

PSIHOLOGIJSKE METODE U PROCJENI NEUROTOKSIČNIH UČINAKA ORGANSKIH OTAPALA

M. Vilke-Milošević i R. Turk

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Primljeno 23. VII. 1991.

Organska otapala čine brojnu i heterogenu skupinu kemijskih spojeva i smjesa, uglavnom iz reda hlapljivih ugljikovodika, široko primjenjivanu u najrazličitijim granama industrije. Dugotrajna izloženost otapalima kao mogući uzrok oštećenja središnjeg živčanog sustava, godinama je predmet epidemioloških i kliničkih istraživanja, osobito u skandinavskim zemljama, rezultati kojih su još uvijek djelomično suprotstavljeni. Danas prihvaćeni kriteriji za procjenu neurotoksičnih učinaka organskih otapala osnivaju se uglavnom na stavovima radne grupe Svjetske zdravstvene organizacije iz 1985. godine. Vrlo značajna uloga koja se pridaje neuropsihologijskim ispitivanjima te rezultati novijih istraživanja toksičnosti organskih otapala predmetom su ovog prikaza.

Ključne riječi: klinički neuropsihologijski testovi, neurotoksične posljedice izloženosti, poremećaji središnjeg živčanog sustava, organska otapala.

Otapala se najjednostavnije definiraju kao tvari sposobne da otope druge tvari u homogeni jednofazni sustav. Pod pojmom organskih otapala razumijeva se heterogena skupina kemijskih spojeva i smjesa iz reda ugljikovodika, koje su obično tekućine na sobnoj temperaturi, lako hlapljive, lipofilne, i kemijski relativno inertne (1). Uobičajena je podjela organskih otapala prema kemijskoj prirodi na alifatske, aromatske, hidroaromatske i halogenirane ugljikovodike, alkohole i glikole, etere, estere i ketone (2). U industrijskoj primjeni, otapala se uglavnom pojavljuju kao kemijske smjese promjenjiva sastava, pod različitim uobičajenim (white spirit, ligroin, lak-benzin, kerozin, terpentini, celosolvi) ili zaštićenim nazivima (Stoddard solvent, Solvesso, Kemosol i sl.) i kao mješavina dvaju ili više otapala koja obično susrećemo pod nazivom »razijeđivači« (3). Prisutna su u brojnim proizvodima različite namjene kao što su boje, lakovi i drugi površinski premazi za sve vrste materijala, ljepila i ateziva te u proizvodnji i preradi plastičnih masa, umjetnih vlakana, farmaceutskoj, prehrambenoj i osobito u naftnoj i petrokemijskoj industriji. Široka primjena u najraznovrsnijim područjima ljudske djelatnosti čini ih jednim od najčešćih onečišćenja radne okoline, kojima je u toku radnog vijeka izložen velik broj radnika, prema nekim izvorima oko 10% industrijske populacije (4). Nije zbog toga neobično da su toksikološke osobine organskih otapala, osobito njihovo djelovanje na središnji živčani sustav, kao kritični organ pri dugotrajnoj izloženosti relativno niskim koncentracijama u atmosferi

kakve se danas susreću u industriji, u središtu znanstvenog interesa već gotovo dva desetljeća. U proučavanju djelovanja organskih otapala na središnji živčani sustav, osobito su se osjetljivima i pouzdanima pokazale neuropsiholozijske metode (5). Zanimanja za koja se smatra da postoji visoki rizik oštećenja živčanog sustava zbog izloženosti otapalima su: soboslikari i ličiocci, polagači podova i parketari uz slična zanimanja u građevinarstvu, autolakireri, grafički radnici i brodoplastičari, radnici na površinskoj zaštiti metala i drveta te brojna zanimanja u već navedenim granama industrije (5).

