

- 1980: 1. Gösta Lindstedt och Jan Sollenberg: Polyaromater i arbetsmiljön.
2. L.M. Ödkvist, I. Åstrand, B. Larsby och C. Käll: Ger styren störningar i människans balansapparat?
3. Per Höjerdal och Sven Alenius: Bestämning av oljedimavskiljares avskiljningsförmåga — II Provresultat för sexton avskiljare.
4. Karl Gunnar Lövstrand och Sven Bergström: Exposition för elektriska fält. En kartläggning av den elektrofysikaliska arbetsmiljön i ställverk
5. Rolf Alexandersson, Birgitta Kolmodin-Hedman, Göran Hedenstierna och Moje Magnusson: Diisocyanater — HDI. Lungfysiologiska undersökningar av billackerare.
6. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 11. Klor Klordioxid.
7. Samuel W Glass and Sten Sundin: Factors effecting vibration levels in impact drills.
8. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 12. Kolmonoxid
9. Rolf Alexandersson och Jan-Henrik Atterhög: Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. VII. Hjärteffekter av exposition i svensk hårdmetallindustri.
10. Birgitta Kolmodin-Hedman, Rolf Alexandersson och Göran Hedenstierna: Diisocyanater — MDI. Lungfysiologiska undersökningar på personal i plastindustri.
11. Ewa Wigaeus, Stina Holm och Irma Åstrand: Exposition för aceton. Upptag och elimination hos människa.
12. Göran Blomquist, Erik Johansson, Bengt Söderström och Svante Wold: Karakterisering och identifiering av mögelsvamp med pyrolys-gaskromatografi — Pattern-Recognition (Py-Gc-Pr).
13. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation 13. Borsyra och Borax.
14. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation 14. Etylenglykol.
15. Sven Carlsöö: Vibrationers inverkan på skelett, leder och muskler. Litteraturstudie.
16. Per Höjerdal och Sven Alenius: Stoftavskiljare med rensbart mikrofilter. Prov med kvartsdamm, svetsrök och oljedimma.
17. Lars Friberg: Kriteriedokument för gränsvärden. Kadmium.
18. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 15. Isopropanol.
19. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 16. Hexan.
20. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 17. 1-Butanol.
21. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 18. Koppar.
- 1981: 1. Ingvar Lundberg: Serumenzymnivåer hos plastbåtsarbetare exponerade för styren.
2. Ingvar Lundberg: Medicinsk undersökning av färgindustriarbetare långvarigt exponerade för en blandning av organiska lösningsmedel.
3. Maths 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, Tore Hällström och Siv Osterman-Golkar: Kriteriedokument för gränsvärden. Etylenoxid.
7. Ann-Sofie Ljungberg och Francesco Gamberale: Lyft i sidled — fysiologiska och psykologiska reaktioner.
8. Eva Lydahl, Bo Philipson, Mats Levin, Anders Glansholm, Bengt Knave och Björn Tengroth: Infraröd strålning och grå starr.
9. Bengt Sjögren: Arbetsmiljöproblem vid svetsning. 14. Relationer mellan luft- och urinhalter av fluorider, krom och nickel vid svetsning.
10. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 19. Epiklorhydrin.

NORDISK EKSPERTGRUPPE

FOR

GRÆNSEVÆRDIDOKUMENTATION

25.

MINERALULD

Augusti 1981

ISBN 91-7464-116-6

ISSN 0346-7821

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand
 Redaktionskommitté: Francesco Gamberale, Bengt Jonsson,
 Gösta Lindstedt, Ulf Ulfvarson och Jan E Wahlberg.

Nordisk ministerråd bevilligede, efter forarbejde af en arbejdsgruppe, fra og med 1977 tilskud til et projekt at fremdrage og vurdere den foreliggende litteratur til et dokumentationsgrundlag for fastsættelse af hygiejniske grænseværdier. Til styring af dette arbejde nedsattes en ekspertgruppe med følgende sammensætning:

Åke Swensson, ordfører	Arbetsmedicinske afdelingen, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna
John Erik Bjerk	Direktoratet for arbeidstilsynet, Oslo
Børge Fallentin	Arbejds miljøinstituttet, København
Sven Hernberg	Institutet för arbetshygien, Helsingfors
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institutt, Oslo
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet, København
Ulf Ulfvarson	Arbetsmedicinska afdelingen, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna
Harri Vainio	Institutet för arbetshygien, Helsingfors

Målsætningen er med støtte i en gennemgang og vurdering af den foreliggende litteratur om muligt at opstille dosis-effekt og dosis-respons relationer, som kan lægges til grund for diskussionen om en hygiejnisk grænseværdi. Ekspertgruppen skal derimod ikke give direkte forslag til en hygiejnisk grænseværdi.

Litteratursøgning og indsamling af materiale besørges af et sekretariat ved dokumentalist G. Heimbürger. Sekretariatet er placeret ved Arbejdsmedicinska avdelningen, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Vurderingen af det indsamlede materiale og udarbejdelse af preliminaire dokumentudkast, udføres i de enkelte lande af personer, der er udpeget af de respektive landes deltagere i ekspertgruppen.

I dokumentet er der kun medtaget litteratur, som er bedømt at være pålidelig og af betydning for grænseværdidiskussionen.

Biologiske koncentrationer er angivet i potenser af mol/l; luftkoncentrationer i mg/m³, fibre/ml og fibre/m³. Hvis koncentrationerne i de refererede arbejder ikke er udtrykt i disse enheder, er de regnet om, med angivelse af oprindelig værdi og enhed i parentes.

Vurderingen af det indsamlede litteraturmateriale og sammenfatningen af arbejdsudkastet, som ligger til grund for det foreliggende dokument, er udført af forskningsstipendiat, cand. med. Rolf Petersen og lektor Svend Sabroe, Socialmedicinsk Institut, Aarhus Universitet, Århus.

Dokumentforslaget blev diskuteret og accepteret af ekspertgruppen ved mødet den 1. april 1981.

<u>INDHOLDSFORTEGNELSE.</u>	<u>side</u>
BAGGRUND	7
KEMISKE EGENSKABER	9
FYSISKE EGENSKABER	11
TOKSIKOLOGI	12
1. Metabolisering	12
1.1. Optagelse	12
1.1.1. Luftvejene	12
1.1.2. Mave-tarmkanal	12
1.1.3. Hud og slimhinder	13
1.2. Distribution	13
1.2.1. Luftvejene	13
1.2.2. Mave-tarmkanal	15
1.3. Biotransformation	15
1.4. Elimination	15
1.4.1. Luftvejene	15
1.4.2. Nyrer	16
2. Toksikologiske mekanismer	16
2.1. Pleura og peritoneum	16
2.2. Vævs kultur	17
2.3. Hud	17
3. Organeffekter	18
3.1. Hud og slimhinder	18
3.1.1. Hud	18
3.1.2. Øjne	19
3.2. Åndedrætsorganerne	19
3.2.1. Akutte effekter	19
3.2.2. Kroniske effekter	20
3.2.3. Dyreforsøg	23
4. Allergi	24
5. Genotoksiske effekter	25
5.1. Mutationer i modelsystemer	25
6. Carcinogen effekt	25

7.	Eksponeringsindikatorer	26
7.1.	Luftkoncentrationer	26
8.	Sammenhæng mellem eksponering, effekt og respons	27
8.1.	Effekten af engangseksponering	28
8.1.1.	Reversibel effekt	28
8.1.2.	Irreversibel effekt	28
8.2.	Effekter af langvarig eksponering	29
9.	Forskningsbehov	29
10.	Diskussion og vurdering	30
11.	Sammenfatning	31
12.	English summary	31
13.	Litteraturfortegnelse	33
Appendix I.	Hygiejniske grænseværdier i forskellige lande	39
Appendix II.	Prøvetagning og analysemetoder	40

BAGGRUND

Betegnelsen mineraluld dækker produkter sammensat af syntetiske mineralfibre bundet sammen med bindemidler. Efter udgangsmaterialet benævnes produkterne:

Glasuld
Stenuld
Slaggeuld

Mineraluld produceret i de Nordiske lande består hovedsageligt af glas- eller stenfibre, hvorimod mineraluld produceret i lande med højovne i forbindelse med minedrift ofte vil være slaggefibre. Den kemiske sammensætning af de tre typer mineraluld adskiller sig fra hinanden. De fysiske egenskaber og anvendelsesområderne er fælles for de tre typer. Da den biologiske effekt har vist sig at afhænge af den fysiske konfiguration og at være uafhængig af den kemiske sammensætning, vil der ikke i det følgende blive skelnet mellem glasfibre, stenfibre og slaggefibre, men de vil blive behandlet under fællesbetegnelsen mineralfibre. Keramiske fibre er ikke medtaget i fællesbetegnelsen og omtales ikke. Det færdige mineraluldsprodukt er behandlet med en række tilsætningsstoffer. Som bindemiddel anvendes i de fleste produkter en urinstofmodificeret fenolformaldehyd harpiks (bakelit). Til beskyttelse af bindemidlet og for at gøre produktet vandafvisende anvendes silanforbindelser og mineralolie.

I gennemgangen af undersøgelser over mineraluld-toksikologi er der i den udstrækning, det lader sig gøre, præciseret, om der er tale om rene fibre uden tilsætningsstoffer, eller om det er mineraluld, der fuldstændig svarer til salgsprodukterne. I mange dyreforsøg er der anvendt rene fibre uden tilsætningsstoffer, hvorimod det i de epidemiologiske undersøgelser oftest drejer sig om eksponering for produkter, der svarer til den kommercielt anvendte mineraluld, som indeholder tilsætningsstoffer.

