

dr RENATA SOĆKO
prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

3-(2,3-Epoksypropoksy)propen

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 6 mg/m³

NDSCh: 12 mg/m³

NDSP: –

A – substancja o działaniu uczulającym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 5.06.2003

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 10.03.2004

Słowa kluczowe: 3-(2,3-Epoksypropoksy)propen, działanie toksyczne, odległe skutki działania toksycznego, toksykokinetyka, ocena ryzyka, wartości normatywów higienicznych.

Key words: 3-(2,3-epoxypropoxy)propene, toxic effects, delayed effects, toxicokinetics, risk assessment, occupational exposure limit.

3-(2,3-Epoksypropoksy)propen (eter allilowo-glicydowy, EAG) jest bezbarwną cieczą o charakterystycznym, nieprzyjemnym zapachu podobnym do zapachu aldehydów, stosowaną głównie jako związek pośredni do syntezy żywic, a ponadto jako stabilizator związków chlorowanych, żywic winylowych i kauczuku.

Główną populacją osób narażonych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen są pracownicy zatrudnieni przy produkcji tego związku.

3-(2,3-Epoksypropoksy)propen został sklasyfikowany jako substancja szkodliwa oraz jako substancja uczulająca.

3-(2,3-Epoksypropoksy)propen wchłania się głównie w drogach oddechowych w postaci par i w postaci ciekłej przez nieuszkodzoną skórę.

W wyniku narażenia ostrego i przewlekłego na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen u ludzi występują głównie objawy działania drażniącego na układ oddechowy oraz przypadki zapalenia skóry i uczuleń, podrażnienia błon śluzowych, oczu i gardła.

Na podstawie wyników badań doświadczalnych na zwierzętach stwierdzono, że 3-(2,3-epoksypropoksy)propen nie wykazuje działania embriotoksycznego, teratogennego i nie wpływa na rozrodczość zwierząt doświadczalnych.

Na podstawie wyników uzyskanych z badań przeprowadzonych w warunkach *in vitro* na pro- i eukariotycznych organizmach wykazano, że 3-(2,3-epoksypropoksy)propen ma działanie mutagenne i genotoksyczne.

* Wartości NDS i NDSCh 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu są zgodne z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz. 1769.

Metoda oznaczania stężenia 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w „Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy” 2004, nr 4(42).

W celu ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu uwzględniono wyniki 2-letniego doświadczenia inhalacyjnego przeprowadzonego na szczurach i myszach obu płci. Wartość NDS wyliczona z wartości LOAEL równej 23,5 mg/m³ wynosi 6 mg/m³. Za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu zaproponowano przyjęcie stężenia równego 12 mg/m³, a ponieważ substancja działa uczulająco oznaczono ją literą „A”.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka 3-(2,3-epoksypropoksy)propen (ACGIH 2002; HSDB 2002):

– nazwa chemiczna	3-(2,3-epoksypropoksy)propen
– wzór sumaryczny	C ₆ H ₁₀ O ₂
– numer CAS	106-92-3
– numer WE	203-442-4
– numer indeksowy	603-038-00-1
– synonimy	eter allilowo-glicydowy.

Klasyfikacja 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu jest zgodna z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674): R10; Rakotw. Kat. 3, R40; Muta. Kat. 3, R68; Repro. Kat. 3, R62; Xn, R20/22; Xi, R37/38-41; R43; R52-53.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu (ACGIH 2002; HSDB 2001; NTP 1990):

– postać i wygląd	bezbarwna ciecz o charakterystycznym, nieprzyjemnym zapachu podobnym do zapachu aldehydów
– masa cząsteczkowa	114,14
– temperatura wrzenia	153,9 °C
– temperatura topnienia	–
– temperatura krzepnięcia	-100 °C
– temperatura zapłonu	57,22 °C (metoda tygła zamkniętego)
– temperatura samozapłonu	pary mogą tworzyć mieszaninę wybuchową z powietrzem
– gęstość pary w temp. 25 °C	3,32
– gęstość właściwa w temp. 20 °C	0,9698 g/cm ³
– prężność pary w temp. 25 °C	6,26 kPa (4,7 mmHg)
– współczynnik refrakcji	1,4348 (w temp. 20 °C)
– próg zapachowy	44 mg/m ³ (Ruth 1986)
– rozpuszczalność:	rozpuszcza się w wodzie (14,1 g/100 ml); miesza się z acetonem, toluenem i octanem

– współczynniki przeliczeniowe: 1 ppm \approx 4,7 mg/m³ (w temp. 25 °C, 760 mmHg);
1 mg/m³ \approx 0,2 ppm.

Zastosowanie, produkcja, narażenie (ACGIH 2002; HSDB 2001)

3-(2,3-Epoksypropoksy)propen jest stosowany głównie jako związek pośredni do otrzymywania żywic syntetycznych. Ponadto jest stosowany jako stabilizator związków chlorowanych, żywic winylowych i kauczuku.

Główną populacją osób narażonych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen są pracownicy zatrudnieni przy jego produkcji.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Działanie ostre

W warunkach pracy zawodowej układ oddechowy i skóra są głównymi drogami narażenia na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen. W dostępnym piśmiennictwie nie ma doniesień o zatruciach śmiertelnych ludzi narażonych na ten związek.

U ludzi 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 1144 mg/m³ działa drażniąco na oczy, skórę i błony śluzowe dróg oddechowych (*Ruth* 1986).