Akutni učinci zbog izloženosti (ponajprije udisanjem, a dijelom i putem kože) visokim koncentracijama organskih otapala tijekom kraćeg vremena manifestiraju se tipičnim narkotičkim sindromom koji može varirati od samo blagih subjektivnih tegoba u obliku umora, pospanosti i glavobolje pa sve do znakova teške depresije središnjega živčanog sustava s mučninom i povraćanjem, dezorijentacijom, ataksijom i gubitkom svijesti. Pritom je česta i afekcija drugih organskih sustava (npr. jetra i bubregi, kardiocirkulatorni sustav) ovisno o toksikološkim osobinama pojedinih otapala. Ovi su učinci u pravilu reverzibilni nakon prestanka izloženosti i osim u izuzetnim okolnostima ne zaostaju neurološke ni druge posljedice (6, 7). Klinički sindrom kroničnog otrovanja manifestira se također poremećajima funkcionalnog kapaciteta živčanog sustava, i to ponajprije viših mentalnih funkcija i/ili perifernog živčevlja (8, 9) osobito u slučaju izloženosti C₆-ugljičkovodicima (10). Prema specifičnim osobinama pojedinih otapala kronični toksični učinci mogu se manifestirati i na drugim ciljnim organima, npr. krvotvornom sustavu pri izloženosti benzenu, jetri pri izloženosti nekim halogeniranim spojevima itd. (6). Na osnovi rezultata brojnih eksperimentalnih epidemioloških i kliničkih istraživanja, u skupinu otapala koja djeluju neurotoksično te mogu uzrokovati oštećenja središnjeg i perifernog živčanog sustava ubraja se velik broj organskih otapala. Među njima se najčešće navode: benzen, toluen i ksilen, n-heksan, metil-n-butilketon tri-i tetrakloretilen, ugljični disulfid i smjese organskih otapala različita sastava (11).

Prvi opisi neurotoksičnosti organskih otapala u medicinskoj se literaturi pojavljuju u drugoj polovini 19. stoljeća. Jedan od prvih autora koji je sugerirao da organska otapala mogu utjecati na ponašanje ljudi (preko utjecaja na funkcije mozga) bio je August Delpech. On je 1856. godine objavio članak gdje opisuje 24 pacijenta koji su imali ove simptome: nesanicu, noćne more, vrlo izraženu iritabilnost, seksualne probleme, nagle izljeve bijesa. Svi su pacijenti u okviru radnog procesa bili izloženi ugljik disulfidu, radeći u malenim, loše prozračivanim radionicama u Parizu na proizvodnji gume (12). Tijekom druge polovice 19. stoljeća opisi sličnih slučajeva pojavljuju se u medicinskoj literaturi u Francuskoj, Njemačkoj i Americi (13). Problem je postao izrazito aktualan 70-ih godina ovog stoljeća, posebno u skandinavskim zemljama, kad je uočeno da velik broj radnika koji su izloženi organskim otapalima ima manje ili više izražene simptome glavobolje, zaboravljivosti, nesaničnosti, neuobičajenog umora, promjena u ličnosti. To je potaklo veći broj epidemioloških istraživanja u Švedskoj i drugim zemljama; rezultati su pokazali da među radnicima koji su u toku rada izloženi djelovanju organskih otapala postoji dvostruko veći rizik da obole od nespecifičnih neuropsihijatrijskih poremećaja nego radnici koji u toku rada nisu izloženi djelovanju organskih otapala (4, 14-18). Sedamdesetih i 80-tih godina ovog stoljeća velik je broj takvih radnika u Švedskoj, Danskoj i Finskoj umirovljen te prima novčanu naknadu zbog profesionalno izazvanog kroničnog organskog psihosindroma (19).

S druge strane, rezultati istraživanja provedenih u nekim drugim zemljama nisu podržali rezultate dobivene istraživanjem u Skandinaviji. *Cherry i suradnici* (20) nisu uočili jasnu vezu između psihijatrijskih bolesti i izloženosti organskim otapalima u britanskim radnicima. *Triebig i suradnici* (21) proveli su retrospektivnu studiju gdje su proučavali povijesti bolesti pacijenata - ličilaca za koje se sumnjalo da boluju od profesionalnih bolesti. U

periodu od 1976. do 1984. godine nisu pronašli ni jedan slučaj ličioća s poremećajima perifernog ili središnjeg živčanog sustava okarakteriziranih kao profesionalne bolesti. Rezultati istraživanja koje su isti autori (22) proveli na skupinama ličilaca i lakirera također nisu pokazali razlike između navedenih skupina i kontrolnih skupina ispitanika. Do sličnih su podataka došli i *Maizlish* (23) i *Van Vliet i suradnici* (24). Kritičkim uvidom u opsežnu literaturu iz tog područja mogu se navesti najvažnije slabosti i ograničenja dosadašnjih istraživanja. Radi se većinom o retrospektivnim istraživanjima u profesionalno izloženoj populaciji uz naglašenu mogućnost da se djelovanje otapala potcijeni zbog tzv. »učinka zdravog radnika« (»healthy worker effect«) ili se zbog neadekvatne statističke obrade previdi povezanost odnosa »doza-odgovor« pri izloženosti niskim koncentracijama otapala. Korištene su različite metode za procjenu funkcije središnjeg živčanog sustava (upitnici, psihologijski testovi, psihijatrijske ocjenске ljestvice) čija osjetljivost i komparabilnost nije dovoljno vrednovana. Ni akutni učinci otapala u neposrednoj izloženosti, a ni drugi faktori koji mogu znatno modificirati rezultate ovih testova (dob, primarni intelektualni nivo, životne navike) nisu uvijek uzimani u obzir. Sve navedene razlike opisane su u dokumentima *Svjetske zdravstvene organizacije* (5, 25).

