁) ble målt ved de samme tidspunktene med et mikrospirometer (se kapittel 2.5 for definisjon av FEV₁). Et fall i lungefunksjonen på mer enn 12 % ville medført at testen ble avbrutt. På bakgrunn av resultater fra ToxCO og spirometri ble det ikke nødvendig å avslutte testen for noen av forsøkspersonene.

2.5 Lungefunksjonstester

Lungefunksjonstestene ble utført med Spirotrac 2160 spirometer (Vitalograph, Maids Moreton, UK). Tre medarbeidere gjennomførte alle lungefunksjonstestene i henhold til kriteriene til "American Thoracic Society" (ATS). FVC og FEV₁ ble målt 3-15 dager før, like etter skyting og cirka 24 timer etter skyting. FVC er den totale mengden luft man klarer å puste ut etter å ha inhalert dypt, mens FEV₁ er det maksimale volumet av luft man klarer å puste ut i løpet av det første sekundet etter å ha inhalert dypt. Alle verdier for FEV₁ og FVC er oppgitt i prosent av en gitt referanseverdi, som er basert på høyde, kjønn og alder.

Provokasjonstest med metakolin brukes til kvantitativ bestemmelse av uspesifikk bronkial reaktivitet (BR). Inhalasjon av metakolin vil i tilstrekkelig høye doser føre til luftveisobstruksjon både hos lungefriske og hos lungesyke. Den kumulative dosen av metakolin som utløser luftveisobstruksjon (angitt som et fall i FEV₁ på mer enn 20 % sammenlignet med utgangsverdien) er lavere hos personer med hyperreaktive luftveisslimhinner enn hos lungefriske individer og brukes som et mål på bronkial hyperreaktivitet (BHR). For at alle skal ha en målbar reaksjon på metakolin, kan man regne ut stigningskoeffisienten (helningsvinkel) på linjen som trekkes mellom FEV₁ etter første og siste metakolindose (DRS). Følgende formel benyttes:

$$DRS = (FEV_{10} - FEV_{1\text{siste}}) \times 100 / \text{maks akkumulert metakolindose} \times FEV_{10}$$

DLCO (lunediffusjonstest) måler gassutvekslingen i lungene. DLCO og metakolintest ble utført 3-15 dager før og cirka 24 timer etter skyting, og ble utført i henhold til ATS/ERS guidelines.

Nitrogenoksid (NO) i utåndingsluft er en markør for luftveisinflammasjon ved astma og inflammatoriske lungesykdommer (Lund, 2009). NO ble målt ved hjelp av NIOX MINO (Aerocrine AB, Solna, Sweden) i henhold til produsentens protokoll (hastighet 50 ml/s) 3-14 dager før, like etter og ca 24 timer etter skyting.

2.6 Indusert sputum

Det ble gjort saltvanns-indusert sputum (oppspytt fra luftveiene) på 55 forsøkspersoner. Prosedyren for induksjon av sputum ble fulgt som beskrevet av Pin et al. (1992) med noen modifiseringer. Forstøvet hypertont saltvann (hhv. 3, 4 og 5 %) ble inhalert i tre 7 minutters perioder. Mellom hver inhaleringsperiode ble forsøkspersonen bedt om å skylle munnen godt før de hostet kraftig for å få opp sputum. Forut for induksjonen og etter hver inhaleringsperiode ble det utført lungefunksjonsmåling (spirometri) for å se om FEV1 var uendret eller i hvilken grad den hadde falt. Ved FEV1-fall på mer enn 20% fra utgangsverdien ble sputuminduksjonen avbrutt. Sputum ble så oppbevart på is og preparert innenfor en time etter innsamling. Sputumpluggene ble plukket, fortynnet, løst opp, filtrert og sentrifugert. Supernatanten ble fryst (-70°C) og pelletten resuspendert. Deretter ble totalt antall celler tallet manuelt i et Bürkerkammer. Viabiliteten til cellene og antall epitelceller ble også registrert. Sputumprøver fra ni forsøkspersoner ble ekskludert pga ikke tilfredsstillende prøve ved første visitt. Fire av sputumprøvene hadde for stor andel plateepitelceller (>50 %) eller var for vanskelig å differensialtelle, mens fem av prøvene hadde for stor andel døde celler(>50 %). I tillegg hadde 14 sputumprøver etter eksponering over 50 % døde celler. Disse prøvene er inkludert, selv om prøvene ikke tilfredstilte kvalitetskravet. Vi kan ikke se bort i fra at eksponeringen påvirket viabiliteten på cellene i sputumprøven, så av den grunn er disse prøvene inkludert i studien.

2.7 Blodprøver

Det ble samlet inn blodprøver fra forsøkspersonene 3-15 dager før skyting, rett etter og ca 24 timer etter skyting. Blod ble analysert for C-reaktivt protein (CRP), total antall hvite blodceller og de forskjellige typer hvite blodceller (nøytrofile, monocytter, eosinofile og basofile blodceller) for å kartlegge betennelsestilstanden i kroppen. Blod ble videre analysert for hemoglobin (Hb, "blodprosent"), kullos (COHb), methemoglobin (MetHb, et mål på en eventuell forgiftning fra stoffer som kan forekomme i kruttgasser) og laktat dehydrogenase (LDH, et mål på eventuell celledskade). Blodet ble også analysert for totale og spesifikke antistoffer (IgE) mot vanlig forekommende allergener. Metaller i blod ble analysert av Fürst Medisinske Laboratorium, for å kontrollere at nivåene av bly, sink og kobber lå innenfor normalen. Analysene av allergimarkører ble utført av Immunologisk avdeling, OUS-Ullevål. De øvrige blodprøvene ble analysert av Klinisk Laboratorium, OUS-Ullevål. Alle blodprøvene ble håndtert og lagret i henhold til rutine til de respektive laboratoriene og alle, unntatt allergitestene, ble analysert innen 48 timer.

2.8 Statistikk

Parvis t-test ble benyttet for å se på forskjeller i biologiske variable i én gruppe før og etter eksponering. Enveis ANOVA ble benyttet for å analysere forskjeller mellom de tre ammunisjonsgruppene. Disse analysene ble gjort for data som først hadde blitt testet for homogenitet av varians (Levenes test). Cross tab Pearsons chi-kvadrat-test benyttet for å studere forskjeller i symptomer mellom gruppene. For sammenhenger mellom eksponeringsdata og responsdata, ble eksponeringsdata og responsdata delt inn i tertiler sortert etter økende konsentrasjon av ulike eksponeringsstoffer. For responsparameterne FEV1, FVC, DLCO, NO, hvite blodceller, nøytrofile blodceller, CRP og sputum ble det beregnet en deltaverdi på bakgrunn av målinger før og 24 timer etter eksponering (T2-T0). For analyse av symptomer ble alle de ulike symptomene per person summert opp for å gi en totalskår. Forskjeller i distribusjon mellom tertilene av responsparameterne ble analysert med en Kruskal Wallis test, ettersom analyse med Levens test viste at dataene ikke hadde homogen varians. Alle analyser ble gjort i IBM SPSS versjon 19.

