

1980: 1. Gösta Lindstedt och Jan Soltenberg:

Polyromater i arbetstilljön.

2. L. M. Ödkvist, I. Åstrand, B. Lars-

by och C. Käll:

Ger styren störningar i människans

balansapparät?

3. Per Högjerdtal och Sven Alenius:

Bestämning av oljedrivsviftarens avskil-

ningsförmåga — II. Provresultat för sex-

ton avskiljare.

4. Karl Gunnar Lövsstrand och Sven Berg-

ström:

Exposition för elektriska fält. En kart-

läggning av den elektrofysiologiska arbets-

miljön i ställverk.

5. Rolf Alexandersson, Birgitta Kolmodin-

Hedman, Göran Hedensterna och Moje

Magnusson:

Disocyanater — HDI, Lungfysiologiska

undersökningar av bilfackrare.

6. Nordiska expertgruppen för gränsvärdes-

dokumentation:

11. Klor Kloroxid.

7. Samuel W Glass and Sten Sundin:

Factors affecting vibration levels in impact

grills.

8. Nordiska expertgruppen för gränsvärdes-

dokumentation:

12. Kolmonoxid

9. Rolf Alexandersson och Jan-Henrik

Atterhøj:

Undersökningar över effekter av exposi-

tion för kobolt. VII. Hjärtteffekter av

exposition i svensk hårdmetallindustri.

10. Birgitta Kolmodin-Hedman, Rolf Alex-

andersson och Göran Hedensterna:

Disocyanater — MDI, Lungfysiologiska

undersökningar på personal i plastindu-

stri.

11. Ewa Wigaeus, Stina Holm och Irma

Åstrand:

Exposition för aceton. Uppbyggnad och elimi-

nation hos människor.

12. Göran Blomquist, Erik Johansson, Bengt

Söderström och Svante Wold:

Karaktärisering och identifiering av mögeli-

g svamp med pyrölysgaskromatografi —

Pattern-Recognition (Py-Gc-Pr).

13. Nordiska expertgruppen för gränsvär-

desdokumentation 13. Bor syra och

Borax.

14. Nordiska expertgruppen för gränsvär-

desdokumentation 14. Etylenglykol.

15. Sven Carlöö:

Vibrationsers inverkan på skelett, leder

och muskler. Litteraturstudie.

16. Per Högjerdtal och Sven Alenius:

Storfasckliare med renbart mikro-

filter. Prov med kvartsdamm, svefs-

rök och oljedamm.

17. Lars Friberg: Kriteriedokument för

gränsvärden.

Kadmium.

18. Nordiska expertgruppen för gräns-

värdesdokumentation:

15. Isopropanol.

19. Nordiska expertgruppen för gräns-

värdesdokumentation:

16. Hexan.

20. Nordiska expertgruppen för gräns-

värdesdokumentation:

17. 1. Butanol.

21. Nordiska expertgruppen för gränsvärdes-

dokumentation:

18. Koppar.

Serumenzymnivåer hos plastfärbearbe-

tare exponerade för styren.

2. Ingvar Lundberg:

Medicinsk undersökning av färgin-

dustriarbetare långvarigt exponera-

de för en blandning av organiska lös-

ningsmedel.

3. Mathe Berlin och Anders Tunek:

Kriteriedokument för gränsvärden.

Bensen.

4. P C Elmes and J C Wagner:

Criteria document for swedish

occupational standards: Man Made

Mineral Fibres.

5. Alf Askergren:

Organic solvents and kidney function.

A methodologic and epidemiologic

study.

6. Lars Ehrenberg, Toru Hällström och

Siv Osterman-Golkar:

Kriteriedokument för gränsvärden.

Etylenoxid.

7. Ann-Sofie Ljungberg och Francesco

Gamberale:

Lyft i sidled — fysiologiska och psyko-

logiska reaktioner.

8. Eva Lydahl, Bo Philipson, Mats Levin,

Anders Glansholm, Bengt Knave och Björn

Tengroth:

Införändring och grå start.

9. Bengt Sjögren:

Arbetsmiljöproblem vid svetsning.

14. Relationer mellan luft- och utinhalten

av fluorider, krom och nickel vid svetsning.

10. Nordiska expertgruppen för gränsvärdes-

dokumentation:

19. Epiklorhydrin.

UNDERLAG

MJE

HYGIENISKA GRÄNSVÄRDEN 2

Arbetsarkivstyrelsen

Forskningsavdelningen

Kritikergruppen för hygieniska gränsvärden

Solna

ARBETE OCH HALSA

Redaktör: Irma Åstrand

Redaktionskommitté: Francesco Gamberale, Bengt Jansson,

Gösta Lindstedt, Ulf Ulriksson och Jan E Wahlberg.

Arbetsarkivstyrelsen, 171 84 Solna

Förord

Kriteriegruppen för hygieniska gränsvärden vid Arbetarskyddsstyrelsens forskningsavdelning har till uppgift att ta fram och värdera tillgängligt vetenskapligt underlag för Arbetarskyddsstyrelsens förslag om hygieniska gränsvärden. Kriteriegruppen skall inte ge direkta förslag till hygieniska gränsvärden utan ovge ett yttrande om det vetenskapliga underlaget till den vid Arbetarskyddsstyrelsens tillsynsavdelning befintliga föreskriftsgruppen.

Litteratursökning och insamling av arbetsmaterial utförs dels av kriteriegruppens medlemmar dels av externa experter - specialister - inom olika områden. Sådana sammanställningar - kriteriedokument - publiceras separat i Arbeta och Hälsa. I fråga om många ämnen kan kriteriegruppen som huvudsakligt underlag för sitt yttrande utnyttja de utvärderingar från den nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation som överleddes publiceras i Arbeta och Hälsa.

Såväl kriteriedokument som yttranden diskuteras inom kriteriegruppen innan de godkänns.

Detta är den andra omgången yttranden som publiceras och de har godkänts i kriteriegruppen under perioden juli 1980 till juni 1981. Den första omgången yttranden finns publicerade i Arbeta och Hälsa 1981:19.

Kriteriegruppen har följande sammansättning (november 1981):

Olof Axelsson		Yrkesmedicinska kliniken, Linköping
Ricardo Edström	observatör	Tillsynsavdelningen, ASS, Enheten för medicinska och sociala frågor
Harald Frostling	suppl.	Svenska Arbetsglävnareförbundet
Franesco Gamberale		Forskningsavdelningen, ASS, Arbetspsykiologiska enheten
Gideon Gärhardsson		Svenska Arbetsglävnareförbundet
Orlister Hogstedt		Forskningsavdelningen, ASS, Medicinska enheten
Lennart Holm	observatör	Tillsynsavdelningen, ASS, Kembyrån
Bo Holmberg	ordförande	Forskningsavdelningen, ASS, Yrkesstokologiska enheten
Stig Holmquist		SACD/SR
Bengt Knave		Forskningsavdelningen, ASS, Medicinska enheten
Gösta Lindstedt		Forskningsavdelningen, ASS, Kemiska enheten
Per Lundberg	sekr.	Forskningsavdelningen, ASS.
Egon Högnrussen	suppl.	L O
Stafan Skerfving		Yrkesmedicinska kliniken, Lund
ULF Ulvanson	v. ordf.	Forskningsavdelningen, ASS, Tekniska enheten
Jon Wahlberg		Forskningsavdelningen, ASS, Medicinska enheten
Ulrik Wallström		Svenska läglärförbundet
Arne Wenberg		Forskningsavdelningen, ASS, Medicinska enheten
Olof Westerberg		Forskningsavdelningen, ASS, Kemiska enheten
Peter Westerholm		L O
Sven Ylmer		Svenska Arbetsglävnareförbundet
Rolf Ahlberg		Sv. Metallindustrilarbetareförbundet
Olof Östberg		T C O

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Underlag för Föreskrift om gränsvärden:	
Klor, kloridoxid	6
Organisk arsenik (utom arsenikväte)	13
Bensen	21
Syntetiska oorganiska fibrer	32
1,1,1-Trikloreton	45
Dilsoeynoter	51
Oljedimma	59
Truddimma	71

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRÄNSVÄRDEN: KLORE; KLORDIOXID.
(1980-12-09)

Klorgas förekommer vid framställning och hantering av klor i den kemiska industrin. Klor används som utgångsmaterial vid framställning av en mängd kemiska substanser. Klorgas används vid rening av vatten och för blekning inom pappers- cellulosa- och textilindustrin. Exponeringsrisk kan även föreligga inom gummiindustrin. Klorgas kan frigöras vid upphettning av klorerade kolveten. Hypokloriter kan med syror (t ex i putsmedel) avge klorgas.

Klordinoxid, den vanligaste kloroxiden, används som blekmedel inom textilpappers- och cellulosaindustrin. Framställningen sker på platsen för användandet. Klordinoxid används även för desinfektion av vatten, inom livsmedelsindustrin samt som slemhindermedel.

Klor CAS nr 7782-50-5; 1 ppm = 2,9 mg/m³ (25 °C; 101,3 kPa)
 Klordinoxid CAS nr 10049-04-4; 1 ppm = 2,8 mg/m³ (25 °C; 101,3 kPa)

Lokttröskel för klor: 0,058 - 10,15 mg/m³ (0,02 - 3,5 ppm) (6,9)

Lokttröskel för klordinoxid: >0,3 mg/m³ (>0,01 ppm) (16)

Den föreliggande sammanställningen grundar sig med vissa tillägg på ett av den nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation publicerat kriteriedokument (1).

Metabolism

Klorgas omvandlas i kontakt med organiska och oorganiska föreningar till klorider mm och kan teoretiskt sett inte upptas i organismen som sådan.

Klordinoxids lösar sig i vatten och kan upptas via mag-tarmkanalen. Uppgifter om upptag via lungorna saknas. Klordinoxid som administrerats per gifter om upptag ca 30 % i mårhålan medan resterande 70 % antas nå magstrecken. Mer än 90 % av den klordinoxid som nått magsäcken inaktiveras och omvandlas huvudsakligen till kloriter och klorater. 43 % av tillförd klordinoxid utsöndras inom 72 timmar via njurar och tarmkanal. Hälften av initialdosen eliminerar inom 44 timmar. Siffrorna gäller råttor.

Toxikologiska mekanismer.

Klor omvandlas snabbt i kroppsvävnader till underklorrylighet (HOCl), vilken tränger igenom cellväggar och reagerar med cellens proteiner under bildning av nitrogenklorföreningar (kloraminer), vilka i sin tur förstör cellens struktur. Detta leder till korrosionsskador och ödembildning.

Uppgifter om klordinoxids toxikologiska mekanismer är knapphändiga.

Organeffekter.

Irritation av ägats bindhinnor har beskrivits vid exponering för klor och klordinoxid. Mycket höga klorgaskoncentrationer fördras för att hudskador skall uppstå (2). Klorerna anses framkalla av klorerade alkylkloromatiska föreningar.

Klor och klordinoxid orsakar irritation i näsa, svalg, tröskor och bronker redan vid låga koncentrationer (1,5 mg/m³; 0,5 ppm). Koncentrationen ligger under den övre gräns som angivits som luktgräns för klorgas. Vid exponering i samband med "tekniska fel" är de vanligaste följdena inflammation i lufttrör och bronker samt bronkiolmuskelspasm med andnöd som symptom. I svåra fall kan lungödem utlösas antingen inom löppet av några minuter eller efter en latenstid på upp till ett dygn.

Hundar som ovidditt efter klorgasexponering, uppvisade nekrosor i luftvägarnas slemhinor och lungornas alveolväggar. Avstötta flögor av epitel blockerade lumen i bronkerna. De flesta alveoler var fyllda av ödemvetska och fibrin (3).

Leverförändringar torde vara en sekundäreffekt orsakad av lungskadan. Även njurskador torde vara en sekundäreffekt.

Kloreror vatten kan orsaka oxidation av hemoglobin till methemoglobin, troligen via bildning av underklorrylighet eller kloraminer i vattnet. Ingen förändring av blodkroppsvärden har visats hos personer med långvarig klorgasexponering.

Personer som druckit klordinoxidhaltigt vatten (>0,3 mg/l) fick symptom med illamående och magsvärr, förmodligen en effekt av klorit- och kloratbildning i magsäcken (4).

Adaptation av luktssinnet är vanligt vid småningom stigande koncentrationer, vilket delvis förklarar den stora variationen i rapporterade lukttröskelvärden. Långvarig klorexponering i industrin kan leda till nedsatt förmåga att förnimma klorklukt. Lukttröskel kan då anses vara samma som irritationströskeln.

Postmortem undersökningar efter akut klorförgiftning har visat små blodutgjutningar i hjärnans vita substans i hjärnbalken, capsula interna och i lilla hjärnan, hyperemi i hjärnan eller blödningar i hjärnsubstansen eller hjärnhinnorna. Förändringarna anses vara en följd av syrebrist orsakad av lungödem.

Det saknas belägg för direkta toxiska effekter på centrala och perifera nervsystemet, reproduktionsorganen och fosterskador hos människor.

Det saknas uppgifter om att klor eller klordioxid skulle vara allergiframkallande på huden eller i luftvägar. Astmaliknande tillstånd har beskrivits hos en tidigare frisk man som exponerats för klorgas genom olycksfall.

Kromosomskador framkallade av exponering för klor eller klordioxid har inte rapporterats hos högre organismer. DNA i B. subtilis, som behandlats med underklorstrylighet eller kloramin, har nedsatt förmåga att transförera mera celler. Behandling med kloramin ledde till ökat antal kromosombrott (5). Data om cancerogena effekter har inte återfunnits i litteraturen.

Metoder.

Det saknas metoder för uppskattning av klor- och klordioxidexponering med hjälp av kemiska analyser av biologiska prov. Däremot finns metoder för att mäta klor och klordioxid i arbetsluft (1).

Dos-respons.

Hittills publicerade rapporter beträffande akuta och kroniska effekter hos mänskliga orsakade av exponering för klor eller klordioxid baserar sig endast på retrospektiva undersökningar. Uppgifter på vilken effekten är på andningsvägarna vid långvarig exponering för låga koncentrationer, relaterade till dos, tobaksrökning och annan blandexponering, saknas. Det finns belägg för att en långvarig exponering för klor eller klordioxid kan ge upphov till nedsatt lungfunktion eller symptom på kronisk bronkit, men

då exponeringsdata är bristfälliga kan man inte sluta sig till ett dos-respons samband.

Sammanfattning.

För fastställande av gränsvärde för klor bör man beakta akuta irritationssymptom. Exponeringsdata som skulle tillåta en värdering av effekter orsakade av en långvarig låggradig exponering för klor saknas.

Dos-responsundersökningar över effekter orsakade av enbart klordioxid saknas hos mänskliga, varför ett hygieniskt gränsvärde för klordioxid bör byggas på analogier med klorgas. Det bör observeras att klordioxid, som likt på erfarenhetsbasis, vanligen ösatts ett lägre värde en klor.

Tabell 1 och 2, hämtade från Nordiska expertgruppens gränsvärdesdokumentation (1), visar en sammanfattning av sambanden mellan exponering och effekt.

Tabell 1. Sammandrag av effekter orsakade av kortvarig exponering för klorgas.

konc	effekt	ref
116-174 mg/m ³ (40-60 ppm)	Livsfarlig efter 30-60 minuters exponering	6
>87 mg/m ³ (>30 ppm)	Potentellt livsfarlig efter 30-60 minuters exponering	7
40-60 mg/m ³ (14-21 ppm)	Farlig efter 30-60 minuters exponering	8
ca 14,5 mg/m ³ (5 ppm)	Kan inte tolereras mer än några minuter	7
3,7-11,6 mg/m ³ (1,3-4,0 ppm)	Kraftig hostretning, irriteringsymptom från ögon, näsa, svalg	2
2,9-3,7 mg/m ³ (1-1,3 ppm)	Hostretning, huvudvärk, allmänt obehag, irriteringsymptom från ögon, näsa, svalg	2, 9, 10
2,3-2,9 mg/m ³ (0,8-1 ppm)	Hostretning, irriteringsymptom från ögon, näsa, svalg	9, 10
1,45-2,9 mg/m ³ (0,5-1 ppm)	Hostretning, irriteringsymptom från ögon, näsa, svalg	9, 10
ca 1,45 mg/m ³ (0,5 ppm)	Stickande och brännande förlimmelser i ögon och näsa	9, 10
0,58-1,45 mg/m ³ (0,2-0,5 ppm)	Kittlande förlimmelser i ögon och näsa där möjliga	9
0,058-1,16 mg/m ³ (0,02-0,4 ppm)	Luktröskel	2, 9, 11

Tabell 2. Sammandrag av effekter orsakade av exponering för klordioxydgas.

210 mg/m ³ (70 ppm)	Koniner och möss dog inom ett dygn, matsvält och rötter överlevde trots stora andningsbesvär	12
30 mg/m ³ (10 ppm)	Rötter exponerade 4 timmar dagligen dag efter 10-14 dagars exponering	13
15 mg/m ³ (5 ppm)	Rötter exponerade under 15 minuter 2-4 gånger dagligen under en månads tid uppvätsade histologiskt ingan lungskada	14
3 mg/m ³ (1 ppm)	Rötter exponerade 5 timmar dagligen under 2 månaders tid uppvätsade histologiskt ingan lungskada	15
>0,3 mg/m ³ (>0,1 ppm)	Människa: Luktröskel?	16
0,3 mg/m ³ (0,1 ppm)	Exponerade män uppgav sig vara symptomfria Rötter exponerade 5 timmar dagligen under 10 veckors tid uppvätsade histologiskt ingan lungskada	13

Referenser.

1. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 11. Klor, Klor-dioxid. Arbete och Hälsa 1980:6.
2. NIOSH: Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to chlorine. CHEM Publication No 76-170, 1976.
3. Wintermiltz, M.C.: Collected studies on the pathology of war gas poisoning. Yale University Press, 1920.
4. Calabrese, E.J., Moore, G.S. and Tutthill, R.W.: The health effects of chlorine dioxide as a disinfectant in potable water: a literature survey. J. Environ. Health 41 (1978) 26-31.
5. Smith, K.L. and Lederberg, J.: Effects of chlorine on *Bacillus subtilis* deoxyribonucleic acid. J. Bacteriol. 125 (1976) 934-945.
6. DeNoro, O. and Gallone, P.: Chlorine. In: Harpel, C.A. (ed), The encyclopedia of the chemical elements. Reinhold Book Co. New York 1968, pp 134-145.
7. Zielhuis, R.L.: Tentative emergency exposure limits for sulphur dioxide, sulphuric acid, chlorine and phosgene. Am. Occup. Hyg. 13 (1970) 181-186.
8. Heyroth, F.F.: Halogens. In: Patty, F.A. (ed) Industrial hygiene and toxicology, 2nd rev. ed. Vol. II., Interscience, New York 1963.
9. Rapp, H. and Henschler, D.: Wirkungen geringer Chlor- und Bromkonzentrationen auf den Menschen. Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 23 (1967) 79-90.
10. Verboek, M.M., Joosting, P.E. and Birk, B.: Effecten van chloor bij proefpersonen. T. Soc. Geneesk. 53 (1975) 106-112.
11. Petri, H.: Chlordioxyd - ein gefährliches Reizgas. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 13 (1954) 363-369.
12. Gläwe, J. and Lundgren, K.D.: Health hazards from chlorine dioxide. Arch. Ind. Health 16 (1957) 169-176.
13. Dalham, T.: Chlorine dioxide. Arch. Ind. Health 15 (1957) 101-107.

14. Poulet, G. and Desbrouesses, S.: Action du bioxyde de chlore (ClO_2) sur le rot en exposition discontinue. Arch. Mal Prof. 35 (1974) 707-804.
15. Poulet, G. and Desbrouesses, S.: Sur la toxicologie du ClO_2 . Arch. Mal Prof. 33 (1972) 59-61.
16. AIHA Hygienic guide series: Chlorine dioxide. American Industrial Hygiene Association, 1958.

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRÄNSVÄRDEN: ORGANSISK ARSENIK (UTOM ARSENIKVÄTE) (1980-12-09)

Den föreliggande sammanställningen bygger med vissa tillägg på ett kriteriedokument, som sammanställts på kriteriegruppens uppdrag (1). Det i sin tur bygger på två utförliga översiktsarbeten (2,3).

