

DIMETYYLI SULFOKSIDI

HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No	67-68-5
EEC No	-
EINECS No	200-664-3
Kaava	C ₂ H ₆ OS
Synonyymit	DMSO Metyylisulfoksidi Sulfinyylibis(metaani)
Molekyylipaino	78,13
Muuntokerroin	1 ppm = 3,19 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,313 ppm
Tiheys	1,100
Sulamispiste	18,4°C
Kiehumispiste	189°C
Höyrynpaine	0,0493 kPa (20°C)
Varoitusmerkit	-
R-lauseet	-

Dimetyylisulfoksidi on väritön, miltei hajuton, tai hennosti valkosipulin tai sipulin hajuinen neste. Se liukenee veteen, alkoholiin, asetoniin ja eetteriin.

Esiintyminen ja käyttö

Dimetyylisulfoksidia (DMSO) käytetään liuottimena mm. akryylinitriilipolymeerien ja -tekokuitujen valmistuksessa sekä öljyteollisuuden uutoissa, jäätymisenestoaineissa ja hydraulisissa nesteissä veteen sekoitettuna, laboratoriokemikaalina sekä lääkkeissä. Sitä käytetään myös suojaamaan verisoluja ja siittiöitä jäätymiseltä, koska dimetyylisulfoksidi alentaa huomattavasti veden jäätymispistettä.

Aineenvaihdunta

Dimetyylisulfoksidi imeytyy helposti ihon ja limakalvojen kautta sekä hengitysteitse. Virtsaan erittyä 13 % ihoannoksesta muuttumattomana 48 tunnin aikana ja dimetyylisulfonina 18% yhdeksän päivän kuluessa. Vastaavasti suun kautta annetusta dimetyylisulfoksidista erittyy virtsaan 51 ja 22 %. Hengitysteitse poistuu noin 3 % dimetyylisulfidina (Baselt, 2000).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

DMSO voi ärsyttää ihoa ja limakalvoja.

Lääkkeellisessä käytössä DMSO on aiheuttanut potilaille maksavaurioita (Yellowlees ym., 1980) ja keskushermostosairautta, enkefalopatiaa (Bond ym., 1989; Dhodapkar ym., 1994) sekä ääreishermostotautia (Reinstein ym., 1982). Dimetyylisulfoksidin aineenvaihduntatuotteen, dimetyylisulfaatin on epäilty aiheuttaneen kuolemantapauksen sairaalassa (Grant työtovereineen, 1997).

Vapaaehtoisilla vangeilla havaittiin eosinofiliaa, huimausta, pahoinvointia ja ihottumaa altistettaessa ihon kautta annoksella 1000 mg dimetyylisulfoksidia/kg/pvä 90 päivän ajan (Brobyn, 1975).

Sairaalatyöntekijöille dimetyylisulfoksidi on aiheuttanut päänsärkyä, pahoinvointia ja huimausta, joka on poistunut ilmastoinnin korjausten jälkeen (Coye ja Belanger, 1982).

Toisessa sairaalassa esiintyi allergisia oireita, kuten kaksi anafylaksiatapausta, lieviä hengenahdistusoireita sekä ihottumaa työntekijöillä (Esswein ym., 2000).

Syöpöosaston 22 hoitajasta 20:llä esiintyi epämiellyttävää hajua, päänsärkyä ja suolisto-oireita dimetyylisulfoksidihoitoihin liittyen (Prior ym., 2000).

DMSO on aiheuttanut ihottumaa ja nokkosrokkoa (Mustakallio, 1965; Pilz ym., 1994).

Eläinkokeiden havainnot

Kokeellisesti DMSO on aiheuttanut lievää ärsytystä iholla ja silmissä.

DMSO:n välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD₅₀ suun kautta rotilla on 14500-17 900 mg/kg.

Suurina pitoisuuksina dimetyylisulfoksidi aiheuttaa kaihia ja silmän mykiön muutoksia (Rengstorff ym., 1971; Wood ym. 1971; Noel ym., 1975). Koirilla mykiön muutoksia on havaittu annoksella 1000 mg/kg joka vastaa työilmapitoisuutena noin 1500 ppm (Noel ym., 1975).

