

- 1981: 1. **Ingvar Lundberg:**
Serumenzymnivåer hos plastbåsarbetare 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 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.
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. Organisk 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 alfa₁-antitrypsin och IgE hos personer exponerade för pankreaszymer.
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:**
Upplagd 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

32.

KOBOLT

Pekka Roto

Tammerfors, april 1982

ISBN 92-7464-135-2
ISSN 0346-7821

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand

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

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

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

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

Målsättningen för arbetet är att man 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 expertgruppens nationella grupper. Förslaget diskuteras, bearbetas och diskuteras av expertgruppen innan det blir antaget.

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

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. 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 Pekka Roto, MKD; Tammerfors Regioninstitut för Arbetshygien, Tammerfors.

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 1981.09.02 antagits som dess dokument.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	sid
BAKGRUND	7
Produktion och användning	7
Fysikaliska och kemiska egenskaper (metallisk kobolt)	8
1. METABOLISKA MODELL	8
1.1. Absorption	8
1.1.1. Andningsorgan	8
1.1.2. Mag-tarmkanal	8
1.1.3. Hud	8
1.2. Distribution	8
1.3. Biotransformation	9
1.4. Utsöndring	9
1.5. Biologiska halveringstid	9
1.6. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen	10
2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	10
3. ORGANEFFEKTER	11
3.1. Hud	11
3.2. Andningsorgan	11
3.3. Blod och blodbildande organ	13
3.4. Lever och njurar	13
3.5. Hjärta	13
3.6. Sköldkörtel	14
3.7. Övriga organ	14
4. ALLERGI	15
5. GENOTOXISKA EFFEKTER	15
5.1. Mutationer i modellsystem	15
5.2. Teratogena effekter	15

6.	KARCINOGENA EFFEKTER	15
7.	EXPONERINGSINDIKATORER	15
7.1.	Bestämning av lufthalter	16
7.2.	Biologiska exponeringsindikatorer	16
8.	SAMBAND MELLAN EXPONERING VERKAN OCH RESPONS	16
9.	FORSKNINGSBEHOV	16
10.	DISKUSSION	18
10.1.	Allergi	18
10.2.	Andningsorgan	18
10.3.	Hjärta	19
10.4.	Karcinogenicitet	19
	SAMMANFATTNING	19
	ENGLISH SUMMARY	20
	REFERENSER	21
	APPENDIX I Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av kobolt i luft	28
	REFERENSER TILL APPENDIX I	29
	APPENDIX II Provtagning och analysmetoder	31
	REFERENSER TILL APPENDIX II	32

BAKGRUND

Produktion och användning

Kobolt förekommer i naturen tillsammans med nickel och ofta med arsenik. De viktigaste mineralerna ur vilka kobolt kan framställas är vattenlösliga koboltoxider, -sulfider och -arseniter. Produktionsprocesserna varierar i tekniskt hänseende beroende på råmaterialet. I regel har andningsluften i koboltproducerande industrier en mycket komplicerad sammansättning med bl.a. metall- och gasföroreningar. Årsproduktionen av kobolt i världen varierar mellan 25 000 och 35 000 ton (8). I Norden produceras 3 000 ton koboltmetall i Finland och Norge och produktionen sysselsätter ca 500 arbetare.

Koboltmetall utnyttjas i legeringar som kräver hårdhet och tål höga temperaturer och korrosion. Hårdmetallprodukter och -verktyg - av t.ex. wolframkarbid - som används vid slipning och borrar, innehåller 3 - 25 % kobolt (15). De magnetiska egenskaperna hos kobolt är också viktiga vid användningen av vissa legeringar. Antalet arbetare som utsätts för hårdmetalldamm i Norden är inte exakt känt, men det kan överstiga 10 000.

Små mängder kobolt förekommer på många håll i arbetsmiljön, t.ex. innehåller svensk cement 5 - 16 µg Co/g (67) och finsk cement 3 - 10 µg Co/g (71). Skärvätskor och detergenter kan också innehålla små mängder kobolt som förorening (18,19). Koboltnaftenat används ofta som torkningsmedel i lacker och färger. Koboltsalter är allmänt utnyttjade pigment i keramik- och glasindustri. Organiska koboltföreningar, t.ex. koboltkarbonyler, används som katalysatorer i den kemiska industrin (13).

Fysikaliska och kemiska egenskaper (metallisk kobolt)

Atomvikt	58,9
Smältpunkt	1493 °C
Kokpunkt	3100 °C
Densitet	8,9 g/cm ³ vid 20 °C

Kobolt förekommer i 5 valenser. De vanligaste är tvåvärd (Co(II)) och trevärd (Co(III)) kobolt i lösning och levande vävnad. Envärd kobolt finns i B₁₂-vitamin. Tvåvärd kobolt bildar enkla och sammansatta salter. Trevärd kobolt är ett diamagnetiskt ämne med kraftigt oxiderande verkan.

Omräkningsfaktor:	1 µg/100 ml = 0,1698 µmol/l
	1 µmol/l = 5,89 µg/100 ml

1. METABOLISK MODELL

1.1. Absorption

1.1.1. Andningsorgan. Inandning av kobolthaltigt damm och kobolthaltiga aerosoler utgör den kvantitativt största exponeringen för kobolt på arbetsplatsen. Kobolt förefaller inte att ackumuleras i lungvävnad. Detta kan bero på den höga lösligheten av kobolt i proteinhaltiga lösningar (68).

1.1.2. Mag-tarmkanal. Absorptionen av CoCl₂ har rapporterats ligga mellan 5 och 44 % (58, 64, 57). Medelabsorptionen har beräknats vara 18 %.