Zbog naglašenih razlika u rezultatima istraživanja, različite metodologije korištene u istraživanjima, nemogućnosti da se dijagnostički diferenciraju posljedice akutne od posljedica kronične izloženosti organskim otapalima te različitih kriterija koje su službe medicine rada širom Evrope primjenjivale pri definiranju kroničnog organskog psihosindroma kao profesionalne bolesti, Svjetska zdravstvena organizacija je 1985. godine u Kopenhagenu osnovala Radnu grupu za procjenu utjecaja organskih otapala na središnji živčani sustav (5). Isto tijelo je 1989. godine predložilo međunarodno multicentrično istraživanje kroničnih neurotoksičnih učinaka otapala i detaljno razradilo metodologiju istraživanja (25). Cilj Grupe bio je kritički procijeniti rezultate dotadašnjih istraživanja te odrediti svoj stav prema: definiciji i praktičnom ograničenju pojma organskih otapala; dijagnozi i diferencijalnoj dijagnozi; biološkom monitoringu, uključujući i toksikokinetiku; posljedicama izloženosti niskim koncentracijama organskih otapala tijekom dužeg razdoblja; relevantnosti istraživanja koja se provode na životinjama u smislu predviđanja posljedica i rizika u ljudi; uočavanju posebno osjetljivih osoba; uočavanju posebno opasnih organskih otapala; mjerama provođenja higijenske zaštite.

Nužna pretpostavka za procjenjivanje neurotoksičnih posljedica izloženosti organskim otapalima jest da su radnici doista bili izloženi organskim otapalima. Zbog toga se, prema zaključcima Grupe, sljedeći faktori moraju uzeti u obzir pri procjenjivanju prethodne izloženosti otapalima: proizvodi koji su bili korišteni (sastav, osobine, količina); aktivnosti pri poslu (opterećenje) i načini upotrebe otapala (trajanje, učestalost); uvjeti rada (tehnički, higijenski); zaštita na radu (sredstva, redovitost upotrebe); rezultati biološkog praćenja i mjerenja onečišćenja zraka u radnoj okolini; prethodna iskustva sa sličnim radnim uvjetima (epizode izražene izloženosti, profesionalne bolesti). Uzimanjem u obzir navedenih faktora pridonijelo bi se sistematičnoj i ujednačenijoj organizaciji budućih istraživanja, koja bi se na standardni način trebala provoditi u što većem broju zemalja širom svijeta. Time bi se omogućilo uspoređivanje rezultata različitih istraživanja, ponavljanje eksperimenata i dobivanje pouzdanijih podataka, na temelju kojih bi se provodile mjere medicinske i socijalne zaštite radnika izloženih djelovanju organskih otapala tijekom rada.

Pri procjeni neurotoksičnih posljedica izloženosti niskim koncentracijama organskih otapala u dužem razdoblju te identifikaciji posebno osjetljivih osoba, važnu ulogu sa svojim metodama i postupcima ima psihologija. Metode neuropsihologijskog (»neurobiheviološkog«) ispitivanja pokazale su se u procesu procjenjivanja posljedica izloženosti organskim otapalima kao nužni dio kompleksnog ispitivanja (5, 25). Prednost im je da su osjetljive,

objektivne, ponovljive, pouzdani rezultati su dani u kvantitativnim kategorijama. Neuropsihologijskim se metodama promjene pojedinih funkcija središnjeg živčanog sustava mogu uočiti u relativno ranoj fazi izloženosti radnika. Procjenjuju se kognitivne i emocionalne funkcije te funkcije ponašanja. Prema kriterijima Radne grupe koju je Svjetska zdravstvena organizacija osnovala u Kopenhagenu 1985. godine, dugotrajna izloženost organskim otapalima može izazvati dvije vrste poremećaja središnjeg živčanog sustava: organski afektivni sindrom i kroničnu toksičnu encefalopatiju. Kod organskog afektivnog sindroma koji obično prethodi kroničnoj toksičnoj encefalopatiji, dominiraju promjene raspoloženja. Kroničnu toksičnu encefalopatiju karakteriziraju snižena sposobnost pamćenja, simptomi umora, problemi koncentracije, gubitak inicijative. Ovim osnovnim simptomima često su pridruženi: glavobolja, vrtoglavica, poremećaji sna, parestezije, iritabilnost, emocionalna labilnost, disforija, depresija. Navedeni simptomi mogu biti blaže ili naglašenije izraženi.

