

1987:

1. **Lars Hansén, Jan Sollenberg, Bengt-Olov Hallberg, Charlotta Ugglå och Kent Wrangskog:**
Bestämning av dimetyletylamin i luftprover från ett gjuteri med isotakofors och HPLC.
2. **Anders Iregren:**
Subjektiva och objektiva tecken på lösningsmedels toxicitet hos yrkesmässigt exponerade arbetare.
3. **Tord Kjellström:**
Criteria document for Swedish Occupational Standards. Plastics dust.
4. **Bengt Sjögren, John Carstensen, Lars-Gunnar Hörte och Nils Plato:**
Dödlighet i emfysem bland yrkesarbetande män.
5. **Olle Nygren, Kurt Andersson och Carl-Axel Nilsson:**
Tennorganiska föreningar. Användning och förekomst i arbetsmiljön.
6. **Steve Kihlberg:**
Effektflöde och vibrationsöverföring till hand/arm-systemet vid exponering för stötvibrationer och harmonisk vibration.
7. **Bengt Järholm, Björn Bake och Sven Larsson:**
Asbestorsakad lungfunktionsnedsättning.
8. **Lars Eklund och Jan-Erik Hansson:**
Vibrationsmätteknik för handhållna maskiner. Ett Round Robin-test.
9. **Gudrun Hedberg:**
Epidemiological and ergonomic studies of professional drivers.
10. **Kjell Hansson Mild, Birgitta Kolmodin-Hedman, Liv Urdal, Maj-Cari Andersson, Ely Jönsson, Mats Hagberg, Arne Eriksson, Merete Hannevik och Barbro Andersson:**
Effekter på människa av hög exposition för radiofrekvent strålning. Studier av plastsvetsoperatörers hälsa och exposition.
11. **Jan Rudling:**
Organic solvent vapor analysis of workplace air.
12. **Gunh Mellström and Birgitta Carlsson:**
Second Scandinavian symposium on protective clothing against chemicals and other health risks. 5-7 November 1986, Solna/Stockholm, Sweden.
13. **Anders Iregren, Ove Almqvist, Mona Klevegård och Ulf Åslund:**
Utvärdering av sex datoradministrerade test för användning vid diagnostisering av lösningsmedelsskada.
14. **Rolf Alexandersson, Ing-Marie Andersson, Göran Hedenstierna, Gunnar Rosén och Ester Randma:**
Lungpåverkan hos limmare i träindustrin. En femårsuppföljning av formaldehydexponerade arbetare.
15. **Bengt-Olov Wikström, Anders Kjellberg och Margareta Örelius:**
Helkroppsvibrationer: En prövning av olika metoder för utvärdering av stötar.
16. **Francesco Gamberale, Ann-Sofie Ljungberg, Görel Annwall och Åsa Kilbom:**
En experimentell utvärdering av psykofysiska kriterier vid repetitivt lyftarbete.
17. **Principer och metoder för provtagning och analys av ämnen upptagna på listan över hygieniska gränsvärden.**
18. **Åke Swensson:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 74. Metyl bromid.
19. **Jan-Erik Hansson:**
Förarmiljön i skogsmaskiner.
20. **Rolf Alexandersson, Göran Hedenstierna, Gunnar Rosén och Ester Randma:**
Exponering och lungpåverkan hos ytbehandlare inom träindustrin.
21. **Pertti Kuusisto, Göran Lidén, Birgit Rousk och Sven Holmquist:**
Uppladdat trädamm inverkan på provtagning med filtermetoden.
22. **Christine Brulin, Bengt Jonsson och Sigvard Karlehagen:**
Besvär i rörelseorganen bland SJ-anställda bussförare.
23. **Peter Söderkvist:**
Kriteriedokument för gränsvärden: Terpentiner/Terpener (α -pinen, β -pinen, Δ^3 -carenen).
24. **Peter Westerholm, Ulf Bergqvist, Lennart Dencker, Bernhard Frankenhaeuser, Bengt Knave, Carola Lidén, Krister Stendahl, Kajsa Sundström-Feigenberg, Gunnela Westlander och Jörgen Winkel:**
Bildskärmsarbete – en aktuell arbetsmiljöfråga. En utbildningsdag vid Statens Miljömedicinska Laboratorium.
25. **Søren Kjærgaard og Lars Mølhave:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 75. n-Decan och n-Undecan.
26. **Per Gustavsson, Staffan Krantz och Bo Holmberg:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Man-Made Mineral Fibres (MMMF).
27. **Olle Nygren:**
Organometallic compounds in the work environment.

Arbete och Hälsa 1988:13

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

78

KREOSOT

Juha Liira

Lappeenranta, november 1987

ISBN 91-7464-384-3
ISSN 0346-7821

FÖRORD

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

Helgi Gudbergsson	Heilsuverndarstödin, Reykjavik
Per Lundberg (ordf)	Arbetsmiljöinstitutet, Solna
Gunnar Mowé	Statens forskningscenter for arbeidsmedisin og yrkeshygien, Oslo
Vesa Riihimäki	Institutet för arbetshygien, Helsingfors
Adolf Schaich Fries	Arbejds miljøinstituttet, København

Målsättningen för arbetet är att ge ett vetenskapligt underlag inför diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Underlaget syftar till att från publicerad vetenskaplig litteratur komma fram till ett dos-respons-/dos-effekt-förhållande och en kritisk effekt, så långt detta är möjligt. 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 Arbetsmiljöinstitutet, Solna.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppen. Den nationelle expertgruppsledamoten fungerar som referent. 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 arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade materialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av MKD Juha Liira, Lappeenranta regioninstitut för arbeshygien, Lappeenranta.

Dokumentförslaget har vid expertgruppens möte 1987-05-12 antagits som dess dokument.

	Sid
INNEHÅLLSFÖRTECKNING	
BAKGRUND	7
FYSIKALISKA OCH KEMISKA DATA	8
TOXIKOLOGI	12
1. METABOLISK MODELL	"
1.1. Upptag	"
1.1.1. Hud	"
1.1.2. Andningsorgan	13
1.1.3. Mag-tarmkanalen	"
1.2. Distribution	"
1.3. Biotransformation	14
1.4. Elimination	"
1.4.1. Andningsorgan	"
1.4.2. Mag-tarmkanalen	"
1.4.3. Njurar	15
1.5. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen	"
2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	"
2.1. Allmän toxicologi	"
2.2. Toxicologiska mekanismer	16
3. ORGANEFFEKTER	17
3.1. Hud, slemhinnor och ögon	"
3.1.1. Hudeffekter	"
3.1.2. Effekter på ögonen	18
3.2. Andningsorgan	19
3.3. Mag-tarmkanalen	"
3.4. Lever	"
3.5. Njurar	20
3.6. Blod och blodbildande organ	"
3.7. Hjärta och cirkulationsorgan	"
3.8. Centrala nervsystemet	"
3.9. Perifera nervsystemet	"
3.10.-3.11. Reproduktionsorgan och foster	"
4. ALLERGI	"
5. GENOTOXISKA EFFEKTER	21
5.1. Mutationer i modellsystem	"
5.2. Mutagenicitet av kresotångor	"

5.3.	Mutagenicitet av förorenade ytor	22
5.4.	Urinmutagenicitet	"
5.5.	Kromosomeffekter	"
6.	CARCINOGENICITET	"
6.1.	Humancarcinogenicitet	23
6.1.1.	Fallrapporter	"
6.1.2.	Epidemiologiska studier	24
6.2.	Carcinogenicitet hos djur	"
7.	EXPONERINGSINDIKATORER	26
7.1.	Luftkoncentration	"
7.1.1.	Provtagning av kreosotaerosoler	"
7.1.2.	Provtagning av kreosotens flyktiga komponenter	"
7.1.3.	Luftexponering på arbetsplatser	27
7.2.	Hudexponering	28
7.3.	Biologiska indikatorer	29
8.	SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	"
8.1.	Effekt av akut exponering	"
8.2.	Effekter av långtidsexponering	30
9.	FORSKNINGSBEHOV	"
10.	DISKUSSION OCH VÄRDERING	"
11.	SAMMANFATTNING	31
12.	SUMMARY	32
13.	REFERENSER	33
Appendix I		39
Appendix II		40

BAKGRUND

Kreosot som används för träimpregnering är en blandning av stenkoltjärdestillat. Stenkoltjärna fås som biprodukt vid kokstillverkning för stålindustrin. Kreosot använt vid behandling av timmer är huvudsakligen en blandning av högkokande koltjäror (förkokningstemperaturen är över 700°C, vanligen 1000 - 1350°C). Förkokningstemperaturen bestämmer koltjärans kemiska sammansättning; kol från olika gruvor ger samma typ av koltjärna och destillationsprodukter vid förkokning vid hög temperatur.

Kreosot från björkträ (träkreosot, CAS reg.nr 8021-39-4) som innehåller guajakol, kreosol och kresol som huvudkomponenter har använts som hostmedicin. Denna produkt kommer inte att behandlas i detta dokument.

Exponering för kreosot sker genom hudkontakt eller genom exponering för gas- eller aerosolkomponenter från kreosot. Den yrkesmässiga exponeringen är troligen störst vid destillation av koltjärna, vid träimpregnering med kreosot och vid hantering och bearbetning av kreosotbehandlat trä.

Sedan början av 1980-talet har kreosotanvändningen för träimpregnering minskat, men används fortfarande mest för järnvägssliprar och pålverk.

I USA används kreosot till 98 % för tryckimpregnering av trä. Andra användningsområden är ytbehandling av trä, som repellent mot djur och fåglar, som insekticid, som en komponent i eldfast cement i ugnarnas tapphål, som skummedel vid flotation av mineral och som utgångsmaterial vid produktion av kimrök (38,56).

I Finland har användningen av kreosot varierat mellan 11 236 och 29 641 ton per år under 1980-1985. Den kreosot som används i Finland har importerats från Polen, Västtyskland, Danmark och Sovjetunionen (25).

