

1989:

10. **Göran M Hägg, Jaan Suurküla och Åsa Kilbom:**
Prediktorer för belastningsbesvär i skuldra/nacke. En longitudinell studie på kvinnliga montörer.
11. Kriteriedokument för gränsvärden. Yrkesmässig exponering för lågfrekventa magnetfält.
12. **Peter M.J. Bos:**
DEC and SCG Basis for an Occupational Health Standard. 2-Hexanone.
13. **Kerstin Johansson och Mats Hagberg:**
Riskidentifiering av vibrationsrelaterade handbesvär – Validitetsaspekter på frågeformulär.
14. **Gunnar Ahlberg jr:**
Epidemiological studies on occupational factors and pregnancy outcome.
15. **Göran Tornling, Jan Tollqvist, Alf Askergren, Nils Hallin, Christer Hogstedt, Berit Salomon, Eva Stålfors och Alfred Szamosi:**
Ger långvarigt betongarbete ökad risk för silikos?
16. **Lars Lindbeck och Ulf P. Arborelius:**
Bestämning av dynamiska belastningar på rörelseapparaten.
17. **Eva Støttrup Hansen, Anders Ahlbom, Olav Axelsson, Christer Hogstedt, Uffe Juul Jensen och Jørn Olsen:**
"Negative Results" – no effect or information? A review of some problems in occupational epidemiology.
18. **Carin Sundström-Frisk:**
Löneformens betydelse för hälsa och säkerhet.
19. **Åsa Kilbom och Mats Hagberg:**
Arbetsrelaterade muskuloskeletal sjukdomar – riskyrken och riskfaktorer.
20. **Gunnar Aronsson och Carl Åborg:**
Datorstöd och bildskärmsarbete: utvecklingsstrategier och arbetsmiljökonsekvenser.
21. **Christer Hogstedt och Rolf Alexandersson:**
Dödsorsaker hos hårdmetallarbetare.
22. **Gunnh Mellström:**
Skyddshandskar och skyddskrämer för yrkesmässigt bruk. – En kunskapsöversikt.
23. **Lars Olander:**
Laserskrivare och luftföroreningar. En översikt.
24. **Ronnie Lundström, Trygve Strömberg och Göran Lundborg:**
Taktimetri för diagnostik av sensoriska neuropatier. Sammanställning av referenströsklar.
25. **Ingvar Holmér:**
Arbete i värme. Konsekvenser av bedömning med WBGT.
26. **Kai Savolainen:**
Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 89. Tiuramer och Dimetylditiokarbamater.
27. **Ingvar Lundberg:**
Dödsorsaker och cancersjuklighet hos långvarigt lösningsmedelsexponerade färgindustriarbetare.
28. **Bengt Sjögren och Ulf Ulfvarson:**
Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 90. Svetsgaser och svetsrök.
29. **Hans S R Malke, Mats Hedlin, Birgitta K Malke och Jan A Weiner:**
Yrkesrelaterade belastningsskador. Riskidentifiering med hjälp av ISA.
30. **Birgitta K Malke, Hans S R Malke, Jan A Weiner, Elisabet A Broberg och Arvid E Lindén:**
Yrkesrelaterade arbetsolycksfall. Riskidentifiering med hjälp av ISA.
31. **Ewa Menckel:**
Intervention and Cooperation. Occupational Health Services and Prevention of Occupational Injuries in Sweden.
32. **Gunnar Johansson:**
NEG and NIOSH Basis for an Occupational Health Standard: Propylene Glycol Ethers and Their Acetates.
33. **Age Haugen:**
Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 91. N-Nitrosforbindelser og kreft.
34. **Bengt Sjögren, Gunnar Aronsson, Bo Dahlner, Christer Hogstedt, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman, Gunnar Rosén och Peter Westerholm:**
Exempel på metoder för företagshälsovården.
35. **Vesa Riihimäki:**
NEG and DEC Basis for an Occupational Health Standard: Ethyl Acetate.
36. **Anders Kjellberg:**
Inte bara hörselskador. Psykologiska effekter av buller i arbetsmiljön.
37. **Agneta Löf, Christina Brohede, Elisabeth Gullstrand, Karin Lindström, Jan Sollenberg, Kent Wrangskog, Mats Hagberg och Birgitta Kolmodin-Hedman:**
Andningsskyddens effektivitet vid styrenexponering på en plastbåtsindustri.
38. **Gun-Britt Berglund, Lennart Lundgren, Lizbet Skare och Gunnel Sundström:**
Analys av kvarts i lungvävnad.
39. **Carola Lidén:**
Yrkeshudsjukdomar av filmkemikalier. Särskilt kontaktallergi och lichenoid reaktion av färgframkallningsämnen.
40. **Jan-Olof Levin (ed):**
Principer och metoder för provtagning och analys av ämnen upptagna på listan över hygieniska gränsvärden.

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand

Redaktionskommitté: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman, Staffan Krantz och Olof Vesterberg.

© Arbetsmiljöinstitutet och författarna.