Förekomst.

Arsenik förekommer i flera olika kemiska former, både oorganiska och organiska, huvudsakligen med valenstalen +3 och +5. Arsenikkällor i den allmänna miljön i Sverige är fisk och skaldjur samt dricksvatten. I dricksvatten förekommer arsenik både som As(III) och As(V). I fisk och skaldjur, där halter på flera tiotals mg/kg kan förekomma, föreligger arseniken huvudsakligen som organiska föreningar, vilkas struktur ej helt har klarlagts. Föreningar av typ arsenobetain och arsenocholin har rapporterats.

Totalt dagligt intag av arsenik hos icke yrkesmässigt exponerade personer beräknas vara mindre än 200 µg, varav intaget av oorganisk arsenik kan beräknas till 10-50 µg. Rökare får ett tillskott av oorganisk arsenik med 2-20 µg/dag.

Den yrkesmässiga exponeringen i Sverige sker vid smältverk (raffinering av bledmetaller) samt träimpregneringsindustri. Vid smältverk erhålls arseniktrioxid (As(III)) som biprodukt. Samtidigt förekommer även arseniksulfider och metallarseniksalter. Vid träimpregneringsindustrin används vattenlösliga saltmedel innehållande koppar, krom och arsenat (As(V)). Totalförbrukningen av arsenik inom träimpregneringsindustrin 1975 har beräknats till 650 ton. En undersökning vid svensk träimpregneringsindustri visar på lufthalter av upp till 0,009 mg/m³ (5).

Upptag, distribution och utsöndring.

En stor del av den arsenik som inhaleras absorberas antingen från lungorna eller från mag-tarmkanalen. Absorptionen av oorganisk arsenik från mag-tarmkanalen är hög, 80-100 %. Svårösliga föreningar absorberas sämre.

Huvuddelen av absorberad arsenik elimineras relativt snabbt via njurarna. Ca 70-90 % av en engångsdos elimineras under ett par dygn. Försök på miss talar för att retentionsen av As(III) är något högre än As(V), framför allt i lever, njure och hud. Frågan om omvandling av As(III) till As(V), och vice versa, i kroppen är inte klarlagd. Halvkroppretentionsen av peroralt administrerad arsenik är dosberoende - retentionsen (1 % av dosen) ökar med ökande dos.

Högsta halten, 0,1-1 mg/kg torrväkt, förekommer i hud, naglar och hår. Halten 2-3 dubblas med åldern. Data från yrkesexponerade människor saknas nästan helt. Avlidna smältverksarbetare har en betydande upplagring av arsenik i lungvävnader. Fårhöjda halter finns kvar flera år efter exponeringens upphörande (gäller även för flera olika metaller).

Djurförsök visar att under kontinuerligt upptag av arsenik, via dricks-vatten, ökar halten i kroppen för att sedan falla och med sänka. Ytterligare undersökningar krävs för att klarlägga exponeringsförhållanden.

Clearance av arsenik från blod är mycket snabb. Arsenik i hår härrör dels från absorberad arsenik, som inkorporerats via hårröten, dels från extern kontaminering. Arsenikhalter i hår hos yrkesmässigt exponerade personer kan uppgå till flera hundra mg/kg, men det går inte att avgöra om arseniken härrör från yttre kontamination eller från metabolisk utsöndring.

Totalhalten arsenik i urin varierar med födointaget. De organiska arsenikföreningarna i fisk och skaldjur är mycket stabila och utsöndras huvudsakligen oförändrade. Organisk arsenik metyleras i kroppen och utsöndras huvudsakligen som dimetylarseniksyra men även monometylarseniksyra och oorganisk arsenik förekommer i urin. Kraftigt förhöjda halter av totalarsenik i urin har uppmätts bland smältverksarbetare, 0,02- ϵ 1 mg/l har rapporterats. Samtidig bestämning av arsenikhalten i luft och totalarsenikhalter i urin hos exponerade arbetare (Fig 1) visar på stora spridningar. Arbetarna hade vid försöket ej skyddsmasker. Hos svenska smältverksarbetare var genomsnittskoncentrationen 0,06 mg/m³ As i inandningsluften vilket gav en genomsnittlig koncentration av 0,2 mg/l i morganurin. Lufthalten mättes efter filter i skyddsmask.

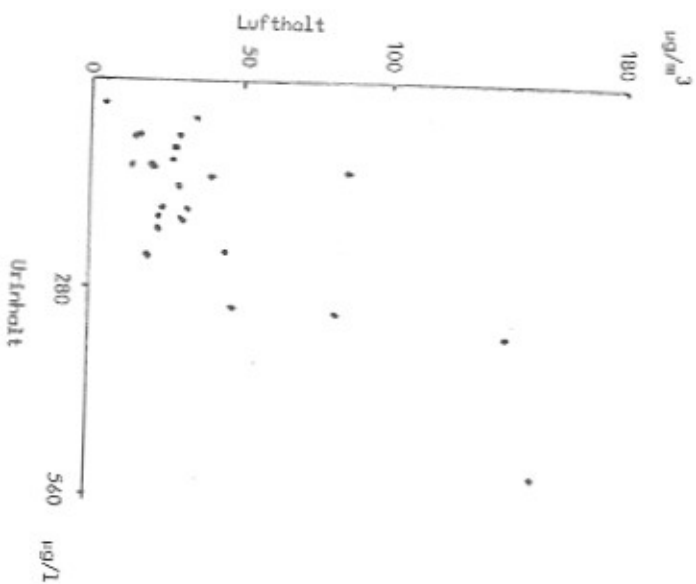


Fig. 1. Förhållande mellan lufthalt och urinhalt arsenik (från ref 4).

Korta effekter.

Dödlig dos vid peroralt intag av arseniktrioxid hos människor har rapporterats variera mellan 70 och 180 mg. Symptomen vid akut förgifning efter peroralt intag är kräkning- och diarréstillstånd, muskelkramp, ödem och effekter på hjärtat. Exponering för höga halter luftburen arseniktrioxid kan ge skador på andningsvägarnas slemhinna och dermatitt. Det finns rapporter om reversibla neurologiska symptom och effekter på lever och blodbildande organ.

Kroniska effekter.

Effekter på luftvägarna hos smältverksarbetare har beskrivits i ett flertal rapporter. Smältverksarbetare exponerade för luftarsenikhalter som vanligtvis ej överstigit 0,5 mg/m³ har uppvisat symptom i form av periferering av nässkyljeväggen och inflammation i näsa och svalg. Exponeringen har dock inte varit renodlad till arsenik, bl a har svaveldioxid förekommit. Relevanta djurdota saknas helt.

Hyperkeratos och hyperpigmentering har rapporterats hos personer som exponerats för arsenikhaltigt vatten. Hudeffekter rapporterats också från personer som arbetat med insekticidframställning (blyarsenat och kalciumarsenat), liksom från vängårdsarbetare som använt sådana preparat. Liknande hudbiverkningar är däremot ovanliga bland smältverksarbetare. Det förekommer endast få data avseende dos-responsbetraktningar när det gäller hudeffekter.

Nedsatt leverfunktion och cirrhos har rapporterats hos mänskliga. Antalet observerade fall är alltför lågt för att ett dos-responsförhållande skall kunna anges.

Vaskulära effekter i form av Reynauds syndrom har visat sig hos barn som druckit arsenikhaltigt vatten (~0,8 mg/l). Längre tids intag kan visa sig som perifera kärlskador (Black foot disease). Prevalensen för Black foot disease i förhållande till totalt intaget mängd arsenik framgår av Fig 2. Det är i stort sett ett linjärt dos-respons samband för de studerade åldersgrupperna.

Förhöjd mortalitet i hjärt-kärlsjukdomar har mer eller mindre klart visats i ett par undersökningar av smältverksarbetare exponerade för höga halter luftburna arsenik. Resultaten är ej verifierade i andra undersökningar av yrkesmässigt exponerade arbetare.

Perifera nervskador har rapporterats från personer som yrkesmässigt exponerats, men brist på data hindrar dos-responsbetraktningar. Hörselskador och EEG-förändringar har rapporterats hos ungdomar, vilka 15 år tidigare exponerats för arsenikkontaminerad torrmjölk, med en daglig dos motsvarande 3,5 mg arsenik. Exponeringstiden var en månad.

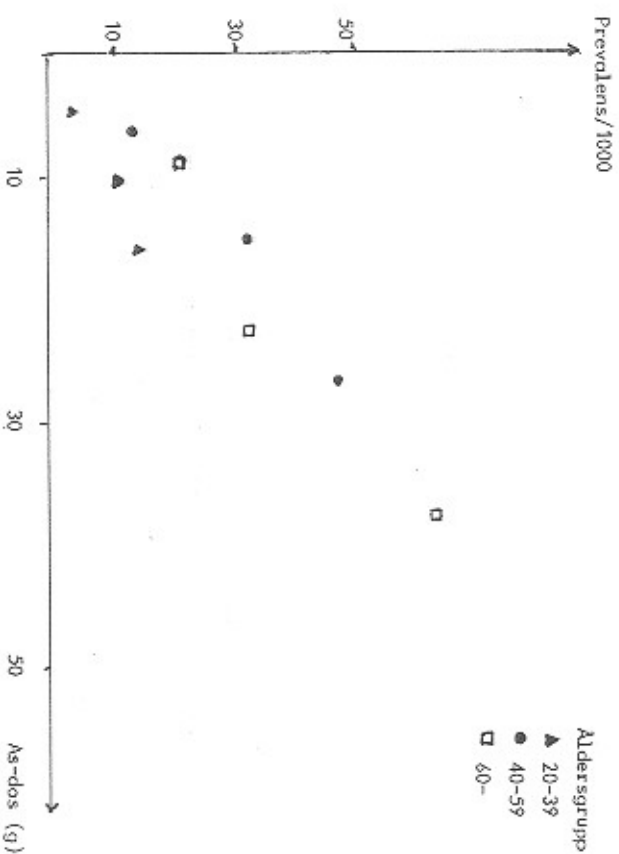


Fig. 2. Prevalens för Black foot disease i relation till beräknat totalt intag av arsenik i Taiwan med ökande halter av arsenik i dricksvatten. (Från ref 3).

En ökad frekvens kromosomaberrationer har observerats bland arsenikexponerade arbetare och patienter som medicinerat med preparat innehållande oorganisk trevärd arsenik.

Cancer.

IARC har gjort bedömningen att oorganisk arsenik kan ge upphov till både lung- och hudcancer hos mänskliga. Djurexperimentella data bedöms som icke konklusiva. WHO Toxic Group on Arsenic anser det omöjligt att dra några slutsatser beträffande den cancerogena effekten av femvärd arsenik jämfört med trevärd, eftersom båda formerna förekommer vid de aktuella arbetsplatserna.

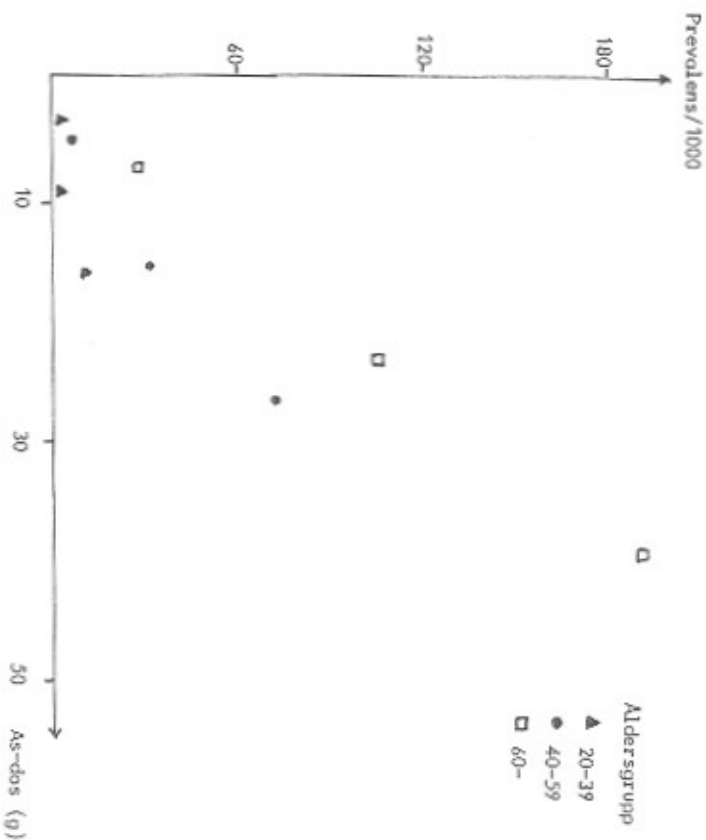


Fig. 3. Prevalens för hudcancer i relation till beräknat totalt intag av arsenik i olika åldersgrupper i Taiwan med ökande halter av arsenik i dricksvatten. (Från ref 3).

Ett flertal epidemiologiska undersökningar av smältverksarbetare har påvisat överdödlighet i lungcancer. I en undersökning av 526 pensionerade smältverksarbetare i USA erhöles ett nästan linjärt förhållande mellan beräknad livstidsexponering för arsenik och överdödlighet i lungcancer. Det bör noteras att exponeringen i smältverk oftest utgörs av även andra ämnen t ex SO_2 och tungmetaller. Interaktionens betydelse för uppkomst av cancer i andningsvägarna är ej utredd. Dato rörande interaktion mellan tobaksrökning och arsenikexponering är svårutvärderade, men kan möjliggöra tal- kas som oddsliva snarare än synergetiska.

En mängd rapporter visar på samband mellan exponering för arsenik, fr o intag av dricksvatten, och hudcancer. Ett positivt dos-responsförhållande mellan arsenikintag och uppkomst av cancer föreligger (Fig. 3). Endast i en undersökning rapporteras hudcancer hos yrkesmässigt exponerade personer trots att höga urinhalter talor för höga absorptionsvärden.

Risikvärdering.

Oorganisk arsenik kan ge upphov till akuta, subakuta och kroniska hälso- effekter i andningsvägar, mag-tarmkanal, hud, hjärt-kärlsystem, nervsystem och blodbildande organ. Det råder allmänt stor osäkerhet beträffande dos-responsarbånd. För kronisk exponering torde lungcancer utgöra den kritiska effekten.

Om man gör ett tankeexperiment och antar att 1000 personer i Sverige, över 65 år gamla, exponerats mer än 25 år för arsenik kan tillskottet av döda (lungcancer) teoretiskt beräknas sålunda:

Dos As $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Tillskott antal döda/år
1	0,07
5	0,35
10	0,7
50	3,5

Det bör påpekas att siffrorna är mycket approximativa. En detaljerad risk- uppskattning gör i dag endast ett göra för personer över 65 år. Den "normala" dödligheten i lungcancer i denna åldersgrupp är för närvarande ca 200 fall per 10^5 personer. 25 års exponering för $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ arsenik innebär ett tillskott av 3,5 %, dvs 7 fall per 10^5 personer.

En följd av det linjära dos-responsarbåndet blir att man inte kan utsluta en viss risk för lungcancer även vid mycket låga halter av arsenik.

För närvarande saknas förutsättningar att ange ett biologiskt mått på exponering för oorganiska arsenikföreningar. Bestämning av olika arsenik- föreningar i urin kan komma att utgöra en användbar metod. En sådan snabb metod för rutinanalyser har nyligen utarbetats (6), där oorganisk arsenik

och dess metaboliter överförs till arsin, som mixts med otenabsorptions-spektrofotometri. Organisk arsenik påverkar inte analysen. Metoden är ännu inte tillräckligt utprovad.

Referenser.

1. Vahter, M. och Perahogon, G.: Angående yrkeshygieniskt gränsvärde för organisk arsenik (utan arsenikväte). För Kriteriegruppen 1980.
2. Perahogon, G. och Vahter, M.: Arsenic, a toxicological and epidemiological appraisal. SNV PI 1128 (1979) National Swedish Environment Protection Board, Solna.
3. WHO: Environmental health criteria: Arsenic. World Health Organization, Geneva, in press.
4. NIOSH: Health effects of occupational lead and arsenic exposure, a symposium. Department of Health, Education and Welfare, Washington, 1976.
5. Arbetskyddstyrelsen: Kemiska hälsorisker vid trådmagnetning. Undersökningsrapport 1980:13, Arbetskyddstyrelsen, Solna.
6. Norin, H. and Vahter, M.: A rapid method for determination of metallo-ites of inorganic arsenic in urine in the presence of organic arsenic of marine origin. Scand. J. Work Environ. Health 7 (1981) 38-44.

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRÄNSVÄRDEN, BENSEN (1981-03-04)

Synonymer: Bensen

1 ppm = 3,19 mg/m³

1 mg/m³ = 0,313 ppm

I det följande ges en översiktlig sammansättning, som huvudsakligen baserar sig på två dokument om bensen: dels en rapport från Hygieniska Institutjonen i Lund (1), dels Nordiska Exportgruppens för Gränsvärdesdokumentation sammansättning (2).

För att belysa vissa frågor närmare har dessutom ytterligare några rapporter genomgåtts (3, 4, 5, 6, 7, 8). Övriga arbeten och referenser som nämnts nedan är hämtade ur något eller några av dessa åtta arbeten.

Bensen är i rumstemperatur en färglös, klar vätska med kokpunkt 80 °C och smältpunkt 6 °C. Den har tidigare haft stor användning som lösningsmedel inom kemisk industri och laboratoriarbete men dess användning har successivt minskat sedan dess toxiska egenskaper blivit kända. Där så varit möjligt har bensen ersatts med toluen. Petroleumindustrin har hittills varit ett undantag från denna tendens. Bensenhalten i europeisk motorbensin ligger i medeltal på 5 % och följaktligen finns risk för bensenexposition på arbetsplatser där sådan bensin hanteras. Bensenexposition kan också förekomma inom vissa andra specialiserade verksamheter inom industrin (t ex kokverk) samt på laboratorier. Tabell I ger en sammansättning av uppmätt bensenexpositionsnivå på svenska arbetsplatser.

Uppdrag.

Uppdrag av bensen sker främst genom inandning. Retentionen av inandad bensen hos människor uppges i olika studier till mellan 30 och 80 % beroende på expositionsförhållandena. Som exempel kan nämnas 52 - 70 % vid inandning av 40 - 100 ppm under 2 timmar (9).

Hos rötter har det visats att bensen snabbt togs upp i mag-tarmkanalen men denna upptagsväg kan endast i undantagsfall ha betydelse för människor (10).

Enligt försök på marsvin toges bensen upp genom oskadad hud. Upptagets storlek ligger på en medelnivå i förhållande till andra undersökta ämnen (11). Vid perkutona toxicitetsstudier ovlad ingo djur men en påverkan i form av försenad viktutveckling kunde observeras (12).

Biotransformation.

Bensen omsätts huvudsakligen i levern. Till en viss del sker också biotransformation i benmärgen. Omkring 90 % av upptagen bensen omvandlas till fenoler (fenol, pyrokatekol, guajkol, hydrokinnon och hydroxyhydrokinnon) och mukonsyra. Dessa metaboliter utsöndras i urinen som sulfat- och glukuronidkonjugat samt fenymerkapitursyra (13, 14).

Omsättningen av bensen induceras av bensen självt men den kan också induceras av karbitursyrederivat och polycykliska kolväten (10, 15, 16, 17).

Eftersom det troligen är bensens metaboliter, som ger de toxiska effekterna, måste man räkna med att personer, som använder karbitursyrederivat (dit hör bl a ett flertal vanliga sömnmedel) kan vara särskilt känsliga för bensen. Av särskilt intresse är att talen visat sig fungera som en kompetitiv inhibitor av första steget i bensenomsättningen (18), eftersom taluen och bensen kan förekomma samtidigt i olika arbetsmiljöer.

Eliminering.

Som nämnts ovan elimineras en stor del av upptaget bensen genom njurarna efter omsättning, främst i levern. Större delen av det bensen, som inte omsätts i levern, oavgör i oförändrad form genom lungorna. Denna eliminering sker i flera olika faser: dels ett antal snabba faser med en halveringstid på 2,5 timmar, dels ett antal långsamma faser med en resulterande halveringstid på ca 28 timmar (19). De olika halveringstiderna återspeglar sannolikt det förhållandet att bensen lagras i olika depåer, som täms olika snabbt beroende på lagringskapacitet och genomblödning för respektive typ av vävnad. Som för de flesta lösningsmedel är i detta sammanhang fettväv en betydande faktor med sin låga grad av genomblödning och sin stora lagringskapacitet. Det tar alltså lång tid att tömma fettvävsdepåerna.

