

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

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION.

29.

ETYLENOXID

Christer Hogstedt

ARBETE OCH HÄLSA

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

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

Solna februari 1982

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

John Erik Bjerk	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Borge Fallentin	Arbejdsmiljoinstitutionet 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 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 återopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. Om halterna i de refererade arbetana 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 med dr, docent Christer Hogstedt, Arbetskyddsstyrelsen, Solna (anställd vid Yrkesmedicinska kliniken, Regionsjukhuset i Örebro, när dokumentet sammanställdes).

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

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SID

BAKGRUND	7
FYSIKALISK-KEMISKA DATA	7
TOXIKOLOGI	8
1. Metabolisk modell	8
1.1 Upptag	8
1.1.1. Andningsorgan	8
1.1.2. Mag-tarmkanal	8
1.1.3. Hud och slemhinnor	8
1.2. Distribution	8
1.3. Biotransformation	9
1.4. Eliminering	9
1.4.1. Andningsorgan	9
1.4.2. Njurar	9
1.4.3. Mag-tarmkanal	9
1.4.4. Andra utsöndringsvägar	9
1.5. Biologiska halveringstider	10
1.6. Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen	10
2. Toxikologiska mekanismer	10
3. Organeffekter	10
3.1. Hud och slemhinnor inkl konjunktiva	10
3.2. Andningsorgan	11
3.3. Lever	11
3.4. Njurar	11
3.5. Mag-tarmkanal	12
3.6. Hjärta och blodkärl	12
3.7. Centrala nervsystemet	12
3.8. Perifera nervsystemet	13
3.9. Reproduktionsorgan	13

3.10.	Foster	13
4.	Allergi	14
4.1.	Hud	14
4.2.	Andningsorgan	14
5.	Genotoxiska effekter	15
5.1.	Mutationer i modellsystem	15
5.2.	Kromosomskador	15
6.	Cancerogena effekter	17
7.	Exponeringsindikatorer	19
7.1.	Lufthalter	19
7.2.	Biologiska indikatorer	19
8.	Samband mellan exponering, effekt och respons	19
8.1.	Effekter av engångsexponering	19
8.1.1.	Akut övergående effekt	19
8.1.2.	Bestående skada	20
8.2.	Effekter av långvarig exponering	20
8.2.1.	Övergående effekt	20
8.2.2.	Bestående skada	20
9.	Forskningsbehov	21
10.	Diskussion och värdering	21
11.	Sammanfattning	23
12.	Summary	23
13.	Litteraturförteckning	24
Appendix I.	Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft	29
Appendix II.	Provtagnings- och analysmetoder	31

BAKGRUND

Etylenoxid är en kemikalie som används i stora volymer, huvudsakligen som mellanprodukt vid tillverkning av etylenglykol, polyesterfiber och film, icke-joniska ytaktiva ämnen, etanolaminer med flera kemiska produkter. Etylenoxid används även för sterilisering av viss medicinsk utrustning samt för fumigering av böcker, livsmedel, läkemedel, kryddor och tobaksblad (35). I de nordiska länderna torde de flesta exponerade vara anställda i kemisk industri eller sterilisera sjukvårdsmaterial.

FYSIKALISK-KEMISKA DATA

Kemiskt namn:	Etylenoxid
CAS-nummer:	75-21-8
Synonymer:	1,2-epoxietan, oxiran, dimetylenoxid, ETO, EO, etenoxid, oxan, dihydroxioxiren, oxacyklopropan, oxidoetan, anprolen.
Molekylformel:	C_2H_4O
Strukturformel:	$\begin{array}{c} H_2C - CH_2 \\ \quad \quad \quad \backslash / \\ \quad \quad \quad \quad O \end{array}$
Allmän beskrivning:	Färglös gas eller flyktig vätska med en karaktäristisk eterliknande lukt (irriterande vid höga koncentrationer). Fullständigt löslig i vatten, alkohol, eter och de flesta organiska lösningsmedel. Lösningsmedel för fetter, oljor, vaxer och en del gummiföreningar.
Molekylvikt:	44,05
Kokpunkt(vid 101,3 kPa):	10,4°C.
Ångtryck vid 20°C:	146,0 kPa.
Densitet:	1,5 (luft = 1,0).
Omräkningsfaktorer:	1 ppm = 1,83 mg/m ³ (vid 20°C och 101,3 kPa) 1 mg/m ³ = 0,55 ppm.

Anmärkning: Höggradigt exoterm och potentiellt explosiv med alkaliska metallhydroxider, högaktiva katalytiska ytor eller när ämnet upphettas. Relativt stabil i vattenlösningar.

TOXIKOLOGI

1 METABOLISK MODELL

1.1. Upptag

1.1.1. Andningsorgan. Etylenoxid tas upp genom lungorna till nära 100 % hos möss och detsamma torde gälla hos människa (11)

1.1.2. Mag-tarmkanal. Etylenoxid kan resorberas från mag-tarmkanalen hos djur vilket framgår av en mångfald försök där etylenoxid administrerats i vattenlösningar eller med sond (18). Några kvantitativa bestämmingar på människa har inte återfunnits.

1.1.3. Hud- och slemhinnor. Uppgifter om eventuellt upptag genom huden saknas.

1.2. Distribution

Inga uppgifter om distributionen i människa har återfunnits i litteraturen men däremot flera djurstudier med radioaktivt märkt etylenoxid. Radioaktivitet, som uttryck för deponering av någon del av tritiummärkt etylenoxid, återfanns i testiklar, njure, lever och mjälte hos möss (11).