Arbetsmiljöinstitutet, 171 84 Solna

Nordiska Expertgruppen för
Gränsvärdesdokumentation

96. Dimetyletylamin

Bengt Åkesson



Vid Arbetsmiljöinstitutet arbetar drygt 300 forskare med arbetslivets miljö. Forskningen leds av 30 professorer. Institutet bedriver i stor utsträckning tillämpad forskning, men vissa problemområden kräver också riktad grundforskning.

Institutets vetenskapliga kompetens finns inom sex olika ämnesområden: fysiologi, kemi, medicin, psykologi, teknik och toxicologi. Denna breda kompetens gör att olika problem kan angripas tvärvetenskapligt.

Institutet svarar för utbildning av företagsläkare, företagssköterskor, skyddsingenjörer, företagssjukgymnaster och beteendevetare inom företagshälsovården.

Information om arbetsmiljöforskning är en annan viktig uppgift för institutet.

© Arbetsmiljöinstitutet och författarna 1991

ISBN 91-7045-128-1

ISSN 0346-7821

Förord

Inom Nordiska Ministerrådets projekt för dokumentation av yrkeshygieniska gränsvärden har bildats en expertgrupp för att leda arbetet. Den består för närvarande av:

- | | |
|-----------------------|--|
| • Helgi Gudbergsson | Heilsuverndarstödin, Reykjavik |
| • Petter Kristensen | Statens Arbeidsmiljøinstitut, Oslo |
| • Per Lundberg (ordf) | Arbetsmiljöinstitutet, Solna |
| • Vesa Riihimäki | Institutet för arbetshygien, Helsingfors |
| • Adolf Schaich Fries | Arbejdsmiljøinstitutet, København |

Målsättningen för arbetet är att ge ett vetenskapligt underlag inför diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Underlaget syftar till att från publicerad vetenskaplig litteratur komma fram till ett dos-respons-/dos-effekt-förhållande och en kritisk effekt, så långt detta är möjligt. Det är däremot inte expertgruppens uppgift att ge direkta förslag till gränsvärden.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppen. Den nationelle ledamoten fungerar som referent. Förslaget diskuteras av expertgruppen och bearbetas därefter av författaren innan det blir antaget.

Redaktionell granskning sker vid gruppens sekretariat vid Arbetsmiljöinstitutet i Solna. Vetenskaplig sekreterare är Brita Beije.

Endast artiklar som bedömts vara pålitliga och av betydelse för just denna diskussion återopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade materialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av dr. med. vet. Bengt Åkesson, Yrkesmedicinska kliniken, Lasarettet, Lund.

Dokumentförslaget har vid expertgruppens möte den 12-13 november 1990 antagits som dess dokument.

Brita Beije
Sekreterare

Per Lundberg
Ordförande

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1.	FYSIKALISKA-KEMISKA DATA	1
2.	ANVÄNDNING, FÖREKOMST.....	2
2.1.	Användning.....	2
2.2.	Lufthalter i arbetsmiljö.....	2
2.3.1.	Metoder för analys av lufthalter.....	2
2.4.2.	Metoder för analys av biologiska prov.....	3
3.	KINETIK	3
3.1	Upptag	3
3.2.	Distribution.....	3
3.3.	Biotransformation.....	3
3.4	Elimination.....	4
3.5.	Biologiska exponeringsindikatorer	4
4.	TOXIKOLOGISKA MEKANISMER.....	5
5.	ORGANEFFEKTER.....	5
5.1.	Effekter på hud och slemhinnor.....	5
5.2.	Effekter på andningsorgan.....	5
5.3.	Effekter på lever.....	6
5.4.	Effekter på njurar	6
5.5.	Effekter på mag-tarmkanalen	6
5.6.	Effekter på hjärta och blodkärl	6
5.7.	Effekter på blod och blodbildande organ	6
5.8.	Effekter på centrala och perifera nervsystemet	6
5.9.	Övriga organeffekter.....	7
6.	IMMUNOTOXICITET OCH ALLERGIER.....	7
7.	MUTAGENICITET, GENOTOXICITET.....	7
8.	CARCINOGENICITET.....	7
9.	REPRODUKTIONSTOXIKOLOGI.....	7
10.	SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS.....	7
10.1.	Effekter av korttidsexponering	7
10.2.	Effekter av långtidsexponering.....	9
11.	FORSKNINGSBEHOV.....	9
12.	DISKUSSION OCH VÄRDERING.....	9
13.	SAMMANFATTNING.....	10
14.	SUMMARY	11
15.	REFERENSER	12
	APPENDIX I	15

1. FYSIKALISKA-KEMISKA DATA

Kemiskt namn N, N-Dimetyletylamin (DMEA; CAS No. 598-56-1)

Synonymer Etyldimetylamin

Bruttoformel $C_4H_{11}N$



Molekylvikt 73,1

Ångtryck vid 20 °C 55,2 kPa (414 mm Hg)

Kokpunkt 37 °C (101,3 kPa)

Smältpunkt -140 °C

Flampunkt -36 °C (closed cup)

Densitet 0,675

Luktröskel $7,6 \cdot 10^{-3}$ ppm (0,023 mg/m³)

Fördelningsfaktor (K_{ow}) 5,0

(oktanol/vatten)

Omräkningsfaktor 1 ppm = 3 mg/m³; 1 mg/m³ = 0,33 ppm

DMEA är en färglös, flyktig och mycket lättantändbar vätska med en kraftig fisk/ammoniaklik lukt. Den är starkt alkalisk, pKa 10,2. DMEA är blandbar med vatten och de flesta organiska lösningsmedel (2, 13, 24).