Akuta effekter.

Av betydelse är effekter på centrala nervsystemet, som i svårare former leder till död efter några timmar vid 10 000 ppm, efter några minuter vid 20 000 ppm. Markos (fullmarkos) åstodkomes vid omkring 4000 ppm. Detta är emellertid effekter, som saknar praktisk betydelse, eftersom de ligger långt över den, som förekommer i arbetslivet (jmf tab II). Akuta effekter av lindrigare slag förekommer emellertid vid lägre exponeringsnivåer: efter några timmars exposition vid omkring 100 ppm uppträder huvudvärk, trötthet och irritabilitet.

Effekt av långvarig exposition.

Blod och blodbildande organ.

Benmärgen är bland de organ i människokroppen som är mest känsliga för bensens toxiska effekt. Eftersom de flesta blodkroppar bildas i benmärgen påverkas blodets sammansättning av bensen. En onormal blodamonsättning kallas hemopati. Man brukar ofta, då det gäller bensen effekter, tala om leukemisk och icke-leukemisk hemopati, leukemisk hemopati. Leukemi, innefattar en leukotod, felaktig produktion av blodkroppar. Termen blodkräfta eller blodcancer används ofta synonymt med leukemi, även om leukemi strikt definitionsmässigt inte är en form av cancer. Ur dödlighetsynpunkt kan man dock jämställa leukemi med cancer och andra s k maligna sjukdomar. Den icke-leukemiska hemopatin kan också kallas för cytopeni, vilket innebär nedsatt produktion av en eller flera sorters blodkroppar. Cytopenin benämns ofta efter vilken typ av blodkroppar som påverkas: leukocytopeni = brist på vita blodkroppar, erytrocytopeni = brist på röda blodkroppar och trombocytopeni = brist på blodplättar. Med pancytopeni menas brist på alla typer av blodkroppar. De svåraste formerna av pancytopeni är livshotande.

Bensen-orsakade leukemier föregås oftast av en eller flera perioder av cytopeni men eljest är det oklart hurvida det råder något samband mellan dessa båda bensen-effekter. Det finns ett visst samband mellan exponeringsnivå och incidens och svårighetsgrad av cytopeni. Som exempel kan nämnas en finsk undersökning av skandinaviska arbetare (20): Bland 147 individer fann man 73 % med någon form av hemopati. Exponeringsnivån låg i medeltal

på 400 ppm. I en annan undersökning (21) fann man bland 57 gummiindustri-
arbetare 28 % med cytopeni och här låg exponeringsnivån omkring 60 ppm.
Vid lågre nivåer är effekterna blygsammare men dock påvisbara: Hos 282
arbetare i kemisk industri exponerade för omkring 10 ppm bensen i upp till
20 år fann man signifikant lågre antal röda blodkroppar än hos par-matchade
kontrollfall (21). Skillnaderna var dock så små att författarna ansåg dem
vara utan klinisk betydelse.

Beträffande risken för utveckling av leukemi är sambandet med exponerings-
nivån än mer osäker. Det är uppenbart att ökad leukemirisk föreligger även
vid låga nivåer men det är inte möjligt att med letning av hittills publi-
cerade undersökningar avgöra var den kritiska nivån ligger annat än inom
ganska vida gränser. I en undersökning från 1978 (8) av 594 arbetare, som
exponerats för bensen i varierande tid och dos, fann man 3 fall av leukemi
mot förväntade 0,8. Åtminstone ett par av fallen ansågs vara lösexponerade
(under 9 ppm) men förutom bensen förekom i just dessa fall en hel del annan
exposition, som kan ha påverkat resultatet. Som ett ytterligare uttryck för
svårigheten att bedöma exponeringsnivåns betydelse kan man se det faktum
att i NIOSH's "Revised recommendation" (4), som huvudsakligen koncentrerar
sig på leukemi, finns inte några exponeringsnivåer alls redovisade.

Det synes rimligt att antaga att kritisk nivå för ökad leukemirisk ligger
omkring 10 ppm. I varje fall finns det inga säkra bebygg för ökad sådan
risk vid exposition under 10 ppm.

Det bör påpekas att leukemi kan uppstå flera år efter det att bensen-expo-
sitionen upphört (22).

Kromosomer.

Genotoxiska effekter av bensen har tidigare varit kända. Det förefaller
emellertid som om dessa kan uppträda redan vid mycket låg exponeringsnivå.
I en studie från 1979 (23) fann man signifikant ökad Frekvens kromosom- och
kromatidbrutt hos arbetare exponerade för 5 - 10 ppm bensen. I samma under-
sökning fann man däremot ingen sådan effekt om exponeringsnivån var <1 ppm
och drog därför slutsatsen att den kritiska nivån sannolikt ligger strax
över 1 ppm. Det måste emellertid framhållas att den patologiska betydelsen

av kromosomeffekterna f n är oklar, även om en del författare hävdar att
det finns ett samband mellan dem och utvecklingen av leukemi (24, 25).

Immunsystemet.

Immunsystemet är för sin funktion beroende av bennärsfunktionen, som sken-
das av bensen. Det är därför rimligt att bensen även kan påverka immunsys-
temet. Detta har också visats på djur. På människa har även effekter på-
visats (26, 27, 28) genom att man funnit en minskad halt immunoglobulin (IgA
och IgG) i blod. Värden av dessa studier vad gäller fastställande av kri-
tisk nivå är dock tveksamt, emellertid exponeringsnivån var stor (5 - 42 ppm)
sannolikt som det förekom betydande exposition för såväl toluen som xylol.

Cancer.

Beträffande leukemi är sambandet med bensen säkerställt (se ovan). För öv-
riga cancer-former och därmed besläktade eldskorade sjukdomar är sambandet
emellertid oklart och det finns f n ingen studie publicerad, som klart vi-
sar på sådant samband.

Foster.

Vid försök på råttor har man visat att exposition för bensen ner till 20 ppm
givit signifikant lågre fruktbarhet och reduktion av vikten av vissa organ
(lever, lunga, mjälte och njure) hos fostret i jämförelse med exponerad
kontrollgrupp (29). Även andra studier på djur (30, 31) styrker att bensen
kan ha embryotoxiska och teratogena (=fosterakadande resp misbildnings-
framkallande) effekter. Däremot är det oklart om människa vid realistiska
bensendoser kan utveckla liknande symtom.

Interaktion.

Det är visat att bensen självt, borthäroter, polycykliska kolväten samt
troligen etanol inducerar bensen's metabolism (10, 15, 16, 17) medan toluen
vid samtidig exposition hämmar densamma (18). Sådana kan leda till ökad
medel eller alkohol liksom samtidig exposition för andra lösningsmedel
eller kolväten i arbetsmiljön påverka bensen's toxicitet i såväl ökad som
minskande riktning.

Samband mellan exponeringsnivå och effekt.

Se Tabell II.

Kritiska nivåer för olika effekter är osäkra och tabellen får ses som ett försök att approximativt ange den nivå vid vilken en viss effekt kan förväntas börja uppträda.

I detta sammanhang kan nämnas att man vid en nyligen fastställd den i USA (32) fastslog att OSHA inte kunde signifikant bevisa bensens negativa hälsovårisker i koncentrationsområdet 1 - 10 ppm och att man därför avslag OSHAs förslag om sänkning av den nuvarande gränsen (10 ppm) till 1 ppm.

Kommentarer till Tabell II.

Den praktiskt-kliniska betydelsen av kromosomöverkan är för närvarande oklar. Kromosomöverkan bör alltså tills vidare noteras som ett observerandum, medan ökad risk för blodcellöverkan och leukemi bör uppfattas som oavgörande för den kritiska exponeringsnivån.

Tabell I. Exempel på exposition för bensen på svenska arbetsplatser mätt med "personal sampling".

Arbete	Provtagn. tid/prov (min)	Antal personer (kommentar)	Exposition (ppm) medelv/variation
Tankbilschaufförer			
Lastning	45	10 (1)	4,0 (0,03 - 45)
Lossning	45	10 (1)	0,3 (0,01 - 3)
kärning	45	10 (1)	0,03 (0 - 0,1)
Bensinstation	45	10 (2)	0,08 (0,02 - 0,3)
Tankbåt (lastning)	45	10 (3)	6,6 (0,3 - 23)
Koksverk	9 - 25	13 (4)	2,7 (0,2 - 12)
Oljebärgrum	17	1 (5)	< 1 *
Bilreparation	10	15 (6)	0,05 (0,01 - 0,1)
Skogsarbete	8 - 10	12 (7)	0,3 (0,02 - 1)
Bensintankrengöring	4 - 8	10 (8)	** (20 - 527)
Bensinpumpjustering	6 - 10	1 (9)	0,4 (0,2 - 0,6)

* Stationärt uppmättas 2 - 12 ppm

**Medelvärde kan inte anges (se kommentar (8)). Max-värdet 527 ppm uppmättes 1 m från manluckan under manuell tömning av bensintank.

Kommentarer:

- (1). Tankbilschaufförerna undersöktes alla under två hela arbetsdagar. Varje analyserot prov (rör) omfattade en total samplingstid av 45 minuter men inte nödvändigtvis konsekutiv tid, eftersom rören hela tiden växlades om alltefters pågående arbetsmoment (lastning, lossning resp kärning).
- (2). Mätning utfördes under två hela arbetsdagar/individa, således ca 10 prov à 45 min utan avbrott per dag.
- (3). Varje individ undersökt under lastning av en båt, vilket tar 5 - 6 timmar. Undersökningen omfattade sammanlagt 4 båtar, dvs 2 - 3 individer per båt.
- (4). Konsekutiva mätningar under en arbetsdag, således 5 - 10 mätningar/person. 2 arbetsplatser (koksverk) undersökta.

- (5). Mätning på en person under en arbetsdag under många korta perioder, tillhoppa 17 minuter. Under samma dag utfördes också stationära mätningar på några olika platser i arbetslokalen (se 4 ovan).
- (6). Stationär mätning eller personal sampling. 5 - 10 mätningar/dag, 1 dag/person eller mätplats, 5 arbetsplatser (verkstäder).
- (7). 3 - 5 mätningar/person under en arbetsdag. Varje person undersökt under en arbetsdag.
- (8). Mätningarna i denna undersökning gjordes såväl stationärt som i form av personal sampling. Den stora variationen i resultaten beror på att de olika arbetsmomenten innebär mycket stora variationer i exposition. Det är därför inte meningsfullt att ge något medelvärde, blott att konstatera att denna typ av arbete ger en betydande exposition. Det kan tilläggas att denna typ av arbete tillhandshålls av emmensföretag och är alltså oreglerat i många avseenden beträffande arbetsmiljöförhållanden. Bensinbologen, även de stora, har undvikit att hålla sig med fast personal för detta arbete utan anlitar i stället olika emmensföretag.
- (9). 6 mätningar under en arbetsdag på en person.

Uppgifterna i tabell I är hämtade ur ref 1 och 7. Dessutom har en del kompletterande information erhållits direkt från några av förf (S. Holm och A. Tunek).

Tabell II. Effekter av bensen-exposition.

Konc (ppm)	Effekt
1	Luktgräns
1 - 10	Kromosomöverkan
10 - 20	Sannolikt kritisk nivå för leukemirisk. Obetydlig (kliniskt betydelselös) effekt på blodkroppssamtal.
25 - 40	Nedsatt hemoglobinhalt i blod och påverkan på blodceller.
40 - 65	Cytopeni i blod
65 - 125	Lättare former av pancytopeni och andra cytopeniformer.
125 - 200	Vid akut exposition: huvudvärk, trötthet och irrillabilitet efter några timmar.
200 - 400	Betydande leukemirisk. Svårare pancytopenier.
4000	Risk för mycket allvarliga pancytopenier. Omräkna blodvärdet i 50 - 80 %.
10 000	Narkos
	Död efter några timmar.

Referenser.

1. Berlin, M. och Tunek, A.: Värdering av hälsorisker vid bensen-exponering. Dokument för Kriteriegruppen 1980.
2. Nordisk Ekspertgrupp för Grönsäddokumentation: Bensen (1981) I manuskript.
3. Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to benzene. HEW Publication No (NIOSH) 74-137. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Washington DC 1974.
4. Revised Recommendation for an occupational exposure standard for benzene. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Washington DC 1977.
5. Bergman, K.: Whole-body autoradiography and allied tracer techniques in distribution and elimination studies of some organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health* 5, suppl. 1 (1979).
6. IARC: Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man. Vol. 7. Some anti-thyroid and related substances, nitrofurans and industrial chemicals. IARC, Lyon 1974.
7. Berlin, M., Holm, S. och Korsell, M.: Benzeneexposition på svenska arbetsplatser. Inst. för Hygien, Lunds Universitet, Rapport Nr 780717, Lund 1978.
8. Ott, M.G., Townsend, F.C., Fishbeck, W.A. and Langner, R.A.: Mortality among individuals occupationally exposed to benzene. *Arch. Environ. Health* 33 (1978) 3-10.
9. Srbovo, J., Teitlinger, F.C. and Skramovsky, S.: Absorption and elimination of inhaled benzene in man. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 2 (1959) 1-8.
10. Gut, I.: Effect of phenobarbital pretreatment on in vitro enzyme kinetics and in vivo biotransformation of benzene in the rat. *Arch. Toxicol.* 35 (1976) 195-206.
11. Jakobson, I., Wahlberg, J.E., Holmberg, B. and Johansson, G.: Blood uptake and elimination of ten organic solvents following epicutaneous exposure in the Guinea pig. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (1982) In press.
12. Wahlberg, J.E.: Percutaneous toxicity of solvents. A comparative investigation in the Guinea pig with benzene, toluene and 1,1,2-trichloroethane. *Ann. Occup. Hyg.* 19 (1976) 115-119.
13. Bordolaj, Z.: Beurteilung der Benzol- und Phenol-Gefährdung mit dem Phenoltest. *Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg.* 3 (1968) 141-142.
14. Dean, B.J.: Genetic toxicology of benzene, toluene, xylene and phenols. *Mutat. Res.* 47 (1978) 75-97.
15. Tunek, A. and Oesch, F.: Unique behaviour of benzene monooxygenase: activation by detergent and different properties of benzene- and phenobarbital-induced monooxygenase activities. *Biochem. Pharmacol.* 28 (1979) 3425-3429.
16. Snyder, R., Uziel, F., Goman, L., Bronfeld, E. and Wells, A.: The metabolism of benzene in vitro. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 11 (1967) 346-360.
17. Gill, D.P., Kemper, R.R., Nesh, J.B. and Ellis, S.: Modifications of benzene myelotoxicity and metabolism by phenobarbital, SKF-525A and 3-methylcholanthrene. *Life Sci.* 25 (1979) 1633-1640.
18. Andrews, L.S., Lee, E.W., Witmer, C.M., Kocsis, J.J. and Snyder, R.: Effects of toluene on the metabolism, disposition and hemopoietic toxicity of H-benzene. *Biochem. Pharmacol.* 26 (1977) 293-300.
19. Berlin, M., Holm, S., Knutsson, P. and Tunek, A.: Biological threshold limits for benzene on pharmacokinetics of inhaled benzene in man. *Arch. Toxicol. Suppl.* 2 (1979) 305-310.
20. Herberich, S., Savilohi, M., Ahlman, K. and Asp, S.: Prognostic aspects of benzene poisoning. *Br. J. Ind. Med.* 23 (1966) 204-209.
21. Hardy, H.L. and Elkins, H.B.: Medical aspects of maximum allowable concentrations - benzene. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 30 (1948) 196-200.
22. Goldstein, B.D.: Hemotoxicity in humans. *J. Tox. Environ. Health Suppl.* 2 (1977) 69-106.
23. Freden, K., Reitalu, J. and Berlin, M.: Chromosome studies in workers exposed to benzene. In: *Genetic Damage in Man Caused by Environmental Agents.* (berg, E.K. ed.) Academic Press, New York 1979, pp 187-203.
24. Fornj, A. and Moreo, L.: Cytogenetic studies in a case of benzene leukemia. *Eur. J. Cancer* 3 (1967) 251-255.
25. Fornj, A. and Moreo, L.: Chromosome studies in a case of benzene-induced erythroleukemia. *Eur. J. Cancer* 5 (1969) 459-463.
26. Lange, A., Smolik, R., Zatonksky, W. and Glazman, H.: Leucocyte agglutinins in workers exposed to benzene, toluene and xylene. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 31 (1973) 45-50.
27. Lange, A., Smolik, R., Zatonksky, W. and Szymanska, K.: Serum immunoglobulin levels in workers exposed to benzene, toluene and xylene. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 31 (1973) 37-44.
28. Smolik, K., Grzybek-Irnyeczka, K., Lange, A. and Zatonksky, W.: Serum complement level in workers exposed to benzene, toluene and xylene. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 31 (1973) 243-247.
29. Gofneker, V.A.: Effect on embryonic development of benzene and formaldehyde in inhalation treatments. *Hyg. Sontl.* 33 (1968) 327-332.
30. Watanabe, G.-I. and Yoshida, S.: The teratogenic effect of benzene in pregnant mice. *Acta Med. Biol.* 17 (1970) 285-291.
31. Green, J.D., Leong, B.K.J. and Laskin, S.: Inhaled benzene fetotoxicity in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 48 (1978) 9-18.
32. OSHA - den amerikanska arbetarskyddsstyrelsen - förlorade bensen-målet. Meddelande från Sveriges Ambassad, arbetsmiljösektionen, Washington sept 1980.

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRÄNSVÄRDEN, SYNTETISKA OORGANISKA FIBRER,
(1981-03-04)

1 Definitioner och fibertyper

Med syntetiska oorganiska fibrer, avses här icke kristallina (amorfa) fibrer, vilka framställs i olika industriella processer. Till denna fiberkategori hänförs sig olika slags mineralullsfibrer - stenull, glasull, slaggull - kontinuerliga glasfibrer och specialfibrer - keramiska fibrer, hirsoldan och asbestersättningsfibrer. Som fibrer räknas vid en yrkeshygienisk bedömning luftburna partiklar, vilka har ett längd-breddförhållande $\geq 3:1$. Med respirerbara fibrer menas en fiber vars diameter är $\leq 3 \mu\text{m}$. Endast fibrer, som är längre än $5 \mu\text{m}$ tas med vid den konventionella fiberräkningen i Ljuskroskop

2 Produktion och användningsområden

Framställningen av syntetiska oorganiska fibrer började i mindre skala för ca 40 år sedan och har sedan dess ökat kraftigt. Användningsområdena är många och för ca 10 år sedan uppkottade man applikationerna till ca 30000 (1).

Volymmässigt dominerar mineralullsfibrerna, vilka tillverkas med en medeldiameter kräng $6 \mu\text{m}$ (angivet av tillverkarna via Ljuskroskop), i SBN blir medeldiameter $4 - 5 \mu\text{m}$). Dessa används främst för framställning av byggnadsisoleringsmaterial, men även för tillverkning av andra isoleringsmaterial vilka används för olika ändamål bl a ljudabsorbering.

De kontinuerliga glasfibrerna, vilka tillverkas med en viss bestämd diameter i området $7 - 12 \mu\text{m}$, har många användningsområden. Några viktiga sådana är som omringning i olika material - plast, papper mm -, som isoleringsmaterial i elektriska komponenter och som filtermaterial.

Specialfibrerna har mycket skiftande användningsområden och tillverkas med olika medeldiameter från $0,2 - 5 \mu\text{m}$. I Sverige tillverkas härskaldan av glasfibrer och asbestersättningsmaterial av stenullsfibrer. Asbestersättningsmaterial används bl a vid tillverkning av golvmatrar och papper.