3 Resultater

3.1 Eksponering

3.1.1 Antall skudd

Tabell 3.1. Antall skudd avfyrt og eksponering for CO, støv og metaller for tre grupper forsøkspersoner inndelt etter type ammunisjon de skjøt med (n=antall personer i gruppene).

	Ammunisjon							
	SS109	n	NM229	n	NM255	n	Totalt	n
Skudd avfyrt	17 (±11)	17	13 (±9)	19	14 (±7)	19	15 (±9)	55
CO (ppm)	223 (±49)	17	241 (±22)	19	242 (±28)	19	236 (±36)	55
Støv (mg/m ³)	10,8 (±3,7) ^{b,c}	14	17,3 (±2,4) ^a	17	17,0 (±5,6) ^a	17	15,3 (±5,1)	48
Cu (mg/m ³)	3,7 (±1,4) ^{b,c}	15	6,4 (±1,4) ^a	18	5,7 (±2,2) ^a	17	5,4 (±2,0)	50
Zn (mg/m ³)	0,5 (±0,2) ^b	15	1,6 (±0,4) ^{a,c}	18	0,9 (±0,5) ^b	17	1,1 (±0,6)	50
Bi (mg/m ³)	0,1 (±0,1) ^{b,c}	15	0,9 (±0,5) ^{a,c}	18	1,7 (±0,7) ^{a,b}	17	1,0 (±0,8)	50
Pb (mg/m ³)	0,7 (±0,3) ^{b,c}	15	0,0 ^a	18	0,1 (±0,3) ^a	17	0,3 (±0,4)	50
Sn (mg/m ³)	0,2 (±0,1) ^{b,c}	15	0,0 ^a	18	0,0 ^a	17	0,0 (±0,1)	50

3.1.2 Nivå av gasser og partikler under skyting

Konsentrasjonen av NH₃, CH₄, NO₂, NO, N₂O, HCN og SO₂ var generelt lave og overskred ikke deres respektive yrkesmessige normverdier for forurensning i arbeidsatmosfære (8 timer per dag, 5 dager i uken). Gjennomsnittsverdier for CO, svevestøv, kobber, sink, vismut, bly og tinn i skyteatmosfæren er oppsummert i Tabell 3.1. Konsentrasjonen av svevestøv, kobber og sink hadde alle en signifikant lavere verdi målt i teltene ved bruk av SS109 sammenlignet med de to andre ammunisjonstypene NM229 og NM255. Konsentrasjonen av bly var naturlig nok forhøyet ved bruk av den blyholdige ammunisjonen, SS109, sammenlignet med de andre ammunisjonstypene ($p < 0,001$). Det var ingen forskjell i CO konsentrasjonen mellom de tre gruppene. Dette var heller ikke å forvente da CO-nivået ble regulert av hver skytter.

3.2 Symptomer

AV 55 forsøkspersoner rapporterte 54 om symptomer etter skyting. Tabell 3.3 viser antall personer som rapporterte symptomer fordelt på de ulike typene ammunisjon og totalt.

Tabell 3.3 Antall personer som rapporterte symptomer første dag etter skyting fordelt på ulike ammunisjon og totalt.

Symptomer	Ammunisjon							
	SS109 (n=17)		NM229 (n=19)		NM255 (n=19)		Totalt (n=55)	
	Antal	%	Antall	%	Antal	%	Antal	%
Hodepine	6	35,3	14	73,7	9	47,4	29	52,7
Feberfølelse	4	23,5	12	63,2	7	36,8	23	41,2
Frysninger	9	52,9	14	73,7	8	42,1	31	56,4
Ledd/muskelsmerter	6	35,3	6	31,6	5	26,3	17	30,9
Generell sykdomsfølelse	8	47,1	9	47,4	10	52,6	27	49,1
Kvalme	0	0,0	2	10,5	2	10,5	4	7,3
Tørste	0	0,0	3	15,8	2	10,5	5	9,1
Metallsmak	5	29,4	8	42,1	4	21,1	17	30,9
Ubehag munn/hals	11	64,7	13	68,4	12	63,2	36	65,5
Hoste	12	70,6	17	89,5	14	73,7	43	78,2
Tungpustethet	2	11,8	5	26,3	7	36,8	14	25,5

Allmennsymptomer som feber og generell sykdomsfølelse ble rapportert av 42, og 45 rapporterte om luftveissymptomer som hoste, tungpustethet og ubehag i munn/hals og bryst. I forsøket debuterte allmennsymptomene 3-12 timer etter eksponering med noen få unntak (2 av 54). Alle med allmennsymptomer ble symptomfrie i løpet av 65 timer. Varigheten av allmennsymptomer var under 24 timer for de fleste. Varigheten av luftveissymptomene varierte sterkt blant de som rapporterte dette. De fleste fikk ubehag i luftveien, hoste og metallsmak allerede mens de skjøt (41 av 55). Én rapporterte symptomer i luftveiene opp til 10 dager etter skyting.

Det var signifikant forskjell med hensyn til forekomst av feber ($p=0,02$) og hodepine ($p=0,02$) i forhold til bruk av SS109 og NM229 ammunisjon. Det var ikke noen signifikant forskjell mellom SS109 og NM255 for noen av symptomene. Det var imidlertid en høyere rapportering av frysninger ved bruk av NM229 i forhold til NM255 ($p=0,05$). Ellers var det ingen forskjell mellom NM229 og NM255.

Feber ble definert som kroppstemperatur på lik eller mer enn 38 grader. Av 55 forsøkspersoner målte 43 kroppstemperaturen og 16 forsøkspersoner målte kroppstemperatur lik eller over 38 grader.