1.1.3. Hud. Beträffande absorption av kobolt genom hud finns inga uppgifter tillgängliga.

1.2. Distribution

I blodet transporteras kobolt i albuminfraktionen; kobolt som ingår i B₁₂-komplexet transporteras med transkobalaminer (45). Totalmängden kobolt hos en man vägande 70 kg beräknas vara 1,1 mg (55). Obduktionsundersökningar av normalpopulation

ger vid handen att de högsta vävnadskoncentrationerna finns i levern (0,01 - 0,07 mg Co/kg våtvikt) (61). Kobolt har visats ackumuleras i hjärtmuskelvävnad vid excessiv förtäring av kobolthaltigt öl (2). Det finns inga uppgifter om att kobolt skulle ansamlas i beaktansvärda mängder i övriga delar av kroppen. Blodkoncentrationen av kobolt hos en frisk person som inte utsatts för koboltexponering är ca 0,2 - 0,4 µg/l (7, 69) och urinkoncentrationen varierar mellan 0,5 och 1 µg/l (69, 7, 16).

1.3. Biotransformation

Biotransformation av kobolt är inte känd.

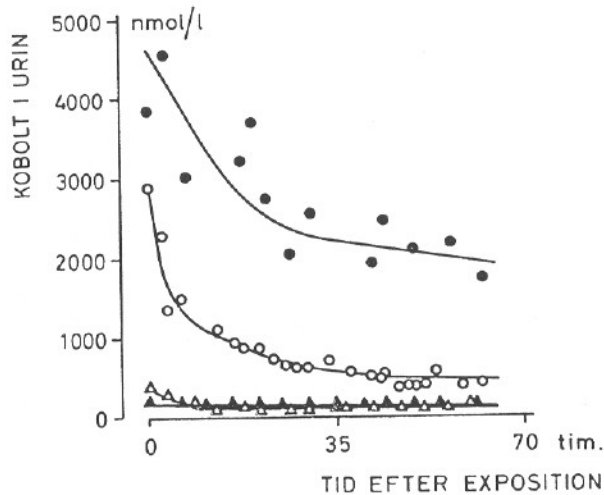
1.4. Utsöndring

Exkretionen av kobolt sker huvudsakligen genom njurarna. Hos försökspersoner utsöndrades inom 8 dygn 56 % av den givna koboldosen i urinen och 11 % i avföringen (57). Enligt Alexandersson är elimineringen i urinen snabbast under den första dagen efter det att exponeringen har upphört och blir därefter långsammare (Se figur 1 (7)). Lungclearance uppvisar ett bifasiskt mönster hos råttor med ett snabbt 10 dygns initialskede som följs av ett längre skede med en halveringstid på 90 dygn (28). Relationen mellan mängden frisatt kobolt och den mängd kobolt som inandats är inte känd.

1.5. Biologiska halveringstid

Efter observationer av utsöndringen av ⁶⁰Co som inandats av misstag kan den biologiska halveringstiden för kobolt i hela kroppen indelas i tre komponenter om 0,5, 2,7 och 59 dygn (46). Ca 10 % av den inhälerade ⁶⁰Co har troligen en biologisk halveringstid på 5 - 15 år (62).

Fig 1
Koboltkoncentrationen i urin vid olika tidpunkter efter expositionens upphörande. Fyra personer med olika grad av koboltexposition.



1.6. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen

Järnbrist och idiopatisk hemokromatos gynnar koboltabsorptionen hos människan (24, 27), medan järnöverskott inte påverkar koboltabsorptionen.

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Djurexperiment visar att Co(II) inhiberar ett flertal enzymer. Koboltklorid minskar ALA syntetasaktiviteten i hjärtat (56), medan Co^{2+} minskar mitokondriernas ATPas-aktivitet i hjärtat samt cytokrom P-450-aktiviteten i levercellernas mitokondrier (26, 31, 38). Kobolt verkar också hämmande på neuronala aktionspotentialer och den synaptiska transmissionen (20, 35). Extrapolering av ovannämnda observationer till att gälla också för människans metabolism är dock ännu inte möjlig.

3. ORGANEFFEKTER

Allergiska hudreaktioner, bronkiolit, lungfibros av pneumokoniostyp samt astma har rapporterats som följer av exponering för metallisk kobolt eller koboltföreningar på arbetsplatsen. Det förefaller också som om kobolt kunde förorsaka skador i myokardium (11).

3.1. Hud

Fall av allergiskt eksem i samband med koboltexponering har rapporterats från offsettryckerier (59), hos hårdmetallarbetare och byggnadsarbetare som handskats med kobolthaltig cement (21, 22, 52). Det förefaller som om hudsensibilisering för kobolt skulle uppträda sekundärt efter ett redan existerande allergiskt nickeleksem (40). Allergiskt eksem och reaktion i djupare vävnad har förekommit hos patienter med ledproteser av kobolthaltig vitallium (49).

Pricktestresultat hos patienter med allergiskt eksem visar att kobolt sällan (i 3 - 7 % av fallen) utgör den enda allergenet vid en positiv hudreaktion (65). Reaktiviteten för kobolt och nickel i pricktest följs mestadels åt (22, 23, 29). Den individuella hudreaktiviteten för testlösningar av kobolt varierar ansevärt (66). Så låga koboltkloridkoncentrationer som 0,0156 % har förorsakat positiva hudreaktioner (53).