Według NIOSH (1997) stężenie 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu stanowiące bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka (IDLH) wynosi 235 mg/m³ (50 ppm).

Narażenie na pary lub kontakt z ciekłym 3-(2,3-epoksypropoksy)propenem powoduje zaczerwienienie skóry, stan zapalny skóry, swędzenie, obrzęk, wystąpienie pęcherzy i ból.

Obserwacje kliniczne. Działanie podprzewlekłe i przewlekłe

W wyniku narażenia przewlekłego na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen u ludzi występują objawy działania drażniącego na układ oddechowy, przypadki zapalenia skóry i uczuleń, podrażnienia błon śluzowych, oczu i gardła (*Hine* i in. 1956; NIOSH 1988).

U pracowników narażanych na żywice epoksydowe stwierdzono kontaktowe alergiczne zapalenie skóry, reakcje uczuleniowe skóry i podrażnienie skóry. Naskórkowe testy okluzyjne przeprowadzone u tych osób potwierdziły działanie uczulające 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu na skórę (*Fregert, Rorsman* 1964).

W badaniach na ludziach 3-(2,3-epoksypropoksy)propen wykazuje przede wszystkim potencjalne działanie uczulające na skórę i działanie drażniące na błony śluzowe dróg oddechowych.

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie przeglądowym oraz bazach danych nie ma informacji na temat badań epidemiologicznych 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wartości medialnych dawek śmiertelnych 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu dla zwierząt laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1. Dla szczurów wartość LD_{50} 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu po podaniu drogą dożołądkową wynosi 1600 mg/kg m.c., a dla myszy – 390 mg/kg m.c. (Hine i in. 1956). Najczęściej obserwowanym objawem po ostrym zatruciu drogą pokarmową była depresja ośrodkowego układu nerwowego. Wartość LD_{50} 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu dla królika po podaniu drogą podskórną wynosi 2550 mg/kg m.c.

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek i stężeń śmiertelnych 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu dla kilku gatunków zwierząt (RTECS 2001; ACGIH 2002)

Gatunek zwierząt	Droga podania		
	dożołądkowo	inhalacyjnie	podskórną
Szczur	1600 mg/kg m.c.	3149 mg/m ³ (8 h)	–
Mysz	390 mg/kg m.c.	1269 mg/m ³ (4 h)	–
Królik	–	–	2550 mg/kg

Wkroplenie 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu do worka spojówkowego oka królika wywołało ostre, ale odwracalne zapalenie spojówki, zapalenie tęczówki i zmętnienie rogówki (Hine i in. 1956).

Jednorazowe lub powtarzane (5 ÷ 7 dni) naniesienie 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu na nieuszkodzoną skórę królika wywołało średniego stopnia miejscowe zmiany wynikające z działania drażniącego związku (Hine i in. 1956).

Wartość CL_{50} dla myszy narażonych drogą inhalacyjną na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen przez 4 h ustalono na poziomie 1269 mg/m³ (270 ppm), a dla szczurów – na poziomie 3149 mg/m³ (670 ppm). U narażonych zwierząt obserwowano łzawienie, ślinotok, duszność oraz zmętnienie rogówki (Hine i in. 1956).

W wyniku narażenia inhalacyjnego szczurów na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 117,5 ÷ 940 mg/m³ (25 ÷ 200 ppm), 6 h dziennie przez 10 dni, obserwowano ostre zapalenie śluzówki nosa, które nasilało się wraz ze wzrostem stężenia. U szczurów narażonych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 940 mg/m³ wystąpiła łuskowata metaplazja nabłonka małżowiny nosa (Hine i in. 1956).

U myszy szczepu B6C3F1 narażonych drogą inhalacyjną na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 235 mg/m³ lub 470 mg/m³ (50 lub 100 ppm), 6 h dziennie przez 10 dni obserwowano wzrost padnięć zwierząt. U zwierząt, które przeżyły, wystąpiło ropne zapalenie śluzówki nosa oraz łuskowata metaplazja nabłonka małżowiny nosa. 3-(2,3-Epoksypropoksy)propen o najmniejszym stosowanym stężeniu 117,5 mg/m³ spowodował zmniejszenie masy ciała myszy o 15% w stosunku do zwierząt z grupy kontrolnej (NTP 1990).

Podrażnienie błony śluzowej nosa stwierdzono u myszy szczepu Swiss OF1 narażonych drogą inhalacyjną na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 8930 ÷ 40420 mg/m³ w czasie 15 min. 3-(2,3-Epoksypropoksy)propen o stężeniu 26 790 mg/m³ (5700 ppm; czas narażenia 15 min) spowodował u myszy zmniejszenie częstości oddechów o 50%, zatem wartość RD_{50} dla 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu w przypadku myszy szczepu Swiss OF1 wynosi 26 790 mg/m³ (Gagnaire i in. 1987).

U myszy szczepu Swiss OF1 narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach $493,5 \div 869,6 \text{ mg/m}^3$ ($105 \div 185 \text{ ppm}$) drogą dotchawiczą, przez 120 min obserwowano, w zależności od wielkości stężenia, zmniejszenie częstości oddechów wynikające z uszkodzenia płuc przez związek. Wyznaczona w tym doświadczeniu wartość RD_{50} dla myszy w przypadku narażenia zwierząt drogą dotchawiczą wynosiła $629,8 \text{ mg/m}^3$ (Gagnaire i in. 1987).