Översikter beträffande riskvärdering och exponering för stenkoltjärna och kreosot har publicerats av nationella myndigheter i USA (62,75). Utvärdering av cancerrisk vid exponering för stenkoltjärna och produkter därav inklusive kreosot har publicerats av IARC (International Agency for Research on Cancer, Lyon) (38).

FYSIKALISKA OCH KEMISKA DATA

CAS nr	8001-58-9
Synonymer	danska: kreosot norska: kreosot finska: kreosootti isländska: kreósót tyska: Impregnieröl, Steinkohlenteeröl, Kreosotöl. engelska: creosote, coal tar creosote, creosote oil, coal tar oil, brick oil, dead oil.
Molekylvikt	94-252 (för komponenterna)
Allmän beskrivning (25°C)	mörk vätska med aromatisk lukt
Kokpunkt	175 - 450°C (för komponenterna)
Ångtryck vid 25°C	se tabell 3
Flampunkt	ca 100°C

Kreosot som används för impregnering av trä är en blandning av destillationsfraktioner av högkokande stenkolkstjära. De viktigaste fraktionerna beskrivs i tabell 1.

Kommersiell kreosot är en blandning av destillationsfraktionerna karbololja, naftalinolja och antracenoljor. Ibland blandas stenkolkstjära, mineralolja eller pesticider med kommersiell kreosot av ekonomiska och tekniska orsaker.

Tabell 1. Destillationsområden och komponenter erhållna ur högkokande (över 700°C) stenkolkstjära (56).

Produkt	Destillationsområde	Huvudsakliga komponenter
Lättolja	under 180°C	Toluen, xylen, bensen, inden.
Karbololja	180 - 205°C	Högre alkylbensener, fenol, alkylfenoler, inden, xylen, naftalen.
Naftalenolja	200 - 300°C	Naftalen, metyl-naftalen, alkylbensener, tionaftalen, alkylfenoler.
Kreosolja	230 - 290°C	Alkyl-naftalener, naftalen, difenyl-acenaften, fluoren, högre fenoler.
Lätt antracenolja	260 - 310°C	Antracen, fenantren, karbazol, fluoren, pyren.
Tung antracenolja	över 310°C	polyaromater med högre molekylvikt.
Halvfast beck	återstod	40 - 50 % polyaromater med 4 - 7 ringar.

Mer än 160 olika kemiska ämnen har identifierats i kreosot (61). Av dessa utgör mindre än 20 den största andelen. De viktigaste ämnena i amerikansk och europeisk kreosot presenteras i tabell 2.

Koncentrationen av bens(a)pyren i kommersiell kreosot varierar mellan 0,03 till 0,4 % (10,16,31,70,80), bens(a)antracen 0,2 - 1,1 % (16,31) och dibens(a,h)antracen 0,01 - 0,04 % (31).

Kreosotkomponenternas fysikalisk-kemiska data visas i tabell 3.

Tabell 2. De viktigaste komponenterna i amerikansk och europeisk kreosot (31,50,80).

Ämne	% vikt/vikt				
	A	B	C	D	E
Acenaften	9,0	8,3	5,0	4,5	7,5
Alkylantracener (C ₁)	4,0		0,02	0,03	0,08
Alkylbifenyler (C ₁)			2,4	2,6	2,8
Alkyldibensofuraner (C ₁)			1,8	2,2	2,0
Alkylfenantrener (C ₁ -C ₂)	3,0	3,0	2,3	1,5	1,5
Alkylfenoler (C ₁ -C ₂)			6,9	6,5	2,6
Alkylfluorener (C ₁)	3,0		0,3	0,6	0,4
Alkylnaftalener (C ₁ -C ₄)	2,0	1,4	6,7	8,1	4,7
Antracener	2,0	8,2	2,1	1,1	2,1
Bens(a)antracener		1,1	0,5	0,2	0,7
Bensfluorener	2,0	1,0	0,8	0,4	0,9
Bensfluorantener			0,2	0,08	0,4
Bens(g,h,i)perylen			0,03	0,02	0,06
Bens(a)pyren		0,4	0,07	0,03	0,2
Bens(h)tiofen		0,3	0,8	1,0	3,1
Bifenyler	0,8	0,8	2,3	3,4	3,2
Karbazol	2,0	3,9	0,7	0,3	0,9
Krysen	3,0	2,8	0,8	0,4	0,2
Dibens(a,h)antracener			0,02	0,01	0,04
Dibensfuran	5,0	3,9	3,8	4,3	4,9
Fluorantener	10,0	7,5	2,8	2,2	3,1
Fluorener	10,0	5,2	4,6	5,3	5,8
Inden			2,0	0,9	1,6
1-Metylnaftalen	0,9	0,9	4,1	7,0	3,6
2-Metylnaftalen	1,2	2,1	6,4	11,3	6,2
Naftalen	3,0	7,6	16,4	13,0	15,0
Fenantren	21,0	16,9	5,7	5,7	6,0
Pyren	8,5	5,3	2,0	1,1	2,8
Kinolin		2,0	1,1	1,0	1,8
Totalt (%)	90	83	83	85	84

A = amerikansk kreosot (50)

B = amerikansk kreosot (80)

C = tysk kreosot (31)

D = polsk kreosot (31)

E = rysk kreosot (31)

Tabell 3. Molekylformler, antal ringar, kokpunkter, molekylvikter och ångtryck av de viktigaste kreosotkomponenterna (26,31).

Ämne	Formel	Antal ringar	Kokpunkt (°C)	Molekylvikt	Ångtryck (kPa vid 20°C)
Inden	C ₉ H ₈	2	182	116,2	
Naftalen	C ₁₀ H ₈	2	218	128,2	720·10 ⁻⁶
Kinolin	C ₉ H ₇ N	2	238	129,2	
2-Metylnaftalen	C ₁₁ H ₁₀	2	241	142,2	
1-Metylnaftalen	C ₁₁ H ₁₀	2	245	142,2	
Bifenyler	C ₁₂ H ₁₀	2	256	154,2	
Dimetylnaftalen	C ₁₂ H ₁₂	2	268	156,2	
Acenaften	C ₁₂ H ₁₀	3	279	156,2	120 x 10 ⁻⁶
Dibensofuran	C ₁₂ H ₈ O	3	287	168,2	
Fluorener	C ₁₃ H ₁₀	3	293-5	166,2	
Metylfuorener	C ₁₄ H ₁₂	3	318	180,2	
Fenantren	C ₁₄ H ₁₂	3	340	178,2	9·10 ⁻⁶
Antracener	C ₁₄ H ₁₀	3	340	178,2	0,3·10 ⁻⁶
Karbazol	C ₁₂ H ₉ N	3	355	167,2	
Metylfenantrener	C ₁₅ H ₁₂	3	354-5	192,2	
Metylantracener	C ₁₅ H ₁₂	3	360	192,2	
Fluorantener	C ₁₆ H ₁₀	4	382	202,3	0,4·10 ⁻⁶
Pyren	C ₁₆ H ₁₀	4	393	202,3	0,4·10 ⁻⁶
Bensfluorener	C ₁₇ H ₁₂	4	413	216,3	
Krysen	C ₁₈ H ₁₂	4	448	228,3	0,1·10 ⁻⁶
Bens(a)antracener	C ₁₈ H ₁₂	4	435	228,3	
Bens(a)pyren	C ₂₀ H ₁₂	5	312	252,3	
Bens(k)fluorantener	C ₂₀ H ₁₂	5	480	252,3	
Dibens(a,h)antracener	C ₂₂ H ₁₄	5		278,4	
Bens(g,h,i)perylen	C ₂₂ H ₁₂	6		276,3	

Kreosot som används i Finland innehåller även aromatiska aminer och andra kväveföreningar samt svavelföreningar (31). Av aromatiska aminer har man funnit 0,1-0,3 % aminofluoren och av andra kvävehaltiga ämnen kan nämnas 0,05-0,2 % bensonitril, 1,1-1,8 % kinolin, 0,2-0,5 % isokinolin, 0,6-0,9 % indol, 0,2-0,6 % cyanonaftalen, 0,1-0,2 % akridin, 0,1 % benskinolin, 0,3-0,9 % karbazol, 0,02 % cyanantracen och 0,04-0,1 % cyanfluoren. Av svavelhaltiga ämnen fann man vid analys 0,8-3,1 % benstiofen, 0,4-1,1 % dibenstiofen och 0,07-0,3 % bens(b)naftotiofen (31).

Den totala mängden osubstituerade polyaromater (PAH) uppgick till 15,1-21,3 % (3-6 ringar) och 1,8-4,8 % (4-6 ringar), mängden aromatiska svavelföreningar 1,8-5,4 %, aromatiska kväveföreningar 4,1-5,7 % och aromatiska syreföreningar (fenoler, bensfuraner etc) 11,0-14,6 % (31).

TOXIKOLOGI

1. Metabolisk modell

1.1. Upptag

Eftersom kreosot är en komplex blandning av fenoler, polyaromater, kväve- och svavelföreningar kan metabolismen bara behandlas selektivt och/eller i allmänna ordalag.

1.1.1. Hud

Det finns inga uppgifter tillgängliga om hudabsorption av kreosot, men väl om de ämnen som ingår.

Kreosoler och andra fenoler absorberas lätt genom hud samtidigt som de orsakar allvarlig hudirritation och brännsår. Andra aromater kan inverka på hudabsorptionen av fenoler. Det är troligt att en del lågmolekylära aromater med hög systemisk toxicitet, t e x bifenyli, naftalen och pyridin, också kan absorberas genom huden. Många aromater är detekterbara i blod efter applikation på frisk hud av stenkoltjära hos frivilliga försökspersoner (73). Vid behandling av hudsjukdomar med stenkoltjära absorberas polyaromater genom huden eftersom de sedan är detekterbara i urinen (21).

