

dr KRYSZYNA SITAREK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

3a,4,7,7a-Tetrahydro- -4,7-metanoinden

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 10 mg/m³
NDSCh: –
NDSPr: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 27.06.2002
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 30.10.2002
Aktualizacja 2007

Słowa kluczowe: 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden, DCPD, NDS, narażenie zawodowe.

Key words: 3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-metanoinden, DCPD, MAC, OEL, occupational exposure.

3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-metanoinden (DCPD) jest bezbarwnym, łatwo palnym ciałem stałym. Zaliczany jest do substancji szkodliwych (wartość LD₅₀ dla szczurów po podaniu *per os* wynosi 353 mg/kg m.c., a wartość CL₅₀ około 2000 mg/m³).

Główne objawy działania toksycznego DCPD po podaniu do żołądka szczurów to przemijające zmniejszenie częstości oddechów, śpiączka i zjeżenie sierści. Narażenie inhalacyjne szczurów na ten związek o stężeniach 5,4 ÷ 270 mg/m³ przez 13 tygodni nie powodowało istotnych zmian patologicznych świadczących o toksycznym działaniu DCPD. Natomiast 13-tygodniowe narażenie inhalacyjne szczurów na związek o stężeniach: 106; 190 lub 399 mg/m³ powodowało u samców z grupy narażonej na związek o stężeniu 399 mg/m³ gromadzenie się białka w kanalikach proksymalnych oraz zwiększenie masy wątroby i nerek. Wyznaczona w tym badaniu wartość NOAEL DCPD wynosiła 106 mg/m³. DCPD jest związkiem, który nie działa mutagennie, nie wpływa również niekorzystnie na rozród zwierząt. Wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego zwierząt i jest szybko wydalany z moczem i kałem.

Podstawą wyprowadzenia wartości NDS DCPD były wyniki 13-tygodniowego badania, w którym szczury narażano inhalacyjnie na DCPD o zakresie stężeń 106 ÷ 399 mg/m³. Na podstawie wyników tego badania przyjęto stężenie 106 mg/m³ za wartość NOAEL DCPD i wyliczono wartość NDS DCPD na poziomie 10 mg/m³. Nie ma podstaw do ustalenia wartości NDSCh.

* Wartość NDS 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu jest zgodna z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. nr 212, poz. 1769.

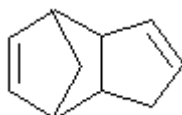
Metoda oznaczania stężenia 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w kwartalniku „Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy” 2003, nr 4(38).

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu (ECETOC 1991):

- nazwa chemiczna 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden
- wzór sumaryczny $C_{10}H_{12}$
- wzór strukturalny



- nazwa CAS dicyclopentadiene
- numer CAS 77 – 73 – 6
- synonimy: bicyclopentadiene-, biscyclopentadiene-, 1,3-CPD, cyclopentadiene-dimer-, 1,3-cyclopentadiene dimer, DCPD-, dicyklopentadien-, dimercyklopentadienu-, 4,7-methano-1H-inde-ne, 3A,4,7,7A-tetrahydro-, 4,7-methanoindene, 3A,4,7,7A-tetrahydro-, 3A,4,7,7A-tetrahydro-4,7-methanoindene i tricyclo (5, 2, 1, 0)-3,8-deca-diene.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu (ACGIH 2001; ECETOC 1991):

- postać i wygląd bezbarwne, woskowate lub krystaliczne, łatwo palne ciało stałe o zapachu zbliżonym do kamfory
- masa cząsteczkowa 132,21
- temperatura wrzenia 170 °C
- temperatura topnienia 33,6 °C
- gęstość właściwa 0,976 (w temp. 35 °C)
- granice stężeń wybuchowych górna od 6,3% obj. powietrza; dolna od 0,8% obj. powietrza
- gęstość względna par 4,57 (powietrze = 1)
- prężność par 1,4 torr (w temp. 20 °C)
- temperatura zapłonu 32 °C (metoda tygła otwartego)
- rozpuszczalność rozpuszczalny w alkoholu, a nierozpuszczalny w wodzie
- próg wyczuwania zapachu 0,016 mg/m³ (0,003 ppm)
- współczynniki przeliczeniowe 1 ppm = 5,40 mg/m³ i 1 mg/m³ = 0,185 ppm.