Den industrielle mineraluldsfremstilling startede i 1897, men det er kun de sidste 40 år, mineraluld har været industrielt fremstillet i større mængder (42). Mineraluld har en række egenskaber, der gør det hensigtsmæssigt at anvende til både varme- og kuldeisolering. Dets store udbredelse skyldes blandt andet, at det er billigt, ikke brændbart, vanskeligt kemisk og fysisk nedbrydeligt. De senere års stigende energipriser på verdensmarkedet har accelereret forbruget af isoleringsmaterialet mineraluld, og da det yderligere i vid udstrækning er indgået som erstatningsprodukt for asbest, har anvendelsesområderne også været ekspanderende.

Størstedelen af de hyppigt eksponerede personer findes blandt isoleringsarbejdere, tømrere og bygnings-snedkere. Andre bygningsarbejdere vil periodevist være eksponerede, det drejer sig om murere og murerarbejdsmænd. Endelig vil malere, blikkenslagere, elektrikere og rørleggere være sporadisk eksponerede. I produktionsleddet er arbejdere på mineraluldsfabrikkerne kontinuerligt eksponerede for mineralfibre.

Arbejdsmetoderne påvirker eksponeringsgraden. Arbejder man med ikke-indpakket materiale øges eksponeringen. Ved målinger er de højeste koncentrationer af respirable fibre fundet ved isolering af fjernvarmerør med trådvævs-måtter og ved efterisolering i bestående byggeri (61). De mange anvendelsesområder for mineraluld har udvidet den traditionelle kreds af eksponerede. F.eks. anvendes mineraluld også som vækstmedium i potteplanter.

Udover erhvervsmæssig eksponering foregår der en permanent eksponering idet der er små mængder mineralfibre i byluft og i boliger. Ved målinger foretaget i USA er der ved kombineret lysmikroskopi og elektronmikroskopi af 36 forskellige luftprøver fundet fra 0-0,0090 mineralfibre/ml, med en middelkoncentration på 0,00257 fibre/ml (2). Mineraluld der er anvendt til

foring af ventilatorer og ventilationskanaler er yderligere en potentiel kilde til spredning af fibre indendørs (10). Hidtidige målinger har dog kun kunnet afsløre meget lave fiberkoncentrationer forårsaget af denne kilde (1,20).

KEMISKE EGENSKABER

Den kemiske sammensætning af mineraluld afhænger af udgangsmaterialet. Der er tre forskellige hovedtyper:

Tabel 1.

Mineraluldsfibres kemiske sammensætning. Procent.

Kemiske stof	PRODUKT				
	Slaggefibre		Stenfibre	Glasfibre	
	1	2	3	4	5
SiO ₂	45,0	44,0	47,5	62,0	65,0
Al ₂ O ₃	12,0	14,2	13,0	2,5	} 5,0
B ₂ O ₃				4,5	
Fe ₂ O ₃ + FeO	12,0	12,4	0,5	0,15	spor
FO	5,0		7,0		
TiO ₂	2,5	2,8	1,5	0,1	
CaO	10,0	11,5	16,0	6,5	10,0
MgO	8,5	9,2	10,5	0,2	
Na ₂ O	2,0	} 4,2	2,5	13,0	} 15,0
K ₂ O	1,0		1,0	0,5	
BaO				0,05	
SO ₃				0,04	
MnO			0,5		spor

Produktnavn: 1 = G+H Isover, TR-Fasern. 2 = Hotaco Mineral, Odenvald.
3 = Rockwool. 4 = Ecophon akustikplader, G+H Isover, TEL-Fasern.
5 = Superfos, glasuld.

Kilde: Personlige oplysninger fra fabrikanter og importører.

Glas-, sten- og slaggeuld. Alle tre typer er fremstillet på basis af smeltet silikat, hvis sammensætning varierer fra produkt til produkt (59). Af tabel 1 fremgår den kemiske sammensætning for en række produkter. Der er udvalgt eksempler fra de tre forskellige produkttyper.

Mineralfibrene består af amorft stof. Den manglende struktur skyldes produktionsprocessen, hvor det smeltede silikat afkøles så hurtigt, at krystallisationen ikke når at indtræde. Mineraluld er resistent over for påvirkninger fra atmosfærisk luft. Den kemiske resistens af mineraluld over for syrer afhænger af sammensætningen. Slagge- og stenuld, der har et relativt lavt indhold af SiO_2 , påvirkes af syre. Svage syrer gør fibre sprøde og stærke syrer kan opløse fibre. Glasuld er relativt stabilt over for syrer (42).

Tabel 2.

Bindemidler og stoffer anvendt til overfladebehandling i udvalgte mineraluldsprodukter.

Bindemiddel/ overfladebehandling	PRODUKT			
	Slaggeuld	Stenuld	Glasuld	
	1	3	4	5
Fenol-formaldehyd harpiks	+		+	
Urinstofmodificeret fenol-formaldehyd harpiks		+		+
Cylinderolie (mineralolie)	+	+	+	+
Silanforbindelser		+		+

Produktnavn: 1 = G+H Isover, TR-Fasern. 3 = Rockwool. 4 = Ecophon akustikplader, G+H Isover, TEL-Fasern. 5 = Superfos, glasuld.

Kilde: Personlige oplysninger fra fabrikanter og importører.

Det færdige mineraluldsprodukt indeholder en række tilførselsstoffer, dels bindemiddel, dels stoffer som skal give produktet vandafvisende egenskaber (overfladebehandling). Eksempler på tilførselsstoffer ses i tabel 2.

FYSISKE EGENSKABER

Mineraluld betragtes som fysisk og kemisk meget stabilt. Fiberet materialet bevarer sin isoleringsevne ved høje temperaturer, og fibre omdannes ikke, selv ved langvarig varmpåvirkning. Enkelte produkter er stabile op til 1500°C (43). Der er dog forskelle fra produkt til produkt, ligesom isoleringsevnen er afhængig både af massefylden i produktet og af den middeltemperatur, mineralulden udsættes for og af fiberdiametere. Indtil en bestemt grænse gælder, at jo højere massefylde jo bedre isoleringsevne.

Dimensionen af fibre i den fremstillede mineraluld varierer fra type til type. Stenuld er mindst homogent med fiberdiameter fra under $1\ \mu\text{m}$ og opefter. I det færdige produkt findes endog synlige klumper af udgangsmaterialet. Glasuld består af mere ensartede fibre med en middeldiameter på $7\ \mu\text{m}$ og en standardafvigelse på $4\ \mu\text{m}$ (36). Eksponering i forbindelse med håndtering af produktet sker hovedsageligt gennem luftbårne fibre og af disse er 75% under $3\ \mu\text{m}$ i diameter (61).

TOKSIKOLOGI

1. METABOLISERING

1.1. Optagelse

Mineralfibre kommer via indåndingsluften i kontakt med luftvejene, og ved nedsvælgning føres de til mave-tarmkanalen. Ved håndtering af mineraluld kommer huden i kontakt med fibre.

1.1.1. Luftvejene. Der foreligger ingen publikationer, der giver et billede af mineraluldsoptagelsen gennem lungerne til blodet. Der er derimod undersøgelser, der fokuserer på aflejringerne af mineraluld i luftvejene. Om der foregår en omdannelse (metabolisering) af mineraluld er tvivlsomt. Mineraluld anses for at være kemisk bestandigt og derfor vanskeligt nedbrydeligt i organismen.

1.1.2. Mave-tarmkanal. Der er ikke fundet undersøgelser af syntetiske mineralfibres optagelse via mave-tarmkanalen. Der er fundet holdepunkter for at asbestfibre kan optages gennem mave-tarmkanalen og udskilles gennem nyrerne (22). 16 personers urinsediment undersøgt med henblik på påvisning af asbestfibre. Hos 4 personer hvis drikkevand indeholdt asbestfibre, fandtes koncentrationer af asbestfibre i urinsedimentet mere end 10 gange højere end den lavest målelige grænse. Hos resten der drak filtreret drikkevand eller drikkevand fra en kilde uden indhold af asbestfibre lå koncentrationen omkring den laveste grænse for påvisning. (10-40 fibre/ml).

I et forsøg hvor en havian blev sonderet med chryso-til asbestfibre kunne fibre genfindes i urinen (31). I rotteforsøg er det vist at asbestfibre kan passere jejunum- og colonslimhinden (52,67,78). Hos både dyr og mennesker er det vist, at partikler af størrelser op til 90 µm kan findes i blod og lymfe efter oral indtagelse (74). Optagelsesmekanismen er ikke kendt.

1.1.3. Hud og slimhinder. Der er ikke fundet undersøgelser af mineralfibres optagelse gennem hud og slimhinder. Ved arbejde med mineraluld kommer fibre ofte i direkte kontakt med huden og specielt de tykke fibre med diameter over 5 µm kan lædere hudoverfladen (53).

1.2. Distribution

Mineralfibrenes dimension spiller en rolle for distributionen i organismen. Fibre med diameter mindre end 3 µm kan nå alveolerne (respirable fibre), fibre med større diameter kan aflejres i næse, svælg, trachea og bronchiesystemet. Fiberdimensionen har ingen betydning ved oral indtagelse idet alle fibre kan nedsvælges og nå mave-tarmkanalen, men de luftbårne fibre vil dominere.