Iz istraživanja koja su do 1985. provedena bilo je jasno da su kronični efekti izloženosti otapalima najuže povezani sa stupnjem i dužinom izloženosti (26-31). Važno je pitanje reverzibilnosti simptoma, tj. funkcija koje su oštećene. I na tom području neuropsihologija praćenjem i uzastopnim ispitivanjima u određenim razdobljima sudjeluje u eventualnom postupku rehabilitacije izloženosti radnika. Iste je godine (1985) u Sjevernoj Karolini (32) održan sastanak gdje je predložena nešto drukčija klasifikacija posljedica kronične izlože-

Tablica 1.

Kronični organski psihički poremećaji izazvani organskim otapalima (prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji) (5)

Poremećaj	Pato-fiziologija	Tijek	Klinički znakovi	Snižene funkcije SZS-a
organski afektivni sindrom	nejasna	trajanje: dani do tjedni; bez posljedica	depresija, iritabilnost, gubitak interesa za svakodnevne aktivnosti	-
blaga kronična toksična encefalopatija	nejasna	podmukao početak; trajanje: tjedni-mjeseci; promjenljiva reverzibilnost	umor, promjene raspoloženja, smetnje koncentracije i pamćenje	psihomotorne funkcije (brzina, pažnja, spretnost); kratkoročno pamćenje; uobičajeni drugi poremećaji
izražena kronična toksična encefalopatija	nejasna, često povezana sa strukturalnim oštećenjem SZS-a	podmukao početak; trajanje: neograničeno; obično ireverzibilnost funkcija	gubitak intelektualnih sposobnosti do te mjere da to ometa svakodnevno socijalne i radne aktivnosti; oštećeno pamćenje; oštećeno apstraktno mišljenje i prosuđivanje, ostali poremećaji kortalnih funkcija; promjene ličnosti	izraženiji i obuhvatniji deficiti već navedenih funkcija; određeni neurofiziološki i neuroradiološki pokazatelji abnormalnosti

nosti organskim otapalima. Posljedice za središnji živčani sustav grupiraju se u tri tipa: Tip 1 – bolesnici se tuže na nespecifične simptome kao što su umor, smetnje pamćenja i koncentracije, gubitak inicijative; ukoliko se u toj fazi bolesnik ukloni iz izloženosti, navedeni problemi nestaju; Tip 2a – dolazi do izraženih promjena u ličnosti bolesnika s emocionalnom labilnosti, izraženim umorom, sniženim pragom tolerancije na frustracije te općenito promijenjenim općim raspoloženjem i motivacijom; Tip 2b – u ovoj se fazi pojavljuju izražene teškoće koncentracije, pamćenja i sposobnosti učenja. Ovdje su subjektivne tegobe bolesnika praćene objektivnim uočavanjem oštećenja pojedinih funkcija (mjereno psiholojskim testovima), a mogu se pojaviti i određeni neurološki deficiti. Potpuna reverzibilnost funkcija u ovoj se fazi dovodi u pitanje; Tip 3 – izražena je demencija s naglašenim općim deficitima većine kognitivnih funkcija, najčešće su prisutni i neurološki deficiti, bolest je najvećim dijelom ireverzibilna. Promjene karakteristične za tipove 1 i 2 najčešće su rezultat profesionalne izloženosti, a promjene karakteristične za tip 3 obično su rezultat izražene akutne intoksikacije ili namjerne zloupotrebe organskih otapala. Prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije, tip 1 odgovara organskom afektivnom sindromu, a tipovi 2 i 3 odgovaraju kategorijama blage i izražene toksične encefalopatije (tablica 1).

