

1991:

34. **Håkan Nilsson, Sirkka Rissanen, Juhani Smolander, Koza Hirata och Ingvar Holmér:**  
Klimatfysiologisk belastning vid arbete i skyddsdräkter för asbestsanering.
35. **Anders Iregren, Andreas Seeber och Vesa Riihimäki:**  
Acute effects from exposure to organic solvents: Experimental approaches and methods. Proceedings from a workshop held at the "Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund", March 7-9 1990.
36. **M. A. MacLaine Pont:**  
DEC and NEG Basis for an Occupational Health Standard. Methyl methacrylate.
37. **Lisbeth E. Knudsen:**  
Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 97. Dimethylsulfoxid.
38. **Sven Byström:**  
Physiological response and acceptability of isometric intermittent handgrip contractions.
39. **Gunnar Aronsson och Anneli Strömberg:**  
Sociala och psykologiska riskfaktorer i yrkesgrupper med omfattande datoranvändning.
40. **Åsa Kilbom, Marja Mäkäriäinen, Lena Sperling, Roland Kadefors, Lennart Liedberg:**  
Betydelsen av verktygsutformning och individfaktorer vid arbete med plåtsax.
41. **Eva Vingård, Lars Alfredsson, Evy Fellenius, Christer Hogstedt:**  
Risken för män i fysiskt tunga yrken att förtidspensioneras på grund av sjukdomar i rörelseapparaten.
42. **Ronnie Lundström, Mats Hagberg, Kerstin Johansson, Asta Lindmark, Tohr Nilsson:**  
Handens känsel-funktion hos plåtslagare och montörer utsatta för vibrationer.
43. **Marit Skogstad och Petter Kristensen:**  
Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 98. Trikloretin.
44. **Per Malmberg:**  
Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 99. Mikroorganismer.
45. **Gunnar Damgård Nielsen och Susanna Heissel Petersen:**  
Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation. 100. Acrolein.
46. **Gunnar Aronsson och Anneli Strömberg:**  
Copingmönster vid datoravbrott och datorstörningar. En empirisk studie vid televerket, ett landsting och en kommun.
47. **Jessica Elert:**  
The pattern of activation and relaxation during fatiguing isokinetic contractions in subjects with and without muscle pain.

48. **Guðrun Hedberg, Karl Anders Jacobsson, Urban Janlert och Stina Langendoen:**  
Riskindikatorer för ischemisk hjärtsjukdom i en kohort av manliga yrkesförare.
49. **Margareta Warholm:**  
DEC and SCG Basis for an Occupational Health Standard. Pyridine.
50. **Brita Beije and Per Lundberg (Eds):**  
Criteria Documents from the Nordic Expert Group 1991.

1992:

1. **Conny Östman, Agneta Bengård och Anders Colmsjö:**  
Kopplad vätskekromatografi-gaskromatografi, LC-GC, för automatisk upprepning/analys av polycykliska aromatiska föreningar (PAC).
2. **Ed. Per Lundberg:**  
Vetenskapligt Underlag för Hygieniska Gränsvärden 12.
3. **Jan-Erik Hansson:**  
Ergonomisk utformning av truckar och andra materialhanteringsmaskiner. Rekommendationer och checklista.
4. **Gunnar Aronsson, Ulf Bergqvist och Sofi Almers:**  
Arbetsorganisation och muskuloskeletal besvär vid bildskärmsarbete. En empirisk studie vid televerket, ett landsting och en kommun.
5. **Margareta Bergkvist, Guðrun Hedberg och Majken Rahm:**  
Utvärdering av test för bedömning av styrka, rörlighet och koordination.
6. **Ed. Per Lundberg:**  
Scientific Basis for Swedish Occupational Standards XII.
7. **Anton AE Wibowo:**  
DEC and SCG Basis for an Occupational Health Standard. Gasoline.
8. **Ewa Menckel:**  
Följ upp och värdera för att förändra. Om företagshälsovårdens utvärderingsarbete.
9. **Margareta Dallner och Francesco Gambale:**  
Utveckling och prövning av en dagbok för registrering av muskuloskeletal belastningar och besvär.
10. **Lars Olander:**  
Laser printers and air contaminants. A review.
11. **Berit Nilsson och Elsy Jönsson:**  
Arbetsrelaterade sjukdomars sociala och psykosociala konsekvenser - uppföljning av patienter vid yrkesmedicinsk klinik.
12. **Marianne Byström, Anders Kjellberg och Ulf Landström:**  
Störningströsklar för kontinuerligt och intermitterande buller under arbete med olika uppgifter.

## Nordiska Expertgruppen för Gränsvärdesdokumentation

### 105. Aluminium

Bengt Sjögren och Carl-Gustaf Elinder

## ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand  
Redaktionskommitté: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Nils Sjöberg, Staffan Krantz och Olof Vesterberg.  
© Arbetsmiljöinstitutet och författarna.

# Förord

*Vid Arbetsmiljöinstitutet arbetar drygt 300 forskare med arbetslivets miljö. Forskningen leds av 30 professorer. Institutet bedriver i stor utsträckning tillämpad forskning, men vissa problemområden kräver också riktad grundforskning.*

*Institutets vetenskapliga kompetens finns inom sex olika ämnesområden: fysiologi, kemi, medicin, psykologi, teknik och toxicologi. Denna breda kompetens gör att olika problem kan angripas tvärvetenskapligt.*

*Institutet svarar för utbildning av företagsläkare, företagssköterskor, skyddsingenjörer, företagssjukgymnaster och beteendevetare inom företagshälsovården.*

*Information om arbetsmiljöforskning är en annan viktig uppgift för institutet.*

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
- Petter Kristensen Statens Arbeidsmiljøinstitutt, Oslo
- Per Lundberg (ordf) Arbetsmiljöinstitutet, Solna
- Vesa Riihimäki Institutet för arbetshygien, Helsingfors
- Adolf Schaich Fries Arbejdsmiljøinstituttet, 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.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppen. Den nationelle ledamoten fungerar som referent. Förslaget diskuteras av expertgruppen och bearbetas därefter av författaren innan det blir antaget.

Redaktionell granskning sker vid gruppens sekretariat vid Arbetsmiljöinstitutet i Solna. Vetenskaplig sekreterare är Brita Beije.

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

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

Värderingen av det insamlade materialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av Bengt Sjögren vid enheten för yrkesmedicin vid Arbetsmiljöinstitutet och Carl-Gustaf Elinder vid institutionen för medicinska njursjukdomar vid Karolinska institutet och Huddinge sjukhus.

Dokumentförslaget diskuterades vid expertgruppens möte 1991-11-20 och antogs - efter remiss till experterna - som dess dokument 92-07-10.

# Innehåll

1. Bakgrund, fysikaliska och kemiska data	1	9. Reproduktion och teratogenicitet	16
2. Förekomst	1	10. Samband mellan exponering, effekt och respons	16
2.1. Produktion	1	11. Forskningsbehov	18
2.2. Användning	2	12. Diskussion och värdering	18
3. Kinetik	2	13. Sammanfattning	19
3.1. Absorption	2	14. Summary	20
3.1.1. Absorption via andningsvägarna	2	15. Referenser	20
3.1.2. Absorption via magtarmkanalen	3	Appendix 1	28
3.2. Distribution	3	Appendix 2	29
3.3. Elimination	3		
3.4. Biologisk övervakning	4		
4. Toxikologiska mekanismer	6		
5. Organeffekter	6		
5.1. Hud	6		
5.2. Andningsorgan	6		
5.2.1. Restriktiva lungsjukdomar	6		
5.2.2. Obstruktiva lungsjukdomar	8		
5.2.3. Emfysem	9		
5.3. Magtarmkanal	9		
5.4. Lever	9		
5.5. Njurar	9		
5.6. Blod och blodbildande organ	10		
5.7. Hjärta och blodkärl	10		
5.8. Skelett	10		
5.9. Muskler och leder	10		
5.10. Centrala nervsystemet	11		
5.10.1. Hos patienter med kronisk njursvikt	11		
5.10.2. Hos yrkesexponerade arbetare	11		
5.10.3. Alzheimers sjukdom	12		
5.10.4. Amyotrofisk lateralskleros och myelopati	13		
5.11. Perifera nervsystemet	14		
6. Immunotoxicitet och allergi	14		
7. Mutagenicitet och genotoxicitet	14		
7.1. Mutagenicitet	14		
7.2. Genotoxicitet	15		
8. Carcinogenicitet	15		

## 1. Bakgrund, fysikaliska och kemiska data

Aluminium är en vanligt förekommande metall, som ingår i jordskorpan till omkring 8%. Denna metall har under lång tid huvudsakligen betraktats som ogiftig och man har också trott att aluminium inte absorberats från magtarmkanalen. Undersökningar under det senaste decenniet har dock avslöjat att aluminiumföreningar absorberas både via andningsvägarna och magtarmkanalen. Utsöndringen sker huvudsakligen via urinen. Människor med kraftigt försämrad njurfunktion (uremipatienter) kan ansamlas metallen i kroppen vilket kan leda till allvarliga effekter på skelettet och det centrala nervsystemet.

Industriell exponering av olika former av aluminium kan orsaka astma, lungfibros och förmodligen också påverka det centrala nervsystemet.

Fysikaliska och kemiska data:

CAS-nummer:	7429-90-5 (metalliskt aluminium)
Atomnummer:	13
Atomvikt:	26,98
Smältpunkt:	660,4° C
Kokpunkt:	2467° C
Densitet:	2,7 g/cm <sup>3</sup>

Rent aluminium är en lätt och formbar metall, som är en god ledare för både värme och elektricitet. När aluminium kommer i kontakt med luft utvecklas ett tunt oxidlager på ytan, som skyddar mot korrosion. Aluminium används i legeringar tillsammans med andra metaller t ex koppar, zink, mangan och magnesium.

## 2. Förekomst

Grundämnet aluminium identifierades första gången 1827. Napoleon III:s mest exklusiva tallrikar tillverkades av aluminium 1855. Året efter skrev Charles Dickens om en ny användbar metall som kallades aluminium (25).

Aluminium förekommer i naturen som oorganiska föreningar. Aluminiumoxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) utgör råmaterialet vid industriell produktion av metallen. Oxiden har två isomera former: Alfa- $\text{Al}_2\text{O}_3$  och gamma- $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

### 2.1. Produktion

Aluminium var ursprungligen mycket dyrt att framställa men under slutet av 1800-talet påbörjades framställning i industriell skala. Produktionen av aluminium ökade snabbt under 1900-talet särskilt efter andra världskriget. Under 1970- och 1980-talen producerades omkring 15 miljoner ton aluminium per år. Aluminium framställs från mineralet bauxit som innehåller aluminiumoxid, järnoxid och kvarts. Bauxit är rikligt förekommande i jordskorpan i ett flertal länder. Via en kemisk process anrikas aluminiumoxid från bauxit. Aluminium renframställs därefter i en elektrotermisk process i vilken elektrolys sker tillsammans med

kryolit ( $\text{Na}_3\text{AlF}_6$ ). Kolektroder doppas i den smältande kryoliten. En elektrisk ström alstrar smält aluminium i botten på cellen.

## 2.2. Användning

Aluminium är en mycket användbar metall som förekommer inom många områden t ex i köksutrustningar, bilkarosser, flygplan, förpacknings- och byggnadsmaterial. Speciella aluminiumföreningar används som färgpigment, isoleringsmaterial, pyrotekniska produkter, slipmedel, kosmetika, samt till och med som födoämnestillsatser (89, 131). Aluminiumsulfat har använts till rening av dricksvatten och avloppsvatten. Några aluminiumföreningar används som läkemedel, bland annat är aluminiumhydroxid en vanlig beståndsdel i antacida. Relativt stora doser av aluminiumhydroxid förskrevs tidigare till patienter med njurinsufficiens vilka hade höga fosfatnivåer i blodet till följd av denna sjukdom. Aluminium bildar en svårörlöslig förening med fosfat i tarmen och på så sätt förhindras upptaget av fosfat. En lösning av aluminiumacetotartrat har använts för behandling av hudåkommor. Aluminium-kloridhexahydrat är vanligt förekommande i antiperspiranter (94).