3.2. Andningsorgan

Ett fåtal fall av pneumokonios (progressiv lungfibros, även kallad hårdmetallsjukdom) har rapporterats hos arbetare som utsatts för hårdmetallexponering. Exponeringstiden före sjukdomens utbrott har varierat mellan en månad och 25 år, vanligen har den dock överskridit 10 år (47).

Hårdmetallsjukdomen karakteriseras av en fibrotisk reaktion i lungvävnaden. De första röntgenologiska tecknen är i detta fall prominenta hilusregioner, ökad strimformig teckning samt nodulära opaciteter i mittloben och undre loben (63, 47). Mekanismen bakom fibrosen är inte fullt klarlagd men det förefaller som om alveolära makrofager skulle gynna inflammationsreaktioner som slutligen leder till interstitiell fibros. I några få fall har fibrosen lett till letala skador, men för det mesta verkar den fibrotiska reaktionen inte utvecklas vidare när patienten inte längre utsätts för hårdmetalldamm.

Dammhalten på arbetsplatser med fall av hårdmetallsjukdom har varierat mellan 2 och 10,5 mg/m³ (63), kobolthalten i dammet har varit 0,1 - 2,0 mg/m³. Arbetare som arbetat med wolframkarbid i en lokal innehållande under 0,02 mg/m³ kobolt (angivet som tidsvägt medelvärde) uppvisade inga tecken på pulmonärfibros efter i medeltal 11 års arbete (36).

Koboltexponeringen kan också framkalla andra effekter i andningsorganen, effekter som är vanligare än fibrosen. Franska forskare har påvisat symptom som liknar astma bronchiale bland hårdmetallarbetare (63). Symptomen hos den undersökta gruppen upphörde vanligen under ledigheter och återkom under den första dagen efter ledigheten.

Svenska forskare har nyligen visat att exponering för hårdmetalldamm med en genomsnittshalt av 0,06 mg Co/m³ ger en lätt, akut bronkkonstriktion som inte helt går tillbaka över natten. Vissa resultat tyder på funktionsrubbingar också i de finare luftrörsförgreningarna (3, 6).

En annan - förmodligen akut - reaktion mot hårdmetalldamm existerar också. Den yttrar sig i snabbt uppträdande symptom liknande kronisk bronkit med produktiv hosta och rassel över lungbaserna. I denna typ har svårbeskrivna, rundade opaciteter med prominenta hilusregioner på thoraxbilden rapporterats (47).

Ökad frekvens av astma har rapporterats bland finska arbetare inom koboltproduktionsindustri (1, 50), där koboltsulfat var den potentiellt verkande föreningen. Koncentrationen i arbetsmiljön varierade beroende på produktionsskedet mellan 0,05 och 0,1 mg/m³. Sporadiska fall av astma har rapporterats i samband med framställning av kobolt (34) och borring med hårdmetallverktyg (14).

Enbart av det kliniska förloppet hos patienter med astma sammanhängande med koboltexponering är det svårt att dra slutsatser om en patogenetisk mekanism för sjukdomen. Överkänslighet för kobolt har emellertid varit sällsynt hos patienter med "koboltastma".

Bland de finska koboltarbetarna fanns det patienter som fick akut bronkial obstruktion efter några månaders exponering. I provokationstest har man funnit en typisk bild av akut astma som påminner om allergisk reaktion av typ I. Vanligare var patienter vars FEV₁ sjönk senare än två timmar efter provokationen (50).

3.3. Blod och blodbildande organ

Koboltbehandling av några anemifall har lett till ökad erythropoies (70).

3.4. Lever och njurar

Uppgifter saknas om att koboltexponering skulle förorsaka bestående funktionella störningar i dessa organ.

3.5. Hjärta

Kardiomyopati har konstaterats hos patienter som konsumerat stora mängder öl till vilket minst 1,2 ppm kobolt tillsatts (12, 33, 60). Sjukdomen ledde till döden i ca 50 % av fallen (39).

Två kasuistiska meddelanden skulle kunna tyda på inverkan av kobolt på hjärtmuskulaturen men redovisningarna är ofullständiga. Vid obduktion av en 41 år gammal koboltexponerad arbetare fann Barborek och Dusek motsvarande histopatologiska bild i hjärtat som man funnit vid myopati hos äldre (11). I detta fall fanns dock inga närmare uppgifter om exponeringen tillgängliga. Kennedy och medarbetare rapporterade nyligen ett fall av kardiomyopati hos en hårdmetallarbetare som dog vid operation av duodenalulcer. Han hade i fyra år exponerats för koboltmetalldamm med halter över $0,1 \text{ mg/m}^3$ (32).

Alexandersson och Atterhög undersökte EKG och blodtryck hos 146 män och kvinnor som exponerats för $0,01 - 0,06 \text{ mg Co/m}^3$ och jämförde dessa med referenspersoner av samma kön, ålder och tobaksvanor (4). De kunde inte påvisa någon specifik effekt på EKG förorsakad av koboltexponeringen. Trots att koboltgruppen i genomsnitt hade högre blodtryck fanns det enligt författarna så många okontrollerade faktorer, att inga slutsatser beträffande koboltexponeringens eventuella hypertensiva verkningar kunde dras.

3.6. Sköldkörtel

Vid observationer av personer som druckit kobolthaltigt öl samt vid koboltterapi vid några anemifall anses kobolt kunna vara strumaframkallande hos människa (24, 51). Det finns emellertid inga rapporter att struma skulle ha uppkommit p.g.a. koboltexponering i arbetsmiljön.