Klasyfikacja substancji wg rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz.1674): F, R11; Xn, R20/22; Xi, R36/37/38; N, R51-53; F, R11 – produkt wysoce łatwo palny; Xn, R20/22 – produkt szkodliwy, działa szkodliwie przez drogi oddechowe i po

połknięciu; Xi, R36/37/38 – produkt drażniący, działa drażniąco na oczy, drogi oddechowe i skórę; N, R51-53 – produkt niebezpieczny dla środowiska, działa toksycznie na organizmy wodne; może powodować długo utrzymujące się niekorzystne zmiany w środowisku wodnym.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe (ACGIH 2001; ECETOC 1991)

3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-metanoinden (DCPD) jest odzyskiwany jako półprodukt w procesach termicznego krakowania węglowodorów. DCPD jest produktem pośrednim w procesie produkcji insektycydów. Jest również używany w produkcji perfum, elastomerów, farb i żywic.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat narażenia zawodowego na DCPD.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych na temat ostrych zatruc ludzi 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindem (DCPD). Narażenie pracowników na DCPD (wartości stężeń nie podano) powodowało u nich bóle głowy w ciągu pierwszych 2 miesięcy pracy, ale po kolejnych trzech miesiącach nie zgłaszali oni żadnych dolegliwości (HSDB 2001).

Oceniano działanie drażniące DCPD u 2 osób narażonych na ten związek o stężeniu 5,4 mg/m³. U jednej z osób podrażnienie oczu i gardła wystąpiło po 7 min, a u drugiej osłabienie węchu po 24 min po narażeniu. Nie stwierdzono natomiast osłabienia węchu u osób narażanych na związek o stężeniu około 30 mg/m³ przez 30 min, co stanowi dowód, iż osłabienie węchu nie jest charakterystycznym objawem narażenia na DCPD (ACGIH 2001).

Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat skutków przewlekłego narażenia ludzi na 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden.

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat badań epidemiologicznych ludzi narażanych na 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

W tabelach 1. i 2. przedstawiono wartości medialnych dawek lub stężeń śmiertelnych 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu (DCPD) dla zwierząt. Wartości medialnych dawek śmiertelnych pozwalają zaliczyć DCPD do substancji szkodliwych. Istnieją fragmentaryczne dane na temat toksyczności tego związku u zwierząt.

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek śmiertelnych (LD₅₀) 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu dla zwierząt (RTECS 2001)

Gatunek zwierząt	Droga podania	Wartość LD ₅₀ , mg/kg
Szczur	dożołądkowa	353
Mysz	dożołądkowa	190
Szczur	dootrzewnowa	200
Mysz	dootrzewnowa	200
Królik	dermalna	5080

Tabela 2.

Wartości medialnych stężeń śmiertelnych (LD₅₀) 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu dla zwierząt (Kinkead i in. 1971)

Gatunek zwierząt	Płeć	Czas narażenia, h	Wartość LC ₅₀ , mg/m ³
Mysz	Samce	4	785,7
Szczur	samce	4	1971
	samice	4	2080
Świnka morska	samce	4	4161
Królik	samce	4	4163

Szczury narażano inhalacyjnie na DCPD o stężeniu 13 500 mg/m³ przez 1 h (I grupa) oraz o stężeniu 5400 mg/m³ przez 4 h (II grupa), w ciągu 10 dni po 6 h/dzień o stężeniu 1350 mg/m³ (III grupa) lub w ciągu 15 dni po 6 h/dzień o stężeniu 540 mg/m³ (IV grupa). W grupie narażanej na DCPD o stężeniu 13 500 mg/m³ padło 25% zwierząt, a w grupie narażonej na DCPD o stężeniu 5400 mg/m³ – 100% zwierząt. W grupie zwierząt narażonych na DCPD o stężeniu 1350 mg/m³ padło 25% zwierząt po 2 dniach narażenia. Nie odnotowano zgonów ani innych skutków działania toksycznego DCPD u zwierząt narażanych na związek o stężeniu 540 mg/m³ przez 15 dni 6 h/dzień. W I, II i III grupie narażanych zwierząt stwierdzano podrażnienie błon śluzowych, a ponadto w I grupie – duszność i stan narkotyczny, w grupie II i III – zaburzenia oddechu, brak koordynacji ruchowej, drgawki i nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne. W badaniach patomorfologicznych zwierząt z grupy I i II ujawniono przekrwienie płuc wątroby i nerek. W tabeli 3. przedstawiono skutki tego narażenia (Gage 1970).