Aluminiumfosfid används för att utrota insekter och råttor i spannmålslager. Denna förening tillsammans med vatten frisätter den toxiska gasen fosfin enligt följande reaktion:  $\text{AlP} + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Al}(\text{OH})_3 + \text{PH}_3$  (99, 154). Nedsväljning av aluminiumfosfid och inandning av bildad fosfin har orsakat dödsfall (99, 154). Många hundra dödsfall har rapporterats från Indien (8, 74). De flesta dödsfallen har varit självmord men både olycksfall och mord är kända. Antalet dödsfall orsakade av fosfin varje år i Indien kan vara högre än antalet dödsfall av metylisocyanat i Bhopal år 1984 (74).

## 3. Kinetik

### 3.1. Absorption

#### 3.1.1. Absorption via andningsvägarna

Yrkesmässig exponering för partiklar innehållande aluminium har resulterat i förhöjda halter av aluminium i blod och urin, tabell 1. Detta bevisar att aluminium absorberas men gör det inte möjligt att bedöma upptagets. De högsta aluminiumnivåerna i blod och urin har iakttagits hos svetsare och hos arbetare som tillverkar flingformat aluminiumpulver. Aluminiuminnehållande svetsrök består av partiklar som är mindre än  $1 \mu\text{m}$  (141) medan det flingformade aluminiumpulvret varierar från 5 till  $200 \mu\text{m}$  i diameter och från  $0,05$  till  $1 \mu\text{m}$  i tjocklek (90).

Absorptionen av aluminium via andningsvägarna har bekräftats i djurförsök. Åtta kaniner exponerades för  $0,56 \text{ mg}$  aluminium som  $\text{Al}_2\text{O}_3$  i en exponeringskammare under åtta timmar per dag, fem dagar i veckan i fem månader. Partikelstorleken angavs inte i undersökningen. Aluminiumhalten ökade från  $4,1$  till  $10,1 \mu\text{g/g}$  torrsvikt i hjärna och från  $18,2$  till  $22,2 \mu\text{g/g}$  torrsvikt i ben (114).

Ett upptag av aluminium till hjärnan via luktnerven har observerats hos kaniner efter exponering för lösningar av aluminiumklorid och laktat (108). Den kvantitativa betydelsen av denna väg är okänd.

#### 3.1.2. Absorption via magtarmkanalen

Under lång tid ansågs upptaget av aluminium från magtarmkanalen var mycket lågt eller obefintligt. Undersökningar av försökspersoner som intagit stora doser av antacida som innehållit aluminium visades att merparten av en given peroral dos återfanns i avföringen. Nettobalansen var emellertid positiv dvs en liten del återfanns inte i avföringen och detta tolkades så att en liten del av den tillförda mängden absorberades (20, 54). Det har visats att aluminiumhalten ökade många gånger efter intag av stora doser aluminium i form av antacida (75, 110). Urinhalten av aluminium ökade trefaldigt när den totala mängden i föda ökade från  $5 \text{ mg/dag}$  till  $125 \text{ mg/dag}$  (56). Upptaget från magtarmkanalen påverkas troligen av flera faktorer. Citrat i födan ökar upptaget av aluminium (130). Hos kaniner som fick aluminiumhydroxid via munnen tillsammans med citrat eller maltolat ökade urinhalten 5 gånger tillsammans med citrat och 90 gånger med maltolat (22).

### 3.2. Distribution

Den totala kroppsbördan av aluminium har uppskattats till omkring  $30 \text{ mg}$  hos personer som varit normalt exponerade och som haft en normal njurfunktion (144). Dessa personer har haft den högsta halten av aluminium i lungan ( $5\text{-}35 \mu\text{g/g}$  våtvikt), följt av skelettet ( $1\text{-}12 \mu\text{g/g}$  våtvikt) och skelettmuskel ( $1\text{-}4 \mu\text{g/g}$  våtvikt). Den grå hjärnsubstansen innehåller i medeltal  $2,2 \mu\text{g}$  aluminium per g torrsvikt hos personer som inte varit högggradigt exponerade (4) vilket är lägre än i ben ( $3,3 \mu\text{g/g}$ ) och i lunga ( $56 \mu\text{g/g}$ ). Aluminiumkoncentrationen i lungorna ökar med åldern hos yrkesmässigt exponerade personer (4). Förklaringen till detta är förmodligen depositionen av aluminiuminnehållande dammpartiklar i lungorna under många års tid.

Serumhalten av aluminium hos yrkesmässigt exponerade personer med normal fungerande njurar har befunnits vara lägre än  $0,4 \mu\text{mol/l}$  ( $10 \mu\text{g/l}$ ) och transferrin är en betydelsefull bärare. Aluminium fördelar sig ungefär lika mellan röda blodkroppar och plasma (145).

Intravenösa injektioner av aluminiumklorid till hundar ( $1 \text{ mg Al/kg/dag}$ ) 5 dagar per vecka i 3 till 5 veckor höjde plasmanivån av aluminium från  $0,4$  till  $40 \mu\text{mol/l}$  och halten i ben från  $1$  till  $100 \mu\text{g/g}$  fettfri torrsvikt (60).

Hos dialyspatienter brukar skelettet innehålla mellan  $1,5$  och  $113 \mu\text{g}$  aluminium per g torrsvikt (36, 39). Två aluminiumexponerade svetsare hade  $18$  och  $29 \mu\text{g Al/g}$  torrsvikt dvs klart över referensvärdet  $0,6\text{-}5 \mu\text{g Al/g}$  (36).

Nio mödrar, som hade intagit aluminiuminnehållande antacida under graviditeten, hade en median serumhalt av  $0,19$  och deras nyfödda barn hade medianhalten  $0,26 \mu\text{mol/l}$  (148). Intaget under graviditeten var ganska lågt eftersom de exponerade mödrarnas halt inte var högre än exponerade mödrars.

### 3.3. Elimination

Urinen förefaller att vara den huvudsakliga utsöndringsvägen för aluminium men en viss utsöndring sker också via gallan (153). Betydelsen av reabsorption av aluminium som utsöndrats via gallan är okänd.

Hundar som givits en dos aluminiumklorid intravenöst utsöndrade 10-30% i urinen under de följande två timmarna (60, 81) och halveringstiden i plasma var 4-5 timmar (60).

Halveringstiderna av aluminium i olika organ undersöktes hos kaniner efter en intravenös infusion av aluminiumlaktat (156). De beräknade halveringstiderna var 113 dagar för mjälten, 74 dagar för levern, 44 dagar för lungorna, 42 dagar för serum, 4,2 dagar för njurbarken och 2,3 dagar för njurmärgen. I en senare fas sjönk aluminiumhalten i njuren med en långsammare hastighet som motsvarade en halveringstid överstigande 100 dagar.

Frivilliga försökspersoner som exponerats för aluminiuminnehållande svetsrök uppvisade en halveringstid av urinhalten på omkring 8 timmar (127). Hos svetsare som varit aluminiumexponerade under kortare tid än ett år beräknades halveringstiderna till omkring 9 dagar medan svetsare som varit exponerade längre än tio år hade halveringstider på 6 månader eller längre (125).

Liknande observationer har gjorts på arbetare som exponerats för flingformat aluminiumpulver (90). Exponerade arbetare som undersöktes efter en semester på fyra till fem veckor uppvisade en halveringstid av urinhalten på 5-6 veckor medan pensionerade arbetare hade halveringstider varierande mellan 1 till 8 år.

Sammantaget visar undersökningar på djur och människor att en stor del av det aluminium som tagits upp i kroppen elimineras snabbt huvudsakligen via urinen. En annan del stannar dock kvar och elimineras endast mycket långsamt och därför föreligger en risk för ackumulering vid långvarig exponering.

### 3.4. Biologisk övervakning

Mätning av aluminium i biologiska media såsom blod och urin är förenat med betydande svårigheter främst på grund av risken för kontamination. Många tidigare mätresultat av blod- och urinhalten är felaktiga (44, 146). Även idag är den "normala" halten av aluminium i blod och urin inte helt exakt fastställd. De samlade resultaten talar för att denna halt är lägre än 0,4 µmol/l, tabell 1.

Förhöjda blod- och urinhalten av aluminium har observerats hos flera yrkesmässigt exponerade grupper, tabell 1. De högsta halterna har iakttagits hos svetsare och arbetare som tillverkar flingformat aluminiumpulver. Hos gjuteriarbetare som varit exponerade under 1 till 17 år för aluminiumhalten mellan 0,03 och 0,58 mg/m<sup>3</sup> uppmättes halten i serum i medeltal till 0,6 µmol/l och medelurinhalten till 0,7 µmol/l (113).

Ett linjärt samband mellan blod och urinhalten av aluminium har observerats hos industriellt exponerade personer. Urinhalten av aluminium (µmol/l) = 5,2 x (blodhalten µmol/l) - 0,1 (128) då urinhalten är lägre än 13 µmol/l. Sambandet blir sannolikt annorlunda vid högre halter.

Patienter som lider av dialysencefalopati till följd av upplagring av aluminium i hjärnan uppvisar betydligt förhöjda serumhalten av aluminium vid jämförelse med friska individer. Förhöjda serumnivåer speglar sannolikt en ökad kroppsbörda av aluminium men sambandet är inte säkert linjärt (17). För att förhindra uppkomsten av hjärnskada hos dialyspatienter har man tidigare rekommenderat att serumhalten bör ligga under 7,4 µmol/l (200 µg/l) (117). Denna gräns är sanno-

Tabell 1. Blod-, plasma- eller serumhalter och urinhalter av aluminium efter ett arbets- skift hos industriellt exponerade arbetare och hos oexponerade referenter (µmol/l).

Exponering (Referens)	Blod/plasma/serum		Urin	
	Median	Variationsbredd (n)	Median	Variationsbredd (n)
Al-pulverframställning (128)	0,5	<0,2-6,3 (20)	1,4	<0,1-156 (19)
Al-sulfatframställning (128)	0,3	<0,2-0,8 (23)	0,2	<0,1-1,7 (22)
Korundum (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ) framställning (142)	0,5	0,2-6,1 (110)	1,4	0,4-8,2 (110)
Kryolitframställning (55)	0,8	0,4-1,7 (8)	3,8	0,7-5,4 (8)
Elektrolytisk produktion (128)	<0,2	<0,2-0,6 (31)	0,3	<0,1-0,7 (31)
Elektrolytisk produktion (118)	1,3	1,1-1,7 (6)	-	-
Slipning (58)	0,4	0,1-1,0 (51)	0,4	0,1-1,4 (48)
Slipning (38)	-	-	0,2	0,1-0,7 (14)
Smältning och gjutning (38)	<0,1	<0,1 (16)	0,4	0,1-1,6 (16)
Svetsning (128)	0,3	<0,2-2,5 (18)	3,0	0,5-75 (18)
Yrkesmässigt oexponerade	<0,4		<0,4	

likt inte tillräcklig då en undersökning avslöjat påverkan på motoriska funktioner i flera datoriserade tester då medelserumhalten varit 2,2 µmol/l (6).

I Osloregionen har iakttagits en variation av serumhalten över årtiderna hos yrkesmässigt oexponerade personer. De högsta halterna av aluminium observerades i september månad, och detta föreslogs bero på ett vattenlösligt ämne med

komplexbindande egenskaper som ökade upptaget av aluminium från mag-tarmkanalen (104).

Hårets innehåll av aluminium har också undersökts hos dialyspatienter och friska försökspersoner. Dessa halter har inte visat något samband med dagligt aluminiumintag, ackumulerat aluminiumintag, ben- eller plasmahalter (152).

#### 4. Toxikologiska mekanismer

Aluminiumexponering har hos människa förknippats med både restriktiva och obstruktiva lungsjukdomar. Mekanismen bakom dessa sjukdomar har inte helt kunnat klargöras. De restriktiva förändringarna inkluderar fibros, alveolit och alveolär proteinos och dessa sjukdomar har förknippats med exponering för olika aluminiumföreningar.

I djurförsök har det visats att aluminium orsakar en serie av skador på hjärnan där slutstadiet är nervcellens död. De kemiska förändringar som orsakar celldöden har inte studerats i detalj. Aluminium har flera toxiska effekter på nervcellens ämnesomsättning där de mest betydelsefulla antas vara skada på cytoskelettet, rubbningar i kalciumbalansen och ansamling av cytotoxiska ämnesomsättningsprodukter (14, 49).

