

ARBETSMILJÖ

FONDENS

SAMMANFATTNINGAR

1307

Ryggmärgsvätskan vid kroniska lösningsmedelsskador

För innehållet i denna sammanfattning svarar Lars Barregård, Yrkesmedicinska kliniken, Sahlgrenska sjukhuset, S:t Sigfridsgatan 85, 412 66 Göteborg, tel 031-83 06 15.

Pnr 84-0145 Lösningsmedel, bränslen (11)

September 1989

Bakgrund

Organiska lösningsmedel har en bred användning i arbetslivet, till exempel för att lösa upp lim och färg. Upptag sker huvudsakligen vid inandning. Kraftig exponering påverkar nervsystemet snabbt. Efter långvarig exponering kan även kroniska skador uppkomma. Ett sådant sjukdomstillstånd kallas numera oftast "kronisk toxisk encefalopati". Det karakteriseras vanligen av symtom som onormal trötthet och uttrötthet, minnes- och koncentrationssvårigheter samt känslomässig labilitet.

Mekanismen för utveckling av lösningsmedelsskador i centrala nervsystemet (CNS) är i stort sett okänd. I en djurexperimentell modell har skador på sk astroglia-celler påvisats efter långvarig inandning av olika lösningsmedel.

Diagnos av lösningsmedelsskador baseras framför allt på typiska symtom, objektiva förändringar vid undersökning av läkare

och/eller psykolog, långvarig och kraftig exponering för lösningsmedel samt avsaknad av andra sjukdomar som kan ge en liknande bild. Behovet av ytterligare metoder för att ställa diagnosen är stort. I två tidigare undersökningar av ryggmärgsvätskans kemiska sammansättning hos patienter, som arbetat med lösningsmedel, framkom vissa tecken till förändringar av ryggmärgsvätskans proteinmönster.

Syfte

Syftet med denna undersökning var att jämföra ryggmärgsvätskan med avseende på olika proteiner, hos patienter med kronisk lösningsmedelsskada och friska kontrollpersoner, som ej arbetat med lösningsmedel.

Material och metoder

Patienter

Urvalet gjordes bland patienter som under

åren 1976—1984 utretts vid yrkesmedicinska kliniken i Göteborg pga misstänkt lösningsmedelsskada. Ett urval med strikta kriterier gjordes bland män med högst 60 års ålder vid undersökningen i detta projekt. För att ingå fordrades att exponeringen för lösningsmedel uppskattades till minst 10 års arbete i gränsvärdesnivå ("10 hygieniska effektår"). Vidare skulle patienterna ha varit exponeringsfria sedan minst ett år. Symtombilden skulle vara typisk och psykologtestning ge en klar misstanke om kronisk CNS-skada. Ingen annan sjukdom som kunde förklara symtomen (alkohol, primär psykisk sjukdom mm) fick finnas och inte heller någon sjukdom som kan påverka ryggmärgsvätskans kemiska sammansättning (diabetes, ischias, långvarig blodtryckssjukdom). Av 122 patienter som under nämnda tidsperiod bedömts ha en kronisk lösningsmedelsskada uppfyllde 34 personer de ganska stränga urvalskriterierna. Då 9 personer ej var villiga att delta och undersökningen misslyckades hos 2 patienter, omfattar denna undersökning 23 patienter.

Kontrollpersoner

Som jämförelsegrupp har använts 23 friska personer med samma ålder (± 4 år). Dessa personer fick inte ha någon annan neurologisk sjukdom eller sjukdom som påverkar ryggmärgsvätskan. De fick inte heller ha någon aktuell eller tidigare exponering för lösningsmedel. Av de 23 personerna rekryterades 19 från olika arbetsplatser, bla sjukvård. Resterande 4 personer undersöktes i samband med ryggmärgsbedövning vid operation.

Undersökningar

Vid läkarbesök kontrollerades sjukhistoria och exponering för lösningsmedel. Samtliga patienter hade tidigare undersökts av psykolog och hälften av dem även av psykiater. Undersökning av neurolog genomfördes nu och prov av ryggmärgsvätska togs för analys av ett stort antal proteiner, se tabell 1. Ryggmärgsvätskan undersöktes även kvalitativt med olika elektroferestekniker (affinitetskromatografi och isoelektrisk fokusering).