Głównymi objawami toksycznego działania DCPD po podaniu do żołądka szczurów w dawkach letalnych lub subletalnych były: śpiączka, zjeżenie sierści oraz mniejsza częstość oddechu. Objawy te występowały w krótkim czasie po podaniu substancji. Następnego dnia u zwierząt, które przeżyły, nie odnotowano już żadnych objawów szkodliwego działania DCPD. W badaniu histopatologicznym zwierząt padłych stwierdzono zmiany krwotoczne w płucach, ciemne zabarwienie wątroby i stany zapalne nabłonka części niegruczołowej żołądka (ECETOC 1991). Na działanie DCPD o stężeniach 13500 ÷ 1350 mg/m³ narażano 2 samice i 2 samce szczura, natomiast o stężeniu 540 mg/m³ – 4 samice i 4 samce.

Tabela 3.

Skutki narażenia inhalacyjnego szczurów na 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden (Gage 1970)

Wartość stężenia, mg/m ³	Czas narażenia	Liczba padłych zwierząt	Skutki narażenia
13500	1 · 1 h	1/4	podrażnienie oczu i błony śluzowej nosa, duszność, narkoza, a w badaniu patomorfologicznym stwierdzono przekrwienie płuc, wątroby i nerek
5400	1 · 4 h	4/4	podrażnienie oczu i błony śluzowej nosa, zaburzenia oddechu, brak koordynacji ruchowej, drgawki, nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne; w badaniu patomorfologicznym stwierdzono przekrwienie płuc, wątroby i nerek
1350	10 · 6 h	1/4 po 2 dniach narażenia	mniejsza masa ciała, podrażnienie błony śluzowej nosa, zaburzenia oddechu, drgawki, śpiączka, nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne; na podstawie wyników badania hematologicznego i patomorfologicznym nie stwierdzono zmian
540	15 · 6 h	0/8	nie stwierdzono zmian świadczących o toksycznym działaniu związku, na podstawie wyników badania patomorfologicznego nie stwierdzono zmian w narządach wewnętrznych

Przeżyły szczury, którym na skórę naniesiono DCPD w dawce 2000 mg/kg na 24 h, a objawy działania toksycznego po narażeniu były podobne jak po podaniu do żołądka. Dodatkowo, w miejscu aplikacji wystąpił obrzęk i przekrwienie utrzymujące się jeszcze 24 h po zakończeniu narażenia oraz strupy utrzymujące się 12 dni (ECETOC 1991). Działanie drażniące DCPD na skórę królików oceniono jako umiarkowane. DCPD podany do worka spojówkowego królików w ilości 0,1 ml powodował podrażnienie oczu (IUCLID 2000).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Szczury Fischer 344 narażano inhalacyjnie na 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden (DCPD) o stężeniach: 0; 5,4; 27 lub 270 mg/m³ 6 h/dzień, 5 dni/tydz. w ciągu 13 tygodni. Zwierzęta obserwowano przez kolejne 13 tygodni po zakończeniu narażenia. Sekcje szczurów wykonano po 2, 6 i 13 tygodniach narażenia i po 4 i 13 tygodniach po zakończeniu narażenia. Nie stwierdzono zwiększonej liczby padłych zwierząt ani też istotnych zmian klinicznych i wskaźników hematologicznych świadczących o toksycznym działaniu związku. U samców szczurów narażanych na DCPD o stężeniu 270 mg/m³ stwierdzono niewielkiego stopnia zmiany patologiczne w nerkach, które jednak miały charakter przejściowy. Polegały one na gromadzeniu kwasochłonnych złogów (białko) w kanalikach proksymalnych. Należy dodać, że występowały one jedynie u samców i nie miały istotnego znaczenia w ocenie działania toksycznego związku (Bevan i in. 1992).

Szczurom obu płci podawano do żołądka DCPD w dawkach dziennych: 0; 8; 40 lub 200 mg/kg przez 28 dni. W badaniach patomorfologicznych szczurów z grup sekcjonowanych po zakończeniu narażenia i grup satelitarnych (szczurów narażanych przez 4 tygodnie, a potem nienarażanych na testowaną substancję w dawkach 40 mg/kg lub 200 mg/kg) ujawniono zmiany histopatologiczne kory nadnerczy i wątroby (przerost kory nadnerczy i piankową cytoplazmę hepatocytów) przemijające w ciągu 2 tygodni po zakończeniu narażenia. Na podstawie wyników badania dawkę DCPD 8 mg/kg przyjęto za wartość NOEL związku (MEDLINE 1999).