I en studie med helkroppsaunoradiografi på möss återfanns tre till fyra gånger större koncentrationer än de i blodet redan två minuter efter i.v. injektion av ^{14}C märkt etylenoxid i lever, njure och pankreas (2, 3) 20 minuter efter injektionen och senare återfanns de högsta koncentrationerna jämfört med blodet i sjunkande ordning i levern, bukspottkörtel, njure, tarmmukosa, lunga, bitestikel, testikel och lillhjärna. Inhalationsförsöken skilde sig endast från injektionsförsöken genom att slemhinnorna i andningsvägarna visade en markant ackumulering av radioaktivitet.

1.3. Biotransformation

Etylenoxid hydrolyseras i neutral miljö under bildning av etylenglykol. Vid lägre pH, t ex det som förekommer i magsäcken, bildas etylenglykol och etylenklorhydrin (13). Etylenoxid transporteras snabbt till levern där ämnet avgiftas enzymatiskt, genom epoxyhydras och epoxidglutationstransferas.

1.4. Eliminering

1.4.1. Andningsorgan. Inga specifika data finns om elimination från andningsorganen.

1.4.2. Njurar. Metaboliter och konjugeringsprodukter av etylenoxid har återfunnits i urinen. 78% av absorberad dos återfanns i urinen inom 48 timmar vid musförsök med inhalation av tritiummärkt etylenoxid (11).

1.4.3. Mag-tarmkanal. Inga uppgifter.

1.4.4. Andra utsöndringsvägar. Inga uppgifter.

1.5. Biologiska halveringstider

Den biologiska halveringstiden beräknades i det tidigare nämnda musförsöket med tritiummärkt etylenoxid (11). Den genomsnittliga livstiden för tritiumetylenoxid beräknades till 0,23 timmar vilket i sin tur skulle motsvara en biologisk halveringstid av nio minuter för inandad etylenoxid.

1.6. Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen

Inga uppgifter tillgängliga.

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Etylenoxid är ett starkt alkylerande ämne som reagerar direkt och praktiskt taget irreversibelt med $-COOH-$, $-NH_2-$, $-SH-$ och $-OH-$ grupper. Etylenoxid reagerar med det ringbundna nitrogenet i pyrin- och pyrimidinbaser samt med aminogruppen i aminosyror och proteiner. Detta innebär att etylenoxid reagerar praktiskt taget med alla cellulära komponenter, inkl proteiner, vitaminer, co-faktorer, DNA och RNA. (13).

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud- och slemhinnor samt konjunktiva.

Vid produktion av etylenoxid har olyckor inträffat som medfört omfattande hudkontakt med etylenoxid i vätskeform. Kontakt med etylenoxid i vätskeform orsakar inte hudirritation omedelbart utan blåsbildning av frostskaletyp p g a förångning av etylenoxid efter några timmar.

De flesta hudskadorna förefaller ha uppkommit när etylenoxid kommit i kontakt med huden genom indränkta kläder, handskar och skor (41). Etylenoxid kvarstannar i gummi och läder under lång tid och försvinner inte med vanlig tvättning.

Etylenoxid är irriterande för ögats bindehinnor men utläkning tycks ske tämligen snabbt enligt de fallrapporter som finns publicerade (44). Högsta tolerabla dos vid djurförsök var 0,1%-ig lösning vid applikation i ögat (33).

3.2. Andningsorgan

Etylenoxid i höga doser är irriterande för andningsvägarna och även toxiskt lungödem har rapporterats (44). I upprepade djurförsök, där halterna inte varit akut dödande, har mortaliteten varit starkt förhöjd p g a sekundär infektion i andningsorganen. (23).

3.3. Lever

Inga humandata finns tillgängliga.

I ett concertest på råttor var såväl leverenzymerna ASAT och ALAT som alkaliska fosfatasnivån förhöjd. Det är emellertid oklart om enzymstegringarna härrör från den större andelen tumörsjuka djur som fanns i de exponerade grupperna eller om resultaten tyder på leverskada även utan tumörförekomst (42).

3.4. Njurar

Humandata saknas. Vid concertest på råttor med inhalation av 18 mg/m^3 (10 ppm), 60 mg/m^3 (33 ppm) respektive 183 mg/m^3 (100 ppm) under två år utfördes även vissa urinanalyser av specifik vikt och multistixprov (protein, hematuri) men inga skillnader återfanns mellan exponerade och oexponerade grupper (42).

I ett råttförsök med infusion av 0,1%-ig och 1%-ig etylenoxidlösning ovanför njurartärerna genom en kateter upplagd i bukaorta via en femoralartär, gav båda koncentrationerna signifikanta sänkningar av den glomerulära filtrationshastigheten (48). Däremot iaktogs inga effekter på natrium- respektive kaliumreabsorptionen som tecken på effekt på den tubulära funktionen.

3.5. Mag-tarmkanal

Huvudvärk och upprepade kräkningsanfall under flera timmar har angetts som den vanligaste effekten efter accidentell exponering (44). Inga kvarstående, icke maligna skador på mag-tarmkanalen har rapporterats. Se nedan angående magsäckscancer.

3.6. Hjärta och blodkärl

I en epidemiologisk studie av etylenoxidproduktionsarbetare hade 12 personer avlidit av hjärt-kärlsjukdomar som underliggande dödsorsak jämfört med 6,3 förväntat från riksstatistiken (25). En viss överdödighet i dessa sjukdomsorsaker förekom även i en kontrollgrupp och fyndet är något svårvärderat. Det har emellertid föreslagits att arterioskleros skulle kunna uppkomma genom mutation i kärlväggsceller inducerad av kemiska ämnen (4). Mot bakgrund av de mutagena effekter som etylenoxid har skulle ett toxikologiskt samband kunna vara möjligt.