Resultat

Vid neurologisk undersökning fanns lätta tecken till lillhjärnspåverkan hos 9 patienter och lätta tecken till nedsatt känsel ("sensorisk neuropati") hos 8 patienter. Vid analyser av blod hade 2 patienter en stegring av leverenzymmer. Resultatet av proteinanalyser i serum och ryggmärgsvätska framgår av tabell 1. Vid kvalitativ analys av ryggmärgsvätska och serum med olika elektroferestekniker påvisades ingen skillnad mellan patienter och kontrollpersoner.

En samvariation fanns, som väntat, mellan totalprotein, albumin, albuminkvot och IgG i ryggmärgsvätska. Någon statistiskt signifikant samvariation mellan exponeringstid och likvorproteiner sågs ej.

Diskussion

Någon förändring av ryggmärgsvätskans proteinmönster hos patienter med kronisk lösningsmedelsskada kunde ej påvisas i denna undersökning vid jämförelse med friska oexponerade kontrollpersoner. Högre IgG-kvot hos patienterna beror i huvudsak på att deras albuminkvot är lägre, något som ej är tecken på sjukdom. Misstanken från tidigare studier om en så kallad barriärskada hos lösningsmedelsexponerade personer kunde ej verifieras. Om en sådan påverkan över huvudtaget förekommer till följd av lösningsmedelsexponering, torde den vara relaterad till pågående exponering. Vid bestämning av så kallade astrogliala protein (S100 och GFA) kunde någon skillnad mellan exponerade och kontroller inte heller påvisas. Om en astroglial reaktion förekommer, kan den ha klingat av, eftersom undersökningen genomfördes minst ett år efter upphörd exponering.

Slutsats

Ryggmärgsvätskans proteinmönster har undersökts hos 23 patienter med kronisk toxisk encefalopati efter långvarig exponering för organiska lösningsmedel samt hos 23 friska åldersmatchade kontrollpersoner. Några skillnader mellan grupperna föreligger ej, vare sig i barriärskade- eller astroglia-

markörer. Undersökningen av ryggmärgsvätskans proteinmönster kan vara motiverad för att utesluta andra sjukdomar, men tillför i övrigt ingen ytterligare information vid utredning av patienter med misstänkta lösningsmedelsskador.

Rapporten

Cerebrospinalvätskan hos patienter med kronisk toxisk encefalopati efter exponering för organiska lösningsmedel (29 sidor) kan beställas från Yrkesmedicinska kliniken, Sahlgrenska sjukhuset, S:t Sigfridsgatan 85, 412 66 Göteborg, tfn 031-83 06 15.
Pris 30 kronor.

Tabell 1. Serum- och CSF-proteiner hos patienter och kontroller

Proteinanalys	Patienter n=23		Kontroller n=23	
	\bar{x}	(SD)	\bar{x}	(SD)
S-totalprotein (g/l)	77.6 ^b	(4.6)	69.3	(6.5)
S-albumin (g/l)	44.0	(4.3)	42.7	(4.8)
S-IgG (g/l)	11.9	(2.5)	11.0	(1.8)
CSF-totalprotein (mg/l)	545	(125)	494	(123)
CSF-albumin (mg/l)	245	(77)	275 ^d	(100)
CSF-IgG (mg/l)	41.5	(19.4)	38.5	(12.9)
CSF-beta-MG (mg/l)	1.17	(0.19)	1.27	(0.43)
CSF-prealbumin (mg/l)	21.5	(1.5)	21.4	(2.9)
CSF-alfa-AT (mg/l)	8.2	(3.4)	9.4	(2.5)
CSF-haptoglobin ^a (mg/l)	4.0	(3.1)	3.2	(2.2)
albuminkvot	5.6	(1.7)	6.5 ^d	(2.5)
IgG-index	0.62 ^b	(0.06)	0.55	(0.06)
CSF-S100 ^c (pmol/l)	446	(151)	471	(165)
CSF-GFA ^c (pmol/l)	116	(49)	103	(37)

a) patienter n = 20
kontroller n = 16

b) p < 0.05

c) patienter n = 21
kontroller n = 22

d) om CSF-albumin och albuminkvot justeras för 3 fall av stickblödning blir \bar{x} = 262 mg/l respektive 6.1

Arbetsmiljöfonden

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