Szczury obu płci i psy samce narażano na pary DCPD o stężeniach; 0; 106; 190 lub 395 mg/m³ (szczury) oraz o stężeniach: 0; 48; 127 lub 175 mg/m³ (psy). Narażenie zwierząt trwało 7 h/dzień, 5 dni/tydz. przez 89 dni. W grupie szczurów padła 1 samica w 19. dniu eksperymentu narażana na związek o największym stężeniu. U samców z tej grupy stwierdzano większą masę wątroby i nerek. U szczurów samców narażanych na DCPD o stężeniach 190 mg/m³ (35 ppm) lub 395 mg/m³ (74 ppm) w badaniu histopatologicznym stwierdzono zmiany w nerkach wskazujące na nefrotoksyczne działanie związku. Ponieważ zmiany w nerkach dotyczyły tylko samców i polegały na gromadzeniu się białka w kanalikach proksymalnych, postanowiono nie uznawać tego skutku za charakterystyczny dla działania toksycznego DCPD. Wartość NOAEL DCPD szczurów na podstawie wyników tego badania wynosiła 106 mg/m³. Nie stwierdzono natomiast istotnych skutków działania toksycznego DCPD u psów (Kinkead i in. 1971).

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

Wyniki badania mutagenności 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu (DCPD) w teście Ames-a z użyciem bakterii *Salmonella typhimurium* były negatywne zarówno wówczas, gdy badanie prowadzono z użyciem frakcji metabolicznej, jak i wówczas, gdy frakcji S9 nie stosowano. Podobnie negatywny był wynik badania mitotycznej konwersji genu na komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae* (ECETOC 1991).

DZIAŁANIE RAKOTWÓRCZE

Działanie rakotwórcze u zwierząt

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat badania rakotwórczości 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu (DCPD) u zwierząt.

Działanie embriotoksyczne, fetotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Ciężarnym samicom szczura podawano 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden (DCPD) o stężeniach: 0; 80; 250 lub 750 mg/kg paszy (co w przeliczeniu odpowiadało dawkom dziennym 5 ÷ 45 mg/kg m.c.) od 6. do 15. dnia ciąży. Nie stwierdzono żadnych zmian patologicznych, które mogłyby świadczyć o teratogennym, fetotoksycznym lub embriotoksycznym działaniu związku (ECETOC 1991).

Samcom i samicom szczura podawano zgłębnikiem do żołądka DCPD w oleju kukurydzianym w dawkach: 10; 30 lub 100 mg/kg. Następnie zwierzęta kojarzono, a po urodzeniu oceniano noworodki. Po zakończeniu karmienia potomstwa przez matki kontynuowano narażenie młodych zwierząt, stosując te same dawki DCPD, a następnie zwierzęta pokolenia F₁ kojarzono. Stwierdzono zaburzenia rozrodu w grupie narażonej na DCPD w dawce 100 mg/kg. Mniejsza o około 28% była liczba urodzonych zwierząt pokolenia F₁, ich masa ciała była mniejsza o około 8%, większa była natomiast liczba padłych zwierząt młodych. W grupie otrzymującej DCPD w dawce 30 mg/kg zmniejszona była o 4% masa ciała młodych samic. Po krzyżowym skojarzeniu zwierząt masa ciała potomstwa była o około 9% mniejsza w grupie, w której matki były narażane na DCPD, natomiast nie stwierdzono takiego skutku u potomstwa narażanych ojców. Wykonana podczas sekcji, ocena masy narządów wewnętrznych ujawniła zmniejszenie masy wątroby o: 2; 7 i 17% oraz zmniejszenie masy nerek samców o: 16; 15 i 16%, odpowiednio w grupach otrzymujących DCPD w dawkach: 10; 30 i 100 mg/kg w stosunku do masy narządów zwierząt w grupie kontrolnej. W badaniu histopatologicznym ujawniono w wątrobie zwierząt z grup otrzymujących DCPD w dawkach 30 i 100 mg/kg m.c. ogniska jasnych komórek. W drugim pokoleniu masa ciała potomstwa była około 12% mniejsza. Toksyczny skutek działania DCPD był wyraźniejszy w pokoleniu F₁ niż w pokoleniu F₂. Podsumowując, autorzy pracy stwierdzili, że DCPD nie jest czynnikiem działającym selektywnie na rozród (Jamieson i in. 1995).