3.7. Centrala nervsystemet

Ett fall av akuta och svåra CNS-symtom och ytterligare två fall med mildare symtom har rapporterats efter en etylenoxidläcka i en steriliseringsanläggning (22). Den allvarligast påverkade hade arbetat upp till 70 timmar per vecka i tre veckor och företedde vid sjukhusinläggningen kramper under de två första dygnet därefter. De två övriga hade haft två respektive tre veckors exponering med normala arbetstider. Patienterna företedde vid undersökningen partiell konfusion, sluddrigt tal och bredspårig gång samt angav minnesproblem. Samtliga förbättrades tämligen snabbt inom två veckor efter avbruten exponering. Några exponeringsmätningar utfördes inte men operatörerna hade då och då luktat etylenoxidgas, vilket kan tyda på en nivå periodvis omkring 500-1500 mg/m³ men genomsnittligt sannolikt lägre. Det 95%-iga konfidensintervallet för luftdetektionsgränsen har angetts ligga mellan 580-2218 mg/m³ med ett medelvärde av 1280 mg/m³ (28).

3.8. Perifera nervsystemet

I de ovan nämnda fallrapporterna (22) hade två av de beskrivna fallen symtom på perifer neuropati och patologiska nervledningsresultat förelåg även i ett fjärde fall. Även om ingen biopsi utfördes anser författarna att orsaken troligen var axonal degenerativ neuropati. Samtliga förbättrades symtomatiskt inom några veckor efter avbruten exponering men nervledningsresultaten förbättrades endast för en av de tre skadade under den korta observationstiden.

Pareser och nedsatta reflexer har tidigare beskrivits i litteraturen för apor, kaniner och gnagare vid halter omkring 400-600 mg/m³ etylenoxid (26, 30).

3.9. Reproduktionsorgan

Inga humandata finns. Degeneration av tubuli i testiklarna har rapporterats från ett marsvinsförsök där åtta marsvin exponerades ca sju timmar om dagen i cirka 20 veckor (30). Testikulär atrofi har rapporterats för råttor som exponerats för 366 mg/m³ (200 ppm) etylenoxid under 196 dagar (26). Inga histopatologiska testikelförändringar noterades däremot hos råttor som exponerades för 183 mg/m³ (100 ppm) under 12 månader (42).

3.10. Foster

Humandata saknas. I ett råttförsök exponerades gravida honråttor 6 timmar per dag från och med dag 6 t o m dag 15 under havandeskapet med genomsnittliga dosnivåerna 18, 60 resp 183 mg/m³. Fostren förlöstes med kejsarsnitt vid dag 20 och undersöktes med avseende på tillväxt, skelett- och inälvsutveckling. Fostren från honorna som exponerats för 183 mg/m³ (100 ppm) hade signifikant lägre kroppsvikt än kontrollerna men för övrigt iaktogs inga utvecklingsdefekter som tillskrevs etylenoxidexponeringen (42).

En signifikant ökad andel missbildade foster per kull har rapporterats i en studie av honnöss som exponerats med i.v. injektioner av 150 mg etylenoxid per kg kroppsvikt. (34). Missbildningarna drabbade främst hals- och brösttryggraden. Undersökarna menar emellertid att tolkningen av resultaten försvåras av det stora antal dödsfall som observerades bland moderdjuren vid denna höga dos under andra graviditetsperioder (34).

Dominanta letala mutationer har visats på möss vid intraperitoneal injektion av 150 mg/kg kroppsvikt av etylenoxid (20) och på råttor efter inhalation av 1830 mg/m³ (1000 ppm) under fyratimmar (16). En dosberoende ökning av antalet ärftliga translokationer hos manliga avkomor till hanmöss som exponerats med intraperitoneala injektioner av etylenoxid har också noterats (20).

4. ALLERGI

4.1. Hud

Enligt opublicerade data, som citeras av NIOSH (21), skall fördröjd sensibilisering av människa ha iakttagits vid hudkontakt med PVC-material som behandlats med etylenoxid. Detta skulle i sin tur bekräfta fallrapporter av urticaria, andningsstillestånd och anafylaxi bland kroniska dialyspatienter (39). Den senare fallrapporten har vidare bearbetats och såväl IgE som IgG antikroppar med haptenspecificitet mot etylenoxid har påvisats (7).

4.2. Andningsorgan

Inga allergiska reaktioner har rapporterats vid inhalation.

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

5.1. Mutationer i modellsystem

Etylenoxid är ett effektivt alkylerande ämne och framkallar mutationer i ett stort antal biologiska system. Etylenoxid binder sig kovalent och irreversibelt till däggdjursprotein (19), humanprotein (6) och däggdjurs-DNA (11). Det finns många rapporter om etylenoxidens mutagena egenskaper i mikrobiologiska system och i växter, t e x virus (27, 31), Salmonella typhimurium (15), Escherichia coli (28), Neurospora crassa (33), korn (9, 10), ris (31) och vete (35).

Drosophila melanogaster, som exponerats för etylenoxid, visade ökad mängd könsbundna recessiva letala (5, 17) såväl som autosomala mutationer (17) i dos-responsförhållande. Letala mutationer och translokationer har kunnat induceras i alla stadier av spermatogenesen hos bananflugor (37). Översikter av mutationsdata om etylenoxid har publicerats av IARC (29) och FDA (18) samt av etylenoxid och andra 1,2-epoxider av Ehrenberg och Hussain (13).

5.2. Kromosomskador

I en svensk studie 1960-61 studerades kromosomaberrationer i lymfocyter hos åtta personer som akut exponerades för höga koncentrationer etylenoxid i samband med en olyckshändelse. Undersökningen utfördes 18 månader efter olyckshändelsen. Två av de olycksdrabbade fördes till sjukhus p g a andningssvårigheter. Kromosomanalyser utfördes på sju av de åtta personerna samt tio oexponerade kontrollpersoner. Preparationerna kodades blint. Antalet aberrationer per 100 celler var signifikant högre bland de exponerade. (12, 13).