1.2.1. Luftvejene. Fordelingen af mineralfibre i luftvejene afhænger af fiberdiameter, længde og massefylde.

Der er udviklet matematiske modeller for fibres opførsel i luft og i den forbindelse har det været nødvendigt at indføre begrebet aerodynamisk diameter. Det teoretiske forhold mellem en fibers reelle og aerodynamiske diameter er udtrykt i følgende formel, hvori diameter, længde og massefylde indgår (17):

$$\frac{D_e}{D_f} = (P (k_1 + k_2 \ln \beta))^{\frac{1}{2}}$$

D_e = aerodynamisk diameter

D_f = fiber diameter

P = fiber massefylde g/cm³

k_1, k_2 = konstanter benævnt cm³

β = forholdet mellem fiberlængde og fiberdiameter

Relationen mellem den aerodynamiske og den absolutte diameter for fibre er i gennemsnit fundet at være 3 (72).

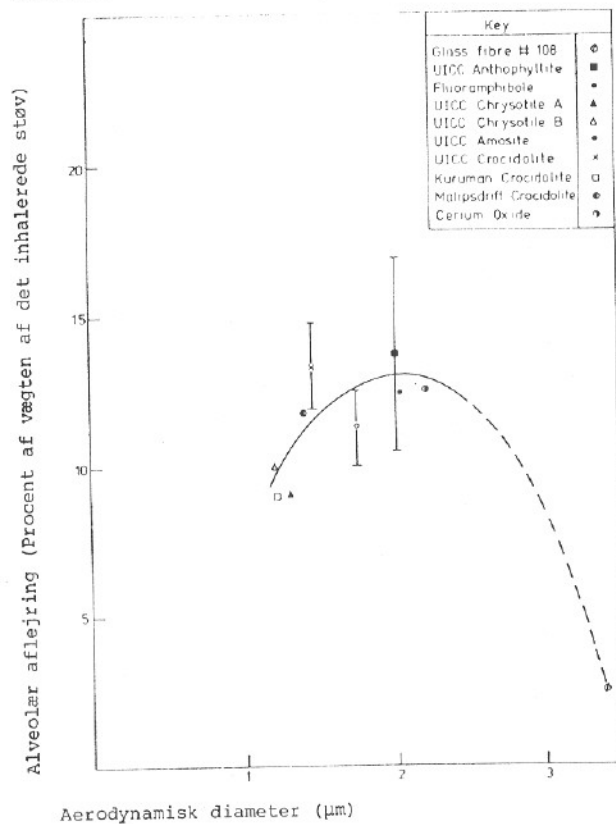
Der er udviklet modeller, der specielt tager hensyn til fiberlængdens betydning for fordelingen af fibre

i luftvejene (32,33).

Modellerne er efterprøvet empirisk med radioaktive fibre indgivet til henholdsvis mennesker og rotter. Det viste sig, at den alveolære deponering af fibre hang sammen med fiberdiameteren som vist i fig. 1 (47,73). De tykkeste fibre, der kunne aflejres i alveolerne hos mennesker og rotter, havde en aerodynamisk diameter på 10 μm . Den absolutte diameter var 3,5 μm (72).

Figur 1.

Alveolær aflejring af fibre med forskellig aerodynamisk diameter. Rotter.



Kilde: (47).

Fibre med aerodynamisk diameter mindre end 1 μm aflejres kun i begrænset omfang, idet de holder sig svævende og forsvinder ud med expirationsluften, hvilket antydes i fig. 1.

Fiberlængden påvirkede fordelingen af fibre således, at med optimal diameter nåede 30% af fibre på 25 μm alveolerne og blev aflejret. De længste fibre, der nåede alveolerne var på 200 μm , og kun ca. 1-3% af inspirationsluftens indhold heraf blev fundet i alveolerne. De resterende fibre blev aflejret i næse-svælg rummet eller i trachea.

1.2.2. Mave-tarmkanal. Da der ikke foreligger undersøgelser af, om mineralfibre optages via mave-tarmkanalen, findes der heller ikke oplysninger om fordelingen i organismen. Asbestfibre indgivet oralt til rotter kunne genfindes i alle organer (23). Højest koncentration blev fundet i oment, herefter fulgte hjerne, lunger, lever, blod og nyrer, med faldende koncentrationer.

1.3. Biotransformation

Der er ikke fundet litteratur, der tyder på, at mineralfibre omdannes i organismen, men der er i øjeblikket undersøgelser igang, der vil kunne belyse dette nærmere.

1.4. Elimination

Hovedopmærksomheden har i de undersøgelser, der er foretaget været rettet på udskillelsen fra lungerne. Eventuel anden form for udskillelse fra organismen er ikke fundet undersøgt.

1.4.1. Luftvejene. Der savnes undersøgelser, der specifikt undersøger eliminationsforholdene for syntetiske mineralfibre.

Der er foretaget humane studier over udskillelsen af partikler, der er aflejrede i lungerne. Ved anvendelse af radioaktive polystyrenpartikler fandtes en høj udskillelse initialt, hvorefter den aftog med tiden. Med partikeldiameter på 5 μm var 6 timers udskillelsen fra luftvejene 30-50% hos raske forsøgspersoner (70,51). Ved partikeldiameter på 2 μm var 6 timers udskillelsen mindsket med ca. 20% (51), og omvendt var 6 timers udskillelsen øget ca. 15% hos bronchitis patienter (70). Udskilleleshastigheden var forskellig for alveoler og bronchiesystem. Partikler aflejret i bronchierne blev udskilt hurtigst (48). Hos rotter var udskillelsen lav for den del af partiklerne, der var aflejret i alveolerne. Halveringstiden var 60-90 dage (70).

- 1.4.2. Nyrer. Der er ikke fundet undersøgelser angående udskillelsen af syntetiske mineralfibre via urinvejene. Hos personer, der via drikkevandet har indtaget asbestfibre, er disse genfundet i urinsedimentet (22).

2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER

Den fibrogene og carcinogene effekt af mineralfibre, der er fundet ved dyre- og vævskultur forsøg har vist sig at være korreleret til fiberkonfigurationen. Det har således været de lange og tynde fibre, der har haft størst effekt, mens pulveriserede fibre kun har udvist minimal virkning. Den toksikologiske effekt anses derfor at skyldes en mekanisk virkning af fibrene på væv og celler.

2.1. Pleura og peritoneum

Sammenhængen mellem fiberkonfiguration og effekt er vist i forsøg, hvor forskellige mineralfibre er injiceret intrapleuralt eller intraperitonealt på grupper af mus, rotter, hamstre og marsvin (24,54,55,56,-63,64,65,66,68,75). Der har herved hos dyrene udvik-

let sig mesotheliom og fibrose i pleura og peritoneum. Graden heraf har været afhængig af de injicerede fibres form. Injektion af pulveriserede mineralfibre forårsagede kun let fibrose og i ingen tilfælde mesotheliomer. Størst effekt havde fibre med en længde større end ca. 10 μm og en diameter under ca. 1 μm . De nævnte fund er rapporteret uafhængigt fra flere undersøgelser.

2.2. Vævskultur

De fibre, der i dyreforsøg har udvist størst fibrogen og carcinogen virkning besidder også størst cytotoxisk aktivitet i vævskulturer. Den toksiske virkning viser sig ved enzymudslip, ændret farvbarhed og øget cellemetabolisme (4,5,6,14,15,16,19,25,-58,71). Graden af disse effekter har været størst ved anvendelse af tynde og lange fibre. Pulveriserede fibre er uden disse virkninger. De fundne virkninger anses betinget af ufuldstændig fagocytose (5). Dette er der fundet holdepunkter for ved elektronmikroskopi. Makrofager synes ikke i stand til at omslutte fibre længere end 8-10 μm . Der opstår derfor en kronisk tilstand af ufuldstændig fagocytose, som betinger utætheder i cellemembranen med afgivelse af enzymer til omgivelserne. Den carcinogene virkning anses for forårsaget af den kroniske irritation, som menes at kunne forårsage mutationer i den fagocyterende celleds kromosomer.

2.3. Hud

Mineralulds hudirriterende effekt skyldes fibre med en diameter større end ca. 5 μm . Fibre over denne størrelse fremkalder ved mekanisk påvirkning småtraumer i hudens øverste lag (34,53).

3. ORGANEFFEKTER

Der er fundet beskrevet biologiske virkninger på hud, slimhinder og luftveje.

3.1. Hud og slimhinder3.1.1. Hud. Kontakt med mineralfibre kan fremkalde intens kløe og eksanthen. Denne effekt er almindeligvis mekanisk betinget og skyldes fibre med en diameter over ca. 5 μm (53).

Blandt 315 patienter henvist til rutine lappetest reagerede 25% positivt på en lappeprøve med mineraluld (8). Udslaget tilskrives en mekanisk effekt af fibre, idet lappeprøver med pulveriseret mineralfibre ikke gav hudreaktion. Makroskopisk viste udslaget sig hos størsteparten som et erythem med papler og vesikler som lignede forandringerne ved et allergisk udslæt. I andre tilfælde sås overfladiske små erosioner, papler eller erythem. I forbindelse med de mest udtalte positive reaktioner var der kløe. Mikroskopisk sås både forandringer i epidermis og dermis. I epidermis fandtes subcorneale vesikler med spongiose og infiltration af mono- og polynucleære celler. I dermis fandtes perivaskulær lymfocytinfiltration.

Prævalensen af hudsymptomer hos 200 personer beskæftiget med mineralfiberproduktion var 25% (9). Hos 8% oplevedes kløen som svært belastende og ca. 3% følte sig tvunget til at søge nyt arbejde på grund af generne. Ved en objektiv undersøgelse af 62 ansatte fandtes udslæt hos 45%. Udslættene var hyppigst lokaliserede til hænder og arme, men også til ansigt, fødder og krop. Hos 45% af de 200 deltagende var der efter nogen tids ansættelse indtruffet nogen hårdning, således at kløesymptomerne i større eller mindre grad var aftaget. Hos 4 af de ca. 650 ansatte udviklede der sig over en 2-årig periode et allergisk eksem over for

bindemidlet i mineralulden. Dette var en fenol-formaldehyd harpiks. Ialt henvendte 60 ansatte sig i samme periode til bedriftslægen med ikke-allergisk eksem.