Myszy narażano całą powierzchnią ciała na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach $11\ 750$ (2500 ppm) lub $33\ 370 \text{ mg/m}^3$ (7100 ppm) przez 4, 9 lub 14 dni, w ciągu 6 h dziennie. Czterodniowe narażenie myszy na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu $33\ 370 \text{ mg/m}^3$ powodowało u zwierzt: stan zapalny nosa, uszkodzenie lub martwicę nabłonka oddechowego oraz nadżerki nabłonka węchowego. U narażanych zwierząt nie stwierdzono uszkodzenia płuc. Stany zapalne nosa cofały się u myszy narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu $33\ 370 \text{ mg/m}^3$ przez 9 lub 14 dni. 3-(2,3-Epoksypropoksy)propen o stężeniu $11\ 750 \text{ mg/m}^3$ (2500 ppm) nie powodował ani uszkodzenia nosa, ani uszkodzenia płuc (Gagnaire i in. 1987).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Wyniki badań toksyczności podprzewlekłej i przewlekłej 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu u zwierząt narażanych zamieszczono w tabeli 2.

Tabela 2.

Skutki toksyczne podprzewlekłego i przewlekłego narażenia na 3-(2,3-epoksypropoksy)-propenu u zwierząt doświadczalnych

Gatunek zwierząt	Stężenie, mg/m^3	Droga i czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Szczury, samice i samce	0 18,8 47 141 470 940	inhalacyjna 6 h/dzień 5 dni/tydz. przez 13 tyg.	brak padnięć; zmniejszenie masy ciała zależne od wielkości stężenia; u wszystkich zwierząt narażanych wystąpiło zapalenie błony śluzowej nosa, rozrost nabłonka nosa i metaplazja łuskowata; metaplazja krtani, tchawicy i oskrzeli ($C \geq 141 \text{ mg/m}^3$); ogniska fibrolizy przednio-grzbietowej części przewodu nosowego (samce 940 mg/m^3 i samice 470 ; 940 mg/m^3)	NTP 1990
Myszy, samice i samce	0 4,7 18,8 47 141	inhalacyjna 6 h/dzień 5 dni/tydz. przez 13 tyg.	przypadki padnięć ($5/20$ narażanych; $4,7 \text{ mg/m}^3$); uszkodzenie przewodu nosowego, chroniczne zapalenie błony śluzowej nosa, łuskowata metaplazja nabłonka oddechowego i nabłonka węchowego ($18,8 \text{ mg/m}^3$); chroniczne zapalenie i łuskowata metaplazja nasilały się wraz ze stężeniem; nadżerka nabłonka oddechowego (141 mg/m^3); zmniejszenie masy ciała zależne od wielkości stężenia; zapalenie błony śluzowej nosa ($4,7 \text{ mg/m}^3$; 2 samice); metaplazja łuskowata ($4,7 \text{ mg/m}^3$; 1 samica i 1 samiec)	NTP 1990

cd. tab. 2.

Gatunek zwierząt	Stężenie, mg/m ³	Droga i czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Szczury	0 1222 1880 2820 4230	inhalacyjna 7 h/dzień 5 dni/tydz. przez 50 dni	2820 i 4230 mg/m ³ ; ostre objawy działania drażniącego na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych oraz zmętnienie rogówki; odoskrzelowe zapalenie płuc, zagęszczenie tkanki płucnej wskutek nacieku, rozedma płuc i rozstrzenie oskrzelowe; martwica śledziony (2 szczury, 4230 mg/m ³); padło odpowiednio 7 i 8 zwierząt (2820 i 4230 mg/m ³); padnięcia zwierząt były wynikiem obrzęku płuc niewielkiego stopnia działanie drażniące na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych (1222 i 1880 mg/m ³); u wszystkich zwierząt narażanych stwierdzono: zmniejszenie masy ciała, wzrost stosunku średniej masy nerek do masy ciała, rozedmę płuc, plamy na wątrobie oraz powiększenie i przekrwienie gruczołu nadnerczy	<i>Hine</i> i in. 1956

Szczury (samice i samce po 10 sztuk w grupie) narażano drogą inhalacyjną na pary 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu o stężeniach 0; 18,8; 47; 141; 470 lub 940 mg/m³ (0; 4; 10; 30; 100 albo 200 ppm). Związek podawano 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 13 tygodni. W grupach zwierząt narażanych i w grupie zwierząt kontrolnych nie było przypadków padnięć zwierząt. U szczurów narażanych obserwowano zmniejszenie masy ciała zależne od wielkości stężenia związku. U wszystkich zwierząt narażanych wystąpiło zapalenie błony śluzowej nosa, rozrost nabłonka nosa i metaplazja łuskowata. Przypadki metaplazji krtani, tchawicy i oskrzeli występowały u zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 141 mg/m³ i o większych stężeniach. Jakkolwiek obserwowane zmiany były istotne statystycznie, to jednak były zakłócone rozwojem chronicznego wirusowego zapalenia płuc, które rozwinęło się również u zwierząt kontrolnych. Ogniska fibrolizy przednio-grzbietowej części przewodu nosowego obserwowano u samców narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 940 mg/m³ oraz u samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 470 lub 940 mg/m³ (NTP 1990).