I en amerikansk undersökning av 75 arbetare som yrkesmässigt utsattes för etylenoxid vid sterilisering var antalet kromosomaberrationer i

perifera lymfocyter signifikant högre jämfört med kontrollgruppen som bestod av 37 exponerade personer (1). Mätningar visade att det tidvägda 8-timmarsvärdet var under 90 mg/m^3 (50 ppm) vid samtliga nio berörda avdelningar även om tillfälliga toppar över 137 mg/m^3 (75 ppm) förekom. Till svagheter i studien måste räknas att bedömningen av lymfocyterna utfördes med kunskap om vilken grupp provet kom ifrån samt att kontroll saknades för rökvanor.

En studie från det tyska kemiföretaget BASF visade en signifikant ökad mängd kromosomaberrationer i perifera lymfocyter hos 11 män som varit exponerade för "alkylenoxider", främst etylen och propylenoxid men också många andra kemiska ämnen, jämfört med en kontrollgrupp (47). De exponerade hade arbetat mer än 20 år med framställning av "alkylenoxider". Exponeringsmätningarna visade att etylenoxidkoncentrationerna vid studietillfället var mindre än 9 mg/m^3 under normala arbetsförhållanden men kunde stiga upp till 3.500 mg/m^3 (1900 ppm) under några minuter vid produktionsfel.

I en ännu opublicerad svensk studie (Högstedt B, Mittelman F, Skerfving S m fl) har 28 etylenoxid-exponerade personer jämförts med 20 kontrollpersoner med avseende på kromosomaberrationer, systerkromatidutbyten och mikrokärnor i perifera lymfocyter. Dessutom studerades mikrokärnor i erytroetiska benmärgsceller hos 16 exponerade personer och 10 kontroller. Exponeringsberäkningarna uppges visa att ingen av de exponerade hade varit utsatta för mer än 2 mg/m^3 (1 ppm) som tidvägt 8-timmars värde under de senaste 2 1/2 åren före studien. Några år tidigare hade genomsnittliga värden mellan $0,5-53 \text{ mg/m}^3$ uppmätts under 1-2 timman av skiftet. Trots de låga exponeringsvärdena visade den exponerade gruppen en signifikant större mängd kromosombrott i lymfocyter och mikrokärnor i benmärgscellerna.

Varken systerkromatidutbyten (SCE) eller mikrokärnor i lymfocyter skilde sig mellan grupperna. Rökare hade högre antal avvikelser i samtliga cytogenetiska parametrar jämfört med icke-rökare.

6. CANCEROGENA EFFEKTER

1979 rapporterades en prospektiv kohortstudie av arbetare anställda i en svensk fabrik för etylenoxidproduktion (25). Materialet utgick från en hälsokontroll som genomförts 1960-61. Dödsorsaker och cancer-incidens studerades till och med 1977. Resultaten visade att 23 personer avlidit mot 13,5 förväntat jämfört med riksstatistiken bland 89 personer som arbetat heltid med etylenoxidframställning. Av dessa 23 dödsfall utgjordes nio av tumörsjukdomar som underliggande dödsorsak mot 3,4 förväntat ($p < 0,01$). Två leukemifall observerades jämfört med 0,14 förväntat och tre fall av ventrikeltumörer jämfört med 0,4 förväntat. Dessutom hade 12 dödsfall klassificerats som hjärtsjukdomar mot 6,3 förväntat ($p < 0,05$). Även cancerincidensen var signifikant förhöjd jämfört med riksstatistiken. Ingen signifikant överdödlighet jämfört med riksgenomsnittet hade inträffat bland 86 underhållsarbetare med intermittent etylenoxidexponering eller 66 exponerade personer.

Etylenoxid hade framställts enligt klorhydrinmetoden vilket medförde ett komplicerat exponeringsmönster där ett flertal andra närbesläktade kemiska ämnen förekom i varierande halter i arbetslokalerna, t ex etylendiklorid, etylenklorhydrin, etylen och små mängder bisklor-metyl-eter. De beräkningar som gjorts av exponeringen tydde på att etylenoxidkoncentrationerna under 1940-talet sannolikt var under 25 mg/m^3 med tillfälliga toppar över luktnivån (cirka 1.300 mg/m^3). Under 1950-talet och början av 1960-talet, då produktionen upphörde av etylenoxid, beräknades koncentrationerna till genomsnittligt $10-50 \text{ mg/m}^3$ och fortfarande förekom enstaka toppar över luktröskeln.

Mot bakgrund av toxikologiska data och exponeringsförhållandena ansågs etylenoxid och etylendiklorid särskilt misstänkta för att ha förorsakat det förhöjda antalet cancersjukdomar och cancerdödsfall.

1979 rapporterades också en undersökning av leukemi bland andra svenska arbetare som exponerats för etylenoxid (24). En blandning av 50% etylenoxid och 50% metylformiat hade använts sedan 1968 för att sterilisera sjukvårdsmaterial. Kartongerna lagrades därefter så att ett

större antal män och kvinnor blev exponerade för de gasmängder som läckte ut ur förpackningsmaterialet. Mellan 1972-77 inträffade tre fall av leukemi (två kvinnor och en man) i en arbetsstyrka på totalt 230 personer. Endast 0,2 fall skulle ha inträffat jämfört med 1972 års siffror för leukemiincidens. Noggrannare beräkningar därefter har visat att endast 0,07 fall hade förväntats jämfört med kalenderårsspecifika incidensvärden. Den 8-timmars tidvägda etylenoxidkoncentrationen beräknades till 36 (S.D. 18) mg/m³.

Enligt ett "abstract" har ingen överdödlighet i cancer noterats bland kemiarbetare som bl.a. exponerats för etylenoxid vid det tyska kemiföretaget BASF (47).