W innym trzypokoleniowym badaniu (ECETOC 1991) przeprowadzonym na szczurach, które otrzymywały w paszy DCPD o stężeniach: 0; 69,3 lub 693 mg/kg paszy, nie stwierdzono zaburzeń rozrodu. Odpowiada to w przybliżeniu dawkom dziennym DCPD wynoszącym 5 mg/kg i 50 mg/kg masy ciała (w obliczeniach przyjęto średnią masę ciała szczura 280 g i średnie dobowe spożycie paszy 20 g/szczura).

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Myszom, szczurom i psom podano jednorazowo *per os* 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metainoinden (DCPD) znakowany izotopem węgla ¹⁴C w dawce 40 mg/kg (myszy) lub 100 mg/kg (szczury i psy). Maksymalne stężenie związku we krwi myszy i psów stwierdzono po 2 h od podania, a we krwi szczurów po 6 h od podania. Zanik znacznika ¹⁴C z krwi wszystkich badanych gatunków zwierząt miał przebieg dwufazowy. Wyliczony czas połowicznego zaniku u myszy wynosił około 4 h, a u psów około 10 h (faza szybka) oraz 18 h u myszy i psów (faza wolna). Uzyskane w doświadczeniu dane pozwalają jedynie na wyliczenie czasu połowicznego zaniku ¹⁴C-DCPD z krwi szczurów w fazie wolnej. Czas ten wynosił 27 h. Wyniki tego badania wskazują, że wchłanianie DCPD po podaniu do żołądka psów i myszy jest podobne, natomiast wchłanianie u szczurów jest wolniejsze. Ocena dystrybucji tkankowej ¹⁴C-DCPD wskazuje, że związek ten osiąga po 1 ÷ 2 h największe stężenia w pęcherzu moczowym, pęcherzyku żółciowym i tkance tłuszczowej myszy; w pęcherzyku żółciowym i żółci psów oraz w tkance tłuszczowej, nadnerczach i pęcherzu moczowym szczurów (ECETOC 1991).

Metabolizm i wydalanie

W moczu szczurów stwierdzono po zastosowaniu chromatografii bibułowej obecność 3 metabolitów, natomiast w moczu myszy i psów – 2 metabolitów. Identyfikacji tych związków nie

przeprowadzono. DCPD podany do żołądka ulegał szybko wydaleniu z moczem i kałem. U myszy, szczurów i psów 24 h po podaniu związku 68,5 ÷ 85% uległo wydaleniu z moczem i z kałem (ECETOC 1991).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat mechanizmu działania toksycznego 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat mechanizmu działania łącznego 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Istniejące dane toksykologiczne są niewystarczające do wykazania zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia na 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden.

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

Istniejące wartości NDS

W tabeli 4. przedstawiono wartości NDS 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu (DCPD) w różnych państwach. Normatyw higieniczny DCPD proponowany przez ACGIH (2001) na poziomie 27 mg/m³, zgodnie z opinią autorów opracowania ACGIH, zabezpieczy pracowników przed działaniem drażniącym związku na oczy, błony śluzowe górnych dróg oddechowych i ewentualnym działaniem toksycznym na płuca.

Tabela 4.

Wartości normatywów higienicznych 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu (ACGIH 2007; RTECS 2007)

Państwo/organizacja/ instytucja	Rok ustanowienia normatywu	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSCh, mg/m ³	Uwagi
Australia	1993	30	–	
Austria	2005	3	6	
Belgia	1993	27	–	
Dania	2002	2,7	–	
Finlandia	1999	30	54	skin
Francja	1999	30	–	
Holandia	2003	3	–	
Niemcy	2005	2,7	–	

cd. tab. 4.