Eftersom man efter applikation av radioaktivt bens(a)pyren på mushud fann att så gott som all aktivitet hade utsöndrats via feces inom 16 dagar (37) kan man sluta sig till att bens(a)pyren absorberas fullständigt via hud. Liknande försök har gjorts av andra forskare med bens(a)pyren och 7,12-dimetylbens(a)antracen med samma resultat (69).

1.1.2. Andningsorgan

Det finns inga tillgängliga data om upptag av kreosot i andningsorganen, men förmodligen absorberas de flyktiga aromatiska kreosotkomponenterna lätt i lungorna. Till största delen består kreosotånga av naftalen (30-70 %) och metyl-naftalen (10-30 %) (31,67). Andra komponenter i kreosotånga är acenaften, benstiofen, bifenyli, fluoren, inden, metylstyren och fenol (31). I processer då kreosot upphettas innehåller aerosolen även polyaromater.

Rena polyaromater absorberas lätt i lungor (76). Var i andningsorganen och utsöndringen därifrån beror på storleken och den kemiska sammansättningen av partikeln såväl som ämnets struktur (32). Som exempel kan nämnas att bens(a)pyren adsorberad på partiklar utsöndras 20 gånger långsammare än fri bens(a)pyren från muslunga (23).

1.1.3. Mag-tarmkanalen

Det är troligt att många toxikologiskt aktiva komponenter i kreosot lätt absorberas från magtarmkanalen. Det är fallet med polyaromater vilket har visats i djurexperiment (37).

1.2. Distribution

Det finns mycket få upplysningar om distributionen av kreosotkomponenter i kroppen. Fenoler binds till serumproteiner men distribueras också och binds i inre organ som lever, mjälte, njurar och sköldkörtel. Fettvävnader är betydelsefulla upplagringsplatser varifrån polyaromater sakta frigöres (37).

1.3. Biotransformation

Biotransformationen av många kreosotkomponenter, t ex alkylfenoler, bifenyol och flera polyaromater, har belysts i varierande utsträckning. Biotransformationsprodukterna för några kreosotkomponenter är välkända, så t ex hydroxyleras naftalen till 1-naftol (7,42) och pyren till 1-hydroxypyren (41).

Många polyaromater metaboliseras av cytokrom P-450 monooxygenaser. De inducerar även samma enzymssystem. I den första fasen oxideras ämnena och bildar arenoxider, fenoler, kinoner, dihydrodioler, diepoxider etc (37). I den andra fasen konjugeras dessa metaboliter till glutationkonjugat, glukuronider och sulfat-estrar som sedan utsöndras.

Bildning av epoxider eller diepoxider kan ge metaboliter med specifika toxiska egenskaper. Epoxidbildningen katalyseras av enzymet "aryl hydrocarbon hydroxylase" i cytokrom P-450-systemet. Detta enzym och epoxidhydratas kan i speciella molekylstrukturer ge en reaktiv diepoxid med kraftiga carcinogena egenskaper. En av de mest kända är 7,8-diol-9,10-epoxiden av bens(a)pyren (37).

Biotransformationen av alkylsubstituerade aromater sker genom mikrosomal oxidering till mer polära föreningar. Efter konjugation utsöndras de till urinen.

1.4. Elimination

1.4.1. Andningsorgan

Det finns inga data tillgängliga om kreosot, men polyaromater elimineras inte via utandningsluften (37).

1.4.2. Mag-tarmkanalen

Utsöndring i galla och eliminering via feces är den huvudsakliga utsöndringsvägen för metaboliserade polyaromater oberoende av absorptionsväg.

I ett försök utsöndrades 70-75% av aktiviteten i feces inom sex dagar efter en subkutan injektion av ¹⁴C-3,4-benspyren (37,46). I ett annat försök utsöndrades ca 80% av aktiviteten från ¹⁴C-7,12-dimetylbens(a)antracen i feces inom sju dagar efter lokal hudapplikation på möss (69).

1.4.3. Njuror

Några metaboliter av aromater och polyaromater utsöndras till urinen. En metabolit av pyren, 1-hydroxypyren, upptäcktes i överskott i urin hos arbetare i en kreosotimpregneringsfabrik (41). Naftalen utsöndras till urin som 1-naftol (8,43).

En mindre del av konjugerade polyaromater utsöndras till urinen. I en undersökning fann man att 4-12 % av aktiviteten av en subkutan injicerad dos av ¹⁴C-3,4-benspyren eliminerades i urinen hos möss under sex dagars uppföljningsperiod (46). Efter dermal applikation på möss av ¹⁴C-märkt bens(a)pyren eller ¹⁴C-märkt 7,12-dimetylbens(a)antracen återfanns 10 % respektive 30 % av aktiviteten i urinen inom sju dagar (69).

I en anodfabrik kunde lågmolekylära polyaromater (fenantren och fluoranten) detekteras i urinen hos arbetare exponerade för stenkolstjära (75). Dessa ämnen har inte detekterats hos kreosotexponerade arbetare, men man skulle kunna förvänta sig att finna dem hos arbetare med massiv kreosotexponering.

Vid hepatobiliär metabolism och utsöndring av oralt tillförda kolväten ökar utsöndringshastigheten jämfört med andra administreringsätt eftersom systemisk cirkulation där uppnås utan leverpassage. Man har observerat att 82 % av en oralt tillförd dos av 3-metylkolantren utsöndrades inom 24 tim medan endast 30 % utsöndrades av en intraperitonealt tillförd dos inom 72 tim (1).

1.5. Faktorer som påverkar den metaboliska modellen

Induktion av leverns mikrosomala enzymer kan påskynda metabolismen av polyaromater och öka bildningen av reaktiva toxiska metaboliter. Å andra sidan påskyndas utsöndringen av polyaromater genom ökad metabolisk induktion (37).

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

2.1. Allmän toxicologi

Peroral akuttoxiska doser för kreosot är (48):

LD50 för rätta :	725 mg/kg	LDLo för hund :	600 mg/kg
LDLo för katt :	600 mg/kg	LDLo för kanin :	600 mg/kg

Vid ett fall av fatal kreosotförtäring upphörde de flesta organ (lever, njure, mag-tarmkanal, hjärta) att fungera, vilket till största delen tillskrevs fenolerna i kreosoten (18).

Den toxiska effekten av peroralt tillförd kreosotbehandlat trä har studerats hos får och kalvar. Fint sågspån från "Douglas fir" tryckimpregnerades med kreosot (60 % sågspån och 40 % kreosot med 3-4 % fenoler, vikt/vikt), blandades med vatten och gavs till djuren med hjälp av en magsond. Den perorala, akut fatala dosen för får beräknades till 4-6 g kreosot/kg kroppsvikt. Dagliga portioner om 0,5 g/kg av kreosotbehandlade sågspån orsakade ingen synbar effekt hos fåren under 32 dagar, men vid 1,0 g/kg och 2,0 g/kg dog djuren efter 16 resp. 8 dagar. En daglig dos om 0,5-1,0 g/kg till kalvar orsakade dosberoende svält och viktminskning under 11 dagar. Kreosotförgiftningen yttrade sig i letargi, mörkfärgad urin, rinnande, mörk avföring och viktminskning. Organskadorna som konstaterades vid obduktionen var inflammation i mag-tarmkanalen, blödningar i hjärta, förstörade lymfknutar och degenerativa förändringar i inälvorna (2,30).

2.2. Toxikologiska mekanismer

Kreosotexponering sker vanligen genom inhalation av ånga eller aerosol och hudkontakt med kreosotbehandlat trä. Toxiska effekter kan erhållas vid direktkontakt i andningsorganen och huden. De absorberade kreosotkomponenterna kan också orsaka toxiska effekter i inre organ. I förhållande till exponeringskvantitet och toxikologisk potens är de intressantaste komponenterna de carcinogena och de fototoxiska polyaromaterna. Det främsta målorganet för de toxiska effekterna är huden.

Polyaromater kan inducera metaboliserande cytokrom-P-450-beroende mikrosomala enzymer i hudcellerna. I Mukhtars et al (59) försök visades rå stenkoltjärta inducera monooxygenaszymer ("aryl hydrocarbon hydroxylase, 7-ethoxyrsorufin 0-deethylase and 7-ethoxy coumarin-0-deethylase") med ökad bildning av toxiska polyaromater. Dessutom orsakar ultraviolett ljus (UV-B, 280-320 nm) induktion av mikrosomala enzymer, vilket har en additiv eller synergistisk effekt på den enzyminduktion som orsakas av polyaromaterna (59). Det är troligt att mikrosomal enzyminduktion även orsakas av komponenterna i kreosot från stenkoltjärta.

Den carcinogena potensen av olika fraktioner erhållna ur stenkol har studerats. Den högkokande, neutrala polyaromatfraktionen (över 450⁰) hade klart den högsta tumörframkallande potensen på mushud förbehandlad med phorbolster. Destillatens tumörframkallande förmåga kunde inte helt tillskrivas koncentrationerna av bens(a)pyren eller dibens(a,h)antracen, de förmodade carcinogenerna, utan den tumörframkallande förmågan är i högsta grad beroende av interaktioner mellan de många carcinogenerna i blandningarna (53).

Vissa polyaromater i kreosot (t e x akridin, antracen och fenantren) kan absorbera och utsända ljus i det ultraviolette våglängdsområdet och orsaka fototoxiska hudreaktioner i solljus (11). Dessa produceras av UV-A (320-400 nm). Ett typiskt fototoxiskt svar består av en övergående rodnad som uppträder omedbart efter exponering och vanligen går över inom 1-2 dagar. Det karakteriseras av en lokal brännande känsla men vanligen inte ödem (27). Den fototoxiska reaktionen antas förmedlas genom bildande av en syreradikal i närvaro av det fototoxiska ämnet och UV-ljus. Denna syreradikal reagerar med proteiner, DNA och lipider i huden (72). Däremot har ödem förekommit hos kreosotexponerade som arbetat utomhus (57).

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud, slemhinnor och ögon

Exponering för kreosotånga kan orsaka irritation i ögon och hud, fototoxiska hudreaktioner och missfärgning av hud.