#### 5. Organeffekter

##### 5.1. Hud

Vidgning av små blodkärl i huden sk telangiektasier har iakttagits hos arbetare vid ett kanadensiskt elektrolytverk för aluminiumframställning. Dessa förändringar har antagits bero på exponering för fluorid eller organiska fluorföreningar (137, 138).

##### 5.2. Andningsorgan

Lungsjukdomarna har här delats upp i restriktiva, obstruktiva och emfysem.

##### 5.2.1. Restriktiva lungsjukdomar

Hantering av *aluminiuminnehållande mineral*, t ex bauxit och korundum, innebär ofta även exponering för kvarts. Denna kombinerade exponering kan leda till utveckling av fibros i lungan, sk Shavers sjukdom (59, 120). Musk och hans medarbetare (101) undersökte arbetare som exponerats för *artificiellt framställd aluminiumsilikat* i Australien. Tre av 17 arbetare misstänktes ha lungfibros. Då dessa personer undersöktes senare hade endast en försämrats och författarna konkluderar att exponering för denna aluminiumsilikat inte innebär någon betydande risk för utveckling av lungsjukdom (102).

*Aluminiumpulver* framställs med hjälp av krossning och slipning av hårt osmält aluminium. Detta aluminiumpulver används huvudsakligen vid tillverkning av pyrotekniska produkter men även i viss utsträckning för tillverkning av färger.

Malet aluminiumpulver består av fina partiklar som till 95% är mindre än 5 µm. Trots sin ringa storlek har det flingformade aluminiumpulvret en stor yta. Fall av lungfibros efter exponering för malet aluminiumpulver rapporterades från Tyskland under 1930- och 1940-talen (30, 78, 95), och från Sverige (3, 136) och England under 1960-talet (72, 93, 100). Data med avseende på dos och respons från de tyska, svenska och brittiska studierna presenteras i tabell 2. I motsats till Europa rapporterades inga fall av lungfibros från Nordamerika under denna tid (57). I Nordamerika har inhalation av *McIntyre pulver*, bestående av finmalen aluminium och aluminiumoxid, till och med använts som profylax mot silikos (29, 52) och vid behandling av silikos (24). Kennedy presenterade 1956 en kontrollerad klinisk undersökning och konkluderade att denna behandling inte hade någon effekt på patienter med silikos (76). British Medical Council (BMC) kom senare till samma slutsats och rekommenderade att aluminiumpulver inte skulle användas för behandling av eller profylax mot silikos. Trots den rekommendationen från BMC användes aluminiumpulver som profylax ända till 1979 i gruvorna i norra Ontario i Kanada. Denna profylax kan, enligt Rifat och medarbetare (111), ha orsakat störningar i intellektuella funktioner hos behandlade gruvarbetare via upptag av aluminium från lungorna och ansamling i det centrala nervsystemet.

Många år senare har djurförsök visat att inandad *aluminiumlaktat* har förändrat effekten av kvartsexponering hos får (33).

Ett fall av sarcoidliknande lunggranulomatos och T-lymfocyt alveolit har rapporterats efter 8 års exponering för *aluminiumpulver* (28).

*Slipning och putsning av aluminium* kan medföra en extremt dammig arbetsmiljö. Vid denna typ av arbete har ett fall av alveolär proteinos (98) och ett fall av lungfibros iakttagits efter lång tids exponering (27). Dessa manifestationer är sannolikt ovanliga men incidensen kan inte beräknas utgående från dessa undersökningar.

Tabell 2. Dos-respons förhållande för inhalation av aluminiumdamm och lungfibros (aluminos) (37).

Typ av exponering	Koncentration av respirabelt aluminiumdamm	Prevalens av fibros (antal fall/antal exponerade)	Referens
Slipdamm	0,1-2,7 mg/m <sup>3</sup>	0/92	67
Slipmedelsdamm	0,2-45 mg/m <sup>3</sup>	9/1000	71
Aluminiumpulver	0,2-10 mg/m <sup>3</sup>	1-(3)*/53	93
Aluminiumpulver	4-50 mg/m <sup>3</sup>	5-8/35	136
Aluminiumpulver	50-100 mg/m <sup>3</sup>	6/27	100

\*Lungröntgenundersökning avslöjade ytterligare två fall med lätta röntgenologiska förändringar bland de 14 högst exponerade arbetarna. Dessa två arbetare hade emellertid inga symptom.

Nio arbetare som framställde *slipmedel baserad på  $Al_2O_3$*  hade alla onormala lungröntgenbilder. Deras medel exponeringstid var 25 år. Tre personer undersöktes med lungbiopsi och hos dessa iaktogs interstitiell fibros med avsaknad av asbestkroppar och silikoslignande förändringar. Författarna konkluderade att aluminiumoxid är den mest sannolika orsaken till dessa fynd men att fibrosen kan orsakas av en exponering för flera olika damm (71).

Tre fall har rapporterats av lungfibros (143), kronisk interstitiell lunginflammation (61) och granulom i lungan (19) efter långvarig exponering för *aluminium-innehållande svetsrök*. Å andra sidan iaktogs inga fall av lungfibros i en tvärsnittsstudie av 64 aluminiumexponerade svetsare i Sverige (129).

Resultat från Italien (115) antyder att arbetare, som exponeras vid elektrolytisk framställning av aluminium, kan få pneumokonios. Lungröntgenundersökning av 119 elektrolysarbetare från två fabriker i norra Italien och en referensgrupp avslöjade små förtätningar hos 30% av de exponerade och 15% av referenterna. Tecken på pneumokonios var vanligare hos långtidsexponerade än hos korttidsexponerade. Medel exponeringen för luftburet damm i de två fabriker var 3,4 och 6,5 mg/m<sup>3</sup>.

Små, men tydliga, tecken på lungfibros iaktogs hos en man som arbetat under 24 år som elektrolysarbetare och 13 år som förman inom samma industri. Hans lungor innehöll 1 mg aluminium per g våtvikt vilket är en omkring 50 gånger högre halt än hos en oexponerad person (48).

En betydande förekomst av både fibrösa och icke-fibrösa partiklar observerades hos en smältverksarbetare som arbetat under 19 år i en fabrik där aluminium smältes, inkluderande 14 år som elektrolysarbetare. Han avled 55 år gammal till följd av en diffus interstitiell lungfibros. Denna fallrapport diskuterar eventuella fibrers roll för utveckling av lungfibros vid aluminiumexponering (51). Svenska elektrolysarbetare har uppvisat en hög halt av albumin och fibronectin i bronkoalveolär sköljvätska, vilket speglar en ökad kapillär permeabilitet och aktivering av makrofager i alveolerna. Däremot var halten hyaluronan normal och detta antyder en normal fibroblastaktivitet (35). De svenska elektrolysarbetarnas partikelexponering var förhållandevis låg 1,8 mg/m<sup>3</sup> (variationsbredd 0,5-4,5 mg/m<sup>3</sup>).

### 5.2.2. Obstruktiva lungsjukdomar

I en stor industri exponerades 1142 anställda för damm som bildats vid *gruvbrytning och anrikning av bauxit samt framställning av aluminiuminnehållande kemikalier*. I en tvärsnittsstudie konstaterades en sänkning av FEV<sub>1</sub> som samvarierade med exponeringstidens längd och kumulativ total dammexponering hos såväl rökare som icke-rökare (140).

I en kanadensisk undersökning uppvisade 495 *elektrolysarbetare*, som arbetade mer än 50% av sin arbetstid i elektrolyshallen, en högre prevalens hosta och pip i bröstet vid jämförelse med 713 personer från kontors- och gjuteriavdelningarna (18).

En norsk undersökning omfattade sammanlagt 1760 elektrolysarbetare från sju fabriker. Arbetsrelaterade astmatiska besvär förekom hos 8% av arbetarna som exponerats under kortare tid än fem år och hos 15% av dem som exponerats under längre tid än tio år (79). Tio av 35 elektrolysarbetare med astma angav ett år efter

upphörd exponering oförändrad astma samt andningssvårigheter på natten och vid ansträngning (150). Det förefaller vara regel att bronkiell hyperreaktivitet inte försvinner trots att exponeringen upphör (116).

En ökad prevalens bronkiell hyperreaktivitet har observerats hos elektrolysarbetare exponerade för en medelhalt av 1,2 mg gas- och partikulära fluorider per m<sup>3</sup> (26). Däremot kunde inte bronkiell hyperreaktivitet iakttagas hos icke-atopiska elektrolysarbetare som exponerats för en medelhalt av 0,3 mg/m<sup>3</sup> (86).

Abramson och medarbetare presenterade 1989 en utförlig översikt över elektrolysarbetare och deras lungsjukdomar (1).

Framställning av *aluminiumfluorid och aluminiumsulfat* har också förknippats med reversibel bronkiell obstruktion eller astma (123). I en svensk fabrik som framställer aluminiumfluorid inträffade 6 fall av astma under 1975 och 7 fall under 1976. Antalet exponerade varierade mellan 35 och 40. Medelhalten av aluminiumfluorid under dessa två år var 3-6 mg/m<sup>3</sup>. Under 1977 förbättrades arbetsmiljön och medelhalterna av aluminiumfluorid reducerades till 0,4-1,0 mg/m<sup>3</sup>. Under åren 1978-1982 inträffade endast två fall av astma (123).

Gruppen som framställde aluminiumsulfat var i medeltal 37 personer under åren 1971-1980. Fyra personer hade haft kortvariga astmatiska besvär i samband med extremt dammande arbetsuppgifter vid rengörings- och reparationsarbeten. Medelhalten av aluminiumsulfat varierade mellan 0,2 och 4 mg/m<sup>3</sup> (123).

*Kaliumaluminiumtetrafluorid* används ibland som flussmedel vid lödning av aluminium. Denna förening kan också utlösa astma och bronkiell hyperreaktivitet (64).

### 5.2.3. Emfysem

En ökad dödlighet på grund av lungemfysem har iakttagits i två undersökningar av elektrolysarbetare (97, 112). Ingen av studierna tog hänsyn till rökvanor och cigarettökning är en betydelsefull orsaksfaktor till denna sjukdom.

## 5.3. Magtarmkanal

Crohns sjukdom är en inflammatorisk tarmsjukdom utan känd orsak som angriper både tunn- och tjocktarmen. Ganrot har spekulerat över aluminium som en möjlig orsak till denna sjukdom (50).

## 5.4. Lever

Levern är ett av de organ där aluminium lagras efter upprepad exponering. Råttor som givits höga doser aluminium intravenöst utvecklade kolestas och störningar i leverns mikrosomala funktioner (32).

## 5.5. Njurur

Råttor erhöll aluminiumklorid, 0,05 eller 0,5 mg/kg kroppsvikt, intraperitonealt 5 gånger per vecka under 12 veckor. Denna exponering resulterade i en förlust av koncentrations-förmågan samt en ökad utsöndring av paraaminohippurat som ett uttryck för tubulär dysfunktion (13). Höjda nivåer av serumkreatinin tydande på



uttryck för tubulär dysfunktion (13). Höjda nivåer av serumkreatinin tydande på en sänkt glomerulär filtrationshastighet har observerats hos hundar som fått upprepade injektioner av aluminiumklorid (60).

### 5.6. Blod och blodbildande organ

Ett möjligt samband har diskuterats mellan aluminium och mikrocytär anemi hos dialyspatienter. Behandling med deferoxamin, ett chelerande ämne, leder ibland till förbättring av denna blodbrist. Det har förslagits att aluminium hämmar syntesen och ferrocheleringen av hemoglobin på liknande sätt som beskrivits vid blyförgiftning (32).

### 5.7. Hjärta och blodkärl

En ökad förekomst av ischemisk hjärtsjukdom har rapporterats från kanadensiska elektrolysarbetare men någon specifik orsaksfaktor har inte kunnat utpekats (139). En aluminiumförening, aluminiumacetonat, har uppvisat kardiotoxiska effekter på kanin (157). Idag saknas kunskap om arbetare i något sammanhang är exponerade för denna förening.

