

ARBETSMILJÖ FONDENS SAMMANFATTNINGAR

1140

En jämförande utvärdering av lösningsmedels irreversibla effekter på centrala nervsystemet samt mekanismer bakom dessa förändringar

För innehållet i sammanfattningen svarar Kenneth G Haglid, Göteborgs universitet, Histologiska Inst, Box 33031, 400 33 Göteborg, tel 031-85 33 50.

Pnr 80-0270 Lösningsmedel, bränslen (11)

Februari 1988

Bakgrund

Användningen av syntetiska kemikalier som hjälpmedel i specifika processer ökar inom industrin. Termen **organiska lösningsmedel** är en allmän benämning för en stor grupp av ämnen, som är flytande i rumstemperatur, ofta mycket flyktiga, med egenskapen att lösa vattenlösliga produkter som oljor, fetter, färger, vaxer, asfalt, cellulosaprodukter och plastmaterial. Organiska lösningsmedel återfinns på en mängd arbetsplatser inom yrkeslivet och är även vitt spridda i olika typer av hushållsprodukter.

De akuta effekterna av lösningsmedel är väl kända att påverka mentala funktioner i form av ett förändrat beteende eller förgiftningssymtom. De kroniska effekterna på nervsystemet av dessa ämnen är däremot ännu ej väl kartlagda.

Flera epidemiologiska studier, speciellt från de skandinaviska länderna, har visat att yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel kan medföra påverkan på högre mentala funktioner.

I länder utanför Skandinavien tycks diagnosen *lösningsmedelsbetingad hjärnpåverkan* (psyko-organiskt syndrom) vara sällsynt. Påståendet att exponering för organiska lösningsmedel vid låg dos under lång tid kan leda till mental ohälsa har ifrågasatts. På senare år har dock förståelsen för denna problematik ökat, och Världshälsoorganisationen har uppmärksammat organiska lösningsmedel som hälsorisk (World Health Organisation Environmental Health 5. Organic solvents and the central nervous system, Copenhagen, 1985). Beroende på att uppfattningarna om organiska lösningsmedels hälsovådlighet varierat i olika länder är

behovet stort av experimentella studier, som klart kan belysa problematiken.

Metod

Som försöksmodell har vi utsatt mongoliska ökenråttor eller vita råttor för 3 månaders kontinuerlig inhalation av resp lösningsmedel (0,5–16 ggr svenska hygieniska gränsvärdet), följt av en exponeringsfri rehabiliteringsperiod om 4 månader, och där-efter undersökt olika hjärnområden med skilda funktioner. Vi har, som första forskargrupp, på ett systematiskt sätt i detta djurexperimentella system kunnat visa att ett flertal olika lösningsmedel (trikloretylen, perkloretylen, 1,1,1-triklorethan, metylenklorid, xylene, toluen, freon 11) förorsakar a) cellförändringar, som innebär att nervsystemet skadats; b) att nervsystemets fettämnen och vissa signalsubstanser påverkas, vilket kan förklara att obehag upplevs under långvarigt arbete i lösningsmedelsmiljö.

Det mest anmärkningsvärda fyndet i vårt snart 10-åriga forskningsarbete är att faktorer som utgör grunden för gällande gränsvärdesättning (kroppsupptag, fettvat-tenlöslighet och metabolism) inte kan för-säga observerade förändringar.

1,1,1-triklorethan anses relativt ofarligt, men förorsakar i våra studier långvariga, icke läkbara effekter vid sitt svenska gränsvärde. Freon 11, som är ett lösnings-medel som används vid tillverkning av skumplast, i värmeväxlare och kylanlägg-ningar och vid rengöring av komponenter inom den elektroniska industrin, har helt outforskade effekter på nervsystemet. Det-ta ämne anses dock allmänt vara ett hot mot ozonlagret som omger och skyddar vår planet. Freon 11 har ett högt gränsvärde (500 ppm), och anses inte skadligt för hjär-nan. Detta lösningsmedel förorsakar i det av oss använda experimentella systemet ut-talade skadeeffekter av icke läkbar natur vid sitt gränsvärde (500 ppm). Vår forskning har således visat att lösningsmedel vid måttliga exponeringsnivåer under kronisk påverkan förorsakar förändringar, som in-nebär att nervsystemet skadats på ett icke läkbart sätt.