Hos bygningsarbejdere, der håndterede mineraluld, fandtes lignende høje hyppigheder af hudsymptomer. Blandt 198 mineraluldsudsatte isoleringsarbejdere havde 66% hudkløe og 11% objektivt udslæt (41).

Der er ikke fundet dyreforsøg, hvor den hudirriterende effekt er undersøgt.

3.1.2. Øjne. Udsættelse for mineraluld forårsager øjenirritation. Der er kun fundet få undersøgelser heraf.

Hos 80 eksponerede på en glasfiberfabrik havde 62% symptomer på øjenirritation (27). Ialt 58% havde objektive tegn på conjunktivitis. Frekvensen heraf var 0 i en kontrolgruppe bestående af kontorpersonale uden eksponering for mineraluld. Eksponeringsforholdene er ikke nærmere undersøgt. I andre undersøgelser er hyppigheden af øjenirritation hos mineralfibereksponeerede også fundet høj (21,49,57). I ét tilfælde er der beskrevet steril keratitis hos en glasfibereksponeeret (45).

Den patogene mekanisme for øjneeffecten er ikke fundet undersøgt. Formentlig drejer det sig om en mekanisk virkning af mineralfibre.

Mineralfibres effekt på øjne er ikke specifikt undersøgt i dyreforsøg. I forsøg, hvor dyrene har været eksponeret for luftbårne fibre, er der ikke rapporteret tilfælde af øjensygdom.

3.2. Åndedrætsorganerne3.2.1. Akutte effekter. Hos 66 patienter anmeldt til myndighederne i Californien på grund af erhvervsbetingede sygdomme i forbindelse med mineraluldseksponering, blev der konstateret bronchitis hos 42, faryngitis hos 25, rhinitis hos 20, astma hos 6, laryngitis hos 4,

sinuitis hos 3 og epistaxis hos 1 (46). Sammenlignet med det samlede antal anmeldte erhvervsbetingede sygdomstilfælde udgjorde disse mineralfiberrelaterede luftvejssygdomme dog kun en lille del. Forfatterne gør imidlertid opmærksom på, at man i den forbindelse må tage forskellige faktorer i betragtning. Dels befolkningens tilbøjelighed til at henvende sig til lægen, dels lægens tilbøjelighed til at anmelde tilfældene som erhvervsbetingede.

Forekomst af irriterende luftvejssygdomme i forbindelse med eksponering for mineralfibre er også fundet i andre undersøgelser (21,49,57).

Omfanget af luftvejsbesvær er undersøgt i et andet studie. Af 198 bygningsarbejdere udsat for mineraluld angav 61% at have arbejdsrelaterede gener fra luftvejene i form af irritation i svælg og hoste (41).

Der er ikke fundet litteratur om dyreforsøg, som specifikt skulle klarlægge mineralfibres effekt på slimhinderne i luftvejene. Hos forsøgsdyr, som har inhaleret eller har fået intratrachealt injiceret mineralfibre, blev der fundet bronchitis (30).

3.2.2. Kroniske effekter

Prævalensstudier. Prævalensen af lungesygdom hos mineralfibereksponerede er i flere undersøgelser vurderet ved røntgen af thorax, lungefunktionsundersøgelser og interview angående symptomer på kronisk bronchitis. Ingen af disse undersøgelser viste forskelle mellem eksponerede og de valgte kontrolgrupper.

Ved thorax røntgen af 2.028 arbejdere beskæftigede på en glasfiberfabrik fandtes radiologiske forandringer hos 16% (50). Ved sammenligning med en kontrolgruppe bestående af 196 funktionærer med sporadisk eksponering fandtes der ingen forskel i hyppigheden af lungeforandringerne. Der var ikke oplysninger om eksponeringsgraden i undersøgelsen.

I en lignende undersøgelse, hvor der blev foretaget lungerøntgen af 1389 ansatte på en glasfiberfabrik fandtes hyppigheden af grov lungetegning at være 21% (79). Frekvensen af radiologiske forandringer var uafhængig af eksponeringsgraden og adskilte sig ikke signifikant fra forandringerne hos en intern kontrolgruppe på 83 funktionærer, som kun havde været minimalt udsat. Ved målinger foretaget på fabrikken fandtes på undersøgelsestidspunktet en gennemsnitlig fiberkoncentration på 0,079 fibre/ml. Gennemsnitsdiameteren var 6 μm og 94% af fibrene var længere end 20 μm . Der var ikke oplysninger om eksponeringsmålinger fra tidligere.

Hos 70 arbejdere beskæftiget med produktion af glasfibre (35) undersøgte hyppigheden af bronchitissymptomer, lungefunktion og lungerøntgen. Resultaterne heraf sammenlignedes med hyppigheden af de samme parametre i en kontrolgruppe bestående af 70 butiksansatte matchet på alder, køn, højde og vægt. Der fandtes ikke ved disse undersøgelser signifikante forskelle på de to grupper.

Hos 6 isoleringsarbejdere, som havde været erhvervsomt eksponerede for mineraluld i 11-29 år fandtes ingen signifikant afvigelse fra normalværdierne i et bredt spektrum af lunge- og hjertefunktionsparametre (7). Specielt var der ingen tegn på lungefibrose.

Ovenstående undersøgelser er alle tværsnitsstudier og derfor belastede af en "healthy worker" selektion, som dels gør sig gældende ved det helbredsrelaterede erhvervsvalg og senere ved den helbredsrelaterede bortgang. Den første form for selektion er søgt korrigeret ved, at der i undersøgelserne er anvendt erhvervsaktive kontrolpersoner. Omfanget af sidstnævnte faktor er ikke søgt vurderet eller korrigeret i nogle af undersøgelserne. I de to førstnævnte undersøgelser er de anvendte kontrolgrupper belastede af nogen eksponering for mineralfibre. Den nøjagtige eksponeringsgrad

er ikke angivet i undersøgelserne.

Incidenstudier. Der er i litteraturen fundet to forløbsstudier af mineralfibereksporerede. I begge tilfælde drejer det sig om historisk prospektive kohorteundersøgelser og i begge har undersøgelsespersonerne været beskæftigede i mineralfiberproduktionen.

I det ene undersøgtes dødeligheden hos 416 personer, som var afgået med pension fra en mineraluldsfabrik. Alle havde været ansat mere end 10 år og var over 65 år. Der blev ikke fundet overdødelighed i forhold til referencegruppen, der var den amerikanske befolkning. 116 af de 416 var blevet førtidspensionerede. Hos 3 af disse var kronisk bronchitis årsag hertil mod forventet 0,5 (28).

I det andet studie undersøgtes mortaliteten i en kohorte bestående af 1448 hvide mænd, som i perioden 1940-49 i mere end 5 år havde været beskæftiget med fremstilling af glasuld på en amerikansk glasfiberfabrik. Der blev foretaget en aldersstandardiseret sammenligning med dødeligheden blandt alle hvide amerikanske mænd. SMR (Standard Mortality Ratio) var 93. Med hensyn til cancer observeredes 54 mod forventet 64 tilfælde. Den eneste sygdomsgruppe, hvor der var signifikant højere mortalitet blandt de eksponerede var "andre ikke-maligne lungesygdomme". Her observeredes 19 døde mod forventet 10. 12 heraf døde af lungeemfysem, 3 af lungefibrose, 1 af bronchiektasier og 3 af andre lungesygdomme. I forbindelse med ansættelsen på fabrikken var foretaget lægeundersøgelser, som betingede en helbredsmæssig selektion. Dette vil medføre lave SMR-værdier, når referencepopulationen er totalbefolkningen. Den fundne SMR-værdi på 93 er således relativ høj. I undersøgelsen fandtes tegn på primær helbredsselektion, idet der var en signifikant underdødelighed af tuberkulose og idet forskellen mellem dødeligheden i reference- og undersøgelsespopulationen

aftog, jo længere ansættelsesperioden havde været (3). Den gennemsnitlige koncentration af respirable fibre i luften på fabrikken var på undersøgelsestidspunktet 0,037 fibre/ml og altså lav. Tidligere havde den samlede støvkoncentration været højere, men til gengæld produceredes tykkere fibre. I artiklen konkluderedes, at grunden til, at der ikke fandtes overdødelighed af lungecancer, kunne skyldes den lave eksponering for tynde respirable fibre.

3.2.3. Dyreforsøg. Effekter på lungevæv er undersøgt i dyreforsøg. I disse har der været tale om dels inhalationsforsøg (11,12,13,60) og dels forsøg, hvor mineralfibre er blevet intratrachealt applicerede (44,68,77).

Hos rotter og marsvin studeredes forskellen mellem glaspulver og glasfibre ved intratracheal injektion. Lungereaktionen var kraftigst efter injektion af fibre (68).

I en undersøgelse af lungeforandringer hos marsvin 2 år efter en intratracheal injektion af asbest og mineralfibre fandtes forskellige grader af fibrose forandringer. I de forsøg, hvor der anvendtes korte fibre, fandtes ingen signifikante lungeforandringer. De lange og tynde fibre forårsagede grov lungetegning med interstitiel fibrose omkring bronchioli respiratorii, medinddragende de proximale dele af alveolerne. Der var udtalte kvantitative forskelle mellem asbest- og mineralfibres tilbøjelighed til at danne interstitiel fibrose. Selv om asbestfibre gav anledning til den kraftigste fibrose, fremgik det, at der var kvalitative lighedspunkter (44).