De keramiska fibrerna tillhör också specialfibrerna och utnyttjas för olika isoleringsändamål, där höga temperaturer förekommer. De mycket tunna fibrerna med diameter under $1 \mu\text{m}$, används för speciella isoleringsändamål bl a inom flygplansindustrin samt för tillverkning av filter. Någon tillverkning av keramiska fibrer sker ej i Sverige. Framhålls här att vissa syntetiska specialfibrer är kristallina t ex kvartsfibrer samt att amorfa keramiska fibrer kristalliserar vid upphettning.

3 Medicinska och biologiska studier

Studier av de medicinska effekterna av yrkesmässigt exponering för syntetiska oorganiska fibrer har hittills huvudsakligen visat att fibrerna är biologiskt inerta med undantag för klöda och hudirritation. Studier har emellertid utförts i industrier med övervägande låga fiberhalter och med exponeringstider under 25 år. Observationstiden är således alltför kort för att tillåta bedömningar av hälsorubningar som kan yttra sig efter lång tid

Hudirritationerna rör sig om mekanisk irritation av fibrerna och endast i undantagsfall om kontaktallergi för bindemedlen. Hos vissa individer orsakar klödan trots fortsatt exponering, s k härdning, medan andra tvingas byta sysselsättning. Björnberg och medarbetare (2) har angivit en testmetod med vilken man skulle kunna förutsäga vilka glas- och mineralullsarbetare som kommer att få hudbesvär vid exponering.

Av de epidemiologiska studier som utförts visar, enl Nicholson (3) vissa mortaltetsstudier bland yrkesgrupper exponerade för låga koncentrationer ($<0,5 \text{ f/ml}$), ett risk för sjukdom med lång latensid inklusive cancer inte kan uteslutas. Studierna redovisar emellertid inget klart samband mellan sjukdom och fiberexponering. Elms och Wagner (4) anses däremot, att ånga av de hittills utförda epidemiologiska studierna, visat på ett samband mellan exponering för syntetiska oorganiska fibrer och Lungsjukdomar, men tillägger ett mer detaljerat information för närvarande samlas in.

I en pilotstudie av mineralullsexponerade arbetare, har Hedenström och medarbetare (5) genom Lungrengören och Lungfunktionsstudier, ej kunnat påvisa några lungförändringar, men utesluter trots detta inte att sådana kan före-

komma. Medel exponeringstiden i den studerade gruppen har varit 17 år och maximal exponeringstid 26 år.

Djurförsök har visat att många slag av i kroppsvätskorna oförstörbara (eng durable) organiska fibrer inklusive de syntetiska, är lika tumörfrekvaldande som asbestfibrer (3). Förutsättningen är dock att fibrerna är tillräckligt fina dvs < ca 0,5 µm i diameter. För att fibrerna skall vara tumörfrekvaldande under dessa experimentella förhållanden krävs även en viss längd. Längden bör överstiga området 5 - 8 µm (3). Elmes och Wagner (4) har visat att risken för mesoteliom vid försök på djur, är lika stor vid injicering av syntetiska fibrer som av asbestfibrer. Fiberns storlek och form är avgörande. Djurexperimentella inhalationsstudier pågår.

Enligt Pott (6) ligger de fibrer som är mest tumörfrekvaldande i storleksintervallet 0,05 - 0,25 µm (diameter), se diagram 1. Den hypotes som visas i diagram 1, bygger enligt Pott (6), på djurexperimentella studier, som redovisats av Stanton och Loyard (7). De har i experiment, 37 st, se bilaga 1, använt 7 olika omörfä kristallina fibrösa material inklusive glasfibrer, dock ej asbest. Materialet har ej förstärts i kroppsvätskorna. Partikelstorleksfördelningarna har varierat mellan experimenten men valts så att de överensstämmer med fördelningar som gäller för asbest. Resultaten,

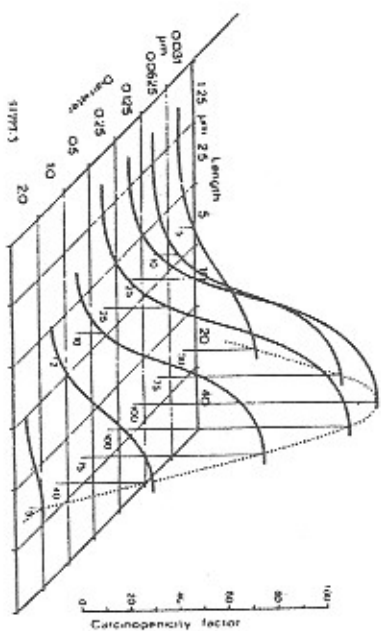


Diagram 1. Carcinogeniciteten hos fibrer som funktion av deras storlek.

se bilaga 1, har listats mot sannolikheten av att pleural sarcoma induceras. Av tabellen framgår att en variation mellan 0 - 100 % har erhållits.

Framförda möjliga samband manar till försiktighet vid exponering av framför allt mycket tunna syntetiska organiska fibrer.

För närvarande pågår en större kartläggning i Europa av eventuella risker vid exponering för mineralullsfibrer. I projektet ingår både experimentella undersökningar av typ djurförsök med inhalation av fibrer och epidemiologiska undersökningar utförda på kohorter av exponerade anställda. De epidemiologiska undersökningarna bedrivs i form av ett internationellt projekt samordnat av internationella cancerforskningsinstitutet i Lyon (IARC). Detta internationella samarbete består av ett flertal nationella projekt.

Avsikten är att samla dessa nationella material till en gemensam analys som förhoppningsvis medger en säkrare slutsatsdragning - på materialets storlek - än de enskilda nationella projekten tagna var för sig. Sveriges deltar i detta internationella samarbete med ett eget nationellt projekt. IARC utför detta arbete som ett uppdragsprojekt, vilket skall redovisas för den internationella branschorganisationens forskningsutskott, benämnt Joint European Medical Research Board (JEMRB). Undersökningarna skall föreläggas fördraget våren 1982.

4. Tekniska synpunkter

Enedan den medicinska forskningen hittills tyder på att det är dammpartikelarnas fiberform, som gör dem särskilt biologiskt aktiva, har mikroskop blivit den dominerande tekniken vid utvärdering av exponeringsprover. Mikroskopering medför emellertid vissa problem, när resultaten skall jämföras med gällande gränsvärde. Används t ex ljusmikroskopi, vilket är det vanligaste har man en upplösningensgräns vid ca 0,3 µm. Detta medför att de halter, som erhålls i ljusmikroskop kan vara 2 - 3 gånger lägre än de som erhålls i ett svepelektromikroskop, vars upplösning är betydligt bättre.

Vidare medför ljusmikroskopering, trots standardisering av räknereglerna och mikroskopprestanda, ofta resultat skillnader mellan laboratorier inom ett land och mellan olika länder. Så ligger t ex resultaten i Sverige ca 2 - 4 gånger högre än resultaten i England (8). Detta beror på flera olika saker:

1. De engelska mikroskopisterna försöker skilja mellan verkliga mineralullsfibrer och andra fibrer samt partikelfragment som uppfyller fiberstorlekskriterierna. Eftersom den förstnämnda fibertypen räknas av engelsmännan, medan vi i Sverige räknar samtliga ovan nämnda partikeltyper. Förutom att ge lögre håller de engelsmännans sätt att räkna i högsta grad subjektivt, vilket medför sämre reproducerbarhet.
2. Engelsmännan har i allmänhet längre provlagningstid per filter och filteryta på deras 25 mm's filter, än våra hölften så stor som på våra 37 mm's filter. Detta medför att dammhalten på engelsmännans filter ofast blir högre än på våra filter. I många fall blir dammhalten på de engelska proven så hög att analysen försämrats, vilket medför att ett för lågt resultat kan erhållas.

3. De engelska mikroskopisterna räknar betydligt fortare än de svenska och missar därför fibrer. Engelsmännan instämmer själva i detta (8).

Ljusmikroskopering, som den hittills tillämpats för fiberräkning, ger ett mått på samtliga fibrer som uppfyller vissa storlekskriterier, oavsett vad fibern i realiteten består av. Eftersom bakgrundsivån från bl a organiska fibrer bular sig gällande vid låga halter, kan man få en överkattning av det verkliga antalet syntetiska oorganiska fibrer (9). En annan konsekvens av denna begränsning hos ljusmikroskopet är, att man vid samtidig förekomst av asbestfibrer och vid skilda gränsvärden, ställs inför valet om samtliga fibrer skall betraktas som asbest eller som syntetiska oorganiska fibrer. Sådana situationer kan uppkomma framför allt vid rivningsarbeten där t ex en gammal asbestisolering ersätts med ett glasfiber-material.

De fibrer som är mest cancerframkallande ligger, som tidigare visats, i storleksintervallet 0,05 - 0,25 μm (diameter (6)), se diagram 1. Dessa tunnare fibrer syns till övervägande del e) i ett ljusmikroskop. För att se dessa fibrer behövs ett elektronmikroskop. Ett svepelektromikroskop förändrar dock endast att visualisera fibrerna men kan ej identifiera de tunna fibrer, som det här är fråga om. För detta behövs ett sk transmissionselektronmikroskop (TEM), med vilket man kan utföra elektron diffractionsanalys och röntgenfluorescensanalys.

Vill man således särskilja mellan olika oorganiska fibrer t ex asbest och glasfibrer, vilka storleksmässigt ligger i det biologiskt aktiva området (diam. < 0,25 μm , längd > 8 μm), kan varken ljusmikroskopi eller svepelektromikroskop användas. De gränsvärden, som föreslagits i USA, England och Sverige bygger emellertid i likhet med asbest på att proven utvärderas i ljusmikroskop. Därmed kan i likhet med vad som gäller för asbest viktig information utebli.

Känner man via elektronmikroskopering till storleksfördelningen hos det luftburna fibrösa dammet vid en industri, kan man uppskatta andelen fibrer, som ej kan utvärderas i ljusmikroskopi. Därmed blir ljusmikroskopi kunna användas, som analysmetod vid kontroll av exponeringen för samtliga fiberstorlekar.

5 Exponeringsnivåer

Av de mätningar som utförts i Sverige och utomlands, har man en relativt god bild av exponeringsnivåerna för syntetiska oorganiska fibrer. Av mätningarna framgår att det enklast är de mycket domande arbetsmomenten, som ger fiberhalter över 1 f/cm^3 . Erfarenheterna visar också att produkter utan bindemedel, domnar betydligt mer än produkter med bindemedel. Nedan listas en redovisning för exponeringsnivåer som uppnåtts vid tillverkning och användning av mineralull, kontinuerliga glasfibrer samt specialfibrer.

Mineralull

Vid tillverkning av mineralull i Sverige ligger de respirerbara fiberhalterna i området 0,01 - 0,5 f/cm^3 och utgör upp till 90 % av den totala luftburna fiberhalten (9). Totaldohalterna varierar mellan 0,2 - 17 mg/m^3 .

I diagram 2 och 3 ges exempel på exponeringsnivåer för följande arbetsmoment (10):

- 1 Rönmaterialhantering
- 2 ugnskötare
- 3 arbete vid linjen
- 4 handarbete
- 5 distribution
- 6 kontroll
- 7 verkstadspersonal, underhåll/repairation
- 8 städare, e) vid produktionslinjerna
- 9 städare, vid produktionslinjerna

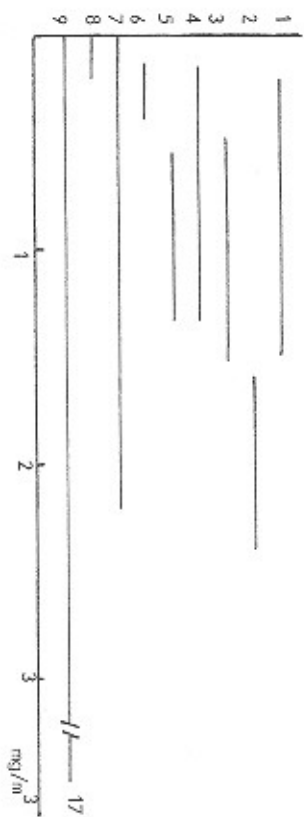


Diagram 2. Totaldamnhalt

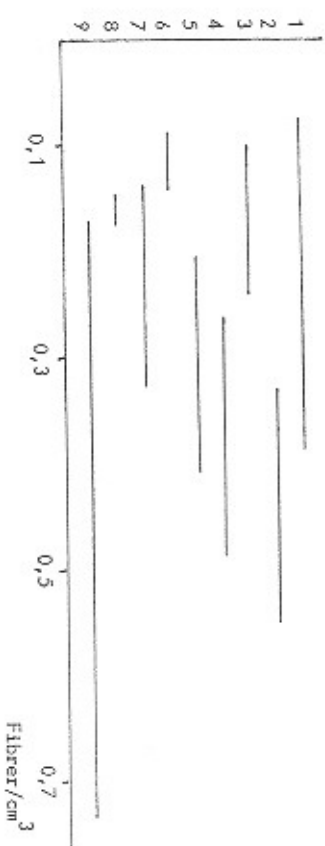


Diagram 3. Fiberhalt, respirerbara fibrer

På förbrukarsidan är haltena för vissa arbeten högre (11). Fiberhalter upp till ca 2 f/cm^3 , har uppnåtts vid sprutisolering med lösull. Totaldamnhalter på 20 mg/m^3 kan förekomma. För de flesta arbetsmomenten ligger emellertid fiberhalten under $0,5 \text{ f/cm}^3$ och totaldamnhalten under 5 mg/m^3 .

I tabell 1 ges exempel på exponeringsnivåer för olika arbeten inom byggbranschen (11). Av mätningarna framgår att arbete med mineralull i trång och dåligt ventilerade utrymmen kan ge högre halter respirerbara fibrer i andningszonen. Vidare ger arbete med mineralull ovan huvudhöjd högre halter respirerbara fibrer än arbete i lägre nivå.

Tabell 1

Provploats	Totaldamnhalt mg/m^3	Resp.fiberhalt fibrer/cm^3
Ombyggnad vindsutrymme, sprutning	21,7	0,64
Nybygge vindutrymme, sprutning	4,1	0,13
Nybygge bostadsutrymme	1,3	0,43
Fortygsbygge maskinrum	2,3	0,57
Rör i rörgata inne, isolering, tilläggning, transport	2,1	0,2
Isol. rör med rörsköl	1,2	0,33
Isol. ventilationskanal	3,9	1,3
Isol. sodapparna	8,9	0,15
Isol. elektrofilter (ute)	0,8	0,02

Tabell 2

Provploats	Totaldamnhalt mg/m^3	Resp.fiberhalt fibrer/cm^3
Dörrfabriken	0,2	0,25
Takkassetillverkning	0,4	0,22
Plasthallen	0,3	0,17
Trähushallen	0,3	0,15
Takstolhallen	0,3	0,12
Lösningssarbete	0,9	0,10
Städning	2,4	0,95

Även inom smidesindustrin har mätningar utförts (10) och exempel på exponeringsnivåer ges i tabell 2. Damnexponeringen är i stort sett likartad för de flesta arbetsmoment som undersökts. Undantag utgör dock städpersonalen utmed produktionslinjerna, som utsätts för högre totaldamnhalter och fiberhalter. Undersökning av proverna i svepelektromikroskop visar att det förekommer andra fibrer än mineralullsfibrer t ex träfibrer. Detta innebär att de ovan redovisade fiberhalten är något överskattade.

Kontinuerliga fibrer

Vid tillverkning av kontinuerliga glasfibrer i Sverige har respirerbara halter mellan $0,02 - 1,8 \text{ f/cm}^3$ uppmätts (10). Den övervägande delen av fibrerna vid de högre haltarna, har vid studier i elektronmikroskop visat sig vara fibrer som består av aperturmateriel (stärkelse). Dessa fibrer alstras vid en speciell textureringsprocess. Några respirerbara glasfibrer har ej kunnat detekteras i elektronmikroskop. Totaldamnhalterna ligger i området $0,2 - 1,3 \text{ mg/m}^3$. Erfarenheter utomlands (12) visar på fiberhalter i området $0,01 - 0,2 \text{ f/cm}^3$. För vissa arbetsoperativiteter rapporteras totaldamnhalter på upp till 32 mg/m^3 . Det rapporteras även att fiberhalterna skall kunna hållas under $0,05 \text{ f/cm}^3$ om effektiva åtgärder sätts in.

Vid användning av glasfibertextil, som tillverkas av kontinuerliga fibrer, har svenska undersökningar (11) visat rätt höga respirerbara fiberhalter.

Värdena har legat mellan $0,5 - 1,5 \text{ f/cm}^3$ vid dessa isoleringsarbeten inom byggnadssektorn. Här finns dock anledning att reservera sig mot dessa värden i ovanstående studier i elektronmikroskop. Förmodligen förekommer här andra fibrer än glasfibrer, alternativt glasfibrer som härrör från andra material t ex mineralull.

Specialfibrer

I Sverige tillverkas endast två typer av specialfibrer. Dessa är dels Gullfibrers harseldun dels Rockwools asbestersättningfibrer. Bägge tillverkningsarna gör i jämförelse med annan fibertillverkning höga halter, vilket betyder nivåer upp till 2 f/cm^3 . Anledningen till detta är främst att bindemedel inte tillsätts i direkt omslutning till fiberolstringen.

Vid användning av de förutliga produkterna bedöms haltarna däremot som mycket låga. Erfarenheter utomlands (12) visar att fiberhalten vid tillverkning av vissa speciella glasfibrer kan ligga mellan $0,1 - 30 \text{ f/cm}^3$, medan totaldamnhalterna håller sig mellan $0,4 - 0,7 \text{ mg/m}^3$. Detta betyder även det o-möjligt i att söka ett generellt samband mellan totaldamnhalt och fiberhalt. Låga totaldamnhalter kan ge höga fiberhalter och tvärtom.

Utländska rapporter (13) visar också att tillverkning av keramiska fibrer ger fiberhalter på $0,03 - 6 \text{ f/cm}^3$ och totaldamnhalter på $0,2 - 26 \text{ mg/m}^3$. Vid användning av keramiska fibermaterial (11), har fiberhalter på $0,4 - 5,2 \text{ f/cm}^3$ uppmätts, samtidigt som totaldamnhalterna legat mellan $3,7 - 15,5 \text{ mg/m}^3$.

5 Sammanfattning

De syntetiska oorganiska fibrerna kan indelas i följande 3 kategorier: mineralullsfibrer, kontinuerliga glasfibrer och specialfibrer, där produktionen av mineralullsfibrer för byggnadsisolering volymmässigt dominerar.

Hittills har endast ett fåtal undersökningar utförts av de medicinska effekterna av yrkesmässigt exponering för syntetiska oorganiska fibrer. De resultat som framkommit vid dessa undersökningar talar för att fibrerna i stort sett är biologiskt löpaktiva i den mening att de utlöser ingen eller endast ringa reaktion i den kroppsvävnad där de upptogs och inlagrats. Från praktisk synpunkt kan många av dessa fibrer betraktas som helt inerta i detta avseende. Däremot kan exponeringen för fibrerna resultera i klåda och hudirritation. Det kan även resultera i retnings symptom från övre luftvägarna. I detta avseende kan fibrerna därför inte betraktas som inerta.

När det gäller hälsorubningar som erfarenhetsmässigt yttrar sig först efter lång tid kan man inte göra några tillförlitliga bedömningar. Tumör-sjukdomar hör till denna kategori. Observationstiden för de grupper av arbetstillda som i samband med tillverknings- eller bearbetnings-processer av olika slag exponerats för fibrerna är ännu alltför kort. En ytterligare anledning till försiktigheten i bedömningen av eventuella långsiktiga hälsorubningar utgörs av förhållandet att produktionsstekniken undergått förändringar under observationstiden. Utvecklingen har här gått mot produktion av allt tunnare fibrer och produkter som innehåller högre andelar av dessa. Det är bland experter utbredd uppfattning att cancerrisk - om en sådan risk överhuvudtaget existerar vid exponering för dessa fibrer - främst är att hänföra till tunna fibrer. Härmed avses fibrer med diameter understigande $1 \text{ }\mu\text{m}$.

Djurförsök har visat att oorganiska fibrer innefattande syntetiska fibrer och mineralfibrer kan resultera i utveckling av mesotheliom om fibrerna injiceras direkt i lungsecken eller bukholan. Under dessa experimentella be-
tingelser kan dessa fibrer vara lika tumörframkallande som fibrer av asbest. Resultaten av hittills utförda undersökningar talar för att risken för mesotheliom - under dessa experimentella förhållanden - främst är beroende av fibrernas form och storlek. Fibrer med diameter understigande 1 µm och längd överstigande området 5 - 8 µm kan vid direkt injektion i lungsecken eller bukholan framkalla mesotheliom.

