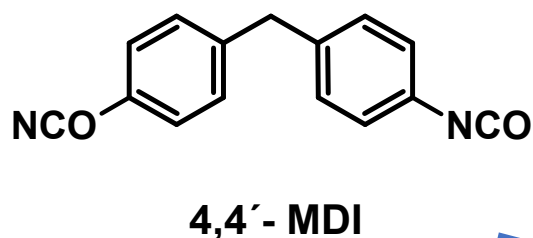




# **4,4'-Methylen difenyldiamin (4,4'-MDA) v moči jako ukazatel kolísavé expozice 4,4'-MDI při práci s diisokyanátovými lepidly**

Dušková Š., Shestivská V., Hanzlíková I., Valeš R., Mráz J.

# 4,4'-Methyldifenyldiisokyanát (4,4'-MDI)

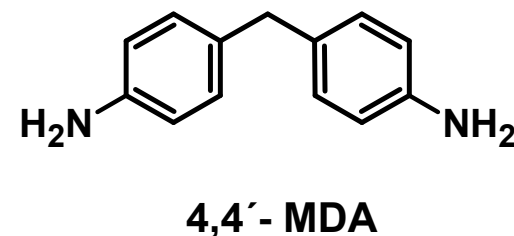


## Diisokyanáty

chemické látky používané k výrobě polyuretanových produktů (pěny, nátěry, lepidla, tmely), které jsou nebezpečné kvůli senzibilizaci dýchacích cest a kůže a mohou vést k rozvoji alergií, astmatu nebo kožních problémů

## Diaminy

odvozují se od odpovídajících diisokyanátů a vznikají metabolickými přeměnami v organismu, slouží jako biomarkery expozice, stanovují se v moči nebo plasmě



# 4,4'-Methyldifenyldiamin (4,4'-MDA)

# Státní zdravotní dozor

## Monitorování expozice diisokyanátům na pracovištích (2022)



Cíl SZD: získat přehled o aktuální úrovni expozice diisokyanátům na pracovištích

ověřit dodržování PEL pro vybrané diisokyanáty v pracovním ovzduší při výrobě a zpracování polyuretanových materiálů

provést biologické monitorování (stanovení diaminů v moči) exponovaných osob

porovnat výsledky analýzy pracovního ovzduší a biologického monitorování

Provedení: v rámci jedné směny byl proveden osobní odběr vzorků pracovního ovzduší a odběr moči na konci pracovní směny u 147 pracovníků z 28 podniků ze všech 14 krajů ČR

Výsledky: nejčastěji používaným diisokyanátem byl 4,4'-MDI, nesoulad výsledků měření pracovního ovzduší a biologického monitorování, ve většině případech koncentrace 4,4'-MDA v moči byla výrazně vyšší než by odpovídala expozici 4,4'-MDI nalezeného v ovzduší

# Navazující výzkum

Cíl: charakterizovat profil vylučování MDA močí během opakované expozice MDI v pracovním prostředí

Provedení:

podnik na výrobu vzduchových filtrů do těžké terénní a silniční techniky

22 dobrovolníků z řad zaměstnanců exponovaných 4,4'-MDI a jejich oligomerům během 8-hodinové pracovní směny

**biologické monitorování:** sběr vzorků moče před a po pracovní směně během celého pracovního týdne (pondělí – pátek) a po víkendu (následující pondělí)

**monitorování pracovního ovzduší:** měření koncentrace 4,4'-MDI, provedení 5 osobních odběrů a 3 stacionárních odběrů v průběhu jedné směny v polovině pracovního týdne

# Metody stanovení

Monitorování pracovního ovzduší (stanovení 4,4'-MDI):

osobní odběr pracovního ovzduší z dýchací zóny pracovníka a stacionární odběr na filtry impregnované 2-pyridylpiperazinem a následné stanovení vzniklých derivátů metodou HPLC-UV

Biologické monitorování (stanovení 4,4'-MDA v moči):

odběr vzorku moči, zamražení vzorku, následné stanovení diaminu po kyselé hydrolýze a derivatizaci metodou GC-MS a stanovení kreatininu metodou HPLC-UV (akreditované metody)