Myszy (samice i samce po 10 sztuk w grupie) narażano drogą inhalacyjną na pary 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu o stężeniach 0; 4,7; 18,8; 47 lub 141 mg/m³ (0; 1; 4; 10 lub 30 ppm). Związek podawano 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 13 tygodni. Przypadki śmiertelne (5/20 narażanych) zanotowano tylko wśród zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 4,7 mg/m³. U wszystkich zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 18,8 mg/m³ i o większych stężeniach wystąpiło uszkodzenie przewodu nosowego, chroniczne zapalenie błony śluzowej nosa, łuskowata metaplazja nabłonka oddechowego i nabłonka węchowego. Chroniczne zapalenie i łuskowata metaplazja nasilały się wraz ze wzrostem stężenia 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu. Łuskowata metaplazja była intensywnie nasiloną w przedniej części przewodu nosowego i bardziej widoczna w jego grzbietowej części. Nadzjerka nabłonka oddechowego wystąpiła tylko u myszy narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 141 mg/m³. 3-(2,3-Epoksypropoksy)propen o stężeniu 4,7 mg/m³ wywołał zapalenie błony śluzowej nosa tylko u dwóch samic, a metaplazja łuskowata

wystąpiła u jednej samicy i jednego samca. Masa ciała zwierząt narażanych była zmniejszona (NTP 1990).

Szczury (10 sztuk w grupie) narażano drogą inhalacyjną na pary 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu o stężeniach 0; 1222; 1880; 2820 lub 4230 mg/m³ (0; 260; 400; 600 lub 900 ppm). Związek podawano 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu i w ciągu 50 dni. U szczurów narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 2820 lub 4230 mg/m³ rozwinęły się ostre objawy działania drażniącego na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych. U tych zwierząt wystąpiło również zmętnienie rogówki. Natomiast 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 1222 i 1880 mg/m³ powodował niewielkiego stopnia działanie drażniące na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych. W grupie szczurów narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 2820 lub 4230 mg/m³ padło odpowiednio 7 i 8 zwierząt. Zwierzęta padły między 7. a 21. dniem narażania. Padnięcia zwierząt były wynikiem obrzęku płuc. U szczurów narażanych na związek o podanych stężeniach obserwowano odoskrzelowe zapalenie płuc, zagęszczenie tkanki płucnej wskutek nacieku, rozedmę płuc i rozstrzenie oskrzelowe. Martwica śledziona wystąpiła u dwóch szczurów narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 4230 mg/m³. Po 18 dniach narażania na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 1880 mg/m³ padł 1 szczur. Badaniem histopatologicznym u zwierząt stwierdzono: wzrost stosunku masy nerek do masy ciała zwierząt, rozedmę płuc, plamy na wątrobie oraz powiększenie i przekrwienie gruczołu nadnerczy. U wszystkich zwierząt narażanych, bez względu na zastosowane wielkości stężeń, obserwowano zmniejszenie masy ciała (Hine i in. 1956).

Narażenie przewlekłe 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu badano na myszach szczepu B6C3F1 (50 samic i 50 samców) i szczurach szczepu Osborne-Mendel (50 samic i 50 samców), które narażano drogą inhalacyjną 6 h/dzień, 5 dni/tydzień, w ciągu 102 (myszy) lub 103 tygodni (szczury). Podawano 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach: 0; 23,5 lub 47 mg/m³ (0; 5 lub 10 ppm).

Przez cały okres doświadczalny u wszystkich narażanych myszy i szczurów wystąpiło zmniejszenia masy ciała w stosunku do masy ciała zwierząt z grup kontrolnych. Przeżywalność zwierząt narażanych nawet była większa niż zwierząt kontrolnych. U zwierząt narażanych obserwowano zmiany w nabłonku węchowym, oddechowych i w jamie nosowej (NTP 1990).

Nabłonek oddechowy myszy

Istotny statystycznie rozrost komórek nabłonka oddechowego myszy wystąpił u 25 na 50 samców i u 39 na 49 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 40 na 50 samców i u 48 na 50 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

U 7 na 50 samic i u 7 na 50 samców myszy narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³ wystąpił rozrost komórek warstwy podstawowej nabłonka.

Metaplazja łuskowata była istotna statystycznie u 8 na 50 samców myszy i 12 na 50 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³ oraz u 9 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³.

Nabłonek węchowy myszy

Istotną statystycznie metaplazję nabłonka węchowego myszy stwierdzono u 49 na 50 samców i u 48 na 49 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 50 na 50 samców i u 49 na 50 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Błona śluzowa nosa myszy

Istotny statystycznie wzrost przypadków zapalenia ropnego stwierdzono u 48 na 50 samców myszy i u 48 na 49 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 47 na 50 samców i u 49 na 50 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Gruczoły nosowe myszy

Istotny statystycznie rozrost gruczołów nosowych myszy wystąpił u 47 samców (na 50 badanych zwierząt) i u 46 samic (na 49 badanych zwierząt) narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 48 na 50 samców i u 49 na 50 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

U narażanych myszy stwierdzono ponadto nieprawidłową budowę (dysplazję) i rozrost komórek warstwy podstawowej nabłonka układu oddechowego.