I et rotteforsøg studeredes lungeeffekterne over en 1 års periode efter intratracheal injektion af mineralfibre. Fibrene var dels tynde med diameter på 3 μm og længde på mellem 5-8 μm , dels tykke med diameter på 30 μm og en længde mellem 30-100 μm . Hos rotter injicerede med tynde, lange fibre fandtes forandringer i

både bronchier og alveoler. Der var ikke tegn på fibroseudvikling. Hos dyr injicerede med tykke fibre dominerede virkningerne på bronchiesystemet i form af bronchitis (77).

Effekterne efter inhalation af glasfibre og pulveriserede glasfibre er undersøgt hos marsvin (11,12,13). Dyrene udsattes 24 timer for høje luftkoncentrationer og fulgtes over en 18 måneders periode efter udsættelsen. I alveolerne fandtes høje koncentrationer af erythrocytter, som efterhånden fagocyteredes. Der fandtes dannelse af gigantceller og udvikling af glasfiberlegemer. Disse bestod af glasfibre indhyllet i jernholdig substans. Hos de dyr, hvor eksponering var pulveriserede glasfibre, var lungeforandringerne minimale.

I et andet inhalationsforsøg udsattes rotter og hamstre for respirable glasfibre med diameter på omkring 0,5 µm og med længder varierende fra 5 til 20 µm. Udsættelsestiden var 6 timer om dagen i 5 dage pr uge i op til 24 måneder. Der benyttedes både fibre med og uden bindemiddel bestående af fenol-formaldehyd harpiks. Ved den histologiske undersøgelse af forsøgsdyrene fandtes akkumulering af makrofager uden væsentlige stromale forandringer. Der fandtes ikke forskel på effekterne af fibre med og uden bindemiddel. Der var ingen forskel i tumorfrekvensen hos de udsatte dyr i forhold til en kontrolgruppe uden udsættelse (30).

4. ALLERGI

Der er ikke beskrevet allergiske reaktioner på mineralfibre. I flere tilfælde er der fundet allergi over for de tilsætningsstoffer, som mineraluld behandles med.

På en glasfiberfabrik udviklede 4 ud af 650 ansatte over en 2-årig periode allergisk eksem over for det bindemiddel, som anvendtes i produkterne. Dette var fenol-formaldehyd harpiks (9).

5. GENOTOKSISKE EFFEKTER

5.1. Mutationer i modelsystemer

Mineralfibre er undersøgt for mutagenicitet i testmedier bestående af *Escherichia coli* og *Salmonella typhimurium* (18). Der anvendtes to mineralfiberprøver. Gennemsnitslængden var henholdsvis 2,7 og 26,0 µm. Gennemsnitsdiameteren var 0,12 og 1,9 µm. De anvendte mineralfibre fandtes ikke mutagene i disse testmedier.

Asbestfibre kan forårsage mutationer i vævskulturer (37,62). Mineralfibre er undersøgt i et testsystem af hamsterceller. Der blev ikke fundet tegn på mutagenicitet. De testede fibres konfiguration er ikke angivet. (62).

6. CARCINOGEN EFFEKT

Der er ikke hos mennesket fundet øget risiko for kræft hos mineralfibereksposerede. Imidlertid er der kun foretaget to forløbsstudier, hvor en sådan risiko kan vurderes. Begge er historisk prospektive og eksponeringsforholdene derfor ikke veldefinerede. Mineraluld produceredes tidligere af tykkere fibre og en mulig forklaring på de negative fund kunne være, at de pågældende populationer kun i begrænset omfang har været udsat for fibre af de dimensioner, som i dyreforsøg har vist sig at være kræftfremkaldende. Endvidere kan follow-up perioden have været for kortvarig.

Injektion af mineralfibre i pleura eller peritoneum på forsøgsdyr har vist sig at kunne fremkalde mesotheliom. (54,55,56,63,64,65,66,75,76). Denne effekt er fundet hos mus, rotter, hamstre og marsvin. Den carcinogene effekt har vist sig uafhængig af mineralfibreens kemiske sammensætning, idet pulveriserede fibre i disse forsøg ikke har fremkaldt mesotheliomer. Mesotheliomdannelsen afhænger af de anvendte fibres form.

Størst effekt har lange og tynde fibre, hvilket ovennævnte forsøg samstemmende har vist. På baggrund af forsøg med forskellige fiberstørrelser er det fundet, at fibre med en længde større end 10 μm og en diameter mindre end 1 μm besidder størst carcinogen effekt. I forsøg med fibre af ensartet dimension er der ved sammenligning med asbestfibre ikke fundet forskel i mesotheliomfremkaldende virkninger (76).

Ved andre eksponeringsformer (inhalation og intratracheal injektion) er der ikke set kræftfremkaldende virkninger af mineralfibre.

7. EKSPONERINGSINDIKATORER

7.1. Luftkoncentrationer

Der findes forskellige metoder til måling af mineralfibre i indåndingsluften. Det er muligt at udføre målingerne på arbejdspladserne. (Se appendix II).

Middelfiberdiametere i udgangsmaterialer kan ikke anvendes til at forudsige middeldiameteren i det luftbårne støv, der dannes ved produktion og håndtering af mineraluld (29). Det er derfor nødvendigt at gennemføre målinger på luftprøver. Målinger i brugerleddet har vist, at omkring 50% af de luftbårne fibre har en diameter, der er under 1 μm . Fraktionen af de tynde fibre med diameter under 0,5 μm varierer med mineraluldstypen, idet glasuld har den højeste fraktion af de tynde fibre (61). Ved målinger under fjernelse af isolering udlagt i boliger i 1950'erne er luftens andele af de tyndeste fibre med diameter under 0,5 μm fundet at være af omtrent samme størrelse som ved isolering i nye huse (61). Længden af fibre i det luftbårne støv er domineret af lange fibre, idet 70% af fibreene ved isolering i nybyggeri er over 10 μm lange og ved målinger over stenuld fra 1950'erne er det fundet, at 90% af fibreene er over 10 μm (61).

Koncentrationen af fibre i luften afhænger af arbejdsprocessen. I brugerleddet er der fundet fra under 0,05 til 8,5 respirable fibre/ml luft målt med scanning elektron mikroskop. De nævnte koncentrationer var ikke 8 timers tidsvægtede gennemsnit. Den største fiberkoncentration fandtes ved isolering af fjernvarmerør med trådvævs måtter samt ved efterisolering i gamle bygninger. Lavest var koncentrationen i nybyggeri (61). I produktionsleddet er der i en række fabrikker fundet fiberkoncentrationer fra 0,004 til 0,05 respirable fibre/ml målt over en 7-8 timers periode i interferenskontrastmikroskop (26).

8. SAMMENHÆNG MELLEM EKSPONERING, EFFEKT OG RESPONS

Da eksponeringsforholdene for de personer, som var beskæftiget med produktion af mineraluld førhen, er dårligt undersøgt, er det ikke muligt i de foreliggende epidemiologiske undersøgelser, der alle er historisk prospektive, nøjere at vurdere sammenhængen mellem eksponering og helbredsvirkning.

I de to forløbsstudier, der er foretaget, har undersøgelsesgruppen i begge tilfælde været personer eksponerede under produktion af mineralfibre. Der er ikke fundet lignende undersøgelser blandt personer, der anvender mineraluld. Eksponeringen for luftbårne mineralfibre er i forbindelse med anvendelsen fundet højere end ved produktion af materialerne.

I dyreforsøg og vævskulturforsøg har mineralfibrenes virkning været afhængig af deres dimensioner. Lange og tynde fibre besidder størst effekt. Såvel de fibrogene som de carcinogene effekter har også vist sig afhængige af fibermængderne. Større doser har været korreleret til større effekter (56).

8.1. Effekten af engangseksponering

8.1.1. Reversibel effekt. Mineralfibres effekt på hud og slimhinder anses for mekanisk betinget. Efter engangseksponering svinder symptomerne efter en kortere tidsperiode. I en undersøgelse af 198 bygningsarbejdere (45), som isolerede med mineraluldsprodukter, angav 66% at have hudkløe. 61% havde gener fra luftveje med irritation i svælg og med hoste. Hos 88% svandt symptomerne i løbet af de første 10 timer efter endt isoleringsarbejde.

Hos marsvin viste de akutte effekter efter kortvarig inhalation sig hovedsagelig som makrofagreaktion med fagocytose af mineralfibre, endvidere som dannelse af gigantceller og som ophobning af røde blodlegemer i alveolerne (13). Forandringerne viste sig stort set reversible. Der fandtes øget kollagent indhold i lungerne som tegn på lettere fibrose. Mineralfibre forårsagede større reaktion end glaspulver.

8.1.2. Irreversibel effekt. Der er ikke fundet oplysninger om irreversible effekter efter engangseksponering hos mennesket.

Forsøgsdyr eksponerede for en engangsdosis enten ved inhalation eller ved intratracheal injektion har kun i begrænset omfang udviklet fibrose forandringer, og i intet tilfælde er der hos disse dyr fundet overhyppighed af tumorer i forhold til kontrolgrupper. De fibrose forandringer fandtes mest udtalt hos dyr udsat for lange, tynde fibre.

Ved sammenligning mellem asbest- og mineralfibres tendens til at fremkalde fibrose forandringer er disse ved asbestfiber-eksponering fundet kvantitativt langt mere udtalt. De kvalitative forandringer har været ens (44).