3.3 Lungefunksjon

Det var signifikant forskjell i fall av FEV1 før skyting og etter skyting for alle ammunisjonstypene med hhv $p=0,002$, $p<0,01$ og $p<0,001$ (T-test, parvis) (Tabell 3.4). Det var også signifikant forskjell i fall av FEV1 før skyting og 24 timer etter skyting ($p<0,001$ for alle tre ammunisjonstypene) med et gjennomsnittlig fall på 6,5 %. Det var ikke signifikant forskjell mellom FEV1 rett etter skyting og dag etter skyting. Det er ingen signifikant forskjell i mellom ammunisjonstypene (enveis ANOVA).

Tabell 3.4 Lungefunksjonsmålinger hos de tre ammunisjonsgruppene og totalt, før skyting, etter skyting og en dag etter skyting. Gjennomsnittsverdier for FEV1, FVC og DLCO oppgitt i prosent av referanseverdi (%forventet) for tre ulike ammunisjonstyper. Verdiene i parentes angir standardavvik.

	Måling utført:	Ammunisjon			
		SS109 (n=17)	NM229 (n=19)	NM255 (n=19)	Totalt (n=55)
FEV1 (%forv)	Før skyting	106 (±15,1)	106 (±11,7)	104 (±11,5)	106 (±12,6)
	Etter skyting	101 (±17,0)	101 (±12,0)	97 (±13,9)	100 (±14,2)
	24 t etter skyting	100 (±17,2)	100 (±11,2)	96 (±14,2)	99 (±14,2)
FVC (%forv)	Før skyting	115 (±13,7)	113 (±10,8)	111 (±11,4)	113 (±11,9)
	Etter skyting	113 (±15,0)	111 (±10,3)	107 (±13,5)	110 (±13,0)
	24 t etter skyting	112 (±14,2)	111 (±11,2)	107 (±12,6)	110 (±12,6)
DLCO (%forv)	Før skyting	108 (±16,7)	113 (±23,5)	106 (±9,7)	109 (±17,5)
	24 t etter skyting	101 (±16,4)	98 (±12,8)	96 (±8,8)	98 (±12,8)
NO (ppb)	Før skyting	26,4 (±9,9)	23,8 (±9,4)	27,9 (±12,8)	26,0 (±10,8)
	Etter skyting	21,7 (±8,9)	19,7 (±7,3)	20,2 (±8,7)	20,5 (±8,2)
	24 t etter skyting	22,9 (±9,5)	18,2 (±8,9)	20,9 (±10,2)	20,6 (±9,5)

Det var ikke signifikant forskjell i fall av gjennomsnittsverdier mellom FVC før skyting og FVC etter skyting med henholdsvis SS109 og NM229, mens det er var signifikant fall i FVC før og etter skyting med NM255 (Tabell 3.4). Det samme forholdet gjelder for FVC og NM255 før skyting og en dag etter skyting. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell mellom gruppene (one way-ANOVA).

Kun en person testet positivt på metakolintesten. Imidlertid kunne man på gruppen som helhet se en signifikant endring på helningsvinkelen (DRS) før og etter skyting. Endringen gikk fra -0,53 til -0,97 (p=0,03). Det bemerkes at utgangsverdien for FEV1 var lavere 24 timer etter skyting sammenlignet for resultatet for FEV1 før skyting. Det var ikke signifikant forskjell mellom ammunisjonsgruppene.

DLCO er et mål for gassdiffusjonen i lungene. For DLCO er verdiene oppgitt i prosent av en referanseverdi basert på kjønn, høyde og alder (Tabell 3.4). Det var et signifikant fall i gjennomsnittsverdiene for DLCO før skyting og dagen etter skyting for alle ammunisjonstypene (p=0,001, p=0,01, p<0,001) (T-test, parvis). Det var ingen signifikant forskjell mellom

ammunisjonstypene (enveis ANOVA). Fall i DLCO var totalt 10 % 24 timer etter skyting i forhold til før skyting.

Nedgang i NO fra før skyting til etter skyting var ikke signifikant for de som skjøt med SS109 ($p=0,08$), mens det var et signifikant fall for de to øvrige ammunisjonstypene ($p=0,001$ for NM229 og $p=0,01$ for NM255). Nedgang i NO i utåndingsluft fra før skyting til 24 timer etter skyting var signifikant for alle ammunisjonsgruppene ($p=0,01$ for SS109, $p<0,05$ for NM229 og $p<0,01$ for NM255). Nedgangen i alle gruppene totalt en dag etter skyting var 21 % i forhold til før skyting. Enveis ANOVA viste ingen signifikant forskjell mellom ammunisjonstypene.

3.4 Blodprøver

Alle forsøkspersonene hadde CRP nivåer innenfor referanseområdet ($< 4,0$ mg/l) før skyting (Tabell 3.5). Det var kun 3 forsøkspersoner som hadde CRP innenfor referanseområdet ca. 24 timer etter skyting og alle disse skjøt med SS109. Økningen var signifikant for alle ammunisjonstyper. Det var ingen signifikant forskjell i CRP økningen mellom ammunisjonstypene vurdert med enveis ANOVA.

Tabell 3.5 CRP, antall hvite blodceller, nøytrofile celler og eosinofile celler i grupper som skjøt med tre ulike ammunisjonstyper før og dagen etter skyting.

		Ammunisjon			
		SS109 (n=17)	NM229 (n=19)	NM255 (n=19)	Totalt (n=55)
CRP (mg/l)	Før skyting	1,0 ($\pm 0,7$)	1,5 ($\pm 1,2$)	1,3 ($\pm 1,0$)	1,3 ($\pm 1,0$)
	Dag etter skyting	13,6 ($\pm 10,1$)	21,6 ($\pm 11,2$)*	20,1 ($\pm 12,3$)**	18,4 ($\pm 11,5$)***
Totale hvite blodceller ($10^3/\mu\text{l}$)	Før skyting	5,2 ($\pm 0,9$)	5,5 ($\pm 1,5$)	5,7 ($\pm 1,2$)	5,5 ($\pm 1,2$)
	Dag etter skyting	7,6 ($\pm 1,9$)	10,5 ($\pm 3,2$)*	11,6 ($\pm 2,5$)*	10,0 ($\pm 3,0$)****
Nøytrofile ($10^3/\mu\text{l}$)	Før skyting	2,6 ($\pm 0,6$)	3,1 ($\pm 1,1$)	3,0 ($\pm 0,8$)	2,9 ($\pm 0,9$)
	Dag etter skyting	5,0 ($\pm 2,5$)	7,9 ($\pm 3,0$)*	8,4 ($\pm 2,1$)*	7,1 ($\pm 2,7$)****

Verdiene er gitt som gjennomsnitt (\pm standardavvik). Dag etter skyting manglet noen verdier slik at; * $n = 18$, ** $n = 16$, *** $n = 51$, **** $n = 53$.

