

prof. dr hab. KONRAD RYDZYŃSKI
dr JOLANTA GROMADZIŃSKA
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Chlorodifluorometan

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 3000 mg/m³
NDSCh: –
NDSP: –

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 29.09.1999
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 10.12.1999

Chlorodifluorometan (freon 22, CF22) jest bezbarwnym, bezwonnym, niepalnym gazem. Stosowany jest jako czynnik chłodzący w urządzeniach i systemach chłodniczych (np. w lodówkach, chłodniach i klimatyzatorach). Chlorodifluorometan powstaje w reakcji chloroformu i fluorowodoru w obecności katalizatorów. Jest gazem o małej toksyczności zarówno przy ostrych, jak i przewlekłych narażeniach. Chlorodifluorometan o dużych stężeniach, powyżej 177 g/m³ (50 000 ppm), może powodować lekkie bóle i zawroty głowy oraz zadyszkę. CF22 nie wykazuje działania mutagennego, rakotwórczego ani teratogennego.

W dużej liczbie prac wskazano na możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu serca u ludzi w wyniku narażenia na CF22. Niemniej jednak przedstawione zależności między występowaniem arytmii a wielkością narażenia nie były jednoznaczne.

Zespół Ekspertów zaproponował, podczas ustalania wartości NDS chlorodifluorometanu oprzeć się na wynikach przewlekłego inhalacyjnego badania na zwierzętach. U szczurów narażonych na CF22 o stężeniach 3,54 i 35,4 g/m³ 5 h dziennie, 5 dni tygodniowo przez 118 tygodni (samice) i 131 tygodni (samce) nie stwierdzono żadnych skutków narażenia. Natomiast narażenie na związek o wyższym stężeniu 177 g/m³ spowodowało u samic istotny wzrost masy nerek, nadnerczy i przysadki. Według EPA stężenie 35,4 g/m³ chlorodifluorometanu przyjęto za wartość NOAEL działania układowego tego freonu.

Proponuje się przyjąć wartość NDS CF22 na poziomie 3000 mg/m³. Wartość ta powinna jednocześnie zabezpieczyć pracowników przed potencjalnymi skutkami działania kardi toksycznego. Nie ma podstaw do wyznaczenia wartości NDSCh chlorodifluorometanu.

* Wartość normatywu chlorodifluorometanu jest zgodna z rozporządzeniem ministra pracy i polityki socjalnej z dnia 29 listopada 2002 r. DzU nr 217, poz. 1833.

Metodą oznaczania stężenia chlorodifluorometanu w powietrzu na stanowiskach pracy jest metoda zalecana przez jednostki badawczo-rozwojowe w dziedzinie medycyny pracy.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji:

– wzór sumaryczny	CHClF ₂
– wzór strukturalny	$\begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{F} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$
– nazwa polska	chlorodifluorometan
– nazwa wg CAS	chlorodifluoromethan
– numer CAS	75-45-6
– numer RTECS	PA6390000
– synonimy:	difluoromonochlorometan, freon 22, genetron 22, CF ₂ , monochlorodifluorometan, fluorocarbon 22, propellant 22, refrigerant 22 i CCF 22.

Właściwości fizykochemiczne:

– masa cząsteczkowa	86,47
– właściwości fizykochemiczne	gaz bezbarwny, praktycznie bezwonny, niepalny
– temperatura wrzenia	– 40,8 °C
– temperatura topnienia	między –146 i –147 °C
– temperatura zapłonu	brak danych
– temperatura samozapłonu	632 ÷ 635 °C
– ciśnienie par	10300 hPa (w temp. 24 °C)
– gęstość	1,21 g/cm ³ (w temp. 20 °C)
– rozpuszczalność	słabo rozpuszczalny w wodzie (0,3% w/w w temp. 25 °C), dobrze rozpuszczalny w eterze, acetonie i chloroformie
– reaktywność	gaz stabilny, rozkłada się po ogrzaniu do temp. 260 ÷ 360 °C
– próg zapachowy	brak danych
– współczynnik przeliczeniowy	1mg/m ³ = 0,28 ppm; 1 ppm = 3,54 mg/m ³ .

ZASTOSOWANIE I NARAŻENIE ZAWODOWE

Zastosowanie przemysłowe

Chlorodifluorometan (freon 22, CF₂) jest produkowany w reakcji chloroformu i fluorowodoru w obecności katalizatorów. Chlorodifluorometan jest stosowany jako czynnik chłodzący w urządzeniach i systemach chłodniczych (np. w lodówkach, chłodniach czy klimatyzatorach), gdzie znajduje zastosowanie 75 ÷ 90% produkcji (IARC 1986). W niewielkich ilo-

ściach jest również stosowany jako nośnik aerozoli technicznych do czyszczenia m.in. urządzeń elektronicznych (IUCLI 1995), a także jest produktem pośrednim w syntezie polimerów tetrafluoroetylenowych (Guide ...1998; Smart 1980). Szacuje się, że światowa produkcja CF22 w 1987 r. wynosiła 246 000 ton. Narażenie przemysłowe jest związane w 95% z wytwarzaniem CF22, a tylko 5% obejmuje użytkowników urządzeń chłodniczych i aerozoli. CF22 może być uwalniany do środowiska przede wszystkim na skutek awarii urządzeń chłodniczych – niszczy wówczas warstwę ozonową troposfery. Jest jednak najmniej reaktywny ze wszystkich chlorowcopochodnych metanu. W wysokiej temperaturze, w kontakcie z materiałami palnymi i wybuchowymi lub w obecności Zn i Al rozkłada się do toksycznych produktów: HCl, HF, śladowych ilości chloru oraz chlorku i fluorku karbonylu. Gwałtownie reaguje z tlenkami i zasadami wapniowców, tworząc toksyczne produkty (Raport ...1990).

Narażenie w środowisku przemysłowym

Stwierdzono, że w fabryce, produkującej fluorowęglany, stężenie chlorodifluorometanu w powietrzu w miejscu składowania produktu wynosiło $17 \div 48 \text{ mg/m}^3$ ($4,7 \div 13,5 \text{ ppm}$), (Bales 1978).

W NIOSH w latach 1981-1983 określono, że w USA jest narażonych na CF22 około 150 000 pracowników. W Polsce nie dysponujemy danymi o wielkości narażenia i wielkości populacji narażonej na chlorodifluorometan w środowisku pracy.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

Chlorodifluorometan jest gazem o małej toksyczności zarówno przy ostrym, jak i przewlekłym narażeniu. Narażenie na gaz o dużym stężeniach (powyżej 177 g/m^3 , tzn. 50 000 ppm) powoduje lekkie bóle i zawroty głowy oraz zadyszkę. Na podstawie wyników badań na zwierzętach wykazano, że ekstremalnie duże stężenia gazu mogą powodować zaburzenia rytmu serca lub nawet zatrzymanie akcji serca czy utratę przytomności. Objawów takich nigdy jednak nie opisano w wyniku narażenia przemysłowego.