### 5.8. Skelett

Osteomalaci är ett vanligt tillstånd hos dialyspatienter, vilken orsakas av aluminium, men även andra typer av skelettsjukdomar, såsom aplastisk osteodystrofi, förekommer. Aluminium deponeras mellan osteoidsömmarna och närliggande mineraliserat ben (53).

I en undersökning av 1293 patienter från arton dialyscentra i Storbritannien påvisades en korrelation mellan förekomsten av frakturer till följd av dialysosteodystrofi och aluminiumhalten i det använda dialysvattnet (107).

Personer utan njursjukdom som under lång tid intagit flera gram aluminium per dag, i form av antacida, kan ibland utveckla osteomalaci. Detta beror på en obalans i fosfatomsättningen till följd av aluminiumintaget (68). Upptaget av fosfat från magtarmkanalen sjunker dramatiskt efter intag av förhållandevis små doser av antacida (132).

### 5.9. Muskler och leder

En association mellan ledsmärtor och proximal muskelsvaghet å ena sidan och det kliniska syndromet dialysosteomalaci och encefalopati å den andra har noterats sedan länge. Ledsmärtorna har företrädesvis lokaliserats till de stora lederna. Den proximala myopatin i extremiteterna är vanligen mild men kan vara rörelsehinderande. Led- och muskelsmärter och även den proximala myopatin förbättras ofta om aluminiumexponeringen upphör eller om behandling med deferoxamin påbörjas (32). Aluminium förefaller således ha betydelse för flera av de bland dialyspatienter vanliga åkommorna.

## 5.10. Centrala nervsystemet

### 5.10.1. Hos patienter med kronisk njursvikt

1972 rapporterade Alfrey och hans medarbetare om de första fallen av encefalopati på en dialysavdelning (5, 25). Dessa hemodialyspatienter utvecklade en fluktuerande till permanent störning i det centrala nervsystemet. Huvudsymptomen var språk- och talsvårigheter, tremor, muskelryckningar och epilepsi med paroxysmal EEG-aktivitet. Upplevelsestörningar, personlighetsförändring och intellektuell prestationsförsämring noterades också. Tillfriskande var mycket ovanligt och döden inträdde inom ett år efter symptomens uppträdande (14). Denna hjärnskada kunde så småningom relateras till förekomsten av aluminium i de använda dialysvätskorna (43) och samtidigt intag av aluminiuminnehållande läkemedel för att sänka fosfathalten i plasma. Hos patienter med aluminiumorsakad encefalopati varierade blod- och serumhalterna vanligen mellan 7 och 30  $\mu\text{mol/l}$ . En patient med encefalopati med enbart måttligt förhöjd plasmahalt av aluminium till 3,3  $\mu\text{mol/l}$  blev förbättrad efter behandling med deferoxamin (11). Hos patienter med encefalopati har den grå hjärnsubstansen innehållit ca 25  $\mu\text{g}$  aluminium per g torrsvikt vilket är 20 gånger högre än den normala nivån (4).

Idag är riskerna med upplagring av aluminium hos dialyspatienter väl kända och man försöker i största utsträckning minska exponeringen via läkemedel och dialysvätskor. Vattnet som används vid dialysbehandlingen undersöks kontinuerligt vid de flesta dialyscentra och aluminiumnivån tillåts inte stiga över 0,4  $\mu\text{mol/l}$  (10  $\mu\text{g/l}$ ). Idag används också företrädesvis aluminiumfria fosfatbindare såsom kalciumkarbonat. Aluminium är trots detta av kliniskt intresse eftersom senare resultat har visat att mer subtila tecken på aluminiums toxicitet kan uppträda vid lägre exponeringsnivåer. 27 långtidsbehandlade dialyspatienter med en medelserumhalt av 2,2  $\mu\text{mol/l}$  jämfördes med en referentgrupp som matchats med avseende på ålder och tidigare intellektuell funktion. Dessa hemodialyspatienter hade en längre svarstid i ett digitalt symboltest. De uppvisade också försämringar i fem andra datoriserade test avseende psykomotorisk funktion tydande på en subklinisk aluminiumförgiftning (6).

### 5.10.2. Hos yrkesexponerade arbetare

1921 beskrev Spofforth (133) en man med minnesförsämring, tremor, ryckiga rörelser och försämrad koordination. Dessa besvär ansåg författaren vara förknippade med aluminiumexponering. Mannen hade doppat heta metallföremål, som förvarats i en hållare av aluminium, i koncentrerad salpetersyra. Enligt vår erfarenhet kan detta arbete inte ha inneburit någon hög aluminiumexponering. Rapporten anger aluminiumhalter i urinen men dessa måste vara falskt förhöjda. Enligt vår mening kan inga slutsatser dras av denna fallrapport.

I en annan fallrapport föreslås ett orsakssamband mellan aluminiumexponering och encefalopati. En högexponerad arbetare som malde *aluminiumpulver* utvecklade en snabbt förlöpande progredierande encefalopati och lungfibros (93). Den drabbade arbetarens lungor och hjärna rapporterades innehålla 20 gånger högre halter av aluminium jämfört med yrkesmässigt oexponerade personer. Det är anmärkningsvärt att detta fall uppmärksammades flera år före avslöjandet av aluminiumexponering som orsak till dialysencefalopati.

Longstreth och medarbetare (91) beskrev 1985 tre män som hade arbetat i samma *elektrolyshall* under 12 år och därefter utvecklade koordinations-svårigheter och intentionstremor. Två av männen uppvisade också tecken på intellektuell reduktion. Aluminiumexponeringen ansågs vara relativt låg eftersom benbiopsier avslöjade normala halter av aluminium.

Svetsare som exponerats för *aluminiuminnehållande svetsrök* under mer än 13 år hade flera symptom från det centrala nervsystemet än järn-exponerade svetsare (126).

Mellan 1944 och 1979 användes *McIntyrepulver* som profylax mot silikos bland gruvarbetarna i norra Ontario. Pulvret bestod av finmalen aluminium och aluminiumoxid. Gruvarbetarna inandades partiklarna under 10 minuter före varje skift under jord. 261 aluminiumexponerade gruvarbetare jämfördes med 346 oexponerade gruvarbetare. Tre intellektuella funktionsprov användes. 4% av de oexponerade uppvisade en försämrad intellektuell funktion. 10% av gruvarbetarna som exponerats 0,5-9,9 år hade en försämrad intellektuell funktion, 15% av de som exponerats 10-19,9 år och 20% av de som exponerats under längre tid än 20 år (111). Denna undersökning visar på ett klart dosresponssamband och den uppskattade årliga alveolära exponeringen var 375 mg. Man fann däremot inget samband mellan dos och rapporterade neurologiska diagnoser (111).

*Gjuteriarbetare* som exponerats för aluminium under mer än 6 års tid jämfördes med en referentgrupp av oexponerade arbetare som var jämförbar med avseende på ålder och sociala förhållanden. De exponerade arbetarna uppvisade en långsammare psykomotorisk reaktion och störning av ögonrörelsernas koordination (66). I rapporten redovisas anmärkningsvärt höga blodhalter av aluminium hos de oexponerade som alltså inte överensstämmer med tidigare fynd. Detta försvårar bedömningen av den faktiska exponeringen.

### 5.10.3. Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom eller senildemens av Alzheimers typ består av en försämring av mentala funktioner innefattande minne, omdöme, abstrakt tänkande, personlighets- och beteendeförändringar. Alzheimers sjukdom är en neurodegenerativ sjukdom som morfologiskt karakteriseras av neurofibrillär degeneration, senila plack och inlagring av amyloid. Halten av aluminium i hjärnan hos dessa patienter har visats vara något förhöjd jämfört med kontroller i några undersökningar men nivåerna har varit betydligt lägre än hos patienter som drabbats av dialysencefalopati. Högre halter av aluminium har dock detekterats i senila plack och amyloid (23).

En progressiv demens uppträdde hos en man som arbetat med *anrikning av aluminium* under 30 år. Han dog till följd av lunginflammation och en neuropatologisk undersökning avslöjade för Alzheimers sjukdom karakteristiska förhållanden med tydlig atrofi i occipito-temporalloberna och senila plack i lillhjärnan. Våglängds-dispersiv röntgenanalys påvisade aluminium i kärnan och i cytoplasman på de förändrade neuronerna (77).

Samband mellan aluminium i dricksvatten och Alzheimers sjukdom har rapporterats från Norge, Storbritannien, Frankrike och Kanada. De franska och kanadensiska undersökningarna är ännu enbart tillgängliga i form av korta sammanfattningar.

Flaten (41, 42) undersökte incidensen av demens och innehåll av aluminium i dricksvatten i Norge. Registreringen av senil och presenil demens baserades på dödsattester. Ett samband erhöles mellan halten av aluminium i dricksvattnet och incidensen av demens hos både män och kvinnor.

I England studerades Alzheimers sjukdom via register på datortomografienheter som täckte 88 distrikt. Förekomsten av sjukdomen var 1,5 gånger vanligare i distrikt där vattenhalten av aluminium överskred 4,1  $\mu\text{mol/l}$  vid jämförelse med distrikt där halten var lägre än 0,4  $\mu\text{mol/l}$  (92).

I en fransk undersökning identifierades 40 sannolika fall av Alzheimerdemens bland 2792 personer över 65 år. Risken att få sjukdomen var 4,5 gånger högre om aluminiumhalten i dricksvattnet var 3,7  $\mu\text{mol/l}$  eller högre (96).

I provinsen Ontario identifierades 2344 patienter med Alzheimers sjukdom eller presenil demens som var 55 år eller äldre och som referenter valdes 2232 patienter utan psykiatriska diagnoser. Risken att ha Alzheimers sjukdom var 1,5 gånger högre om aluminiumhalten i dricksvattnet överskred 7,4  $\mu\text{mol/l}$  jämfört med halten 0,4  $\mu\text{mol/l}$  (103).

Det finns flera svagheter i dessa epidemiologiska undersökningar. Diagnosen Alzheimers sjukdom är inte alltid specifik och diagnostiska kriterier kan skilja sig i olika geografiska områden. Aluminiumexponeringen sker via magtarmkanalen och halten i dricksvatten är ett mycket grovt mått på exponeringen eftersom mängden aluminium i dricksvatten utgör endast en mindre del av det aluminium som tillförs via födan. Intag av en liter dricksvatten per dag som innehåller 3,7  $\mu\text{mol}$  aluminium per liter motsvarar 1,5 mmol (40 mg) per år och 60 mmol (1,6 g) under en tid av 40 år. Denna dos, utspridd över 40 år, är ungefär densamma som en rekommenderad daglig dos av ett aluminiuminnehållande antacida. Det förefaller således mycket märkligt att denna aluminiumexponering via dricksvatten skulle kunna förklara en ökad risk för uppkomst av Alzheimers sjukdom. Det kan däremot vara möjligt att dricksvattnet innehåller idag ökända komplexbindare som avsevärt underlättar upptaget av aluminium eller på andra sätt bidrar till utvecklandet av Alzheimers sjukdom.

Flera fall-referent studier av Alzheimers sjukdom har inte kunnat påvisa något samband mellan sjukdomen och intaget av antacida (7, 10, 12, 63). En undersökning har funnit ett samband mellan Alzheimers sjukdom och användandet av aluminiuminnehållande antiperspiranter (10). Den senare undersökningen skiljer inte mellan olika former av tillförsel, via aerosol eller direkt lagt på huden. Det bör påpekas att som regel svarar anhöriga på frågor om fallets exponering eftersom de sjuka lider av grav minnesförsämring.

Sammanfattningsvis menar vi att man från hitills publicerade epidemiologiska undersökningar inte kan dra några säkra slutsatser med avseende på sambandet mellan aluminiumexponering och Alzheimers sjukdom.

### 5.10.4. Amyotrofisk lateralskleros och myelopati

Termen amyotrofisk lateralskleros (ALS) brukar användas för att beteckna ett syndrom karakteriserat av degeneration av motoriska neuron i hjärnans cortex och neuron i förlängda märgen och ryggmärgen. Symtomen vid ALS är progressiv muskelsvaghet och förlamning. Flera metaller har misstänkts kunna

bidraga till utvecklingen av ALS. Det finns idag inga starka skäl att förknippa aluminiumexponering med utveckling av ALS (49).

