

Kunstig lunge kan forudsige imprægneringsprodukters akutte giftighed

Forskere har udviklet en ny metode, der kan gøre det lettere at teste, om produkter til imprægnering af overflader er akut giftige at indånde, fx i arbejdsmiljøet.

Imprægneringsprodukter kan gøre livet nemmere, og de anvendes både professionelt og privat. Når man påfører dem, bliver overfladen dækket af en tynd vand- og fedtafvisende film, som forhindrer smuds og skidt i at sætte sig fast, så overfladerne er lettere at rengøre. Produkterne findes i mange varianter og bruges på alt fra tekstiler og sko til fliser, gulve og beton.

Uforudsigelig cocktail

Der findes et utal af imprægneringsprodukter på markedet, og det kan være svært at gennemskue, hvad produktet indeholder, og om det kan være farligt at anvende. Det er derfor vigtigt at følge brugsanvisningen nøje, men det er desværre ikke altid nok.

Produkter til imprægnering indeholder en cocktail af kemiske stoffer. Selvom stofferne i et produkt hver for sig er uskadelige at indånde, så kan de i en blanding have en skadelig effekt. Producenten skal ikke teste det endelige blandingprodukt for effekter på helbredet. Det betyder, at mærkning og brugsanvisning for et imprægneringsprodukt muligvis ikke tager højde for skadelige effekter, der fx kan være ved at indånde produktet i arbejdsmiljøet.

Syge af at anvende imprægneringsprodukter

Hvert år er der mennesker, der bliver syge efter at have anvendt et imprægneringsprodukt privat eller på jobbet. Antallet af kendte tilfælde



Den kunstige lunge står i en varmeboks, som holder temperaturen stabil, mens man tester et imprægneringsprodukt. Produktet bliver sprøjtet ind fra oven, og et kamera tager konstant billeder af en dråbe lungesurfaktant.

Lungesurfaktanten før (a) og efter (b), at den blev udsat for et giftigt imprægneringsprodukt.



varierer meget fra år til år, og man kender ikke det egentlige omfang, da årsagen kan være svær at påvise. Mange bliver sandsynligvis syge, fordi de har indåndet aerosoler (små luftbårne væskedråber) af imprægneringsproduktet.

Indånding af imprægneringsprodukter kan i nogle tilfælde give akut forgiftning, som kan variere i styrke og alvorlighed. Symptomerne omfatter hoste, trykken for brystet, stakåndethed, åndedrætsbesvær, hovedpine, kvalme og feber. De fleste forgiftninger med imprægneringsprodukter går heldigvis over af sig selv i løbet af kort tid og efterlader ikke varige

mén. I nogle tilfælde kan forgiftningen dog udvikle sig til kemisk lungebetændelse, væske i lungerne og andre alvorlige tilstande. Der har været enkelte tilfælde med længerevarende sygdom efter indånding af imprægneringsprodukter.

Meget tyder på, at produkterne er giftige, fordi de reagerer med den tynde væskefilm (lungesurfaktant), som dækker den indre overflade i lungernes dybeste forgreninger, alveolerne. Lungesurfaktanten udgør den første barriere mellem luften og blodbanen. Den interagerer derfor med de partikler og væskedråber, som når ned i alveolerne. >

Lungesurfaktantens funktion

Lungesurfaktanten har en vital funktion i lungerne. Den sænker overfladespændingen i alveolerne, når lungerne bliver presset sammen i forbindelse med, at man ånder ud. Hvis surfaktanten ikke fungerer, falder overfladespændingen i alveolerne ikke nok. Resultatet er, at det bliver vanskeligt at trække vejret - noget som ellers kræver minimal energi. I yderste konsekvens kan alveolerne klappe helt sammen, så man får meget svært ved at trække vejret.

Forskernes hypotese er, at det er de imprægneringsprodukter, som forstyrrer surfaktantens funktion, der er giftige at indånde. De har derfor arbejdet på en metode, der tester, hvordan surfaktanten fungerer i alveolen, når den bliver udsat for aerosoler af et imprægneringsprodukt, en såkaldt 'kunstig lunge'.

Er den kunstige lunge pålidelig?