Kontakt skóry z ciekłym CF22 powoduje odmrożenia, a CF22 o dużych stężeniach działa drażniąco na oczy.

W 1992 r. opisano przypadek śmiertelnego zatrucia chlorodifluorometanem 24-letniego mężczyzny, przebywającego w chwili awarii w zamkniętym pokoju, w którym był agregat chłodniczy, wytwarzający lód na sztucznym lodowisku i utrzymujący na nim niską temperaturę. Pracownik ten dokonywał rutynowej kontroli urządzenia, podczas której nastąpił niekontrolowany wyciek CF22. Ratownicy znaleźli pracownika martwego, na skutek uduszenia się. Autorzy nie podają składu ani stężeń substancji obecnych w atmosferze, ani przypuszczalnego czasu przebywania pracownika w tym pomieszczeniu (Division... 1991).

Opisano dwa inne przypadki śmiertelnego zatrucia CF22 (Kinz i in. 1996). Autorzy nie opisują jednak dokładnie okoliczności, które doprowadziły do zejścia śmiertelnego. Oznaczone metodą chromatografii gazowej z detektorem masowym stężenia CF22 we krwi wynosiły odpowiednio 26 i 37,1 $\mu\text{g/ml}$ krwi.

Zatrucia przewlekłe

Antti-Poika i in. (1990) badali grupę 20 pracowników w wieku 31 ÷ 56 lat, naprawiających urządzenia chłodnicze. W ciągu roku tylko sześciu z nich dokonywało napraw w narażeniu na chlorodifluorometan. Średnie stężenia CF22, na jakie byli narażeni w czasie pracy, wahały się w granicach 601,8 ÷ 2885 mg/m³ (170 ÷ 815 ppm), natomiast stężenia chwilowe maksymalne wynosiły 4600 ÷ 35400 mg/m³ (1300 ÷ 10000 ppm). Badanie EKG wykonane przed podjęciem pracy traktowano jako badanie kontrolne, badanie przeprowadzono także dzień po narażeniu. Grupę odniesienia stanowiło sześciu hydraulików w wieku 25 ÷ 54 lat nie narażonych w miejscu pracy na CF22. Autorzy zaobserwowali dodatkowe skurcze komorowe, występujące dzień po narażeniu u 4 spośród badanych pracowników. Pomimo że autorzy nie znaleźli ścisłej zależności między arytmią a wielkością narażenia, to jednak sugerują, że takiego związku u jednej z badanych osób nie można wykluczyć.

Speizer i in. (1975) badali grupę 118 pracowników zatrudnionych w laboratoriach szpitalnych narażonych na CF22 przy mrożeniu próbek tkanek. W badaniu ankietowym 46 badanych pracowników (39%) skarżyło się na kołatanie serca. W grupie kontrolnej (pracownicy radiologii) przeanalizowano dane zebrane od 85 osób, z których dwadzieścia (24%) także skarżyło się na kołatanie serca. Różnice te były statystycznie znamienne, a obliczone w badanej grupie pracowników ryzyko wystąpienia kołatania serca było 3,6 raza większe niż u osób z grupy kontrolnej. W badaniu EKG wykazano dodatkowe skurcze pozazatokowe, dodatkowe pobudzenie komorowe oraz napadowy częstoskurcz. Istotny wydaje się jednak fakt, że połowa zatrudnionych była narażona tylko na CF22, a 35% także na inne fluorowęglany. Łącznie, z obydwu badanych grup, 53% pracowników uskarżało się na kołatanie serca. W celu oszacowania wielkości narażenia przeprowadzono pomiary indywidualne u 2 pracowników. Stwierdzono, że w czasie procesu zamrażania próbek, trwającego około 2 min, pracownicy dwukrotnie przez czas około 10 s pracowali nad otwartym kriostatem, z którego ulatniał się CF22. Średnie stężenie CF22 w powietrzu w czasie 2 min pracy wynosiło 1064 mg/m³ (300 ppm). Kriostat zawierał chemicznie czysty CF22, sądzić więc można, że chwilowe stężenie CF22 w trakcie pracy mogło być o wiele większe od oznaczonego. Przyjmując liczbę przygotowywanych przez pracownika skrawków preparatów za kryterium narażenia, autorzy znaleźli zależność między wielkością narażenia a obserwowanymi skutkami ze strony układu sercowo-naczyniowego w badanej grupie osób. Te dane należy jednak interpretować ostrożnie, ze względu na niewielką liczbę pracowników, wielokrotnie przygotowujących w ciągu tygodnia zamrożone preparaty tkanek (tab. 1).

Tabela 1.

Częstość kołatania serca u pracowników, przygotowujących mrożone preparaty tkanek
(*Speizer* i in. 1975)

Liczba przygotowywanych preparatów w ciągu tygodnia	Liczba pracowników	Liczba epizodów kołatania serca, %
0	87	20 (23)
< 5	14	5 (36)
5 ÷ 9	11	5 (46)
> 10	6	3 (50)

W 1978 r. opisano przypadek postępującej obwodowej neuropatii czuciowo-ruchowej u 33-letniego pracownika, naprawiającego urządzenia chłodnicze używane w handlu. Nie ustalono etiologii tych zmian patologicznych (*Campbell* i in. 1986). Na podstawie wyników

badan elektrofizjologicznych u 10 osób, wykonujących podobną pracę, sugerowano prawdopodobny związek zaobserwowanych zmian z narażeniem w miejscu pracy. Badanie szybkości przewodnictwa nerwowego dla kilku wybranych nerwów, przeprowadzone przez ten sam zespół badaczy u 27 pracowników, reperujących urządzenia chłodnicze, nie wykazały różnic między grupą badaną a referencyjną ($n = 14$). Nie zaobserwowano także spadku przewodnictwa nerwowego u 8 pracowników, którym w odstępie 3 lat badano szybkość przewodnictwa w nerwie czuciowym łokciowym, pośrodkowym i łydkowym (Campbell i in. 1986). W grupie narażanych pracowników wykazano, na podstawie wyników badań ankietowych, częstsze zawroty głowy (67%), łatwiejsze męczenie się (44%), utrudnione oddychanie i kołatanie serca (33%) w stosunku do osób z grupy kontrolnej (Campbell i in. 1986). Wyniki przeprowadzanych testów czynnościowych płuc, elektrokardiografii, analiz biochemicznych krwi i moczu badanych pracowników mieściły się w normie. Średnie stężenie CF22 w powietrzu w czasie zmiany roboczej wynosiło $5,1 \text{ mg/m}^3$ (1,4 ppm); jednocześnie w środowisku był obecny chloropentafluoroetan o stężeniu $7,8 \text{ mg/m}^3$ (2,2 ppm). Autorzy tego opracowania sugerują, że z powodu dużej nieuszczelnności uszkodzonego urządzenia, chwilowe stężenie CF22 w środowisku mogło być o wiele większe. Jednocześnie autorzy stwierdzili, że narażenie na CF22 przy naprawie sprzętu chłodniczego nie powoduje uszkodzenia obwodowego układu nerwowego.