Myelopati, dvs förändringar i ryggmärgen, har inducerats hos kaniner efter insprutning av aluminiumklorid (100 µg) i hjärnans hålrum varje månad under upp till åtta månader (135).

### 5.11. Perifera nervsystemet

På 64 patienter som behandlades med hemodialys undersöktes nervledningshastigheten. Medelhastigheten var 42 m/s dvs lägre än genomsnittet men inte dirket patologiskt. Hos fyra patienter iaktogs denervationspotentialer medan misstänkt denervation förekom hos 22 personer. Det fanns däremot inget samband mellan serumhalten av aluminium och någon av dessa förändringar (85).

I ett experiment erhöll kaniner aluminiumklorid i ryggmärgen i ländryggsregionen. Denna behandling resulterade i karakteristiska neurologiska symptom och djuren erhöll utbredda skador i både stora och små neuron i ryggmärgen. Aktiviteten av kolinacetyltransferas mättes i ischiasnerven och aktiviteten sjönk med 39% hos de behandlade djuren (80).

## 6. Immunotoxicitet och allergi

Kontaktallergi mot aluminium är ovanlig (15). Sensibilisering inträffar ibland efter upprepade applikationer av aluminiumkloridhexahydrat som används i antiperspiranter (40), efter hudbehandling med aluminiumacetotartat (94) eller från vacciner eller pollenextrakt som innehåller aluminium som adjuvans (21). De två typer av reaktioner som har iakttagits är granulom på injektionsstället (45) och återkommande eksem (15).

Aluminium som lagrats upp hos dialyspatienter har antagits ha en immunosuppressiv effekt eftersom en mindre andel av patienterna med höga halter av aluminium i sitt skelett stöter bort sina njurtransplantat jämfört med patienter med lägre halter (105).

## 7. Mutagenicitet och genotoxicitet

### 7.1. Mutagenicitet

Filterextrakt av luftburna partiklar från elektrolyshallar och anodpasta har påvisats vara mutagena huvudsakligen efter aktivering i Salmonella reversionstest (83). Upphostningarna från arbetare i elektrolyshallar där Söderbergmetoden används var mutagena i kontrast till upphostningarna från rökande och icke-rökande referenter (84). Denna mutagena aktivitet härstammar med största sannolikhet från de polyaromatiska kolvätena i arbetsmiljön.

Aluminiumföreningar har i huvudsak värderats som icke mutagena i de flesta standardiserade mutationstest där bakterier eller däggdjursceller används in vitro (82, 88).

### 7.2. Genotoxicitet

Arbetare som exponerades för polyaromatiska kolväten vid en fabrik där aluminium framställdes elektrolytiskt uppvisade i stort samma förekomst av kromosomaberrationer som oexponerade referenter (62). Dessa arbetare var emellertid knappast exponerade för aluminium eftersom de tillverkade förbakade kolelektroder till elektrolyshallarna.

## 8. Carcinogenicitet

SPF Wistar råttor fick flera olika material inopererade i lungsäcken (147). Ett fall av mesoteliom iaktogs hos 35 djur som behandlats med aluminiumoxidpartiklar som var mindre än 10 µm i diameter och som inte innehöll fibrer. O'Gara och Brown (106) inducerade sarkom hos 8 av 18 NIH Black råttor som fått aluminiumfolie, omkring 0,05 mm tjock, inplanterad under huden. Råttor som fått aluminiuminnehållande fibrer med en mediadiameter av 3,5 µm i lungsäck eller bukhåla uppvisade inga tumörer (109, 134). Dessa resultat stöder hypotesen att dimensionen snarare än den kemiska sammansättningen påverkar ämnets cancerframkallande egenskaper (9, 82). Enligt en översikt av Léonard (87) har de flesta djurstudier inte påvisat cancer av metalliskt aluminiumpulver, Al(OH)<sub>3</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> eller AlPO<sub>4</sub> givet på olika sätt till råttor, kaniner, möss och marsvin (46, 47, 121). Å andra sidan finns det resultat som antyder att aluminiumnitrat hämmar tillväxten av transplanterad cancer hos råttor (2).

International Agency for Research on Cancer (IARC) publicerade 1984 en översikt över toxikologiska och epidemiologiska undersökningar med avseende på elektrolytisk framställning av aluminium (69) och år 1987 konkluderade IARC att det finns tillräckliga bevis för att vissa exponeringar i samband med denna produktion orsakar lung- och blåscancer. I epidemiologiska undersökningar har tjärprodukter ansetts vara den mest sannolika faktorn (70).

Syntetiska slipmedel som innehåller aluminiumoxid, kiselkarbid och andra ingredienser har använts under mer än 50 år (149). Exponering för aluminium äger rum både vid framställning av dessa produkter och vid användning vid slipning och polering. En ökad risk för magsäckscancer har iakttagits i två undersökningar (73, 149) och en förhöjd risk för lungcancer har observerats i en annan (122). Detta inkonsistenta mönster av cancer (34, 73, 122, 149) kan förklaras av varierande grad av exponering och exponering för andra ämnen t ex hårdmetall-damm. Ytterligare undersökningar är nödvändiga för att belysa förhållandet mellan aluminiumoxid och cancer.

Sammanfattningsvis finns det starka belägg för att arbetare som framställer aluminium elektrolytiskt utsätts för en ökad risk att utveckla lungcancer. Denna effekt är förmodligen resultatet av exponering för flera typer av polyaromatiska kolväten som bildas vid den elektrolytiska processen snarare än exponering för aluminium.

## 9. Reproduktion och teratogenicitet

Intravenös tillförsel av 5 µmol (135 µg) aluminium som AlCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O till gravida möss ökade förekomsten av inre blödningar hos fostren (151). I ett annat experiment exponerades gravida möss för aluminiumlaktat (25, 500 eller 1000 µg/g diet) under dräktighets- och amningsperioderna. Denna exponering påverkade inte mödrarna, men ungarna förändrade sin styrka i extremiteterna och blev mindre känsliga för hetta (31).

Gravida kaniner erhöll injektioner av aluminiumklorid subkutant (0, 25, 100 eller 400 µmol Al/kg/injektion) mellan dräktighetens 2:a och 27:e dag. Den högsta dosen resulterade i en perinatal dödlighet på 58% jämfört med 7% bland de oexponerade. Inläring av en klassisk betingad reflex hos ungarna underlättades av lägre och försvårades av högre exponeringar för aluminium. Ungarna som erhållit den högre exponeringen mindes också sämre den inlärd reflexen (155).

Enligt det svenska Läkemedelsverket har aluminiuminnehållande läkemedel använts under lång tid utan att man hittills noterat någon säkerställd störning i reproduktionsprocessen, såsom ökad missbildningsfrekvens eller annan fosterpåverkan.

## 10. Samband mellan exponering, effekt och respons

Sambandet mellan dos och respons kan beskrivas för några typer av exponeringar, tabell 3 a, b och c. Dialysencefalopatin som beskrivs i tabell 3a är en mycket allvarlig sjukdom där 90% av patienterna dog inom 12 månader efter de första symptomens uppträdande om tillståndet inte behandlades. Det är viktigt att betona att dialyspatienterna fick aluminium via dialysvätskan och att de samtidigt hade en njursjukdom som omöjliggjorde en effektiv utsöndring av metallen. De diskrepanser som iaktas då gruvarbetare och svetsare jämförs kan bero på för grova dosuppskattningar, skillnader med avseende på upptag från lungorna, distribution och dos i målorganet samt skilda bestämmningar av påverkan.

Exponering för aluminiumpulver och damm har lett till aluminos efter lång tids exponering. Exponeringen som orsakat denna pneumokonios har varit högre än 5 mg/m<sup>3</sup>, tabell 2.

Astma är en klassisk sjukdom bland elektrolysarbetare som framställer aluminium. I den engelskspråkiga litteraturen brukar denna benämnas *potroom asthma*. Exponering för flera salter av aluminium av förknippats med astma. Exponering för aluminiumfluorid 0,4-1,0 mg/m<sup>3</sup> och även aluminiumsulfat 0,2-4,0 mg/m<sup>3</sup> har orsakat några fall av astma (123). Exponering för kaliumaluminiumtetrafluorid omkring 1 mg/m<sup>3</sup> har förknippats med astma eller bronkiell hyperreaktivitet hos fem av sju exponerade arbetare (65).

Tabell 3a. Kumulativ aluminiumexponering från dialysvätska och kumulativ incidens av dialysencefalopati (119).

Dos (g)	Kumulativ incidens (%)
0	0,7
0,01-4,0	0,5
4,01-8,0	10,3
8,01-12,0	17,5
>12,0	18,6

Tabell 3b. Exponering för aluminiuminnehållande svetsrök och prevalens av symptom från nervsystemet (126). Lungventilation har antagits vara 20 l/min, medianexponeringen för aluminium 4 mg/m<sup>3</sup> (127, 129) och den alveolära depositionen 30% (16). Medelprevalensen av symptom hos referenterna var 2,6.

Alveolär dos (g)	Oddsquot (95% konfidensintervall)
0,3-11,3	1,0 (0,4-2,7)
11,3-29,5	2,4 (1,0-5,7)
>29,5	2,8 (1,1-7,2)

Tabell 3c. Aluminiumexponering och intellektuell funktion bland gruvarbetare exponerade för aluminiumpulver och beräknad årlig alveolär dos på 375 mg (111). Lufthalten var 30 mg/m<sup>3</sup> under 10 minuter per dag (Muir personligt meddelande) motsvarande 0,6 mg/m<sup>3</sup> som 8-timmars tidsvägt medelvärde.

Alveolär dos (g)	Prevalens med nedsatt intellektuell funktion (%)
0	4
0,2-3,7	10
3,8-7,5	15
>7,5	20

## 11. Forskningsbehov

Mer kunskap behövs för att fastställa ett samband mellan dos och respons med avseende på yrkesmässig exponering och påverkan på det centrala nervsystemet. Effekten av olika typer av aluminiumpartiklar måste klargöras. Den möjliga relationen mellan aluminiumexponering och Alzheimers sjukdom återstår att utforska.

Framtida undersökningar behövs för att förstå absorption, distribution och elimination av aluminium och dess föreningar.

Kunskap saknas också om eventuella fosterskadande effekter hos människan.

## 12. Diskussion och värdering

Det kritiska organet vid exponering för aluminium är det centrala nervsystemet. Vissa aluminiumföreningar t ex aluminiumfluorid, aluminiumsulfat och kaliumaluminiumtetrafluorid kan provocera astma och denna effekt kan uppträda vid lägre lufthalter.

Relationen mellan aluminiumexponering och dialysencefalopati är väl etablerad (25). En betydande exponering för denna metall har observerats hos svetsare som arbetar i aluminium och hos arbetare som framställer flingformat aluminiumpulver (90, 125). Symptom från det centrala nervsystemet har rapporterats från svetsare (126). Gruvarbetare som exponerats för finmalt aluminiumpulver har uppvisat påverkan på intellektuella funktioner (111).

En försämring av den psykomotoriska funktionen har observerats hos hemodialyspatienter med medelserumhalten 2,2  $\mu\text{mol}$  aluminium per l (6). Denna serumhalt av aluminium motsvarar ungefär en urinhalt av 12,4  $\mu\text{mol/l}$  hos njufriska personer. Efter ett arbetsskift motsvarar denna urinhalt en lufthalt av 1,7  $\text{mg/m}^3$  hos en svetsare som exponerats under 40 år då följande ekvation appliceras:  $\text{Urin-Al} (\mu\text{mol/l}) = 1,5 \times \text{luf-Al} (\text{mg/m}^3) + 0,25 \times \text{exponerade år} - 0,17$  (124, 125), tabell 4.

Tabell 4. Beräkningar av lufthalter av aluminium i svetsrök som efter olika tidsperioder (10, 20, 30 och 40 år) förväntas påverka det centrala nervsystemet.