I en djurexperimentell studie med inhalation av etylenoxid (42) exponerades Fischer 344 råttor av båda könen för etylenoxid vid testkoncentrationer på 18, 60 respektive 183 mg/m³ under sex timmar om dagen, fem dagar per vecka i omkring två år. Två andra grupper tjänstgjorde som obehandlade kontrolldjur. Ursprungligen ingick 120 hanrättor och lika många honrättor i varje exponerings- och kontrollgrupp.

Samtliga djur obducerades när de dog eller avlivades efter 6, 12, 18, 24 respektive 25 månader. Antalet lymfatiska leukemier (mononuclear cell leukemia) ökade hos honrättorna.

Peritoneala mesotheliom rapporterades i dosrelaterad frekvens för hanrättor som exponerats för 60 respektive 183 mg/m³. Dessa tumörer utgick från testikelmestel och begränsades till bukhålan.

Resultaten har granskats av de amerikanska myndigheterna NIOSH, OSHA och National Toxicology Program som gjort bedömningen att etylenoxid inducerat lymfatisk leukemi i honrättorna och peritoneala mesotheliom i hanrättorna (38).

1979 rapporterade Dunkelberg (8) preliminära resultat av en långtidsstudie av cancerfrekomst hos möss som erhöill subkutana injektioner av

etylenoxid i veckodoser. Sarkom uppträdde dosrelaterat på injektionsstället i den etylenoxidexponerade gruppen men inte i kontrollgruppen. Antalet tumörer på andra ställen än injektionsstället var inte signifikant ökat efter 91 veckor.

7. EXPONERINGSINDIKATORER

7.1. Lufthalter

Etylenoxid kan bestämmas analytiskt med ett flertal metoder, t ex kolorimetriskt, med gaskromatograf efter adsorption på kolrör eller med direktvisande instrument - se vidare appendix II.

7.2. Biologiska indikatorer

Ehrenberg och medarbetare (14) har utvecklat en metod för att beräkna den upptagna mängden etylenoxid genom att bestämma alkyleringsgraden av nukleofila aminosyror i hemoglobin. Metoden är emellertid analytiskt komplicerad och lämpar sig förnärvarande inte för rutinmässig bestämning av upptagen mängd etylenoxid.

8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

8.1. Effekter av engångsexponering

8.1.1. Akut övergående effekt

Inga humanexperiment med engångsdoser har rapporterats och halterna vid olyckstillfällena har inte uppmätts. Bland övergående effekter märks toxisk lungskada, konjunktivit och centralnervös påverkan. Hudkontakt med gasformig eller vätskeformig etylenoxid har förorsakat toxisk dermatit med stora blåsor (45).

8.1.2. Bestående skada

Resttillstånd efter exponeringar vid olyckshändelser har i allmänhet inte rapporterats.

De halter som under kortare perioder orsakat dödsfall hos olika djurarter framgår av tabellen "Samband mellan exponering och effekt" på sid 24 . LD-50-koncentrationen för honnöss vid fyra timmars exponering var 1.528 mg/m³ (835 ppm), 2.672 mg/m³ (1.460 ppm) för hanråttor och 1.757 mg/m³ (960 ppm) för hanhundar (30). Dödsfall som uppträtt kort efter exponering för etylenoxid har i allmänhet tillskrivits lungödem medan de som inträffat ett par dagar efter engångsinhalationer uppkommit på grund av sekundära infektioner av lungorna tillsammans med övrig organpåverkan.

8.2. Effekter av långvarig exponering

8.2.1. Övergående effekt

Några övergående effekter av långvarig exponering har inte beskrivits.

8.2.2. Bestående skada

Etylenoxid har sannolikt cancerogena effekter såväl på djur som människa. Som nämnts ovan erhöles ett starkt dos-responssamband i råttförsök för lymfatisk leukemi vid tidvägda koncentrationer av 18, 60 respektive 183 mg/m³. Hos hanråttorna uppträdde peritoneala mesotheliom dos-relaterat. Något dos-responssamband har inte varit möjligt att studera i de två svenska epidemiologiska studier som stödjer sannolikheten av ett samband mellan exponering för etylenoxid och cancerogena effekter.

Upprepad hudkontakt med etylenoxid kan eventuellt leda till sensibilisering (21, 40).

9. FORSKNINGSBEHOV

Antalet epidemiologiska studier är litet och tämligen få personer har ingått i dessa studier. Därför är fortsatt epidemiologisk forskning angelägen. Möjligheterna till biologisk kontroll av etylenoxidexponering bör prövas.

10. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Etylenoxid är ett starkt alkyliserande ämne som förorsakar mutationer i en lång rad biologiska testsystem. I ett concertest på Fischer 344 råttor har såväl 60 som 183 mg/m³ förorsakat signifikant mer leukemi hos de exponerade djuren än hos kontrolldjuren. Incidensen av denna sjukdom bland de exponerade hanråttorna korrelerade starkt med dosen. Bland hanråttorna förekom peritoneala mesotheliom utgående från testikelmesotel signifikant mer i gruppen som exponerades för 183 mg/m³.

Cytogenetiska studier på exponerade människor och djur har visat ökad mängd störningar jämfört med kontrollgrupper.

Bland en grupp personer som exponerats för etylenoxid i halter omkring 36 mg/m³ under flera år inträffade tre fall av sjukdomar tillhörande leukemigruppen mot 0,07 förväntat enligt riksstatistiken. I en annan epidemiologisk studie befanns arbetare anställda i etylenoxidproduktion ha en signifikant förhöjd dödlighet jämfört med riksgenomsnittet på grund av för många dödsfall i tumör- och hjärt-kärlsjukdomar. De anställda var även utsatta för andra kemikalier än etylenoxid. Dessa epidemiologiska studier stödjer iakttagelsen att etylenoxid har cancerogena egenskaper i tämligen låga luftkoncentrationer.