3.7. Övriga organ

Uppgifter saknas om inverkan av kobolt på nerverna hos människa. Hos syrsa orsakar $0,5 \text{ M CoCl}_2$ selektiv degeneration i cervikala sensoriska neuroner (17). I Mauthnercellernas synapser hos guldfisk förefaller koboltjonen sänka frisättningen av neurotransmitter (20). Det finns inga bevis för att koboltexponering på arbetsplatsen skulle ha haft liknande verkningar hos människa.

4. ALLERGI (se 3.1. och 3.2.)

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

5.1. Mutationer i modellsystem

I cellkulturer av människoceller har tillsats $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ rte orsakat kromosomskador (48). Några koboltsalter har haft en svag DNA-nedbrytande effekt i cellodlingar (30). Koboltklorid har givit svag ökning av mutationsfrekvensen i cellkulturer från kinesisk hamster (42).

5.2. Teratogena effekter

Det finns inga uppgifter att koboltexponering i arbetsmiljö skulle ha åstadkommit missbildningar hos foster. Svaga teratogena verkningar har observerats efter injektion av $0,4 - 0,5 \text{ mg}$ kobolt i hönsägg (24).

6. KARCINOGENA EFFEKTER

Koboltdamm, koboltoxid och koboltsulfid har rapporterats inducera lokala sarkom vid injektion på kanin och råtta (25). Hitintills finns inget bevismaterial för att koboltexponering på arbetsplatsen skulle medföra ökad kancerrisk.

7. EXPONERINGSINDIKATORER

De högsta koboltexponeringarna förekommer inom hårdmetall- och koboltproduktion samt vid användning av kobolt. Koboltnivån i andningsluften varierar mellan $0,001$ och $1,7 \text{ mg/m}^3$ i svensk hårdmetallproduktion (5), i hårdmetallbehandling och -hantering mellan $0,07$ och $1,2 \text{ mg/m}^3$ med variationer mellan $0,01$ och $3,6 \text{ mg/m}^3$. I den finska koboltfabriken har koncentrationen av koboltsulfat varierat mellan $0,05$ och $0,1 \text{ mg/m}^3$ (50).

7.1. Bestämning av lufthalter

Koboltföreningar i partikelform uppsamlas på membranfilter, vilka extraheras varefter mängden kobolt bestäms i extraktet med atomabsorptionsspektrofotometri (se appendix II).

7.2. Biologiska exponeringsindikatorer

Bestämningen av koboltkoncentrationen i blod och urin förefaller att vara en lovande metod för att uppskatta graden av koboltexponering som nyligen har ägt rum (7). Koboltkoncentrationen i urin uppvisar kortvariga toppar och återspeglar sålunda en exponering som har ägt rum under de senaste 24 timmarna.

Samtidig bestämning av blod- och urinkoncentrationen ger en bättre bild av en exponering som ägt rum under de senaste två dygnet än någondera metoden allena.

8. SAMBAND MELLAN EXPONERING VERKAN OCH RESPONS

Hälsorisker som har rapporterats i samband med koboltexponering på arbetsplatsen är sammanfattade i tabell 1.

9. FORSKNINGSBEHÖV

Grundsvårigheten vid undersökning av kobolts inverknings på hälsan är den heterogena exponeringsprofilen där kobolt endast bildar en komponent med potentiella skadliga verkningar för hälsan.

Det obetydliga antal personer som utsätts för ren kobolt begränsar ytterligare möjligheterna till epidemiologisk forskning. Trots dessa begränsningar kunde undersökningar av mortaliteten hos hårdmetallarbetare ytterligare belysa karcinogena och kardiovaskulära verkningar av kobolt. Särskilt incidens av kardiomyopati hos hårdmetallarbetare och arbetare exponerade för kobolt borde undersökas. Fortsatta undersök-

TABELL I

SAMBAND MELLAN EXPONERING OCH EFFEKT

Industri	Exponeringstyp	Exponeringsnivå mg Co/m ³	Inverkan	Referens
		2 - 10.5	Hårdmetall- sjukdom	63
Hårdmetall- produktion	x) Damm	0.06 (0.01-0.15)	Lätt bronkialobstr. som regel reversibel men kan kvarstå hos de mest exponerade. Hos de mest exponerade ökade CV%	3,6
	Damm	0.01 (0.003-0.034)	Inga effekter	
Kobolt- produktion	Koboltsulfat	0.05-0.1	Astma bronchiale	50
Byggnads- cement	Kobolthaltig cement		Allergisk dermatit	23, 52
Lacker och färger	Aerosoler		Allergisk dermatit	59

x) I hårdmetallproduktion finns det olika steg med varierande nivåer av exponering. Den högsta nivån finns vid pulverhantering. Dampartikelstorlek är uppenbarligen mindre vid hårdmetallframställning än vid legeringstillverkning (5).

ningar av dos-responsförhållandet hos arbetare sysselsatta inom hårdmetall- och koboltproduktion är av nöden för att kunna utvärdera sambandet mellan kobolt i blod och urin och exponeringen.

10. DISKUSSION

10.1. Allergi

Det är svårt att avgöra vilken självständig roll de små mängder koboltföreningar som förekommer överallt inom metall- och byggnadsindustri spelar som allergener, eftersom de nickelföreningar som vanligen existerar parallellt med kobolt har samma verkan. Den individuella känsligheten varierar i beaktansvärd grad. Hos män sammanhänger kobolthyperreaktivitet med kromdito och hos kvinnor med nickeldito. Koboltsalter och -oxider har direkt irriterande verkan på huden. På grund av detta är det svårt att bedöma vanliga koboltepikutantester. Graderad koboltepikutantest måste användas för att den av kobolt förorsakade hudirritationen skall kunna urskiljas från den allergiska reaktionen.