2. ANVÄNDNING, FÖREKOMST

2.1. Användning

DMEA används som katalysator i polymerisation av polyuretan och polyamid (4). Den huvudsakliga tillämpningen är i gjuterier vid tillverkning av gjuterikärnor. Kärnorna tillverkas av en blandning av sand, fenolharts och isocyanat till vilken gasformig DMEA tillsätts [Cold-box; Isocure®; Ashland-metoden; (6)].

2.2. Lufthalter i arbetsmiljö

Under de senaste 15 åren har ett tiotal undersökningar av DMEA exponering redovisats (5, 10, 12, 16-18, 20-22, 25). De är samtliga från järn-, stål- eller aluminiumgjuterier (tabell 1). De tidsvägda medelhalterna för en hel arbetsdag varierar från opåvisbar halt till 47 mg/m³. Den högsta halt som redovisats i andningszonen är 125 mg/m³ [1 tim provtagning (22)]. Vid stationär provtagning har 155 (9) respektive 186 (19) mg DMEA/m³ redovisats.

N-nitrosodimetylamin och N-nitrosometyletylamin har konstaterats i kärnmakerier som använder Ashland-metoden med DMEA som katalysator. Det är dock oklart om nitrosaminerna härstammar från nedbrytning av DMEA eller från förorenad DMEA (7).

2.3.1. Metoder för analys av lufthalter

Provsamling av DMEA i luftprov kan utföras på fasta adsorbenter, såsom kiselgel (9), syraimpregnerad kiselgel (8) eller aktivt kol (3), och i absorptionslösning (utspädd saltsyra) med gastvättflaskor av impingertyp (9, 11). Proven desorberas från de fasta adsorbenterna med organiskt lösningsmedel (t.ex. metanol, diklormetan). Analysen av DMEA kan, utan derivatiseringsmoment, utföras gaskromatografiskt, med flamjonisations- (8) eller kvävespecifik detektor (3, 11) eller med isotakofores (9). Med ovanstående provtagnings- och analysmetoder kan man bestämma DMEA halter på 0,1 mg/m³ eller lägre.

2.3.2. Metoder för analys av biologiska prov

Bestämning av DMEA i urin- och plasmaprov kan utföras genom att proven göres alkaliska med kaliumhydroxid, varefter DMEA extraheras över till en eterfas, som analyseras gaskromatografiskt med kvävekänslig detektor. Detektionsgräns för urin och plasma är 0,1 respektive 0,04 $\mu\text{mol/l}$ (11).

3. KINETIK

3.1 Upptag

I en experimentell studie i vilken fyra frivilliga försökspersoner inandades DMEA (10, 20, 40 och 50 mg/m^3) under 8 tim var upptaget 81 - 94% (23). I samma undersökning redovisas att av en oralt administrerad dos återfanns 90% i urinen under de första 24 tim. Upptag genom huden har inte studerats.

3.2. Distribution

Distributionsvolymen för DMEA efter inhalation var ca 310 l, vilket var ca 5 gånger kroppens vattenvolym (23). Detta betyder att det finns en eller flera depåer i kroppen där koncentrationen är högre än den genomsnittliga.

3.3. Biotransformation

DMEA biotransformerades hos människa till dimetyletylamin-N-oxid (DMEAO). I både experimentell (23) och industriell (12) undersökning förelåg 90% av summan DMEA och DMEAO i urinen som DMEAO. Vilket enzym (monooxygenas) som oxygenerar DMEA till DMEAO är inte studerat. Det är emellertid allmänt accepterat, att tertiära, alifatiska aminer såsom DMEA, biotransformerar med hjälp av ett flavin-innehållande monooxygenas [FMO; "Ziegler's enzym" (27, 28)]. Till oxygeneringen behövs syre (oxygen) och som coenzym NAPDH. Primära alifatiska aminer ökar aktiviteten av FMO. Dealkylering av DMEA till dimetylamen eller metyletylamen har ej kunnat påvisas (12, 23).

3.4 Elimination

Elimination av DMEA genom lungorna är obetydlig. En timme efter 8 tim experimentell exponering (10, 20, 40 eller 50 mg/m^3) var DMEA halten i utandningsluft ca 0,3 mg/m^3 . Halten var oberoende av exponeringsnivån. Denna uppsamlade mängden DMEA antogs komma från DMEA, som absorberats i slemhinnorna i luftvägarna, och inte genom elimination från lungorna (23).

