

- 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. Benzen.
4. **P C Elmes and J C Wagner:**  
Criteria document for swedish occupational standards: Man Made Mineral Fibres.
5. **Alf Askergrén:**  
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. 13. Relationer mellan luft- och urinhalter av fluorider, krom och nickel vid svetsning.
10. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 19. Epiklorhydrin.
11. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 20. Benzen.
12. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 21. Metylkloroform (1,1,1-triklorethan).
13. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 22. Zink.
14. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 23. MCPA (4-klor-2-metylfenoxi-ättiksyra).
15. **Axel Ahlmark och Lars Gerhardsson:**  
Silikosen i Sverige sedan 1930.
16. **Francesco Gamberale, Jan-Erik Hansson, Bengt Jonsson, Åsa Kilbom och Ann-Sofie Ljungberg:**  
Människans tolerans för lyft- och bärarbete.
17. **William J. Nicholson:**  
Criteria document for swedish occupational standards: Asbestos and Inorganic Fibers.
18. **Christer Edling:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Lustgas.
19. Underlag för hygieniska gränsvärden.
20. Principer och rekommendationer för provtagning och analys av ämnen upptagna på listan över hygieniska gränsvärden.
21. Scientific basis for swedish occupational standards.
22. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 24. Oorganisk arsenik (utom arsenikväte).
23. **Bengt Sjögren, Marianne Håkansson, Ester Randma och Åke Swensson:**  
Arbetsmiljöproblem vid svetsning. 18. Akuta effekter vid svetsning med MAG i omålat och målat stål, och med belagda elektroder i omålat stål.
24. **Mats Hagberg:**  
On evaluation of local muscular load and fatigue by electromyography.
25. **Ulf Ulfvarson, Björn Bergström, Bengt-Olov Hallberg och Ulf Hallne:**  
Arbetsmiljöproblem vid svetsning. 17. Luftföroreningar vid gasskärning i grundmålad grovplåt.
26. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 25. Mineralull
27. **Bengt Sjögren, Göran Hedenstierna och Ester Randma:**  
Undersökning av lungfunktion och halter av alfa<sub>1</sub>-antitrypsin och IgE hos personer exponerade för pankreasenzym.
28. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 26. Nickel
29. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 27. Kadmium.
- 1982: 1. **Ingvar Holmér och Jan Sundell:**  
Arbete i kallt klimat.
2. **Francesco Gamberale, Mikael Goldstein, Anders Kjellberg, Ludwig Liszka och Per Löfstedt:**  
Upplevd styrka och störningsgrad hos buller med lågfrekventa komponenter.
3. **Anders Carlsson:**  
Uptake, distribution and elimination of methylene chloride and toluene.
4. **Carl-Gustaf Elinder:**  
Kriteriedokument för gränsvärden. Aluminium.
5. **Ulf Ulfvarson och Svante Wold:**  
Gruppering med datorprogrammet Clustan av luftföroreningskoncentrationsdata från svetsning.
6. **S. Lundberg:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 28. Dioxan.
7. **Christer Hogstedt:**  
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation: 29. Etylenoxid
8. Underlag för hygieniska gränsvärden. 2.
9. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. II.

## NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

39.

Asbest

Matti S. Huuskonen och Antti Tossavainen

September 1982

ISBN 91-7464-148-4  
ISSN 0346-7821

## ARBETE OCH HÄLSA

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

Inom Nordiska Ministerrådets projekt för dokumentation av yrkeshygieniska gränsvärden har bildats en expertgrupp för att leda arbetet.

John Erik Bjerk	Direktorater for arbeidstilsynet Oslo
Børge Fallentin	Arbejds miljøinstituttet Köpenhamn
Sven Hernberg	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Thorkell Johannesson	Farmakologiska Institutionen Islands Universitet, Reykjavik
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet Köpenhamn
Åke Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Ulf Ulfvarson	Arbetarskyddsstyrelsen Solna
Harri Vainio	Institutet för arbetshygien Helsingfors

Målsättningen för arbetet är att med stöd av en genomgång och värdering av föreliggande litteratur om möjligt komma fram till ett dos-effekt och dos-responsresonemang att läggas till grund för diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Detta är i de flesta fall inte möjligt och då blir uppgiften att i samma syfte utvärdera den litteratur som finns. Det är däremot inte expertgruppens uppgift att ge direkta förslag till gränsvärden.

Litteratursökning och insamling av material har ombesörjts av ett sekretariat, dokumentalist G. Heimbürger, med placering vid Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppen. Förslaget diskuteras, bearbetas och diskuteras av expertgruppen innan det blir antaget.

Endast artiklar som bedömts vara pålitliga och av betydelse för just denna diskussion öberopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m<sup>3</sup>. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av M.S. Huuskonen, MKD, MSc och A Tossavainen, D Techn.

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 1981.09.01-2 antagits som dess dokument.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	sid
BAKGRUND	7
TOXIKOLOGI	10
1. INHALATIONSTOXIKOLOGI	10
1.1. Upptag	10
1.2. Elimination	10
1.3. Penetration, retention och distribution	10
1.4. Biotransformation	11
1.5. Elimination och halveringstider	11
1.6. Faktorer som kan påverka cellulära effekter	11
2. SKADEMEKANISMER	11
3. ASBESTRELATERADE SJUKDOMAR	12
3.1. Asbestos	13
3.2. Reaktionen i lungsäcken	13
3.3. Bronkialcancer	14
3.3.1. Latensperiod	14
3.3.2. Exponeringsrespons	14
3.3.3. Rökning	14
3.4. Mesotheliom	16
3.4.1. Diagnostisering och exponering	16
3.4.2. Latensperiod	16
3.4.3. Exponeringsrespons	17
3.4.4. Rökning	18
3.5. Cancer i mag-tarmkanalen	18
3.5.1. Latensperiod	18
3.5.2. Exponeringsrespons	18
3.6. Andra typer av cancer	19
4. ALLERGI	20
5. GENOTOXISKA EFFEKTER	20
5.1. Mutationer i modellsystem	20
5.2. Kromosomskador	20
6. CANCEREFFEKTER	22

7. EXPONERINGSINDIKATORER	22
7.1. Luftburet damm	22
7.2. Asbest i vävnader	22
8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	23
9. FORSKNINGSBEHOV	24
10. DISKUSSION	25
11. SAMMANFATTNING	27
12. SUMMARY	27
13. LITTERATURREFERENSER	29
Appendix I. Lista över tillåtna eller rekommenderade halter i luft	39
Appendix II. Provtagning och analys	43

## BAKGRUND

### Asbesttyper

Asbest står för en grupp mycket tunna oorganiska silikat fibrer med en distinkt kristallin fiberstruktur. Krysofil, den vanligaste asbesttypen, klassificeras som serpentin, medan krokidolit, amosit, antofyllit, tremolit och aktinolit är amfibola mineral. De olika asbestfibrerna varierar i sin kemiska och kristallina struktur (fig 1, tabell 1). Deras struktur har betydelse vid olika tekniska tillämpningar (84,94).