Iz rezultata većeg broja istraživanja proizlazi da su promjene određenih neuropsiholojskih funkcija manje ili više izražene ovisno o trajanju i intenzitetu izloženosti (29, 33–37). Treba, međutim, voditi računa o činjenici da je procjenjivanje potencijalne deterioracije funkcija središnjeg živčanog sustava uvijek problem zbog toga što je rijetko moguće točno utvrditi primarni intelektualni kapacitet ispitanika kao i plastičnost živčanog sustava, tj. sposobnost kompenziranja eventualne deterioracije. Činjenica je da su interindividualne razlike među ispitanicima velike. Upravo i zbog toga je odabir psiholojskih testova najvažnije pitanje o kojemu izravno ovisi pravilna procjena eventualnih disfunkcija središnjeg živčanog sustava.

Radna grupa Svjetske zdravstvene organizacije sastavila je osnovnu neuropsiholojsku bateriju testova za procjenu neuropsiholojskih deficita nakon izloženosti organskim otapalima (5, 25). Ta se baterija sastoji od testova koji se široko primjenjuju u psiholojskom kliničkom radu i epidemiološkim istraživanjima, te su standardizirani na radnim populacijama, a pokazali su se osjetljivima za uočavanje različitih poremećaja središnjeg živčanog sustava (tablica 2). Funkcije verbalnog razumijevanja mjere se testom rječnika (iz Wechslerovog testa inteligencije za odrasle – WAIS) gdje se procjenjuje način misaonog funkcioniranja, informiranost, intelektualno iskustvo pojedinca, govornost, preciznost i efikasnost mišljenja pri definiranju određenih pojmova. Kognitivne neverbalne funkcije procjenjuju se testovima sastavljanja kocaka i dopunjavanja slika (iz WAIS-a). Testom sastavljanja kocaka procjenjuje se sposobnost vizuo-perceptivnog organiziranja apstraktnih materijala. Testom dopunjavanja slika procjenjuje se sposobnost perceptualne organizacije konkretnog vizuo-perceptivnog materijala, sposobnost stvaranja pojmova i razlikovanja bitnog od nebitnog. Uključeno je prethodno znanje i iskustvo pojedinca. Procjena psihomotornih funkcija uključuje procjenu brzine i točnosti ispitanikovih psihomotornih reakcija na različite podražaje – jednostavne i složene zvučne i svjetlosne – kao i procjenu spretnosti ruku različitim jednostavnim zadacima. Perceptualna brzina procjenjuje se testovima zamjene brojeva (iz WAIS-a) gdje se brojevi od 1 do 9 po zadanoj legendi što brže zamjenjuju određenim geometrijskim likovima te testom slijeđenja. Funkcije kratkoročnog pamćenja mjere se testovima pamćenja iz Wechslerove skale pamćenja (uključeni su numerički, verbalno-logički i asocijativni sadržaji) te Bentonovim testom vizualne retencije (ispitanikov zadatak je upamtiti jedan do tri vizualno prezentirana lika te ih nakon određenog zadanog vremena što točnije reproducirati). Raspoloženja ili afektivna stanja proc-

Tablica 2.

Klinički neuropsihologijski testovi preporučeni za procjenu pojedinih funkcija nakon izloženosti organskim otapalima (prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji) (5).

SŽS funkcije	Test
verbalno razumijevanje	test rječnika (WAIS)* neki drugi test verbalnog razumijevanja (npr. test sličnosti*) test sinonima
kognitivne neverbalne funkcije	test sastavljanja kocaka (WAIS)* test dopunjavanja slika (WAIS)
psihomotorne funkcije	jednostavno vrijeme reakcije* izborno vrijeme reakcije Santa Ana test* test kuckanja*
perceptualna brzina	test zamjene brojeva (WAIS)* Bordon tip testa* test slijedenja
kratkoročno pamćenje	Bentonov test vizualne retencije* ili test vizualnog prepoznavanja (WMS)* Bentonov test prepoznavanja* test ponavljanja brojeva (WAIS)* test asocijativnog pamćenja (WMS)* test učenja riječi u nizovima
raspoloženje ili afektivna stanja	POMS Rorschachov test