Den huvudsakliga eliminationen av DMEA sker med urinen dels som DMEA och dels genom biotransformation till DMEAO. Kroppens förmåga att eliminera DMEA har beräknats med hjälp av clearance-begreppet [4 personer; (23)]. Total-clearance (plasma-clearance) beräknades till 125-280 l/tim (medelvärde 170 l/tim), renalt clearance 7-39 l/tim (medelvärde 16 l/tim) samt metaboliskt (icke-renalt) clearance 110-260 l/tim (medelvärde 160 l/min). För metaboliten, DMEAO, som också utsöndras genom urinen, beräknades det renala clearance till 7-18 l/tim (medelvärde 12 l/tim). Clearance för DMEA var oberoende av exponeringsnivån men beroende av pH i urinen. Ett lägre urin-pH innebar högre renalt clearance, snabbare elimination ur kroppen och därmed en lägre fraktion DMEAO utsöndrad i urinen. Metaboliskt clearance av DMEA och renalt clearance av DMEAO påverkades inte av pH i urinen.

Efter avslutad exponering var eliminationen av DMEA och DMEAO i urin tvåfasig. Halveringstiderna för DMEA var 1,5 respektive 7 tim och för DMEAO 2,5 respektive 8 tim (12, 23).

Elimination med faeces har inte studerats.

3.5. Biologiska exponeringsindikatorer

De biologiska halveringstiderna för DMEA och dess metabolit DMEAO, beräknade som lutningen av den semi-logaritmiska tid/plasmakoncentration-kurvan, var 1,3 respektive 3 tim (23).

Det förelåg en god korrelation mellan DMEA-lufthalten och koncentration av DMEA+DMEAO i plasma efter avslutad exponering. Det fanns också en god korrelation mellan DMEA-exponering och utsöndring av DMEA + DMEAO i urinen. Experimentell DMEA-exponering (sittande utan fysisk aktivitet) för 10 mg/m^3 under 8

tim resulterade i en DMEA+DMEA0-halt i plasma av 4,9 $\mu\text{mol/l}$ och en DMEA+DMEA0-utsöndring i urin under de 2 första tim efter avslutad exponering av 75 mmol/mol kreatinin (23), medan motsvarande industriell exponering (medeltungt arbete) gav 5,7 $\mu\text{mol/l}$ respektive 135 mmol/mol kreatinin (12).

4. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

DMEA är en starkt korrosiv amin och har därigenom en direkt toxisk effekt (1). Jämfört med andra tertiära, alifatiska aminer, som har industriell betydelse, är DMEA mindre fettlös (oktanol/vatten = 5) och har därmed, relativt dessa aminer, en sämre förmåga att passera biologiska membran (22).

5. ORGANEFFEKTER

5.1. Effekter på hud och slemhinnor

Några undersökningar av DMEAs effekter på huden finns inte rapporterade, varken för människa eller från djurförsök.

Experimentell DMEA-exponering under 8 tim för 40 - 50 mg/m^3 , och 15 min för 80 och 160 mg/m^3 , orsakade ögonirritation (22). Ögonirritation erhöles ej vid 8 tim exponering för 10 - 20 mg/m^3 (tabell 2).

Olika rapporter redovisar att också industriell DMEA exponering från 1 till 47 mg/m^3 (8 tim), med exponeringstoppar upp till 125 mg/m^3 , orsakat ögonirritation [tabell 1; (16, 17, 20-22)].

5.2. Effekter på andningsorgan

I ett kärnmakeri, som använde Ashland-metoden med DMEA som katalysator, löpte kärnmakare (n=30) en större risk för bronkobstruktion än andra arbetare från samma gjuteri [n=29; (14)]. Lufthalter anges ej.

I samband med yrkesmässig DMEA-exponering för 0-47 mg/m^3 [(16); n=9] respektive 4-26 mg/m^3 [(10); n=26], undersöktes de exponerade med avseende på lungfunktion

(forcerad vitalkapacitet: FVC; forcerad utandningsvolym under den första sekunden: FEV_{1,0}; och maximala utandningsflödet efter 1/2 sek: MMEF) före och efter arbetsskiftet. Inga skillnader kunde registreras i lungfunktion före och efter exponeringen.

5.3. Effekter på lever

Inga uppgifter finns redovisade.

5.4. Effekter på njurar

Inga uppgifter finns redovisade.

5.5. Effekter på mag-tarmkanalen

Inga relevanta undersökningar finns rapporterade. Rapporterade subjektiva symptom i samband med exponeringsmätning finns redovisade i tabell 1.

5.6. Effekter på hjärta och blodkärl

Kärnmakare hade oftare för högt blodtryck än övriga gjuteriarbetare från samma gjuteri (18).

5.7. Effekter på blod och blodbildande organ

Inga uppgifter finns redovisade.

5.8. Effekter på centrala och perifera nervsystemet

En klinisk undersökning antyder, att kärnmakare som exponerades för DMEA drabbades oftare av subjektiva symptom i form av ansiktssmärter (trigeminus-neuralgi; tic douloureux) än övriga gjuteriarbetare från samma gjuteri (18).