3.1.1. Hudeffekter

Hudkontakt eller exponering för kreosotångor kan orsaka brännande och kliande känsla i huden. I förening med ultraviolett ljus kan exponering för kreosot ge upphov till en fototoxisk reaktion som yttrar sig i kraftigt ökad solbränna (55). Dermatitis har rapporterats hos 450 av 2700 arbetare exponerade för kreosotbehandlade sågspån eller för damm från kreosotbehandlat papper (40). De flesta av dessa fall hade milda symptom av rodnad, en brännande och kliande känsla i huden på kinder, näsa, panna och nacke som liknade solutslag (erythema solare). I de allvarligare fallen följdes den intensiva brännande känslan av djupt bronsbrun pigmentering och fjällning. Ljushyade arbetare syntes vara mer känsliga, medan färgade arbetare visade en märklig resistens mot kreosot (40).

I en fallstudie rapporterades toxiska och fototoxiska hudreaktioner hos sex arbetare som hade handskats med kreosotimpregnerade ammunitionslådor (35).

Arbetare som arbetar med stenkoltjära och derivat därav utvecklar smärtsam, brännande känsla i huden som ofta åtföljs av hudrodnad efter exponering för soljus. De mest kända fototoxiska ämnena i stenkoltjära är akridin, antracen, fenantren och pyridin. Detta och andra ämnen i stenkoltjära kan ge upphov till reaktioner som inte är immunologiska och som kan utvecklas vid den första exponeringen för dessa ämnen. De längre våglängderna inom UV-A-området (320-400 nm, UV-A) ger upphov till de fototoxiska hudreaktionerna (11).

Mörkfärgning av huden (melanos) i ansikte och på kroppen konstaterades hos en järnvägsarbetare som hade arbetat med kreosotimpregnerade järnvägssliprar. Antracen ansågs vara det orsakande ämnet (36). I Rumänien studerades 696 järnvägsarbetare med exponering för kreosot och andra kemikalier (olja, kol och kallumdikromat). Fototoxisk dermatit och mörkfärgning av huden (melanos) upptäcktes hos 4 % av arbetarna. Missfärgningen diagnostiserades som melanos, i vilken fototoxiska kemikalier delvis stimulerar melanocytaktiviteten och delvis inkorporeras i hudens basala cellager och orsakar en permanent tatueringliknande hudmissfärgning (57).

I en amerikansk studie av 329 arbetare i en anläggning för tryckimpregnering med kreosot hade 3 % av arbetarna varfyllda follikuliter huvudsakligen runt vristerna. De flesta hade varit exponerade över fem år och en del över 20 år (26).

I en annan anläggning upptäcktes vid en hälsoundersökning av 11 arbetare 2 fall av oljeakne och 3 fall av vårtor, för vilka fall kreosot ansågs vara ansvarig. Arbetarna rapporterade också 4 tidigare fall av hudmissfärgning (55).

I ett upplag för järnvägssliprar har ett fall av vårtliknande hudutväxter av papillomkaraktär rapporterats (52). I ett annat fall rapporterades hos en kreosotarbetare talrika vårtor, som vid mikroskopisk undersökning visade sig vara fjällande cellpapillom (29).

3.1.2. Effekter på ögonen

Kemisk konjunktivit med brännande känsla, tårflöde, fotofobi, svullnad av ögon-

locken och ärr på hornhinnan har rapporterats efter långtidsexponering för flyktiga ämnen från stenkoltjära (kreosotaerosol) (56). I en hälsoundersökning i en tryckimpregneringsfabrik klagade 9/11 arbetare över en brännande känsla i ögonen, tårflöde och rödögdhet (55). Grumling i hornhinnan som orsakade synrubbningar har observerats hos två trädgårdsarbetare som använde kreosot som insektsmedel (9). Bland 450 arbetare med brännskador av kreosot hade 15 % även ögonsymptom: rödögdhet, fotofobi och tårflöde. Skador på hornhinnan, från små avskavningar till permanenta ärr, orsakade av sågspån från kreosotimpregnerat virke upptäcktes hos 3 % av dessa arbetare (40). Naftalen, som kreosotångor till en stor del består av, kan förorsaka irritation som börjar vid en koncentration av 80 mg/m³ (15 ppm) (28). Perifera linsgrumlingar hos experimentdjur har iakttagits efter peroral naftalentillförsel (28).

3.2. Andningsorgan

Inga humanstudier om inverkan av kreosot på andningsorganen har påträffats.

En aerosol med ungefär samma polyaromatsammansättning som kreosot orsakade kemisk bronkit hos marsvin efter 12 dagars (6 tim/dag, 5 dagar/vecka) exponering för 190 mg/m³ (51).

3.3. Mag-tarmkanalen

I ett fall av kreosotförgiftning med dödlig utgång (personen hade druckit 1 l kreosot) fann man petekiala blödningar i den serösa ytan av nedre delen av jejunum och ileum (18).

3.4. Lever

Det finns inga uppgifter om effekter på levern efter yrkesmässig exponering för kreosot.

I det i 3.3. nämnda självmordsfallet visade obduktionen degeneration och nekros av hepatocyter med minimal inflammation. De morfologiska förändringarna antogs vara orsakade av fenolerna i kreosoten (18).

3.5. Njurar

I det ovan nämnda självmordsfallet konstaterades akut tubulär nekros (18).

3.6. Blod och blodbildande organ

Naftalen, en komponent i kreosot, kan orsaka akut hemolys med lever- och njurskador efter massiv exponering, t ex vid olyckstillbud (53). Vid yrkesmässig exponering har inga fall av hemolys beskrivits.

3.7. Hjärta och cirkulationsorgan

Petekala blödningar noterades i hjärtsäcken (perikardium) vid obduktionen av det ovan nämnda självmordsfallet (18).

3.8. Centrala nervsystemet

Huvudvärk, yrsel, illamående, kräkningar och kraftig salivutsöndring har beskrivits hos 113 av 120 arbetare som sprejade varm kreosot i en koksanläggning (luftkoncentrationen var upp till 10 mg/m^3) (24). Av 450 arbetare med brännskador av kreosot klagade 11 (2,4%) även över allmänna symptom som depression, svaghet, kraftig huvudvärk, lätt förvirring, yrsel, illamående och ökad salivavsöndring (40).

3.9. Perifera nervsystemet

Inga uppgifter har påträffats i litteraturen.

3.10-3.11. Reproduktionsorgan och foster

Det finns inga uppgifter om reproduktionsorgan eller foster.

4. ALLERGI

Inga fall av allergi har rapporterats i samband med kreosotexponering. Fototoxisk dermatit (s k fotosensibilisering) beskrivs i 2.2. och 3.1.1.

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

Många kreosotkomponenter har mutagena egenskaper i testsystem. Särskilt en del osubstituerade polyaromater (t ex bens(a)pyren) är välkända mutagener. Några kreosotkomponenter fungerar också som hämmare av genotoxiska effekter (t ex metylnaftalener) (75).

5.1. Mutationer i modellsystem

Kreosot och stenkoltjärakreosotblandning var båda mutagena för *Salmonella typhimurium* stammarna TA 1537, TA 98 och TA 100 med mikrosomal aktivering; ingen mutagen aktivitet observerades utan mikrosomal aktivering eller i stam TA 1535 (71). Liknande resultat rapporterades i en annan undersökning med *Salmonella typhimurium* TA 1537, TA 1538, TA 98 och TA 100 med mikrosomal aktivering, men ingen aktivitet med stam TA 1535. Det kraftigaste svaret erhöles med stammarna TA 98 och TA 100 (12).

Samma ämnen inducerade inte heller mutationer i *Escherichia coli* stam WP 2 (71). Kreosotfraktioner, som separerats medelst tunnskikt-kromatografi, var mutagena i *Salmonella typhimurium* TA 98 med mikrosomal aktivering. Den mutagena aktiviteten av dessa fraktioner tillskrevs främst bens(a)pyren och bens(a,h)antracen, men även en oidentifierad mer polär fraktion hade anmärkningsvärd mutagen aktivitet (16).

Kreosot och stenkoltjärakreosotblandning inducerade ett koncentrationsberoende mutagent svar i ett system med lymfoceller från L5178 möss med mikrosomal aktivering. En mycket högre koncentration erfordrades för att inducera ett positivt svar i frånvaro av mikrosomal aktivering (58).

5.2. Mutagenicitet av kreosotångor

Flyktiga komponenter från kreosot och stenkoltjärakreosotblandning var mutagena med stammarna *Salmonella typhimurium* TA 98 och TA 100 med mikrosomal aktivering i den s k "taped plate assay". Kreosot i bottenplattan och agar med försöksbakterierna i ovanplattan tejades ihop och inkuberades vid 37°C i 5 timmar. Mutageniciteten i agarskiktet bestämdes som vanligt efter ytterligare 48 tim. inkubation (15).

5.3. Mutagenicitet av förorenade ytor

Kontaminering av arbetsplatser med kreosot studerades genom applikation av 5 ml lösningsmedel (acetone eller etanol) på en arbetsyta. Lösningsmedlet sögs upp med en pappersnäsduk, extraherades och testades för mutagenicitet med *Salmonella typhimurium*. En klar ökning av mutageniciteten upptäcktes vid en tryckcylinders dörr, på transportkärran och på icke behandlat trä nära tryckcylindern (14).

5.4. Urinmutagenicitet

Urinen från råttor som fått 250 mg kreosot/kg intraperitonealt var mutagen i test med *Salmonella typhimurium* TA 98 och TA 100 med beta-glukuronidas och mikrosomal aktivering (högre aktivitet) eller med beta-glukuronidas enbart (lägre aktivitet) (13).

5.5. Kromosomeffekter

Inga data har påträffats.

6. CARCINOGENICITET

Kreosot innehåller många polyaromater med mutagena och carcinogena egenskaper. Några polyaromater, heterocykliska kvävehaltiga baser och aromatiska aminer i kreosot har carcinogena egenskaper (75).