Badania epidemiologiczne

Edling i in. (1990) badali grupę 89 pracowników, naprawiających urządzenia i systemy chłodnicze w środkowej Szwecji, w celu zbadania czy arytmia serca ma związek z zawodowym narażeniem na fluorowęglany. Zakwalifikowani do badań robotnicy zajmowali się przez okres około 10 lat naprawami chłodni i urządzeń chłodniczych w zakładach przemysłu spożywczego, sklepach oraz u indywidualnych użytkowników. W czasie napraw monitorowano stężenie i skład wydzielających się fluorowęglanów. Na podstawie badań kwestionariuszowych oceniono, że prawie 50 ÷ 75% czasu pracy badani robotnicy spędzają, pracując bezpośrednio przy naprawach sprzętu oraz, że tylko przez 3 ÷ 4 h tygodniowo narażeni są na fluorowęglany.

W badanych systemach chłodniczych ponad 80% substancji chłodzących stanowią CF12 (dichlorodifluorometan) i CF22 – 58 i 31%, a ponadto CF11 (trichlorofluorometan) – 2%, CF500 – 2% i CF502 – 8%. Freony CF500 i CF502 są standardowymi mieszaninami – CF500 składa się z 73,8% CF12 i 26,2% CF152 (difluoroetan), zaś CF502 – 48,8% CF22 i 51,2% CF115 (chloropentafluoroetan). Żaden z badanych pracowników nie przebywał 8 h dziennie w atmosferze fluorowęglanów powyżej obowiązującej w Szwecji wartości NDS (1800 mg/m^3 , 500 ppm). Najwyższe średnie stężenie oznaczone w czasie 8-godzinnej zmiany wynosiło 991 mg/m^3 (280 ppm). Najwyższe oznaczone stężenie chwilowe wynosiło 19 300 ppm.

Badanych pracowników zakwalifikowano, w zależności od wielkości narażenia, do 4 grup:

- 1) grupa o dużym narażeniu – $> 750 \text{ ppm}$, przez czas dłuższy niż 10 min, maksymalne stężenie powyżej 5000 ppm, $n = 5$,
- 2) grupa o średnim narażeniu – $> 750 \text{ ppm}$, przez 5 ÷ 10 min, maksymalne stężenie 3000 ÷ 5000 ppm, $n = 14$,
- 3) grupa o małym narażeniu – $> 750 \text{ ppm}$ przez czas krótszy niż 5 min, maksymalne stężenie nie większe niż 3000 ppm, $n = 43$,
- 4) grupa o minimalnym narażeniu – $< 750 \text{ ppm}$, $n = 23$.

Z analizy wykonanych zapisów EKG nie wynika jednoznacznie czy istnieje związek między wielkością narażenia a arytmia pracy serca. Na podstawie otrzymanych wyników można przypuszczać, że pracownicy narażeni na średnie (> 750 ppm, $5 \div 10$ min) i duże (> 750 ppm, > 10 min) stężenia gazu mają większą częstotliwość dodatkowych skurczów pozazatokowych niż osoby nienarażone przy $p < 0,05$ (Campbell i in. 1986).

Natomiast na podstawie wyników badań ankietowych przeprowadzonych u tych pracowników, narażonych na freony oraz 248 pracowników, stanowiących grupę kontrolną, stwierdzono, że częstość występowania objawów kołatania serca w obydwu grupach była taka sama (Campbell i in. 1986).

Proctor i in. (1988) w badaniach epidemiologicznych pracowników narażonych na CF22 nie wykazali wzrostu umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego czy nowotworów.

Szmidt i in. (Environmental ... 1981) badali przyczyny śmierci wśród 539 pracowników narażonych na CF12, CF22 i CF502 w miejscu pracy. Autorzy nie stwierdzili zwiększonej śmiertelności w tej grupie ludzi w porównaniu do średniej dla całej populacji (18 przypadków na 26 w generalnej populacji). W tej grupie stwierdzono 5 zgonów z powodu chorób serca (9,6 średnia dla populacji), 6 – z powodu nowotworów (5,7 średnia dla populacji), w tym 2 – z powodu raka płuc (1,0 średnia dla populacji). Nie stwierdzono zwiększonej śmiertelności u pracowników, którzy pracowali w narażeniu więcej niż 10 lat w stosunku do tych, którzy pracowali tylko 3 lata.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Ostra toksyczność inhalacyjna chlorodifluometanu była badana u różnych gatunków zwierząt laboratoryjnych. Dostępne dane przedstawiono w tabeli 2. Narażenie myszy, szczurów, świń morskich, królików i psów przez $0,5 \div 4$ h na CF22 o stężeniu $775 \div 2450$ g/m³ (220 000 ÷ 686 000 ppm) powodowało stłumienie aktywności układu nerwowego i w rezultacie śmierć zwierząt (IARC 1986; IUCLI 1995; Environmental ... 1991).

Wykazano, że CF22 jest gazem o wyjątkowo małej toksyczności dla wszystkich badanych gatunków zwierząt. Oznakami toksycznego działania CF22 było drżenie kończyn i głowy, drgawki, oszołomienie, spływanie oddechu i ostatecznie śmierć z powodu zaburzeń oddychania. Po narażeniach na nieletalne stężenia, w bardzo krótkim czasie (poniżej 10 min) następowała poprawa wskaźników fizjologicznych. Stężenie efektywne dla centralnego układu nerwowego szczurów wynosiło 490 g/m³ (IUCLI 1995). Śmierć zwierząt następowała podczas narażenia, a nigdy po jego zakończeniu. Wartości medialnych stężeń śmiertelnych (LC₅₀) przedstawiono w tabeli 2.

U szczurów narażonych na CF22 o stężeniach $525 \div 2100$ g/m³ (14 700 ÷ 588 000 ppm) przez 2 min obserwowano skutki działania kardiotoksycznego związku: spowolnienie kurczliwości mięśnia serca i zmiany w elektrokardiogramie (Pantaleoni, Luizi 1975). Spowolnienie czynności serca obserwowano także u małych narażonych na CF22 o stężeniu, wynoszącym 354 lub 708 g/m³ (99 120 lub 198 240 ppm), (Belej i in. 1974), natomiast arytmie serca stwierdzono u psów narażonych na CF22 o stężeniu 177 g/m³ (49 560 ppm), (Reinhardt i in. 1971), a u myszy – 1400 g/m³ (392 000 ppm) CF22 (Clark, Tinston 1982). Przyjęto, że stężenie CF22, powodujące zaburzenia sercowo-naczyniowe u psów, wynosi 500 g/m³ (140 000 ppm), (Reinhardt i in. 1971). Dane o skutkach działania CF22 na układy oddechowy i krążenia u zwierząt zebrano w tabeli 3.

Tabela 2.