Ur medicinsk synpunkt bör de påvisade mutagena, genotoxiska och cancerogena effekterna vid låga luftkoncentrationer ligga till grund för diskussionen av hygieniskt gränsvärde. Vid föreskriftsarbete om etylenoxid bör dessutom risken för sensibilisering vid arbete med etylenoxidbehandlat material uppmärksammas.

SAMBAND MELLAN EXPONERING OCH EFFEKT

mg/m ³	ppm	Exponering	Effekt eller respons	Ref
93.330- 117.120	51.000- 64.000	10 minuter	Marsvin dog inom 24 timmar	23
2013	1.100	8 timmar	Råttor och katter dog inom 24 timmar	23
> 280	> 700	5-10 minuter	Illamående, kräkningar vid exponeringar över luktgränsen.	44
580-2218 (genomsnitt 1280)	317-1540 (genomsnitt 700)		95%-igt konfidensintervall för lukt-detektionsgränsen.	30
653	357	7 timmar/dag 33-38 dagar	10 av 10 möss och 18 av 20 råttor dog pga sekundära luftvägsinfektioner.	23
653	357	7 timmar/dag 123 dagar	Degeneration av testikel tubuli på marsvin	23
531	290	6 timmar/dag 6 veckor	Kräkningar, tremor, övergående paraplegi och anemi hos hundar.	23
183	100	6 timmar/dag 5 dagar/vecka - 25 månader	Signifikant förhöjd frekvens leukemi hos honråttor och av mesotheliom för hanråttor	42
60	33	6 timmar/dag 5 dagar/vecka - 25 månader	Förhöjd frekvens leukemi bland han- och honråttor.	42
36 (S.D. 18)	20	4-8 år	3 fall av leukemi mot 0,07 förväntat.	24
18	10	6 timmar/dag 5 dagar/vecka - 25 månader	Förhöjd frekvens leukemi hos honråttor	42
<1,8	<1	Halten gäller senaste 2 1/2 åren, dessförinnan högre.	Ökad frekvens kromosomaberrationer och mikrokärnor.	Opubl.

11. SAMMANFATTNING

Etylenoxid: Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. Arbete och Hälsa 1982:7. Sid 1-31.

Kritisk genomgång och värdering av litteraturen för fastställande av hygieniskt gränsvärde för etylenoxid samt rekommendation att cancerogena och genotoxiska samt hudsensibiliserande effekter läggs till grund för ett sådant ställningstagande.

48 Referenser

Nyckelord: Etylenoxid, hygieniskt gränsvärde, alkylterande ämne, mutationstest, cytogenetiska test, teratogena effekter, cancer, slemhinneirritation, lungskada, hudsensibilisering, hjärt-kärleffekter, nervskador.

12. SUMMARY

Nordic expert group for documentation of occupational exposure limits. Arbete och Hälsa 1982:7.

A survey of the literature on ethylene oxide as basis for evaluation of occupational exposure limits. A dose-response related association has been demonstrated for mononuclear cell leucemia among ethylene oxide exposed female rats. Male rats achieved a significantly increased number of peritoneal mesotheliomas in the highest exposed group, 183 mg/m³. Cytogenetic studies in humans as well as animals have revealed a larger number of disturbances compared to reference groups. This genotoxic potential of ethylene oxide is supported by epidemiologic studies and should be taken into consideration in the establishment of the standard, as well as skin sensitization.

In Swedish, 48 references.

Keywords: ethylene oxide, occupational exposure limits, alkylating agents, mutagen tests, cytogenetic tests, teratogen effects, cancer, mucous membrane irritation, lung damage, skin sensitization, cardiovascular effects, nervous system effects.