Ved injektion af fibre i pleura eller peritoneum er der hos forsøgsdyr udviklet mesotheliom og fibrose

forandringer i peritoneum og pleura (54,64,68). Disse effekter har været størst ved injektion af tynde og lange fibre.

8.2. Effekter af langvarig eksponering

I tværsnitstudier af langvarigt eksponerede er der ikke ved røntgen af thorax eller lungefunktionsundersøgelser konstateret tegn på lungesygdom. I 2 forløbsstudier (3,28) er der fundet overhyppighed af "andre ikke maligne lungesygdomme", som kronisk bronchitis og lungeemfysem. Der fandtes ikke i disse studier tegn på øget risiko for lungecancer.

9. FORSKNINGSBEHOV

I produktionsleddet savnes prospektive undersøgelser af personer med en nøje defineret eksponering. Sådanne undersøgelser foregår i øjeblikket i USA og Europa (39,69).

I brugerleddet, hvor eksponering for luftbårne fibre er højest, mangler såvel forløbs- som tværsnitstudier af udsatte. Med hensyn til effekter på slimhinderne er der ikke fundet undersøgelser af de toksikologiske virkningsmekanismer. Endvidere er der kun fundet sparsomme oplysninger om sammenhæng mellem eksponeringsgrad og omfang af symptomer fra hud og slimhinder.

På det dyreeksperimentelle område er der behov for inhalationsforsøg med langtidsudsættelse for lange, tynde fibre. Sådanne forsøg er kun foretaget i begrænset omfang, idet det ikke har været muligt at producere mineralfibre med veldefineret ensartet konfiguration (40).

Effekter på hud og slimhinder dels af fibre dels af mineraluldens tilsætningsstoffer savnes yderligere undersøgt på forsøgsdyr.

10. DISKUSSION OG VURDERING

Ud fra den gennemgåede litteratur er følgende sammenhæng mellem helbredsgener og eksponering for mineraluld fundet af betydning:

- a) Fibrene virker irriterende på hud og slimhinder. I huden skyldes effekten især de tykkeste fibre med diameter på over 5 μm .
- b) Dyreforsøg har vist, at mineralfibre længere end 10 μm og tyndere end 1 μm ved intrapleurale eller intraperitoneale injektion kan fremkalde mesotheliom. Denne effekt er identisk med asbestfibre. Der er ikke fundet carcinogen effekt ved andre end de nævnte tilførselsveje. Effekten er knyttet til fibrenes form og ikke til deres kemiske sammensætning. I epidemiologiske undersøgelser er der ikke fundet overrisiko for cancer blandt eksponerede.

På baggrund af hud- og slimhindegenerne findes det rimeligt at overveje fastsættelse af grænseværdier for eksponering for fibre tykkere end 5 μm .

Ved dyreforsøg er fundet øget interstitiel fibrose efter intratracheal injektion. Denne effekt er langt mindre udtalt end ved eksponering for asbestfibre. Pulveriserede mineralfibre har imidlertid ikke denne virkning. Effekten må derfor tilskrives fibrenes form.

Selv om epidemiologiske studier ikke har påvist øget cancerisiko hos arbejdere udsat for mineralfibre, er den mistanke om carcinogen effekt, som er vist i dyreforsøg, ikke afkræftet. Der er derfor grund til at frygte for fremtiden, fordi produktionen af mineralfibre er stigende, og der ikke er tegn på, at produktens indhold af tynde fibre vil blive mindsket.

På baggrund af dette er det velbegrundet at anbefale en øvre grænse for eksponering for fibre, der er tyndere end 1 μm og længere end 10 μm . Den carcinogene

virkning af fibre med disse dimensioner kan sammenlignes med asbestfibre.

11. SAMMENFATNING

Mineralfibre, Nordisk Ekspertgruppe for Grænseværdidokumentation. Arbete och Hälsa 1981:26

Kritisk gennemgang og vurdering af den litteratur, der er relevant som grundlag for fastlæggelse af en hygiejnisk grænseværdi for mineralfibre samt en rekommandation af de effekter, som lægges til grund for en sådan beslutning.

79 referencer.

Nøgleord: MMMF, hygiejnisk grænseværdi, syntetiske mineralfibre, eksponering, mineraluld, mesotheliom, kronisk bronchitis, eksantem.

ENGLISH SUMMARY

12. Mineral fibers, Nordic expert group for documentation of occupational exposure limits. Arbete och Hälsa 1981:26

A critical review and evaluation of the literature with relevance to standard setting for occupational exposure to synthetic mineral fibers (MMMF) and a recommendation of the effects which should form the basis of such a setting.

The following aspects have been regarded as important:

Thick MMMFs (diameter larger than 5 μm) can cause itching and exanthema in the skin. The effect is mechanically conditioned and it is caused by small traumas in the skin. Among production workers the prevalence of skin symptoms is found to be 25% and among users 66%. The exposure to MMMF is related to irritation of mucous membranes in eyes and upper airways. Among long-term exposed there has been found increased mortality of "other nonmalignant pulmonary diseases" such as chronic bronchitis and emphysema. In animal experiments an increased interstitial fibrosis after intratracheal ap-

plication has been found. This effect is far less pronounced than the effect from exposure to asbestos fibers. However, pulverized mineral fibers have not this effect. Consequently the effect must be caused by the configuration of the fibers.

Intrapleural and intraperitoneal applications in animal experiments have shown that MMMF have a carcinogenic effect. The effect is related to the configuration of the fibers and not to the chemical composition. Fibers having a diameter smaller than 1 μm and being longer than 10 μm are the most potent ones. The carcinogenic effect has not been seen after inhalation or intratracheal application.

Epidemiological studies among employees in the production of mineral wool have not shown increased frequency of pulmonary fibrosis or cancer. A possible explanation is that the exposure to the relevant fibers has been too small and brief. Among groups of users where the level of exposure is higher there has not been found any investigations which estimate the risk of cancer.

In the light of the present literature the following two circumstances are found to be essential when setting the limits:

- 1) To diminish the symptoms from skin and mucous membranes limits for exposure to thick fibers should be set.
- 2) To reduce the risk of the carcinogenic effect the exposure to fibers which are thinner than 1 μm and longer than 10 μm should be limited.

In Danish. 79 references.

Key words: MMMF, TLV, mineral wool, synthetic mineral fibers, occupational exposure, mesothelioma, chronic bronchitis, exanthema.

13. LITTERATURFORTEGNELSE

1. BALZER, J.L., COOPER, W.C. & FOWLER, D.P. Fibrous glass-lined air transmission systems. An assessment of their environmental effects. *Am Ind Hyg Assoc J* 32 (1971) 512-518.
2. BALZER, J.L. Environmental data, airborne concentrations found in various operations. In: SCHULTE, P.A. (Eds), *Occupational exposure to fibrous glass*, pp 83-89. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
3. BAYLISS, D.L., DEMENT, J.M., WAGONER, J.K. & BLEJER, H.P. Mortality patterns among fibrous glass production workers. *Ann NY Acad Sci* 271 (1976) 324-335.
4. BECK, E.G., HOLT, P.F. & MANOJLOVIC, N. Comparison of effects on macrophage cultures of glass fibre, glass powder, and chrysotile asbestos. *Br J Ind Med* 29 (1972) 280-286.
5. BECK, E.G. Die Auseinandersetzung von Zellen in vitro mit faserförmigem Staub. *Zentralbl Bakt Hyg* 162 (1976) 85-92.
6. BECK, E.G. Experimental pathology - in vitro studies - related to asbestos and other mineral fibres. In: WAGONER, J.C. (Eds), *Biological effects of mineral fibres Vol 1*, pp 385-400. IARC Scientific publ no 30, Lyon 1980.
7. BJURE, J., SÖDERHOLM, B. & WIDIMSKY, J. Cardiopulmonary functions studies in workers dealing with asbestos and glasswool. *Thorax* 19 (1964) 22-27.
8. BJÖRNBERG, A. & LÖWHAGEN, G.B. Patch testing with mineral wool (Rockwool). *Acta Dermatovener* 57 (1977) 257-260.
9. BJÖRNBERG, A., BRODÉN, J., LÖWHAGEN, G.B. & TENGBERG, J.E. Hudreaktioner hos glasfiberarbetare. *Nordisk Företagshälsovård*, 3 (1979) 116-121.
10. BODROFF, A. Itching from ventilator-borne fiberglass particles. *J A M A* 186 (1963) 80-81.
11. BOTHAM, S.K. & HOLT, P.F. The development of glassfibre bodies in the lungs of guinea-pigs. *J Pathol* 103 (1971) 149-156.
12. BOTHAM, S.K. & HOLT, P.F. Comparison of effects of glass fibre and glass powder on guinea-pig lungs. *Br J Ind Med* 30 (1973) 232-236.
13. BOTHAM, S.K. Effects of inhaled fibrous glass in the lower respiratory tract of guinea-pigs. In: SCHULTE, P.A. (Eds), *Occupational exposure to fibrous glass*, pp 133-140. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.