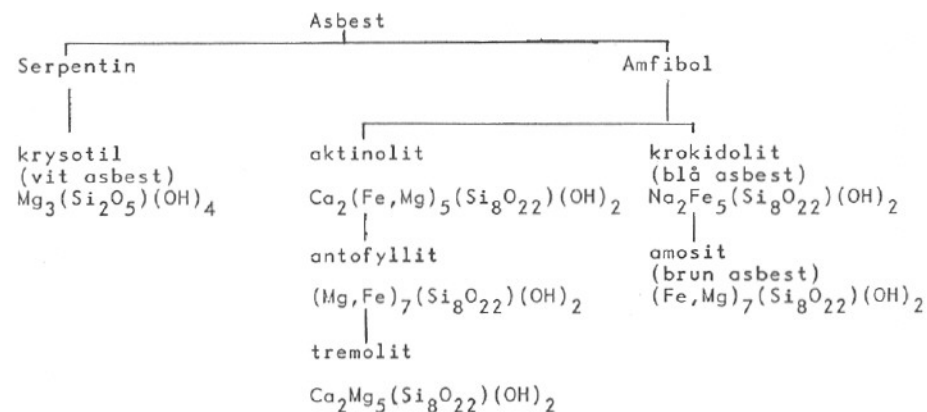


Fig 1. Asbestmineral och deras kemiska sammansättning.

### Produktion

Mer än 95% av all asbest som bryts är krysofil (76). Under de sista 100 åren har världsproduktionen av asbest ökat  $10^5$  gånger, från 50 ton 1877 till mer än 6 miljoner ton 1978 (1,8). Ca 160 000 ton krokidolit och 100 000 ton amosit har brutits årligen

Tabell 1. De vanligaste asbestfibrernas egenskaper (76,94).

Egenskaper	Krysolit	Krocidolit	Amosit	Antofyllit	Tremolit	Aktinolit
CAS nr	12001-29-5	12001-28-4	12172-73-5	17068-78-9	14567-73-8	13768-00-8
Färg	Vänl. vit till ljus grön, gul, skär	Blö	Svagt grå till ljus brun	Vit till grå ljusbrun	Vit till grå	Ljus till mörkt grön
Densitet	2,55	3,3-3,4	3,4-3,5	2,85-3,1	2,9-3,1	3,0-3,2
Textur	Vanligen böjlig och seg	Böjlig och seg till skär	Vanligen skär	Vanligen skär	Vanligen skär	
Produktionsländer	Sovjet Kanada Kina Rhodesia USA Italien Sydafrika Zambia	Sydafrika	Sydafrika	USA Mozambique	USA Italien	

i världen under 1970-talet (13).

Den årliga förbrukningen av asbest beräknas komma att öka något inom den närmaste framtiden i världen (ca 0,5 %/år) (76), men i de nordiska länderna kommer den att minska (19,31,35).

#### Användning

Asbest används i mer än 3000 produkter. Omkring 70% av den producerade asbesten används inom byggnadsindustrin varav mer än 90% för tillverkning av sammansatta material, huvudsakligen asbestcement. Andra viktiga produkter är bromsband, isoleringsskivor, packningar, asbestpapp, pappersförstärkning, plaster, vinylplattor och skivor samt textilprodukter (94).

#### Exponering

Den yrkesmässiga exponeringen kan ske direkt som i asbestgruvor och kvarnar, i fabriker vid produktion av asbestcement och textilier som innehåller asbest eller i isoleringsarbete. Exponeringen kan också ske indirekt: arbetare behöver inte själva använda asbest men arbeta i närheten av platser där asbest hanteras, t ex på varv (9,29,41,71,94).

Exponering för asbest inom familjer där asbesten kommer från kontaminerade arbetskläder, bostadsområden i närheten av asbestindustrier, så att luften är kontaminerad eller vid hobbyarbete är inte föremål för diskussion här.

Fiberkoncentrationer i uteluften ligger normalt på eller under  $10^{-2}$  fibrer/ml, vilket är klart lägre än asbestexponeringen i dagens asbestindustrier (71).

## TOXIKOLOGI

### 1. INHALATIONSTOXIKOLOGI

#### 1.1. Upptag

Fibrer som inhaleras följer luftströmmen och hur djupt ner i andningsorganen deponeringen sker beror på fibrernas aerodynamiska egenskaper, på andningsorganens dimensioner och ventilationen (8,64).

#### 1.2. Elimination

Fibrerna kan avlägsnas från luftvägarna genom att föras mot glottis och munnen med mukociliär transport, genom fagocytos eller genom att de penetrerar vävnaderna i luftvägarna (76).

#### 1.3. Penetration, retention och distribution

En del fibrer blir i lungan beklädda med ett järnhaltigt protein sk. asbestkroppar. Antalet icke beklädda fibrer i lungorna är mycket större än antalet beklädda. Obeklädda fibrer (de upptäcks huvudsakligen i elektronmikroskop) har en hög penetrationshastighet och retention. De flesta fibrer som har penetrerat lungvävnaden kvarstannar sannolikt där. Emellertid sker distributionen till en del via lymfkärl till lymfknutar i hilus och mediastinum. Sålunda kan inhalerade fibrer vandra från lungorna till nästan varje organ (8,64,76).

Penetration av nedsvalda fibrer genom mag-tarmkanalen är mindre välkänt men klart visat (8,91a,92a).

#### 1.4. Biotransformation

Krysotilfibrer förändras kemiskt och morfologiskt i vävnaderna till skillnad från amfibolfibrer (8,76).

#### 1.5. Elimination och halveringstider

Fibrer som inte exhaleras stannar kvar på ytan i luftvägarna och kan elimineras relativt snabbt (halveringstiden är 24 tim). När de en gång har penetrerat vävnaderna, förlängs elimineringen (halveringstiden mäts i dagar eller år). Korta fibrer ( $< 5 \mu\text{m}$ ) tycks bli fagocyterade och elimineras snabbt i jämförelse med långa fibrer (8).

#### 1.6. Faktorer som kan påverka cellulära effekter

De cellulära reaktionerna hos olika asbestexponerade människor kan variera beroende på sådana faktorer som exponeringens intensitet, varaktighet, tid efter exponeringens början, rökvanor och värdfaktorer (76).

## 2. SKADEMEKANISMER

Inhalering av asbestpartiklar kan utlösa olika patologiska processer. De viktigaste effekterna är fibrosbildning, immunologisk reaktion, inflammation, förändring av infektionskänslighet och cancer (4,8,76).

Fibrer som i djurexperiment visar den kraftigaste fibrinogena och carcinogena effekten har också den största cytotoxiska aktiviteten i vävnadskulturen. Denna toxiska effekt tar sig uttryck i frisättning av enzymer och ökad metabolism (87).

Patogenesen av lung- och lungsäcksfibros är en gåta. Huruvida mekanisk irritation, fibrernas löslighet, immunologiska störningar, kronisk inflammation eller genetiska faktorer spelar en roll i patogenesen studeras fortlöpande (4,8,23,28,31,33,34,43,47,54,64,65,88).

De carcinogena mekanismerna av tämligen inerta ämnen som asbest återstår att förklara. Asbest självt är carcinogent, huruvida det är en initiator eller promotor är okänt (32,55,76,78). Asbest ökar det cellulära upptaget av benso(a)pyren, en carcinogen som rökare exponeras för (42). Det finns en teori som understryker betydelsen av fibrernas fysikaliska egenskaper för carcinogenesen: ju längre (> 7 µm) och tunnare (< 3 µm) fibrerna är, desto farligare är de med hänsyn till carcinogenesen (12,76). Asbest innehåller spår av metaller (Ni, Cr, Be etc) så väl som polycykliska kolväten. Om dessa har betydelse för carcinogenesen är oklart (76).