Nabłonek oddechowy szczura

Istotny statystycznie rozrost komórek nabłonka oddechowego wystąpił u 33 na 50 badanych samców szczura narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 30 na 50 badanych samców szczura narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Istotny statystycznie rozrost komórek nabłonka oddechowego wystąpił również u 18 na 50 badanych samic szczura narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 22 na 50 badanych samic szczura narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

U narażanych samic i samców szczura wystąpiła również metaplazja nabłonka oddechowego; u 40 na 50 badanych samców narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 38 na 50 badanych samców narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³ i u 37 na 50 badanych samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 38 na 50 badanych samic szczura narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Nabłonek węchowy szczura

Istotną statystycznie martwicę nabłonka węchowego stwierdzono u 45 samców i 46 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 43 samców i 47 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Istotną statystycznie metaplazję nabłonka węchowego stwierdzono u 6 samców i 9 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 9 samców i 31 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Jama nosowa szczura

Istotny statystycznie wzrost przypadków zapalenia ropnego stwierdzono u 27 samców na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 18 samców narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Gruczoły nosowe szczura

Istotny statystycznie wzrost przypadków poszerzenie jamy nosowej zwierząt wystąpił u 20 samców (na 50 badanych) i u 29 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 21 samców i u 39 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Płuca szczura

Istotny statystycznie wzrost przypadków rozrostu nabłonka pęcherzykowego wystąpił tylko u 14 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 14 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Istotny statystycznie wzrost przypadków nacieczenia komórkowego histiocytozów pęcherzykowych stwierdzono u 17 samców i 41 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 19 samców i 31 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Ponadto u szczurów narażanych stwierdzono nieprawidłową budowę (dysplazję) i rozrost komórek warstwy podstawowej nabłonka układu oddechowego (NTP 1990).

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Działanie mutagenne 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu (100 ÷ 10,00 µg/płytkę) wykazano u dwóch testowanych szczepów (TA100 i TA1535) *Salmonella typhimurium* zarówno w modelu z użyciem układu metabolizującego, jak i wówczas, gdy tego układu nie stosowano (NTP 1990; Wade i in. 1979).

W testach cytogenetycznych z użyciem komórek jajnika chomika chińskiego (CHO), 3-(2,3-epoksypropoksy)propen indukował istotny statystycznie wzrost częstości aberracji chromosomowych oraz wzrost częstości wymiany chromatyd siostrzanych w warunkach użycia układu metabolizującego, jak i wówczas, gdy tego układu nie używano (NTP 1990).

3-(2,3-Epoksypropoksy)propen nie indukował recyprokalnych translokacji u *Drosophila melanogaster* (NTP 1990).

Na podstawie wyników uzyskanych z badań przeprowadzonych w warunkach in vitro na pro- i eukariotycznych organizmach stwierdzono, że 3-(2,3-epoksypropoksy)propen ma działanie mutagenne i genotoksyczne.

Działanie rakotwórcze

Działanie rakotwórcze 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu badano na myszach szczepu B6C3F1 (50 samic i 50 samców) i szczurach szczepu Osborne-Mendel (50 samic i 50 samców), które narażano drogą inhalacyjną 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu w ciągu 102 (myszy) lub 103 tygodni (szczury). Zwierzętom podawano 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach: 0; 23,5 lub 47 mg/m³ (0; 5 lub 10 ppm).

U narażanych myszy i szczurów stwierdzono istotne statystycznie zmiany w nabłonku oddechowym (rozrost komórek nabłonka oddechowego, metaplazja łuskowata) i w nabłonku

węchowym (metaplazja nabłonka węchowego). U narażanych szczurów stwierdzono ponadto istotną statystycznie martwicę nabłonka węchowego.

U samców myszy stwierdzono jeden przypadek gruczolaka brodawkowego nabłonka oddechowego, jeden przypadek raka komórek łuskowatych nabłonka oddechowego i jeden przypadek gruczolakoraka nabłonka węchowego.

U jednej samicy myszy wystąpił gruczolak układu oddechowego a u 7 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³ wystąpiły ogniska rozrostu komórek podstawowych. Ponadto u zwierząt narażanych stwierdzono nieprawidłową budowę i rozrost komórek warstwy podstawowej nabłonka układu oddechowego.

Istotny statystycznie wzrost przypadków rozrostu nabłonka pęcherzykowego wystąpił tylko u 14 samic na 50 badanych zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³ oraz u 14 samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 47 mg/m³.

Gruczolakorak płaskonabłonkowy wystąpił u 1 narażanej samicy szczura.

Ewidentnego działania rakotwórczego nie wykazano u samic szczura, chociaż wystąpił jeden przypadek gruczolaka brodawkowego dróg oddechowych w przypadku narażenia na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 23,5 mg/m³.

Podsumowując wyniki badań, można stwierdzić, że 3-(2,3-epoksypropoksy)propen wykazuje wątpliwe działanie rakotwórcze u zwierząt doświadczalnych. Nie stwierdzono zależności między wielkością stężenia a częstością występowania nowotworów. U zwierząt stwierdzono jedynie pojedyncze przypadki nowotworów dróg oddechowych. Istotne statystycznie były u szczurów i myszy takie zmiany przednowotworowe, jak rozrost komórek nabłonka oddechowego i metaplazja łuskowata.

Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) nie klasyfikuje 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu pod względem działania rakotwórczego.

W Stanach Zjednoczonych, przez Amerykańską Konferencję Państwowych Higienistów Przemysłowych (ACGIH) 3-(2,3-epoksypropoksy)propen został zaklasyfikowany do grupy A4, czyli do związków nieklasyfikowanych jako rakotwórcze dla ludzi.