* obavezni test prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji
WAIS Wechslerov test inteligencije za odrasle (Wechsler Adult Intelligence Scale)
WMS Wechslerova skala pamćenja (Wechsler Memory Scale)
POMS Profil stanja raspoloženja (Profile of Mood States)

jenjuju se navedenim testovima ličnosti. Svi testovi koji su uvršteni u navedenu bateriju mjere one funkcije središnjeg živčanog sustava koje su važne za normalni život i radne aktivnosti pojedinca (38-48). Na ovaj način standardizirana metodologija istraživanja već je pridonijela pouzdanijim i realnijim rezultatima. Za razliku od istraživanja 70-ih i 80-ih godina ovog stoljeća gdje su rezultati ili upućivali na vrlo izraženo toksično djelovanje organskih otapala na funkcije središnjeg živčanog sustava ili su ga potpuno odriicali, posljednje četiri do pet godina rezultati postaju jednoznačniji i »umjereniji«. Radovi gotovo svih autora (49-56) pokazuju manje ili više značajne razlike u određenim neuropsihologijskim funkcijama između radnika koji su izloženi djelovanju organskih otapala i onih koji to nisu. Pri interpretaciji rezultata istraživanja mora se voditi računa o nekim ograničavajućim faktorima. Neki od važnijih su: premorbidne karakteristike ispitanika – spol, dob, obrazovanje, karakteristike ličnosti, opće zdravstveno stanje, navike konzumiranja alkohola; vrsta istraživanja kojim se došlo do određenih podataka, da li se radi o eksperimentalnom istraživanju provedenom u laboratorijskim uvjetima, o terenskom istraživa-

nju, epidemiološkom istraživanju ili kliničkom ispitivanju provedenom na pojedincima; činjenica da neurokemijski i neurofiziološki procesi koji leže u osnovi djelovanja organskih otapala na funkcije središnjeg živčanog sustava još nisu razjašnjeni (57-59).

U ovom trenutku postoji velika potreba za prospektivnim studijama u kojima bi se pratili radnici koji su u stvarnim uvjetima dugotrajno izloženi djelovanju organskih otapala. Kreativno osmišljavajući nacрте istraživanja, kritički interpretirajući rezultate te poštujući sve navedene metodološke kriterije, potrebno je odgovoriti na niz pitanja: razjasniti načine razvoja specifičnih i općih funkcionalnih deficita središnjeg živčanog sustava u ovisnosti o trajanju i intenzitetu izloženosti, jasnije odrediti odnos »doza-odgovor«, procijeniti reverzibilnost funkcija u različitim fazama izloženosti, ustanoviti da li se stanje neuropsihologijskih funkcija nakon određenog razdoblja izloženosti pogoršava bez obzira na to što su radnici uklonjeni iz izloženosti, objasniti mehanizme djelovanja otapala na funkcije središnjeg živčanog sustava te odrediti dugoročne socijalne posljedice povezane s izloženošću organskim otapalima.

Ovim smo prikazom željeli skrenuti pozornost na psihologijski aspekt istraživanja kroničnih toksičnih učinaka organskih otapala i potrebu za ispitivanjima s navedenom problematikom u nas.

LITERATURA

1. Tomić D. Otapala. U: Požar H, ur. Tehnička enciklopedija. Zagreb, JLZ, 1986:47-57.
2. McFee DR. Solvents. U: Olishifski LB, ur. Fundamentals of industrial hygiene. Chicago: National Safety Council, 1979:133-69.
3. Guillemin MP. Air contamination exposure measurements of organic solvents - past and present. Scand J Work Environ Health 1985;11(suppl 1):33-43.
4. Gregersen P, Klausen H, Elsnab CU. Chronic toxic encephalopathy in solvent-exposed painters in Denmark 1976-1980: Clinical cases and social consequences after a 5-year follow-up. Am J Ind Med 1987;11:399-417.
5. World Health Organization. Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnostic criteria: Report on a Joint WHO/Nordic Council of Ministers Working Group. Environmental Health Series No. 5. Copenhagen: WHO, 1985.
6. Cone JE. Health hazards of solvents. Occup Med 1986;1:69-87.
7. Stollery BT, Flind MLH. Memory sequelae of solvent intoxication. Scand J Work Environ Health 1988;14:45-8.
8. Prockop L. Neurotoxic volatile substances. Neurology 1979; 29:862-5.
9. Baker EL, Fine Lj. Solvent neurotoxicity: The current evidence. J Occup Med 1986;28:126-9.
10. Spencer PS, Schanburg HH, Sabri MI, Veronesi B. The enlarging view of hexacarbon neurotoxicity. CRC Crit Rev Toxicol 1980;7:279-339.
11. Grasso P, Sharrat M, Davies DM, Irvine D. Neuropsychological and psychological disorders and occupational exposure to organic solvents. Fd Chem Toxicol 1985;22:819-53.
12. Braceland FJ. Mental symptoms following carbon disulfide absorption and intoxication. Ann Intern Med 1942;16:246-61.
13. Hämmänen H. Psychological picture of manifest and latent carbon disulphide poisoning. Br J Ind Med 1971;28:374-81.
14. Axelson O, Hane M, Hogstedt C. A case-referent study of neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents. Scand J Work Environ Health 1979;2:14-20.
15. Olsen J, Sabroe S. A case-referent study of neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents in the Danish wood and furniture industry. Scand J Soc Med 1980;16(Suppl):44-9.