### 3. ASBESTRELATERADE SJUKDOMAR

Asbestinducerade sjukdomar kan indelas i följande kategorier (64):

- a) diffus interstitiell lungfibros (asbestos)
- b) lungsäcksreaktioner
- c) malignt mesotheliom i lungsäcken och bukhinnan
- d) bronkialcancer (lungcancer)

Lungcancer är också en vanlig komplikation hos asbestopatienter (11,76). Asbestexponering har också förknippats med ökad risk för maligna tumörer i magtarmkanalen hos män, medan det inte är klarlagt om asbestexponering kan associeras med laryngealt carcinom (72). Andra carcinom (i äggstockar och bröst) har också misstänkts ha samband med asbestexponering, men sambandet mellan dessa typer av cancer och asbestexponering är diskutabelt (8,61,64).

#### 3.1. Asbestos

Med asbestos menas diffus interstitiell fibros i lungorna. Alla asbesttyper kan orsaka asbestos (8,64). De viktigaste faktorer, som synas bestämma utveckling av asbestos, är exponeringstiden för asbest och den mängd fibrer som kvarstannar i lungorna (64). Asbestos är en kronisk sjukdom och den genomsnittliga tidsperioden från början av asbestexponeringen till asbestosdiagnos är lång, olika i olika yrken (2,7,35,38,49,70,76), framför allt beroende på olikheter i exponeringen och partikelsammansättning.

Det är inte troligt att asbestos i framtiden kommer att vara den viktigaste asbest-orsakade sjukdomen. De nuvarande studierna visar till största delen följderna av exponeringar som förekom för 20 - 40 år sedan, och dessa har varit till största delen okontrollerade och mycket höga i jämförelse med dagens läge (76,77).

#### 3.2. Reaktionen i lungsäcken

De asbestrelaterade förändringar i lungsäcken kan indelas i:

- a) parietala pleuraplaques
- b) förtjockning och eventuell skrumpning av visceral pleura
- c) exsudativ pleurit

När de förekommer tillsammans kan det vara svårt att särskilja dem. Pleuraplaques är vanligare hos patienter med bronkialcancer än hos normalbefolkningen (31).

### 3.3. Bronkialcancer

3.3.1. Latensperiod. Om en latensperiod nu kan anges för vanliga concertyper, är risk för carcinom mycket låg de första 10 åren efter asbestexponeringen men ökar efter hand och är störst efter mer än 30 år (8,31,64,76).

3.3.2. Exponeringsrespons. Av litteraturen framgår att alla typer av asbestfibrer kan orsaka bronkialcancer (6,8,14,17,18,25,39,40,46,49,52,55,59,64,76,80,91,92).

Det är troligast att respons för exponeringen är lineär (21,30,49,52,66,67).

I en brittisk fabrik för asbesttextilier har 158 män följts åtminstone 30 år. Från den studien drog Peto den slutsatsen att det är troligt att ungefär 1/100 ådrar sig bronkialcancer vid en exponering av 1 fiber/ml. Han konstaterade vidare att mer information behövs för att förutsäga effekten av 50 års exponering (66). Riskkvoten för bronkialcancer i olika studier har sammanförts i tabell 2.

3.3.3. Rökning. Synergism mellan asbest och rökning är troligen snarare multiplikativ än additiv vid utveckling av bronkialt carcinom (74). För asbestarbetare som röker föreligger en mycket

Tabell 2. Riskkvot för bronkialt carcinom för manliga asbestarbetare i olika översikter.

Yrke	Asbesttyp	Riskkvot	Referens
Gruvarbete och malning	Krysotil	1,4	(49)
Textilproduktion	Krysotil	13,7	(14)
Isoleringsarbete	Krysotil	8,3	(80)
Textilproduktion	Krokidolit	4,8	(6)
Textilproduktion	Krokidolit	5,6	(76)
Produktion av isoleringsmaterial	Amosit	6,4	(76)
Gruvarbete och malning	Antofyllit	1,6	(55)



ökad risk (ända till 90 gånger) att dö i bronkialt carcinom jämfört med ickerökare utan asbestexponering (24,55,76). Risken för bronkialt carcinom bland asbestarbetare ökas 5 gånger utan hänsyn till om jämförelserna är gjorda mellan asbestexponerade rökare och oexponerade rökare eller mellan ickerökare exponerade för asbest och oexponerade ickerökare (78,81).

### 3.4. Mesotheliom

3.4.1. Diagnosticering och exponering. Diagnosticering av mesotheliom är svår (48,53). Asbest har nu i vida kretsar accepterats som den ojämförligt viktigaste orsaken till mesotheliom (5,76). Både pleuralt och peritonealt mesotheliom har på ett övertygande sätt associerats till asbestexponering. Peritonealt mesotheliom har konstaterats oftare än pleuralt i flera kohorter av asbestarbetare särskilt bland isoleringsarbetare. Som en kontrast kan nämnas att pleuralt mesotheliom tycks vara vanligare där det har varit mindre intim exponering som vid kontakt inom familjen eller i grannskapet (76).

3.4.2. Latensperiod. Den "naturliga nivån" för mesotheliom är olika i olika populationer, men är ungefär en på en miljon manår (51,86). Med en sådan låg basnivå noteras fallen när de inträffar, medan samma absoluta ökning i vanliga concertyper inte blir uppmärksammade.

Latensperioden är lång. I 85% av fallen i "British Mesothelioma Register" var den mer än 25 år efter exponeringens början. Det föreligger också en kraftigt ökande risk med tiden (27,51,76).

3.4.3. Exponeringsrespons. Alla kommersiella fibrer utom antofyllit är involverade. Olika asbesttyper medför olika stor risk för mesotheliom. Den största risken föreligger vid arbete med krokidolit följt av amosit och krysofil (8).

Exponeringsrespons för mesotheliom är troligen lineär (21,30, 31,66).

Luften i New York City synes hålla en medelkoncentration om 10 000 asbestfibrer per kubikmeter eller 0,01 fiber/ml. På denna nivå har man inte funnit någon signifikant ökning av mesotheliom jämfört med totalbefolkningen (73).

Fall av mesotheliom har ofta en minimal yrkesmässig exponering (3,8,16,27,53).

Bland arbetare i en brittisk fabrik för asbestcement med låg exponering och endast korta anställningsperioder är riskkvoten ca 1/6 jämfört med dem som har kraftig och långvarig exponering (60).

I olika gruppstudier varierar de proportionella dödskvoterna från 5,2 till 8,8 % hos isoleringsarbetare, från 0,8 till 6,9 % hos arbetare i asbestbearbetningsfabriker och från 0 till 0,19 % i antofyllit och krysofil gruvor och kvarnar (8,18,25,39,40, 46,50,52,76,80,81). Beroende på hur noggrant yrkesanamnesen är gjord påvisas hos en växlande mängd patienter med mesotheliom exponering för asbest (10,27,36,44,51,53,55,56,58,62,63,69,86, 89,90,91).

3.4.4. Rökning. I motsats till situationen med lungcancer spelar rökning inte någon roll för uppkomst av mesotheliom (76).

### 3.5. Cancer i mag-tarmkanalen

Det finns ett samband mellan asbestexponering och senare utveckling av cancer i mag-tarmkanalen, särskilt i matstrupe, magsäck, grovtarm och ändtarm. Detta samband är emellertid svagare än sambandet mellan lungcancer och asbestexponering. En viktig fråga är också i vilken utsträckning detta samband kan tolkas som kausalt (76).