Ostra toksyczność inhalacyjna chlorodifluorometanu u różnych gatunków zwierząt
(IUCI 1995; Environmental ...1991)

Gatunek zwierząt	Czas narażenia	Wartość LC ₅₀
Mysz	30 min	990 g/m ³ 280 000 ppm
Mysz	30 min	970 g/m ³ 271 600 ppm
Szczur	15 min	1 240 g/m ³ 350 000 ppm
Szczur	4 h	780 g/m ³ 220 000 ppm
Szczur	240 min	875 g/m ³ 245 000 ppm
Świnka morska	120 min	1 400 g/m ³ 392 000 ppm
Pies	90 min	2 450 g/m ³ 686 000 ppm

Tabela 3.

Skutki działania chlorodifluorometanu na układ krążenia i układ oddechowy u różnych gatunków zwierząt (Environmental ...1991)

Gatunek zwierząt	Stężenie CF22, g/m ³	Czas narażenia	Skutki działania	Piśmiennictwo
Mysz	700	6 min	brak skutków	<i>Aviado, Belej</i> 1974
	1400	6 min	niemiarowość rytmu serca po podaniu adrenaliny	<i>Aviado, Belej</i> 1974
Szczur	525 ÷ 2100	2 min	spadek częstości skurczów serca, zmiany w zapisie EKG	<i>Pantaleoni, Luzi</i> 1975a
	1050 ÷ 2100	2 min	zmniejszenie kurczliwości mięśnia serca, podciśnienie tętnicze, zmiany w zapisie EKG	<i>Pantaleoni, Luzi</i> 1975b
Królik	210	5 h/dzień, 8 ÷ 12 tygodni	u jednego z 14 królików wystąpiła niemiarowość rytmu serca	<i>Van Stee, McConnell</i> 1977
Pies	17,5	5 min	wzrost nadwrażliwości mięśnia serca na katecholaminy	<i>Mullin</i> 1975
	87,5	5 min	brak skutków działania kardiotoksycznego (wg autorów wartość NOAEL)	<i>Reinhardt</i> i in. 1971
	177	5 min	nadwrażliwość mięśnia serca na katecholaminy	<i>Reinhardt</i> i in. 1971
Pies	490	5 min	stężenie efektywne, powodujące nadwrażliwość mięśnia serca na katecholaminy	<i>Clark, Tinston</i> 1982
Małpa	354	5 min	zmniejszenie kurczliwości serca, brak skutków w układzie oddechowym	<i>Belej</i> i in. 1974
	708	5 min	zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, lekki wzrost oporów płucnych	<i>Quevauvillier</i> i in. 1964

CF22 może powodować nadpobudliwość mięśnia serca u psów rasy beagle narażonych na związek o stężeniu 175 g/m^3 (49 000 ppm), podczas gdy przy narażeniu na związek o stężeniu 175 g/m^3 (49 000 ppm) zginęły na skutek zaburzeń rytmu serca 2 psy (z 12 badanych), (IUCLI 1995).

Badano także skutki drażniącego działania na skórę chlorodifluorometanu. Spryskiwanie skóry szczurów CF22 przez 10 s 2 razy dziennie przez 6 tygodni (5 dni/tydzień) powodowało zaczerwienienie skóry i niewielki obrzęk (*Quevauvillier* i in. 1964). Naniesienie (pod przykryciem) na skórę królika 0,5 ml płynnego CF22 powodowało miejscowe odmrożenia (IUCLI 1995).

Działanie drażniące na oko badano u królików, których rogówkę narażono na gaz przez 5 lub 30 s. Stwierdzono, że CF22 wykazuje lekkie działanie drażniące na oko, nie podano informacji o stężeniu badanej substancji.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Nie zaobserwowano (tab. 4) skutków narażania szczurów, świnek morskich, psów i kotów na chlorodifluorometan o stężeniu do 177 g/m^3 (50 000 ppm) przez 3,5 h dziennie przez 5 dni w tygodniu w ciągu 4 tygodni (*Weigand* 1971). Podobnie 8-tygodniowe narażenie (5 dni/tydzień) szczurów na związek o stężeniu 177 g/m^3 (50 000 ppm) nie powodowało zmian czynnościowych ani morfologicznych u badanych zwierząt (*Lee, Suzuki* 1981).

Narażenie inhalacyjne psów i szczurów na CF22 o stężeniu $17,7$ i $35,4 \text{ g/m}^3$ (5 000 i 10 000 ppm) przez 6 h/dzień nie powodowało zmian w zachowaniu badanych zwierząt ani w funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego. Nie stwierdzono także zmian hematologicznych, biochemicznych ani morfologicznych u narażanych zwierząt (IARC 1986; *Leuschner* i in. 1983).

Narażenie myszy i szczurów na CF22 o stężeniach $3,54$ i 177 g/m^3 (1000 ÷ 50 000 ppm) przez 94 tygodnie (myszy) lub 131 tygodni (szczury) w układzie 5 h/dzień, 5 dni/tydzień nie powodowało zmian w podstawowych wskaźnikach hematologicznych i biochemicznych badanych zwierząt. Zmniejszenie masy ciała u szczurów i zwiększoną aktywność u myszy obserwowano w wyniku narażenia przewlekłego na związek o stężeniu 177 g/m^3 (50 000 ppm) (*Lichfield, Longstaff* 1984).

U szczurów narażonych na CF22 o stężeniach $3,54$ i $35,4 \text{ g/m}^3$ 5 h/dzień, 5 dni/tydzień, 118 tygodni (samice) i 131 tygodni (samce) nie stwierdzono żadnych skutków narażenia. Natomiast narażenie na CF22 o większym stężeniu (177 g/m^3) spowodowało u samic istotny wzrost masy nerek, nadnerczy i przysadki (*Tinston* i in. 1998). Według EPA stężenie $35,4 \text{ g/m}^3$ CF22 przyjęto za wartość NOAEL dla działania układowego tego freonu.

Karpov stwierdził wolniejszy przyrost masy ciała oraz zmiany histopatologiczne w wątrobie, płucach i układzie nerwowym u myszy, szczurów i królików narażonych przez 10 miesięcy, 6 dni/tydzień, 6 h/dzień na CF22 o stężeniu, wynoszącym 50 g/m^3 (14000 ppm). Nie stwierdził natomiast takich zmian w wyniku narażenia zwierząt na związek o stężeniu $7,1 \text{ g/m}^3$ (2000 ppm), (IUCLI 1995).

