

Kvicksilver och proteinmönster i ryggmärgsvätska hos yrkesexponerade

Kvicksilver och proteinmönster i ryggmärgsvätska och kvicksilver i röda blodkroppar, plasma och urin undersöktes hos tio kloralkaliarbetare exponerade för kvicksilverånga och hos sexton i arbetet oexponerade referenter.

Det är inte sannolikt att kvicksilver i ryggmärgsvätska ger väsentlig information utöver kvicksilver i blod och urin, och proteinmönstret tycks inte påverkas vid måttlig exponering. Att bestämma kvicksilverförekomst i ryggmärgsvätska kan därför inte rekommenderas för monitoring eller för att utreda kvicksilverexponerade personer.

Studien utfördes vid Yrkesmedicinska kliniken, Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg.

BAKGRUND OCH SYFTE

Kvicksilverånga (Hg^0) tas snabbt upp i blodet och fördelas till olika organ inklusive hjärnan. Hg-koncentrationen i hjärnan är vid obduktion av yrkesmässigt oexponerade svenskar ca 10 ng/g och ökar med antalet amalgamfyllningar. Högre nivåer har noterats hos kvicksilvergruvarbetare, även lång tid efter att exponeringen har upphört. Hjärnan är ett av de kritiska organen för Hg^0 , och vid kraftig exponering ses bl a psykiska symtom och tremor (darrningar). Hg i hjärnan kan inte mätas hos levande människor. Eftersom ryggmärgsvätskan (CSF = cerebrospinal fluid) bildas i nära anslutning till hjärnan och omsluter denna skulle man kunna tänka sig att Hg i CSF avspeglar Hg i hjärnan.

Det finns ett fåtal tidigare rapporter om Hg i CSF hos yrkesmässigt oexponerade, och i dessa skiljer sig angivna koncentrationer med en faktor 1 000. Endast en tidigare studie av CSF-Hg hos yrkesmässigt exponerade har rapporterats, och detektionsgränsen var då inte tillräcklig för att mäta de lägsta koncentrationerna. Proteiner i ryggmärgsvätska vid Hg-exponering

har inte studerats tidigare. Proteinmönstret påverkas bl a vid skador på blod-hjärnbarriären och vid inflammatoriska processer.

SYFTE

Syftet med denna undersökning var att bestämma Hg och proteiner i CSF hos yrkesmässigt Hg-exponerade och referenter och analysera sambandet med Hg-exponeringen.

MATERIAL OCH METODER

Tio kloralkaliarbetare exponerade för Hg^0 och sexton yrkesmässigt oexponerade referenter deltog i undersökningen. Ålder, amalgamytor, fiskkonsumtion samt kloralkaliarbetarnas exponeringstid sammanfattas i tabell 1. Typiska Hg-nivåer i luft för de exponerade arbetarna är 20–50 $\mu g/m^3$ vid ordinarie arbete, högre vid underhållsarbeten.

En neurologisk undersökning gjordes för varje individ. CSF, blod och morgonurin samlades i Hg-fria rör och flaskor. Hg bestämdes i blod och urin med en standardmetod (CVAAS). Hg i CSF analyserades med en mer speciell metodik (RNAA) som är

För innehållet svarar

Lars Barregård

Yrkesmedicinska kliniken,

Sahlgrenska sjukhuset,

S:t Sigfridsgatan 85,

412 66 Göteborg,

telefon 031-35 48 00.

Tabell 1. Ålder, fiskmåltider (per vecka), amalgamytor och exponeringstid hos tio kloralkaliarbetare exponerade för kvicksilverånga och 16 icke-yrkesexponerade referenter.

	Yrkesexponerade			Referenter		
	Medel	Median	Range	Medel	Median	Range
Ålder	39 ^a	35	27–62	51	55	23–64
Fiskmåltider	0.7 ^b	0.5	0–2	2.1	2.0	1–5.5
Antal amalgamytor	26	25	17–38	27	30	0–52
Exponeringstid (år)	13	13	2–28	0	0	–

- a) $p < 0.05$ jämfört med referenterna
 b) $p < 0.001$ jämfört med referenterna

Tabell 2. Kvicksilverkoncentration i ryggmärgsvätska (CSF-Hg), plasma (P-Hg), erythrocyter (Ery-Hg) och urin (U-Hg) hos tio kloralkaliarbetare exponerade för kvicksilverånga och 16 icke-yrkesexponerade referenter.