Det var en signifikant økning av hvite blodceller fra før skyting og til dagen etter skyting med $p < 0,001$ for alle tre ammunisjonstypene (paret t-test) (Tabell 3.5). Det var en signifikant forskjell mellom SS109 og NM229 ($p < 0,01$) og mellom SS109 og NM255 med ($p = 0,001$, enveis ANOVA, Tukey). Det var ingen signifikant forskjell mellom NM229 og NM255 ($p = 0,7$). Det var også en signifikant økning i nøytrofile blodceller fra før skyting til dagen etter skyting for alle ammunisjonstypene ($p < 0,001$). Det ble ikke funnet noen signifikant økning av eosinofile blodceller (data ikke vist). Metallene sink, kobber og bly lå innenfor normalen for alle forsøkspersonene. MetHb endret seg ikke i forbindelse med skytingen og forble under referanseverdien.

3.4.1 Kullos i blod (COHb)

Nivåene av COHb ble tatt med blodprøve før skyting, ved innkomst etter skyting og 24 timer etter skyting (Tabell 3.2). Verdiene for COHb før skyting varierte mellom 1,0-3,0 % med et gjennomsnitt på 2,7 % (Referanseverdi 1-10 %). Det vil si at 1-3 % av hemoglobinet i blodet er bundet med CO. Gjennomsnittsverdien for alle etter skyting var 7,4 %. Det var en signifikant forskjell mellom COHb før skyting og COHb etter skyting for alle ammunisjonstypene ($p < 0,001$, parvis T-test) Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Halveringstiden for COHb er 4-6 timer. Den totale gjennomsnittsverdien av COHb 24 timer etter skyting var 3,15 %.

Tabell 3.2 COHb i blod i de tre ammunisjonsgruppene og totalt, før skyting, etter skyting og en dag etter skyting.

COHb	Ammunisjon			
	SS109 (n=17)	NM229 (n=19)	NM255 (n=19)	Totalt (n=55)
COHb før skyting (%)	2,9 ($\pm 0,3$)	2,8 ($\pm 0,4$)	2,5 ($\pm 0,6$)	2,7 ($\pm 0,5$)
COHb etter skyting (%)	7,40 ($\pm 1,4$)	7,2 ($\pm 1,4$)	7,6 ($\pm 0,7$)	7,4 ($\pm 1,2$)
COHb dag etter skyting (%)	3,3 ($\pm 1,0$)	3,2 ($\pm 0,5$)	3,0 ($\pm 0,5$)	3,1 ($\pm 0,7$)

3.5 Indusert sputum

Celletellingene (total antall og differensialtelling) fra sputumprøvene som ble innhentet før skyting og to dager etter skyting er vist i Tabell 3.6 og Figur 3.1. Prosentandelen og antallet nøytrofile granulocytter var signifikant høyere etter skyting sammenlignet med før skyting, (hvh $p < 0,001$ og $p < 0,01$) for alle tre ammunisjonstypene. Tilsvarende var prosentandelen og antall makrofager signifikant lavere etter eksponering (hvh $p < 0,001$ og $p < 0,001$). Totalt antall celler (leukocytter) var uendret før eksponering sammenlignet med etter eksponering. Skyting med de ulike ammunisjonstypene gav samme cellerespons i indusert sputum. Resultatene var tilsvarende som vist i tabell 3.6 ved eksklusjon av de prøvene med mer enn 50 % døde celler etter skyting. Før skyting var det fem av prøvene som hadde for stor andel døde celler. Disse ble ekskludert fra studien. Etter skyting hadde i tillegg 14 av sputumprøvene over 50 % døde celler. En parett t-test ($n=46$) viste en signifikant økning i andel døde celler etter skyting ($p < 0,001$).

Tabell 3.6 Totale og differensiale celletall i induisert sputum

	Ammunisjon							
	SS109 (n=15)		NM229 (n=16)		NM255 (n=15)		Totalt (n=46)	
	Kontroll	2 dager etter eksponering	Kontroll	2 dager etter eksponering	Kontroll	2 dager etter eksponering	Kontroll	2 dager etter eksponering
Totale celler/mg sputum	2107 (1096-7862)	1021 (876-5509)	2075 (1052-4247)	1620 (963-5510)	2142 (1127-4247)	2462 (828-6422)	2075 (1052-4247)	1620 (963-5510)
Makrofager (%)	51 (34-71)	19 (11-49)**	48 (34-67)	19 (9-28)***	51 (36-67)	22 (8-36)**	48 (34-67)	19 (9-28)***
Makrofager (antall/mg sputum)	1030 (579-2625)	450 (186-1061)**	1029 (481-2019)	415(160-875)***	1193 (556-2287)	471 (70-1227)*	1029 (481-2019)	415(160-875)***
Nøytrofile granulocytter (%)	47 (28-64)	79 (48-83)**	49 (28-64)	79 (69-88)***	46 (21-63)	74 (64-88)**	49 (28-64)	79 (69-88)***
Nøytrofile granulocytter (antall/mg sputum)	1042 (433-2524)	771 (421-4379)	942 (429-1711)	1320 (620-3730)**	935 (429-1482)	1419 (690-3730)	942 (429-1711)	1320 (620-3730)**
Lymfocytter (%)	0,6 (0,2-1,1)	1,1 (0,6-1,8)	0,7 (0,3-1,4)	1,0 (0,6-1,6)	0,5 (0,2-1,4)	0,8 (0,4-1,4)	0,7 (0,3-1,4)	1,0 (0,6-1,6)
Lymfocytter (antall/mg sputum)	16,0 (6,4-33,7)	13,9 (7,6-62,8)	16,7 (5,5-41,9)	19,0 (7,6-45,4)	14,5 (21-43,5)	21,3 (4,4-45,4)	16,7 (5,5-41,9)	19,0 (7,6-45,4)
Eosinofile (%)	0,0 (0,0-1,3)	1,0 (0,1-3,3)	0,2 (0,0-0,8)	0,9 (0,1-2,3)	0,3 (0,1-0,8)	0,3 (0,0-2,9)	0,2 (0,0-0,8)	0,9 (0,1-2,3)
Eosinofile (antall/mg sputum)	0,0 (0,0-44,0)	10,1 (7,3-47,4)	4,6 (0,0-17,5)	16,5 (3,2-53,5)**	5,9 (0,2-17,3)	17,5 (0,0-55,1)	4,6 (0,0-17,5)	16,5 (3,2-53,5)**