	Lufthalter av aluminium ( $\text{mg/m}^3$ ) vid olika exponeringstider (år)			
	10	20	30	40 år
Ökad förekomst av symptom hos svetsare (126)	4,5	2,9	1,3	-
Påverkad psykomotorisk funktion hos dialyspatienter (111)	6,5	4,9	3,3	1,7

Ett ökat antal symptom från nervsystemet har observerats efter omkring 13 års svetsning av aluminium (126). Utgående från ekvationen ovan och att lufthalten av aluminium antas vara 4  $\text{mg/m}^3$ , medianhalten för MIG-svetsare år 1975 (127, 129), beräknades halten av aluminium i urin till 9,2  $\mu\text{mol/l}$  hos dessa svetsare. De extrapoleringar som gjorts ovan, utgående från undersökningar på svetsare respektive dialyspatienter, är konservativa i relation till det dosresponsförhållande som rapporterats från kanadensiska gruvarbetare (111). En 8 timmars tidsvägd medel-exponering av 0,6  $\text{mg/m}^3$  för aluminiumpartiklar under 10 år resulterade enligt dosuppskattningar från den kanadensiska undersökningen i en fördubbling av prevalensen av försämrad psykometrisk funktion. De föreslagna dosresponsförhållanden mellan exponering för aluminium och påverkan på det centrala nervsystemet är inte helt samstämda. De föreslagna dosresponsförhållandena måste därför bekräftas och kanske korrigeras i framtida undersökningar.

För att förhindra uppkomsten av aluminos efter lång tids exponering för aluminiumpulver bör halterna underskrida 5  $\text{mg/m}^3$ .

Astma eller bronkiell hyperreaktivitet kan uppträda vid exponering för aluminiumsalter redan vid halter under 1  $\text{mg/m}^3$ .

## 13. Sammanfattning

Bengt Sjögren och Carl-Gustaf Elinder. Aluminium 105. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. Arbete och Hälsa 1992:45 sid 1-29.

Detta utgör en kritisk genomgång och värdering av den litteratur, som ansetts relevant för fastställande av ett yrkeshygieniskt gränsvärde för aluminium. Det centrala nervsystemet är det kritiska organet vid långtids-exponering för aluminium. Högre exponering kan orsaka pneumokonios dvs aluminos. Exponering för aluminiumfluorid, aluminiumsulfat och kaliumaluminiumtetrafluorid har förknippats med astma.

157 referenser.

**Nyckelord:** Aluminium, aluminiumföreningar, aluminos, astma, nervsystem, yrkeshygieniskt gränsvärde.

## 14. Summary

Bengt Sjögren and Carl-Gustaf Elinder. Aluminium 105. The Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits. *Arbete och Hälsa* 1992;45, pp 1-29.

The document constitutes a survey of the literature on aluminium and its compounds to be used as a background for discussion on occupational exposure limit values. The central nervous system is the critical organ after long-term exposure to aluminium. Higher exposure can cause a pneumoconiosis, aluminosis. Exposure to aluminium fluoride, aluminium sulphate, and potassium aluminium-tetrafluoride is associated with asthma.

In Swedish, 157 references.

**Key words:** Aluminium, aluminium compounds, aluminosis, asthma, nervous system, occupational exposure limit.

## 15. Referenser

1. Abramson MJ, Wlodarczyk JH, Saunders NA, Hensley MJ. Does aluminum smelting cause lung disease? *Am Rev Respir Dis* 139 (1989) 1042-1057.
2. Adamson RH, Canellos GP, Sieber SM. Studies on the antitumor activity of gallium nitrate and other group IIIa metal salts. *Cancer Chemother Rep part I* 59 (1975) 599-610.
3. Ahlmark A, Bruce T, Nyström Å. Silicosis and other pneumoconioses in Sweden. *Scandinavian University Books* (1960) 361-364.
4. Alfrey AC. Aluminum metabolism in uremia. *Neurotoxicol* 1 (1980) 43-53.
5. Alfrey AC, LeGendre GR, Kaehny WD. The dialysis encephalopathy syndrome, possible aluminum intoxication. *N Engl J Med* 294 (1976) 184-188.
6. Almann P, Dhanesha U, Hamon C, Cunningham J, Blair J, Marsh F. Disturbance of cerebral function by aluminium in haemodialysis patients without overt aluminium toxicity. *Lancet* July 1 (1989) 7-12.
7. Amaducci LA, Fratiglioni L, Rocca WA, Fieschi C et al. Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer's disease: A case-control study of an Italian population. *Neurology* 36 (1986) 922-931.
8. Banjaj R, Wasir HS. Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. *Lancet* April 9 (1988) 820.
9. Bischoff F, Bryson G. Carcinogenesis through solid state surfaces. *Proc Exp Tumor Res* 5 (1964) 85-133.
10. Borenstein Graves A, White E, Koepsell TD, Reifler BV, Van Belle G, Larson EB. The association between aluminum-containing products and Alzheimer's disease. *J Clin Epidemiol* 43 (1990) 35-44.
11. Brancaccio D, Padovese P, Gallieni M, Anelli A, Lazzaroni M, Avanzini G. Overt dialysis encephalopathy and mildly raised plasma aluminum. *Lancet* II (1989) 736.

12. Broe GA, Henderson AS, Creasey H, McCusker E, Korten AE, Jorm AF, Longley W, Anthony JC. A case-control study of Alzheimer's disease in Australia. *Neurology* 40 (1990) 1698-1707.
13. Bräunlich H, Fleck C, Kersten L, Stein G, Laske V, Müller A, Keil E. Renal effects of aluminum in uraemic rats and rats with intact kidney function. *J Appl Toxicol* 6 (1986) 55-59.
14. Bugiani O, Ghetti B. Aluminum encephalopathy: Experimental versus human. In *Aluminum and renal failure, Developments in Nephrology* vol 26. Eds De Broe M and Coburn JW. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990) 109-125.
15. Böhler-Sommeregger K, Lindemayr H. Contact sensitivity to aluminum. *Contact Dermatitis* 15 (1986) 278-281.
16. Camner P, Clarkson TW, Nordberg GF. Routes of exposure, dose and metabolism of metals. In: Friberg L, Nordberg GF and Vouk VB, eds. *Handbook on the Toxicology of Metals, Volume I*, 2nd edition. Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam, (1986) 85-127.
17. Channon SM, Arfeen S, Ward MK. Long-term accumulation of aluminium in patients with renal failure. *Trace Elements in Medicine* 5 (1988) 154-157.
18. Chan-Yeung M, Wong R, MacLean L, Tan F, Schulzer M, Enarson D, Martin A, Dennis R, Grzybowski S. Epidemiologic health study of workers in an aluminum smelter in British Columbia. *Am Rev Respir Dis* 127 (1983) 465-469.
19. Chen W, Monnat RJ, Chen M, Mottet NK. Aluminum induced pulmonary granulomatosis. *Human Pathol* 9 (1978) 705-711.
20. Clarkson EM, Luck VA, Hynson WV, Bailey RR, Eastwood JB, Woodhead JS, Clements VR, O'Riordan JLH, de Wardener HE. The effect of aluminium hydroxide on calcium, phosphorus and aluminium balances, the serum parathyroid hormone concentration and the aluminium content of bone in patients with chronic renal failure. *Clin Science* 43 (1972) 519-531.
21. Clemmensen O, Knudsen HE. Contact sensitivity to aluminum in a patient hyposensitized with aluminum precipitated grass pollen. *Contact Dermatitis* 6 (1980) 305-308.
22. Crapper McLachlan DR, Lukiw WJ, Kruck TPA. New evidence for an active role of aluminum in Alzheimer's disease. *Can J Neurol Sci* 16 (1989) 490-497.
23. Crapper McLachlan DR. Alzheimer's disease: Aluminum and fibrinous proteins. In *Aluminum and renal failure, Developments in Nephrology* vol 26. Eds De Broe M and Coburn JW. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990) 127-137.
24. Crombie DW, Blaisdell JL, MacPherson G. The treatment of silicosis by aluminum powder. *Can Med Assoc J* 50 (1944) 318-328.
25. De Broe ME, D'Haese P. Historical survey of aluminum-related diseases. In *Aluminum and renal failure, Developments in Nephrology* vol 26. Eds De Broe M and Coburn JW. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990) 1-6.
26. De Vries, Löwenberg A, Coster van Voorhout HEV, Ebels JH. Langzeitbeobachtungen bei Fluorwasserstoffexposition. *Pneumologie* 150 (1974) 149-154.
27. De Vuyst P, Dumortier P, Rickaert F, Van de Weyer R, Lenclud C, Yernault J-C. Occupational lung fibrosis in an aluminum polisher. *Eur J Respir Dis* 68 (1986) 131-140.
28. De Vuyst P, Dumortier P, Schandené L, Estienne M, Verhest A, Yernault J-C. Sarcoidlike lung granulomatosis induced by aluminum dusts. *Am Rev Respir Dis* 135 (1987) 493-497.
29. Denny J, Robson WD, Irwin DA. The prevention of silicosis by metallic aluminum. *Can Med Assoc J* 40 (1939) 213-228.
30. Doese M. Gewerbemedizinische Studien zur Frage der Gesundheitsschädigungen durch Aluminium, insbesondere der Aluminiumstaublunge. *Arch Gewerbepathol* 8 (1938) 501-531.
31. Donald JM, Golub MS, Gershwin ME, Keen CL. Neurobehavioral effects in offspring of mice given excess aluminum in diet during gestation and lactation. *Neurotoxicol Teratol* 11 (1989) 345-351.