Eftersom det är partiklarnas fiberform, som anses vara mest relevant när det gäller eventuella biologiska effekter, har analysstekniken vid exponeringsutredning inriktats på mikroskopi. Används ljusmikroskopi, vilket är det vanliga, finns emellertid flera begränsningar. De viktigaste i detta sammanhang är att man ej kan skilja mellan fibertyper, att man ej ser de tunna tumörframkallande fibrerna samt att man ofta erhåller olika resultat vid olika laboratorier. I ett svepelektromikroskop framträder även de tunnaste fibrerna, men pga att de är så tunna, går det inte att identifiera dem. Enda sättet att både se de tunna tumörframkallande fibrerna och identifiera dessa, är att använda ett transmissionsmikroskop utrustat med röntgenspektrometer.

Kommer man vid elektromikroskopering till storleksförändringen hos det luftburna fibrösa dammet vid en industri, kan man uppskatta andelen fibrer, som ej kan utvärderas i ljusmikroskopi. Därmed bör ljusmikroskopi kunna användas, som analysmetod vid kontroll av exponeringen för smälliga fiberstorlekar.

Exponeringsnivåerna för mineralullsfibrer ligger huvudsakligen under 1 f/cm³, men kan vid användning av produkterna i vissa fall nå upp till 2 f/cm³. Vid tillverkning av specialfibrer, som inte innehåller bindemedel kan halterna likaså nå upp till 2 f/cm³. Vid tillverkning av kontinuerliga glasfibrer, föreligger ingen exponering av respirabla glasfibrer.

Resultaten från en större europeisk undersökning av syntetiska oorganiska fibrer, omfattande både djurexperimentella och epidemiologiska undersökningar samt uppmätning av exponeringsnivåer, kommer att föreläggas följande

våren 1982. Dessa undersökningar är inriktades på frågeställningen om exponering för fibrerna är förenad med risk för cancer eller mesotheliom. Föreläggningarna kommer resultaten från denna studie att ge svar på frågor som ännu är obesvarade.

Referenser

1. Dement, J.: Environmental aspects of fibrous glass production and utilization. *Environ. Res.* 9 (1975) 295-312.
2. Björnberg, A., Löwhagen, G.-B. and Tengberg, J.-E.: Skin reactivity in workers with and without itching from occupational exposure to glass fibers. *Acta Dermatoven.* 58 (1979) 49-53.
3. Nicholson, W.: Synthetic Mineral Fibers. Dokumentation för Kriteriegruppen, 1980.
4. Eines, P.C. and Wogner, J.C.: Evaluation of the scientific evidence concerning the harmful nature of respirable dust resulting from the manufacture and use of man made mineral fibers. Dokumentation för Kriteriegruppen, 1980.
5. Hedenström, H., Kolmodin-Hedman, B. och Malmberg, P.: Lungfunktionsundersökning av mineralullsexponerade arbetare. Läkarställskaps riktstämning, dec 1980, sammanfattningar sid 359.
6. Pott, F.: Some aspects of the dosimetry of the carcinogenic potency of asbestos and other fibrous dust. *Staub* 12, 1978.
7. Stanton, M.F. and Loyard, M.: The carcinogenicity of fibrous minerals. National Bureau of Standards Special Publication 506. Proceedings of the workshop on Asbestos: Definition and Measurement Methods. NBS, Gaithersburg, MD, July 18-20 1977 (Publ. nov 1978).
8. Tillman, C.: Analytisk skillnader i fiberräkningresultat mellan Sverige och andra länder och dess konsekvenser för gränsvärdsbestämning. Stencil nr 88 från sektionen för aerosoler, Arbetskyddsstyrelsen.
9. Tillman, C.: Fiberhaltbestämning och identifiering - en diskussion av analysproblemen. Stencil nr 69 från sektionen för aerosoler, Arbetskyddsstyrelsen.
10. Krentz, S., Tillman, C. m fl: Mätning och karaktärisering av mineralullsdamm. Delrapport 1-5, ASF projekt 77/222, Arbetskyddsstyrelsen 1979.
11. Hallin, N.: Undersökning av dammsituationen vid mineralullsisolering av byggnader och fartyg. Bygghälsan 1980.
12. Man-mode Mineral Fibers. Report of a Working Party to the Advising Committee on Toxic Substances. Her Majesty's Stationary Office, London 1979.
13. Head, I.W.H. and Kagg, R.W.: A survey of occupational exposure to man-made mineral fiber dust. *Ann. Occup. Hyg.* 23 (1980).

BILAGA 1. Cumulative list of experiments arranged by percent probability of pleural sarcoma.

	Percent
1. DIHYDROXY SODIUM ALUMINUM CARBONATE	100
2. POTASSIUM OCTATITANATE I	100
3. POTASSIUM OCTATITANATE II	100
4. SILICON CARBIDE GTC 1	100
5. DIHYDROXY SODIUM ALUMINUM CARBONATE I	95
6. BOROSILICATE GLASS (MOL)	85
7. BOROSILICATE GLASS (MAD)	77
8. BOROSILICATE GLASS + BINDER (KL)	74
9. BOROSILICATE GLASS (MML)	72
10. ALUMINUM OXIDE -HC	70
11. BOROSILICATE GLASS + BINDER (KN)	69
12. DIHYDROXY SODIUM ALUMINUM CARBONATE VII	68
13. DIHYDROXY SODIUM ALUMINUM CARBONATE IV	66
14. DIHYDROXY SODIUM ALUMINUM CARBONATE III	66
15. BOROSILICATE GLASS (M6W)	64
16. ALUMINUM OXIDE 3	44
17. ALUMINUM OXIDE 4a	41
18. ALUMINUM NITRIDE + OXIDE 6a	28
19. ALUMINUM OXIDE 2	22
20. BOROSILICATE GLASS + BINDER (KCP)	21
21. BOROSILICATE GLASS + BINDER (KUP)	19
22. BOROSILICATE GLASS MBL	14
23. ALUMINUM OXIDE 4	13
24. DIHYDROXY SODIUM ALUMINUM CARBONATE VI	13
25. DIHYDROXY SODIUM ALUMINUM CARBONATE II	12
26. BOROSILICATE GLASS (MDS)	8
27. BOROSILICATE GLASS + BINDER (KZP)	8
28. MINERAL WOOL (H-Ca, Mg) (QZP)	7
29. BOROSILICATE GLASS + BINDER (KFP)	6
30. BOROSILICATE GLASS + BINDER (Y2P)	6
31. HIGH CA-NA (P2P)	6
32. BOROSILICATE GLASS (M8S)	5
33. ALUMINUM OXIDE 5	5
34. ALUMINUM OXIDE-LC (non-fibrous)	3
35. BOROSILICATE GLASS (YH) (vehicle) (n=270)	2
36. BOROSILICATE GLASS (M6S)	0
37. NICKEL TITANATE	0

Från Stanton and Loyard, referens 7.

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRÄNSVÄRDEN: 1,1,1-TRIKLORETVAN
(1981-03-04)

Synonymer: Metylkloroform, kloreton, α -trikloreton.

1 ppm = 5,46 mg/m³, 1 mg/m³ = 0,183 ppm

Denna sammansättning är i huvudsak baserad på två publicerade översikter (1, 2).

1,1,1-Trikloreton är en färglös, lättflyktig, ej brännbar vätska med söttaktig kvälljande lukt. Teknisk 1,1,1-trikloreton är kontaminerad med vinylidenklorid, 1,1-dikloreton, trikloretylen och 1,1,2-trikloreton. Nitroeton, 1,2-epoxybutan, terfätra butylalkoholer och dikson förekommer som stabilisatorer (3). 1,1,1-trikloreton används som koll- och ångavfettningsmedel inom mekanisk industri. På grund av de icke brännbara egenskaperna används 1,1,1-trikloreton som rengöringsmedel.

Absorption, biotransformation, elimination.

1,1,1-trikloreton absorberas via lungorna, mag-tarmkanalen och genom huden. Vid fysisk belastning ökar upptaget av 1,1,1-trikloreton via lungorna. Eliminationen sker i huvudsak via utandningsluften. 60 - 80 % av den upptagna koncentrationen utsöndras i oförändrad form via lungorna (4). Ett par procent metaboliseras till CO₂, trikloroättiksyra och trikloroetanol. I urinen utsöndras 1,1,1-trikloreton som metaboliterna trikloroetanol och trikloroättiksyra. Den totala koncentrationen av metaboliter i urinen hos arbetare exponerade för 50 ppm 1,1,1-trikloreton ökade 6 ggr jämfört med vid en exponeringsnivå på 4 ppm. Ett linjärt samband förelåg mellan koncentrationen 1,1,1-trikloreton i arbetslokalen och den totala metabolit-koncentrationen i urinen (5). Metabolitkoncentrationen kan möjligen användas som mått på 1,1,1-trikloreton exponering, men praktisk erfarenhet saknas för närvarande.

Den biologiska halveringstiden för 1,1,1-trikloreton i urin är ca 9 timmar (5). Vid upprepad exponering ackumuleras 1,1,1-trikloreton och/eller dess metaboliter i kroppen (4, 5).

Effekter vid human exponering.

Dos-relaterade effekter vid exponering för 1,1,1-trikloreten framgår av Tabell 1. Effekterna som redovisas i Tabell 1 baseras på humana experimentella korrelationsstudier omhär få data som behandlar yrkesmässig exponering finns beskrivet i litteraturen.

Korttidseffekterna karakteriseras framför allt av effekter på centrala nervsystemet. Luktgränsen för 1,1,1-trikloreten varierar mellan individuella (1) och ligger i regel omkring 100 ppm. Den lägsta exponeringsnivån (350 ppm 2 h) som rapporterats påverka centrala nervsystemet gav upphov till förändrad reaktionstid, perceptiv snöbhet och farmotorik hos alla 12 undersökta friska försökspersoner (7). Vid exponering för 500 ppm, 7 h/dag i 5 dagar uppträdde subjektiva symptom av övergående natur som yrsel, trötthet och huvudvärk (6). 2 av 11 exponerade försökspersoner uppvägsade balansstörningar. Under mestadels med 1,1,1-trikloreten kan blodtrycksfall och långsammare hjärtfrekvens inträffa (10).

Kvinnliga industrarbetare som exponerats för 110 ppm 1,1,1-trikloreten under i medeltal 6,7 år uppvägsade inte några perifera nervskador (11). På grund av små grupper (2-7 personer/grupp) och den använda försöksmetodiken (bestämning av ledningshastighet enbart i motoriska fibrer i armar och ben) kan förekomst av lätta skador ej uteslutas (12).

Kriteriegruppen anses att det finns anledning att misstänka neurotoxiska effekter av upprepad exponering under lång tid i likhet med vad som gäller för andra lösningsmedel som exempelvis styren och toluen vid för dagen förekommande gränsvärden. Några studier som kan belysa denna fråga finns dock inte.

DBS-fall orsakade av 1,1,1-trikloreten exponering har rapporterats i samband med arbete i oventillrade tankar och rum (1, 13). Huden var cyanotisk. Histologiska undersökningar visade ödem och ansamling av blod i lungorna samt fettförändringar i levern.

Mutagenitet, carcinogenitet och embryotoxicitet.

Mutagen effekter har påvisats hos *Salmonella typhimurium* (2). 1,1,1-trikloreten ger upphov till ökad utveckling av röttebryoceller in vitro vid en dos-nivå (99 µmol) som är betydligt högre än vid human exponering (14).

Oral administration av 1,1,1-trikloreten till både könen (rättor 1500 mg/kg/dag, miss 6000 mg/kg/dag, i 78 veckor) skade inte frekvensen tumörer jämfört med kontrollgruppen (15). Tumörfrekvensen hos rättor skade inte efter 12 månaders inhalation (9500 mg/m³, 5 h/dag). På grund av dålig överlevnad hos försöksdjuren vid oral administration och eftersom inhalationsstudien är ofullständigt rapporterad kan 1,1,1-trikloreten eventuella carcinogena egenskaper ej bedömas (2).

Frekvensen missbildningar hos överlevande kycklingembryon (25 µmol 1,1,1-trikloreten/ägg (mycket hög dos)) skade ungefär 6 gånger jämfört med ej behandlade ägg (16). Exponeringsdoserna var emellertid avsevärt högre än de som förekommer vid human exponering (17). Missbildningarna karakteriseras bl a av ödem, skelottnormaliteter, hjärnbildningar och frånvaro av ögon.

Sammanfattning.

Den kritiska effekten vid exponering för 1,1,1-trikloreten är påverkan på centrala nervsystemet, som karakteriseras av huvudvärk, yrsel och trötthet. Psykologiska test visade förändrad reaktionstid, perceptiv snöbhet och farmotorik (Tabell 1).

TABELL 1. Akuta effekter av 1,1,1-trikloreten på människa vid olika dosnivåer.

Dos mg/m ³	ppm	Effekt	Ref
87-550	16-100	Luktgräns	1
1900-2700	350-500	Förstämrod reaktionstid, perceptiv snabbhet och färmotorik	7
2450	450	irritation: ögon, näsa och hals	8
2700	500	yrsel, huvudvärk, trötthet	6
5400	1000	förstämrod koordinatton	9
550000	10000	anestesi	1

Referenser.

1. Criteria for a recommended standard occupational exposure to 1,1,1-trichloroethane (methyl chloroform) HEW Publication No (NIOSH) 76-184, Cincinnati, Ohio 1976.
2. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 20, Some halogenated hydrocarbons. IARC, Lyon 1979, pp 515-531.
3. Henschler, D., Reichert, D. and Metzler, M.: Identification of potential carcinogens in technical grade 1,1,1-trichloroethane. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 47 (1980) 263-268.
4. Konster, A.C., Boersma, G. and Steenweg, H.: Kinetics of 1,1,1-trichloroethane in volunteers influence of exposure concentration and work load. *Int. Arch. Environ. Health* 42 (1979) 293-301.
5. Seki, Y., Uroshime, Y., Aikawa, H., Katsumura, H., Ichikawa, Y., Matsuka, F., Yoshitaka, Y., Shinbo, S. and Ikeda, M.: Trichloroacetyl compounds in the urine of humans exposed to methyl-chloroform at sub-threshold levels. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 34 (1975) 39-49.
6. Stewart, R.D., Milwaker, H.H.G., Gay, H.H., Schaffer, A.W., Eley, D.S. and Rowe, V.K.: Experimental human exposure to methylchloroform vapour. *Arch. Environ. Health* 19 (1969) 467-472.
7. Comberale, F. och Hultengren, M.: Exposition för metylkloroform. Psykofysiologiske funktioner. *Arbete och Hälso* 1972:1, 29-48.
8. Salvini, M., Binacchi, S. and Riva, M.: Evaluation of the psychophysiological functions in humans exposed to the threshold limit value of 1,1,1-trichloroethane. *Br. J. Ind. Med.* 28 (1971) 286-292.
9. Torkelson, T.R., Oyen, F., McGallister, D.D. and Rowe, V.K.: Toxicity of 1,1,1-trichloroethane as determined on laboratory animals and human subjects. *Am. Ind. Hyg. Assoc.* 19 (1958) 353-362.
10. Siebeker Jr, K.L. and Steinhous, J.E.: Clinical studies on new and old hydrocarbons. *Anesth. Analg.* 39 (1960) 180-188.
11. Moroni, M., Bulgnesoni, C., Cassitto, M.G., Merluzzi, F., Galloli, R. and Foa, V.: A clinical, neurophysiological and behavioral study of female workers exposed to 1,1,1-trichloroethane. *Scand. J. Work Environ. Health* 3 (1977) 16-22.
12. Wernberg, A.: Personligt meddelande. Arbetskyddsstyrelsen, Solna 1980.
13. Caplan, Y.H., Backer, R.C. and Whitaker, J.Q.: 1,1,1-trichloroethane: Report of a fatal intoxication. *Clin. Toxicol.* 9 (1976) 69-74.
14. Price, P.J., Hossat, C.M. and Mansfield, J.J.: Transforming activities of trichloroethylene and proposed industrial alternatives. *In vitro* 14 (1978) 290-293.
15. National Cancer Institute: Bioassay of 1,1,1-trichloroethane for possible carcinogenicity. Carcinogenesis Technical Report Series No 3. HEW Publication No (NIH) 77-803. US Government Printing Office, Washington DC 1976.

16. Elowqvist, E., Hemminki, K. and Vainio, H.: Effects of methylene chloride trichloroethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene and toluene on the development of chick embryos. *Toxicology* 12 (1979) 111-119.
17. Astrand, I. and Gamberale, F.: Effects on humans of solvents in the industry: a method of estimation of uptake. *Environ. Res.* 15 (1978) 1-4.

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRÄNSVÄRDEN: DIISOCYANATER
(1981-04-08)

Den föreliggande sammanställningen grundar sig med enstaka tillägg på ett kriteriedokument om diisocyanater, som under 1979 gavs ut av den Nordiska Expertgruppen för gränsvärdesdokumentation (1).

Förekomst

Diisocyanater är en grupp ämnen som används vid framställning av vissa hårdplaster, s k polyuretanylplaster. Såväl skumplast som mjukplast och hårdplast kan framställas. Polyuretanylplast används i möbler, som värmeisoleringsmaterial i kylanläggningar och som isolering i färrådstankar. Framställningen grundar sig på en polymeriseringsreaktion mellan diisocyanat och andra ämnen t ex polyalkoholer. Diisocyanater kan frigöras vid pyrolysis av polyuretan.

Diisocyanater kan även ingå i lacker, färger och lim av tvåkomponenttyp. Den industriella användningen har successivt ökat och nya typer av isocyanater med nya kemiska egenskaper har introducerats.

Följande diisocyanater har mera utbredd industriell användning:

	CAS nr	20°C, 101,3 kPa
Toluen-2,4-diisocyanat (2,4-TDI)	584-84-9	1 ppm = 7,239 mg/m ³
Toluen-2,6-diisocyanat (2,6-TDI)	91-08-7	1 ppm = 7,239 mg/m ³
4,4'-Difenylnatandiisocyanat (MDI)	101-60-8	1 ppm = 10,40 mg/m ³
Hexametylendiisocyanat (HDI)	822-06-0	1 ppm = 6,991 mg/m ³
1,5-Naftylendiisocyanat (NDI)	3173-72-6	1 ppm = 8,736 mg/m ³
Isoforondiisocyanat (IFDI)	4090-71-9	1 ppm = 9,239 mg/m ³

Utöver de här nämnda, som tas upp i det nordiska dokumentet, kommer även andra diisocyanater och isocyanater undan för undan till industriell användning. Ett kriteriedokument från NIOSH (2) tar sålunda upp dicyklohexylmetandiisocyanat ("hydrogenated MDI"). Det kallas även metylen-bis(4-cyklohexylisocyanat) och är försatt med gränsvärde i Belgien, Nederländerna och Schweiz.

Den mest studerade substansen är TDI. Vissa data finns också om MDI, medan toxikologiska uppgifter om övriga diisocyanoter är sparsamma eller obefintliga. Vid den utvärdering som gjorts av den nordiska expertgruppen (1) och av NIOSH (2) har man behandlat ämnen som en grupp, varvid man i huvudsak drog till onalogislut från uppgifter om TDIs effekter till övriga diisocyanoter. De skillnader i fråga om gränsvärden uttryckta i mg/m^3 som rekommenderats av NIOSH, återspeglar sålunda endast skillnader i molekylvikt i det att de alla svarar mot ett nivåvärde på 5 ppb och ett 10 minuters takvärde på 20 ppb. På basis av en nyligen publicerad studie på råttor rekommenderar Songhu och Alarie (3) ett nivåvärde på 6 ppb och ett takvärde, även för korta exponeringar, på 20 ppb för TDI.

För det berättigade i nyssnämnda onalogislut talar att diisocyanoternas toxiska egenskaper framför allt synes vara knutna till själva isocyanatgruppen (-NCO). Fortsatta undersökningar är emellertid nödvändiga för att en säkrare jämförelse skall kunna göras av de olika diisocyanoternas toxicitet.