Data vist ved median og persentiler (25 til 75 persentiler). Statistisk sammenligning; Før og etter eksponering. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (Wilcoxon signed rank test for related sample)

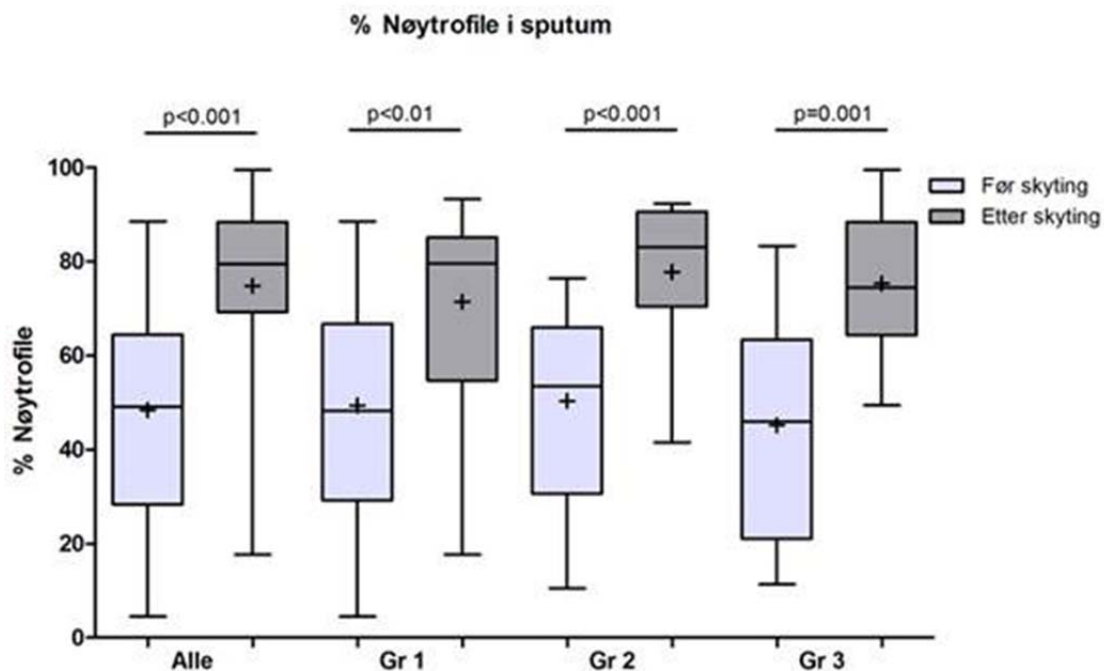


Fig 3.1 % nøytrofile i induisert sputum. Box plot som viser median (midterste horisontale linje) og mean (+ symbol), samt 25 og 75 percentiler og variasjonsbredde.

3.6 Korrelasjoner mellom eksponering og respons

Statistiske sammenhenger mellom eksponeringsparametere og responsparametere er vist i tabell 3.7. Resultatene viser at høyere konsentrasjon av sink gav høyere nivåer av hvite blodceller ($p = 0,05$). For øvrig var det ingen sammenhenger. r-verdiene er generelt lave for alle parameterne og gir en indikasjon på at korrelasjonen er meget usikker. Ved å inkludere flere parametere i en generell lineær modell (GLM) så man heller ingen signifikante sammenhenger.

Tabell 3.2 *p*-verdier (Kruskal Wallis) og *r*-verdier for korrelasjon mellom eksponering og responsparametere. Verdiene som er signifikante er merket *.

	Cu		Zn		Svevestøv	
	p	r	p	r	p	r
Symptomer	0,27	0,19	0,21	0,27	0,23	0,024
FEV1	0,16	0,08	0,5	0,06	0,74	0,024
FVC	0,63	0,04	0,63	0,02	0,72	0,1
DLCO	0,85	0,12	0,99	0,13	0,94	0,028
NO	0,07	<0,01	0,53	0,08	0,93	0,14
Hvite blod-celler	0,08	0,30	0,05*	0,33	0,13	0,31
Nøytrofile blodceller	0,11	0,29	0,07	0,32	0,15	0,29
CRP	0,14	0,17	0,12	0,21	0,42	0,031
% nøytrofile i sputum	0,65	0,04	0,15	0,05	0,56	0,06

4 Diskusjon

I denne studien ble 55 forsøkspersoner eksponert for avgasser fra håndvåpenet HK416 i kombinasjon med blyholdig og blyfri ammunisjon. 54 av 55 forsøkspersoner rapporterte om symptomer etter skyting. 42 av 55 rapporterte om allmennsymptomer som feber og generell sykdomsfølelse. Alle ble symptomfrie i løpet av 65 timer. 45 av 55 rapporterte om luftveissymptomer som tungpustethet, hoste og ubehag i luftveiene. Varigheten av luftveissymptomene varierte sterkt blant de som rapporterte dette. De fleste fikk ubehag i luftveiene, hoste og metallsmak allerede mens de skjøt (41 av 55). Én rapporterte om ubehag i luftveiene i 10 dager etter eksponering. Videre ble det funnet redusert lungefunksjon (FEV1 og gassdiffusjon), inflammasjon i nedre luftveier, og inflammasjonsmarkører i blod. I teltene ble det under skyting målt høye konsentrasjoner av svevestøv med høyt innhold av metallene kobber og sink.

4.1 Eksponering

For å kunne sammenlikne effekten av tre ulike ammunisjonstyper ønsket man at eksponeringsforholdene skulle være like for alle forsøkspersonene. Dette ble gjennomført ved at avgasskonsentrasjonen (CO) inne i teltet ble kontrollert og ved at teltene skytterne ble eksponert i var konstruert likt. Individuelle forskjeller og endringer i ventilasjonen i teltet som følge av skytingen kunne imidlertid ikke utelukkes. Antall skudd var en parameter som varierte sterkt fra telt til telt, noe som tyder på ulik ventilasjon. Dette kan skyldes at teltene var noe ulike mhp tetningsgrad i bunnen, og at plastikken i teltet ble påvirket ulikt under skytingen ved at det i enkelte tilfeller ble dannet større og mindre rifter når man skjøt ut gjennom teltduken. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell mellom de tre ammunisjonsgruppene med hensyn på antall