REFERENSER

1. ABRAHAMNS, R.H. Recent Studies with Workers Exposed to Ethylene Oxide, in The Safe Use of Ethylene Oxide: Proceedings of the Educational Seminar, J.F. Jorkasky, ed. Health-Industry Manufacturers Association, Washington, D.C., HIMA Report No. 80-4, pp.27-28, 211-200 (1980) "NIOSH 1981".
2. APPELGREN, L.E., ENEROTH, G., GRANT, C. Studies on Ethylene Oxide: Whole Body Autoradiography and Dominant Lethal Test in Mice, in Clinical Toxicology -- Proceedings of the Meeting Held at Edinburgh, June 1976, European Society of Toxicology, Vol. 18. Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 315-317 (1977).
3. APPELGREN L.E., ENEROTH, G., GRANT, C., LANDSTRÖM, L.E., TENGHAGEN, K. Testing of Ethylene Oxide for Mutagenicity Using the Micronucleus Test in Mice and Rats. Acta Pharmacol. Toxicol. 43 (1978), 69-71.
4. BENDITT, E.P. Implications of the monoclonal character of human atherosclerotic plaques. Beiträger zur Pathologie, 158 (1976) 405-416.
5. BIRD, M.J. Chemical Production of Mutations in Drosophila: Comparison of Techniques. J. Genet. 50 (1952), 480-485.
6. CALLEMAN, C.J., EHRENBORG, L., JANSSON, B., OSTERMAN-GOLKAR, S., SEGERBACK, D., SVENSSON, K., WACHTMEISTER, C.A. Monitoring and Risk Assessment by Means of Alkyl Groups in Hemoglobin in Persons Occupationally Exposed to Ethylene Oxide. J. Environ. Pathol. Toxicol. 2 (1978), 427-442.
7. DOLOVICH, J., BELL, B. Allergy to a product(s) of ethylene oxide gas. J. Allergy Clin. Immunol. 62 (1978), 30-32.
8. DUNKELBERG, H. On the Oncogenic Activity of Ethylene Oxide and Propylene Oxide in Mice. Br. J. Cancer 39 (1979), 588-589.
9. EHRENBORG, L., GUSTAFSSON, U., LUNDQVIST, U. Chemically Induced Mutation and Sterility in Barley. Acta Chem. Scand. 10 (1956), 492-494.
10. EHRENBORG, L., GUSTAFSSON, A., LUNDQVIST, U. Mutagenic Effects of Ionizing Radiations and Reactive Ethylene Derivatives in Barley. Hereditas 45 (1959), 351-368.
11. EHRENBORG, L., HIESCHE, K.D., OSTERMAN-GOLKAR, S., WENNBERG, I. Evaluation of Genetic Risks of Alkylating Agents: Tissue Doses in the Mouse from Air Contaminated with Ethylene Oxide. Mutat. Res. 24 (1974) 83-103.
12. EHRENBORG, L., HÄLLSTRÖM, T. Haematologic Studies on Persons Occupationally Exposed to Ethylene Oxide, in International Atomic Energy Agency Report SM 92/96. International Atomic Energy Agency, (1967) pp. 327-334.
13. EHRENBORG, L., HUSSAIN, S. Genetic Toxicity of Some Important Expoxides. Mutation Research, 86 (1981), 1-113.
14. EHRENBORG, L., HÄLLSTRÖM, T., OSTERMAN-GOLKAR, S. Etylenoxid. Kriteriedokument för gränsvärden. Arbete och Hälsa 1981:6.
15. EMBREE, J.W., HINE, C.H. Mutagenicity of ethylene oxide. Toxicol. Appl. Pharmacol. 33 (1975) 172-173.
16. EMBREE, J.W., LYON, J.P., HINE, C.H. The mutagenic potential of ethylene oxide using the dominant-lethal assay in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 40 (1977), 261-267.
17. FAHMY, O.G., FAHMY, M.J. Cytogenetic analysis of the action of carcinogens and tumor inhibitors in Drosophila melanogaster. Part 5. Differential genetic response to alkylating mutagens and X-radiation. J Genet. 54 (1956), 146-164.
18. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Ethylene Oxide, Ethylene Chlorohydrin and Ethylene Glycol. Proposed maximum residues limit and maximum levels of exposure. Fed. Reg. 43 (1978) 27444-27483.

19. FRAENKEL-CONRAT, H. The action of 1,2-epoxides on proteins. *J. Biol. Chem.*, 154 (1944), 227-238.
20. GENEROSO, W.M., CAIN, K.T., KRISHNA, M., SEHU, C.W., GRyder, R.M. Heritable Translocation and Dominant-Lethal Mutation Induction with Ethylene Oxide in Mice. *Mutat. Res.* 73 (1980), 133-142.
21. GLASER, Z.R. Special Occupational Hazard Review with Control Recommendations for the Use of Ethylene Oxide as a Sterilant in Medical Facilities. Rockville, NIOSH Publication No. 77-200 (1977)
22. GROSS, J.A., HAAS, M.L., SWIFT, T.R. Ethylene Oxide neurotoxicity: Report of four cases and review of the literature. *Neurology* 29 (1979), 978-983.
23. HINE, C.H., ROWE, V.K. Epoxy Compounds. In: Patty, F.A. (ed) *Industrial Hygiene and Toxicology*. 2nd ed. Vol. 2. Interscience Pubs, New York, 1963.
24. HOGSTEDT, C., MALMQVIST, N., WADMAN, B. Leukemia in Workers Exposed to Ethylene Oxide. *JAMA* 241 (1979), 1132-1133.
25. HOGSTEDT, C., ROHLEN, O., BERNDTSSON, B.S., AXELSON, O., EHRENBERG, L. A Cohort Study of Mortality and Cancer Incidence in Ethylene Oxide Production Workers. *Br. J. Ind. Med.* 36 (1979), 276-280.
26. HOLLINGSWORTH, R.L., ROWE, V.K., OYEN, F., McCOLLISTER, D.D., SPENCER, H.C. Toxicity of ethylene oxide determined on experimental animals. *AMA Arch. Ind. Health*, 13 (1956), 217-227.
27. HUSSAIN, S., EHRENBERG, L. Prophage Inductive Efficiency of Alkylating Agents and Radiations. *Int. J. Radiat. Biol.* 27 (1975) 355-362
28. HUSSAIN, S., OSTERMAN-GOLKAR, S. Comment on the Mutagenic Effectiveness of Vinyl Chloride Metabolites. *Chem. Biol. Interact.* 12 (1976), 265-267.

29. IARC Working Group of February 1976. Ethylene Oxide, in IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, Vol. 11. (1976) 157-167.
30. JACOBSON, K.H., HACKLEY, E.B., FEINSILVER, L. The toxicity of inhaled ethylene oxide and propylene oxide vapors. *AMA Arch. Ind. Health*, 13 (1956), 237-244.
31. JANA, M.K., ROY, K. Effectiveness and efficiency of ethyl methane-sulfonate and ethylene oxide for the induction of mutations in rice. *Mutat Res.* 28 (2), (1975) 211-215.
32. JORDY, A., HOFF-JORGENSEN, R., FLAGSTAD, A., LUND, E. Virus Inactivation by Ethylene Oxide Containing Gases. *Acta Vet. Scand.* 16 (1975), 379-387.
33. KILBEY, B.J., KÖHLMARK, H.G. A mutagenic after-effect associated with ethylene oxide in *Neurospora crassa*. *Mol. Gen. Genet.* 101 (1968), 185-188.
34. LABORDE, J.B., KIMMEL, C.A. The Teratogenicity of Ethylene Oxide Administered Intravenously to Mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 56 (1980), 16-22
35. MacKEY, J. Mutagenesis in volgare wheat. *Hereditas*, 59 (1968), 505-517.
36. McDONALD, T.O., KASTEN, K., HERVEY, R, GREGG, S., BORGMANN, A.R., MURCHISON, T. Acute ocular toxicity of ethylene oxide, ethylene glycol, and ethylene chlorohydrin. *Bull Parenter Drug Assoc.*, 27 (1973), 153-164.
37. NAKAO, Y., AUERBACH, C. Test of Possible Correlation Between Cross-linking and Chromosome Breaking Abilities of Chemical Mutagens. *Z Vererbungslehre* 92(1961), 457-461.
38. NIOSH. Current Intelligence Bulletin 35. Ethylene Oxide. U.S. Dep. Human Health Services, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health 1981.