U.S. Environmental Protection Agency (EPA) har samlat data angående risker förenade med exponering för carcinogena kemikalier (3). Två slag av information används för att utvärdera varje ämne, data som baseras på IARC's kriterier för klassificering och skattning av en potensfaktor.

IARC's klasser använda i detta dokument är:

1. Trolig humancarcinogen.
- 2.A. Begränsad bevisning för humancarcinogenicitet.
- 2.B. Tillräckligt bevis för carcinogenicitet på djur.
3. Kan inte klassificeras som humancarcinogen.

Potensfaktorn är den reciproka kemiska dos som beräknas orsaka 10 % cancerisk under livstiden. Riskklassificeringen erhålles genom att kombinera de båda systemen. Värderingen av kreosotkomponenter presenteras i tabell 4.

Tabell 4. EPA's skattning av risker förenade med exponering för kreosotkomponenter (3).

Komponent	IARC-grupp	Potensfaktor	Riskskattning
Acenaften	3	-	-
Antracen	3	-	-
Bens(a)pyren	2B	500,0	hög
Bens(b)fluoranten	2B	150,0	hög
Bens(k)fluoranten	3	-	-
Bens(a)antracen	2B	21,0	medelhög
Krysen	2B	5,0	låg
Kreosot	2A	58,0	medelhög
Dibens(a,h)antracen	2B	1000,0	hög
Fluoranten	3	-	-
Fluoren	3	-	-
Fenantren	3	-	-
Pyren	3	-	-

6.1. Humancarcinogenicitet

6.1.1. Fallrapporter

Tre fall av hudcancer rapporterades hos män som exponerats för kreosot i en fabrik för impregnering av timmer. Hos en arbetare hade canceren föregåtts av vårtor (38,63).

Ett metastaserande epitelium med fjällande celler upptäcktes på ena handen hos en arbetare som under 33 år hade burit kreosotbehandlat trä (22,38).

"The British Medical Inspector of Factories" rapporterade 3753 fall av epiteliom under åren 1920-1945. Av dessa hade 37 exponerats för kreosot: 14/37 hade behandlat timmer med kreosot, 8/37 hade handskats med kreosot i ett förråd och 10/37 hade använt kreosot för att frigöra tegel ur formarna. Huvud, hals och lår hade drabbats oftast vid kreosothantering och lagring av timmer, skrotala skador hade noterats hos tegeltillverkarna (34,38).

6.1.2. Epidemiologiska studier

Den uträknade mortalitetsraten för skrotalcancer för åren 1911-1938 hos tegeltillverkare exponerade för kreosotolja var 29/1 000 000 (9 fall) jämfört med 4,2/1 000 000 för det nationella genomsnittet i England och 1/1 000 000 eller mindre för grupper som inte exponerats för hudcarcinogener (33,38).

I en undersökning av 123 svenska arbetare exponerade för kreosot och arsenik mellan 1950 och 1980 upptäcktes 8 fall av olika cancersjukdomar jämfört med förväntade 6 fall baserat på nationell statistik. I en undergrupp av 21 arbetare som enbart hade exponerats för kreosot under 5 år eller längre fann man 3 döda i cancer (leukemi, pankreascancer och ventrikcancer) mot förväntade 0,8 (5).

IARC fastställer att bevisen är begränsade för att kreosot från stenkoltjärna skall kunna klassas som carcinogent för människa (38).

6.2. Carcinogenicitet hos djur

Flera försök har bekräftat uppkomst av hudcancer efter upprepade hudapplikationer av kreosot på möss.

Kreosotolja och antracenolja testades på grupper om 50 han- och honalbinomöss genom dermal applikation på en yta med 1,5 cm diameter 2 gånger/vecka i åtminstone 25 veckor. I gruppen som fick kreosotolja hade 10/19 överlevande djur papillom och 9/19 stora keratiniserande carcinom. I gruppen som fick antracenolja hade 8/20 överlevande efter 25 veckor papillom och 6/20 stora keratiniserande carcinom (38,79).

I en annan undersökning applicerades en droppe (0,009 ml) 20 % eller 80 % kreosot löst i toluen 3 gånger/vecka på huden till två grupper om 10 honmöss (C 571)

tills de fick papillom (44 veckor). I var och en av de två grupperna utvecklade 7 möss epidermoida carcinom, av vilka en del metastaserade till lungor eller lymfknutar. Tiden till att 50 % av djuren utvecklade papillom var 26 eller 21 veckor för dem som fått 20 % resp. 80 % kreosotlösning. Kontrolldjuren som endast fått toluen utvecklade inga neoplasmer. Lätt kreosotolja testades på hanmöss (C 57B1) genom dermal applikation av en droppe 50 % lösning i toluen 3 gånger/vecka för resten av livstiden. Samtliga 11 möss som överlevde 20 eller flera veckors behandling utvecklade hudtumörer inom 45 veckor (38,64).

Kreosotolja (2 % i aceton) applicerades på huden 2 gånger/vecka upp till 70 veckor på en grupp om 30 schweiziska honmöss. Av de överlevande hade 13/26 23 hudtumörer, varav 16 klassificerades som carcinom. Medellatensperioden för utveckling av tumörer var 50 veckor (38,49).

Outspädd kreosot (25 µl) applicerades 2 gånger/vecka på huden på 30 honmöss. Efter försökets slut (28 veckor) hade mössen 5,4 papillom i snitt och 82 % hade carcinom. I en annan grupp om 30 möss applicerades kreosot på samma sätt under 4 veckor följt av 32 veckors observation utan att några hudtumörer utvecklades. En tredje grupp behandlades med kreosot under 4 veckor följt av applikationer om 25 µl 0,5 % krotonolja i bensen 2 gånger/vecka; dessa utvecklade 2,8 papillom/mus efter 28 veckor och 4,4 papillom/mus efter 36 veckor; efter 44 veckor hade 46 % carcinom. En kontrollgrupp som bara fått krotonolja utvecklade hudtumörer med lägre incidens (0,1 papillom/mus efter 28 veckor), men efter 44 veckor hade 8/26 överlevande möss 13 papillom och en carcinom (17,38).

En basisk kreosotfraktion testades på möss vad beträffar dess modifierande effekt på bens(a)pyreninducerade tumörer. En grupp om 100 honmöss (stam A) delades i 5 undergrupper och behandlades dermalt 3 gånger/vecka (124-125 gånger allt som allt) med 1 % lösning av den basiska kreosotfraktionen i bensen, 0,02 % eller 0,05 % bens(a)pyren i bensen, eller 0,05 % bens(a)pyren i bensen innehållande 1 % av den basiska kreosotfraktionen. Ingen av mössen, som fick enbart den basiska kreosotfraktionen, fick någon tumör. Däremot var latensperioden för tumöruppkomst kortare i de grupper som fått bens(a)pyren och den basiska kreosotfraktionen jämfört med dem som bara fått bens(a)pyren. Detta tyder på att den basiska kreosotfraktionen minskar latensperioden för bens(a)pyreninducerade tumörer (20,68). En kreosotfraktion innehållande fenoler visades öka den tumörframkallande effekten av bens(a)pyren (20,38).

IARC har fastställt att det finns tillräckliga bevis för carcinogenicitet av kresot och kresotolja hos experimentdjur (38).

7. EXPONERINGSINDIKATORER

Exponering för kresot kan ske via absorption i lungorna av flyktiga ångor eller aerosol och/eller hudabsorption. Betydande exponering för kresotaerosoler sker huvudsakligen då kresot upphettas (t ex vid träimpregnering) eller när kresotbehandlat trä upphettas (t ex vid svetsning vid reparation av järnvägsspår). Emellertid är det tydligt att hudabsorption kan förekomma vid alla processer i vilka kresot eller kresotbehandlat trä hanteras (31). Det finns ingen ideal kemisk eller biologisk indikator på kresotexponering p g a kresotens komplexa sammansättning.

7.1. Luftkoncentration

7.1.1. Provtagning av kresotaerosoler

Kresotaerosoler uppsamlas på ett filter (glasfiber med silverplattfilter) och Soxhlet-extraheras ur filtret med varm bensen. Utbytet som huvudsakligen består av polyaromater kallas "coal tar pitch volatiles, CTPV" eller "particulate polycyclic aromatic hydrocarbon, PPAH" och "benzene-toluble matter, BSM". Många andra lösningsmedel har också använts för extraktion av filter förutom bensen, t ex cyklohexan, aceton, dietyleter, diklormetan, metanol och acetonitril. Ultraljudsextraktion har befunnits överlägset Soxhletextraktion för de flesta polyaromater (4).

Kresotaerosoler innehåller ca 20 % högmolekylära polyaromater (18). Andersson och medarbetare föreslår ett gränsvärde för polyaromater från stenkolstjära på 100 µg/m³ vilket motsvarar 0,2 mg/m³ för totalt CTPV (4).

A andra sidan har extraktionsmetoden med lösningsmedel kritiserats p g a dess dåliga reproducibilitet vid hygieniska förhållanden (74).

7.1.2. Provtagning av kresotens flyktiga komponenter

För att fånga upp de flyktiga ämnena från stenkolstjäraprodukter har fasta adsorbenter tillagts på andra sidan filtret. Porösa polymerer som Tenax GC eller

XAD-2 har använts för provtagning vid stationära platser och chromosorb 102 för personburen provtagning av polyaromater i arbetsplatsluft. För desorption från de fasta adsorbenterna har bensen använts för chromosorb 102, pentan för Tenax GC och diklormetan för XAD-2 (4).

7.1.3. Luftexponering på arbetsplatser

De flyktigaste kresotkomponenterna är naftalen, metylnaftalen, acenaften, bensotiofen, bifenyl, fluoren, inden, metylstyren och fenol (31). Enbart naftalen utgör 50-75 % av de flyktiga kresotkomponenterna, vilket framkommit vid hygienisk besiktning av tryckimpregneringsanläggningar (31,67).

De flyktiga kresotkomponenterna (mer än 98 % av alla flyktiga komponenter) har bestämts av Heikkilä et al (tabell 5).