3.5.1. Latensperiod. Om en latensperiod skulle anges för de vanliga cancer typerna är risken för cancer i mag-tarmkanalen oregelbundet distribuerad över exponeringsåren med en början 15 år från exponeringens början (76).

3.5.2. Exponeringsrespons. Data som kan relatera cancer i mag-tarmkanalen till exponeringsnivån av asbest är knapphändiga (1,76).

I många studier är cancer i mag-tarmkanalen ungefär dubbelt så vanlig hos asbestarbetare som i den övriga befolkningen med samma ålder och kön (tabell 3).

Tabell 3. Cancer i mag-tarmkanalen i olika undersökningar.

Yrke	Fibertyp	Observerade/förväntade	Referens
Isoleringsarbetare	Krysotil, amosit	3.15	(76)
Varvsarbetare	Krysotil, amosit krokidolit	2.91	(17)
Amositarbetare	Amosit	2.07	(76)
Underhållsarbetare	Krysotil, amosit krokidolit	1.65	(20)
Isoleringsarbetare	Krysotil, amosit	2.85	(81)
Tillverkare av isolering	Krysotil, amosit krokidolit	1.52	(59)
Arbetare i gruvor och kvarnar	Krysotil	0.98	(58)
Textilarbetare	Krysotil, krokidolit	1.03	(68)
Arbetare i gruvor och kvarnar	Antofyllit	0.47	(55)

### 3.6. Andra typer av cancer

Vittnesbördan ökar om att asbestexponering har samband med cancer i larynx (8,72). Det finns ingen information tillgänglig beträffande dos och respons för denna typ av cancer. Det finns inte heller något klart bevis för relationen mellan den ökade risken för larynxcancer hos asbestarbetare och fibertypen. För det mesta är exponeringarna blandade (1).

Asbest synes vara en riskfaktor för larynx-cancer i de flesta populationer. Brist på tillräckliga data och den okontrollerade förvirrande effekten av rökning hindrar emellertid varje

noggrann bestämning av riskökningen till följd av exponering för asbest (1,52,57,82,85).

Ett samband mellan asbestexponering och ovarialcancer som tidigare misstänkts på basen av både kliniska och djurstudier har inte bekräftats i den första stora mortalitetsstudien på kvinnliga asbestarbetare. Man tror att de kliniska fallen som ursprungligen ansågs vara ovarietumörer var peritoneala mesotheliom (8).

Ett samband mellan asbestexponering och bröstcancer hos kvinnor har rapporterats i en studie (15). Andra typer av cancer med misstänkta men ej underbyggda samband med asbestexponering är leukemi, myelom, Waldenströms makroglobulinemi och cancer i njurarna (8,26).

#### 4. ALLERGI

Asbest är inte känt som allergen (8).

#### 5. GENOTOXISKA EFFEKTER

##### 5.1. Mutationer i modellsystem

Amosit, krysotil och krokidolit är svagt mutagena i lungceller från kinesisk hamster (32).

##### 5.2. Kromosomskador

Krysotil- och krokidolitfibrer orsakar kromosombrott (32,83).

Amosit, krysotil och krokidolit ökar frekvensen av systerkromatidutbyten i kulturer av fibroblaster från ovarier av kinesisk hamster. De exakta mekanismerna och den biologiska betydelsen av systerkromatidutbyten förblir emellertid osäker (45). En översikt av olika genetiska skador ges i tabell 4.

Tabell 4. Översikt av olika genetiska skador orsakade av asbest.

Celltyp	Asbesttyp	Mutation	Kromosom-anomali	Systerkromatidutbyten	Referenser
Däggdjurs-	Amosit	(+)		+	32,45
celler	Krysotil	(+)	+	+	32,83,45
(in vitro)	Krokidolit	(+)	+	+	32,83,45

## 6. CANCEREFFEKTER

Djurexperiment visar att inhalation av lika viktsmängder respirabla partiklar av UICC standardprov av krysotil orsakar åtminstone lika många maligna lungtumörer och mesotheliom som standardprov av amfiboler (1). Beträffande klinisk cancer se 3.

## 7. EXPONERINGSINDIKATORER

### 7.1. Luftburet damm

Exponering för asbest kan uppskattas genom hygieniska mätningar på arbetsplatserna (appendix II).

### 7.2. Asbest i vävnader

Små mängder asbestfibrer finns i lungorna hos nästan varje människa som är exponerad för asbest antingen i arbetslivet eller på annat sätt. En mycket liten del av det totala antalet asbestfibrer i lungan är beklädda. I ljusmikroskop är 58-90% av fibrerna obelagda, men vid elektronmikroskopering kan man observera tusen gånger fler obelagda än belagda fibrer (4,76).

Whitwell och medarbetare (93) rapporterade, då de använde sig av kaliumkarbonatdigerering och faskontrastmikroskopteknik, att lungorna från asbestopatienter nästan alltid innehöll mer än 3 miljoner fibrer per g torkad lungvävnad och patienter med pleuraplaques nästan alltid mer än 20 000 fibrer per g lungvävnad. I samma studie om 100 pleuramesotheliomfall hade 88 patienter exponerats för asbest och av dessa uppvisade 73 mer än 100 000 fibrer/g lungvävnad. Lungor från patienter med

lungcancer som inte diagnosticerats som yrkessjukdom innehöll mindre än 20 000 fibrer/g torkad lungvävnad i 80% av fallen. Hos kontrollpatienter utan asbestos eller bronkialcarcinom uppgick antalet fibrer/g torkad lungvävnad till mindre än 20 000 i 71% av fallen (93).

## 8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

Asbestos, lungcancer, mesotheliom och andra asbestassocierade concertyper kan ibland utgöra konkurrerande dödsrisker. Alla former kan utvecklas i olika hög grad hos olika människor beroende på sådana faktorer som exponeringens intensitet och varaktighet, tid som förflutit sedan exponeringens början, rökvanor, exponering för andra carcinogener, värdfaktorer som respons och andra omständigheter som inte kan definieras (76). Allmänt kan sägas att intensiv asbestexponering tycks gynna uppkomsten av lungfibros, medan cigarettrökning gynnar utvecklande av lungcancer. Icke-rökare och lågexponerade löper emellertid fortfarande risk att få förändringar i lungsäcken och mesotheliom. Andra carcinogener som verkar synergistiskt med asbest kan på samma sätt gynna uppkomsten av cancer i mag-tarmkanalen och annorstädes.

Exakta dos-responsdata för nivåer lägre än 2 fibrer/ml kommer troligen inte att vara tillgängliga i den närmaste framtiden och det biologiskt plausibla antagandet att överdödlighet i cancer är lineärt proportionell till exponeringsnivån bör accepteras tillsvidare (1).

Varje uppskattning av ett dos-responsförhållande i låga dosområden måste baseras på extrapolationer (1,66,75). Peto (66) har beräknat att om överdödligheten i asbestrelaterade sjukdomar är proportionell mot dammnivån, kommer troligen ca 10% av alla asbestarbetare att dö av asbestinducerad sjukdom efter 50 års exponering vid nivån 2 fibrer/ml.

#### 9. FORSKNINGSBEHÖV

I litteraturen finns få studier som beskriver samband mellan låg asbestexponering och concerrisk. Experimentella och kliniska undersökningar rörande patogenes av asbestos, lungcancer och mesotheliom behövs i synnerhet med hänsyn till olika mineralfibrers fysikaliska och kemiska egenskaper. Det är viktigt att identifiera arbetargrupper som på genetisk eller immunologisk grund eller av annat skäl har en förhöjd risk för asbestsjukdomar. Den tekniska och arbetshygieniska forskningen borde koncentreras på utveckling av ersättningsmaterial och utveckling av processer där asbest inte behövs.