Tabela 4.**Skutki narażenia podprzewlekłego i przewlekłego na chlorodifluorometan u zwierząt**

Gatunek zwierząt	Stężenie, g/m ³ (ppm)	Czas narażenia	Skutki
Szczur, świnka morska, pies, kot	177 (50 000 ppm)	3,5 h/dzień 5 dni/tydzień 4 tygodnie	brak skutków
Szczur	177 (50 000 ppm)	5 dni/tydzień 8 tygodni	brak zmian czynnościowych i morfologicznych
Szczur, pies	17,7; 35,4 (5000; 10 000 ppm)	6 h/dzień, 90 dni	brak zmian hematologicznych, biochemicznych i morfologicznych
Mysz, szczur	3,54; 35,4 (1000; 10 000 ppm)	5 h/dzień 5 dni/tydzień myszy: – 83 tyg. (samice) – 94 tyg. (samce) szczury: – 118 tyg. (samice) – 131 tyg. (samce)	brak zmian podstawowych wskaźników hematologicznych i biochemicznych
Szczur	177 (50 000 ppm)	5 h/dzień 5 dni/tydzień 118 tyg. (samice) 131 tyg. (samce)	spadek masy ciała
Szczur	3,54; 35,4 (1000; 10 000 ppm)	5 h/dzień 5 dni/tydzień: – 118 tyg. (samice) – 131 tyg. (samce)	brak zmian
Szczur	177 (50 000 ppm)	5 h/dzień 5 dni/tydzień: – 118 tyg. (samice) – 131 tyg. (samce)	u samic istotny wzrost masy nerek, nadnerczy i przysadki
Mysz, szczur, królik	50 (14 000 ppm)	6 h/dzień 6 dni/tydzień 10 miesięcy	mniejszy przyrost masy ciała, zmiany histopatologiczne w wątrobie, płucach i układzie nerwowym
	7,1 (2000 ppm)		brak skutków
Pies	17,7 (5000 ppm) 35,4 (10 000 ppm)	6 h/dzień 90 dni	brak zmian zapisie EKG i w układzie krążenia

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO**Działanie rakotwórcze**

Podawanie chlorodifluorometanu szczurom (obu płci, $n = 36$ każdej płci) drogą pokarmową w ilości 300 mg/kg wagi ciała (3-procentowy roztwór w oleju kukurydzianym) przez 52 tygo-

dnie (5 dni/tydzień) nie powodowało zwiększonej częstotliwości występowania nowotworów. Trzy grupy zwierząt – dwie, którym podawano tylko olej kukurydziany, i trzecia grupa karmiona wyłącznie standardową karmą (łącznie $n = 208$) stanowiły grupę kontrolną. Nie stwierdzono zwiększonej umieralności ani spadku masy ciała po podawaniu preparatu, zawierającego CF22 (Longstaff i in. 1984).

Narażano myszy (60 samców i 60 samic) na CF22 o stężeniach: 3,54; 35,4 lub 177 g/m^3 (1000; 10000 lub 50000 ppm). Okres narażenia wynosił 83 tygodnie dla samców i 94 tygodnie dla samic (5 h/dzień oraz 5 dni/tydzień). Czas narażenia tak dobrano, aby osiągnąć około 80-procentową naturalną śmiertelność w grupie kontrolnej (brano pod uwagę dwie niezależne grupy kontrolne). Między zwierzętami narażonymi i z grupy kontrolnej nie wykazano różnic w częstości występowania guzów łagodnych. W grupach narażanych na CF22 o stężeniach 35,4 i 177 g/m^3 obserwowano statystycznie istotny ($p < 0,006$) wzrost częstości występowania raka wątrobowokomórkowego (3/80 i 4/80) w porównaniu ze zwierzętami z grup kontrolnych (0,74 i 1/74), (Litchfield, Longstaff 1984).

Szczury rasy Wistar 80 samców i 80 samic narażano na CF22 o stężeniach: 3,54; 35,4 lub 177 g/m^3 (1000; 10000 lub 50000 ppm). Zwierzęta narażono przez 118 tygodni (samice) i 131 tygodni (samce) 5 h/dzień przez 5 dni/tydzień. Czas narażenia w tym eksperymencie także tak dobrano, aby osiągnąć 80-procentową naturalną śmiertelność zwierząt w grupie kontrolnej. Obserwowano słabszy przyrost masy ciała u samców niż u samic podczas pierwszych 80 tygodni narażenia. Inhalacyjne narażanie zwierząt na CF22 nie powodowało wzrostu liczby guzów łagodnych. Stwierdzono natomiast, że wśród narażanych samców liczba zwierząt z guzami złośliwymi była większa niż u zwierząt w grupie kontrolnej (16/80) i wynosiła odpowiednio: 27/80; 22/80 i 33/80. Zaobserwowano przede wszystkim wzrost liczby włókniakomięsaków, które rozwijały się między 105. i 130. tygodniem narażenia. Nie zaobserwowano wzrostu liczby nowotworów u samic narażanych w tych samych warunkach (Litchfield, Longstaff 1984).

Maltoni i in. (1982) nie stwierdzili wzrostu liczby nowotworów mózgu szczurów (60 samic i 60 samców rasy Sprague-Dawley) narażanych przez 104 tygodnie na CF22 o stężeniu 3,54 lub $17,7 \text{ mg/m}^3$ (1000 lub 5000 ppm) 5 h/dzień przez 5 dni/tydzień.

IARC zaliczył CF22 do grupy 3., tj. do substancji niesklasyfikowanych jako rakotwórcze dla ludzi.

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Wyniki mutagenności chlorodifluometanu w teście Ames są niejednoznaczne. Wyniki pozostałych testów są negatywne. CF22 nie wykazuje działania mutagennego w stosunku do drożdży oraz komórek ludzkich i zwierzęcych w hodowli (IARC 1986). Nie uszkadza także chromosomów w szpiku kostnym ani nie powoduje mutacji letalnych u myszy i szczurów (CHEMINFO 1998). Nie obserwowano wzrostu częstości mikrojąder w komórkach szpiku u myszy narażanych na CF22 o stężeniu do 525 g/m^3 (147000 ppm), (IUCLI 1995).

Działanie na rozrodczość

Samce szczurów rasy Sprague Dawley narażano na chlorodifluometan o stężeniu 177 g/m^3 (50 000 ppm) przez 8 tygodni. Nie obserwowano istotnych zmian w narządach rozrodczych ani wpływu związku na płodność (Lee, Suzuki 1981).

Samice szczurów rasy CD ($n = 22$ /grupę, $n = 34$ dla grupy kontrolnej) narażano na chlorodifluorometan o stężeniach: 0; 0,354; 3,54 lub 177 g/m^3 (0; 100; 1000 lub 50000 ppm) między 6. i 15. dniem ciąży (6 h/dzień). Stwierdzono, że narażenie na duże stężenia CF22 powoduje efekt toksyczny u matek (spadek masy ciała) oraz jednoczesny wzrost liczby płodów bez oczu (anofthalmia) u rozwijającego się potomstwa. Liczba płodów bez oczu u matek narażanych na CF22 o stężeniu 177 g/m^3 (50 000 ppm) wzrasta 10-krotnie w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej (15,67/1000 wobec 1,65/1000). Autorzy nie podają liczby uszkodzonych płodów w wyniku narażenia na CF22 o pozostałych stężeniach CF22 (Clark, Tinston 1982).