14. BROWN, R.C., CHAMBERLAIN, M. & SKIDMORE, J.W. Short communication in vitro effects of man-made mineral fibres. *Ann Occup Hyg* 22 (1979) 175-179.
15. BROWN, R.C., CHAMBERLAIN, M., DAVIES, R., GAFFEN, J. & SKIDMORE, J.W. In vitro biological effects of glass fibers. *J Environm Path and Toxicol* 2 (1979) 1369-1385.
16. BRUCH, J. Response of cell cultures to asbestos fibres. *Environ Health Perspect* 9 (1974) 253-254.
17. BURKE, A. & ESMEN, N. The inertial behavior of fibres. *Am Ind Hyg Assoc J* 39 (1978) 400-405.
18. CHAMBERLAIN, M. & TARMY, E.M. Asbestos and glass fibres in bacterial mutation tests. *Mutat Res* 43 (1977) 159-164.
19. CHAMBERLAIN, M. & BROWN, R.C. The cytotoxic effects of asbestos and other mineral dust in tissue culture cell lines. *Br J Pathol* 59 (1978) 183-189.
20. CHOLAK, J. & SCHAFER, L.J. Erosion of fibers from installed fibrous-glass ducts. *Arch Environ Health* 22 (1971) 220-229.
21. CIRLA, P. Patologia professionale del vetro filato. (Engelsk resumé) *Med Lav* 39 (1948) 152-157.
22. COOK, M. & OLSON, F. Ingested mineral fibers: Elimination in human urine. *Science*, 204 (1979) 195-198.
23. CUNNINGHAM, H.M., MOODIC, C.A., LAWRENCE, G.A. & PONTE-FRACT, R.D. Chronic effects of ingested asbestos in rats. *Environm Contam Toxicol* 6 (1977) 507-513.
24. DAVIS, J.M.G. Pathological aspects of the injection of glass fiber into the pleural and peritoneal cavities of rats and mice. In: SCHULTE, P.A. (Eds), Occupational exposure to fibrous glass, pp 141-149. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
25. DAVIES, R. The effect of mineral fibres on macrophages. In: WAGNER, J.C. (Eds), Biological effects of mineral fibres Vol 1, pp 419-425. IARC Scientific publ no 30, Lyon 1980.
26. DODGSON, J., OTTERY, J., CHERRY, J.W. & HARRISON, G.E. Fibre concentrations and size distributions of airborne fibres in several European man-made mineral fibres plants. In: WAGNER, J.C. (Eds), Biological effects of mineral fibres Vol 1, pp 913-925. IARC Scientific publ no 30, Lyon 1980.
27. EL-SADIK, M. Study for eye complaints among workers in glass wool industry. *J Egypt Public Health Assoc* 42 (1967) 53-62.

28. ENTERLINE, P.E. & HENDERSON, V. The health of retired fibrous glass workers. *Arch Environ Health* 30 (1975) 113-116.
29. FOWLER, D., BALZER, J.L. & COOPER, W.C. Exposure of insulation workers to airborne fibrous glass. *Am Ind Hyg Assoc J* 32 (1971) 86-91.
30. GROSS, P., KASCHAK, M., TOLKEV, E.B., BABYAK, M.A. & de TREVILLE, R.T.P. The pulmonary reaction to high concentrations of fibrous glass dust. *Arch Environ Health* 20 (1970) 696-704.
31. HALLENBECK, W.H. & PATEL-MANDLIK, K.J. Presence of fibers in the urine of a baboon gavaged with chrysotile asbestos. *Environ Res* 20 (1979) 335-340.
32. HARRIS, R.L. & FRASER, D.A. A model for deposition of fibres in the human respiratory system. *Am Ind Hyg Assoc J* 37 (1976) 73-89.
33. HARRIS, R.L. Aerodynamic considerations: What is a respiratory fiber of fibrous glass? In: SCHULTE, P.A. (Eds), Occupational exposure to fibrous glass, pp 51-56. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
34. HEISEL, E.B. & HUNT, F.E. Further studies in cutaneous reactions to glass fibers. *Arch Environ Health* 17 (1968) 705-711.
35. HILL, J.W., WHITEHEAD, W.S., CAMERON, J.D. & HEDGECOCK, G.A. Glass fibres: absence of pulmonary hazard in production workers. *Br J Ind Med* 30 (1973) 174-179.
36. HILL, J.W. WHO konference 22-27 okt. 1976 om biologisk effekt af mineralfibre. Stencil, København 1976.
37. HUANG, S.L., SAGGIORO, D., MICHELMANN, H. & MALLING, H.V. Genetic effects of crocidolite asbestos in chinese hamster lung cells. *Mutat Res* 57 (1978) 225-232.
38. INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE: A proposed standard method of monitoring airborne man-made mineral fibres. Stencil, Edinburgh 1979.
39. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Man-made mineral fibres (MMMf) prospective investigation in the producer industry. Stencil, IARC, Lyon 1978.
40. JOHNSON, N.F. & WAGNER, J.C. A study by electron microscopy of the effects of chrysotile and man-made mineral fibres on rat lungs. In: WAGNER, J.C. (Eds), Biological effects of mineral fibres, Vol 1, pp 293-303. IARC Scientific Publ no 30, Lyon 1980.
41. JONASSON, H. & LINDBLAD, B. Mineralullsisolering - en arbetsmiljöstudie. Rapport från byghälsan. Stockholm 1977.

42. KIRK, R.E. Encyclopedia of chemical technology vol 9. The Interscience Encyclopedia Inc. New York 1952.
43. KIRK, R.E. & OTHMER, D.F. Encyclopedia of chemical technology vol 17. The Interscience Encyclopedia Inc. New York 1968.
44. KUSCHNER, M. & WRIGHT, G. The effect of intratracheal instillation of glass fiber of varying sizes of guinea pigs. In: SCHULTE, P.A. (Eds), Occupational exposure to fibrous glass, pp 151-168. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
45. LONGLEY, E.O. & JONES, R.C. Fiberglass conjunctivitis and keratitis. Arch Environ Health 13 (1966) 790-793.
46. MILBY, T.H. & WOLF, C.R. Respiratory tract irritation from fibrous glass inhalation. J Occup Med 11 (1969) 409-410.
47. MORGAN, A. Fiber dimensions: Their significance in the deposition and clearance of inhaled fibrous dusts. In: Dust and Disease, pp 87-96. Pathotox Publishers Inc. Illinois 1979.
48. MORGAN, A., EVANS, J.C. & HOLMES, A. Deposition and clearance of inhaled fibrous minerals in the rat. Studies using radioactive tracer techniques. In: WALTON, W.H. (Eds), Inhaled Particles, pp 259-274. Pergamon Press 1977.
49. MUNGO, A. Patologiske forandringer ved bearbejdning af lagdelte materialer, hvis grundelement er glasuld. (Oversat fra italiensk). Folia Medica 43 (1960) 962-970.
50. NASR, A.N.M., DITCHEK, T. & SCHOLTENS, P.A. The prevalence of radiographic abnormalities in the chests of fiber glass workers. J Occup Med 13 (1971) 371-376.
51. PAVIA, D. & THOMSON, M.L. The fractional deposition of inhaled 2 and 5 um particles in the alveolar and tracheobronchial regions of the healthy human lung. Ann Occup Hyg 19 (1976) 109-114.
52. PONTEFRACT, R.D. & CUNNINGHAM, H.M. Penetration of asbestos through the digestive tract of rats. Nature 243 (1972) 352-353.
53. POSSICK, P.A., GELLIN, G.A. & KEY, M.M. Fibrous glass dermatitis. Am Ind Hyg Assoc J 31 (1970) 12-15.
54. POTT, F. & FRIEDRICHS, K.H. Tumoren der Ratte nach i.p. - Injektion faserförmiger Staube. Naturwissenschaften 59 (1972) 318.

55. POTT, F., HUTH, F. & FRIEDRICHS, K.H. Results of animal carcinogenesis studies after application of fibrous glass and their implications regarding human exposure. In: SCHULTE, P.A. (Eds), Occupational exposure to fibrous glass, pp 183-191. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
56. POTT, F. Some aspects on the dosimetry of the carcinogenic potency of asbestos and other fibrous dusts. Staub-Reinhalt Luft 38 (1978) 486-490.
57. PUSCHKINA, I.K. Data til hygiejnisk vurdering af glasfiberstøv. (Oversat fra russisk). Gig Tr Prof Zabol 9 (1965) 28-30.
58. RICARDS, R.J. & JACOBY, F. Light microscope studies on the effects of chrysotile asbestos and fiberglass on the morphology and reticulin formation of cultured lung fibroblasts. Environ Res 11 (1976) 112-121.
59. ROTENBERG, G.B. Glass technology. Recent developments. Noyes Data Corporation. London 1976.
60. SCHEPERS, G.W.H. The comparative pathogenicity of inhaled fibrous glass dust. In: SCHULTE, P.A. (Eds), Occupational exposure to fibrous glass, pp 265-341. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
61. SCHNEIDER, T. Mineraluld. Støvforekomst ved anvendelse. Arbejdstilsynet. Rapport nr 1/1979. København 1979.
62. SINCOCK, A.M. & SEABRIGHT, M. Induction of chromosome changes in chinese hamster cells by exposure to asbestos fibres. Nature 257 (1975) 56-58.
63. SMITH, W.E., HUBERT, D.D. & SOBEL, H.J. Dimensions of fibers in relation to biological activity. In: WAGNER, J.C. (Eds), Biological effects of mineral fibres vol 1. pp 357-360. IARC Scientific Publ no 30, Lyon 1980.
64. STANTON, M.F. & WRENCH, C. Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. J Natl Cancer Inst 48 (1972) 797-821.
65. STANTON, M.F., LAYARD, M., TEGERIS, A., MILLER, E., MAY, M. & KENT, E. Carcinogenicity of fibrous glass: Pleural response in the rat in relation to fiber dimension. J Natl Cancer Inst 58 (1977) 587-597.
66. STANTON, M.F. & LAYARD, M. The carcinogenicity of fibrous minerals. National Bureau of Standards Special Publication 506, Nov 1978, pp 143-151.
67. STOREYGARD, A.R. & BROWN, A.L. Penetration of the small intestinal mucosa by asbestos fibers. Mayo Clin Proc 52 (1977) 809-812.