#### 10. DISKUSSION

Tidigare studier, som inkluderar den på vilken den hygieniska standarden på 2 fibrer/ml är baserad, kan ha underskattat risken för dödlighet och sjukdom vid låga nivåer av asbestexponering. Exakta dos-responsdata vid nivåer under 2 fibrer/ml kommer troligen inte att finnas tillgängliga i den närmaste framtiden, och det biologiskt plausibla antagandet att en överdödlighet i cancer är lineärt proportionellt mot dammnivåerna bör tills vidare accepteras. Om överdödligheten i asbestrelaterade sjukdomar är proportionellt mot dammnivån för varje orsak, kommer ungefär 10% manliga asbestarbetare troligen att dö i asbestinducerad sjukdom efter 50 års exponering för 2 fibrer/ml (66).

Lungcancer svarar för fler dödsfall bland asbestarbetare än endera asbestos eller mesotheliom. Alla asbesttyper kan framkalla lungcancer. Olikheter i exponering (intensitet, varaktighet och fibertyp), latenstid så väl som metodik förklarar emellertid skillnaderna i förekomst av lungcancer i olika kohortstudier (22). Synergism mellan asbest och rökning vid utvecklande av human lungcancer är förmodligen snarare multiplikativ än additiv.

Asbest är nu i vida kretsar accepterat som den mest betydelsefulla orsaken till mesotheliom. Situationen med asbestinducerat mesotheliom kompliceras av följande faktorer:

a) det långa dröjsmålet mellan exponeringens början och tumörens

uppkomst,

- b) den minimala dosen kan vara liten, i vissa fall extraorinärt liten,
- c) höga exponeringsnivåer kan åstadkomma en hastigt utvecklade lungfibros och död innan den latensperiod är slut, som är nödvändig för att utveckla mesotheliom,
- d) asbestrelaterat carcinom kan till en betydande del också vara en kompetitiv (konkurrerande) dödsorsak liksom
- e) värdfaktorer

Mesotheliom har ofta sammanbundits med asbestexponering och det kan sålunda vara ett bra surrogat att välja som mått på asbestrelaterade effekter. Därför är det omgivningshygieniska värde som OSHA nu föreslår som standard, 0,5 fibrer/ml, baserat endast på utförbarhet, även om man använder sig av bästa tillgängliga teknologi (73).

Baserat på experimentella och epidemiologiska data drar IARC's expertgrupp (37) slutsatsen att det inte är möjligt att fastställa om det existerar en exponeringsnivå för människor under vilken ingen ökad risk för cancer föreligger. Det är också svårt att finna en säker nivå för asbestexponering, därför att olika arbetssituationer kan leda till helt olika exponeringskaraktäristika. Det är även svårare med hänsyn till neoplasma än till lungfibros (19,44,66).

## 11. SAMMANFATTNING

Asbest. Nordiska Expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. Arbete och Hälsa 1982:29 sid 1 - 44

Sambandet mellan fibertyp av asbest och sjukdomsrisk har diskuterats. Vad beträffar asbestrelaterad sjukdom är cancer av speciellt intresse. Sambandet mellan exponering och risk med avseende på olika asbestinducerade sjukdomar har diskuterats.

94 referenser

Nyckelord: Asbest, bronkialt carcinom, mesotheliom, lungcancer, exponering- respons, gränsvärde, asbestrelaterade sjukdomar, översikt.

## 12. SUMMARY

Asbestos. Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. Arbete och Hälsa 1982:29

Amosite, chrysotile and crocidolite are weakly mutagenic and increase frequency of sister chromatid exchange. Chrysotile and crocidolite are efficient breakers of chromosomes.

Animal experiments show that inhalation of similar respirable masses of UICC standard samples of chrysotile produces at least as many malignant lung tumors and mesotheliomas as do standard samples of amphiboles.

Asbestosis, bronchial carcinoma, mesothelioma and other asbestos-associated cancers may at times constitute competing risks of death. All forms can develop to varying degrees in different persons, depending on such factors as intensity of exposure, duration of exposure, time elapsed since initial exposure, smoking habits, exposure to other carcinogens etc. In general, intense exposure to asbestos tends to favor pulmonary fibrosis, and cigarette smoking tends to favor the development of lung cancer. Nonsmokers and those exposed only to low doses of asbestos, however, are still at risk of pleural changes and mesothelioma. Other carcinogens acting synergistically with asbestos could similarly favor the development of cancer of the gastrointestinal tract and elsewhere.

Accurate dose-response data at levels below 2 fibers/ml are unlikely to be available in the near future, and the biologically plausible assumption that the excess cancer mortality is approximately proportional to dust levels should be provisionally accepted. However any estimate on dose-response relationship in low dose ranges must be based on extrapolations.

In Swedish, 94 references.

Key words: asbestos, bronchial carcinoma, exposure-response, lung-cancer, mesothelioma, occupational exposure limits, asbestos-related disorders, review.

## 12. REFERENSER

1. ADVISORY COMMITTEE ON ASBESTOS: Vol. 1: Final report. Vol. 2: Papers commissioned by the committee. Health & Safety Commission, H.M. Stationary Office, London 1979. 203 p.
2. AHLMAN, K., PARTANEN, T.J., RINTALA, E., WIKKERI, M. Anthophyllite mining and milling as a cause of asbestosis. In: BOGOVSKI, P., GILSON, J.C., TIMBERELL, V., WAGNER, J.C. (Eds.), Biological effects of asbestos. International Agency for Research on Cancer, Lyon 1973, pp. 165-168.
3. ANDERSON, H.A., LILIS, R., DAUM, S.M., FISCHBEIN, A.S., SELIKOFF, I.J. Household-contact asbestos neoplastic risk. Ann. N.Y. Acad. Sci. 271(1976)311-323.
4. ASHCROFT, T., HEPPELSTON, A.G. The optical and electron microscopic determination of pulmonary asbestos fibre concentration and its relation to human pathological reaction. J. Clin. Pathol. 26(1973)224-234.
5. BARIS, Y.I., SAHIN, A.A., OZESMI, M., KERSE, I., OZEN, E., KOLACAN, B., ALTINÖRS, M., GÖKTEPELI, A. An outbreak of pleural mesothelioma and chronic fibrosing pleurisy in the village of Karain/Ürgüp in Anatolia. Thorax 33(1978) 181-192.
6. BERRY, G., NEWHOUSE, M.L., TUROK, M. Combined effect of asbestos exposure and smoking on mortality from lung cancer in factory workers. Lancet 2(1972)476-478.
7. BERRY, G., GILSON, J.C., HOLMES, S., LEWINSOHN, H.C., ROACH, S.A. Asbestosis: A study of dose-response relationships in an asbestos textile factory. Br. J. Ind. Med. 36(1979)98-112.