Podobne badania przeprowadzono u ciężarnych samic królików nowozelandzkich (narażenie między 6. i 18. dniem ciąży). Narażenie na związek o dużych stężeniach CF22 powodowało spadek masy ciała matek w czasie pierwszych 4 dni narażenia. Nie obserwowano skutków narażenia u rozwijających się płodów (Litchfield, Longstaff 1984).

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Sakata i in. (1981) badali rozmieszczenie chlorodifluorometanu w tkankach królika po inhalacji w zakresie stężeń $175 \div 1400 \text{ g/m}^3$ (49000 ÷ 392000 ppm). Po narażeniu na związek o wszystkich podanych stężeniach po 5 min narażenia osiągnięto pełne wysycenie krwi gazem: przy stężeniu CF22 w powietrzu równym 175 g/m^3 (49 000 ppm) stężenie gazu we krwi wynosiło 148 mg/l, zaś przy stężeniu 700 g/m^3 (196 000 ppm) – 583 mg/l. Okres półtrwania CF22 we krwi wynosił 1 min. Po 1 h od zakończenia narażenia CF22 był całkowicie usunięty z krwi. Stężenie CF22 w tkankach królików po narażeniu inhalacyjnym przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5.

Stężenie chlorodifluorometanu w tkankach królików po 15-minutowym narażeniu inhalacyjnym
(Environmental ... 1991)

Badane organy, tkanki, krew	Stężenie CF22 w powietrzu komory inhalacyjnej, 1050 g/m^3		Stężenie CF22 w powietrzu komory inhalacyjnej, 1400 g/m^3	
	Królik nr 1	Królik nr 2	Królik nr 3	Królik nr 4
Mózg, $\mu\text{g/g}$	137	148	140	150
Serce, $\mu\text{g/g}$	135	140	125	129
Płuca, $\mu\text{g/g}$	139	136	121	186
Wątroba, $\mu\text{g/g}$	101	153	44	60
Nerki, $\mu\text{g/g}$	102	142	82	56
Tkanka tłuszczowa, $\mu\text{g/g}$	38	196	23	27
Krew, $\mu\text{g/g}$	131	219	147	199

Ciężarne samice szczurów narażone na CF22 o stężeniu 1239 g/m^3 (17 5000 ppm) osiągały po 30 min stężenie gazu we krwi równe 118,5 mg/l. Stężenie to nie zmieniało się w trakcie następnych 5,5 h narażenia inhalacyjnego (Environmental ... 1991).

Przeprowadzono także badania nad wchłanianiem CF22 u ludzi. Mężczyźni ochotnicy byli narażeni drogą inhalacyjną na związek o stężeniu $0,32 \text{ g/m}^3$ (90 ppm) lub $1,81 \text{ g/m}^3$ (506 ppm) przez 4 h. Od każdego badanego ochotnika pobierano krew i wydychane powietrze w czasie narażenia i przez 26 h po jego zakończeniu. Stężenie CF22 we krwi w czasie narażenia było proporcjonalne do wielkości narażenia i wynosiło 0,25 i $1,36 \mu\text{g/ml}$. Stężenie gazu w wydychanym powietrzu było zbliżone do stężenia w powietrzu w trakcie narażenia. Wykazano, że tylko 2,1% wdychanego CF22 było absorbowane z układu oddechowego w czasie 26-godzinnej narażenia. Współczynnik podziału krew/powietrze wynosi 0,77 (w badaniach krwi ludzkiej in vitro współczynnik ten wyznaczono na 0,79). Po zakończeniu narażenia wyznaczono trzy fazy eliminacji CF22 o okresie półtrwania: 0,05; 0,23 i 2,7 h. Pierwsza faza prawdopodobnie wynika z eliminacji CF22 z pęcherzyków płucnych i/lub tkanki płucnej. Eliminacja z pozostałych tkanek, słabo penetrowanych przez gaz, jest odpowiedzialna za wystąpienie drugiej fazy, natomiast uwalnianie z tkanki tłuszczowej – trzeciej fazy wydalania (Wodlen i in. 1992). Zaproponowany model usuwania CF22 pozwala zaobserwować, że więcej niż 90% zaabsorbowanego CF22 jest eliminowane z tkanek w ciągu 10 h po zakończeniu narażenia. Szybkie usuwanie CF22 z tkanki tłuszczowej wynika ze stosunkowo małego współczynnika podziału tłuszcz/krew (wsp. podziału = 10).

Metabolizm i wydalanie

Peter i in. (1986) nie stwierdzili metabolitów chlorodifluometanu w moczu po dootrzewnym podaniu szczurom gazu w ilości $3,08 \text{ ml gazu/kg}$ masy ciała. Na podstawie wyników badania Salmona i in. (1979) ze znakowanym CF22 (^{14}C i ^{36}Cl) wykazano, że narażenie na związek o stężeniu $1,75$ lub 35 g/m^3 (490 lub 9800 ppm) przez $15 \div 24 \text{ h}$ skutkuje usunięciem 0,1 i 0,06% gazu w postaci CO_2 w wydychanym powietrzu oraz wydalaniem z moczem 0,03 i 0,01% dawki.

U ludzi nie stwierdzono wzrostu stężenia wydalanych wraz z moczem fluorków w następstwie narażenia na CF22 (Environmental ...1991), co potwierdza małą wydajność metaboliczną CF22.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie na temat mechanizmu toksycznego działania chlorodifluometanu.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Młode psy ($n = 2$) narażano przez dwa tygodnie (5 min dziennie) na mieszaninę freonu 22 i freonu 21 (odpowiednio 60 i 40%) o stężeniu 1714 mg/kg/dzień . Po $2 \div 3 \text{ min}$ narażenia zwierzęta stawały się ospałe i wykazywały zaburzenia ruchu. W ciągu kilku minut po zakończeniu narażenia zwierzęta odzyskiwały prawidłową motorykę ciała. Nie obserwowano zmian we wskaźnikach hematologicznych oraz podstawowych parametrach biochemicznych krwi i moczu. Badania sekcyjne i mikroskopowe płuc także nie wykazały żadnych zmian patologicznych (Knox i in. 1973).

Grupę jedenastu ochotników narażano przez 130 min na chlorodifluometan o stężeniu 0,71; $1,89 \text{ g/m}^3$ (200 czy 530 ppm) lub mieszaninę chlorofluorowęglanów w proporcjach zbliżonych do tych, jakie występują w urządzeniach chłodniczych (CF115:CF22 – 4 : 1,4, lub CF115 : CF22 – 23,4 : 10,5). Nie stwierdzono istotnych zmian w funkcji wentylacyjnej płuc ani w pracy serca (Environmental ...1991).

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Na podstawie wyników badania psów narażanych na chlorodifluorometan o wzrastającym stężeniu: 87,5; 177 i 490 g/m³ (24 500; 50 000 i 137 000 ppm) przez 5 min, wykazano, zależny od dawki, wzrost nadwrażliwość mięśnia serca na katecholaminy. Po narażeniu na CF22 o stężeniu 87,5 g/m³ (24 500 ppm) nie obserwowano żadnych skutków działania gazu; natomiast stężenie 490 g/m³ (137 000 ppm) jest stężeniem efektywnym, powodującym nadwrażliwość mięśnia serca na katecholaminy (Environmental ...1991).