Tabell 5. Flyktiga kresotkomponenter funna vid träimpregnering och vid reparation och hopfogning av järnvägsväxlar givna som relativa mängder (31).

Ämne	Relativ mängd i kresotånga	
Bensen	+	
Toluen	++	
Xylener	++	
Trimetylbensener	++	
Metyletylbensener	+	
Styren	+	
Bensonitril	+	
Fenol	+++	
Bensofuran	++	
Metylstyrener	+++	
Inden	+++	
Kresoler	+++	
Metylinden	++	
Xylenoler	++	
Naftalen	+++++	
Bensotiofen	+++	
Kinolin	+	
Isokinolin	+	
Metylbensonitril	+	
Metylnaftalener	+++++	
Difenyl	++	
Dimetyl- och etylnaftalener	+++++	
Acenaften	+++	
Dibensfuran	++	
Fluoren	++	+ - ++: mindre än 5%
Dibensotiofen	+	+ + +: 5 - 15%
Acenaftylen	+	++++ - +++++: mer än 15%

Ämnen med ångtryck lika med eller större än acenaften kan finnas i ångfasen vid exponering. Ämnen med 3-4 ringar fr o m fluoren är vanliga beståndsdelar i aerosol som uppfångas på filtret vid provtagning (jfr tabell 3).

Exponering för kreosotångor och aerosoler på olika arbetsplatser visas i tabell 6.

Tabell 6. Luftexponeringar för flyktiga kreosotkomponenter, kreosotaerosoler polyaromater och bens(a)pyren på olika arbetsplatser.

Ämne	Exponeringsnivå	Process
Kreosotångor	0,3-10,6 mg/m ³	Tryckimpregnering av trä (31,67).
- " -	1,9-11 mg/m ³	Hopfogning av järnvägsväxlar (31).
Kreosotaerosol	0,00013-0,20 mg/m ³ (max 1,67 mg/m ³)	Tryckimpregnering av trä (55,67,74).
- " -	0,02-0,059 mg/m ³	Hantering av kreosotbehandlade pålar (6).
Polyaromater	2,3-130 µg/m ³	Tryckimpregnering av trä (31,55).
- " -	0,4-22 µg/m ³ (max 36 µg/m ³)	Hopfogning av järnvägsväxlar (31,45).
- " -	7,5-81 µg/m ³	Svetsning av järnvägsväxlar (31).
Bens(a)pyren	0,04-0,07 µg/m ³	Tryckimpregnering av trä (44).
- " -	1,0 µg/m ³ (max)	Hopfogning av järnvägsväxlar (45).

7.2. Hudexponering

I kreosotimpregneringsanläggningar får arbetarna ofta kreosot på huden och kläderna (31). Hudexponering förekommer också vid hantering av kreosotbehandlade järnvägssliprar och telefonstolpar. Det finns ingen tillförlitlig metod för att skatta hudexponering av kreosot. Föreslagna metoder inkluderar att man tar prov av ut- och insidan av arbetskläderna eller undersöker kreosotkomponenter i urinen.

7.3. Biologiska indikatorer

Exponeringsrelaterad utsöndring till urinen av 1-hydroxypyren, en metabolit av pyren, kunde iakttagas under en arbetsvecka i en lokal för kreosotimpregnering. Mycket större mängder i urinen av 1-hydroxypyren återfanns efter dermal applikation av en salva innehållande stenkolstjära (41). Efter exponering för stenkolstjära har även metaboliter kunnat monitoreras i urinen. Förhöjda mängder av 1-hydroxypyren detekterades i urinen från arbetare i en anläggning för destillation av stenkolstjära (42).

Efter exponering för naftalen har 1-naftol upptäckts i urin (8,43). Vid exponering för kreosotångor skulle 1-naftol i urin troligen kunna användas för biologisk monitorering.

Låg molekylära polyaromater (fenantren och fluoranten) upptäcktes i urinen från arbetare som var exponerade för aerosoler från stenkolstjära i en anodfabrik (77). Förbättrade metoder att monitorera polyaromater i urin har nyligen utvecklats (7). 3-Hydroxibens(a)pyren har föreslagits för biologisk monitorering vid exponering för polyaromater (42).

Analys av urinmutagenicitet har ibland föreslagits för biologisk monitorering vid exponering för komplexa kemiska blandningar innehållande genotoxiska komponenter. I samband med exponering för flyktiga ämnen från stenkolstjära har man fått både positiva (47,60,65) och negativa (77) resultat vad beträffar urinmutagenicitet. Vid behandling av psoriasis med stenkolstjära har förhöjd urinmutagenicitet upptäckts (78).

Urinen från arbetare i en kreosotimpregneringsanläggning befanns inte vara mutagen i test med *Salmonella typhimurium* TA 98 i närvaro av beta-glukuronidas och mikrosomal aktivering (13). Det är emellertid möjligt att det inte finns någon bra biologisk indikator för kreosotexponering.

8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

8.1. Effekt av akut exponering

Relevanta akuteffekter är irritation i ögon och hud samt fototoxisk dermatit. Inget samband mellan dos och effekt eller respons kan erhållas av de data som

finns om exponering för ånga och aerosol.

8.2. Effekter av långtidsexponering

Keratit, hudmissfärgning (melanos), toxisk och fototoxisk dermatit, eksem, vårtor och hudcancer har beskrivits som konsekvenser efter längre tids exponering för kreosot. Inget välgrundat samband mellan dos och respons är tillgängligt utom för experimentell carcinogenicitet på mushud.

9. FORSKNINGSBEHOV

Kreosotens kemiska komplexitet gör det svårt att urskilja de kemiska ämnen som specifikt orsakar förgiftningar. Ytterligare studier behövs för att klargöra vilka ämnen som ligger bakom oral toxicitet, dermala reaktioner och carcinogenicitet.

Epidemiologiska studier om cancer och mutagena risker för kreosotexponerade arbetare behövs.

Studier angående kvantitet och konsekvenser av hudexponering är av största intresse för att kunna värdera risker av arbete med kreosot.

Ytterligare studier och metodutveckling för biologisk monitorering av kreosotexponerade arbetare behövs.

10. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Kreosot är en mycket komplex blandning av olika kemiska ämnen och erhålles ur stenkoltjärna genom destillationsprocesser. Största delen av handelsförd kreosot består av aromatiska kolväten med 2 - 6 ringar. Bland dessa märks de kända mutagena och carcinogena bens(a)pyren och dibens(a,h)antracen. Kreosot klassificeras som ett agens med tillräckliga bevis för carcinogenicitet för experimentdjur och begränsade bevis för carcinogenicitet för människor (37).

De flesta kreosotkomponenter har lågt ångtryck och exponering vid yrkesarbete sker vanligen genom aerosolbildning vid hantering av nyimpregnerat trä eller upphettning av kreosotimpregnerat timmer, t ex vid svetsning av järnvägs-konstruktioner. Procenten carcinogena polyaromater i den flyktiga delen av kreosot är troligen mindre än i vätskan p g a dessa föreningars låga ångtryck.

Emellertid kan det i gasfasen finnas mer av andra mer flyktiga carcinogener, som t ex aromatiska aminer (62).

Kontaminering och absorption på och genom huden kan förekomma då man hanterar kreosot, som läcker ut många år efter impregneringen t ex från telefonstolpar. Det är tydligt att kreosots kritiska, skadliga effekt är dess carcinogenicitet. Andra skadliga effekter är ögon- och hudirritation liksom fototoxiska hudreaktioner. Data om samband mellan exponering och effekt för ovanstående effekter existerar nästan inte. Det är möjligt att, när man sätter ett hygieniskt gränsvärde, hudexponering är väl så viktigt som inhalation. Därför är det av största vikt att man undviker hudkontaminering.

Baserat på exponeringsmätningar i kreosottryckimpregneringsanläggningar är exponeringen för bens(a)pyren på dessa ställen jämförbar med tobaksrök (39). Kreosotaerosol bör betraktas som en trolig carcinogen och exponeringen bör reduceras så långt som möjligt. Hudkontakt är även en möjlig cancer risk, men de få fall som rapporterats antyder att den inte är stor. De epidemiologiska undersökningarna är otillräckliga för att man ska kunna dra några slutsatser beträffande cancer risk relaterat till exponering för kreosot.

11. SAMMANFATTNING

J. Liira: Kreosot. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 78. Arbete och Hälsa 1988:13, s.1-42.

En litteraturöversikt att ligga till grund för diskussion av hygieniskt gränsvärde för kreosot redovisas.

Kreosot framställd ur stenkoltjärna genom destillation består till största delen av polyaromatiska kolväten med 2-5 ringar. Exponering för kreosotånga (50 % naftalen) och aerosoler (polyaromater) förekommer vid träimpregnering och hantering av kreosotbehandlat virke, men hudkontakt är troligen den viktigaste exponeringsvägen.

Fototoxiskt erytem, hyperpigmentering, fjällning, vårtor och hudcancer har rapporterats i fallbeskrivningar. Kreosot är en hudcarcinogen i experimentdjur.

Den kritiska effekten vid långtidsexponering för kreosot torde vara dess troliga carcinogenicitet.

80 referenser.

Nyckelord: Kreosot, hygieniskt gränsvärde, hudirritation, hudcancer.

12. SUMMARY

J. Liira: Creosote. Nordic expertgroup for documentation of occupational exposure limits. 78. Arbete och Hälsa 1988:13, p.1-42.

A survey of literature on creosote valuable as a basis for occupational exposure limits is presented.

Creosote, derived from coal tar by distillation, mainly consists of 2-5 ring polycyclic aromatic hydrocarbons. Exposure to creosote vapours (naphthalene 50 %) and aerosols (PAH-compounds) takes place in wood treatment and handling of creosoted wood. The skin contact is probably the most important route of exposure.

Phototoxic erythema, hyperpigmentation, desquamation, warts and carcinoma of the skin have been reported in case reports. Creosote is a skin carcinogen in experimental animals.