Analysmetoder

Marcoll (4) har publicerat den första och hittills mest använda metoden för bestämning av TDI i luft. Metoden är kolorimetrisk och bygger på att isocyanoterna omvandlas till aminer. Den fungerar endast för aromatiska isocyanoter. Endast halter över nuvarande gränsvärde torde ha mötts någonlunda tillförlitligt. Detta har begränsat möjligheterna att studera dos-respons-samband på nivåer omkring det hygieniska gränsvärdet. Metoden har kritiserats för att ge varierande utbyte (70-100 %) och ger tyvärr utslag även för aromatiska aminer. De senare kan således ge falskt förhöjda värden. Förluster har observerats av såväl isocyanoter i prov som i standard. Dessa förhållanden kan ha medfört t o m stor underskattning av de verkliga isocyanathalterna i luften.

Under de senaste åren har flera analysmetoder publicerats (5, 6, 7) som möjliggör bestämning av isocyanoter ner till koncentrationer långt under nuvarande gränsvärde. Det bör därför numera vara möjligt att erhålla bättre underlag för gränsvärden samt kontrollera efterlevnaden av dessa. Här kan

även nämnas att metoder nyligen publicerats som möjliggör mätning av cellkroppar mot isocyanoter i blodprover från exponerade personer.

Toxiska effekter

De i gränsvärdesdiskussionen kritiska verkningsområden av diisocyanoter i ång- eller aerosolform hänförs sig till andningsorganen. De är av tre slag, nämligen akut releeffekt, sensibilisering och kronisk lungfunktionsnedsättning. Effekterna anses sammanhänga med diisocyanoternas bindighet till reaktion med makromolekyler, i detta fall proteiner i slemhinna.

Akuta effekter

De akuta releeffekterna utgörs dels av subjektiva besvär som irritation i de övre luftvägarna, hosta och andfäddhet, dels som lungfysiologiskt mätbara tecken på bronkossammandragning, vanligen påvisade i form av en sänkning av forcerad expiratorisk volym under 1 sekund ($\text{FEV}_{1,0}$). Även vid exponeringsnivåer som är så låga att inga subjektiva luftvägsbesvär uppträder har man kunnat konstatera en bronkossammandragning. I vissa studerade personsgrupper har man även observerat kvarstående besvär i form av ökad frekvens av hosta och bronkitt. Dos-effektsamband föreligger för de akuta effekterna, som iakttagits med till exponeringsnivåer kring $0,014-0,022 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($0,002-0,003 \text{ ppm}$). Dessa nivåer synes ligga under luktgränzen. För TDI har denna angivits till $0,35 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($0,05 \text{ ppm}$). Svag lukt av IPDI har observerats vid $0,25 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($0,0275 \text{ ppm}$).

Kroniska effekter

Ios vissa individer uppkommer ökad känslighet för diisocyanoter. Det rör sig framför allt om besvär från nedre luftvägarna, varvid två symptomkomplex kan urskiljas, dels onedlbar andhälsa liknande exogent utlöst asma bronchiale (kramp i luftvären) och dels en fördröjd reaktion med andhärd, hosta, feber, frossa, sjukdomskänsla och leukocytos (ökning av vita blodkroppar). Alla individer med symptom från nedre luftvägarna synes ha en lungfysiologiskt mätbar bronkossammandragning. Något klart samband mellan exponeringsnivå och frekvensen av personer med ökad känslighet har inte belagts. Det finns dock exempel på att frekvensen minskat i och med mänsklig exponering. Vissa data

talar för ett sensibiliseringsrisker är liten vid nivåer under $0,14 \text{ mg/m}^3$ ($0,02 \text{ ppm}$). Korta exponeringsloppar i samband med t ex s k gavelstämning uppges ge akuta besvär i form av hosta och rinnande ögon. När exponeringsförhållandena blir under sådana moment är oavhängigt av om personen använder skyddsutrustning och hur effektivt punktsugget är på platsen. Någon generell tid eller nivå gör ej ett önge.

Mekanismen för den ökade känsligheten är inte helt klarlagt. Större indikatorer talar dock för en immunologisk reaktion, eventuellt kombinerad med ospecifika effekter. Ökad känslighet kan uppstå redan efter ett fötal exponeringar och något gränsvärde för redan sensibiliserade personer kan inte definieras eftersom besvär kan utlösas hos sådana vid exponeringsnivåer som torde ligga under gränsen för vad som kan mätas.

Kronisk lungfunktionsnedsättning hos diisocyanatexponerade har påvisats genom att man vid gruppundersökningar hos dessa funnit en snabbare förstärkning av lungfunktionen, speciellt av FEV_{1,0}, än vad man kan förvänta sig med hänsyn till åldern. Kroniska effekter av denna typ har konstaterats vid exponeringsnivåer på $0,025\text{-}0,065 \text{ mg/m}^3$ ($0,0035\text{-}0,009 \text{ ppm}$). Mellan föreligger en kronisk effekt redan vid nivåer mellan $0,014$ och $0,022 \text{ mg/m}^3$ ($0,002\text{-}0,003 \text{ ppm}$). Vid nivåer under $0,011 \text{ mg/m}^3$ har ingen sådan effekt påvisats. Den stärkning av FEV_{1,0} som kan förväntas med hänsyn till åldrande ses hos friska personer vara ca 25 ml/år , men spridningen i ett givet normalvärde är ibland ända upp till 25% .

Hudsymptom i form av irritation och sensibilisering har beskrivits i samband med diisocyanatexponering (1, 8, 9, 10). Frekvensen av hudbesvär synes vara lägre än frekvensen av luftvägsbesvär.

Mutagenitet och carcinogenitet

TDI och MDI har påvisats ha mutagen effekt i *Salmonella typhimurium* efter metabolisk aktivering, d v s när bakterierna odlats i närvaro av metaboliska enzymer från mammalever, medan HDI gav ett negativt svar i samma testsystem (11). Aminolagerna till TDI och MDI, toluendiamin (TDA) resp dianhidrofenyleneten (MDA), gav också positivt svar i bakterietestet. Däremot föreligger ingen information om aminolagerna till HDI i detta avseende. Författarna tolkar detta så att det snarare är aminerne än isocyanaterna som

är mutagena eftersom de förra är att ense som hydrolytiska produkter av de senare. Såväl TDA som MDA har visats ge upphov till cancer hos råttor. Författarna anser att TDI och MDI skall betraktas som misstänkta carcinogener och påpekar att reaktionen isocyanat + amin kan förekomma när isocyanattingor eller aerosoler kommer i kontakt med andningsvägarnas slemhinnor.

Sammanfattning

Tabell 1 och 2, som hämtats från det nordiska kriteriedokumentet (1), som innehåller observationer rörande dos-effektsamband för akuta resp kroniska effekter.

Den effekt, som kan anses vara den kritiska vid bedömning av hygieniskt gränsvärde, är det öndrade reaktionsstillet, vilket kommer till uttryck som ökad känslighet (i luftvägarna). Detta kan på sikt innebära nedsatta lungfunktioner.

Frågan om isocyanaters carcinogenitet kan inte besvaras med nuvarande kunskaper varför en bedömning härav får anses tillämpligare fakta framkommit.

Referenser

1. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 9. Diisocyanater. Arbete och Hälso 1979:34.
2. NIOSH: Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to diisocyanates. DHEW NIOSH Publication No 78-215. Department of Health, Education and Welfare, Cincinnati 1978.
3. Sangha, G. K. and Alarie, Y.: Sensory irritation by toluene diisocyanate in single and repeated exposures. Toxicol. Appl. Pharmacol. 59 (1979) 533-547.
4. Marcolli, K.: Microdetemination of toluenediisocyanates in atmosphere. Anal. Chem. 29 (1957) 552-558.
5. Sangh, C.: Improved method for determination of traces of isocyanates in working atmosphere by high performance liquid chromatography. J. Liquid Chromatogr. 2 (1979) 763-774.

Tabell 1. Sammenfatning av observasjoner rørende dos-effektforhold. Akutte effekter (mitt over en dag).

ppm	Referens
0,03-0,07	Kraftige akute reaksjoner
0,015	FEV _{1,0} + 170 ml
0,007-0,013	FEV _{1,0} + 180 ml, p < 0,05
0,012	FEV _{1,0} + 160 ml
0,01	Bronkiesvulstreaksjon av MDI
0,006	FEV _{1,0} + 106 ml, p < 0,05
0,0035-0,0045	FEV _{1,0} + 112 ml, p < 0,05
0,003	FEV _{1,0} + 220 ml
0,002-0,003	FEV _{1,0} + 78 ml, p < 0,02
0,002	FEV _{1,0} + 50 ml

FEV_{1,0} + 170 ml angir ett en akutt senkning av FEV_{1,0} oppgjørde tili i medeltal 170 ml har observert. "Normalverdi" er beroende av alder, kropps-konstitusjon mm og kan inte angis tili ett eksakt verdi. Spridningen i ett givet normalverdi er ibland enda opp tili 25 %. Aldersberoende minskning anses hos friske personer vara 25 ml/år.

Durdfaktor: 1 ppm TDI = 7,239 mg/m³; 1 ppm MDI = 10,40 mg/m³

- Levine, S.P., Hoggott, J.H., Ghidok, E., Jungelous, G. and Gerlock, J.L. Determination of aliphatic isocyanates in air by a liquid chromatographic-fluorescence technique. *Anal. Chem.* 51 (1979) 1106-1109.
- Keller, J. and Sondridge, R.L.: Sampling of isocyanates in air. *Anal. Chem.* 51 (1979) 1868-1870.
- Frogert, S.: Allergic contact reaction to diphenyl-4,4'-diisocyanate. *Contact Dermatitis Newsletter* 2 (1967) 17.

Tabell 2. Sammenfatning av observasjoner rørende dos-effektforhold. Kroniske effekter.

ppm	Referens
0,015	Økad årlig nedsettning av FEV _{1,0} 110 ml
0,0035-0,009	Økad årlig nedsettning av FEV _{1,0} 103 ml, p < 0,01
0,002-0,003	Tveksomt økad årlig nedsettning av FEV _{1,0} 42 ml p < 0,01
0,0015	Ingen økning av årlig nedsettning av FEV _{1,0} p < 0,01

Angivne volumer avser medelverdi av årlig senkning av FEV_{1,0}, inkluderende den med sikende alder forventede. Se i øvrigt kommentarer tili tabell 1.

- Wolten, K.E.: 4,4'-Diisocyanato dicyclohexyl methane (Hylene W): A strong contact sensitizer. *Contact Dermatitis* 3 (1977) 344-346.
- Lidén, C.: Allergic contact dermatitis from 4,4'-diisocyanato-diphenyl methane (MDI) in a welder. *Contact Dermatitis* 6 (1980) 301-302.
- Andersen, M., Binderup, M.-L., Kiel, P., Larsen, H. and Mørdal, J.: Mutagenic action of isocyanates used in the production of polyurethanes. *Scand. J. Work Environ. Health* 6 (1980) 221-226.
- Hama, G.M.: Symptoms in workers exposed to isocyanates. *Arch. Ind. Health* 16 (1957) 232-233.
- Wegman, D.H., Pagnotto, L.D., Fine, L.J. and Peters, J.M.: A dose-response relationship in TDI workers. *J. Occup. Med.* 16 (1974) 258-260.
- Peters, J.M., Murphy, R.L.H. and Ferris, B.G.: A longitudinal study of workers exposed to toluene diisocyanate (TDI). XVI Int. Congress of Occup. Health 1969, pp 623-624.

15. Kolmodin-Hedman, B., Alexandersson, R. och Hedensjöerna, G.: Dillsocyanoter - MDI. Lungfysiologiska undersökningar på personal i plastindustrin. Arbete och Hälsa 1980: 10.
16. Peters, J.M. and Wegman, D.H.: Epidemiology of toluene-diltsocyanate induced respiratory disease. Environ. Health Persp. 11 (1975) 97-100.
17. Wegman, D.H., Peters, J.M., Pagnotto, L. and Fine, L.J.: Chronic pulmonary function loss from exposure to toluene diltsocyanate. Br. J. Ind. Med. 34 (1977) 196-200.

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRÄNSVÄRDEN: OLJEDIMMA
(1981-04-08)

Förekonskt

Oljedimma förekommer på många arbetsplatser. Vid arbetsoperationer där verktyg eller arbetsstycke roterar under samtidig smörjning bildas droppar av olja eller oljemulsion. Oljedropparnas storlek i en aerosol påverkas av arbetsoperationerna. Som exempel kan nämnas att oljekylning ger en medeldiameter på ca 5 µm, medan dimsprutning ger ca 1 µm (1).

Sett ur kemisk synpunkt är oljedimma ett mycket heterogent begrepp. Tidigare har det förekommit ett begrepp motorventusolja som innehåller höga halter av polyaromater t ex bens(o)pyren, antracen. I vissa fall har man använt tillsatser till oljorna för att förbättra deras egenskaper eller för att förhindra växt av mikroorganismer. Detta försvårar riskvärderingen. Beträffande provtagningen kan nämnas att det här föreligger svårigheter eftersom man tidigare använt olika tekniker såsom filter och i vissa fall glasdn. Olja i luft kan föreligga som dnga och dimma. Det fysikaliska tillståndet i luften kan snabbt förändras genom kondensation, vilket ju påverkar partiklarnas storlek. Detta har betydelse för hur stor andel som når ner i lungaveolerna.

Basoljen utgöres i de flesta fall av mineralolja eller för vissa ändamål syntetiska oljor.

Naturliga smörjoljor (mineraloljor)

Naturliga smörjmedel framställes genom raffinering av råolja (mineralolja), vilken till största delen består av talrika organiska föreningar, huvudsakligen kolväten, såväl aromater som alifater. Basoljen i smörjmedel utgöres ofta av paraffin-, naften- och aromatiska kolväten. Nummer används ofta lösningsmedelsrolfinerad olja eftersom den har lågt aromhalt.

Den övervägande delen av smörjoljorna har en kokpunkt på 300-600 °C, ämnestående en molekylvikt på ca 250 - ca 1000 (ca 17-70 kolatomer). Ett exempel på sammansättning av en smörjolja visar följande komposition: 68 %

alifatiska kolväten, 30 % aromater och 2 % polära ämnen. Den relativa fördelningen har ett betydande inflytande på smörjoljans funktionella egenskaper såsom viskositet-tryck-temperatur-förhållandet. Smörjoljans kolväten kan vid användning, speciellt vid höga tryck och temperaturer, oxideras, kondenseras och/eller pyrolyseras.

Syntetiska smörjoljor

De ursprungliga syntetiska smörjoljorna bestod av syntetiska kolväten. Numera finns dock ett stort antal smörjmedel med en annan sammansättning än kolväten. Några exempel skall här nämnas.

Syntetiska esteroljor används då smörjning skall ske under extrema temperaturer. Använda diästrar är uppbyggda av dikarboxylsyra (oxidolinsyra, ozeolinsyra och sebocinsyra) och kommersiellt tillgängliga alkoholer i området C5 till C14. Typiska exempel är dilsodecyldipol, diisoktyldipol, diisoktylazolat och dioktylseboat. Tertiära fosfatestrar används t ex som skäroljor och smörjoljor. Exempel på fosfatestrar som används inom smörjmedelstekniken är difenylkresylfosfat, isooktyldifenylfosfat och trifenylfosfat. Som skärvätskor och smörjoljor används även neopentylpolyester som neopentylglykol.

Polylglykoler används som skärvätskor och valsoljor och har den fördelen att (vissa av dem) är spökbare med vatten och därför kan användas vid låga temperaturer med ringa antäningsrisk.

Silikonoljor är starkt skumdämpande och används som skumdämpningsmedel i skärvätskor. Halten är då endast några ppm.

Tillsatsmedel

För att på olika sätt förbättra egenskaperna hos den använda oljan, vare sig det är frågan om naturlig eller syntetisk olja, tillsätts olika additiv som antioxidationsmedel, boericider, EP-additiv (Extreme Pressure), korrosionsinhibitorer, tensider mm.

Antioxidationsmedel

Mer än tio viktprocent av additiven utgörs av antioxidationsmedel. Några hundratals patent finns utgivna på antioxidationsmedel av vilka dock de flesta är mycket likartade. Ur kemisk synpunkt kan antioxidationsmedlen indelas i fem huvudgrupper: aminoderivat, fenolderivat, metallderivat, svavelderivat samt övriga. I en av STU (Styrelsen för Teknisk Utveckling) beställd undersökning (25) finns tabellerat 48 st aminoderivat, 55 st fenolderivat, 57 st fosforderivat, 15 st metaller, vars organiska eller oorganiska salter kan förekomma, och 31 st svavelderivat, utan att tabellen gör anspråk på att vara fullständig. Undersökningen ger en antydning om vilka de mest använda antioxidanterna är (Tabell 1) utan att ange kvantiteten på förekomsten.

Tabell 1. Mest använda antioxidanter (enl ref 25).

Aminoderivat	N-fenyl-1-naftylamin 4,4'-dioktyldifenylamin
Fenolderivat	2,6-di-t-butyl-4-metylfenol (2,6-di-t-butyl-p-kresol) 2,6-di-t-butylfenol
Fosforderivat	Trialkylfosfater Trialkylfosfiter Zinkdialkyldittiofosfat
Svavelderivat	Dibensylsulfid Dibensyldisulfid

Det bör noteras att råolja innehåller naturliga antioxidanter i form av organiska kväve- och svavel föreningar. Ju högre grad av raffinering desto mindre mängd naturliga antioxidationsmedel ingår i raffinaten.

Övriga additiv

Bakteriedödande medel ingår praktiskt taget undantagslöst i leveransförpackade produkter. Skärvätskekoncentrat innehåller 0,05-0,2 % boericider.

74 bakteriedödande medel finns tabellerade i den ovan nämnda STU-rapporten (25).

EP-odditiv (Extreme Pressure) används som tillsats till oljor som skall nyttjas vid höga temperaturer och höga tryck. 5 k milda EP-odditiv är polära lipida substanser som fetter, fettasyror, vaxer och tungmetalltvåror. Bland starka EP-odditiv skilljer man på torra och flytande varianter. Exempel på torra varianter är berox, grafit och kerlon. Med flytande starka EP-odditiv menas substanser som ingår i flytande smörjmedel. De är vanligen organiska substanser med, i närande betydelseordning, svovel, klor eller fosfor som aktivt element. Ofta förekommer minst två av elementen i kombination. Halten EP-odditiv i smörjmedel kan variera inom vida gränser; mellan ca 0,1 och ca 20 %. De vanligast förekommande EP-odditiven är enligt STU-rapporten (25): trikresylfosfat, zinkdialkylditiofosfat, dibensylsulfid och molybdensulfid.

Bland korrosionsinhibitorer skilljer man mellan fysikaliskt verkande och kemiskt verkande. Av de senare är det endast nitrit som fått praktisk användning. Bland de fysikaliskt verkande skilljer man mellan fosfor-, kväve-, lipid- och svavelderivat. Fosforderivatet har ofta även en EP-funktion som zinkdialkylditiofosfater. Bland kvävederivatet förekommer huvudsakligen terfittera omlner och bland svavelföreningarna dominerar sulfonater. 317 st fysikaliskt verkande korrosionsinhibitorer finns tabellerade i STU-rapporten (25).

Det bör påpekas att sekundära omlner i sur miljö lätt kan bilda N-nitrosomlner med nitrit. Reaktionen kan även ske i alkalisk miljö. Analyser av slipvätskor, smehållande bl a tritanolamin och nitrit, visar att små mängder N-nitrosodietanolamin bildats, efter ca 6 månaders lagring, trots att pH varit mellan 10,2 och 11,4 (26). Koncentrationen av N-nitrosomlner uppgavs till 400-800 ppm.

Bland övriga odditiv som kan förekomma kan nämnas siloxoner (antiskummedel som kan förekomma i 0,0001-0,001 %), förgämedel (t ex fluorocsein, ca 0,01%), luktämnen (ca 0,002 %), viskositetsförbättrande ämnen (polymetakrylater och polysilbutener) samt tensider.

Någon bedömning beträffande tillsatsmedel i de oljeprodukter som relateras i den biologisk-medicinska litteraturen har inte kunnat göras.