	Yrkesexponerade			Referenter		
	Medel	Median	Range	Medel	Median	Range
CSF-Hg (nmol/l)	0.64	0.53	0.11–1.50	0.35	0.28	0.09–0.85
P-Hg (nmol/l)	37 ^a	36	8.0–70	7.1	6.8	3.0–15
Ery-Hg (nmol/l)	56	56	26–83	52	50	22–120
U-Hg (nmol/l)	217 ^a	175	42–508	17	11	5–101
U-Hg (nmol/mmol creat)	16 ^a	12	3.7–50	1.9 ^b	1.4	0.5–5.0

- a) $p < 0.001$ jämfört med referenterna
 b) $n = 14$

lämplig för analys av låga koncentrationer. Speciella försök gjordes för att studera eventuell kontaminering från provtagningsutrustningen, men någon klar sådan inverkan kunde inte påvisas. I några CSF-prover utfördes också analys av metylkvicksilver (MeHg). Proteinanalyser gjordes med standardmetoder. Albuminkvot beräknades som mått på eventuell barriärskada och IgG-index som mått på eventuell immunologisk aktivitet i centrala nervsystemet.

RESULTAT

Koncentrationer av kvicksilver i CSF, blod och urin framgår av tabell 2. Genomsnittligt CSF-Hg var högre hos kloralkaliarbetarna, men skillnaden var statistiskt signifikant endast för de fem arbetarna med hög pågående

exponering. Bestämning av MeHg i CSF hos tre exponerade och fem referenter visade låga koncentrationer. CSF-MeHg utgjorde 2–10 procent av totalt CSF-Hg.

Kvicksilver i CSF, plasma, erythrocyter och urin hade starkt samband. I referensgruppen var P-Hg signifikant korrelerat till CSF-Hg och till Ery-Hg. Sambandet mellan CSF-Hg och P-Hg visas i figur 1. För kloralkaliarbetarna var CSF-Hg endast ca 2 procent av koncentrationen i plasma.

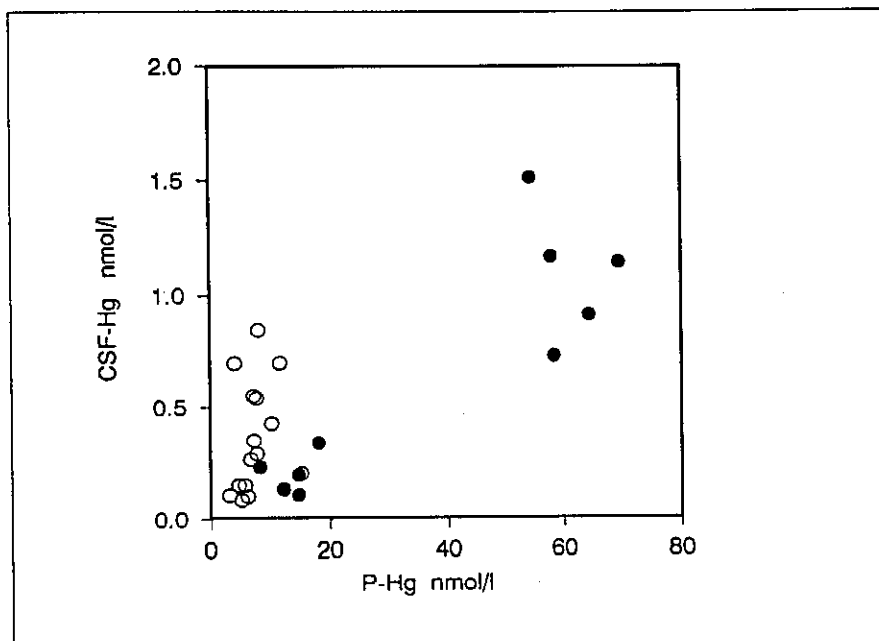
Hos två kloralkaliarbetare som undersöktes efter att den yrkesmässiga exponeringen hade upphört sjönk Hg-nivåerna i samtliga media, se tabell 3.

