

ARBETSMILJÖ

FONDENS

SAMMANFATTNINGAR

1182

Kontroll av yrkesmässig exponering till alkylerande ämnen; Utveckling av GC-metod för rutinanalys av blodprover

För innehållet i sammanfattningen svarar Margareta Törnqvist, Stockholms Universitet, Strålningsbiologi, Wallenberglaboratoriet, 106 91 Stockholm.

Pnr 85-0190 kemiska problemområden, allmänt (10)

Juni 1988

Bakgrund

Vissa yrkesgrupper exponeras för etylenoxid (EO), ett gasformigt ämne som i laboratorieexperiment visats framkalla ärftliga förändringar och cancer i försöksorganismer och som särskilt i svenska undersökningar (Hogstedt och medarbetare, J Am Med Assoc 255 (1986) 1575) visats medföra förhöjd cancerrisk för människor. En viktig teknisk användning av EO, sterilisering av medicinsk utrustning och även av antika föremål och vissa livsmedel, särskilt kryddor, bygger på att ämnet genom sin kemiska reaktivitet dödar mikroorganismer. Dessutom är EO en viktig baskemikalie i vissa industrier.

En annan källa till EO är det enkla flyktiga kolvätaet eten (etylen) som i kroppen metaboliseras till EO. Eten kan utgöra ett yrkeshygieniskt problem i petrokemisk industri, men kan genom utsläpp även ge för-

höjda nivåer i industriernas omgivning. Eten finns dessutom i avgaser från motorfordon och uppträder därför som allmän luftförorening i tätorter, särskilt i storstäder, och förekommer i tobaksrök, med förhöjd exponering av rökare men även av passiva rökare som följd (jfr tabell 1).

Förhöjda doser av EO och därmed sammanhängande förhöjda cancerrisker är, som framgår av tabell 1, i första hand ett yrkeshygieniskt problem. På arbetsplatser varierar koncentrationen av EO starkt mellan tidpunkter och mellan arbetsmoment. En effektiv kontroll av yrkeshygien genom stickprovsmätningar kan därför ge missvisande värden; härför krävs mätning av *genomsnittliga* värden under längre tid.

Metod

För att tillmötesgå detta behov har vid Stockholms universitet en metod utveck-

lats för att analysera halterna av vissa reaktionsprodukter med hämoglobin i blodprover, som tas vid vanlig hälsokontroll. Hämoglobinet har en livslängd omkring 4 månader, och den i kroppen upptagna dosen bestäms sålunda under denna tid. Denna metod tillåter dessutom att man kan upptäcka om enskilda personer fått för höga doser.

Hittills har analyser av detta slag utförts med gaskromatografi – masspektrometri (GC/MS), något som kräver komplicerad utrustning och som därför endast kunnat utföras i begränsad utsträckning på speciallaboratorier. För en mera systematisk kontroll av yrkeshygienen på berörda arbetsplatser har det därför varit önskvärt att få tillgång till en metod som kan användas rutinmässigt på standardlaboratorier. Med stöd av arbetsmiljöfonden har därför en gaskromatografisk (GC) metod framtagits som är användbar för sådan rutinmässig analys.

Metoden bygger på att en av de byggstenar i hämoglobin-molekylen (den sk amino-terminalen, som i hämoglobin är aminosyran valin) reagerar med etylenoxid i kroppen och att den därigenom kemiskt förändrade byggstenen kan spjälkas av från proteinet (figur 1). Genom mätning av halten av sådana kemiskt förändrade byggstenar erhålles ett mått på den dos av etylenoxid, som en person tagit upp genom inandning under de fyra månaderna före provtagningen, eller som bildats i kroppen ur inandad eten under samma tid.

Metoden är mycket känslig och halter ned till omkring 0,05 nmol per gram hämoglobin kan mätas; detta motsvarar att ett miljarddel, 0,000 000 001 gram etylenoxid reagerat med ett gram hämoglobin. Denna halt är ungefär 1 % av vad halten skulle vara (ca 5 nmol per gram) om man arbetade vid

lufthalter omkring det nuvarande svenska gränsvärdet för etylenoxid, 5 ppm.