8. BECKLAKE, M.R. Asbestos-related diseases of the lung and other organs: Their epidemiology and implications for clinical practice. *Am. Rev., Respir. Dis.* 114(1976)187-227.
9. BOMAN, N., CHRISTENSSON, B. Asbest på våra arbetsplatser, Undersökningsrapport AMT 102/74. Arbetarskyddsstyrelsen 1974.
10. BOROW, M., CONSTON, A., LIVORNESE, L., SCHALET, N. Mesothelioma following exposure to asbestos: A review of 72 cases. *Chest* 64(1973)641-646.
11. BUCHANAN, W.D. Asbestosis and primary intrathoracic neoplasms. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 132(1965)508-518.
12. CARTER, R.L., ROE, F.J.C. Chemical carcinogens in industry. *J. Soc. Occup. Med.* 25(1975)86-94.
13. CLIFTON, R.A. Asbestos: Mineral facts and problems. Bureau of Mines, Washington, D.C. 1976, pp. 107-121.
14. DOLL, R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br. J. Ind. Med.* 12(1955)81-86.
15. DONIACH, I., SWETTENHAM, K.V., HATHORN, M.K.S. Prevalence of asbestos bodies in a necropsy series in East London: Association with disease, occupation and domiciliary adress. *Br. J. Ind. Med.* 32(1975)16-30.
16. ELMES, P.C., MC CAUGHEY, W.T.E., WADE, O.L. Diffuse mesothelioma of the pleura and asbestos. *Br. Med. J.* 1(1965) 350-353.
17. ELMES, P.C., SIMPSON, M.J.C. Insulation workers in Belfast: 3. Mortality 1940-66. *Br. J. Ind. Med.* 28(1971)226-236.
18. ELWOOD, P.C., COCHRANE, A.L. A follow-up of workers from an asbestos factory. *Br. J. Ind. Med.* 21(1964)304-307.

19. ENGLUND, A. Based on available data, can we project an acceptable standard for industrial use of asbestos? No. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 330(1979)219-221.
20. ENTERLINE, P., DE COUFLE, P., HENDERSON, V. Respiratory cancer in relation to occupational exposures among retired asbestos workers. *Br. J. Ind. Med.* 30(1973)162-166.
21. ENTERLINE, P.E., HENDERSON, V. Type of asbestos and respiratory cancer in the asbestos industry. *Arch. Environ. Health* 27(1973)312-317.
22. ENTERLINE, P.E. Pitfalles in epidemiological research. *J. Occup. Med.* 18(1976):3;150-156.
23. EVANS, C.C., LEWINSÖHN, H.C., EVANS, J.M. Frequency of HLA antigens in asbestos workers with and without pulmonary fibrosis. *Br. Med. J.* I(1977)603-605.
24. FRANK, A.L. Public health significance of smoking-asbestos interactions. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 330(1979)791-794.
25. GHEZZI, K., ARESINI, G., VIGLIANI, E.F. Il rischio di asbestosi in una miniera di amianto crisotilo. *Med. Lav.* 63:5-6(1972)189-212.
26. GIBEL, W., LOHS, K., HORN, K.H., WILDNER, G.P., HOFFMANN, F. Tierexperimentelle Untersuchungen über eine kanzerogene Wirkung von Asbestfiltermaterial nach oralen Aufnahme. *Arch. Geschwulstforsch.* 46(1976)437-442.
27. GREENBERG, M., DAVIES, T.A.L. Mesothelioma register 1967-68. *Br. J. Ind. Med.* 31(1974)91-104.
28. GREGOR, A., SINGH, S., TURNER-WARWICK, M., LAWLER, S. PARKES, W.R. The role of histocompatibility (HLA) antigens in asbestosis. *Br. J. Dis. Chest* 73(1979)245-252.



29. HARRIES, P.G. Experience with asbestos disease and its control in Great Britain's naval dockyards. *Environ. Res.* 11(1976)261-267.
30. HENDERSON, V.L., ENTERLINE, P.E. Asbestos exposure: Factors associated with excess cancer and respiratory disease mortality. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 330(1979)117-126.
31. HILLERDAL, G. Pleural plaques. Occurrence, exposure to asbestos, and clinical importance. Academic Dissertation, University of Uppsala, Uppsala 1980, 227 p.
32. HUANG, S.L. Amosite, chrysotile and crocidolite asbestos are mutagenic in Chinese hamster lung cells. *Mutation Res.* 68(1979)3, 265-274.
33. HUUSKONEN, M.S., RÄSÄNEN, J.A., HÄRKÖNEN, H., ASP, S. Asbestos exposure as a cause of immunological stimulation. *Scand. J. Resp. Dis.* 59(1978)326-332.
34. HUUSKONEN, M.S., TIILIKAINEN, A., ALANKO, K. HLA-B18 antigens and protection from pulmonary fibrosis in asbestos workers. *Br. J. Dis. Chest* 73(1979)253-259.
35. HUUSKONEN, M.S., TOSSAVAINEN, A. Työperäinen asbestialtistuminen Suomessa. Occupational exposure to asbestos dust in Finland. Institute of Occupational Health, Helsinki 1978. 45 p. Työterveyslaitoksen tutkimuksia 136.
36. HÄGERSTRAND, I., MEURMAN, L., ÖDLUND, B. Asbestos bodies in the lungs and mesothelioma. *Acat Pathol. Microbiol. Scand.* 72(1968)177-191.
37. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man: Vol. 14. Asbestos. Lyon 1977.

38. IRWIG, L.M., DU TOIT, R.S.J., SLUIS-CREMER, G.K., SALOMON, A., GLYN THOMAS, R., HAMEL, P.P.H., WEBSTER, I., HASTIE, T. Risk of asbestosis in crocidolite and amosite mines in South Africa. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 330(1979)35-52.
39. KLEINFELD, M., MESSITE, J., KOOYMAN, O., ZAKI, M.H. Mortality among talc miners and millers in New York State. *Arch. Environ. Health* 14(1967)663-667.
40. KNOX, J.F., HOLMES, S., DOLL, R., HILL, L.D. Mortality from lung cancer and other causes among workers in an asbestos textile factory. *Br. J. Ind. Med.* 25(1968)293-303.
41. KOTIN, R. Based upon available data, can we reject an acceptable standard for the industrial use of asbestos? *Yes. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 330(1979)211-213.
42. LAKOWICZ, J.R., HYLDEN, J.L. Asbestos-mediated membrane uptake of benzo(a)pyrene observed by fluorescence spectroscopy. *Nature* 275(1978)446-448.
43. LANGE, A., SMOLIK, R., ZATONSKI, E., SZYMANSKA, J. Auto-antibodies and serum immunoglobulin levels in asbestos workers. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 32(1974)313-325.
44. LIEBEN, J., PISTAWKA, H. Mesothelioma and asbestos exposure. *Arch. Environ. Health* 14(1967)559-563.
45. LIVINGSTON, G.K., ROM, W.N., MORRIS, M.V. Asbestos-induced sister chromatid exchanges in cultured Chinese hamster ovarian fibroblast cells. *J. Environ. Path. Toxic.* 4:2-3(1980)373-382.
46. MANCUSO, T.F., EL ATTAR, A. Mortality pattern in a cohort of asbestos workers. *J. Occup. Med.* 9(1967)147-162.
47. MATEJ, H., LANGE, A. HLA and asbestosis. In: First international symposium on HLA and disease. Inserm, Paris 1976, p. 256.