Det fanns inga signifikanta skillnader i proteinmönster i CSF mellan exponerade arbetare och referenter. Inga CSF-proteiner var signifikant

korrelerade till Hg i CSF eller andra media.

DISKUSSION

Hg i CSF gjordes med radiokemisk neutronaktivering, en teknik med god elementspecificitet och låg detektionsgräns, vilken ofta används som oberoende kontrollmetod. Medianvärdet för CSF-Hg var 0.28 i referensgruppen. Det är 10–1 000 gånger lägre än i en del andra rapporter hos icke yrkesmässigt exponerade. Kontaminering eller analysfel kan ha gett för höga Hg-nivåer i nämnda studier. Kontaminering kan förekomma även med RNAA, men risken är mindre, då separering och kvantifiering sker efter bestrålning av provet. I en tidigare rapport där RNAA användes fann man CSF-Hg mellan < 0.10 och 0.75



Figur 1. Relation mellan kvicksilver i ryggmärgsvätska (CSF-Hg) och plasma (P-Hg) hos tio kloralkaliarbetare exponerade för kvicksilverånga (●), och 16 referenter (○).

nmol/l, vilket överensstämmer väl med våra resultat.

Den ganska snabba minskningen av CSF-Hg hos två arbetare (tabell 3) talar inte för att det finns någon ansevärd Hg-pool i CSF med lång halveringstid. Det är dock möjligt att CSF-

Hg avspeglar en Hg-pool i hjärnan som har en relativt snabb omsättning.

Ingen påverkan på blod-hjärnbarriär eller CSF-proteiner i övrigt sågs hos de tio kloralkaliarbetarna. Den neurologiska undersökningen visade inte heller något onormalt. Objektiva

CNS-effekter ses sällan vid de aktuella exponeringsnivåerna. Detta tycks gälla även CSF-proteiner.

Sammanfattningsvis kan konstateras att Hg-koncentrationen i ryggmärgsvätska (CSF) är mycket låg, endast några procent av Hg i blod. Bestämningen är svår och de flesta tidigare rapporterade koncentrationer hos icke-yrkesexponerade är sannolikt felaktiga (för höga). Det är inte sannolikt att CSF-Hg ger väsentlig information utöver Hg i blod och urin, och proteinmönstret tycks inte påverkas vid måttlig exponering. Användning av CSF-Hg kan därför inte rekommenderas för monitoring eller vid utredning av Hg-exponerade personer.

RAPPORTEN

Kvicksilver och proteinmönster i ryggmärgsvätska hos yrkesexponerade och referenter (12 sidor) kan beställas från Yrkesmedicinska kliniken, Sahlgrenska sjukhuset, S:t Sigfridsgatan 85, 412 66 Göteborg, tel 031-35 48 89 eller 031-35 48 00. Pris: 75 kronor.

Tabell 3. Kvicksilver i ryggmärgsvätska (CSF-Hg), plasma (P-Hg), erythrocyter (Ery-Hg) och urin (U-Hg) hos två kloralkaliarbetare exponerade för kvicksilverånga. Provtagning gjordes under pågående exponering, när exponeringen upphörde, och 7 respektive 19 månader efter upphörd exponering.

Person, tidpunkt	CSF-Hg nmol/l	P-Hg nmol/l	Ery-Hg nmol/l	U-Hg nmol/mmol creatinine
1 Pågående exponering	1.15	70	71	23
vid exponeringens slut	–	77	81	27
19 månader efter upphörd exponering	<0.05	4	21	1.1
2 Pågående exponering	1.50	55	79	23
vid exponeringens slut	–	59	82	42
7 månader efter upphörd exponering	0.65	6	14	8.8

Arbetsmiljööfonden

Sammanfattning 1685 Augusti 1994
Pnr 88-0049 Metaller och metallföreningar (18)

Postadress Box 1122, 111 81 Stockholm **Besöksadress** Olof Palmes Gata 31 **Tel** 08-791 03 00 **Fax** 08-791 85 90