Det är troligt att det råder ett dos-responsförhållande mellan koboltexponering och respiratorisk sensibilisering. Erfarenheterna från den finska fabriken ger vid handen att koboltsulfat kan sensibilisera utsatta arbetare till och med i koncentrationer mindre än $0,1 \text{ mg/m}^3$. Om det finns en riskfri nivå i detta sammanhang är svårt att avgöra.

10.2. Andningsorgan

Troligen är koncentrationen $0,1 \text{ mg/m}^3$ som gäller som maximumnivå i de flesta industriländer tillräckligt låg för att förebygga uppkomsten av fibrotisk hårdmetallsjukdom. En medelnivå på $0,06 \text{ mg koboltmetall/m}^3$ minskar dock redan ventilationskapaciteten hos hårdmetallarbetare. Vid denna exponeringsnivå normaliseras ventilationkapaciteten inte helt efter två dagar utan exponering (3). Detta kan betyda att mellan $0,05$

och $0,1 \text{ mg/m}^3$ finns gränsen för uppkomst av bestående förändringar i lungfunktionen. Under nivån $0,03 \text{ mg/m}^3$ synes verkningarna vara reversibla.

Svenska hårdmetallarbetare har lidit av hosta och irritation i de övre luftvägarna vid koncentrationer på $0,005 - 0,01 \text{ mg Co/m}^3$ (3). Respiratoriska symptom var emellertid vanligare hos arbetare vilka utsattes för mer än $0,06 \text{ mg Co/m}^3$. Våt-slipning förefaller att åsamka respiratoriska symptom lättare än torrslipning på motsvarande exponeringsnivå.

10.3. Hjärta

I detta skede av forskningen är det omöjligt att spekulera om koboltkoncentrationer under $0,1 \text{ mg/m}^3$ i arbetsluften kan vara skadliga för hjärtat. Inom den svenska hårdmetallindustrin finns det inga bevis för att koboltexponering på nivå $0,06 \text{ mg/m}^3$ skulle förorsaka förändringar i EKG. Två kasuistiska meddelanden om myokardskada hos koboltexponerade är otillräckligt utredda för att samband skall kunna anses visat (9, 32).

10.4. Karcinogenicitet

Det finns inga uppgifter om huruvida kobolt har ökat cancerrisken i hårdmetall- eller andra industrier där koboltexponering är vanlig.

SAMMANFATTNING

Kobolt - Nordiska Expertgruppen för gränsvärdesdokumentation
Arbete och Hälsa 1982:16

I denna artikel har det fåtal relevanta data som finns tillgängliga om kobolts inverkan på hälsan sammanfattats för att bilda en grund för en rekommenderad koboltstandard. De respiratoriska verkningarna torde i detta skede i första hand utgöra det huvudsakliga kriteriet vid avgörandet av en dylik

standard. Allergiska reaktioner och inverknings på hjärtat är besvärliga att beakta vid fastställande av en standard eftersom tillräcklig information om dos-responsförhållandet inte finns tillgänglig.

Nyckelord: Kobolt, koboltföreningar, upptag, utsöndring, allergi, hygieniskt gränsvärde.

ENGLISH SUMMARY

Cobalt - Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. Arbete och Hälsa 1982:16

The literature of this document has been compiled in order to give information for establishing the threshold limit value (TLV) for cobalt in Nordic countries. The respiratory effects of cobalt should be the principal argument for the TLV. In workers, exposed to hard metal dust bronchiolitis and progressive lung fibrosis has been documented. In working conditions containing less than 0,1 mg/m³ cobalt dust there seems not to be increased risk to hard metal disease. Allergic skin reactions and asthma have also been reported in workers exposed to dust containing cobalt. A lower level than 0,1 mg/m³ may cause allergic symptoms.

There is no information about carcinogenic effects of cobalt in man. In rabbits and rats cobalt seems to cause local sarcomata.

Biologic monitoring of cobalt exposure is technically possible. However, more information is needed before the biological significance of blood cobalt concentration is known.

Key words: Cobalt, cobalt compounds, uptake, excretion, allergy, occupational exposure limits.

REFERENSER

1. AHLMAN, K. Allergic reactions produced by cobalt. In: International conference on occupational medicine. Slanchev Bryag, Bulgaria 1971.
2. ALEXANDER, C.S. Cobalt-Beer Cardiomyopathy (including a general review on toxicology). Am J Med 53 (1972) 395-417.
3. ALEXANDERSSON, R. Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. II. Reaktioner i andningsorganen vid olika grad av exposition i hårdmetallindustri. Arbete och Hälsa 2 (1979).
4. ALEXANDERSSON, R., ATTERHÖG, J-H. Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. VII. Hjärteffekter av exposition i svensk hårdmetallindustri. Arbete och Hälsa 9 (1980).
5. ALEXANDERSSON, R., BERGMAN, K. Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. I. Undersökning över expositions-förhållandena i hårdmetallindustrin. Arbete och Hälsa 20 (1978).
6. ALEXANDERSSON, R., HEDENSTIERNA, G. Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. III. Ventilations-förmåga, distribution av inandningsgas och luftvägsavstängning under pågående arbete och efter expositions-uppehåll. Arbete och Hälsa 7 (1979).
7. ALEXANDERSSON, R., LIDUMS, V. Undersökningar över effekter av exposition för kobolt. IV. Koboltkoncentrationen i blod och urin som expositionsindikator. Arbete och Hälsa 8 (1979).
8. American Metal Market: Metal Statistics, 57-58, New York 1977.