skudd og CO, noe som tyder på at gruppene var sammenliknbare. Fra målinger i laboratorium gir NM255 et halvert utslipp av CO i forhold til NM229 og SS109 (Dullum et al., 2013). Dette betyr at de andre kruttgassene i NM255 er oppjustert i forhold til NM229 og SS109 når vi normaliserer for CO. Det var signifikant mindre svevestøv i teltene hvor det ble skutt med blyholdig ammunisjon sammenliknet med blyfri ammunisjon. Imidlertid var andelen av kobber i svevestøvet likt mellom de tre ammunisjonstypene (ca. 35 %). Andelen av metaller i svevestøvet var stor (ca. 50 %). Resten av støvet vil være en blanding av mest sot, noe uforbrent krutt, og litt organiske stoffer. En studie fra STAMI som karakteriserte svevestøv ved bruk av HK416 og SS109 fant at majoriteten av partiklene var av nanostørrelse (Thomassen et al., 2011). En studie ved TNO i Nederland som undersøkte partikler som stammer fra bruk av ammunisjon ved hjelp av scanningelektronmikroskopi fant kobberoksidpartikler og sinkoksidpartikler i nanostørrelse som så ut til å sitte fast på større karbonpartikler (Meuken, 2012).

En sammenlikning med Arbeidstilsynets normer for forurensning i arbeidsatmosfære (for 8 timers eksponering 5 dager i uken) viste at kobber overskrider sin norm med 54 ganger (norm for kobberrøyk). Sink (sinkoksid) har en normverdi på 5 mg/m³ og er ikke overskredet for noen av ammunisjonstypene. Til sammenlikning var CO forhøyet med ca. 10 ganger og bly fra blyholdig ammunisjon ble forhøyet med 14 ganger. Svevestøv var 3 ganger forhøyet sammenliknet med norm for inhalerbart støv (Arbeidstilsynet, 2013). Konsentrasjonen av NH₃, CH₄, NO₂, NO, N₂O, HCN og SO₂ var alle lave og deres respektive yrkesmessige normverdier for forurensning i arbeidsatmosfære (8 timer per dag, 5 dager i uken) ble ikke overskredet. Det er derfor mindre sannsynlig at disse forbindelsene bidrar til de observerte helseeffektene. Imidlertid må det tas høyde for at konsentrasjonene av disse gassene kan være høyere under andre klimatiske forhold. Derfor bør de inkluderes i videre studier. Det bør også undersøkes i hvilken grad disse gassene kan bæres av partikler som sot og hvilke effekter slike komplekse partikler kan gi.

Måling av COHb i blodet viste en forhøyning rett etter skyting, men ikke til nivåer som gir symptomer hos friske mennesker. Dette var forventet ut fra etablerte sammenhenger mellom CO-eksponering og COHb i blod (Forbes et al., 1945), samt etablerte sammenhenger mellom COHb i blod og symptomer (Leigh-Smith, 2004). COHb var også likt mellom de ulike ammunisjonstypene noe som bekrefter lik eksponering.

4.2 Symptomer

Resultatene viser at både blyfri og blyholdig ammunisjonstyper kan gi symptomer i luftveiene og/eller metallfeber når man skyter med HK416. Det var overraskende at blyholdig ammunisjon ga tilnærmet de samme helseeffekter som blyfri ammunisjon. Det var en signifikant høyere forekomst av feber og hodepine blant de som skjøt med NM229 sammenliknet med SS109. Det var også høyest forekomst av frysninger hos de som skjøt med NM229. For øvrig var det ingen forskjell mellom eksponering for røyk fra de forskjellige ammunisjonstypene. Det vurderes slik at SS109 og NM255 har noe mindre potensial for å gi subjektive plager. NM255 ga mer opplevelse av tung pust enn SS109, men forskjellen var ikke signifikant. Det var ingen sammenheng mellom antall skudd og antall og type rapporterte symptomer. Dette betyr at under ugunstige ventilatoriske forhold kan skyttere risikere å få symptomer selv ved svært få avfyrte skudd.

Ventilasjonsforholdene har helt klart en avgjørende betydning for eksponering og dette er viktig å ta hensyn til ved planlegging av øvelser og aktiviteter som innebærer skyting.

Det er ingen alminnelig aksepterte kriterier for å diagnostisere metallfeber. Det er imidlertid benyttet kriterier for å sette diagnosen metallfeber i litteraturen. Vi har benyttet Wongs kriterier for å sette diagnosen metallfeber (Wong et al. 2012):

- Symptomdebut under 48 timer etter metall-røyk eller -dampeksponering
OG
- Febril tilstand eller luftveissymptomer og minst ett av følgende:
 - Sykdomsfølelse/ubehag
 - Muskelsmerter
 - Leddsmerter
 - Hodepine
 - Kvalme
- OG
- Andre sykdommer/tilstander er mindre sannsynlig som årsak til symptomene

Videre angir Blount (1990) at metallfeber har en plutselig start, har vanligvis et mildt forløp med symptomer som starter 3-10 timer etter eksponering og som går over innen 24-48 timer. Sammenfallende latenstid mellom eksponering og oppstart av symptomer er rapportert av flere (El-Zein et al., 2005; Offermann, 1992; Armstrong, 1993). Luftveisplager som oppstår i latenstiden, altså før det er gått 3 timer, skyldes sannsynligvis direkte effekter av irriterende stoffer i luftveiene og ikke som et ledd i metallfeber. De som rapporterte om luftveisplager oppstått etter 3 timer ble diagnostisert med metallfeber. De fleste med metallfeber, var plaget med tungpustethet. Dersom kriteriene nevnt ovenfor benyttes for å definere metallfeber vil det i denne studien være totalt 37 personer som fikk metallfeber, mens 8 personer hadde annen luftveisirritasjon. 1 person rapporterte ingen symptomer, mens 3 personer rapporterte symptomer andre enn luftveisplager.

4.3 Kroppstemperatur

Etter det man har sett i litteraturen er ikke økt kroppstemperatur et nødvendig kriterium for metallfeber. Økning av kroppstemperatur til 38 grader eller mer, regnes som feber og er tegn på uspesifikk inflammasjon i kroppen. Det at 16 personer målte 38 grader eller høyere, bekrefter de selvrapporterte symptomene av feberfølelse og frysninger.