# Výsledky

Monitorování pracovního ovzduší – osobní a stacionární odběry ovzduší byly z časových důvodů provedeny pouze v jedné směně během pracovního týdne (čtvrtek)

| Vzorek | Odběr      | Pracovní pozice                | Koncentrace<br>4,4'-MDI (µg/m³) |
|--------|------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 1      | Osobní     | PU technik                     | 0,10                            |
| 4      |            | Operátor, zalévání forem       | < LOQ                           |
| 5      |            | Operátor linky, lepení         | < LOQ                           |
| 6      |            | Operátor linky, lepení         | 0,08                            |
| 7      | Stacinární | Plnění forem                   | 0,31                            |
| 8      |            | Pracovní linka - lepení filtru | 0,07                            |
| 3      |            | Plnění forem                   | < LOQ                           |
|        |            | Přípustný expoziční limit PEL  | 50                              |



Pozn. LOQ ... limit stanovení analytické metody

# Výsledky

## Biologické monitorování

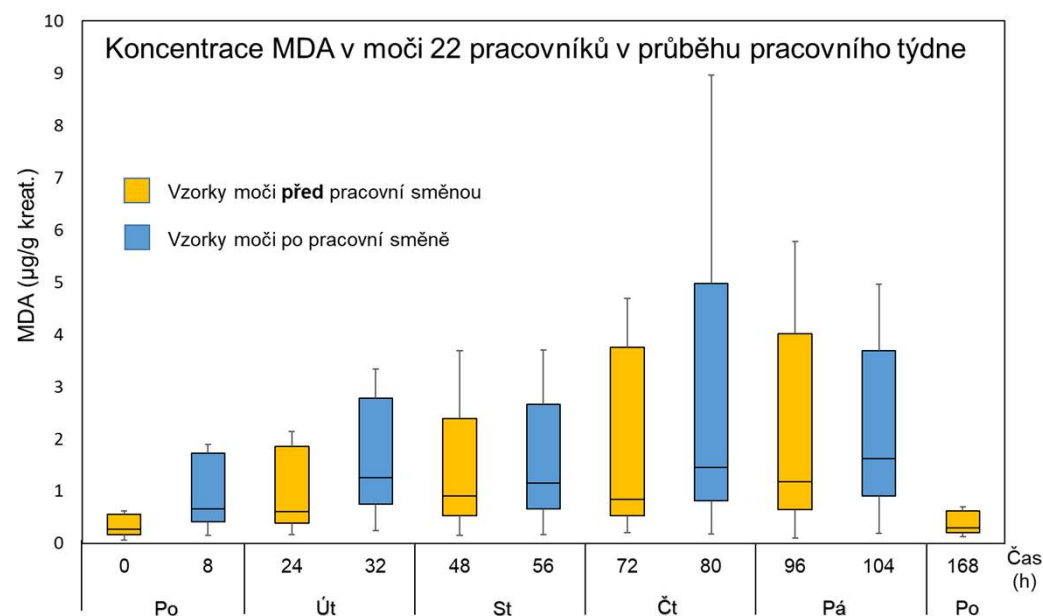
stanovení 4,4'-MDA v moči ( $\mu\text{g/g}$  kreat.)

získáno 94 párů vzorků moče před a na konci směny

během celého pracovního týdne koncentrace 4,4'-MDA v moči na konci směny byly obecně vyšší než hodnoty před směnou

koncentrace v pondělí před směnou byly nižší než koncentrace před směnou v ostatní dny v týdnu

koncentrace 4,4'-MDA u neexponované populace (biologická hladina)  $0,23 \mu\text{g/g}$  kreat., stanovena pro účely SZD 2022 jako hodnota  $\geq 95\%$  percentil hodnot koncentrace diaminů v moči neexponované populace