Państwo/organizacja/ instytucja	Rok ustanowienia normatywu	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSCh, mg/m ³	Uwagi
Rosja	2003	–	1	skin
Wielka Brytania	1991	30	–	
USA:				
– ACGIH	2001	27	–	
– OSHA	1991	27	–	
– NIOSH	1991	27	–	

Podstawy proponowanej wartości NDS

3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-metanoinden (DCPD) jest substancją, która nie wywiera wyraźnego działania układowego, dlatego trudno jest wskazać narządy/układy krytyczne. Podstawą ustalenia wartości NDS były wyniki badania, w którym szczury narażano inhalacyjnie na DCPD o stężeniach: 106; 190 lub 399 mg/m³ przez 89 dni (Kinkead i in. 1971). U szczurów samców narażanych na DCPD o stężeniu 399 mg/m³ stwierdzano gromadzenie się białka w kanalikach proksymalnych oraz większą masę wątroby i nerek. Wyznaczona w tym badaniu wartość NOAEL, czyli największy poziom narażenia, po którym nie występuje statystycznie lub biologicznie istotny wzrost częstości lub nasilenia skutków szkodliwych w narażanej populacji w stosunku do zwierząt w grupie kontrolnej, wynosił 106 mg/m³. Do obliczenia wartości 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu zastosowano następujące współczynniki korygujące:

- $A = 2$, współczynnik związany z wrażliwością osobniczą człowieka
- $B = 2$, współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi
- $C = 2$, współczynnik związany z przejściem z badań krótkoterminowych do przewlekłych
- $D = 1$, zastosowanie wartości NOAEL
- $E = 1$, współczynnik modyfikacyjny.

Po podstawieniu wartości do wzoru otrzymujemy:

$$NDS = \frac{NOAEL}{2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 1},$$

$$NDS = \frac{106}{2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 1} = 13 \text{ mg/m}^3.$$

Stężenie 10 mg/m³ 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu przyjęto za wartość NDS związku. Nie ma podstaw do ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoindenu.

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

dr BOŻENA NOWAKOWSKA
specjalista medycyny pracy
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na górne drogi oddechowe, skórę i spojówki.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na górne drogi oddechowe, skórę i spojówki.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badania profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, 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 górne drogi oddechowe, skórę i spojówki.

Układy (narządy) krytyczne

Błona śluzowa górnych dróg oddechowych, spojówki i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekłe nieżyty spojówek, przewlekłe przerostowe i zanikowe nieżyty błony śluzowej górnych dróg oddechowych oraz przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania lekarskie dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

- ACGIH (2001) Documentation of the threshold limit values. Ed. 6, Cincinnati.
- ACGIH (2007) Guide of occupational exposure values.
- Bevan Ch.* i in. (1992) Subchronic toxicity study of dicyclopentadiene vapor in rats. *Toxicol. And Ind. Health* vol. 8, 6, 353-367.
- ECETOC (1991) Joint assessment of commodity chemicals. Dicyclopentadiene, Bruksela.
- Gage J.C.* (1970) The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br. J. Ind. Med.* 27, 1-18.
- HSDB (2001) [komputerowa baza danych].
- IUCLID (2000) [komputerowa baza danych].
- Jamieson H.M.* i in. (1995) Reproductive effects of dicyclopentadiene in S-D rats assessed by a continuous breeding protocol. *Toxicologist* 15(1), 166-171.
- Kinkead E.R.* i in. (1971) The mammalian toxicity of dicyclopentadien. *Toxicol. And Appl. Pharmacol.* 20, 552-561.
- List of MAC and BAT values 2001 (2001) Raport 37, DFG.
- MEDLINE (1999) [komputerowa baza danych].
- Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 201, poz. 1674.
- RTECS (2007) [komputerowa baza danych].

KRYSTYNA SITAREK

3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-metanoinden

A b s t r a c t

3a,4,7,7a-Tetrahydro-4,7-metanoinden (DCPD) is a chemical intermediate used in the manufacturing of a wide range of organic chemicals. The odour of DCPD has been reported to be detectable at concentrations as low as 0.016 mg/m³. The LD₅₀ value for DCPD is 353 mg/kg for rats orally exposed. Distribution studies using ¹⁴C-DCPD in mice, rats and dogs have shown that up to 85% of orally administered radioactivity appears in the urine or faeces within 24 hours. DCPD does not induce gene mutation in bacterial or yeast assays. Studies in animals have indicated there is no selective toxicity to the embryo or foetus or any teratogenic potential. No long-term or carcinogenicity studies have been reported. Repeated exposure of rats to DCPD vapour at concentrations of 106-399 mg/m³ produced kidney lesions in male rats and relative liver and kidney weights increased at high concentrations. The no observed adverse effect level (NOAEL) was 106 mg/m³. Given these data, the MAC value was calculated at 10 mg/m³.