48. MC DONALD, A.D., MAGNER, D., EYSSEN, G. Primary malignant mesothelial tumors in Canada, 1960-1968. *Cancer* 31:4(1973) 869-876.
49. MC DONALD, J.C., BECKLAKE, M.R., GIBBS, G.W.A., MC DONALD, A.D., ROSSITER, C.E. The health of chrysotile asbestos mine and mill workers of Quebec. *Arch. Environ. Health* 28(1974) 61-68.
50. MC DONALD, A.D., HARPER, A., EL ATTAR, O.A., MC DONALD, J.C. Epidemiology of primary malignant mesothelial tumors in Canada. *Cancer* 26(1979)914-919.
51. MC DONALD, J.C., MC DONALD, A.D. Epidemiology of mesothelioma from estimated incidence. *Preven. Med.* 6(1977)426-446.
52. MC DONALD, J.C., LIDDELL, F.D.K., GIBBS, G.W., MC DONALD, A.D. Dust exposure and mortality in chrysotile mining, 1910-75. *Br. J. Ind. Med.* 37(1980)11-24.
53. MC EWEN, J., FINLAYSON, A., MAIR, A., GIBSON, A.A.M. Mesothelioma in Scotland. *Br. Med. J.* 4(1970)575-578.
54. MERCHANT, J.A., KLOUDA, P.T., SOUTAR, C.A., PARKES, W.R., LAWLER, S.D., TURNER-WARWICK, M. The HL-A system in asbestos workers. *Br. Med. J.* 1(1975)189-191.
55. MEURMAN, L., KIVILUOTO, R., HAKAMA, M. Mortality and morbidity among the working population of anthophyllite asbestos miners in Finland. *Br. J. Ind. Med.* 31(1974)105-112.
56. MILNE, J.E.H. Thirty-two cases of mesothelioma in Victoria, Australia: A retrospective survey related to occupational asbestos exposure. *Br. J. Ind. Med.* 33(1976)115-122.
57. MORGAN, R.W., SHETTIGARA, P.T. Occupational asbestos exposure, smoking and laryngeal carcinoma. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 27(1976)308-310.

58. NEWHOUSE, M.L., THOMPSON, H. Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area. *Br. J. Ind. Med.* 22(1965)261-269.
59. NEWHOUSE, M.L. Asbestos in the work place and the community. *Ann. Occup. Hyg.* 16(1973)97-107.
60. NEWHOUSE, M.L., BERRY, G. Predications of mortality from mesothelial tumours in asbestos factory workers. *Br. J. Ind. Med.* 33(1976)147-151.
61. NICHOLSON, W.J. Asbestos - the TLV approach. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 272(1976)152-169.
62. NURMINEN, M. The epidemiologic relationship between pleural mesothelioma and asbestos exposure. *Scand. J. Work Environ. Health* 1(1975)128-137.
63. NYSTRÖM, Å. Asbestosis in Sweden. *Stud. Labor. Salut.* 10 (1971)127-130.
64. PARKES, W.R. Asbestos-related disorders. *Br. J. Dis. Chest.* 67(1973)261-300.
65. PERNIS, E., VIGLIANI, E.C., SELIKOFF, I.J. Rheumatoid factor in serum of individuals exposed to asbestos. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 132(1965)112-120.
66. PETO, J. The hygiene standard for chryostile asbestos. *Lancet* I(1978)484-489.
67. PETO, J. Dose-response relationships for asbestos-related disease: implications for hygiene standards. Part II. Mortality. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 330(1979)195-203.
68. PETO, J., DOLL, R., HOWARD, S., KINLEN, L.J., LEWINSOHN, H.C. A mortality study among workers in an English asbestos factory. *Br. J. Ind. Med.* 34(1977)169-173.

69. PLANTEYDT, H.T. Asbestos and mesothelioma in the Netherlands. TNO Nieuws 27(1972)667-761.
70. PREGER, L. Organ involvement in asbestos related disease. In: Preger, L. (Ed.) Asbestos related disease. Grune & Stratton, New York, San Fransisco, London 1978. pp. 84-86.
71. ROBOCK, K. Based on available data, can we project an acceptable standard for industrial use of asbestos? Absolutely. Ann. N.Y. Acad. Sci. 330(1979)205-210.
72. ROTHMAN, K.J., CANN, C.I., FLANDERS, D., FRIED, M.P. Epidemiology of laryngeal cancers. Epidemiologic reviews, 2(1980)195-209.
73. SAMUELS, S. Based on available data, can we project an acceptabel standard for industrial use of asbestos? Perhaps. Ann. N.Y. Acad. Sci. 330(1979)215-218.
74. SARACCI, R. Asbestos and lung cancer: An analysis of the epidemiological evidence on the asbestos-smoking interaction. Int. J. Cancer 20(1977)323-331.
75. SEIDMAN, H., SELIKOFF, I.J., HAMMOND, E.C. Short-term asbestos work exposure and long-term observation. Ann. N.Y. Acad. Sci. 330(1979)61-89.
76. SELIKOFF, I.J., LEE, D.H.K. Asbestos and disease. Academic Press, New York, San Francisco, London 1978.
77. SELIKOFF, I.J. Cancer risk of asbestos exposure. In: HIATT, H.H., et al. (Eds.), Cold Spring Harbor Laboratory. Human cancer 1977, pp. 1765-1784.
78. SELIKOFF, I.J. Five cases of lung cancer in non smoking asbestos workers. Occup. Health Saf. Lett., June 8(1978)4.

79. SELIKOFF, I.J., CHURG, J., HAMMOND, E.C. Asbestos exposure and neoplasia. J. Am. Med. Assoc. 188(1964)22-26.
80. SELIKOFF, I.J., HAMMOND, E.C., SEIDMAN, E. Cancer risk of insulation workers in the United States. In: BOGOVSKI, P. et al. (Eds.), Biological effects of asbestos. International Agency for Research on Cancer, Lyon 1973. Vol. 8. p. 209.
81. SELIKOFF, I.J., HAMMOND, E.C., SEIDEMAN, H. Mortality experience in insulation workers in the United States and Canada, 1943-1976. Ann. N.Y. Acad. Sci. 330(1979)91-116.
82. SHETTIGARA, P.T., MORGAN, R.W. Asbestos, smoking and laryngeal cancer. Arch. Environ. Health 30(1975)517.
83. SINCOCK, A., SEABRIGHT, M. Induction of chromosome changes in Chinese hamster cells by exposure to asbestos fibres. Nature 257(1975)56-58.
84. SPEIL, S., LEINWEBER, J.P. Asbestos minerals in modern technology. Environ. Res. 2(1969)166-208.
85. STELL, P.L., MC GILL, T. Asbestos and laryngeal cancer. Lancet 2(1973)416.
86. STUMPHIUS, J. Epidemiology of mesothelioma on Walcheren Island. Br. J. Ind. Med. 28(1971)59-66.
87. TILKES, F., BECK, E.G. Comparison of length-dependent cytotoxicity of inhalable asbestos and man-made mineral fibers. In: Wagner, J.C. (Eds.) Biological effects of mineral fibres. Vol 1, pp. 475-483. IARC Scientific Publ. No 30, Lyon, 1980.
88. TURNER-WARWICK, M. Immunology of the lung. Edward Arnold, London 1978.