I två separata försök har vita råttor fått inandas 1,1,1-triklorethan kontinuerligt un-der 5 veckodagar (3 månader) i en dos, som hos detta djur ej förorsakar mätbar skada. Två grupper av djur har utsatts för etylalko-hol genom inandning 8 timmar per dag, 3 dagar per vecka. Den ena av dessa grupper visades uppnå 0,5 % och den andra 1,6 % i blodet under försöksperioden. Högdos-gruppen (1,6 %) visades skadad i fler hjärn-områden än lågdosgruppen (0,5 %) 4 må-nader efter exponeringen. Lågdosgruppen uppvisade skadetecken i vissa delar av hjär-nan, tydande på att 0,5 % i blodet 24 tim-mar per vecka under samtidig lösningsme-delsexponering icke är ofarligt.

Under lösningsmedelspåverkan (triklor-etylen, perkloretylen) förändras vissa sig-nalsubstansers nivåer och cellmembraners sammansättning av fettsyror, som mycket väl kan motsvara de effekter av lösningsme-del, som upplevs som klart obehagliga (trötthet, koncentrationssvårighet, min-nesstörning). Efter att lösningsmedels-påverkan upphört, normaliseras föränd-ringar i membraners fettsyror under de första månaderna, vilket troligen kan tolkas så att om en individ upplever obehag vid daglig inandning av lösningsmedel, försvin-ner dessa besvär i en lösningsmedelsfri mil-jö, om exponeringen för lösningsmedel ej pågått under lång tid.

En viktig information som framkommit genom studier av nervsystemets fettämnen är att *dosen* lösningsmedel är viktigare än exponeringstiden för att framkalla föränd-ringar. Toluene inducerar helt andra föränd-ringar av hjärnans fettämnen än triklorety-len och perkloretylen. Då toluene och xylene jämföres, tycks toluene förändra fettämnen och cellsammansättning av nervsystemet på ett mer uttalat och allvarligt sätt. Toluene tycks också framkalla större, icke läkbara cellförändringar än xylene. Sammantaget ty-der resultaten på att xylene kanske bör ersät-ta toluene om dessa lösningsmedel fyller lik-värdiga funktioner.

Slutsatser

De konklusioner, som kan dras genom er-hållna resultat är att:

- a) Lösningsmedel utgör en fara för mental hälsa.
- b) Vissa lösningsmedel som anses mindre "farliga" förorsakar skadeeffekter vid sitt gränsvärde.
- c) Vedertagna fakta, som kroppsupptag, vatten/fettlöslighet och metabolism som i dag utgör största delen av grunden till gränsvärdesättningen ej överensstämmer med de av oss observerade, icke läkbara effekterna.
- d) Nervsystemet förändras relativt snabbt med avseende på signalsubstanser och membransammansättning, som skulle kunna förklara att vissa personer upplever obehag i lösningsmedelsmiljö, men att förändringarna normaliseras under några månader efter lösningsmedelsexponeringen upphört.
- e) Vid inandning av lösningsmedel är koncentrationen mer avgörande än tiden med avseende på förändringarnas storlek.
- f) Varje lösningsmedel kan förorsaka specifika förändringar, som bör kartläggas experimentellt.
- g) I processer där xylen kan ersätta toluen bör xylen väljas.
- h) Etylalkohol adderar sina effekter vid samtidig lösningsmedelsexponering.

Rapporten

En jämförande utvärdering av lösningsmedels irreversibla effekter på centrala nervsystemet kan beställas från Göteborgs universitet, Histologiska inst, Box 33031, 400 33 Göteborg.

Arbetsmiljöfonden

Box 1122, 111 81 Stockholm
Tel 08-796 47 00 (vx)