W Polsce 3-(2,3-epoksypropoksy)propen nie został zamieszczony w wykazie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w rozporządzeniu ministra zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. w sprawie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy (DzU nr 280, poz. 2771).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Wpływ 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu na rozrodczość badano na myszach szczepu B6C3F1 (10 samic i 10 samców) i szczurach szczepu Osborne-Mendel (10 samic i 10 samców), które narażano drogą inhalacyjną 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, w ciągu 8 tygodni. Szczurom podawano 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach: 0; 18,8; 47; 141; 470 lub 940 mg/m³ (0; 4; 10; 30; 100 lub 200 ppm), a myszom o stężeniach: 0; 4,7; 18,8; 47 lub 141 mg/m³ (0; 1; 4; 10 lub 30 ppm). Po 2 dniach od zakończenia 8-tygodniowego narażenia na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen narażane samce kojarzono z samicami z grupy kontrolnej, a narażane samice kojarzono z samcami z grupy kontrolnej. Zwiększone padnięcia zwierząt wystąpiły u samców szczura narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 940 mg/m³. Rozrodczość myszy narażanych nie różniła się od rozrodczości obserwowanej u myszy z grupy kontrolnej. Zarówno u płodów myszy, jak i u płodów szczurów nie stwierdzono wrodzonych wad rozwojowych. Nie obserwowano również zmian jakościowych i ilościowych nasienia pobranego od myszy i od szczurów (NTP 1990).

Podanie szczurom drogą dootrzewnową w ciągu 9 dni 400 mg/kg m.c. 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu w czterech dawkach spowodowało martwicę jąder u jednego spośród 3 szczurów, które przeżyły (*Kodama i in.* 1961).

Na podstawie wyników przedstawionych badań stwierdzono, że 3-(2,3-epoksypropoksy)propen nie wykazuje działania embriotoksycznego, teratogennego i nie wpływa na rozrodczość zwierząt doświadczalnych.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

3-(2,3-Epoksypropoksy)propen wchłania się trzema drogami: drogą pokarmową, drogą oddechową i przez nieuszkodzoną skórę.

W dostępnym piśmiennictwie przeglądowym oraz w bazach danych nie ma ilościowych i jakościowych danych na temat wchłaniania i rozmieszczenia 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu.

Metabolizm i wydalanie

Metabolizm 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu może przebiegać z wytworzeniem eteru diglicydowego w wyniku procesu epoksydacji podwójnego wiązania lub z wytworzeniem 1-alliloksy-2,3-dihydroksypropanu w wyniku hydrolizy pierścienia epoksydowego. Eter glicydowy 2,3-dihydroksypropylu może powstawać w wyniku hydrolizy eteru diglicydowego albo w wyniku epoksydacji 1-alliloksy-2,3-dihydroksypropanu (*Perez, Sterman-Golkar* 2000).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Mechanizm działania toksycznego 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu nie został w dostępnym piśmiennictwie opisany.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

U pracowników narażanych na żywice epoksydowe stwierdzono kontaktowe zapalenie alergiczne skóry, reakcje uczuleniowe skóry i podrażnienie skóry. Naskórkowe testy okluzyjne przeprowadzone u tych osób potwierdziły działanie uczulające 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu na skórę (*Fregert, Rorsman* 1964).

W innych badaniach, przeprowadzonych u 22 osób narażanych przez 2 miesiące na żywice epoksydowe stwierdzono również: kontaktowe zapalenie alergiczne skóry, reakcje uczuleniowe skóry oraz podrażnienie skóry (*Angelini i in.* 1996).

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Szczury (samice i samce po 10 sztuk w grupie) narażano drogą inhalacyjną na pary 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach: 0; 18,8; 47; 141; 470 lub 940 mg/m³. Związek podawano 6 h

dziennie, 5 dni w tygodniu w ciągu 13 tygodni. U szczurów narażanych obserwowano zmniejszenie masy ciała zależnie od wielkości stężenia. U wszystkich zwierząt narażanych obserwowano: zapalenie błony śluzowej nosa, rozrost nabłonka nosa i metaplastkę łuskowatą. Przypadki metaplastyki krtani, tchawicy i oskrzeli występowały u zwierząt narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 141 mg/m^3 i o większych stężeniach.

Ogniska fibrolizy przednio-grzbietowej części przewodu nosowego obserwowano u samców narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 940 mg/m^3 oraz u samic narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 470 lub 940 mg/m^3 (NTP 1990).

Myszy (samice i samce po 10 sztuk w grupie) narażano drogą inhalacyjną na pary 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu o stężeniach: 0; 4,7; 18,8; 47 lub 141 mg/m^3 . Związek podawano 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu w ciągu 13 tygodni. 3-(2,3-Epoksypropoksy)propen o stężeniu $4,7 \text{ mg/m}^3$ wywołał zapalenie błony śluzowej nosa tylko u dwóch samic i metaplastkę łuskowatą u jednej samicy i jednego samca.

U wszystkich narażanych zwierząt na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu $18,8 \text{ mg/m}^3$ i o większych stężeniach obserwowano: uszkodzenie przewodu nosowego, chroniczne zapalenie błony śluzowej nosa, łuskowatą metaplastkę nabłonka oddechowego i nabłonka węchowego. Chroniczne zapalenie i łuskowata metaplastyka nasilały się wraz z wielkością stężenia. Łuskowata metaplastyka była intensywnie nasiloną w przedniej części przewodu nosowego i bardziej widoczna w jego grzbietowej części. Nadżerka nabłonka oddechowego wystąpiła tylko u myszy narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 141 mg/m^3 (NTP 1990).