Analys

Flera olika metoder har beskrivits för provtagning och analys av oljedimma. Den i n vanligaste metoden i Sverige innebär uppsamling på glasdufffilter, som packats i ett glasrör. Den uppsamlade oljedimman löses sedan i kol-tetraolordid varpå mängden olja bestäms med IR-analys (2). Använda referenssubstanser överensstämmer ofta inte med den använda produkten, vilket kan ge upphov till stora fel. Vid provtagning på glasdufffilter får man inget nått på bildad oljeärga. Den kan dock innehålla ämnen som är verksamma som promotorer vid kemiskt inducerad cancer, t ex n-dodekan (3, 4).

När det gäller att bestämma halten i luft har undersökningar visat att vis-sa filter ger för låga halter och andra filter för höga halter på grund av bakgrundsastrålningar. Om lufthalten uppskattas genom vägning av filter bör detta påpekas eftersom det kan innebära stora felkällor om det finns andra partiklar i luften t ex damm. Det är fortfarande svårt i dag att göra en exakt kemisk bedömning av totalringder, vilket bl a beror på kalibrerings-svårigheter.

Även när det gäller syntetiska smörjoljor föreligger större mötproblem och det är osannolikt att sådana oljor har samma toxikologiska egenskaper som mineraloljor. Vid en arbetshygienisk bedömning av en olja måste man ta hänsyn till att oljan förändrats när den används. Årsothalten kan öka och oljan blir lätt förorenad av metaller.

Det torde inte vara några tekniska hinder att analysera de olika odditiv vilka ingår i de använda oljorna, under förutsättning att man vet vilka odditiv det är. Det är däremot inte klarlagt vad som händer kemiskt med odditiven vid själva smörjningsprocessen och därmed vilka substanser som kan återfinnas i luften i aerosol- eller gasform. En undersökning för att närmare studera denna fråga har nyligen påbörjats i arbetarskyddsfondens regi.

Effekter på hud

Djurförsök

Mineraloljornas carcinogena effekter är bl a beroende av oljornas kemiska sammansättning. Carcinogena polycyromatiska kolväten (PAH) finner man bland dem som består av 4-7 aromrättningar (4). De biologiskt mest aktiva oljorna finns i destillationsintervallet 300-400 °C. Elementärt svavel, som ibland tilläts oljan, förkortar latentiden för uppkomst av tumörer. En utspridning av en skdroolja ger lägre tumörfrekvens på möss, jämfört med motsvarande koncentrat (5). Pensling med använd olja ger högre tumörfrekvens på möss än motsvarande oanvända olja (6).

Påverkan på människa

Exponering för olja kan ge kontaktexem, oljeacne och hudcancer (11). Det är inte allergiska kontaktexem som uppstår oftast på händerna, särskilt i samband med vätarbete med t ex emulgerade skdrooljor. Det allergiska kontaktexemet är ovanligare och orsakas ofta av tillsatta baktterielladande medel. Farorolningar av Co, Cr och Ni utgör också riskfaktorer.

Oljeacne är vanligt vid arbete med icke emulgerade oljor. Den förekommer oftast på underarmar, ben och buk, dvs där oljemedlets kläder nöter mot huden. Också klorna kan förekomma orsakad av till oljan inblandade klorerade kolväten.

Risken för hudcancer finns påvisad i undersökningar från flera länder. Dessa cancer är lokaliserad till halsrygg, underarm och framför allt till pung- och scrotalcancer - i samband med direktkontakt med olja (12). En gång om till det svenska cancerregistret omräknade fall av scrotalcancer (34 fall under åren 1958-1970) visade att 7 stycken kunde relateras till tidigare oljeexponering (12). Uppgifter om latentiden för hudcancer varierar mellan 10 och 35 år (13).

Epidemiologiska undersökningar av material från Frankrike och England visar på ett samband mellan oljeexponering och scrotalcancer (15). En ytterligare bearbetning av Birmingham-materialet visar en signifikant ökad frekvens av ammen prickar tumör hos personer med scrotalcancer (16). Dessa tumörer är dö

främst lokaliserade till andra hudpartier, lunga och matsmältningssystem.

Effekter av inandning

Djurförsök

Vid försök på mus, råttor, marsvin och kanin med höga halter av en aerosol från bilsmörolja eller dieselmotorsmörolja erhöles inga akuta lungförändringar (7). Äpor var känsligare och visade ökad frekvens av infektiös lunginflammation och hyperplastisk gastrit, den senare troligen orsakad av nedsvald olja.

Hos råttor och hundar som exponerats för mineralolja under ett år (100 mg/m³) fann man olja i lymfkärtlarna och granulombildning i dessa. Samtidigt påvisades en ökning av fosfataser i blod (8). Djur exponerades också för en lägre halt (5 mg/m³), vid vilken man inte fann histologiska, hematologiska eller biokemiska förändringar. I försök med råttor, möss och hundar som exponerats för 5 och 100 mg/m³ oanvänd paraffinolja med tillsats av acetone, uppvisade råttor och hundar som exponerats för 100 mg efter ett år mikrogranulom i lungorna (9). Råttor som undersöktes 10 månader senare hade inte återhämtat sig helt. Möss visade inga förändringar på någon av nivåerna. Bland råttor och marsvin som exponerats för en kyloljeaerosol, ca 5 mg/m³ under 2 år, konstaterades ett fall av skivepitelcancer och ett fall av levercancer hos råttorna (10). Samma olja var svagt cancerframkallande vid hudapplikation på råttor.

Påverkan på människa

Om oljeaerosolens partiklar är större än 5 µm når de i allmänhet inte lungornas alveoler utan fastnar i bronkerna och transporteras med slämet mot svalget och sväljs ned. Mindre partiklar, som når alveolerna, transporteras av vissa celler (fagocyter) till lymfkärtlarna. Vid en koncentration av 5 mg/m³ är oljeaerosolen fullt synlig och ett visst obehag upplevs (14). För att undvika obehag bör koncentrationen enligt samma källa hållas under 2,5 mg/m³.

Inhalation av mycket stora mängder olja kan ge lungförtämningar, Lipoid-pneumoni. Endast några få fall med industriell exponering som orsak har rapporterats. Dagens exponeringsnivåer under 3 mg/m^3 utgör knappast någon risk för sådana förtämningar. Ökad lungteckning i form av diffusa förtämningar på röntgenbild finns beskrivna. Irritation på slemhinnor i näsa och svalgå är en vanlig lakttagelse på många arbetsplatser. Även ögonen besvärades ofta av oljedimman (15, 16, 17).

Man har i Sverige gjort en omfattande hälsoundersökning (18) bland arbetare som exponeras för oljedimma (164 st), och jämfört med en kontrollgrupp (159 st). De exponerade har i genomsnitt arbetat i oljedim-miljö i drygt 16 år. Exponerade icke-rökare uppgav besvär från andningsvägarna oftare än kontrollerna. Besvären angavs som slemhaltiga upphostningar på morgnarna. Immunoglobuliner, klass IgM, var signifikant förhöjda hos de exponerade. Övriga undersökningar såsom spirometri, blodundersökningar, urinprover och lungrentgen visade ingen skillnad mellan grupperna. Exponeringsnivån var 1977 2-3 mg/m^3 , före 1965 uppskattas värdet till 5 mg/m^3 eller högre. De senaste mätningarna har utförts med glasdjulfiler pocket i glasrör och med en provtagningstid på ca 1 l/min/prov.

En amerikansk undersökning av cancerdödligheten hos 2.500 metallindustriarbetare ger 139 fall mot 132,8 förväntade (17). Arbetarna har anställts någon gång under tiden 1938-67 och varit exponerade i minst 5 år. Vid uppdelning av materialet finner man ingen onormal dödlighet under de första 20 åren (från studiens start, 1938) men därefter en signifikant ($p < 0,05$) förhöjd frekvens av cancer i mage och tarm, 15 fall mot 7,6 förväntade.

Samband mellan nåscancer och exponering för skivolja har nyligen erhållits i en amerikansk case-control studie (19). Man med nåscancer som avlidit under perioden 1935-1975 jämfördes med kontroller som hämtats ur den manliga population som avlidit under samma tid och uppfyllde ålderskravet. Exponering för skivolja ansågs föreligga om de arbetat inom yrken med oljedim-exponering. En ökad risk för nåscancer erhöles för hela tidsperioden (5 fall av 62, mot 5 fall av 162 i kontrollgruppen). En närmare analys visade att risken före 1959 varit avsevärt högre (6 fall av 33, mot 1 fall av 140 i kontrollgruppen). Den minskade risken anses författarna bero på förbättrad arbetsmiljö.

I dessa epidemiologiska undersökningar saknas uppgifter om vilken typ av olja som arbetstagarna utsatts för. Något bra underlag för att kunna beräkna dos-respons finns inte heller i dessa studier. Det finns några undersökningar där arbetstagarnas hälsotillstånd undersökts samtidigt som lufthalten av oljedimma uppmätts. För 460 tryckeriarbetare undersöktes deras sjuklighet under 5 år och deras dödsorsaker under 15 år (20). Man fann ingen översjuktighet i andningsvägarna eller ökad dödlighet jämfört med arbetare vid samma tryckeri som ej exponerats för oljedimma (stiftare). Lufthalten varierade mellan 5 och 21 mg/m^3 .

Bland 19 män som exponerats för $2,8 \text{ mg/m}^3$ under 9-18 år fann man inga tecken på lipoidpneumoni (lunginflammation), lungcancer eller gastrit (magsäcksinflammation) (21). 12 av männen uppvisade diffusa förtämningar vid lungrentgen. Halthäningarna gjordes genom att suga luftprover genom destillerat vatten, varur oljan tvättades med eter och torrvikten bestämdes.

217 män som exponerats för omkring $2,5 \text{ mg/m}^3$ mineralolja under 13 (2-37) år, undersöktes kliniskt med röntgen och med spirometri, varvid ingen överfrekvens av sjukliga fynd påvisades (22). Vid frågningen uppgav 14 % att de hade besvär i luftvägarna. Besvären angavs inte närmare på annat sätt än att de delvis var kopplade till andtårpa. Halten olja mättes gravimetriskt.

I en svensk undersökning har cancersjukligheten undersökts för 561 slipare och 249 svarvare (23). De har minst 5 års exponering för oljedimma och varit anställda någon gång mellan 1950-66. Lufthalten av oljedimma uppskattas till ca 5 mg/m^3 före mitten av 1960-talet. De nuvarande halterna uppmättes till $1,0-7,3 \text{ mg/m}^3$ (slipavdelningar) och $0,3-2,3 \text{ mg/m}^3$ (svarvavdelningar). För mätning av oljedimma (oljedimma + oljerök) användes den s k glasdjulfiltermetoden. Vid provtagnin av oljedimma användes impinger-flaska innehållande koltecklorid. Mängden olja analyserades med IR-spektrofotometri. Medelhalter mellan $3,4-16,1 \text{ mg/m}^3$ har uppmätts. Vid svarvavdelningarna har syraparaffinerad mineralolja med tillsats av svavel använts. Vid slipavdelningarna har vattenlösningar innehållande soda, natriumnitrit och/eller mineralolja använts från 1940. Bland de anställda där föreligger en översjuktighet i scrotalcancer (4 fall), orsakad av oljestänk. Dessutom förekommer en viss översjuktighet i magcancer hos sliparna. En signifikant undersjuktighet i prostatacancer föreligger. Samma tendens finns i den ti-

digare refererade amerikanska undersökningen (17). Där är den dock ej signifikant. Om detta har samband med arbetsmiljön går ej att avgöra.

I en svensk pilotstudie har andningsvägarna undersökts hos 6 svarvare som exponerats för mineraloljaolja mellan 4-29 år (24). Oljan innehöll enligt producenten mindre än 6 % aromatiska kolväten och knappt några tillsetsmedel. De jämfördes med metolade kontroller. Undersökningar avseende histologiska och funktionella förändringar i andningsvägarna har genomförts.

Biopsier från nässlämman visar patologiska fynd hos samtliga exponerade, medan de var i stort sett normala hos kontrollerna. Studien visar att hos de exponerade arbetarna hade nässlämman undergått patologiska förändringar i form av allievstättning, hyperplasi och metaplasti, vilket kan leda till cancer. Symptom uppträdde redan efter fyra års exponering. Personer med kort, under 10 år, exponeringstid, uppvisade förändringar i samband med semester. Vid undersökningstillfället var lufthalterna 1,3-2,5 mg/m³, med semester. Vid undersökningstillfället var lufthalterna 1,3-2,5 mg/m³, med semester. Tidigare exponeringsnivåer finns ej uppränta, men halten anses ha legat under gällande gränsvärde.

Samband

Oljedimma är ur kemisk synpunkt heterogen med en sammansättning som är beroende av vilken oljekvalitet som används.

Haltbestämningar, speciellt från tidigare undersökningar, är svårtolkade, beroende på att metoderna varierat. Det är alltså svårt att göra en exakt kemisk bedömning av totalmängder.

Direktkontakt olja (oljaolja) - hud (direkt i luft eller via oljeinfränkta kläder) innebär risk för scrotalcancer, acne och kontaktexem.

Inandning av halter mellan 1,3 och 2,5 mg/m³ kan innebära risk för förändringar i nässlämman, vilket kan vara förstadier till cancer.

Lufthalter över 2,5 mg/m³ upplevs som obehagliga och uppger orsaka besvär i luftvägarna (andtpipa, slemhaltig morgonhosta).

Tabell 2. Dos-effektsamband.

Exponeringstid	Oljetyp	Halt (mg/m ³)	Effekt
9 - 18 år	Spindelolja i droppform	2,8	Förtätningar på Jungträngen (21)
2 - 37 år	Mineralolja aerosol	2 - 2,5	14 % uppgav besvär (andtpipa) i andningsvägarna (22)
4 - 29 år	Mineralolja	1,3 - 2,5	Allievstättning, hyperplasi och metaplasti i nässlämman (24)

Referenser

1. Winell, M.: Oljedimma - en litteratursörsikt. Undersökningsrapport AMM 102/74, Arbetsarkivstyrelsen 1974.
2. Hällgren, N.: Mätning och analysering av oljedimma. Särtryck nr 4. Arbetsmedicinska avdelningen, Arbetsarkivstyrelsen 1972.
3. Sicé, J.: Tumor-promoting activity of n-alkanes and 1-alkenes. Toxicol. Appl. Pharmacol. 9 (1966) 70-74.
4. Lindstedt, G. och Sollenberg, J.: Polycyrometer i arbetsmiljön. Arbete och Hälsa 1980:1.
5. Gilman, J.P.W. and Vesselinovitch, S.D.: Cutting oils and squamous cell carcinoma. Br. J. Ind. Med. 12 (1955) 244-248.
6. Jepsen, J.R., Stovonov, S., Unger, M., Clausen, J. and Christensen, H.E.: Cutting fluids and their effects on the skin of mice. Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A 85 (1977) 731-738.
7. Lushbaugh, C.C., Green, J.W., and Redemann, C.E.: Effects of prolonged inhalation of oil fogs on experimental animals. Arch. Ind. Hyg. 1 (1950) 237-247.
8. Wagner, W.D., Wright, P.G. and Stockinger, H.E.: Inhalation toxicology of oil mists. Am. Ind. Hyg. Ass. J. 25 (1964) 158-168.
9. Stula, E.F. and Krown, B.K.: Pulmonary pathology from inhalation of a complex mineral oil mist in dogs, rats, mice and gerbils. Am. Ind. Hyg. Ass. J. 39 (1978) 393-399.
10. Hueper, W.C. and Payne, W.W.: Carcinogenic studies on petroleum asphalt, cooling oil and coal tar. Arch. Path. 70 (1960) 373-384.

11. Gøllin, G.A.: Cutting fluids and skin disorders. *Ind. Med. Surg.* 39 (1970) 38-40.
12. Wahlberg, J.: Occupational and non-occupational scrotal cancer in Sweden 1958-1970. *Acta Dermato-venereologica* 54 (1974) 471-474.
13. Mastromatteo, E.: Cutting oils and squamous-cell carcinoma. *Br. J. Ind. Med.* 12 (1955) 240.
14. Kjalling, M.D.: Oil cancer in the Savoy Alps and the Birmingham region: A comparison. *Trans. Soc. Occup. Med.* 21 (1971) 73-78.
15. Kjalling, M.D.: Health hazards from cutting fluids. *Toxicologist Int.* 10 (1977) 41-46.
16. Woternhouse, J.A.H.: Subsequent malignancy in environmental scrotal cancers. *Proc. Royal Soc. Med.* 70 (1977) 111-112.
17. Decoufle, P.: Further analysis of cancer mortality patterns among workers exposed to cutting oil mist. *J. Natl. Cancer Inst.* 61 (1978) 1025-1030.
18. Järholm, B. och Thiringer, G.: Hälsokontroll av oljedämpningsexperimenterad personal. Rapport från Yrkesmedicinskt centrum, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg 1980.
19. Roush, G.C., Meigs, J.W., Kelly, J.A., Flannery, J.F. and Burdo, H.: Sinosal cancer and occupation: A case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 111 (1980) 183-193.
20. Goldstein, D.H., Benoit, J.N. and Tyroler, H.A.: An epidemiologic study of an oil mist exposure. *Arch. Environ. Health* 21 (1970) 600-603.
21. Jones, J.G.: An investigation into the effects of exposure to an oil mist on workers in a mill for the cold reduction of steel strip. *Am. Occup. Hyg.* 3 (1961) 264-271.
22. Kondt, D. and Eckert, H.: Klinische und zytologische Untersuchungen bei Industriearbeitern mit Mineralölnebelexposition. *Z. Erkrank. Atm. Org.* 150 (1978) 171-176.
23. Järholm, B.: Oljedämpning - Undersökning av cancerrisk. Rapport från Yrkesmedicinskt centrum, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg 1979.
24. Irander, K., Källqvist, H.B., Edling, C. and Ödqvist, L.M.: Upper airway problems in industrial workers exposed to oil mist. *Acta Otolaryngol.* 90 (1980) 452-459.
25. Jørgelius, G.: Smörgjemedel: substanser - additiv - produkter. STU-rapport 78-3320. Styrelsen för Teknisk Utveckling, Stockholm 1978.
26. Zingmark, P.-A. and Rappe, C.: On the formation of Nitroso-diecktonal-amine in a grinding fluid concentrate after storage. *Ambio* 6 (1977) 237-238.

UNDERLAG FÖR FÖRESKRIFT OM GRANSVÅRDEH: TRÄDDÄM
(1981-06-17)

Flera yrkesgrupper utsätts för träddamm, t ex timmermän, snickare, sågverksarbetare och anställda inom träbearbetande industri. Experimenteringen är mycket varierande beroende bl a på hur träet bearbetas (olstringssättet för dammet), dampartiklarnas storlek samt ventilationen på arbetsplatsen.

Sedan Adhesson et al 1967 publicerade de första resultaten om ett träddamm ger en ökad frekvens adenocarcinom (körteltumörer) i näsa och bihålor hos träarbetare inom möbeldindustrin (1), har störst intresse vad gäller träddamm knutits till denna yrkeskategori. Vid undersökning av träddammhalterna inom svensk träbearbetande industri fann man låga totaldammhalter (19), vilket visas i Tabell 1.

Tabell 1. Träddammhalter inom träbearbetande industri (enl ref 19).

Arbetsmoment	antal mätpunkter	medianvärde (mg/m ³)
Dubbeltapp	7	1,0 - 2,0
Håndputs	17	4,0 - 5,0
Maskinputs	13	2,0 - 3,0
Div. sögar	21	3,0 - 4,0

Under senare år har dock visats att den använda provtagningsmetoden kan ge stora fel p g o statistisk uppladdning av dammet (21). En nyligen genomförd undersökning (4) visar att stora variationer i damnhalter (över 100 %) kan erhållas vid trädämpningsprovtagning från parallella prover med filtermetoden. Vid undersökningen förekom huvudsakligen damm från ek och bok (maskinputs) i halter varierande mellan 1 och 5 mg/m³. Vid handputsning finner man de högsta damnhalterna, men även viss typ av sögning, s k figursögning, har visat sig ge höga damnhalter. Detta stämmer med vad man funnit inom dansk möbeldindustri, även om man här, med en annan provtagningsmetod, funnit högre totaldammhalter. Storleksfördelningen hos det inom möbeldindustrin alstrade dammet är sådan att det till den största delen kommer att orsakas i näsan, medan endast små mängder torde påverka de djupare andningsvägarna och alveolerna (16, 31).