Zmniejszenie kurczliwości mięśnia serca i wzrost oporów płucnych obserwowano u małych narażanych przez 5 min na CF22 o stężeniu 708 g/m³ (198 240 ppm). Po narażeniu na CF22 o stężeniu 354 g/m³ (99 120 ppm) nie obserwowano skutków ze strony układu oddechowego. Wystąpiło tylko zmniejszenie kurczliwości mięśnia serca (Environmental ...1991).

U szczurów narażonych na CF22 o stężeniach 3,54 i 35,4 mg/m³ przez 5 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 118 tygodni (samice) i 131 tygodni (samce) nie stwierdzono żadnych skutków narażenia. Natomiast narażenie na większe stężenie – 177 g/m³ spowodowało u samic istotny wzrost masy nerek, nadnerczy i przysadki (Tinston i in. 1998). Według EPA stężenie 35,4 g/m³ przyjęto za wartość NOAEL działania układowego tego freonu.

Narażenie myszy i szczurów na CF22 o stężeniu 3,54 i 177 g/m³ przez 94 tygodnie (myszy) lub 131 tygodni (szczury), (5 h/dzień, 5 dni/tydzień) nie powodowało zmian w podstawowych wskaźnikach hematologicznych i biochemicznych badanych zwierząt. Spadek masy ciała u szczurów i zwiększoną aktywność u myszy obserwowano w wyniku narażenia przewlekłego na CF22 o stężeniu 177 g/m³ (Litchfield, Longstaff 1984).

Inhalacyjne narażenie psów i szczurów na CF22 o stężeniach 17,7 i 35,4 g/m³ (5 000 i 10 000 ppm) przez 90 dni w układzie 6 h/dzień nie powodowało zmian w zachowaniu badanych zwierząt ani funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego. Nie stwierdzono także zmian hematologicznych, biomechanicznych ani morfologicznych u narażanych zwierząt (IARC 1986; Leuschner i in. 1983).

Karpov za IARC (1986) stwierdził wolniejszy przyrost masy ciała oraz zmiany histopatologiczne w wątrobie, płucach i układzie nerwowym u myszy, szczurów i królików narażanych przez 10 miesięcy, 6 dni/tydzień, 6 h/dzień na CF22 o stężeniu 50 mg/m³ (14 000 ppm). Nie stwierdził natomiast takich zmian w wyniku narażenia na CF22 o stężeniu 7,1 g/m³ (2000 ppm).

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

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Dostępne dane, dotyczące wartości normatywów higienicznych chlorodifluorometanu, obowiązujące w niektórych państwach, zestawiono w tabeli 5 (RTECS 1997).

ACGIH (1993) przyjęła za wartość TVL-TWA stężenie 3500 mg/m³ (1 000 ppm) CF22 jako stężenie, zabezpieczające pracowników przed działaniem kardi toksycznym i układowym z powodu małej toksyczności par tego związku (ACGIH 1999).

W Niemczech ustalono wartość MAK CF22 na poziomie 1800 mg/m³ (500 ppm), przyjmując za wartość NOAEL działania układowego u szczurów i myszy wartość 36 000 mg/m³ (MAC 1986). Zaliczono CF22 do grupy IV (NDSch = 2 razy wartość NDS/60 min, 3 razy w ciągu zmiany roboczej). W wypadku CF22 istnieje także normatyw w Unii Europejskiej, wynoszący 3600 mg/m³ (1000 ppm), (Directive 96/94).

Podstawy proponowanej wartości NDS

Głównym skutkiem ostrego działania chlorodifluorometanu jest działanie kardi toksyczne. Skutki tego działania obserwuje się jednak po narażeniu na CF22 o dużych stężeniach – w

badaniu na psach wyznaczono wartość NOAEL na poziomie 87,5 mg/m³. Nie ma danych, umożliwiających wyliczenie wartości NDS z badań na ludziach (po narażeniu na CF22 o stężeniu 177 g/m³ obserwowano bóle i zawroty głowy oraz spływanie oddechu). W warunkach narażenia przewlekłego u zwierząt doświadczalnych obserwowano także działanie układowe.

Zespół Ekspertów przy ustalaniu wartości NDS dla chlorodifluorometanu proponuje oprzeć się na wynikach badania *Tinstona* (1998).

U szczurów narażonych na CF22 o stężeniach 3,54 i 35,4 mg/m³ 5 h na dzień, 5 dni na tydzień przez 118 tygodni (samice) i 131 tygodni (samce) nie stwierdzono żadnych skutków narażenia. Natomiast narażenie na CF22 o większym stężeniu – 177 g/m³ spowodowało u samic istotny wzrost masy nerek, nadnerczy i przysadki (*Tinsan* i in. 1998). Według EPA stężenie 35,4 mg/m³ przyjęto za wartość NOAEL działania układowego tego freonu.

Do wyliczenia wartości NDS proponuje się przyjąć następujące współczynniki niepewności: A = 2 (współczynnik wrażliwości osobniczej), B = 2 (współczynnik dla różnic międzygatunkowych) oraz E = 3 (współczynnik kodyfikacyjny, ponieważ istnieją wyniki badań epidemiologicznych, wskazujące na działanie kardi toksyczne CF22 u ludzi w warunkach narażenia powtarzanego). Wartość NDS CF22 obliczamy na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \text{NOAEL}/\text{A}/\text{B}/\text{E} = 35\,400 \text{ mg/m}^3 / 2/2/3 = 2950 \text{ mg/m}^3.$$

Proponuje się przyjąć wartość NDS CF22 równą 3 000 mg/m³.

Wartość ta powinna jednocześnie zabezpieczyć pracowników przed potencjalnymi skutkami działania kardi toksycznego. Nie ma podstaw do wyznaczania wartości NDSCh chlorodifluorometanu.

Tabela 5.

Odpowiedniki wartości NDS chlorodifluorometanu obowiązujące w niektórych państwach (RTECS 1997)

Państwo/organizacja/ /instytucja	NDS, mg/m ³ (ppm)	NDSCh, mg/m ³ (ppm)
Australia	3500 (1000)	4425 (1250)
Austria	1850 (500)	
Belgia	3540 (1000)	4425 (1250)
Dania	3500 (1000)	
Finlandia	3500 (1000)	4425 (1250)
Francja	3500 (1000)	
Niemcy	1800 (500)	
Węgry	100 (28)	200 (56)
Japonia	3500 (1000)	
Holandia	3500 (1000)	
Rosja	3500 (1000)	3000*
Szwecja	1800 (500)	2500 (750)
Szwajcaria	1800 (500)	
Zjednoczone Królestwo	3500 (1000)	4375 (1250)
Stany Zjednoczone:		
– ACGIH (1991)	3540 (1000)	–
– NIOSH	3500 (1000)	4375 (1250)

* Stężenie pułapowe.