In vitro försök på marsvinstarm visade att DMEA orsakade kontraktioner av ileum. Denna antogs vara ett resultat av nikotin-receptor-stimulering på ganglion-nivå (15).

5.9. Övriga organeffekter

Undersökning av fyra frivilliga försökspersoner i samband med experimentell DMEA exponering visade att DMEA orsakade epitelialt ödem i den del av hornhinnan, som inte var skyddad av ögonlocken, med en lätt ökning av hornhinnans tjocklek (22). Dessa effekter gav upphov till synstörningar (dimsyn). En mild konjunktival injektion kunde också observeras. Symptomen varade några tim efter att exponeringen avslutats (22). Symptomen, ibland kombinerad med halo-seende, har också rapporterats vid industriell exponering [tabell 1; (18, 20-22)].

Mydriasis (dilaterade pupiller, som inte reagerar för ljus) har rapporterats vid tillverkning av läkemedel. Exponeringen bestod av DMEA och trietylamin samt deras klorsubstituerade homologer (26).

6. IMMUNOTOXICITET OCH ALLERGIER

Inga uppgifter finns redovisade.

7. MUTAGENICITET, GENOTOXICITET

Inga uppgifter finns redovisade.

8. CARCINOGENICITET

Inga uppgifter finns redovisade.

9. REPRODUKTIONSTOXIKOLOGI

Inga uppgifter finns redovisade.

10. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

10.1. Effekter av korttidsexponering

De exponeringsnivåer som redovisats i litteraturen är sammanställda i tabell 1 tillsammans med de symptom som registrerats i samband med provtagningen (20-22)

eller som varit vanligt förekommande under det senaste året (16-18). I tabell 2 redovisas experimentell undersökning av DMEA-exponering (22).

Tabell 1. Exponeringsnivåer i industrin samt redovisade symptom.

Referens	DMEA-halt (mg/m ³)			Redovisade symptom
	Andningszonen		Stationär provtagning	
	Hel arbetsdag	Del av arbetsdag		
16	nd-47	nd-105 (4 tim)	-	Irritation i ögon, näsa och hals. Huvudvärk. Obehag i bröstet. Ingen skillnad i lungfunktion före och efter ett arbetsskift.
17	2,2-35	nd-46 (1 tim)	1-9	Ögonirritation. Huvudvärk, yrsel samt magbesvär.
18	0,3-35	-	-	Dimsyn. Haloseende. Kärmmakare hade oftare högre blodtryck än andra gjuteriarbetare. Subjektivt mera ansiktsryckningar.
22	0,5-28	0,1-125 (1 tim)	-	Synstörning, irritation och hornhinneödem.
10	4-26	-	9	Ej mera symptom i luftvägar eller i slemhinnor än övriga gjuteriarbetare. Ingen skillnad i lungfunktion före och efter arbete.
21	1,6-24	nd-29 (15 min)	2-4	Synstörning och haloseende. Ögonirritation. Tårflöde. Illamående, huvudvärk och flera andra systemeffekter.
20	1,2-2,3	-	1,8-2,1	Huvudvärk. Ögon och näsirritation. Synstörning. Hosta. Illamående och yrsel.

nd = ej påvisbart

Tabell 2. Ögonsymptom vid experimentell exponering av fyra frivilliga försökspersoner (22).

Exponering		Ögonirritation (n)	Synstörning (n)	Latenstid ¹ (tim)	Hornhinne- ödem (n)	Duration ² av synstörning (tim)
Halt (mg/m ³)	Tid					
10	8 tim	0	0	-	0	-
20	8 tim	0 ³	0 ³	-	0 ³	-
40	8 tim	3	1	6	1	1
50	8 tim	3	4	3-7	3	1-3
80	15 min	3	0	-	0	-
160	15 min	3	0	-	0	-

1 = tiden mellan exponeringsstart och registrering av synstörning

2 = den tid som synstörningen varar efter exponeringsstopp

3 = endast två försökspersoner exponerades för 20 mg/m³

10.2. Effekter av långtidsexponering

Inga uppgifter finns redovisade.

11. FORSKNINGSBEHOV

Det är av stor betydelse att kartlägga huruvida DMEA har någon systemtoxisk effekt, t.ex. på blodtryck, nervsystem eller slemhinnor. Det är också viktigt att studera DMEAs hudtoxiska effekt, hudupptag samt eventuell synergistisk effekt med andra ämnen. DMEAs allergiframkallande förmåga och dess eventuella mutagena, genotoxiska, cancerogena eller reproduktionstoxiska egenskaper måste studeras.

12. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Vid exponering för DMEA erhålles ödem i hornhinnan med subjektiva symptom såsom ögonirritation samt synstörningar vid konstanta nivåer av 40-50 mg/m³. De symptom som rapporterats vid industriella exponeringsnivåer ned till 1 mg/m³ beror sannolikt på korta och höga exponeringstoppar; otäta kärnformmaskiner kan läcka gasblandning med upp till 20% DMEA. Vid 10 mg/m³ erhålles subkliniska effekter i form av en lätt

ökning av hornhinnans tjocklek, utan synstörning. Mydriasis har konstaterats i samband med DMEA-exponering, men är troligare orsakad av samtidig exponering för den betydligt aggressivare klor-substituerade homologen.