The probable carcinogenicity of creosote to human is the critical health effect for the assessment of the risk of long term exposure to creosote.

In Swedish, 80 references.

Key words: Creosote, occupational exposure limit, skin irritation, skin cancer.

REFERENSER

1. Aitio A. Different elimination and effect on mixed function oxidase of 20-methylcholanthrene after intragastric and intraperitoneal administration. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 9(1974)701-710.
2. Amstutz HE. Suspected pentachlorophenol and creosote poisoning. Mod Vet Pract 61(1980)53-54.
3. Anderson EL, Chu M, Dourson M, DeRosa Ch. Methodology for ranking the degree of hazard associated with exposure to carcinogens and other toxic chemicals. EPA/600/D-85/040 Feb 1985. U.S. Department of Commerce, NTIS PB85-167906.
4. Anderson K, Levin J-O, Nilsson C-A. Sampling and analysis of particulate and gaseous polycyclic aromatic hydrocarbons from coal tar sources in the working environment. Chemosphere 12(1983)197-207.
5. Axelsson O, Kling H. Dödlighetsmönster hos en grupp träimpregnerare med kreosotexposition. (Abstract) In: 32:a Nordiska Yrkeshygieniska Mötet, Solna, Arbetarskyddsstyrelsen (National Board of Occupational Safety and Health) (1983)125-126.
6. Baker D, Fannick N. Health Hazard Evaluation Report no. HHE-80-238-931, New York Port Authority, Brooklyn, New York, August 1981, 14 p, NTIS PB83-127365.
7. Becher G, Björseth A. Determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by analysis of human urine. Cancer Lett 17(1983)301.
8. Bieniek G, Wilczok T. Separation and determination of phenol, alpha-naphthol, m- and p-, o-creosols and 2,5-xyleneol, and catechol in the urine after mixed exposure to phenol, naphthalene, creosols and xyleneols. Br J Ind Med 43(1986) 570-571.
9. Birdwood GT. Keratitis from working with creosote. Br Med J 2(1938)18.
10. Black JJ. Movement and identification of a creosote-derived PAH complex below a river pollution point source. Arch Environ Contam Toxicol 11(1982)161-166.
11. Bleeher SS. Light, chemicals and the skin: contact photodermatitis. Br J Dermatol 105, Suppl. 21(1981)23-28.
12. Bos RP, Hulshof CTJ, Theuvs JLG, Henderson PTh. Mutagenity of creosote in the Salmonella/microsome assay. Mutat Res 119(1983)21-25.
13. Bos RP, Hulshof CTJ, Theuvs JLG, Henderson PTh. Genotoxic exposure of workers creosoting wood. Br J Ind Med 41(1984)260-262.
14. Bos RP, Jongeneelen FJ, Theuvs JLG, Henderson PT. Exposure to mutagenic aromatic hydrocarbons of workers creosoting wood. IARC Sci Publ 59(1984)279-288.

15. Bos RP, Jongeneelen FJ, Theuvs JLG, Henderson PTh. Detection of volatile mutagens in creosote and coal tar. *Mut Res* 156(1985)195-198.
16. Bos RP, Theuvs JLG, Leijdekkers Ch-M, Henderson PTh. The presence of the mutagenic polycyclic aromatic hydrocarbons benzo(a)pyrene and benz(a)anthracene in creosote Pl. *Mutat Res* 130(1984)153-158.
17. Boutwell RK, Bosch DK. The carcinogenicity of creosote oil: Its role in the induction of skin tumors in mice. *Cancer Res* 18(1958)1171-1175.
18. Bowman CE, Muhleman MF, Walters E. A fatal case of creosote poisoning. *Postgrad Med J* 60(1984)499-500.
19. Björseth A, Björseth O, Fjeldstad PE. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the work atmosphere. *Scand J Work Environ Health* 4(1978)224-236.
20. Cabot S, Shear N, Shear MJ. Studies in carcinogenesis. XI. Development of skin tumors in mice painted with 3:4-benzpyrene and creosote oil fractions. *Am J Pathol* 16(1940)301-312.
21. Cernikova M, Dubski H, Horacek J. Detection of acridine in human urine after topical coal-tar treatment. *J Chromatogr* 273(1983)202-206.
22. Cookson HA. Epithelioma of the skin after prolonged exposure to creosote. *Brit Med J* i(1924)368.
23. Creasia DA, Pögggenburg JK, Nettesheim P. Elution of benzo(a)pyrene from carbon particles in the respiratory tract of mice. *J Environ Health* 1(1976)967-975.
24. Dumler FG. Hygienic characteristics of creosote use at Karaganda coal dressing plants (original på ryska). *Gig Tr Prof Zabol* 6(1962)50-52.
25. The Finnish Wood Preserving Association, Annual report, Helsinki 1985.
26. Flickinger CW, Lawrence AW. Occupational health experience in the wood-preserving industry. *Proc Am Wood-Preservers' Ass Annual Meeting* (1982)11-30.
27. Gabriel KL, Forbes PD, Davies RE. Phototoxicity. In *photobiology of the skin and eye*, pp. 33-39. ed. E.M. Jackson, Marcel Dekker Inc, New York 1986.
28. Grant WM. Naphtalene. In *toxicology of the eye*. 2nd Ed, pp. 733-739. Charles C Thomas, Springfield 1974.
29. Haldin-Davis H. Multiple warts in a creosote worker. *Proc Roy Soc Med* 29(1935) 89-90.
30. Harrison DL. The toxicity of wood preservatives to stock. Part 2: Coal tar creosote. *New Zealand Vet J* 7(1959)94-98.
31. Heikkilä P, Hämeilä M, Kuurne S, Raunu P, Hesso A, Pyy L, Tuononen R, Mäkelä P, Kotiaho T. Creosote oil - composition, concentrations at workplaces and a questionnaire of symptoms (original på finska). Institute of Occupational Health, Helsinki 1986.

32. Henry MC, Kaufman DG. Clearance of benzo(a)pyrene from hamster lungs after administration on coated particles. *J Natl Cancer Inst* 51(1973)1961-1964.
33. Henry SA. *Cancer of the scrotum in relation to occupation*. 112 p., Oxford University Press, New York 1964.
34. Henry SA. Occupational cutaneous cancer attributable to certain chemicals in industry. *Br Med Bull* 4(1947)389-401.
35. Heyl T, Mellett WA. Creosote dermatitis in an ammunition depot (Afrikaan). *S Afr Med J* 62(1982)66-67.
36. Hudelo, Rabut, Cailliau, Mornet. Mélanose chez un terrassier des chemins de fer, ayant manipulé des traverses injectées à la créosote. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 34(1927)144-149.
37. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol 32. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1, Chemical, Environmental and Experimental Data. International Agency for Research on Cancer, Lyon (1983).
38. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol 35. Polynuclear Aromatic compounds, Part 4, Bitumens, Coal-tars and Derived Products, Shale-oils and Soots. International Agency for Research on Cancer, Lyon (1985).
39. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol 38. Tobacco Smoking. International Agency for Research on Cancer, Lyon (1985).
40. Jonas AD, Creosote burns. *J Ind Hyg Toxicol* 25(1943)418-420.
41. Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Leijdekkers Ch-M, Bos RP, Henderson PTh. 1-Hydroxypyrene in human urine after exposure to coal tar and a coal tar derived product. *Int Arch Occup Environ Health* 57(1985)47-55.
42. Jongeneelen FJ, Bos RP, Anzion RBM, Theuvs JLG, Henderson PTh. Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons; Metabolites in urine. *Scand J Work Environ Health* 12(1986)137-143.
43. Keimig SD, Morgan DP. Urinary 1-naphthol as a biological indicator of naphthalene exposure. *Appl Ind Hyg* 1 (1986)61-65.
44. Korhonen K. Airborne pollutants in wood impregnation (original på finska). Institute of Occupational Health, Helsinki (1980).
45. Korhonen K, Mulari M-L. Airborne pollutants in a railway switch assembly shop (original på finska). Institute of Occupational Health, Helsinki (1983).
46. Kotin P, Falk HL, Busser R. Distribution, retention and elimination of C¹⁴-3,4-benzpyrene after administration to mice and rats. *J Nat Cancer Inst* 23(1959) 541-555.
47. Kriebel D, Commoner B, Bollinger D; Brodson A, Gold J, Henry J. Detection of occupational exposure to genotoxic agents with a urinary mutagen assay. *Mutat Res* 108(1983)67-79.

48. Lewis RJ, Tatken RL. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. U.S. Department of Health and Human Services. National Institute for Occupational Safety and Health (1982).
49. Lijinsky W, Saffiotti U, Shubik P. A study of the chemical constitution and carcinogenic action of creosote oil. *J Natl Cancer Inst* 18(1957)687-792.
50. Lorenz LF, Gjovik LR. Analyzing Creosote by Gas Chromatography: Relationship to Creosote Specifications. *Proc Am Wood-Preservers Assoc* 68(1972)32-42.
51. Loscutoff SM, Killand BW, Miller RA, Buschbom RL, Springer DL, Mahlum DD. Pulmonary toxicity of inhaled coal liquid aerosols (boiling range 230-450°C). *Toxicol Appl Pharmacol* 67(1983)346-356.
52. Mackenzie S. A case of tar eruption. *Br J Dermatol* 10(1898)417.
53. Mackison FW, Stricoff RS (Eds). Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. Naphtalene. U.S. Dept. of Health and Human Services. NIOSH Publication No 81-123, Jan 1981.
54. Mahlum DD, Wright CW, Chess EK, Wilson BW. Fractionation of skin tumor-initiating activity in coal liquids. *Cancer Res* 44(1984)5176-5181.
55. Markel Jr HL, Ligo RN, Lucas JB. Health Hazard Evaluation/Toxicity Determination Report 75-117-372, Koppers Company, Inc. North Little Rock, Arkansas, March 1977. NTIS PB-270860.
56. McNeil D. Tar and pitch. In: RE Kirk, DF Othmer, eds. Encyclopedia of chemical technology, 3rd ed. Vol. 22, New York, John Wiley & Sons, pp.564-600(1983).
57. Merlescu C. Toxicodermies cutanées chez les ouvriers de chemin de fer. *Schweiz Rundschau Med J (Praxis)*63(1974)902-904.
58. Mitchell AD, Tajiri DT. In vitro mammalian mutagenity assay of creosote P1 and P2. SRI international report for EPA, Contract no. 68-01-2458. Cited in *Fed Reg* 43(1978) no.202, 48154-48214.
59. Mukhtar H, Del Tito Jr BJ, Matgouranis PM, Das M, Asokan P, Bickers DR. Additive effect of ultraviolet B and crude coal tar on cutaneous carcinogen metabolism: Possible relevance to the tumorigenicity of the Goeckerman regimen. *J Invest Dermatol* 87(1986)348-353.
60. Möller M, Dybing E. Mutagenity studies with urine concentrates from coke plant workers. *Scand J Work Environ Health* 6(1980)216-220.
61. Nestler FHM. The characterization of wood-preserving creosote by physical and chemical methods of analysis. USDA Forest Service Research Paper FPL 195, Madison, WI, US Dept of Agriculture (1974).
62. NIOSH: Criteria for a recommended standard... occupational exposure to COAL TAR PRODUCTS. NIOSH 78-107.
63. O'Donovan WJ. Epitheliomatous ulceration among tar workers. *Brit J Dermatol Syphilis* 32(1920)215-228.