POTRZEBY BADAWCZE

Nie ma potrzeb badawczych.

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

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

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie i badanie EKG.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie i badanie EKG.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 4 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie i badanie EKG.

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 czy osoby przyjmowanej do pracy.

Narządy (układy) krytyczne

Układ bódźco-przewodzący serca.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Zaburzenia rytmu serca.

U w a g a

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

PIŚMIENICTWO

ACGIH (1999) Documentation of the TLV. Chlorodifluoromethane. 6th ed. Cincinnati.

Antti-Poika M., Heikkila J., Saarinen L. (1990) Cardiac arrhythmias during occupational exposure to fluorinated hydrocarbons. *Br. J. Ind. Med.* 47, 138-140.

Aviado D.M., Belej M.A. (1974) Toxicity of aerosol propellants on the respiratory and circulatory systems. I. Cardiac arrhythmias in the Mouse. *Toxicology* 2, 31-42.

Bales R.E. (1978) Fluorocarbons – workers exposure in four facilities. National Technical Information Service, Washington DC.

Belej M.A., Smith D.G., Aviado D.M. (1974) Toxicity of aerosol propellants in the respiratory and circulatory systems. Cardiotoxicity in the monkey. *Toxicology* 2, 381-395.

Campbell D.D. i in. (1986) health effects among refrigeration repair workers exposed to fluorocarbons. *Br. J. Ind. Med.* 43, 107-111.

CHEMINFO (1998) Canadian Centre for Occupational Health and Safety, 98-4.

Clark D.G., Tinston D.J. (1982) Acute inhalation toxicity of some halogenated and non-halogenated hydrocarbons. *Hum.Toxicol.* 1, 239-247.

Directive Commission 96/94 Occupational Exposure Limits.

Division of safety research (1991) NIOSH, US, Report No FACE-91-13.

Edling C. i in. (1990) Cardiac arrhythmia in refrigerator repairmen exposed to fluorocarbons. *Br. J. Ind. Med.* 47, 207-212.

Environmental health criteria (1991) t.126. Geneva, WHO.

Guide to occupational exposure values (1998) Compiled by the American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans (1986) T. 41, Some halogenated hydrocarbons and pesticide exposures. 237-252.

IUCLI (1995) Data Sheet.

Kintz P. i in. (1996) Headspace GC/MS testing for chlorodifluoromethane in two fatal cases. *Forensic. Sci. Int.* 82, 171-175.

Knox Smith J., Case M.T. (1973) Subacute and chronic toxicity studies of fluorocarbon propellants in mice, rats and dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 26, 438-443.

Lee I.P., Suzuki K. (1981) Studies in the male reproductive toxicity of Freon 22. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1, 266-270.

Leuschner F., Neumann B.M., Huebschner F. (1983) Report on subacute toxicological studies with several fluorocarbons in rats and dogs by inhalation. *Arzneimittelforschung* 33, 1475-1476.

Litchfield M.H., Longstaff E. (1984) The toxicological evaluation of chlorodifluorocarbon 22 (CFC22). *Food Chem.Toxicol.* 22, 465-475, 1984,

Longstaff E. i in. (1984) Genotoxicity and carcinogenicity of fluorocarbons. Assessment of short-term in vitro tests and chronic exposure in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 72, 15-31.

MAK Documentation (1986) Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Maltoni C., Ciliberti A., Carretti D. (1982) Experimental contributors in identifying brain potential carcinogens in the petrochemical industry. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 381, 216-249.

Mullin L.S. (1975) Cardiac sensitization. Wilmington, Delaware, Du Pont de Nemours and Co, Haskell laboratory (Report No 707-775).

- Pantaleoni G.C., Luzi V.* (1975a) Cardiotoxicity of monochlorodifluoromethane. Note 3, *Rass. Med. Sper.* 22, 265-269.
- Pantaleoni G.C., Luzi V.* (1975b) Cardiotoxicity of monochlorodifluoromethane. Note 4, *Rass. Med. Sper.* 22, 270-274.
- Peter H.* i in. (1986) Different pharmacokinetics of dichlorodifluoromethane (CFC210 and chlorodifluoromethane (CFC22). *Arch. Toxicol.* 58, 282-283.
- Proctor N.H., Hughes J.P., Fischman M.L.* (1988) Chemical hazards of the workplace. (Red.) J. B. Lippincott, 2nd ed., 135-136, New York.
- Raport Hoechst AG (1990) Sicherheitsdatenblatt.
- Reinhardt C.F.* i in. (1971) Cardiac arrhythmias and aerosol „sniffing”. *Arch. Environ. Health* 22, 265.
- RTECS (1997) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances .
- Quevauvillier A., Schrenzel M., Huyen V.N.* (1964) Local tolerance to chlorofluorohydrocarbons by the animal. *Therapie* 19, 247-263.
- Sakata M.* i in. (1981) Acute toxicity of fluorocarbon-22: toxic symptoms, lethal concentration and its fate in rabbit and mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 59, 64-70.
- Salmon A.G.* i in. (1979) Arcton 22: metabolism study in vitro in rats and in vivo. Central Toxicology Laboratory (Report CTL/P/438) Alderley Park, Cheshire.
- Smart B.E.* (1980) Fluorine compounds, organice. W: Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. (Red.) M. Grayson, D. Eckroth. Wiley, New York, t.10.
- Speizer F.E., Wegman D.H., Ramirez A.* (1975) Palpitation rate associated with fluorocarbon exposure in a hospital setting. *N. Eng. J. Med.* 292, 624-626.
- Tinston D.J.* i in. (1998) Chlorodifluoromethane (CF22): long term inhalation study in the rat. Report No. CTL/P/548. Imperial Chemical Industries Limited, Central Toxicology Laboratory, Alderley Park, Cheshire, UK (cyt. za IRIS on CD, sierpień 1998).
- Weigand W.* (1971) Investigation into the inhalation toxicity of fluorine derivatives of methane, ethane and cyclobutane. *Zentrabl. Arbeitsmed.* 21, 149-156.
- Woollen B.H.* i in. (1992) Human inhalation pharmacokinetics of chlorodifluoromethane (HCF22). *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.* 64, 383-387.
- Van Stee E.W., McConnell E.E.* (1977) Studies of the effects of chronic inhalation exposure of rabbits to chlorodifluoromethane. *Environ. Health Perspect.* 20, 246 (Abstrakt).

KONRAD RYDZYŃSKI, JOLANTA GROMADZIŃSKA

Chlorodifluorometan

A b s t r a c t

Chlorodifluorometan (CF22) is a colorless, nonflammable gas with very low toxicity. FC22 is used as an aerosol. Extremely high vapors concentrations (177 g/m^3) may cause headache, nausea and shortness of breath. Some epidemiological reports have shown excess irregular heartbreakin exposed population.

Based on the NOAEL value obtained in an experimental study (35400 mg/m^3) and appropriate uncertainty factors, a TLV has been calculated and proposed at 3000 mg/m^3 .