Det finns inget som tyder på att dessa effekter på ögonen ger bestående skada. Synstörningar är emellertid obehagliga samt medför en ökad olycksfallsrisk i arbetet och i trafiken efter arbetet.

Det har rapporterats att DMEA eventuellt kan vara blodtryckshöjande samt ha en effekt på trigeminus.

Den kritiska effekten vid yrkesmässig exponering av DMEA är således effekten på ögonen.

13. SAMMANFATTNING

Dimetyletylamin. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. Arbeta och Hälsa 1991:26, s 1-16.

Kritisk genomgång och värdering av den litteratur, som funnits relevant för fastställande av ett yrkeshygieniskt gränsvärde för dimetyletylamin.

Dimetyletylamin är slemhinneirriterande samt har en toxisk effekt på ögats hornhinna. Denna effekt resulterar i ödem med tjockleksökning av hornhinnan. Subjektivt registreras synstörning (dimsyn) och halo-seende. Experimentella exponeringsnivåer på 40-50 mg/m³ under 8 tim gav ögonirritation, hornhinneödem samt dimsyn, men en tjockleksökning utan subjektiva symptom kunde uppmätas redan vid 10 mg/m³. Effekter som redovisats efter betydligt lägre industriella exponeringsnivåer är troligen orsakade av korta, mycket höga exponeringstoppar. Den kritiska effekten är således på ögonen.

Nyckelord: Dimetyletylamin, exponering, synstörning, hornhinneödem, hornhinnetjocklek, ögonirritation, metabolism, dimetyletylamin-N-oxid, yrkeshygieniskt gränsvärde, hypertoni, nervsystem.

14. SUMMARY

Dimethylethylamine. Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. *Arbete och Hälsa* 1991:26, pp 1-16.

A critical survey and evaluation of the relevant literature, to be used as a basis for establishing an occupational exposure limit for dimethylethylamine, is presented.

Dimethylethylamine causes irritation on the mucous membranes of the eye and has a toxic effect on the cornea involving corneal edema with an increase of the thickness of the cornea. Subjective symptoms are visual disturbances (foggy vision) and a halo effect. Experimental exposure to dimethylethylamine levels of 40 - 50 mg/m³ caused eye irritation, corneal edema and visual disturbances. An increase of the corneal thickness without subjective symptoms was observed already at 10 mg/m³. Effects reported after much lower levels of occupational exposure to dimethylethylamine are most probably due to short, high exposure peaks. Thus, the critical effect of occupational exposure to DMEA is the effect on the eyes.

In Swedish. 28 references.

Key words: Dimethylethylamine, exposure, visual disturbances, corneal edema, corneal thickness, eye irritation, metabolism, dimethylethylamine-N-oxide, occupational exposure limit, hypertonia, nervous system.

15. REFERENSER

1. Albrecht WN, Stephenson RL. Health hazards of tertiary amine catalysts. *Scand J Work Environ Health* 14 (1988) 209-219.
2. Amooore JE, Forrester LJ. Specific anosmia to trimethylamine: The fishy primary odor. *J Chem Ecol* 2 (1976) 49-56.
3. Andersson B, Andersson K. Determination of tertiary amines in air. *Appl Ind Hyg* 4 (1989) 175-179.
4. Beard RR, Noe JT. Aliphatic and alicyclic amines. In Clayton GD, Clayton FE (Eds). *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd ed Vol IIB Wiley & Sons, New York USA (1982) 3135-3173.
5. Blome H, Hennig M. Messung ausgewählter aliphatischer und aromatischer Amine in der Luft von Arbeitbereichen. *Staub-Reinhalt Luft* 44 (1984) 27-32.
6. Conrard MR. Cold-box core making by the Ashland process. *Cah Notes Doc Secur Hyg Trav* 87 (1977) 195-207.
7. Ducos P, Gaudin R, Maire C, Mavelle T, Bouchikhi B, Derby G. Occupational exposure to volatile nitrosamines in foundries using the "Ashland" core-making process. *Environ Res* 47 (1988) 72-78.
8. Ferrari P, Guenier JP, Muller J. Air-sampling of three tertiary amines (triethylamine, dimethylisopropylamine, dimethylethylamine). *Chromatographia* 20 (1985).
9. Hansén L, Sollenberg J, Uggla C. Determination of dimethylethylamine in air samples from iron foundries by isotachopheresis. *Scand J Work Environ Health* 11 (1985) 307-310.
10. Hartle R, Slovin D. Health hazard evaluation 80-081-1173. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio, USA, 1982.