9. BARBORIK, M., DUSEK, J. Cardiomyopathy accompanying industrial cobalt exposure. *Br Heart J* 34 (1972) 113-116.
10. BECH, A.O. Hard Metal Disease and Tool Room Grinding. *J Soc Occup Med* 24 (1974) 11-16.
11. BECH, A.O., KIPLING, M.D., HEATHER, J.C. Hard Metal Disease. *Br J Ind Med* 19 (1962) 239-252.
12. BONENFANT, J.L., MILLER, G., ROY, P.E. Quebec beer drinkers cardiomyopathy: Pathological Studies, *Can Med Assoc J* 97 (1967) 910.
13. BRIEF, R., BLANCHARD, J.W., SCALA, R.A., BLACKER, J.H. Metal Carbonyls in the Petroleum Industry. *Arch Environ Health* 23:5 (1971) 373-384.
14. BRUCKNER, H.C. Extrinsic asthma in a tungsten carbide worker. *J Occup Med* 9 (1967) 518-519.
15. COATES, E.O., WATSON, J.H.L. Diffuse interstitial lung disease in tungsten carbide workers. *Ann Intern Med* 75 (1971) 709-716.
16. CORNELIS, R., SPEECKE, A., HOSTE, J. Neutron-activation analysis for bulk and trace elements in urine. *Anal Chim Acta* 78:2 (1975) 317-327.
17. DAGAN, D., SARNE, Y. Selective degeneration of neurons induced by cobalt ions. *Brain Res* 177 (1979) 214-219.
18. EINARSSON, Ö., ERIKSSON, E., LINDSTEDT, G., WAHLBERG, J.E. Dissolution of cobalt from hard metal alloys by cutting fluids. *Contact Dermatitis* 5 (1979) 129-132.
19. EINARSSON, Ö., LINDSTEDT, G., WAHLBERG, J. Förekomst av allergena metaller (krom, kobolt, nickel) i oljeemulsioner i vissa verktygsmaskiner. Undersökningsrapport AMK 002/74, Arbetarskyddsstyrelsen, 1974.

20. FABER, D.S., KAARS, C., ZOTTOLI, S.J. Dual transmission at morphologically mixed synapses: Evidence from postsynaptic cobalt injections. *Neuroscience*, 5 (1980) 433-440.
21. FISHER, A.A. *Contact Dermatitis*, 2nd Ed, Lea & Febiger Philadelphia 1973.
22. FREGERT, S. *Manual of Contact Dermatitis*. Munksgaard, Copenhagen 1974.
23. FREGERT, S., RORSMAN, H. Allergy to chromium, nickel and cobalt. *Acta Derm Venerol* 46 (1966) 144-148.
24. FRIBERG, L., NORDBERG, G., VOUK, V. Cobalt in *Handbook on the Toxicology of Metals*. 403-407. Elsevier North-Holland 1979.
25. GILMAN, J.P., RUCKERBAUER, G.M. Metal carcinogenesis. I. Observations on the carcinogenicity of a refinery dust, cobalt oxide, and colloidal thorium dioxide. *Cancer Res* 22 (1962) 152-157.
26. HARROW, J.A.C. Subcellular basis of the cardiotoxic effects of cobalt, nickel and manganese. Department of Physiology Faculty of Medicine, University of Manitoba, August, 1976.
27. HELLSTEN, E., HENRIKSSON-ENFLO, A., SUNDBOM, M., VOKAL, H. Cobalt. USIP Report 76-11. Institute of Theoretical Physics, University of Stockholm 1976.
28. HEWITT, P.J., HICHS, R. Neutron activation analysis of blood and body tissues from rats exposed to welding fume in nuclear activation techniques in the life sciences. Proceedings of a symposium 10-14 April 1972, IAEA, Vienna 1972.
29. JUNG, H-D., ZIMMERMANN, K. Chrom und Kobalt als Kopplungsallergene bei Berufsdermatosen. *Z ärztl Fortbild* 70:21 (1976) 1126-1131.

30. KANEMATSU,N., HARA,M., KADA,I. Rec. assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat Res* 77:2 (1980) 109-116.
31. KAPKE,G., BARON,J. Hepatic mitochondrial cholesterol hydroxylase activity - a cytochrome P-450-catalyzed monooxygenation refractory to cobaltous chloride. *Biochem Pharmacol* 29:5 (1980) 845-847.
32. KENNEDY,A., DORNAN,J.D., KING,R. Fatal myocardial disease associated with industrial exposure to cobalt. *Lancet* February 21 (1981) 412-413.
33. KESTELOOT,H., ROELANDT,J., WILLEMS,J., CLAES,J.H., JOOSSENS, J.V. An enquiry into the role of cobalt in the heart disease of chronic beer drinkers. *Circulation* 37 (1968) 854-864.
34. KEY,M.M. Some unusual allergic reactions in industry. *Arch Dermatol* 83 (1961) 57-60.
35. KRNJEVIC,K., LAMOUR,Y., Mac DONALD,J.F., NISTRI,A., PUIL, E., WERMAN,R. Intracellular divalent cations and neuronal excitability. *Can J Physiol Pharmacol* 57 (1979) 957-972.
36. LICHTENSTEIN,M.E., BARTL,F., PIERCE,R.T. Control of cobalt exposure during wet process tungsten carbide grinding. *AIHA Journal* 36:12 (1975) 879-885.
37. LUNDGREN,K.D., ÖHMAN,H. Pneumokoniose in der Hartmetall-industrie. *Virchows Arch Path Anat Physiol* 325 (1954) 259-284.
38. MAINES,M.D., KAPPAS,A. Regulation of cytochrome P-450-dependent microsomal drug-metabolizing enzymes by nickel, cobalt and iron. *Clin Pharmacol Ther* 22:5 Part 2 (1977) 780-789.
39. McDERMOTT,P.H., DELANEY,R.L., EGAN,J.D., SULLIVAN,J.F. Myocardiosis and Cardiac Failure in Men. *JAMA* 198:3 (1966) 253-256.