38

68. SZYMCZYKIEWICZ, K. Biologisk virkning af glasstøv. (Oversat fra polsk). Med Pracy 16 (1965) 263-277.
69. Thermal Insulation Manufacturers Association. General background - research studies. Stencil, TIMA. New York 1980.
70. THOMSON, L. & PAVIA, D. Particle penetration and clearance in the human lung. Arch Environ Health 29 (1974) 214-219.
71. TILKES, F. & BECK, E.G. Comparison of length-dependent cytotoxicity of inhalable asbestos and man-made mineral fibres. In: WAGNER, J.C. (Eds), Biological effects of mineral fibres vol 1. pp 475-483. IARC Scientific Publ no 30, Lyon 1980.
72. TIMBRELL, V. The inhalation of fibrous dust. Ann NY Acad Sci 132 (1965) 255-273.
73. TIMBRELL, V. Aerodynamic considerations and other aspects of glass fiber. In: SCHULTE, P.A. (Eds), Occupational exposure to fibrous glass, pp 33-50. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
74. VOLKHEIMER, G. Passage of particles through the wall of the gastrointestinal tract. Environ Health Perspect 9 (1974) 215-224.
75. WAGNER, J.C., BERRY, G. & SKIDMORE, J.W. Studies of the carcinogenic effects of fiber glass of different diameters following intrapleural inoculation in experimental animals. In: SCHULTE, P.A. (Eds), Occupational exposure to fibrous glass, pp 193-197. NIOSH pub, 76-151. Washington 1976.
76. WAGNER, J.C., BERRY, G., HILL, R.J., MUNDAY, D.E. & SKIDMORE, J.W. Man-made mineral fibres. In: WAGNER, J.C. (Eds), Biological effects of mineral fibres vol 1. pp 361-362. IARC Scientific Publ no 30, Lyon 1980.
77. WENZEL, M., WENZEL, J. & IRMSCHER, G. Die biologische Wirkung von Glasfasern im Tierexperiment. Int Arch Gewerbepath Gewerbehyg 25 (1969) 140-164.
78. WESTLAKE, G.E., SPJUT, H.J. & SMITH, M.N. Penetration of colonic mucosa by asbestos particles. Lab Invest 14 (1965) 2029-2033.
79. WRIGHT, G.W. Airborne fibrous glass particles. Arch Environ Health 16 (1968) 171-181.

APPENDIX I

Hygiejniske grænseværdier i forskellige lande

Land	mg/m ³	år	anm	ref
Danmark	5	1981		1
Finland	10	1972		7
Jugoslavien	4	1971		5
Polen	4	1976		5
Sovjetunionen	4	1978		4
Tjekkoslaviet	8	1976		5
USA (ACGIH)	10	1980		6
(OSHA)	10	1974		3
	fiber/ml			
Sverige	3	1982	a)	2

REFERENCER TIL APPENDIX I

- 1) Arbejdstilsynets liste over hygiejniske grænseværdier. Bilag til publikation nr. 62. Hygiejniske grænseværdier. Arbejdstilsynet, København 1981.
- 2) Arbetarskyddsstyrelsens förfatningssamling. Hygieniska gränsvärden. Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm (1981).
- 3) Fed Reg 39 (1974) 23540.
- 4) Kettner, H.: Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt Luft 39 (1979) 56-62.
- 5) Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series no 37, International Labour Office, Geneva (1977).
- 6) Threshold Limit Values for chemical substances and Physical agents in the workroom environment with intended changes for 1980. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1980).
- 7) Typöpaikan ilman epäpuhtauksien enimmäispitoisuudet. Social- och Hälsovårdsministeriet, Helsingfors (1977).

Anmærkning

- a) Ved en fiber forstås en partikel med et længde/bredde forhold på mindst 3:1 samt med en mindste længde på 5 µm og en største diameter på 3 µm. Grænseværdien er baseret på, at fibertælling foretages med fasekontrastmikroskop, hvorved meget tynde fibre ikke medregnes, da de ikke kan ses i mikroskopet.

APPENDIX II

PRØVETAGNING OG ANALYSEMETODER

Måling af luftbårne mineralfibre i indåndingszonen

På internationalt plan gøres der i øjeblikket bestræbelser på at få en standardiseret metode til bestemmelse af eksponering for luftbårne mineralfibre. De metoder, der i øjeblikket er generel enighed om at anvende, er en modifikation af membranfilter-metoden til bestemmelse af asbestfibre. Metoden er beskrevet i detaljer af Institute of Occupational Medicine, Edinburgh (38,61).

Ved hjælp af en personbåren pumpe suges et konstant rumfang luft pr. tidsenhed gennem et membranfilter, der er placeret i den eksponerede persons åndingszone. Membranfilteret præpareres efter prøvetagning og fiberkoncentrationen bestemmes ved fibertælling i mikroskop. Ved anvendelse af lysmikroskop undervurderes antallet af respirable fibre (fibre med en diameter mindre end 3 µm). Til en mere nøjagtig bestemmelse kræves derfor tælling i elektronmikroskop.

Målingen er en estimering af den gennemsnitlige eksponering. Variationer i løbet af måleperioden registreres ikke.

Målemetoden er behæftet med usikkerhed. Størrelsen heraf er ikke fundet nøjere undersøgt.

INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

INNEHÄLL

I Arbete och Hälsa publiceras arbeten som utförts vid arbetarskyddsstyrelsen eller under medverkan av personal vid arbetarskyddsstyrelsen samt arbeten som utförts på uppdrag av arbetarskyddsstyrelsen. Innehållet skall i första hand bestå av vetenskapliga originalarbeten, men även litteraturoversikter och liknande accepteras, om så anses befogat.

Språket i Arbete och Hälsa är svenska. I undantagsfall kan publicering på annat språk beviljas, om särskilda omständigheter föreligger.

MANUSKRIFT

Manuskripten maskinskrivs på A 4-papper med ca 2 cm vänster- och 2 1/2 högermarginaler, lämpligen med 1 1/2 kuggs radavstånd. Observera att manuskriptet kommer att återges i faksimile, d v s i samma skick som det utskrivits. Sidor med udda nummer numreras i övre högra hörnet, sidor med jämna nummer i övre vänstra hörnet. Manuskriptet inleds med ett titelblad, som på mitten upptar titeln (med versaler) och därunder författarnamnen. I övre vänstra hörnet skrivs Arbete och Hälsa, följt av årtal och löpnummer, t ex 1979:15. Detta nummer utsätts efter uppgift från informationssektionen (ADII), arbetarskyddsstyrelsen, tel 08-730 90 00.

På sid 3 skrivs där så är lämpligt ett kort förord som redogör för varför och hur arbetet utförts, t ex om det ingår i ett större projekt. I förordet bör även omnämnas personer som deltagit i arbetet utan att stå som medförfattare. Om många namn måste uppräknas, kan de förtecknas på sid 2 som eljest är tom. Förordet undertecknas av projektledaren/enhets- eller sektionschefen. På sid 4 bör innehållsförteckningen skrivas om inte manuskriptet är mycket kort.

SAMMANFATTNING

Sammanfattningar på svenska och engelska (English summary) skrivs efter texten. De bör omfatta högst ca en sida var och inledas med arbetets titel och författare samt löpnummer och uppgifter om sidantal, t ex Arbete och Hälsa 1980:5, sid 1-34. Efter texten utsätts nyckelord på svenska resp engelska (högst 10 per artikel).

LITTERATURREFERENSER

Litteraturreferenser sätts under denna rubrik efter sammanfattningarna och anges enligt följande:

1. AXELSON, O., SUNDELL, L. Mining, lung cancer and smoking. Scand.J. Work Environ. & Health, 4(1978), 46-52.
2. BIRMINGHAM, D.J. Occupational dermatoses. In: CLAYTON, G.D. and CLAYTON, F.E. (Eds), PATTY'S Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Ed, Vol 1, pp 203-235. John Wiley & Sons, New York 1978.

Referenslistan uppställs alfabetiskt med nummer i ordningsföljd.

Referenser anges i texten genom referenssiffran inom parentes.

Oppublicerade data upptas ej i referenslistan utan i texten enligt: Pettersson (opubl 1975).

Förkortningar av tidskrifter anges enligt Index Medicus (=ISO-standard 833-1974 (E)).

Om originalartikeln ej varit tillgänglig för författaren kan istället någon referattidskrift citeras.

För artiklar som ej är skrivna på nordiskt språk eller engelska, tyska eller franska, anges i stället titeln på engelska med angivande av originalspråk enligt följande:

3. DAUTOV, F.F. Hygienic evaluation of air pollution with benzof(a)pyrene and toxic substances in the production of high-pressure polyethylene and organic peroxides. (Original på ryska). Gigiena Truda 22 (1978), h.2, sid 1-4.

Formuleringen av titeln bör tas från artikelns engelska sammanfattning om sådan finns, annars ur lämplig referattidskrift, t ex Chemical Abstracts.

FIGURER

Figurer inritas antingen i texten eller på separata sidor, vilkas plats anges genom sidans nummer. Figurerna numreras i följd och förses med text, som förklarar innehållet i figuren oberoende av texten i övrigt.

TABELLER

Tabell numreras löpande och förses med text, som förklarar tabellens innehåll. Samma data bör ej återges både i tabell- och figurform.

REDAKTÖR: Professor Irma Åstrand, arbetarskyddsstyrelsen, 171 84 SOLNA, tel 08-730 92 96.

REDAKTIONSKOMMITTE: Francesco Gamberale, Bengt Jonsson, Gösta Lindstedt, Ulf Ulfvarson, Jan E Wahlberg.