11. Lundh T, Ståhlbom B, Åkesson B. Methods for the determination of dimethylethylamine and dimethylethylamine-N-oxide in air, plasma, and urine samples. *Int J Environ Anal Chem* 44 (1991) 81-86.
12. Lundh T, Ståhlbom B, Åkesson B. Dimethylethylamine in mould core manufacturing- Exposure, metabolism, and biological monitoring. *Br J Ind Med* 48 (1991) 203-207.
13. Morel C, Cavigneaux A, Protois JC. Diméthyléthylamine. *Cah Notes Doc* 86 (1977) 121-124.
14. Mur JM, Pham QT, Toamain JP, Heenquel JC, Baudin V, Betz N. Evolution en 5 ans de la fonction pulmonaire de noyateur Ashland. *Arch Mal Prof* 48 (1987) 85-89.
15. Pomeroy AR, Raper C. Cholinomimetic activity of dimethylamino-ethanol, and propanol related compounds. *Eur J Pharmacol* 17 (1972) 81-86.
16. Rivera RO. Health hazard evaluation 74-110-306. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio, USA, 1976.
17. Ruhe RL, Anderson K. Health hazard evaluation 83-131-1412. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio, USA, 1984.
18. Schmittner H. Arbeitsmedizinische und arbeitshygienische Untersuchungen beim Cold-Box- und Maskenformverfahren. *Giesserei* 71 (1984) 895-902.
19. Schütz A, Wolf P. Gase und Dämpfe an Gießereiarbeitsplätzen. Messung, Beurteil, Schutzmaßnahmen. *Giesserei* 67 (1980) 68-73.
20. Stephenson RL, Fox SH. Health hazard evaluation 82-348-1442. National Institute for Occupational Safety and Health (1984) Cincinnati, Ohio, USA, 1984.
21. Stephenson R, Albrecht W. Health hazard evaluation 85-482-1730 and 86-116-1730. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio, USA, 1986.
22. Ståhlbom B, Lundh T, Florén I, Åkesson B. Visual disturbances in man as a result of experimental and occupational exposure to dimethylethylamine. *Br J Ind Med* 48 (1991) 26-29.
23. Ståhlbom B, Lundh T, Åkesson B. Experimental study on the metabolism of dimethylethylamine in man. *Int Arch Occup Environ Health* (In press 1991).
24. Taft RW, Abraham MH, Famini GR, Doherty RM, Abboud J-LM, Kamlet MJ. Solubility properties in polymers and biological media 5: An analysis of the physicochemical properties which influence octanol-water partition coefficients aliphatic and aromatic solutes. *J Pharm Sci* 74 (1985) 807-814.
25. Warren DW, Selchan DF. An industrial hygiene appraisal of triethylamine and dimethylethylamine exposure limits in the foundry industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 49 (1988) 630-634.
26. Watrous RM, Martins JR, Schulz HN. Two chlorinated tertiary amines: Toxicity in industrial use. *Ind Med Surg* 17 (1948) 237-241.
27. Ziegler DM, Mitchell CH. Microsomal oxidase IV: Properties of a mixed-function amine oxidase isolated from pig liver microsomes. *Arch Biochem Biophys* 150 (1972) 116-125.
28. Ziegler DM. Metabolic oxygenation of organic nitrogen and sulfur compounds. In: Mitchell JR, Horning MG eds. *Drug metabolism and drug toxicity*. Raven Press, New York (1984) 33-53.

Appendix 1.

Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av diemetyletylamin i luft. När ej annat anges avses tidsvägt medelvärde för 8 timmar

Land	Gränsvärde		År ¹	Anm.	Ref.
	mg/m ³	ppm			
Danmark	75	25	1988	-	(1)
Finland	-	-	1987	-	(2)
Frankrike	15	5	1988	-	(3)
	75	25		15 min	
Island	75	25	1978	-	(4)
Nederländerna	75	25	1989	-	(5)
Norge	60	20	1989	-	(6)
Storbritannien	-	-	1988	-	(7)
Sverige	-	-	1990	-	(8)
Tyskland	75	25	1990	MAK	(9)
USA (ACGIH)	-	-	1990-91	-	(10)
(OSHA)	-	-	1990-91	-	(11)

1. Senaste utfördade gränsvärdeslista
MAK vid enstaka 10 min exponering (Peak exposure)
- = inget fastställt gränsvärde för diemetyletylamin

Referenser till Appendix 1

1. Gränsvärder for stoffer og materialer. Arbejdstilsynet - Anvisning Nr.3.1.0.2. København (1988).
2. HTP-ARVOT 1987. Turvallisuustiedote 25. Työsuojeluhallitus, Tampere (1988). ISBN 951-860-861-X.
3. Valeurs limites pour les concentrations des substances dangereuses dans l'air des lieux de travail. ND 1707-133-88, Cah Notes Doc No 133 (1988).
4. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk), fyrir eiturefni og haettuleg efni i andrúmslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit ríkisins. Reykjavík 1978.
5. De nationale MAC-lijst 1989. Arbeidsinspectie P 145, Voorburg. ISSN 0166-8935.
6. Administrative normer for forurensinger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for arbeidstilsynet, Oslo (1989).
7. Guidance Note EH 40/88 from the Health and Safety Executive, Occupational Exposure Limits (1988). ISBN 0-11-885404-6.
8. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1990:13, Liber Tryck, Stockholm (1990). ISBN 91-7930-046-4.
9. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte 1989. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1990). ISBN 3-527-27373-5.
10. Threshold Limit Values and biological exposure indices for 1990-91. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio, USA (1988). ISBN 0-936712-78-3.
11. Rules and Regulations. Fed. Reg. 54 (1989) 2329-2984.

INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

INNEHÅLL

I Arbeta och Hälsa publiceras arbeten som utförts vid Arbetsmiljöinstitutet eller i vilka Arbetsmiljöinstitutets personal medverkat samt arbeten som utförts på Arbetsmiljöinstitutets uppdrag. Innehållet skall i första hand vara vetenskapliga originalarbeten, men även litteraturoversikter kan accepteras. Språket är i regel svenska. Doktorsavhandling skrivs vanligen på engelska.

MANUSKRIFT

Detaljerade manusanvisningar lämnas av institutets informationsenhet. Manuskriptet återges i samma skick som det skrivits ut. Manuskriptet inleds med ett titelblad, som med titeln (med versaler) i mitten och därunder författarnamnen. I övre vänstra hörnet skrivs Arbeta och Hälsa, följt av årtal och löpnummer, tex 1990:22. Numret utsätts efter ev trycklov och erhålls från informationsenheten (II), tel 08-730 95 10.

På sid 3 skrivs eventuellt ett kort **förord** som redogör för varför och hur arbetet utförts. I förordet bör även omnämnas personer som deltagit i arbetet utan att stå som medförfattare. Förordet under-tecknas av projektledaren eller enhetschefen. På sid 4 bör **innehållsförteckningen** skrivas om inte manuskriptet är mycket kort.

SAMMANFATTNING

Sammanfattningar på svenska och engelska (Summary) skrivs efter texten. De bör omfatta högst ca 100 ord och inledas med arbetets författare och titel, löpnummer och uppgifter om sidantal, tex Arbeta och Hälsa 1980:5, sid 1-34. Efter texten utsätts **nyckelord** på svenska resp engelska (högst 10 per artikel). Språkgranskning av Summary görs när arbetet utsänds till referenter.

REFERENSER

Referenser skrivs efter sammanfattningarna och uppställs alfabetiskt med nummer i ordningsföljd. Referenser anges i texten genom referenssiffran inom parentes. Opublicerade data upptas inte i referenslistan utan i texten, tex Pettersson (opubl 1975). När författarnamn måste anges i texten skall författarlag med mer än två författare förkortas enl: Pettersson och medförf. Referenser till abstracts bör inte göras. Förkortningar av tidskrifter anges enligt Index Medicus. Om originalartikeln ej varit tillgänglig för författaren kan istället någon referattidskrift citeras. För de artiklar som ej är skrivna på nordiskt språk eller engelska, tyska eller franska, anges i stället titeln på engelska med angivande av originalspråk.

Exempel:

a tidskriftsartikel

1 Axelson NO, Sundell L. Mining lung cancer and smoking. Scand J Work Environ Health 4 (1978) 42-52.

2 Bergqvist U. Bildskärmsarbete och hälsa. En utvärdering av kunskapsläget. Arbeta och Hälsa 9 (1986).

b kapitel ur bok

3 Birmingham DJ. Occupational dermatoses. In Clayton GD, Clayton FE (Eds). Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd ed Vol 1. John Wiley & Sons, New York USA (1978) 203-235.

4 Kilbom Å, Hägg G. Manuell hantering. I Åstrand I. Arbetsfysiologi, 4th ed. Almqvist & Wiksell, Stockholm (1990) 136-141.

c bok

5 Klaassen CD, Amdur MO, Doull J (Eds). Casarett and Doull's Toxicology, 3rd ed. Macmillan Publ Co, New York USA 1986.

6 Olander O. Ventilation. Studentlitteratur, Lund 1982.

d artiklar inte skrivna på nordiskt språk, engelska, tyska eller franska

7 Toropkov V. The toxicology of trimellitic acid. Prof Zabol 4 (1968) 12-16 (på ryska, engelskt abstract).

e föredrag från symposium, seminarium el dyl

8 Voss M, Bergqvist U. Eye discomfort among VDT workers. Proceedings from Second international conference on Work with Display Units, Montreal, Canada September 11-14, 1989.

9 Åström A. Studier av vibrationers inverkan på balans. Nordisk hälsovetenskaplig konferens, Umeå 14-16 juni 1988.

FIGURER OCH TABELLER

Figurer sätts in i texten. Figurerna numreras i följd och förses med text, som förklarar figurernas innehåll.

Texten skrivs under figuren.

Tabeller sätts in i texten. Tabellerna numreras i följd och förses med text, som förklarar tabellernas innehåll. Tabelltexten skrivs ovanför tabellen.

På sista sidan längst ned skall anges dagen då manuskriptet inlämnas till redaktionen "Insänt för publicering 1990-00-00".