4.4 Lungefunksjon

Det var et signifikant fall for FEV1 fra før skyting til like etter skyting. Det betyr at eksponeringen gir en målbar luftstrømsreduksjon uavhengig av om forsøkspersonene rapporterte om luftveisplager som en direkte effekt av skyteatmosfæren. Det er påfallende at fallet i FEV1 holdt seg til dagen etter skyting og til og med økte i forhold til situasjonen like etter skyting. Som et eksempel kan man nevne at personen som ikke rapporterte noen subjektive symptomer, hadde

et fall i FEV1 like etter skyting på 10 % og på 13 % 24 timer etter skyting. Fall i FEV1 slik vi så her, skyldes økt motstand i luftveiene sannsynligvis på grunn av en inflammasjon i slimhinnen i luftveiene. Inflammasjon gir en fortykkelse av slimhinnen og dermed redusert diameter av bronkiene. Tilsvarende funn er gjort for arbeidere som er eksponert for metallstøv i arbeidsatmosfæren (f.eks. Malo, 1990). Hver ammunisjonstype medførte signifikant fall i FEV1 og DLCO fra før til etter eksponering. Dette kan tyde på en inflammasjon i luftveiene. Hos sveisere som er eksponert for metallisk støv og damp har man dokumentert nedsatt lungefunksjon (Antonini, 2003). Man kan derfor ikke utelukke at gjentatte tilfeller av eksponering og symptomutbrudd kan gi kroniske effekter på lungefunksjon på sikt. For å avkrefte eller bekrefte dette vil det kreve oppfølging av eksponerte over tid.

4.5 Blodprøver

De fleste forsøkspersonene (52 av 55) fikk forhøyet CRP 24 timer etter skyting. Forhøyet CRP er tegn på en systemisk betennelsesreaksjon i kroppen. Det var også en signifikant økning av totale hvite blodceller og nøytrofile granulocytter som er tegn på inflammasjon. En økning i markører for systemisk inflammasjon er tidligere rapportert i forbindelse med metallfeber (Kim et al., 2005).

4.6 Indusert sputum

Resultatene i undersøkelsene viser at eksponering for avgasser fra skytevåpen gir inflammasjon i sentrale luftveier som domineres av nøytrofile granulocytter. De tre ammunisjonstypene gav alle lik respons. Opphopning av nøytrofile celler i de sentrale luftveier er en forventet respons ved eksponering for ulike agens. Det viser seg at invasjon av nøytrofile celler i lungevevet kan skje bare noen timer etter eksponering (Venaille et al., 1989; Toward og Broadley, 2001). Det er sannsynlig at en vedvarende nøytrofili kan oppstå ved gjentatte eksponeringer. Dette er bl.a. studert i dyremodeller (George et al., 2001; Savov et al., 2003). Ved kraftig inflammasjon er det vanlig at det totale antallet hvite blodceller også øker (Michel et al., 1997). En inflammasjon vil som regel gi hevelse i slimhinnen og forsnevring av luftveiene. Ved enkeltepisoder går disse forandringene som regel tilbake. Det er også funnet at eksponering av bakteriestøv over flere år har gitt nøytrofil inflammasjon, men ved opphør av eksponeringen i ett år har denne inflammasjonen blitt reversert med nøytrofile verdier tilnærmet en frisk kontrollgruppe (Sikkeland et al., 2012). På en annen side kan gjentatte episoder over tid føre til at noen individer utvikler astma (Baur et al., 2012) og hos andre kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (Balmes et al., 2003). 70-80 % nøytrofile granulocytter i sputum er typisk for pasienter med KOLS. Nøytrofile cellers betydning i utvikling av KOLS er likevel omdiskutert. Det er derfor uklart om opphopning av nøytrofile celler medvirker til utviklingen av KOLS utover det å være en tidlig markør på inflammasjon og et typisk funn hos KOLS-pasienter. Om det kan oppstå varige luftveisforandringer etter gjentatt eksponering for metaller fra skyting med håndvåpen er ikke studert nærmere. Fem av sputumprøvene ble ekskludert fra første prøvetaking siden andelen døde celler i prøven var >50%. Ytterligere 14 prøver hadde over >50% døde celler etter skyting sammenlignet med prøvene før skyting. Resultatene viste at endring i andel døde celler i

sputumprøven var signifikant økt etter skyting. Dette gir oss grunn til å tro at skytingen påvirker viabiliteten i sputumprøven.

5 Konklusjon

Både rapportering av symptomer og inflammasjonsmarkører tyder på at en stor andel av skytterne utvikler symptomer forenlig med metallfeber. Det er kjent at metallfeber kan forårsakes av metallisk fint støv eller damp. De forhøyede verdiene av kobber og sink i svevestøvet er derfor mulige kandidater for å forklare de observerte symptomene. Dette styrkes også ved at man fant en positiv assosiasjon mellom konsentrasjon av sink og forhøyede verdier av hvite blodceller i blod. I tillegg rapporterer en del av skytterne luftveisirritasjon som ikke er forenlig med metallfeber. Luftveisirritasjon kan forårsakes både av irriteranter, generelt støv og metallstøv. Alle ammunisjonstyper benyttet i kombinasjon med HK416 kan gi redusert lungefunksjon, symptomer i luftveiene og metallfeber, dersom konsentrasjonen av kruttgasser er høy nok. Det er generelt ingen signifikant forskjell i studien mellom de ulike ammunisjonstypene, men det er en trend at SS109 og NM255 har noe mindre potensial for å gi enkelte subjektive plager. Det kan også nevnes at NM255 er den eneste som har signifikant reduksjon av FVC. Det må i denne sammenheng tas forbehold om det er tilstrekkelig styrke i forsøket til å påvise signifikante forskjeller mellom ammunisjonsgruppene. Det må også tas med i betraktningen at kruttgassene er normalisert ut fra CO. Etersom NM255 i utgangspunktet slipper ut 50 % mindre CO i forhold til SS109 og NM229 (Dullum et al., 2013) er konsentrasjonen av andre kruttgasser sannsynligvis unaturlig høyt for denne ammunisjonstypen. Det er kjent at metallfeber går over når skytteren fjernes fra kilden for eksponering, men gjentatte tilfeller bør unngås da det ut fra litteraturen tyder på at yrkesmessig eksponering for metallstøv og damp kan gi økt risiko for varig nedsatt lungefunksjon. Forskning har vist at eksponering for irriteranter for andre yrkesgrupper det er relevant å sammenlikne med, gir økt risiko for kronisk redusert lungefunksjon, og lungesykdom ved tilstrekkelig gjentatt eksponering (Hartmann et al., 2013). Det er derfor et behov for videre forskning for å undersøke risikoen for kronisk sykdom/plage ved gjentatte eksponeringer. Det kan være relevant å følge enkelte grupper av høyeksponeerte grupper over tid. Det at bruk av våpen i verste fall kan gi redusert almenntilstand hos soldatene er meget uheldig. Kunnskapen som har kommet frem i denne studien bør benyttes til å arbeide videre med tiltak som kan redusere eksponering i forbindelse med bruk av våpen og ammunisjon. Det vil blant annet være viktig å fortsette arbeidet med å utvikle ammunisjon som slipper ut mindre helseskadelige gasser og partikler. Videre bør man sikre god ventilasjon på alle standplasser ved å installere ventilasjonssystemer eller gjøre andre bygningsmessige tiltak, samt innføre et overvåkingssystem for kruttgasser. Øvelser bør planlegges slik at man unngår skyting i dårlig ventilerte miljøer, og tilfeller av høy eksponering og symptomutbrudd bør rapporteres. Det vil også være viktig å kartlegge utslipp og eksponering av helseskadelige gasser og partikler fra andre våpensystemer som er i bruk i Forsvaret.