Szczury (10 sztuk w grupie) narażano drogą inhalacyjną na pary 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu o stężeniach: 0; 1222; 1880; 2820 lub 4230 mg/m^3 . Związek podawano 7 h dziennie, 5 dni w tygodniu w ciągu 50 dni. 3-(2,3-Epoksypropoksy)propen o stężeniu 1222 i 1880 mg/m^3 powodował niewielkiego stopnia działanie drażniące na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych. U szczurów narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 2820 i 4230 mg/m^3 rozwinęły się ostre objawy działania drażniącego na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych. U tych zwierząt wystąpiło również zmętnienie rogówki. W grupie szczurów narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniach 2820 i 4230 mg/m^3 padło odpowiednio 7 i 8 zwierząt. Zwierzęta padły między 7. a 21. dniem narażania. Padnięcia zwierząt były spowodowane obrzękiem płuc. U szczurów narażanych na związek o tych wielkościach stężeń obserwowano: odoskrzelowe zapalenie płuc, zagęszczenie tkanki płucnej wskutek nacieku, rozedmę płuc i rozstrzenie oskrzelowe. Martwica śledziona wystąpiła u dwóch szczurów narażanych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o stężeniu 4230 mg/m^3 (Hine i in. 1956).

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Istniejące wartości NDS i DSB

Zestawienie istniejących wartości normatywów higienicznych 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 3. W Polsce nie ustalono dotychczas wartości NDS 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu. Eksperti Amerykańskiej Konferencji Państwowych Higienistów Przemysłowych (ACGIH) zalecili przyjęcie wartości TLV-TWA 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu równej $4,7 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm), zapewniając, że wartość ta zabezpieczy ludzi przed działaniem drażniącym i uczulającym związku. Higienisci amerykańscy

zaklasyfikowali 3-(2,3-epoksypropoksy)propen do grupy A4, czyli do związków nieklasyfikowanych jako rakotwórcze dla ludzi.

W Polsce 3-(2,3-epoksypropoksy)propen nie został zamieszczony w wykazie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w rozporządzeniu ministra zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. w sprawie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy (DzU nr 280, poz. 2771).

Tabela 3.

Wartości normatywów higienicznych 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu w poszczególnych państwach (RTECS 2001; ACGIH 2002; List of MAC 2001; Dyrektywa 2000/39/EC nowelizująca dyrektywę 96/94)

Państwo/organizacja/ instytucja	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSh, mg/m ³
Australia	22 Sk	44
Austria	zw. rakotwórczy	–
Belgia	23 Sk	47
Finlandia	Sk	22
Niemcy	45	–
Francja	22 Sk	–
Holandia	0,5 Sk	–
Polska	–	–
Norwegia	22	–
Unia Europejska	–	–
Wielka Brytania	24	47
USA:		
– ACGIH (1998)	4,7 A4	–
– NIOSH	22 Sk	44
– OSHA	C 45	–

A4 – substancja nie jest klasyfikowana jako rakotwórcza dla ludzi.

Sk – substancja wchłania się przez skórę.

C – stężenie pułapowe.

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Na podstawie przedstawionych w niniejszym opracowaniu wyników badań działania toksycznego 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu można stwierdzić, że związek ten wykazuje działanie drażniące na oczy i błony śluzowe dróg oddechowych oraz działanie uczulające na skórę.

W celu ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu uwzględniono wyniki 2-letniego doświadczenia inhalacyjnego przeprowadzonego na szczurach i myszach obu płci. Wartość LOAEL dla szczurów i myszy narażanych inhalacyjnie na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen, 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu wynosi 23,5 mg/m³ (NTP 1990). U zwierząt narażonych na 3-(2,3-epoksypropoksy)propen o tym stężeniu wystąpiły istotne statystycznie zmiany w nabłonku oddechowym i nabłonku

węchowym. Zmiany te polegały na: rozroście komórek nabłonka oddechowego, metaplastji nabłonka węchowego, rozroście gruczołów nosowych i zapaleniu ropnym błony śluzowej nosa.

Wartość NDS obliczamy na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \text{LOAEL} : U_F = 23,5 \text{ mg/m}^3 \cdot 4 \approx 6 \text{ mg/m}^3,$$

gdzie:

- U_F – współczynnik niepewności równy iloczynowi następujących współczynników:
- $A = 2$, współczynnik związany z różnicami wrażliwości osobniczej u ludzi
- $B = 1$, współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi i drogą podania
- $C = 1$, narażenie 2-letnie
- $D = 2$, zastosowano wartość LOAEL zamiast wartości NOAEL
- $E = 1$, współczynnik modyfikacyjny (dotyczy oceny eksperta o kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych).

Za wartość NDS 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu przyjęto stężenie równe 6 mg/m^3 .