89. WAGNER, J.C., SLEGGs, C.A., MARCHAND, P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in North Western Cape Province. Br. J. Ind. Med. 17(1960)260-271.
90. WAGONER, J.K., JOHNSON, W.M., LEMEN, R. Malignant and nonmalignant respiratory disease mortality pattern among asbestos production workers. Congressional Records of the U.S. Senate, Washington, D.C., March 14, 1973, pp. 7828-7830.
91. WEBSTER, I. The pathology of asbestosis. In: ROGAN, J.M. (Ed.), Medicine in the mining industries. Heineman Medical Books, London 1972, pp. 39-55.
- 91a. WEBSTER, I. The ingestion of asbestos fibers. Environ. Health Perspect. 9(1974)199.
92. WEILL, H., HUGHES, J., WAGGENSPACK, C. Influence of dose and fiber type on respiratory malignancy risk in asbestos cement manufacturing. Am. Rev. Resp. Dis. 120(1979)345-354.
- 92a. WESTLAKE, G.E., SPJUT, H.J., SMITH, M.N. Penetration of colonic mucosa by asbestos particles. Lab. Invest. 14(1965) 2029-2033.
93. WHITWELL, F., SCOTT, J., GRIMSHAW, M. Relationship between occupations and asbestos-fibre content of the lungs in patients with pleural mesothelioma, lung cancer and other diseases. Thorax 32(1977)377-386.
94. ZIELHUIS, R.L. Public health risks of exposure to asbestos. Commission of the European Communities, Oxford 1977, 149 p.

Appendix I. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av asbestmaterial i luft.

Land	Ämne	fibrer/cm <sup>3</sup> mg/m <sup>3</sup>		år	anm	ref
Australien <sup>1)</sup>	amosit	4		1978		8
	krysotil	4				
Belgien	asbest	5		1978	längd <5 µm	8
BRD	asbest	1	0,05	1981	K, TRK-värden <sup>2)</sup>	4
	asbesthaltigt findamm		2			
Danmark	ej krokidolit	1		1981	T	2
	"-	5				
	krokidolit	0,1				
DDR <sup>4)</sup>			0,08-0,35	1981	T	14
Finland	asbest		2 hk/m <sup>3</sup>	1981		13
Island	asbest	2		1978	K	10
Japan	krysotil			1980	>5 µm >5 µm, 15 min	9
	amosit	2	0,12			
	tremolit	10				
	amfolit aktinolit krokidolit	0,2				
Jugoslavien	asbest		3	1971	totaldamm respirabelt damm	8
	"-		1			
Nederländerna	asbest	2		1977	K, 4 tim K, 10 min K, 10 min	6
	"-	12				
	krokidolit	0,2				
Norge <sup>3)</sup>	amosit	0,5		1981	K	1
	krysotil	2				
	krokidolit	0,2				
	tremolit	0,5				
	andra former	2				
Polen	asbest		1	1976	damm med >40% "- 10-40% "- <10%	8
	"-		2			
	"-		4			
Schweiz <sup>3)</sup>	asbest	2		1980	K	7
Sovjetunionen	asbest		2	1976	F, >10%	5
	asbestcement		6			

Land	Ämne	fibrer/cm <sup>3</sup> mg/m <sup>3</sup>	år	anm	ref
Sverige	asbest	1	1982	K, ej krokidolit	3
Tjeckoslovakien	asbest	2	1976	damm med > 10%	8
	"-	4		"- < 10%	
Ungern <sup>5)</sup>	asbest	200	1974		8
USA (ACGIH)	amosit	0,5	1981	K, längd >5 µm	12
	krysotil	2		"-	
	krokidolit	0,2		"-	
	andra former	5		"-	
(OSHA)	asbest	2	1976	K	11
	"-	10		K,T	
(NIOSH)	asbest	0,1	1978	K, >5 µm	11
	"-	0,5		K "- , 15 min	

K = cancerframkallande

T = takvärde

F = fibrinogen verkan

1) mätt enligt membranfiltermetoden

2) TRK = Technische Richtkonzentration

3) fibrer >5 µm och längd: diameter > 3:1

4) olika gränsvärden beroende på material och bearbetningsförfarande.

5) mätt med konimeter (objektivöppning 0,65-0,85, förstoring 400-600x.

#### REFERENSER TILL APPENDIX I

- Administrativa normer for forurensninger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1981).
- Arbeidstilsynets liste over hygiejniske grænsevaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske grænsevaerdier. Arbeidstilsynet, København (1981).
- Arbeterskyddsstyrelsens Författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1981. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1981).
- Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalte. Luft 39(1979) 56-62.
- Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de nationale MAC-commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg (1981).
- Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungsanstalt. (1980)
- Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, 2nd ed. International Labour Office, Geneva (1980).
- Recommendations on maximum allowable concentrations of toxic substances and others in the work environment - 1980. Japan Association of Industrial Health, (1980). (Translated by T Ozawa).
- Skrá um markgildi (hættumörk, mengunarmörk) fyrir eitufni og hættuleg efni í andrúmslofti ó vinnustöðum. Öryggiseftirlit rísikins. Reykjavík (1978).

11. Summary of NIOSH recommendations for occupational health standards. March (1979).
12. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1981. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1981).
13. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).
14. Erläuterungen zur TGL 32610/01 bis /03. Arbeitsmedizin-information 9:1 (1982) 19-28.

## APPENDIX II

## PROVTAGNING OCH ANALYS

Membranfiltermetoden har nu mestadels ersatt andra metoder för insamling av asbestpartiklar och blivit standard i USA, Storbritannien och nordiska länder (1,2,3,4,5,6,7). Mätningar av luftburen asbest utförs genom att pumpa en känd luftvolym genom ett cellulosaesterfilter. Membranet görs sedan transparent och antalet fibrer som är definierade till storlek och form räknas i ett faskontrastmikroskop. Därefter kan medelvärdet för fiberkoncentrationen under provtagningsperioden uträknas.

I allmänhet är kraven för att en fiber ska räknas genom membranfiltermetoden följande:

- a) längden är åtminstone tre gånger dess diameter
- b) längden större än 5  $\mu\text{m}$
- c) diametern mindre än 3  $\mu\text{m}$
- d) synlig i faskontrastmikroskop vid en förstoring av ca 500x.

Detaljerade regler för räkning av agglomerat har utvecklats (3). När identifiering av partiklar är nödvändigt kan olika typer av provtagningsfilter och analytiska tekniker som röntgendiffraktion eller elektronmikroskopering fordras.

Att helt enkelt mäta halten luftburet totaldamm genom vägning gör ofta gravimetriska metoder mer användbara än att räkna fibrerna i mikroskop. Resultaten från dessa metoder är emellertid inte så lätta att korrelera till exponeringsstandarderna som är uttryckt i antal fibrer/ml.

## REFERENSER TILL APPENDIX II

1. AIHA-ACGIH Aerosol Hazards Committee, Recommended procedures for sampling and counting asbestos fibres.  
Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 36 (1975) 83.
2. Asbestosis Research Council, The measurements of airborne dust by the membrane filter method, ARC Technical Note No. 1, London (1968).
3. Australian department of health, Membrane filter method for estimating airborne asbestos dust, National health and Medical Research Council, Canberra (1976).
4. SIS Standardiseringskommissionen i Sverige, SS 028418, Luftundersökningar. Arbetsplatsluft. Räknekriterier för asbestfibrer. Stockholm (1981).
5. Dansk Standardiseringsraad, DS 2169, Luftundersøgelser. Tællekriterier for asbestfibre. København (1982).
6. Norges Standardiseringsforbund, NS 4853, Luftundersøkelser. Arbeidsplassluft. Tellekriterier for asbestfibre, Oslo (1982).
7. Suomen Standardisoimisliitto, SFS 3868, Ilman laatu. Työpaikkailma. Asbestikuitujen laskentaperusteet, Helsinki (1981).