16. *Struwe G, Wennberg A.* Psychiatric and neurological symptoms in workers occupationally exposed to organic solvents – results of a differential epidemiological study. *Acta Psychiatr Scand* 1983;303(Suppl 67):68–80.
17. *Gregersen P, Angelso B, Nielsen TE, Norgaard B, Udal Ch.* Neurotoxic effects of organic solvents in exposed workers: an occupational, neuropsychological and neurological investigation *Am J Ind Med* 1984;5:201–225.
18. *Orback P, Risberg J, Rosen I. et al.* Effects of longterm exposure to solvents in the paint industry. *Scand J Work Environ Health* 1985;2(Suppl 11):1–28.
19. *Mikkelsen S.* A cohort study of disability pension and death among painters with special reference to disabling presenile dementia as an occupational disease. *Scand J Soc Med* 1980;16(Suppl):34–43
20. *Cherry N, Hutchins H, Pace T, Waldron HA.* Neurobehavioural effects of repeated occupational exposure to toluene and paint solvents. *Br J Ind Med* 1985;42:291–300.
21. *Triebig G, Groner PH, Valentin H.* Berufskrankheiten bei Malern, Anstreichern und Lackierern: Eine retrospektive empirisch-kasuistische Analyse von Erkrankungsfällen der Jahre 1964–1984. *Arbeitsmed Sozialmed Praeventivmed* 1986;21:81–6.
22. *Triebig G, Claus D, Csuzda I. et al.* Cross-sectional epidemiological study on neurotoxicity of solvents in paints and lacquers. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60:233–41.
23. *Maizlish NA, Langolf GD, Whitehead LW. et al.* Behavioural evaluation of workers exposed to mixtures of organic solvents. *Br J Ind Med* 1985;42:579–90.
24. *Van Vliet C, Swaen GMH, Slangen JJM, de Boorder Tj, Sturmans F.* The organic solvent syndrome. A comparison of cases with neuropsychiatric disorders among painters and construction workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1987;59:493–501.
25. *World Health Organization.* Solvents and the central nervous system-core protocol. Report on a Joint WHO/Nordic Council of Ministers Working Group. Environmental Health Series No. 36. Copenhagen: WHO, 1989.
26. *Hänninen H, Eskelinen L, Husman K. et al.* Behavioral effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1976;4:240–55.
27. *Husman K.* Symptoms of car painters with long term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1980;8:19–38.
28. *Arlien-Soborg P, Bruhn P, Gyldensted C. et al.* Chronic painter's syndrome. *Acta Neurol Scand* 1979;60:149–53.
29. *Elofsson SA, Gamberale F, Hindmarsh A. et al.* Exposure to organic solvents: A cross-sectional epidemiological investigation on occupationally exposed car and industrial spray painters with special reference to the nervous system. *Scand J Work Environ Health* 1980;6:239–73.
30. *Lindstrom K.* Changes in psychological performances of solvent-poisoned and solvent-exposed workers. *Am J Ind Med* 1980;1:69–84.
31. *Lindstrom K, Wickström G.* Psychological function changes among maintenance house painters exposed to low levels of organic solvent mixtures. *Acta Psychiatry Scand* 1983;67:81–9.
32. *Baker EL.* Neurobehavioral effects of solvents. *Neurotoxicology* 1986;6:98–108.
33. *Buiatti E.* Relationship between clinical and electromyographic findings and exposure to solvents in shoe and leather workers. *Br J Ind Med* 1978;35:168–73.
34. *Seppäläinen AM.* Neurophysiological effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1978;4:304–14.
35. *Seppäläinen AM.* Neurophysiological picture of solvent poisoning. *Am J Ind Med* 1980;1:31–42.
36. *Waldron HA.* Editorial. Solvents and the brain. *Br J Ind Med* 1986;43:73–4.
37. *Hogstedt C, Axelson L.* Long-term health effects of industrial solvents – a critical review of the epidemiological research. *Med Lav* 1986;77:11–22.
38. *Field JG.* Two types of tables for use with Wechsler's Intelligence Scales. *Clin Psychol* 1960;16:3–7.
39. *Saunders DR.* A factor analysis of the Picture Completion items of the WAIS. *J Clin Psychol* 1960;16:146–9.
40. *Tood J, Coolidge F, Satz P.* Wechsler Adult Intelligence Scale Discrepancy Index: A neuropsychological evaluation. *J Consult Psychol* 1962;65:387–94.
41. *Bolton N, Britton PG, Savage RD.* Some normative data on the WAIS and its indices in an aged population. *J Clin Psychol* 1966;22:184–8.
42. *McFie J.* Assessment of organic intellectual impairment. London: Academic Press, 1975.