64. Poel WE, Kammer AG. Experimental carcinogenicity of coal-tar fractions: The carcinogenicity of creosote oils. *J Natl Cancer Inst* 18(1957)41-55.
65. Recio L, Enoch H, Hannah MA, Mill RW. Application of urine mutagenicity to monitor coal liquefaction workers. *Mutat Res* 136(1984)201-207.
66. Roe FJC, Bosch D, Boutwell RK. The carcinogenicity of creosote oil: The induction of lung tumors in mice. *Cancer Res* 18(1958)1176-1178.
67. Rudling J, Rosén G. Kemiska hälsorisker vid träimpregnering-II. En kompletterande undersökning av kreosotimpregnering. Undersökningsrapport 1983:11. Arbetskyddsstyrelsen, Solna, Sweden 1983.
68. Sall RD, Shear MJ. Studies in carcinogenesis. XIII. Effect of the basic fraction of creosote oil on the production of tumors in mice by chemical carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 1(1940)45-55.
69. Sanders CL, Skinner C, Gelman RA. Percutaneous absorption of 7,10 ¹⁴C-benzo(a)pyrene and 7,12 ¹⁴C-dimethylbenz(a)anthracene in mice. *JEPTO* 7(1986)25-34.
70. Schimberg RW. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the work environment (original på finska). *Kemia-Kemi* 9(1981)537-541.
71. Simmon VF, Poole DC. In vitro microbiological mutagenity assay of creosote P1 and creosote P2. SRI International report for EPA, Contract no. 68-01-2458. Cited in *Fed. Reg.* 43(1978)no.202, 48154-48214.
72. Stephens TJ, Bergstresser BR. Fundamental concepts in photoimmunology and photoallergy. In E.M Jackson (ed) *Photobiology of the Skin and Eye*, pp. 41-66, Marcel Dekker, New York, 1986.
73. Storer JS, De Leon I, Millikan LE, Laseter JL, Griffing C. Human Absorption of Crude Coal Tar Products. *Arch Dermatol* 120(1984)874-877.
74. Todd AS, Timbie CY. Preliminary survey of wood preservative treatment facility at Seaman Timber Company, Inc. Montvallo, Alabama. Industrial Hygiene Report b-IHS. NTIS PB80-186208, Nov 1977.
75. US Environmental Protection Agency. Position Document No. 2/3, Creosote, Inorganic Arsenicals, Pentachlorophenol (1981), 906 p., EPA 540/9-82-004 (PB 82-229956).
76. Vainio H, Uotila P, Hartiala J, Pelkonen O. The fate of intratracheally installed benzo(a)pyrene in the isolated perfused rat lung of both control and 20-methylcholanthrene pretreated rats. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 13(1976)259-271.
77. Venier P, Clonfero E, Cottica D, Gava C, Zordan M, Pozzoli L, Levis AG. Mutagenic ctivity and polycyclic aromatic hydrocarbon levels in urine of workers exposed to coal tar pitch volatiles in an anode plant. *Carcinogenesis* 6(1985)749-752.
78. Wheeler LA, Saperstein MD, Lowe NJ. Mutagenicity of urine from psoriatic patients undergoing treatment with coal tar and ultraviolet light. *J Invest Dermatol* 77(1981)181-185.

79. Woodhouse DL, Irwin JO. The carcinogenic activity of some petroleum fractions and extracts. Comparative results in tests on mice repeated after an interval of eighteen months. J Hyg 48(1950)121-134.
80. Wright CW, Later DW, Wilson BW. Comparative chemical analysis of commercial creosotes and solvents refined coal-II materials by high resolution gas chromatography. J High Resol Chromatogr Chromatogr Commun 8(1985)283-289.

Appendix I. Lista över tillätta eller rekommenderade högsta halter av kresot i luft.

Land	mg/m ³	år	Anm	Ref
BRD	-	1987	K, avförd	2
Frankrike	-	1985	K	6
Nederländerna 1)	0,2	1985	K	3
Storbritannien 1)	0,2	1986	K	1
USA (ACGIH)1)	0,2	1987-1988	K	5
(OSHA)1)	0,2	1977		4
(NIOSH)2)	0,1	1977		4

1) Bensenlöslig fraktion

2) Cyklohexanolöslig fraktion

K Cancerframkallande

Referenser till Appendix I

1. Guidance note EH 40/86 from the Health and Safety Executive, Occupational exposure limits 1986. HMSO. ISBN: 0-883929-2.
2. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte 1986. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn 1986. ISBN: 3-527-27353-0.
3. Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de Nationale MAC-Commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg 1985.
4. NIOSH recommendations for occupational health standards. MMWR 32 Suppl (1983)1-22.
5. Threshold limit values and biological exposure indices for 1987-1988. American conference of governmental industrial hygienists. Cincinnati (1987). ISBN: 0-936712-72-4.
6. Valeurs limites pour les concentrations des substances dangereuses dans l'air des lieux de travail. Cah Notes Doc 125 (1986)549-585.

Appendix II. Dokument publicerade av Nordiska Expertgruppen:

Acetaldehyd	69	Arbete och Hälsa	1986:25
Aceton	72	"	1986:39
Akrylater och metakrylater	42	"	1983:21
Akrylnitril	55	"	1985: 4
Allylalkohol	65	"	1986: 8
Ammoniak	71	"	1986:31
Arsin	73	"	1986:41
Asbest	39	"	1982:29
Benomyl	50	"	1984:28
Bensen	20	"	1981:11
Borsyra och borax	13	"	1980:13
1-Butanol	17	"	1980:20
Cyklohexanon och cyklopentanon	63	"	1985:42
Dekan och undekan	75	"	1987:25
Dihydrogensulfid	40	"	1982:31
Diisocyanater	9	"	1979:33
..	58	"	1985:19
Dimetylformamid	38	"	1982:28
Dioxan	28	"	1982: 6
Epiklorhydrin	19	"	1981:10
Etylbenzen	67	"	1986:19
Etylenglykol	14	"	1980:14
Etylenglykolmonoalkyletrar och deras acetater	62	"	1985:34
Etylenoxid	29	"	1982: 7
Fenol	51	"	1984:33
Formaldehyd	1	"	1978:21
..	37	"	1982:27
Ftalater	31	"	1982:12
Furfurylalkohol	49	"	1984:24
Halotan	47	"	1984:17
Hexan	16	"	1980:19
n-Hexan	68	"	1986:20
Hydrazin och hydrazinsalter	56	"	1985: 6
Hydrogenfluorid	41	"	1983: 7
Industribensin	35	"	1982:21

Isopropanol	15	Arbete och Hälsa	1980:18
Kadmium	27	"	1981:29
Klor och kloridioxid	11	"	1980: 6
Klorfenoler	54	"	1984:46
Klormequatklorid	52	"	1984:36
Kobolt	32	"	1982:16
Kolmonoxid	12	"	1980: 8
Koppar	18	"	1980:21
Krom	8	"	1979:33
Lustgas	34	"	1982:20
Mangan och metylcyklopentadienyl-mangantrikarbonyl, MMT	30	"	1982:10
MCPA (4-klor-2-metylfenoxyättiksyra)	23	"	1981:14
Metanol	53	"	1984:41
Metylbromid	74	"	1987:18
Metylenklorid	5	"	1979:15
Metylenklorid	76	"	1987:29
Metyletylketon	43	"	1983:25
Metylkloroform (1,1,1-triklorethan)	21	"	1981:12
Mineralsk terpentin/lacknafta	64	"	1986: 1
Mineralull	25	"	1981:26
Motorbensin	46	"	1984: 7
Nickel	26	"	1981:28
Nitrösa gaser	45	"	1983:28
Oorganisk arsenik utom arsenikväte	24	"	1981:22
Oorganiskt bly	6	"	1979:34
Oorganiskt kvicksilver	59	"	1985:20
Oljedimma	57	"	1985:13
Ozon	70	"	1986:28
Propylenglykol	44	"	1983:27
Propylenoxid	60	"	1985:23
Redestilleret petroleum (Fotogen)	61	"	1985:24
Styren	4	"	1979:14
Svaveldioxid	48	"	1984:18
Syntetiska pyretroider: permetrin	36	"	1982:22
Tetrakloretylen	7	"	1979:25
Toluen	2	"	1979: 5
Triklöretylen	3	"	1979:13

Trädamm	77	Arbete och Hälsa	1987:36
Vanadin	33	"	1982:18
Vinylklorid	66	"	1986:17
Xylen	10	"	1979:35
Zink	22	"	1981:13