40. MENNE,T. Relationship between cobalt and nickel sensitization in females. *Contact Dermatitis* 6 (1980) 337-340.
41. MILLER,C.W., DAVIS,M.W., GOLDMAN,A., WYATT,J.P. Pneumoconiosis in the tungsten-carbide tool industry. *Arch Ind Hyg Occup Med* 8 (1953) 453-465.
42. MIYAKI,M., AKAMATSU,N., ONO,T., KOYAMA,H. Mutagenicity of metal cations in cultured cells from chinese hamster. *Mutat Res* 68:3 (1979) 259-263.
43. MORSY,S.M., EL-ASSALY,F.M. Body elimination rates of ^{134}Cs , ^{60}Co and ^{203}Hg . *Health Physics* 19 (1970) 769-773.
44. NADEENKO,V.G., LECHENKO,V.G., SAICHENKO,P., ARKHIPENKO, T.A., RADOVSKAYA,T.L. Embryotoxic action of cobalt administered per os. (Original på ryska, engelsk sammanfattning). *Gig Sanit* :2 (1980) 6-8.
45. NANDETKAR,A.K.N., BASU,P.K., FRIEDBERG,F. Co(II) Binding by Plasma Proteins. *Bioinorg Chem* 2:2 (1972) 149-157.
46. NEWTON,D., RUNDO,J. The long-term retention of inhaled cobalt-60. *Health Physics* 21:3 (1971) 377-384.
47. PARKES,W.R. Occupational lung disorders. 478-481. Butterworth & Co. Ltd. 1974.
48. PATON,G.R., ALLISON,A.C. Chromosome damage in human cell cultures induced by metal salts. *Mutat Res* 16 (1972) 332-336.
49. PAYNE,L.R. The Hazards of Cobalt. *J Soc Occup Med* 27 (1977) 20-25.
50. ROTO,P. Asthma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. *Scand J Work Environ Health* 6, suppl 1 (1980).

51. ROY, P.E., BONENFANT, J.L., TURCOT, L. Thyroid changes in cases of Quebec beer drinkers myocardosis. *Am J Clin Pathol* 50 (1968) 234-239.
52. RUDZKI, E., KOHUTNICKI, Z. Occupational allergens in bricklayers (Original på polska, engelsk sammanfattning). *Med Pracy* 22:5 (1971) 515-519.
53. RYSTEDT, I. Evaluation and relevance of isolated test reactions by cobalt. *Contact Dermatitis* 5 (1979) 233-238.
54. SCHERER, M., PARAMBADATHUMALAIL, A., BÜRKI, H., SENN, A., ZÜRCHER, R. Drei Fälle von Hartmetallstaublunge. *Schweiz med Wochenschr* 100 (1970) 2251-2255.
55. SCHROEDER, H.A., NASON, A.P., TIPTON, I.H. Essential Trace Metals in Man: Cobalt. *J Chronic Dis* 20 (1967) 869-890.
56. SEDMAN, R.M., TEPHLY, T. Cardiac δ -Aminolevulinic acid synthetase activity. *Biochem Pharmacol* 29:5 (1980) 795-800.
57. SMITH, T., EDMONDS, C.J., BARNABY, C.F. Absorption and retention of cobalt in man by whole body counting. *Health Phys* 22 (1972) 359-367.
58. SORBIE, J., OLATUNBOSUN, D., CORBETT, W.E.N., VALBERG, L.S., LUDWIG, J., JONES, C. Cobalt excretion test for the assessment of body iron stores. *Can Med Assoc J* 104:9 (1971) 777-782.
59. SPRUIT, D., MALTEN, K.E. Occupational Cobalt and Chromium Dermatitis in an Offset Printing Factory. *Dermatologica* 151 (1975) 34-42.
60. SULLIVAN, J.F., GEORGE, R., BLUVAS, R., EGAN, J.D. Myocardio-pathy of Beer Drinkers: Subsequent Course. *Ann Intern Med* 70:2 (1969) 277-282.
61. SUMINO, K., HAYAKAWA, K., SHIBATA, T., KITAMURA, S. Heavy Metals in Normal Japanese Tissues. *Arch Environ Health*, 30 (1975) 487-494.

62. TAYLOR, A., MARKS, V. Cobalt: a review. *J Human Nutrition* 32 (1978) 165-177.
63. TOLOT, F., GIRARD, R., DORTII, G., TABOURIN, G., GALY, P., BOURRET, J. Manifestations pulmonaires des "métaux durs". *Arch mal prof* 31 (1970) 453-470.
64. VALBERG, L.S., LUDWIG, J., OLATUNBOSUN, D. Alteration in cobalt absorption in patients with disorders of iron metabolism. *Gastroenterol* 56:2 (1969) 241-251.
65. VAN HECKE, E. Frequency of contact allergy in Belgium. *Arch Belg Dermatol* 30:4 (1974) 235-239.
66. WAHLBERG, J.E. Thresholds of Sensitivity in Metal Contact Allergy. I. Isolated and simultaneous allergy to chromium, cobalt, mercury and/or nickel. *Berufsdermatosen* 21:1 (1973) 22-33.
67. WAHLBERG, J.E., LINDSTEDT, G., EINARSSON, Ö. Chromium, Cobalt and Nickel in Swedish Cement, Detergents, Mould and Cutting Oils. *Berufsdermatosen* 25:6 (1977) 220-228.
68. WEINZIERL, S.M., WEBB, M. Interaction of carcinogenic metals with tissue and body fluids. *Br J Cancer* 26 (1972) 279-291.
69. WESTER, P.O. Trace elements in serum and urine from hypertensive patients treated for six months with chlorthalidone. *Acta Med Scand* 196 (1974) 489-494.
70. WOLTERS, H-G. Zur Wirkung von Kobalt auf die Erythropoese. *Blut* 21 (1970) 105-117.
71. Personal communication. Chemical laboratory of Partek company, Parainen Finland, 1981.