32. Drueke TB. Other clinical syndromes associated with aluminum. In *Aluminum and renal failure, Developments in Nephrology* vol 26. Eds De Broe M and Coburn JW. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990) 259-265.
33. Dubois F, Bégin R, Cantin A, Massé S, Martel M, Bilodeau G, Dufresne A, Perreault G, Sébastien P. Aluminum inhalation reduces silicosis in a sheep model. *Am Rev Respir Dis* 137 (1988) 1172-1179.
34. Edling C, Järholm B, Andersson L, Axelson O. Mortality and cancer incidence among workers in an abrasive manufacturing industry. *Br J Ind Med* 44 (1987) 57-59.
35. Eklund A, Arns R, Blaschke E, Hed J, Hjertquist S-O, Larsson K, Löwgren H, Nyström J, Sköld CM, Tomling G. Characteristics of alveolar cells and soluble components in bronchoalveolar lavage fluid from non-smoking aluminum potroom workers. *Br J Ind Med* 46 (1989) 782-786.
36. Elinder CG, Ahrengart L, Lidums V, Pettersson E, Sjögren B. Evidence of aluminium accumulation in aluminium welders. *Br J Ind Med* 48 (1991) 35-738.
37. Elinder CG, Sjögren B. Aluminum. In: Friberg L, Nordberg GF and Vouk VB, eds. *Handbook on the Toxicology of Metals, Volume II, 2nd edition*. Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam (1986) 1-25.
38. Elinder CG, Sjögren B. Occupational exposure to aluminum and its compounds and their health effects. In *Aluminum and renal failure, Developments in Nephrology* vol 26. Eds De Broe M and Coburn JW. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990) 275-285.
39. Ellis HA, Pang MMC, Mawhinney WHB, Skillen AW. Demonstration of aluminum in iliac bone: correlation between aluminum and solochrome azurine staining techniques with data on flameless absorption spectrophotometry. *J Clin Pathol* 41 (1988) 1171-1175.
40. Fisher T, Rystedt I. A case of contact sensitivity to aluminum. *Contact Dermatitis* 8 (1982) 43.
41. Flaten TP. An investigation of the chemical composition of Norwegian drinking water and its possible relationships with the epidemiology of some diseases. Institutt for Uorganisk Kjemi, Norges Tekniske Høgskole, Universitetet i Trondheim, 1986.
42. Flaten TP. Geographical associations between aluminium in drinking water and death rates with dementia (including Alzheimer's disease), Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis in Norway. *Environ Geochem Health* 12 (1990) 152-167.
43. Flendrig JA, Krus H, Das HA. Aluminium and dialysis dementia. *Lancet* 1 (1976) 1235.
44. Frech W, Cedergren A, Cederberg C, Vessman J. Evaluation of some critical factors affecting determination of aluminium in blood, plasma or serum by electrothermal atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem* 28 (1982) 2259-2263.
45. Frost L, Johansen P, Pedersen S, Veien N, Aabel Østergaard P, Nielsen MH. Persistent subcutaneous nodules in children hyposensitized with aluminium-containing allergen extracts. *Allergy* 40 (1985) 368-372.
46. Furst A, Haro RT. A survey of metal carcinogenesis. *Prog Exp Tumor Res* 12 (1969) 102-133.
47. Furst A. Trace elements related to specific chronic diseases. *Cancer Geol Soc Am Mem* 123 (1971) 109-114.
48. Gaffuri E, Donna A, Pietra R, Sabbioni E. Pulmonary changes and aluminium levels following inhalation of alumina dust: A study on four exposed workers. *Med Lav* 76 (1985) 222-227.
49. Ganrot PO. Metabolism and possible health effects of aluminum. *Environ Health Perspect* 65 (1986) 363-441.
50. Ganrot PO. Aluminum: Possible etiologic agent in Crohn's disease? In *Inflammatory Bowel Disease*. Editor G Järnerot. Raven Press, New York (1987) 119-128.
51. Gilks B, Churg A. Aluminum-induced pulmonary fibrosis: Do fibers play a role? *Am Rev Respir Dis* 136 (1987) 176-179.
52. Godin JHK. Some experiences with silicosis control in gold mining. *AMA Arch Ind Health* 12 (1955) 250-257.
53. Goodman WG. Pathophysiologic mechanisms of aluminium toxicity: Aluminium-induced bone disease. In *Aluminum and renal failure, Developments in Nephrology* vol 26. Eds De Broe M and Coburn JW. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990) 87-108.
54. Gorsky JE, Dietz AA, Spencer H, Osis D. Metabolic balance of aluminium studied in six men. *Clin Chem* 25 (1979) 1739-1743.
55. Grandjean P, Hörder M, Thomassen Y. Fluoride, aluminum and phosphate kinetics in cryolite workers. *J Occup Med* 32 (1990) 58-63.
56. Greger JL, Baier MJ. Excretion and retention of low or moderate levels of aluminum by human subjects. *Fd Chem Toxic* 21 (1983) 473-477.
57. Gross P, Harley Jr RA, DeTreville RTP. Pulmonary reaction to metallic aluminum powders. *Arch Environ Health* 26 (1973) 27-236.
58. Harwerth A, Kufner G, Helbing F. Untersuchung zur Belastung und Beanspruchung von Aluminiumschleifern durch Aluminiumstaub. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 22 (1987) 2-5.
59. Hatch TF. Shavers disease, summary. In *Pneumoconiosis*. Eds Vorwald AJ et al. (1950) 498-503.
60. Henry DA, Goodman WG, Nudelman RK, DiDomenico NC, Alfrey AC, Slatopolsky E, Stanley TM, Coburn JW. Parenteral aluminum administration in the dog: Plasma kinetics, tissue levels, calcium metabolism, and parathyroid hormone. *Kidney Int* 25 (1984) 362-369.
61. Herbert A, Sterling G, Abraham J, Corrin B. Desquamative interstitial pneumonia in an aluminum welder. *Human Pathol* 13 (1982) 694-699.
62. Heussner JC, Ward JB, Legator MS. Genetic monitoring of aluminum workers exposed to coal tar pitch volatiles. *Mutation Res* 155 (1984) 143-155.
63. Heyman A, Wilkinson WE, Stafford JA, Helms MJ, Sigmon AH, Weinberg T. Alzheimer's disease: A study of epidemiological aspects. *Ann Neurol* 15 (1984) 335-341.
64. Hjortsberg U, Nise G, Örbäck P, Söes-Petersen U, Arborelius M. Bronchial asthma due to exposure to potassium aluminumtetrafluoride. *Scand J Work Environ Health* 12 (1986) 223.
65. Hjortsberg U, Nise G, Örbäck P, Pitulainen E, Arborelius M. Bronchial asthma due to exposure to aluminum fluoride salt. *Proceedings from the Fourteenth International Congress on Occupational Health in the Chemical Industry, Ludwigshafen 16-19 September (1986) 395-399.*
66. Hosovski E, Mastelica Z, Sunderic D, Radulovic D. Mental abilities of workers exposed to aluminium. *Med Lav* 81 (1990) 119-123.
67. Hunter DR, Milton R, Perry KMA, Thompson DR. Effect of aluminium and alumina on the lung in grinders of duralumin aeroplane propellers. *Br J Ind Med* 1 (1944) 159-164.
68. Insogna KL, Bordley DR, Caro JF, Lockwood DH. Osteomalacia and weakness from excessive antacid ingestion. *JAMA* 244 (1980) 2544-2546.
69. International Agency for Research on Cancer. Aluminium production. In *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, volume 34*. IARC, Lyon, (1984) 37-64.
70. International Agency for Research on Cancer. Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC Monographs volumes 1-42. In *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk to Humans, supplement 7*. IARC, Lyon, (1987) 89-91.
71. Jederlinic PJ, Abraham JL, Churg A, Himmelstein JS, Epler GR, Gaensler EA. Pulmonary fibrosis in aluminum oxide workers. *Am Rev Respir Dis* 142 (1990) 1179-1184.
72. Jordan JW. Pulmonary fibrosis in a worker using an aluminum powder. *Br J Ind Med* 18 (1961) 21-23.
73. Järholm B, Thiringer G, Axelson O. Cancer morbidity among polishers. *Br J Ind Med* 39 (1982) 196-197.
74. Kabra SG, R Narayanan. Aluminium phosphide; Worse than Bhopal. *Lancet* 1 (1988) 1333.

75. Kaehny WD, Hegg AP, Alfrey AC. Gastrointestinal absorption of aluminum from aluminum-containing antacids. *N Engl J Med* 296 (1977) 1389-1390.
76. Kennedy MCS. Aluminium powder inhalations in the treatment of silicosis of pottery workers and pneumoconiosis of coal-miners. *Br J Ind Med* 13 (1956) 85-101.
77. Kobayashi S, Hirota N, Saito K, Utsuyama M. Aluminum accumulation in tangle-bearing neurons of Alzheimer's disease with Balint's syndrome in a long-term aluminum refiner. *Acta Neuropathol* 74 (1987) 47-52.
78. Koelsch F. Die Lungenerkrankung durch Aluminiumstaub. *Beitr Klin Tuberk Spezifischen Tuberk Forsch* 97 (1942) 688-693.
79. Kongerud J, Grønnesby JK, Magnus P. Respiratory symptoms and lung function of aluminum potroom workers. *Scand J Work Environ Health* 16 (1990) 270-277.
80. Kosik KS, Bradley WG, Good PF, Rasool CG, Selkoe DJ. Cholinergic function in lumbar aluminum myelopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 42 (1983) 365-375.
81. Kovalchik MT, Kaehny WD, Hegg AP, Jackson JT, Alfrey AC. Aluminum kinetics during hemodialysis. *J Lab Clin Med* 92 (1978) 712-720.
82. Krueger GL, Morris TK, Suskind RR, Widner EM. The health effects of aluminum compounds in mammals. *CRC Crit Rev Toxicol* 13 (1984) 1-24.
83. Krökje Å, Tiltnes A, Mylius E, Gullvåg B. Testing for mutagens in filter samples from the work atmosphere of an aluminum plant. *Scand J Work Environ Health* 11 (1985) 311-316.
84. Krökje Å, Tiltnes A, Mylius E, Gullvåg B. Testing for mutagens in an aluminium plant. The results of Salmonella typhimurium tests on expectorates from exposed workers. *Mutation Res* 156 (1985) 147-152.
85. Ladurner G, Wawschinek O, Poggitsch H, Petek W, Urlesberger H, Holzer H. Neurophysiological findings and serum aluminum in dialysis encephalopathy. *Eur Neurol* 21 (1982) 335-339.
86. Larsson K, Eklund A, Arns R, Löwgren H, Nyström J, Sundström G, Tornling G. Lung function and bronchial reactivity in aluminum potroom workers. *Scand J Work Environ Health* 15 (1989) 296-301.
87. Léonard A, Gerber GB. Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of aluminum. *Mutation Research* 196 (1988) 247-257.
88. Léonard A, Leonard ED. Mutagenic and carcinogenic potential of aluminium and aluminium compounds. *Toxicol Environ Chem* 23 (1989) 27-31.
89. Lione A. The prophylactic reduction of aluminum intake. *Fd Chem Toxic* 21 (1983) 103-109.
90. Ljunggren KG, Lidums V, Sjögren B. Blood and urine levels of aluminium among workers exposed to aluminium flakes. *Br J Ind Med* 48 (1991) 106-109.
91. Longstreth WT, Rosenstock L, Heyer NJ. Potroom palsy? Neurologic disorder in three aluminum smelter workers. *Arch Intern Med* 145 (1985) 1972-1975.
92. Martyn CN, Barker DJP, Osmond C, Harris EC, Edwardson JA, Lacey RF. Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water. *Lancet* 1 (1989) 59-62.
93. McLaughlin AIG, Kazantzis G, King E, Teare D, Porter RJ, Owen R. Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium dust. *Br J Ind Med* 19 (1962) 253-263.
94. Meding B, Augustsson A, Hansson C. Patch test reactions to aluminum. *Contact Dermatitis* 10 (1984) 107.
95. Meyer FA, Kasper W. Untersuchungen zur Frage der Aluminium-Lunge. *Dtsch Arch Klin Med* 189 (1942) 471-495.
96. Michel P, Commenges D, Dartigues JF, Gagnon M. Study of the relationship between Alzheimer's disease and aluminum in drinking water. *Neurobiology Aging* 11 (1990) 264.
97. Milham S Jr. Mortality in aluminum reduction plant workers. *J Occup Med* 21 (1979) 475-480.
98. Miller RR, Churg AM, Hutcheon M, Lam S. Pulmonary alveolar proteinosis and aluminum dust exposure. *Am Rev Respir Dis* 130 (1984) 312-315.
99. Misra UK, Tripathi AK, Pandey R, Bhargwa B. Acute phosphine poisoning following ingestion of aluminium phosphide. *Human Toxicol* 7 (1988) 343-345.
100. Mitchell J, Manning GB, Molyneux M, Lane RE. Pulmonary fibrosis in workers exposed to finely powdered aluminium. *Br J Ind Med* 18 (1961) 10-20.
101. Musk AW, Greville HW, Tribe AE. Pulmonary disease from occupational exposure to an artificial aluminium silicate used for cat litter. *Br J Ind Med* 37 (1980) 367-372.
102. Musk AW, Beck BD, Greville HW, Brain JD, Bohannon DE. Pulmonary disease from exposure to an artificial aluminum silicate: further observations. *Br J Ind Med* 45 (1988) 246-250.
103. Neri LC, Hewitt D. Aluminium, Alzheimer's disease and drinking water. *Lancet* August 10 (1991) 390.
104. Nordal KP, Dahl E, Thomassen Y, Brodwall EK, Halse J. Seasonal variations in serum aluminum concentrations. *Pharmacol Toxicol* 62 (1988) 80-83.
105. Nordal KP, Dahl E, Albrechtsen D, Halse J, Leivestad T, Tretli S, Flatmark A. Aluminium accumulation and immunosuppressive effect in recipients of kidney transplants. *Brit Med J* 297 (1988) 1581-1582.
106. O'Gara RW, Brown JM. Comparison of the carcinogenic actions of sub-cutaneous implants of iron and aluminum in rodents. *J Natl Cancer Inst* 38 (1967) 947-957.
107. Parkinson IS, Ward MK, Feest G, Fawcett RWP, Kerr DNS. Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy. *Lancet* February 24 (1979) 406-409.
108. Perl DP, Good PF. Uptake of aluminum into central nervous system along nasal-olfactory pathways. *Lancet* May 2 (1987) 1028.
109. Pigott R, Ishmael J. An assessment of the fibrogenic potential of two refractory fibres by intraperitoneal ingestion in rats. *Toxicol Letters* 8 (1981) 153-163.
110. Recker RR, Blotcky AJ, Leffler JA, Rack EP. Evidence for aluminum absorption from the gastrointestinal tract and bone deposition by aluminum carbonate ingestion with normal renal function. *J Lab Clin Med* 90 (1977) 810-815.
111. Rifat SL, Eastwood MR, Crapper McLachlan DR, Corey PN. Effect of exposure of miners to aluminium powder. *Lancet* Nov 10 (1990) 1162-1165.
112. Rockette HE, Arena VC. Mortality studies of aluminum reduction plant workers: Potroom and carbon department. *J Occup Med* 25 (1983) 549-557.
113. Röllin HB, Theodorou P, Kilroe-Smith TA. The effect of exposure to aluminium on concentrations of essential metals in serum of foundry workers. *Br J Ind Med* 48 (1991) 243-246.
114. Röllin HB, Theodorou P, Kilroe-Smith TA. Deposition of aluminium in tissues of rabbits exposed to inhalation of low concentrations of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dust. *Br J Ind Med* 48 (1991) 389-391.
115. Saia B, Cortese S, Piazza G, Camposampietro A, Clonfero E. Chest x-ray findings among aluminum production plant workers. *Med Lavoro* 4 (1981) 323-329.
116. Saric M, Marelja J. Bronchial hyperreactivity in potroom workers and prognosis after stopping exposure. *Br J Ind Med* 48 (1991) 653-655.
117. Savory J, Berlin A, Courtoux C, Yeoman B, Wills MR. Summary report of an international workshop on 'The role of biological monitoring in the prevention of aluminum toxicity in man: Aluminum analysis in biological fluids'. *Ann Clin Lab Sci* 13 (1983) 444-451.
118. Schlatter C, Steinegger A, Rickenbacher U, Hans C, Lengyel A. Aluminiumspiegel in Blutplasma bei Arbeitern in der Aluminium-Industrie. *Soz Präventivmed* 31 (1986) 125-129.
119. Schreeder MT, Favero MS, Hughes JR, Petersen NJ, Bennett PH, Maynard JE. Dialysis encephalopathy and aluminum exposure: An epidemiologic analysis. *J Chronic Dis* 36 (1983) 581-593.