De förändringar som rapporterats efter trädammeexponering är:

1. Primärt irriterande effekter.
2. Mucostas i näsan (stillastående näslem).
3. Allergier (rhinit [inflammation i näsan], astma, hudallergier).
4. Lungsjukdomar.
5. Cancer i andningsvägar.

Vid diskussion av de olika slags effekter som kan orsakas av trädam, måste man hålla i minnet, att tillsammans med trädam kan förekomma t ex mjöl, lövar, mossor, impregneringsmedel, färg och fennissa.

Det bör påpekas att de i engelskspråkig litteratur förekommande begreppen "hardwoods" och "softwoods" betyder trä från lövträd resp barrträd, och inte direkt har med hårdheten hos träslaget att göra.

Primärt irriterande effekter

Irritation från näsa, ögon, svare luftvägar och hud har rapporterats i samband med trädammeexponering (3, 20, 32). Inflammation i näsan, bihåleinflammation, ögonirritation, förlängda färgylningor, en känsla av stopp i näsan och problem med klionde och blödande näsa är besvär som förekommer från övre luftvägarna oftare bland arbetare exponerade för höga halter (>5 mg/m³) jämfört med lågexponerade (<5 mg/m³) (3). I samma undersökning fann man även signifikant kortare tid mellan färgylningor samt högre frekvens av inflammationer i mellanörat hos de högexponerade träarbetarna jämfört med de lågexponerade. Trädammeexponeringen var i båda dessa grupper en blandning av olika träslag, både nordiska och exotiska. Vid exponering för trädam, speciellt vissa exotiska träslag som teak, finns rapporter om hudirritation (icke-allergiskt kontaktexem) i form av rodnad och blåsor i huden.

Ruppe har vid en screeningundersökning på 101 arbetare, av vilka 90 % varit anställda mer än 4 år och 42 % mer än 10 år, relaterat besvärshänsen till olika exponeringsnivåer av trädam från exotiska träslag (Tabell 2). Av undersökningen framgår inte hur många personer som uppvisat flera olika symptom (29).

Tabell 2. Antal personer med besvär vid trädammeexponering (enl ref 29).

Antal undersökta	Kontroll	<5	5-9	10-19	>20 mg/m ³
	73	14	15	36	36
Hosta/oppstötningar		8	6	5	22
Bihåleinflammation		4	1	5	7
Nysotack/rinnande näsa		-	7	11	32
Förändr. av näslemhinnan		5	7	8	31
Obstruktiva andn. besvär		0	-	1	5
Ögoninflammation				0	15*

* Dammkoncentration ≈ 5 mg/m³

Mucostas i näsan

Vid exponering för trädam har konstaterats en sänkning av den mucociliära transporthastigheten i näsan, dvs den hastighet med vilken partiklar transporteras av näsans ciliarer och slem. Av 68 danska träarbetare sysselsatta inom möbeldindustrin hade 50 % en transporttid över 30 min, under det att i kontrollgruppen endast 15 % hade en transporttid över 30 min (3). Tiden mättes från det att en blöfärgad sockarpartikel placerades i den inre näsmusslan till dess blöfärgad sockarpartikel (orofarynx). Transporttid över 40 minuter för denna ströcka definierades som mucostas. Den kortaste tid som registrerades var 6 minuter. Man fann även att antalet arbetare med mucostas under arbete var proportionell mot halten trädam i inomningsluften (Tabell 3).

Tabell 3. Frekvens av mucostas hos 68 stycken träarbetare (enl ref 3).

Trädammkoncentration, mg/m ³	% träarbetare med mucostas
1,0 - 2,9	11
3,0 - 4,9	25
5,0 - 6,9	31
7,0 - 9,9	46
10,0 -	63

Denna mucostatiska effekt kan vara av både kronisk och temporär natur, då 6 av 9 trädarbetare i den danska undersökningen återfick normal transport-hastighet efter 48 timmar utan tröddamexponeering (31). Kroniska förändringar av den mucociliära transporthastigheten har konstaterats (5). Man fann oftast hos 7 av 9 undersökta arbetare, med anställningstid mellan 6 och 27 år inom möbeldindustrin, förekom inte någon mucociliär transport (hastigheten <1 mm/min). Den normala transporthastigheten får icke tröddamexponerade personer är 5,3 mm/min, med en variationsvidd på 0,5 - 23,6 mm/min (27).

En minskad (försämrad) mucociliär transporthastighet kan innebära en ökad risk för infektioner i andningsvägarna. Rökningens betydelse för försämrad transporthastighet är oklar, men hos icke-rökare tycks inte transporthastigheten försämrats med ökande ålder.

Mekanismen bakom denna mucostatiska påverkan är okänd men det torde vara kemiska substanser i tröddammet som löses ut i mucosan och ger en påverkan på cilierna och/eller slemmanssättningen och inte en rent mekanisk påverkan av tröddammet, då exponering för inerta partiklar inte ger upphov till någon försämrad mucociliär funktion (3).

Allergier (12, 15, 24, 33)

Som ovan nämnts kan till tröddamm vara adnerat mjögel mm. Det är ej närmare känt till vilken del observerade effekter kan tillskrivas dessa material. Även sögänger kan vara orsaken till de visade effekterna. Justerwerkssjukan orsakas av mjögel som tillväxer på virket under torkningsprocessen.

Tröddamm kan ge upphov till allergiska reaktioner genom direktkontakt med hud. Kontaktexponering förekommer främst hos personer exponerade för fint tröddamm och uppträder framför allt på handryggar, underarmar, ögonlock, ansikte och håls.

Jämsides med kontaktexponering kan tröddamm även ge upphov till slemhinnebesvär såsom irritationer i munsliminnan och andningsvägarna samt astma.

Frekvensen tröddamsallergi är ökad, men mer än 100 tröddarter är kända för att innehålla sensibiliserande ämnen. De träslag som oftast ger upphov till såväl kontaktexponering som slemhinnebesvär är till största delen tropiska träslag som t ex redwood, teak, mahagny, obeche, cedär och palissander (jokarombo).

Lungsjukdomar

Tröddamm kan ge upphov till lungsjukdomar, om också i ringa omfattning (20). Dessa yttjar sig omlingen som akuta andningsbesvär åtföljda av allmänna symtom som feber och hosta, eller ev i form av en symptomfylligt förlöpande lungfibros, som möjligen utgör en kronisk utvecklingsform och som kan resultera i invalidiserande försämring av lungfunktionen. 1979 publicerades en studie (5) där man på marsvin inotropiskt hade injicerat tröddamm från två träslag, Dalbergia sisso (Sheesham) och Magnifera indica (Mango). Denna studie samt två fallstudier (7, 23), där patienten varit kraftigt exponerad för tröddamm, stöder uppfattningen att åtminstone vissa typer av tröddamm kan orsaka lungfibros.

Cancer i andningsvägar

Första misstanken om att tröddamm inom snickeriindustrin gav upphov till näs-cancer framfördes 1965 (22). Denna misstanke ledde till att Acheson och medarbetare genomförde en kohortstudie på 3000 möbelsnickare i Oxford-regionen i England (14). De beräknade dessa möbelsnickares årliga förekomst av adenocarcinom i näsan under åren 1956-65 till 7 ± 2 fall/1000 personer, vilket medförde en relativ risk på 500 jämfört med referensrisken 1 hos den vuxna manliga befolkningen i södra England.

Ett stort antal studier i andra länder har senare konfirmerat dessa resultat även om beräkningarna av relativa risker varierar med olika skottningar av förväntningsvärdet av denna sällsynta cancerform (3, 8, 9, 13, 18, 25).

I Sverige har Engzell et al (10) studerat de fall av adenocarcinom i näsan man upptäckt under tiden 1961-70 och funnit att 53 % av dessa varit snickare. 12 av dessa 19 snickare hade dessutom varit möbelsnickare. I sin undersökning har de även gjort försäkt skatta relativa risker för snickare och "möbelarbetare" att utveckla adenocarcinom och kommit fram till att risken förfaller kraftigt förhöjd (formellt framträdandes relativa risker till 165 resp 109). Siffrorna är dock baserade på ett antal ontogarden och de tror därför att relativa risken bör vara oavsett högre än den kalkylerade.

I en fransk case-control studie (32) vars syfte var att bedöma om yrkesmässig exponering hade någon betydelse för nbscancerens etiologi i Finland, fann man ingen förhöjd risk för nbscancer, men påpekade att resultatet inte får tolkas så att någon risk överhuvudtaget inte föreligger. Motriplet (ortol personer) är alltför litet, med två fall av adenocarcinom i nlsen, varav det ena bevisligen exponerats för trädam (ek).

Vid en pilotstudie över mortaliteten i cancer i andningsvägar och mag-tarmkanalen hos träarbetare inom möbeldindustrin har Esping och Axelsson (11) funnit en 4-faldig överfrekvens av cancer i andningsvägarna hos denna grupp (av de exponerade dog 6 av 34 i cancer i andningsvägarna och bland icke exponerade 19 av 361). Några uppgifter om exponeringstidvar eller typen av trädam som dessa arbetare varit utsatta för har inte gått att få.

Att trädamen från lövträd inom möbeldindustrin kan orsaka adenocarcinom i nlsen och blöddlar torde vara allmänt accepterat i de flesta länder. Men har däremot inte funnits några tecken som tyder på att arbete med timmer eller grova sickler utomhus t ex i byggnadsbranschen skulle ge någon ökad dödlighet i nbscancer (26, 28). Exponeringstiden för trädam hos de som utvecklat adenocarcinom har i de flesta fall varit mycket lång, ofta 20 - 40 år, även om man funnit enstaka fall med en exponeringstid på ca 5 år (2).

Latenstiden från exponeringens början till debut av adenocarcinom har i flera undersökningar beräknats till omkring 40 år. Då latenstiden är lång har exponeringen hos de fall med adenocarcinom man funnit oftast börjat före 1945. Under 1920- och 1930-talen ökade mekaniseringsgraden kraftigt inom snickerindustrin under det att ventilationssystemen torde ha varit obefintliga eller mycket ovilliga. Detta måste ha inneburit mycket höga dammkoncentrationer i luften på arbetsplatserna. Några mätningar av dammkoncentrationer inom träindustrin från denna tidsperiod har inte gått att fåna.

Rökningens roll som eventuell co-faktor har inte närmare undersökts. Snusning kan tänkas vara vanligare bland träarbetare eftersom rökning i regel inte är tillåten på arbetsplatser p g a brandfaran. Även om snuset ögnats en del uppmärksamhet är dess roll oklar (26). Achesson (2) ansår dock att snus ej är en bidragande orsak till nbscancer.

Det har gjorts ett fåtal försök att identifiera det eller de ämnen i trädam som kan tänkas vara carcinogena. Achesson (2) har efter sammanställning av publicerat material dragit slutsatsen att "bök, nbsen säkert, och ek, trällgvis, är förbundna med sjukdomen" (adenocarcinom). Olika lösningsmedel och andra ämnen som kan förekomma i trädammar har misstänkts, men inte kunnat tillräckligt närmare undersökas i sammanhanget (2, 26).

Shoenthal och Gibbard (30) har efter ett mindre försök på råttor först uppmarksamhet på de α, β -omättade aldehyder, t ex coniferylaldehyd och styracylaldehyd, som ingår i trälgnet. Några ytterligare studier med denna ämnesgrupp har inte påbörjats.

Tanninsyror, som ingår med upp till 6 - 8 % i ek och även ingår i andra träslag som valnöt, kastanj, bok, teak och mahogny, är starkt misstänkta, då tanninsyror vid carcinogentest på råttor visat sig ge levertumörer och på mns både levertumörer och lokala sarkom (17). Ett observerandum i sammanhanget är att förhöjd risk för nbscancer inom skarbeträindustrin har noterats (2) och att tanniner kan förekomma även inom denna.

Sammantotalning

Trädam kan förorsaka irritation i de övre luftvägarna och ge upphov till cancer i andningsvägarna. Trädam kan även ge upphov till allergiska reaktioner. De rapporterade undersökningarna har huvudsakligen avsett trädam från lövträd. Det är i huvudsak lövträd som används inom snickereri.

Dos-responsdata i samband med cancer saknas helt beroende på brist på analysdata från exponeringsperioden.

Den kritiska effekten vid korttidsexponering torde vara irritation och besvär i andningsvägar och ögon. Vid långtidsexponering måste risk för lungsjukdomar och cancer i andningsvägarna bedömas som mest kritiska.

Ett försök till sammantotalning av akuta effekter i förhållande till exponeringsnivå redovisas i Tabell 4.

Tabell 4. Akuta effekter vid exponering för trädamn.

Exponeringsnivå mg/m ³	Symptom	Referens
1,0 - 2,9	Lätt irritation i övre luftvägarna 11 % (av 68 träarbetare) mucositas i näsan	3
3,0 - 4,9	25 % (av 68 träarbetare) mucositas i näsan Förhöjd frekvens bihåleinfektion, ögon- irritation. Förändring av näslemhinnan	3, 29
- 5		
5,0 - 9,9	46 % (av 68 träarbetare) mucositas i näsan	3
10 -	63 % (av 68 träarbetare) mucositas i näsan Kraftigt förhöjd frekvens av hosta, föränd- ringar av näslemhinnan, ögoninfektion	3 29

Ans. De träslag vars damm givit upphov till effekterna är lövträd (3) resp "exotiska" träslag (29).

Referenser

- Acheson, E.D., Hofffield, E.H. and Kocheth, R.G.: Carcinoma of the nasal cavity and accessory sinuses in woodworkers. *Lancet* 1 (1967) 311-313.
- Acheson, E.D.: Nasal cancer in the boat and shoe manufacturing industries. *Prev. Med.* 5 (1976) 295-315.
- Andersen, H.C., Andersen, I. and Solgaard, J.: Nasal cancer, symptoms and upper airway function in woodworkers. *Br. J. Ind. Med.* 34 (1977) 201-207.
- Andersson, L., Boklinge, B. och Eklund, J.: Dampprovtagning av trädamn. *Förebyggshälsövern, Mjölby*, Dec. 1980.
- Bjottkoerjoe, J.W., Dogre, R.K.S., Lal, M.M. and Zaidi, S.H.: Wood dust toxicity: In vivo and in vitro studies. *Environ. Res.* 20 (1979) 455-464.
- Bloch, A., Evans, J.C., Hofffield, E.H., Kocheth, R.G., Morgan, A. and Walsh, M.: Impairment of nasal mucociliary clearance in woodworkers in the furniture industry. *Br. J. Ind. Med.* 31 (1974) 10-17.
- Cohen, H., Merigan, T., Kosek, J. and Eldridge, F.: Sequelosis: A granulomatous pneumonitis associated with Redwood sandust inhalation. *Am. J. Med.* 43 (1967) 785-794.
- Dehols, J.M.: Tumoren van de neusholte bij houtbewerkers. *Tijdschr. Geneesk.* 2 (1969) 92-93.
- Delamarre, J.F.M. and Thomas, H.H.: Het adenocarcinoom van de neusholte. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 115 (1971) 688.
- Engzell, U., Englund, A. and Westerholm, P.: Nasal cancer associated with occupational exposure to organic dust. *Acta Otolaryngol.* 86 (1978) 437-442.
- Esping, U. and Axelsson, O.: A pilot study on respiratory and digestive tract cancer among woodworkers. *Scand. J. Environ. Health* 6 (1980) 201-205.
- Fregert, S.: *Manual of Contact Dermatitis*, II Ed. Munksgaard, Copenhagen 1980.
- Gironoux, M. and Bernard, P.: Tumeurs malignes de l'ethmoïde chez Les trevailleurs du bois. *J. Méd. Lyon* 50 (1969) 731-736.
- Hofffield, E.H. and Kocheth, R.G.: Adenocarcinoma of ethmoidis in furniture workers. *Ann. Otol.* 80 (1970) 699-703.
- Hansen, B.: Wood injuries to human health. *De Gruyter*, New York 1981.
- Houman, R.F. and Williams, J.: Levels of airborne dust in furniture making factories in the High Wycombe area. *Br. J. Ind. Med.* 31 (1974) 1-9.
- IARC: Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. Vol. 10. Some naturally occurring substances. IARC, Lyon 1975.
- Ironside, P. and Matthews, J.: Adenocarcinoma of the nose and paranasal sinuses in woodworkers in the state of Victoria, Australia. *Cancer* 36 (1975) 1115-1121.
- Ivergård, T.: *Äktningar av Luftföroreningar inom Träindustrin*. Träindustri 3 (1976).
- Kadlec, K. and Hensilan, L.: Wood. In: *Encyclopedia of occupational health and safety*, Vol. II, L-2, ILO, Geneva 1972, pp 1507-1511.
- Lövström, K.G. och Rosen, V.: *Störande inverkan av statisk elektricitet vid dampprovtagning med filtermetoden*. Rapport WURIE 136-80, Uppsala Universitet, Uppsala 1980.
- Kocheth, R.: Malignant disease of the paranasal sinuses. *J. Laryngol. Otol.* 79 (1965) 592.
- Michaels, L.: Lung changes in woodworkers. *Canad. Med. Ass. J.* 96 (1967) 1150-1155.
- Mitchell, J. and Roek, A.: *Betinal Dermatology*. Greengross, Vancouver 1979.
- Kocheth, R. and Acheson, E.D.: Nasal cancer in furniture-makers in Denmark. *Dan. Med. Bull.* 18 (1971) 34-35.
- Glasson, C.-G.: *Näscancer och trädamn*. Läkartidningen 76 (1979) 707-708.
- Procter, D. and Andersen, I.: Nasal mucociliary function in normal man. *Otolaryngol* 14 (1976) 11-17.

28. Roush, G., Weigs, W., Kelly, J., Flannery, J. and Burd.: Sinusnasal cancer and occupation: A case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 111 (1980) 183-193.
29. Ruppe, K.: Erkränkungen und Funktionsstörungen am Alveol bei Werkstattigen der Holzverarbeitenden Industri. *Z. Ges. Hyg.* (1973) 261-264.
30. Skoental, R. and Gilbard, S.: Nasal and other tumours: rats given 3,4,5-trimethoxyacetanilaldehyde, a derivative of sinapal and of other α , β -unsaturated aldehydic wood lignin constituents. *Br. Cancer* 26 (1972) 504-505.
31. Solgaard, J. and Andersen, I.: Luftvejsfunktion og sympt hos træindustriarbejdere. *Ugeskrift for Læger* 137 (1975) 2593-2595.
32. Tola, S., Herrberg, S., Collan, Y., Lindertborg, H. orskola, M.-L.: A case-control study of the etiology of nasal cancer in Sweden. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 46 (1980) 79-85.
33. Woods, B. and Calnan, C.D.: Toxic woods. *Br. J. Dermatol.* 95, suppl 13 (1976) 1-97.

Sammanfattning

Underlag för hygieniska gränsvärden. 2. Arbete och Hälsa 1982: 8, sid 1-81

En sammanställning baserad på en kritisk genomgång och värdering av de vetenskapliga fakta, vilka är relevanta som underlag för fastställande av hygieniskt gränsvärde. Sammanställningen omfattar de yttanden som Kriteriegruppen för hygieniska gränsvärden avgivit under perioden juli 1980 - juni 1981.

Nyckelord: Klor, Klordioxid, Organisk arsenik, Bensen, Syntetiska organiska fibrer, 1,1,1-Trikloreten, Diisocyanater, Olje-dimmo, Tröddamm.

Summary

Scientific Basis for Occupational Standards, 2. Arbete och Hälsa 1982:8 pp 1-81.

Critical evaluations of those scientific data which are relevant as a background for discussion of Swedish occupational standards. These are the consensus reports given by the Criteria Group at the Swedish National Board of Occupational Safety and Health between July, 1980 and June, 1981.

Key words: Chlorine, Chlorine dioxide, Inorganic arsenic, Benzene, Synthetic inorganic fibers, 1,1,1-Trichloroethane, Diisocyanates, Oil mist, Wood dust.