43. Fowler PC, Richards HC, Boll TJ. WAIS factor patterns of epileptic and normal adults. *J Clin Neuropsychol* 1980;2:115-23.
44. Heaton RK, Pendelton MG. Use of neuropsychological tests to predict adult patients' everyday functioning. *J Consul Clin Psychol* 1981;49:807-21.
45. Bornstein RA. Effects of unilateral lesions on the Wechsler Memory Scale. *J Clin Psychol* 1982;38:389-92.
46. Wechslerov test inteligencije za odrasle i omladinu. Priručnik. Zavod SR Slovenije za produktivnost dela Ljubljana, Ljubljana 1982.
47. Lezak MD. Neuropsychological assessment. Oxford University Press, Oxford 1983.
48. Šali B, Bele-Potočnik Ž, Onič H. WB-sp, skale pamćenja, oblik I i II. Priručnik. Zavod SR Slovenije za produktivnost dela, Ljubljana 1984.
49. Freed DM, Nandel E. Long term occupational exposure and the diagnosis of dementia. *Neurotoxicology* 1988;9:391-400.
50. Gregersen P. Neurotoxic effects of organic solvents in exposed workers: two controlled follow-up studies after 5,5 and 10,6 years. *Am J Ind Med* 1988;14:681-701.
51. Baker EL, Letz RE, Eisen EA. *et al.* Neurobehavioral effects of solvents in construction painters. *J Occup Med* 1988;30:116-23.
52. Morrow LA, Ryan CM, Goldstein G, Hodgson MJ. A distinct pattern of personality disturbance following exposure to mixtures of organic solvents. *J Occup Med* 1989;31:743-6.
53. Foo SC, Jeyartnem J, Koh D. Chronic neurobehavioural effects of toluene. *Br J Ind Med* 1990;47:480-4.
54. Parkinson DK, Bromet EJ, Cohen S. *et al.* Health effects of long-term solvent exposure among women in blue-collar occupations. *Am J Ind Med* 1990;17:661-75.
55. Cherry N, Gautrin D. Neurotoxic effects of styrene: a further evidence. *Br J Ind Med* 1990;47:29-37.
56. Hartman DE. Neuropsychological toxicology: Identification and assessment of human neurotoxic syndromes. New York: Pergamon Press 1988.
57. Hartman DE. Neuropsychology and the neurochemical lesion: evolution, applications and extensions. *Neurotoxicology* 1988;9:401-4.
58. Gamberale F. Use of behavioral performance tests in the assessment of solvent toxicity. *Scand J Work Environ Health* 1985;11(suppl 1):65-74.
59. Mutti A, Franchini I. Toxicity of metabolites to dopaminergic systems and the behavioral effects of organic solvents. *Br J Ind Med* 1987;44:721-3.

Summary

PSYCHOLOGICAL METHODS IN THE ASSESSMENT OF NEUROTOXIC EFFECTS OF ORGANIC SOLVENTS

Organic solvents comprise a large and heterogenous group of chemical compounds and mixtures, largely belonging to volatile hydrocarbons. They are widely used in various industries. Long-term exposure to organic solvents as a cause of the central nervous system impairment has been subject of extensive epidemiological and clinical studies for years, especially in Scandinavia, but often with inconsistent results. In 1985 the World Health Organization published the criteria for the evaluation of neurotoxic effects of solvents that are now commonly accepted. The present paper provides a short review of the current state of knowledge in the field emphasizing the role of neuropsychological methods in assessing solvent toxicity.

Institute for Medical Research and Occupational Health University of Zagreb, Zagreb

Key terms: clinical neuropsychological tests, neurotoxic effects of exposure, central nervous system impairments, organic solvents.