Man kan fråga sig om det inte skulle vara tillräckligt att genom analyserna upptäcka om gränsvärdena överskrids, så att åtgärder vid behov kan vidtas. För ett ämne som etylenoxid är emellertid risken (för tex cancer) proportionell mot dosen och detta gäller ned till mycket låga doser. Med tillämpning av regler, som bl a förordats av Cancerkommittén (i dess betänkande 1984), är det i sådana fall inte tillräckligt att hålla sig under gränsvärdet. För att hålla risken så låg som möjligt skall man *dessutom* vidta alla rimliga åtgärder för att minska exponeringen. Det är därför angeläget att ha tillgång till ett instrument som medger en kontroll av att exponeringsänkande åtgärder lett till resultat.

På grund av att människor även utsätts för etylenoxid från andra källor, begränsas möjligheterna att för enskilda personer påvisa doser från yrkesexponering (jfr tabell 1). På grund av bidraget från tobaksrök (som innehåller eten) gäller detta i synnerhet rökare. För icke-rökare torde en exponeringskoncentration om ca 0,2 ppm (dvs 1/25-del av nuvarande gränsvärdet) vara påvisbar; för rökare är siffran högre. Vid lägre exponeringsnivåer kan man dock bestämma genomsnittliga dosen på en arbetsplats.

Tillkännagivande: Prof L Ehrenberg har bidragit med synpunkter till denna sammanställning.

Rapporten

Kontroll av yrkesmässig exponering till alkylterande ämnen; utveckling av GC-metod för rutinanalys av blodprov (18 sid) kan beställas från Stockholms Universitet, Wallenberglaboratoriet, 106 91 Stockholm.

Tabell 1.

Exponering	Tillskott till nivå av HOEtVal (nmol/g Hb)
EO, genomsnittligt 1 ppm, 40 tim/vecka	1
eten, genomsnittligt 1 ppm, 40 tim/vecka	0,1
rökning av 10 cig/dag	0,08
bakgrund av andra skäl hos icke-rökare	0,02–0,1

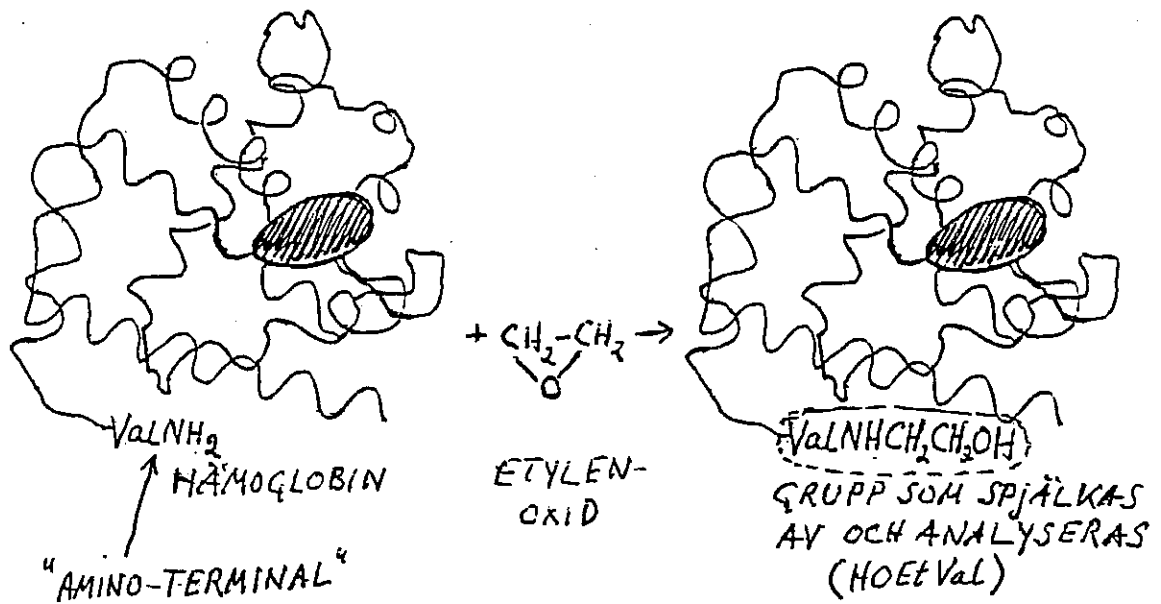


Fig 1 Aminoterminalen valin i hemoglobin reagerar med etylenoxid och en hydroxyetylgrupp binds därvid till valinet. Bildat hydroxyetylvalin (HOEtVal) kan specifikt avspjälkas och separeras från oförändrade valiner och resten av proteinet.

Arbetsmiljöfonden

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