120. Shaver CG, Riddell AR. Lung changes associated with the manufacture of alumina abrasives. *J Ind Hyg Toxicol* 29 (1947) 145-157.
121. Shubik P, Hartwell JL. Survey on compounds which have been tested for carcinogenic activity. U.S. Public Health Service Publication Suppl 2, No 149 (1969) 3-4.
122. Siemiatycki J, Dewar R, Lakhani R, Nadon L, Richardson L, Gérin M. Cancer risks associated with 10 inorganic dusts: Results from a case-control study in Montreal. *Am J Ind Med* 16 (1989) 547-567.
123. Simonsson BG, Sjöberg A, Rolf C, Haeger-Aronsen B. Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminium-salt exposed workers with nocturnal asthma. *Eur J Respir Dis* 66 (1985) 105-118.
124. Sjögren B, Elinder CG. Proposal of a dose-response relationship between aluminum welding fume exposure and effects of the central nervous system. *Med Lavoro* (1992) In press.
125. Sjögren B, Elinder CG, Lidums V, Chang G. Uptake and urinary excretion of aluminum among welders. *Int Arch Occup Environ Health* 60 (1988) 77-79.
126. Sjögren B, Gustavsson P, Hogstedt C. Neuropsychiatric symptoms among welders exposed to neurotoxic metals. *Br J Ind Med* 47 (1990) 704-707.
127. Sjögren B, Lidums V, Håkansson M, Hedström L. Exposure and urinary excretion of aluminum during welding. *Scand J Work Environ Health* 11 (1985) 39-43.
128. Sjögren B, Lundberg I, Lidums V. Aluminium in the blood and urine of industrially exposed workers. *Br J Ind Med* 40 (1983) 301-304.
129. Sjögren B, Ulfvarson U. Respiratory symptoms and pulmonary function among welders working with aluminum, stainless steel and railroad tracks. *Scand J Work Environ Health* 11 (1985) 27-32.
130. Slanina P, Frech W, Ekström L-G, Lööf L, Slorach S, Cedergren A. Dietary citric acid enhances absorption of aluminium in antacids. *Clin Chem* 32 (1986) 539-541.
131. Sorensen JRJ, Campbell IR, Tepper LB, Lingg RD. Aluminum in the environment and human health. *Environ Health Perspect* 8 (1974) 3-95.
132. Spencer H, Kramer L, Norris C, Osis D. Effect of small doses of aluminum-containing antacids on calcium and phosphorus metabolism. *Am J Clin Nutr* 36 (1982) 32-40.
133. Spofforth J. Case of aluminium poisoning. *Lancet* I (1921) 1301.
134. Stanton MF. Fiber carcinogenesis: Is asbestos the only hazard? *J Natl Cancer Res* 52 (1974) 633-634.
135. Strong MJ, Wolff AV, Wakayama I, Garruto RM. Aluminum-induced chronic myelopathy in rabbits. *Neurotoxicol* 12 (1991) 9-22.
136. Swensson Å, Nordenfelt O, Forssman S, Lundgren KD, Öhman H. Aluminum dust pneumoconiosis. *Int Arch Gewerbepathol Gewerbehyg* 19 (1962) 131-148.
137. Theriault G, Cordier S, Harvey R. Skin telangiectases in workers at an aluminum plant. *N Engl J Med* 303 (1980) 1278-1281.
138. Theriault G, Gingras S, Provencher S. Telangiectasia in aluminium workers: a follow up. *Br J Ind Med* 41 (1984) 367-372.
139. Theriault G, Tremblay CG, Armstrong BG. Risk of ischemic heart disease among primary aluminium production workers. *Am J Ind Med* 13 (1988) 659-666.
140. Townsend MC, Enterline PE, Sussman NB, Bonney TB, Rippey LL. Pulmonary function in relation to total dust exposure at a bauxite refinery and alumina-based chemical products plant. *Am Rev Respir Dis* 132 (1985) 1174-1180.
141. Ulfvarson U. Survey of air contaminants from welding. *Scand J Work Environ Health* 7, supplement 2 (1981) 28 pp.
142. Valentin H, Preusser P, Schaller K-H. Die Analyse von Aluminium im Serum und Urin zur Überwachung exponierter Personen. *Int Arch Occup Environ Health* 38 (1976) 1-17.
143. Vallyathan V, Bergeron WN, Robichaux PA, Craighead JE. Pulmonary fibrosis in an aluminum arc welders. *Chest* 81 (1982) 372-374.
144. Van de Vyver FL, D'Haese PC, de Broe ME. The metabolism of aluminum. In *Aluminum and renal failure, Developments in Nephrology* vol 26. Eds De Broe M and Coburn JW. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990) 27-39.
145. Van der Voet GB, de Wolff FA. Distribution of aluminium between plasma and erythrocytes. *Human Toxicol* 4 (1985) 643-648.
146. Versieck J, Cornelis R. Normal levels of trace elements in human blood plasma or serum. *Anal Chim Acta* 116 (1980) 217-254.
147. Wagner JC, Berry G, Timbrell V. Mesotheliomata in rats after inoculation with asbestos and other materials. *Br J Cancer* 28 (1973) 173-185.
148. Weberg R, Berstad A, Ladehaug B, Thomassen Y. Are aluminum containing antacids during pregnancy safe? *Acta Pharmacol Toxicol* 59, (1986) 63-65.
149. Wegman DH, Eisen EA. Causes of death among employees of a synthetic abrasive product manufacturing company. *J Occup Med* 23 (1981) 748-754.
150. Wergeland E, Lund E, Waage JE. Respiratory dysfunction after potroom asthma. *Am J Ind Med* 11 (1987) 627-636.
151. Wide M. Effect of short-term exposure to five industrial metals on the embryonic and fetal development of the mouse. *Environ Res* 33 (1984) 47-53.
152. Wilhelm M, Passlick J, Busch T, Szydlik M, Ohnesorge FK. Scalp hair as an indicator of aluminum exposure: comparison to bone and plasma. *Human Toxicol* 8 (1989) 5-9.
153. Williams JW, Vera SR, Peters TG, Luther RW, Bhattacharya S, Spears H, Graham A, Pitcock JA, Crawford AJ. Biliary excretion of aluminum in aluminum osteodystrophy with liver disease. *Ann Intern Med* 104 (1986) 782-785.
154. Wilson R, Lovejoy FH, Jaeger RJ, Landrigan PL. Acute phosphine poisoning aboard a grain freighter. *JAMA* 244 (1980) 148-150.
155. Yokel RA. Toxicity of gestational aluminum exposure to the maternal rabbit and offspring. *Toxicol Appl Pharmacol* 79 (1985) 121-133.
156. Yokel RA, McNamara PJ. Elevated aluminum persists in serum and tissues of rabbits after a six-hour infusion. *Toxicol Appl* 99 (1989) 133-138.
157. Zatta P, Giordano R, Corain B, Favaro M, Bombi GG. A neutral lipophilic compound of aluminium (III) as a cause of myocardial infarct in the rabbit. *Toxicology Letters* 39 (1987) 185-188.

Insänt för publicering 1992-11-18

## Appendix 1.

Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av aluminiummetall- och oxid i luft.

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	Anm.	År	Ref.
Danmark		-		1988	1
pulver o damm	10	-			
rök	5	-			
Finland	-	-		1987	2
Island				1989	3
totaldamm	10				
respirabelt damm	5				
Nederländerna	10	-	MAC-TGG	1989	4
Norge				1989	5
Al-oxid	10	-			
svetsrök	5	-			
Sverige					6
totaldamm	10	-	NGV		
respirabelt damm	4	-	NGV		
USA (ACGIH)				1991-92	7
damm	10	-			
svetsångor	5	-			
pyroteknisk rök	5	-			
USA (NIOSH)				1990	8
totaldamm	10	-			
respirabelt damm	5	-			
pyroteknisk rök	5	-			
svetsångor	5	-			

MAC-TGG = maximal arbetsplatskoncentration - tidsavvägt medelvärde

NGV = nivågränsvärde

### Referenser till Appendix 1

1. Gränsvärddier for stoffer og materialer. Arbejdstilsynet - Anvisning Nr.3.1.0.2. København (1988).
2. HTP-ARVOT 1987. Turvallisuustiedote 25. Työsuojeluhallitus, Tampere (1988). ISBN 951-860-861-X.
3. Mengunarmörk og adgerdir til ad draga úr mengun. Skrá yfir mengunarmörk. Vinnuefirlit Ríkisins. Reykjavík 1989.
4. De nationale MAC-lijst 1989. Arbeidsinspectie P 145, Voorburg. ISSN 0166-8935.
5. Administrative normer for forurensinger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for arbeidstilsynet, Oslo (1989).
6. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1990:13, Liber Tryck, Stockholm (1990). ISBN 91-7930-046-4.
7. Threshold Limit Values and biological exposure indices for 1990-91. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio, USA (1990). ISBN 0-936712-78-3.
8. Rules and Regulations. Fed. Reg. 54 (1990) 2329-2984.

## Appendix 2.

Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av lösliga aluminium föreningar i luft.

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	Anm.	År	Ref.
Danmark	2	-	även alkylter	1988	1
Finland	2	-		1987	2
Island	2			1989	3
	5		i "pot room dust"		
Nederländerna	2	-	MAC-TGG	1989	4
Norge	2	-	även alkylter	1989	5
Sverige	2	-	NGV	1990	6
USA (ACGIH)	2	-	även alkylter	1991-92	7
USA (NIOSH)	2	-	även alkylter	1990	8

MAC-TGG = maximal arbetsplatskoncentration - tidsavvägt medelvärde

NGV = nivågränsvärde

### Referenser till Appendix 1

1. Gränsværddier for stoffer og materialer. Arbejdstilsynet - Anvisning Nr.3.1.0.2. København (1988).
2. HTP-ARVOT 1987. Turvallisuustiedote 25. Työsuojeluhallitus, Tampere (1988). ISBN 951-860-861-X.
3. Mengunarmörk og adgerdir til ad draga úr mengun. Skrá yfir mengunarmörk. Vinnuefirlit Ríkisins. Reykjavík 1989.
4. De nationale MAC-lijst 1989. Arbeidsinspectie P 145, Voorburg. ISSN 0166-8935.
5. Administrative normer for forurensinger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for arbeidstilsynet, Oslo (1989).
6. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1990:13, Liber Tryck, Stockholm (1990). ISBN 91-7930-046-4.
7. Threshold Limit Values and biological exposure indices for 1990-91. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio, USA (1990). ISBN 0-936712-78-3.
8. Rules and Regulations. Fed. Reg. 54 (1990) 2329-2984.