Wartość NDSCh 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu niezbędną do ustalenia ze względu na działanie drażniące związku obliczono na podstawie wzoru:

$$\begin{aligned} \log \text{NDSCh} &= \log \text{NDS} + u(P) \cdot \log Sg \\ \text{NDSCh} &= \text{NDS} \cdot Sg^{u(P)}, \end{aligned}$$

gdzie:

- $u(P) = 1,86$, współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej równy 1,53
- Sg – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach $1,5 \div 2,0$)
- $\log Sg$ – w granicach od $0,18 \div 0,30$

Po podstawieniu wartości do wzoru, otrzymujemy:

$$\begin{aligned} \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot \text{NDS} \div 2,888 \cdot \text{NDS} \\ \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot 6 \text{ mg/m}^3 \div 2,888 \cdot 6 \text{ mg/m}^3 \\ \text{NDSCh} &= 11,154 \div 17,328 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Na podstawie przedstawionych obliczeń przyjęto wartość NDSCh 3-(2,3-epoksypropoksy)propenu równą 12 mg/m^3 , a ponieważ substancja działa uczulająco przyjęto oznakowanie jej literą „A”.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE ORAZ PRZECIWWSKAZANIA DO ZATRUDNIENIA

dr med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI
Instytut Medycyny Pracy
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę. W zależności od wskazań badanie dermatologiczne.

Badania pomocnicze: spirometria, w zależności od wskazań diagnostyka w kierunku atopii.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę. W zależności od wskazań badanie dermatologiczne.

Badania pomocnicze: spirometria, w zależności od wskazań testy alergologiczne.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania oraz badania dodatkowe, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skórę. W zależności od wskazań badanie dermatologiczne.

Badania pomocnicze: spirometria, w zależności od wskazań testy alergologiczne.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, błony śluzowe oczu i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Astma oskrzelowa, przewlekła choroba obturacyjna płuc, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, nawrotowe zapalenie skóry o charakterze atopowego zapalenia skóry i wyprysku kontaktowego oraz czynna łuszczyca.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz przeprowadzający badania okresowe, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz stopień zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

Ze względu na działanie uczulające, w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku chorób alergicznych skóry i układu oddechowego.

Ze względu na działanie uczulające nie należy zatrudniać pracowników młodocianych w narażeniu na 3-(2,3-epoksypropoksy)propan.

PIŚMIENNICTWO

- ACGIH (2002) Documentation of threshold limit values. Ed. 6. Cincinnati.
- ACGIH (2003) Guide to occupational exposure values.
- Angelini G.* i in. (1996) Occupational sensitization to epoxy resin and reactive diluents in marble workers. *Contact Dermatitis* 35, 11-16.
- Bos P.* i in. (1992) Evaluation of the sensory irritation test for the assessment of occupational health risk. *Critical Reviews in Toxicology* 21(6), 423-450.
- Dyrektywa 2000/39/EC nowelizująca dyrektywę 96/94.
- Fregert S., Rorsman H.* (1964) Allergens in epoxy resins. *Acta Allergol.* 19, 296-299.
- Gagnaire* i in. (1992) Nasal and pulmonary toxicity of allyl glycidyl ether in mice. *Toxicol. Lett.* 39, 139, 1987 (cyt. za *Bos* i in. 1992).
- Hine C.H.* i in. (1956) The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers. *Arch. Ind. Health* 14, 250-264.
- HSDB (listopad 2002) [komputerowa baza danych].
- List of MAK and BAT Values (2001) Deutsche Forschungsgemeinschaft. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area.
- NTP, National Toxicology Program (1990) Toxicology and carcinogenesis studies of allyl glycidyl ether (CAS No. 106-92-3) in Osborne-Mendel rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). (Tech. Rep. Ser. No. 376. NIH Publ. No. 90-2831), Research Triangle Park, NC.
- NIOSH (1997) Pocket guide to chemical hazards. U.S. Department of Health and Human Services.
- Patty's Toxicology* (2001) Epoxy compounds. Ed. 5, vol. 6. [Red] E. Bingham, B. Cohrssen, Ch. H. Powell 1041-1045.
- Perez H.L., Sterman-Golkar S.* (2000) Biotransformation of the double bond in allyl glycidyl ether to an epoxide ring. Evidence from hemoglobin adducts in mice. *Chem. Biol. Interact* 125 (1), 17-28.
- RTECS (2001) [komputerowa baza danych].
- Ruth J.H.* (1986) Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances. A Review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47, A-142-151.
- Wade M.J., Moyer J.W., Hine C.H.* (1979) Mutagenic action of a series of epoxides. *Mutat. Res.* 66, 367-371.

RENATA SOĆKO, SŁAWOMIR CZERCZAK

Allyl glycidyl ether

A b s t r a c t

Allyl glycidyl ether (AGE) is a colorless, flammable liquid with a characteristic, but not unpleasant, aldehyde-like odor. The primary use of AGE is as a reactive diluent and as a resin intermediate. It is also employed as a stabilizer of chlorinated compounds, vinyl resins, and rubber.

The predominant sign of intoxication after oral administration was depression of the central nervous system. A single topical or repeated application to intact rabbit skin produced moderate local irritation. Liquid AGE instilled into the eyes of rabbits produced severe but reversible conjunctivitis, iritis, and corneal opacity. Exposure to

AGE caused slight respiratory distress. At necropsy, the lungs showed bronchopneumonia, emphysema, bronchiectasis, pneumonitis, and hemorrhage. Other findings were mottled discoloration of the liver and enlarged adrenal glands.

Dermatitis, consisting of itching, swelling, and blister formation, and sensitization have been reported by workers exposed to AGE vapor and/or liquid.

AGE is genotoxic, mutagenic but not fetotoxic or teratogenic.

Based on the LOAEL value from an inhalation study in rats and mice a TWA value of 6 mg/m^3 was proposed. A STEL value of 12 mg/m^3 and "A" notation (sensitising substance) are recommended.