Appendix I. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av kobolt i luft (ej karbonylföreningar).

Land	mg/m ³	år	anm	ref
Australien ¹⁾	0,1	1978	P	10
Belgien ¹⁾	0,1	1978		15
BRD	-	1981	avförd	5
Bulgarien ^{1,3)}	0,5	1971		10
Danmark ^{1,2)}	0,05	1981		3
DDR ³⁾	0,1	1979		6
Finland ^{1,2)}	0,1	1981		14
Island ^{1,2)}	0,05	1978	K	12
Italien ¹⁾	0,1	1978	K,S	10
³⁾	0,1		P	
Japan	-	1980		11
Jugoslavien ^{1,3)}	0,1	1971		10
Nederländerna ¹⁾	0,1	1981		8
Norge ^{1,2)}	0,05	1981		1
Polen ^{1,3)}	0,5	1976		10
Rumänien ^{1,3)}	0,2 0,5	1975	T	10
Schweiz ^{1,3)}	0,1	1980	S	9
Sovjetunionen ³⁾	0,5	1975		7
Sverige ^{2,3)}	0,05	1982		4
Tjeckoslovakien ^{1,3)}	0,1 0,3	1976	T	10
Ungern	0,1	1980		2
USA (ACGIH) ^{1,4)}	0,1	1981		13
(NIOSH/OSHA)	0,1	1978		10

K = cancerframkallande
P = provisoriskt värde
S = sensibiliserande
T = takvärde

1) metallånga och damm
2) oorganiska föreningar (som Co)
3) kobolt och koboltoxid (som Co)
4) förväntas ändras till 0,05
mg/m³

REFERENSER TILL APPENDIX I

- Administrative norms for forurensninger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1981).
- A munkavédelemlről szóló minisztertanácsi rendelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. Í. Táncsics Könyvkiadó. Budapest, 1980.
- Arbejdstilsynets liste over hygiejniske grænsevaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske grænsevaerdier. Arbejdstilsynet, København (1981).
- Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1981. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1981).
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizininformation 5 (1978) Beilage zu Heft 3, 1-18.
- 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).

12. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturefni og haettuleg efni í andrúmslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit rísikins. Reykjavík 1978.
13. 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).
14. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).
15. Valeurs limites tolerables. Commissariat général á la promotion du travail. Bruxelles 1978.

APPENDIX II PROVTAGNING OCH ANALYSMETODER

Provtagning i arbetsluft

Koboltföreningar i partikelform uppsamlas vanligen på membranfilter av celluloesästertyp (1). För riskbedömning skall provet tas ur andningszonen.

Biologisk provtagning

Bestämning av kobolt i urin kan användas för bedömning av koboltexponering (2, 3). Tobaksrök innehåller också kobolt och rökarna kan därför ha U-Co-värden upp till 30 nmol/l (4). Normalvärden för oexponerade ligger under 10 nmol/l (4). Kontaminationsrisken vid provtagning måste beaktas.

Analys av kobolt

Den mest använda tekniken för bestämning av kobolt är nuförtiden atomabsorptionsspektrofotometri. Metodens känslighet för kobolt är ca 0,15 µg/ml (1, 5). Inga svåra störningar förekommer. Det är viktigt att notera provtagningstiden emedan blodets koboltkoncentration snabbt sjunker efter det att exponeringen upphör. Vid flamlös teknik kan avsevärt lägre detektionsgräns uppnås. Andra metoder som kan användas för bestämning av kobolt är bl.a. neutronaktiveringsanalys och polarografi.

REFERENSER TILL APPENDIX II

1. NIOSH Manual of Analytical Methods, 2 nd ed Vol. 5 Cincinnati, National Institute for Occupational Safety and Health 1979 (DHEW(NIOSH) Publ. 79-141).
2. ADER, D., STOEPPLER, M. Radiochemical and methodological studies on the recovery and analysis of nickel in urine. J. Anal. Toxicol. 1 (1977) 252-260.
3. IUPAC Reference Method for Analysis of Nickel in Serum and Urine by Electrothermal Atomic Absorption Spectrophotometry, IUPAC Pure & App. Chem. Vol. 53 Pergamon Press 1981, 773-781, modifierad.
4. Työterveyslaitos, Altistusmittaukset ja kliiniskemialliset analyysit, 1981.
5. Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrophotometry, Perkin-Elmer Corp., Norwalk, Conn. 1976.

INSTRUKTION FÖR FÖRFATTARE

INNEHÅLL

I Arbeta 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 Arbeta 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 Arbeta och Hälsa, följt av årtal och löpnummer, t ex 1979:15. Detta nummer utsätts efter uppgift från informationssektionen (ADI), 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 Arbeta 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.

Opublicerade 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 benzo(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.

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