Hiirillä DMSO on aiheuttanut kokeellisesti hermolihasjärjestelmän häiriöitä, hemolyysiä ja verivirtsaisuutta (Kaye ym., 1983).

Rottia altistettiin pitoisuudelle 200 mg dimetyylisulfoksidia/m³ (noin 60 ppm) kuuden viikon ajan seitsemän tuntia päivässä viitenä päivänä viikossa. Rotilla havaittiin keuhkoissa tulehdusmuutoksia (Fishman ym., 1969; Caujolle ym., 1969).

Kokeellisesti DMSO on vatsaonteloon ruiskutettuna aiheuttanut pitoisuuksilla 1,8%, 3,6% tai 7,2% rotille kiputuntohäiriöitä, ns. allodyniamia (Authier ym., 2002).

Kokeellisesti DMSO on aiheuttanut ei-immunologisella mekanismilla kosketusurtikariaa eli nokkosrokkoa (Lahti ja Maibach, 1984).

Dimetyylisulfoksidin lisääntymismyrkyllisyyttä tutkittaessa havaittiin annoksilla 200, 1000 ja 5000 mg/kg/pv 6.-15. päivänä tiineille koe-eläimille suun kautta annettuna jälkeläisten laajentuneita munuaisaltaita. Alin tutkittu annos vastaa noin 300 ppm:n työilmapitoisuutta (Räegnier ja Richard, 1998). Tutkijat eivät pitäneet munuaisaltaiden laajentumista haitallisena vaikutuksena.

Rotille vatsaonteloon viitenä päivänä annettuna annoksena 55 mg/kg/päivä DMSO on aiheuttanut kromosomivaurioita (Kapp ja Eventoff, 1980). Annos vastaa noin 80 ppm:n työilmapitoisuutta.

HTP-arvon perusteet

Dimetyylisulfoksidin HTP-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen hengitystie- ja keskushermostovaikutukset. Kokeellisesti keuhkovaikutuksia on esiintynyt jo pitoisuudella 60 ppm lyhyehköaikaisessa altistuksessa.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että dimetyylisulfoksidin haitallisia vaikutuksia voidaan vähentää asettamalla sen työilmaraja-arvoksi 50 ppm kahdeksan tunnin vertailuaikana.

Koska dimetyylisulfoksidi imeytyy erittäin hyvin ihon läpi ja on näin aiheuttanut myrkytysoireita, kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää työilmaraja-arvoon liitettäväksi huomautuksen 'iho'.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa on voimassa seuraavanlaisia työilman dimetyylisulfoksidipitoisuuden raja-arvoja.

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika		Huomautus	
		8 h ppm	mg/m ³	15 min ppm	mg/m ³
Suomi	2005	-	-	-	-
Ruotsi	2005	50	-	150	-
Norja	2003	-	-	-	-
Tanska	2005	50	-	-	-
Hollanti	2006	50	-	-	-
Saksa	2001	-	-	-	-
Englanti	2005	-	-	-	-
ACGIH	2006	-	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2007	50	-	-	-