Referanser

Antonini, J.M. (2003) Health effects of welding. *Critical Reviews in Toxicology* 33(1); 61-103.

Arbeidstilsynet (2013). Veiledning om administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfære. <http://www.arbeidstilsynet.no/artikkel.html?tid=78880> (03.03.13).

Armstrong, C.W., Moore, L.W. Jr., Hackler, R.L., Miller, G.B. Jr., Stroube, R.B. (1983) An outbreak of metal fume fever. Diagnostic use of urinary copper and zinc determinations. *Journal of Occupational Medicine*, 25(12), 886-888.

Balmes, J., Becklake, M., Blanc, P., Henneberger, P., Kreiss, K., Mapp, C., Milton, D., Schwartz, D., Toren, K., Viegi, G. (2003) American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 167(5), 787-797.

Baur, X., Sigsgaard, T., Aasen, T.B., Burge, P.S., Heederik, D., Henneberger, P., Maestrelli, P., Rooyackers, J., Schlünssen, V., Vandenplas, O., Wilken, D (2012) Guidelines for the management of work-related asthma. ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. *European Respiratory Journal* 39(3), 529-545. Erratum in: *European Respiratory Journal* 39(6):1553.

Blount, B.W. (1990) Two types of metal fume fever: mild vs. serious. *Military Medicine*, 155(8), 372-377.

Dullum, O., Johnsen, A. Sundem-Eriksen, L. (2013) Utslipp av gass og støv fra håndvåpen. FFI-rapport 2013/xxxx Under utarbeidelse.

El-Zein, M., Infante-Rivard, C., Malo, J.L., Gautrin, D. (2005) Is metal fume fever a determinant of welding related respiratory symptoms and/or increased bronchial responsiveness? A longitudinal study. *Occupational Environmental Medicine* 62(10), 688-694.

Forbes, W.H., Sargent, F., and Roughton, F.J.W. (1945) The rate of carbon monoxide uptake by normal men. *American Journal of Physiology*, 143, 594-608.

George, C.L., Jin, H., Wohlford-Lenane, C.L., O'Neill, M.E., Phipps, J.C., O'Shaughnessy, P., Kline, J.N., Thorne, P.S., Schwartz, D.A. (2001). Endotoxin responsiveness and subchronic grain dust-induced airway disease. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 280, L203-L213.

Hartmann, L., Bauer, M., Bertram, J., Gube, M., Lenz, K., Reisgen, U., Schettgen, T., Kraus, T., Brand, P. (2013) Assessment of the biological effects of welding fumes emitted from metal inert gas welding processes of aluminium and zinc-plated materials in humans. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, In Press.

- Kim, J.Y., Chen, J.C., Boyce, P.D., Christiani, D.C. (2005) Exposure to welding fumes is associated with acute systemic inflammatory responses. *Occupational Environmental Medicine* 62, 157-163.
- Leigh-Smith, S. (2004) Carbon Monoxide Poisoning in Tents—A Review. *Wilderness and Environmental Medicine*, 15, 157-163.
- Lund, M.B. (2009) Nitrogenoksid i utåndingsluft: en biomarkør for astma. *Allergi i Praksis* 4, 8 - 13
- Malo, J.L., Cartier, A., Dolovich, J. (1990) Acute lung reaction due to zinc inhalation. *European Respiratory Journal* 3(1), 111-114.
- Meuken, D., (2012) Effects of combustion products of small caliber munitions. Human and environmental toxicology of munitions and related compounds, Oral Presentation, Amsterdam 2012, Nederland.
- Michel, O., Nagy, A.M., Schroeven, M., Duchateau, J., Neve, J., Fondu, P., Sergysels, R. (1997) Dose-response relationship to inhaled endotoxin in normal subjects. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 156(4), 1157-1164.
- Offermann, P.V., Finley, C.J. (1992) Metal fume fever. *Annals of Emergency Medicine*, 21(7), 872-875.
- Savov, J.D., Brass, D.M., Berman, K.G., McElvania, E., Schwartz, D.A. (2003) Fibrinolysis in LPS-induced chronic airway disease. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 285, L940-L948.
- Sikkeland, L.I., Eduard, W., Skogstad, M., Alexis, N.E., Kongerud, J. (2012) Recovery from workplace-induced airway inflammation 1 year after cessation of exposure *Occupational Environmental Medicine*, 69 (10), 721-726.
- Strømseng A.E., Voie Ø.A., Johnsen A, Bergsrud S.M., Parmer, M.P., Røen B.T., Ljønes M., Johannessen T.C., Longva K.S. (2009) Helseplager i forbindelse med bruk av HK416 - vurdering av årsak og helserisiko. FFI-rapport 2009/00820.
- Thomassen, Y., Daa, A.L., Dahl, K., Hersson, M., Olsen, R., Skaugset, N.P., Skogstad, A., Solbu, K. (2011) Forurensning i luft på standplass- Rena leir. Avdeling for kjemisk og biologisk arbeidsmiljø. Statens Arbeidsmiljøinstitutt.

Toward, T.J., Broadley, K.J. (2001) Chronic lipopolysaccharide exposure on airway function, cell infiltration, and nitric oxide generation in conscious guinea pigs: effect of rolipram and dexamethasone. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 298, 298-306.

Venaille, T., Snella, M.C., Holt, P.G., Rylander, R. (1989). Cell recruitment into lung wall and airways of conventional and pathogen-free guinea pigs after inhalation of endotoxin. *American Review of Respiratory Disease*, 139, 1356-1360.

Wong, A., Greene, S., Robinson, J., (2012) Metal fume fever - a case review of calls made to the Victorian Poisons Information Centre. *Australian Family Physician*. 41(3),141-143.