# Výsledky

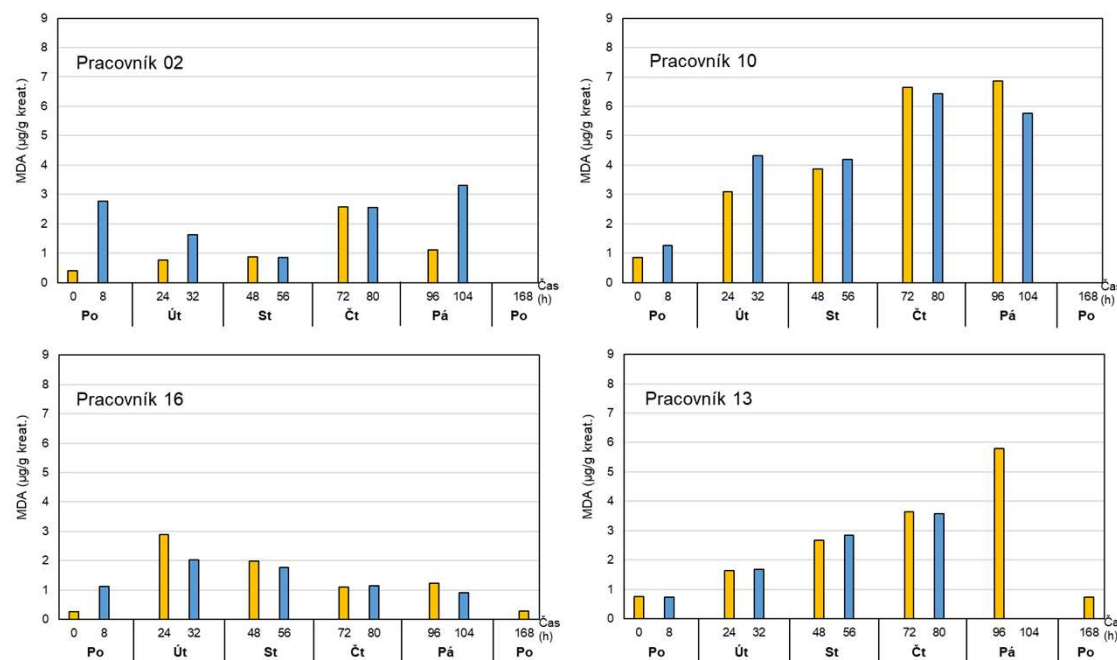
## Biologické monitorování

individuální profily vylučování 4,4'-MDA během pracovního týdne jsou rozdílné

koncentrace 4,4'-MDA na konci směny vždy vyšší než před směnou (Prac. 02)

koncentrace 4,4'-MDA před směnou podobně vysoké nebo dokonce vyšší než hodnoty na konci směny (Prac. 10, 16, 13)

koncentrace 4,4'-MDA během pracovního týdne u některých pracovníků vzrůstaly (Prac. 10, 13), u jiných klesaly (Prac. 16) nebo náhodně kolísaly (Prac. 02)



Koncentrace MDA ( $\mu\text{g/g}$  kreatininu) v moči čtyř pracovníků, odebraná během týdne před a po pracovní směně.

# Diskuse

Vysoké hodnoty 4,4'-MDA před směnou a nízké na konci směny mohou být způsobeny vysokou expozicí na konci směny předchozího dne (nerovnoměrná expozice v průběhu směny)

Kolísání koncentrace 4,4'-MDA v jednotlivých dnech během pracovního týdne může vypovídat o střídání pracovníků na různých pracovních pozicích, provádění drobných technických opatření (čištění) nebo nepravidelné výrobě (malé série)

Rostoucí koncentrace u některých pracovníků během pracovního týdne jsou pravděpodobně způsobeny vysokou a popřípadě vzrůstající expozicí 4,4'-MDI

Nízké koncentrace v pondělních ranních vzorcích moči naznačují, že nedochází ke kumulaci 4,4'-MDA v organismu

Odběr moče na konci pracovní doby je vhodný pro biomarkery s poločasem vylučování několik hodin, pro 4,4'-MDA uvádí literatura 2 – 5 hodin, ale naše výsledky ukazují na delší poločas vylučování

# Závěr

Potvrzení nálezu ze SZD 2022, při nízkých koncentracích 4,4'-MDI v ovzduší byly nalezeny vysoké neodpovídající koncentrace 4,4'-MDA v moči

Koncentrace 4,4'-MDI v ovzduší byly velmi nízké, méně než  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (PEL  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )

Nejvyšší nalezená koncentrace 4,4'-MDA v moči na konci pracovní směny byla  $8,5 \mu\text{g}/\text{g}$  kreat. a nejnižší koncentrace se blížily biologické hladině  $0,23 \mu\text{g}/\text{g}$  kreat. (obzvláště u pondělních ranních vzorků)

Limit pro biologické monitorování hodnota BET není v ČR zavedena

Biologické monitorování je obecně přijímáno jako spolehlivější nástroj pro hodnocení expozic než měření pracovního ovzduší (zahrnuje všechny vstupy chemické látky do organismu, odráží expozici za delší časový úsek)

V případě 4,4'-MDA mohou být při odběru vzorků na konci směny expozice podhodnoceny

**Náš cíl je zavedení hodnoty BET pro hodnocení expozice diisokyanátům!**



# Děkuji za pozornost

projekt institucionální podpory RVO  
(Státní zdravotní ústav –SZÚ, IČ 75010330)