39. POOTHULLIL, J., SHIMIZU, A., DAY, R.P., DOLOVICH, J. Anaphylaxis from the product(s) of ethylene oxide gas. *Ann. Intern. Med.* 82 (1975), 58.
40. SEXTON, R.J., HENSON, E.V. Dermatological injuries by ethylene oxide. *J Ind Hyg and Tox*; 2 (1950), 549-564.
41. SNELLINGS, W.M., PRINGEL, J.L., DORKO, J.L., DORKO, J.D., KINTIGH, W.J. Teratology and Reproduction Studies with Rats Exposed to 10, 33 or 100 PPM of Ethylene Oxide (EO). *Abstracts. Toxicol. Appl. Pharmacol.* 48 (1979), A84.
42. SNELLINGS, W.M., WEILL, C.S., MARONPOT, R.R. Report of Ethylene Oxide Two-year Inhalation Study on Rats. Pittsburgh, Bushy Run Research Center 1981.
43. TAYLOR, J. Dermatologic Hazards from Ethylene Oxide. *Cutis* 16: (1977) 189-192.
44. THIESS, A.M. Review of health hazards from ethylene oxide exposure (Original på tyska). *Arch Toxikol* 20 (1963), 127-140
45. THIESS, A.M., GOLDMAN, P. Study of a case of extensive bullous toxic dermatitis caused by traces of ethylene oxide (Original på tyska). *Arbeitsmedizin-Sozialmedizin-Arbeitsschutz* 3 (1968), 29.
46. THIESS, A.M., SCHWEGLER, H., FLEIG, I., STOCKER, W.G. Mutagenicity Study of Workers Exposed to Alkylene Oxides (Ethylene Oxide/Propylene Oxide) and Derivatives. *JOM* 23 (1981), 343-347.
47. THIESS, A.M., FRENTZEL-BEYME, R., LINK, R., STOCKER, W. Mortality study on workers with exposure to alkylene (Ethylene) oxides in addition to other substances. *Abstracts. International Symposium on Prevention of Occupational Cancer. Helsinki 21-24 april 1981. Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland 1981.*
48. ZAMLAUSKI, M.J., COHEN, J.J. The Effects of Aortic Infusion of Ethylene Oxide on Renal Function in the Rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 38 (1976), 283-295.

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

Land	mg/m ³	ppm	år	anm	ref
Australien	90	50	1978		7
Belgien	90	50	1978		7
BRD	90	50	1980		4
Bulgarien	1		1971		7
Danmark	18	10	1981		2
DDR	20		1979		5
Finland	20	10	1981		9
Italien	60	30	1978	S	7
Japan	90	50	1978		7
Jugoslavien	18	10	1971		7
Nederländerna	90	50	1978		7
Norge	36	20	1981		1
Polen	1		1976		7
Rumänien	30		1975		7
Schweiz	90	50	1978		7
Sovjetunionen	1		1978	G	6
Sverige	9	5	1982	H K	3
USA (ACGIH) 1)	20	10	1981		8
(NIOSH/OSHA)	90	50	1978		7

G = gas

1) förväntas ändras till 5 ppm p g a cancerogenicitet

H = upptas genom huden

S = sensibiliserande

REFERENSER TILL APPENDIX 1

1. Administrative normer for forurensninger i arbejdsatmosfaere. Veiledning til arbejdsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbejdstilsynet, Oslo (1981).
2. Arbejdstilsynets liste over hygiejniske grænsevaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske grænsevaerdier. Arbejdstilsynet, København (1981).
3. Arbetarskyddsstyrelsens Författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1981:8, Liber Tryck, Stockholm (1981).
4. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1980. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1980).
5. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) der DDR. Arbeitsmedizininformation 5 (1978) Beilage Zu Heft 3, 1-18.
6. Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion, Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft 39 (1979) 56-62.
7. 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 (1977).
8. 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).
9. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).

APPENDIX II.

Etylenoxidkoncentrationen i luft kan bestämmas med ett flertal olika, pålitliga analytiska metoder. En kolorimetrisk metod har beskrivits (1). En gaskromatografisk metod med kolrör har preciserats av NIOSH (2) och är användbar vid koncentrationer på 20-270 mg/m³. Vid uppsamling i spruta eller påse (Al-laminat) kan halter ned till 2 mg/m³ bestämmas vid injektion av 2 ml luft (3).

Ett flertal olika direktvisande instrument kan även användas t ex gaskromatografi, väteflamjonisationsdetektion eller Infraröd spektrofotometri (4).

REFERENSER TILL APPENDIX II

1. BOLTON, N.E., KETCHMAN, N.H.. Determination of ethylene oxide in air. Arch. Environ. Health, 8 (1964) 711-720.
2. CLASER, Z.R.. Use of Ethylene Oxide as a Sterilant in Medical Facilities Special Occupational Hazard Review with Control Recommendations. Rockville, NIOSH (1977).
3. GARCZAK, J., PALMQVIST, U.. Etylenoxid i luft. Gaskromatografisk bestämning. Undersökningsrapport 1980:17. Arbetarskyddsstyrelsen 1980.
4. NIOSH: Analytical Method for Set T. Rockville, NIOSH (1977).