For at undersøge, om metoden giver et pålideligt resultat, testede forskerne 21 imprægneringsprodukter i den kunstige lunge. Derefter sammenlignede de resultatet med en test af de samme stoffer i en dyremodel.

Resultatet af testen viste, at

- 13 produkter var skadelige at indånde for musene. De samme produkter blev klassificeret som giftige i den kunstige lunge.
- 8 produkter påvirkede ikke musenes vejtrækning, selvom de blev udsat for den højest mulige koncentration. 5 af dem

påvirkede heller ikke lungesurfaktanten i den kunstige lunge.

Den kunstige lunge ramte plet mere end 8 ud af 10 gange (86 procent) for de 21 imprægneringsprodukter, som indtil videre er testet. Til sammenligning ramte en allerede godkendt alternativ metode til test af giftighed for hud plet 8 ud af 10 gange (80 procent) baseret på test af 163 kemiske stoffer. De foreløbige resultater tyder altså på, at den kunstige lunge er tilstrækkelig pålidelig til at kunne godkendes som alternativ metode til dyreforsøg.

Kendte giftige produkter testet

Forskerne har arbejdet sammen med Giftlinjen i Danmark og med andre forskere i Europa, som har undersøgt forgiftninger efter indånding af imprægneringsprodukter. De har derfor dokumentation for, at 6 af de 21 testede imprægneringsprodukter er giftige for mennesker. Resultaterne fra testen var klar - alle 6 produkter hæmmede lungesurfaktantens funktion i den kunstige lunge og var tillige giftige for musene.

Nuværende regler

I dag kan producenter kun få godkendt en test af, om et stof, der indgår i et imprægneringsprodukt, er akut giftigt, hvis testen er udført på forsøgsdyr (OECD test guideline 403/436). Den måde, testen bliver gennemført på, kan indebære meget ubehag, smerte og lidelse for dyrene. I Danmark er det ikke længere tilladt at udføre denne type

FLERÅRIG FORSKNING BAG RESULTATERNE

- *Undersøgelsen er gennemført i et samarbejde mellem forskere fra NFA og Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling på Bispebjerg Hospital.*
- *Danmarks 3R-center, EU projektet SmartNanoTox og Arbejds- og miljøforskningsfonden har støttet projektet økonomisk.*

af forsøg, og de frarådes i resten af Europa (EU-direktiv 2010/63). Der er derfor brug for alternative metoder til at teste stoffers akutte giftighed i lungerne.

Metode skal dokumenteres

Lungemodellen ser ud til at være velegnet til at forudsige, om et imprægneringsprodukt hæmmer lungesurfaktantens funktion og dermed kan være akut giftigt at indånde. Forskerne håber, at den på sigt kan erstatte OECD's guidelines for akut lungegiftighed.

Før modellen kan blive accepteret som alternativ til de gældende metoder, skal det dog først dokumenteres, at metoden er lige så god eller bedre end den eksisterende metode. Det arbejder forskerne videre med.

Derudover er forskerne ved at undersøge, om metoden også kan bruges til andre grupper af kemikalier end imprægneringsprodukter.

Videnskabelige artikler

- Duch P et al. Pulmonary toxicity following exposure to a tile coating product containing alkylsiloxanes. A clinical and toxicological evaluation. Clin. Toxicol. (Phila) 2014;52:498-505. doi:10.3109/15563650.2014.915412

- Sørli JB et al. A Proposed in vitro Method to Assess Effects of Inhaled Particles on Lung Surfactant Function. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol 2015;54(3):306-311. doi:10.1165/rcmb.2015-0294MA
- Sørli JB, Huang Y et al. Prediction

of acute inhalation toxicity using in vitro lung surfactant inhibition. ALTEX doi:10.14573/altex.1705181.

Yderligere oplysninger

Post doc Jorid Birkelund Sørli, NFA, jbs@nfa.dk, tlf. 3916 5225



Det Nationale
Forskningscenter
for Arbejdsmiljø

Lersø Parkallé 105
2100 København Ø

Tlf. 39 16 52 00
Fax 39 16 52 01

nfa@arbejdsmiljoforskning.dk
www.arbejdsmiljoforskning.dk