Viitteet

- Authier, N; Dupuis, E; Kwasiborski, A ja muut (2002): Behavioural Assessment of Dimethylsulfoxide Neurotoxicity in Rats, *Toxicol Lett* 132, 117-121
- Baselt, R (2000): Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, Fifth Edition, Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, 282-3
- Bond, G; Curry, S ja Dahl, D (1989): Dimethyl Sulfoxide-Induced Encephalopathy, *Lancet* 1, 1134-1135
- Brobyn, R (1975): The Human Toxicology of Dimethyl Sulfoxide, *Ann N Y Acad Sci* 243, 497-506
- Burgess, J; Hamner, A ja Robertson, W (1998): Sulfhemoglobinemia after Dermal Application of DMSO, *Vet Hum Toxicol* 40, 87-89
- Caujolle, F; Caujolle, S; Cros, M, ja muut (1969): *Ann N Y Acad Sci* 141, 110
- Coye, M ja Belanger, P (1982): Health Hazard Evaluation Report No. HHE-80-98-790, San Francisco General Hospital, San Francisco, California, NIOSH, Cincinnati, OH
- Dhodapkar, M; Goldberg, S; Tefferi, A ja muut (1994): Reversible Encephalopathy after Cryopreserved Peripheral Blood Stem Cell Infusion, *Am J Hematol* 45, 187-188
- Esswein, E, Boudreau, Y, Gottschall, E, ja muut (2000): Health Hazard Evaluation Report HETA 99-0035-2757, LDS Hospital/Intermountain Health Care, Salt Lake City, Utah, NIOSH, Cincinnati, OH
- Filippova, Z (1979): Toxicology of Dimethylsulfoxide, *Sbornik Nauchnykh Trudov, Vol 10, Moskovskij Nauchnoissledovatielskij Institut Gigieny im. F.F. Erismana, Moskova*, 147-150
- Fishman, E; Jenkins, L; Coon, R ja muut (1969): Effects of Acute and Repeated Inhalation of Dimethylsulfoxide in Rats, *Toxicol Appl Pharmacol* 15, 74-82
- Grant, P; Haas, J; Whipple, R ja muut (1997): A Possible Chemical Explanation for the Events Associated with the Death of Gloria Ramirez at Riverside General Hospital, *Forensic Sci Int* 87, 219-237
- Kapp, R ja Eventoff, B (1980): Mutagenicity of Dimethylsulphoxide (DMSO): *In vivo* Cytogenetics Study in the Rat, *Teratogenesis Carcinog Mutagen* 1, 141-145
- Kaye, T; Egorin, M; Riggs, C ja muut (1983): The Plasma Pharmacokinetics and Tissue Distribution of Dimethyl Sulfoxide in Mice, *Life Sciences* 33, 1223-1230
- Lahti, A ja Maibach, H (1984): An Animal Model for Nonimmunological Contact Urticaria, *Toxicol Appl Pharmacol* 76, 219-224
- Mustakallio, K (1965): DMSO, *Duodecim* 81, 457-458
- Noel, P; Barnett, K; Davies, R ja muut (1975): The Toxicity of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) for the Dog, Pig, Rat and Rabbit, *Toxicol* 3, 143-169

- Oksas, R (1974): Self-Induced DMSO Toxicity, *Drug Intell Clin Pharm* 8, 558
- Pilz, B; Löffler, T ja Frosch, P (1994): Toxische Dermatitis durch Dimethylsulfoxid als Antidot gegen Epirubicin, *Dermatosen* 42, 204-206
- Prior, D; Mitchell, A; Nebauer, M ja muut (2000): Oncology Nurses' Experience of Dimethyl Sulfoxide Odor, *Cancer Nurs* 23, 134-140
- Reinstein, L; Mahon, R ja Russo, G (1982) Peripheral Neuropathy after Concomitant Dimethyl Sulfoxide and Sulindac Therapy, *Arch Phys Med Rehabil* 63, 581-584
- Rengstorff, R; Petralli, J ja Sim, V (1971): Cataracts Induced in Guinea Pigs by Acetone, Cyclohexanone, and Dimethyl Sulfoxide, Medical Research Laboratory, Edgewood Arsenal Research Laboratories, Department of the Army, ML, Report No. EATR 4550, 30 s
- Rägner, J ja Richard, J (1998): Lack of Developmental Toxicity in Rats Treated with Dimethyl Sulfoxide (DMSO), *Toxicologist* 42, 256-257
- Willhite, C ja Katz, P (1984): Dimethyl Sulfoxide, *J Appl Toxicol* 4, 155-160
- Wood, D; Webber, F ja Palmquist, M (1971): Continued Studies in the Toxicology of Dimethylsulfoxide (DMSO), *J Pharmacol Exp Ther* 177, 520-527
- Yellowlees, P; Greenfiel, C ja McIntyre, N (1980): Dimethylsulfoxide Induced Toxicity, *Lancet* 2, 1004-1006