

# **Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH)**



**2010**

## Forord

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av administrative normer utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt og arbeidslivets parter (Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen). Dette dokumentet er utarbeidet etter rutinen for fastsettelse av administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfæren fastsatt 23.01.2006.

Arbeidstilsynet har ansvaret for å drive revisjonsprosessen og utarbeide grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Beslutningsprosessen skjer gjennom en høring, orienteringsmøter og drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen deltar. Konklusjonene fra drøftingsmøtene forelegges Direktøren i Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen.

Statens arbeidsmiljøinstitutt ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) har ansvaret for å vurdere de toksikologiske data og helseeffekter, kvalitetssikring av materialet og foreslå kritisk effekt og eventuell anmerkning for stoffet. TEAN utarbeider kapittel 3 (Fysikalske og kjemiske data) og 4 (Toksikologiske data og helseeffekter) i grunnlagsdokumentene

TEAN innhenter relevante publiserte vitenskapelige studier, bearbeider og presenterer toksikologiske og andre relevante data for bruk i prosessen fastsettelse av administrative normer. Ikke-vitenskapelige rapporter kan benyttes, men disse skal tilfredsstillende de samme faglige og vitenskapelige krav som stilles til fagfellevurderte publiserte studier. TEAN legger størst vekt på data basert på effekter på mennesker, men dersom slike ikke finnes benyttes data fra dyreforsøk.

TEAN er kollektivt ansvarlig for den toksikologiske vurderingen av hvert enkelt stoff. Arbeidstilsynet kan ved utarbeiding finne mangler, feil og uklarheter, og i så fall tas dette opp med TEAN. Det er imidlertid TEAN som avgjør om disse manglene, feilene eller uklarhetene gir grunnlag for å skrive reviderte kapitler 3 og 4.

Statens arbeidsmiljøinstitutt leverer måledata fra eksponeringsdatabasen EXPO og bistår med opplysninger om prøvetakings- og analysemetoder for de stoffene det skal fastsettes normer for.

Arbeidstilsynet ansvar for kapitlene 1 (Stoffets identitet), 2 (Grenseverdier), og den endelige vurderingen med konklusjoner og forslag til administrativ norm i kapitlene 6 (Vurdering) og 7 (konklusjon og forslag til ny eller endret administrativ norm). Arbeidstilsynet angir i kapittel 8 (Ny administrativ norm) den endelige administrative normen for det vurderte stoff.

## **Innholdsfortegnelse:**

Innledning .....	4
1. Stoffets identitet .....	4
2. Grenseverdier .....	4
3. Fysikalske og kjemiske data.....	6
4. Toksikologiske data og helseeffekter .....	7
4.1 Toksikokinetikk .....	7
4.1.1 Opptak .....	7
4.1.2 Fordeling .....	7
4.1.3 Metabolisme .....	7
4.1.4 Utskillelse.....	8
4.2 Toksikodynamikk .....	8
4.2.1 Akutt toksisitet .....	8
4.2.2 Irritativ effekt .....	8
4.2.3 Sensibiliserende effekt .....	8
4.2.4 Immuntoksiske effekter og andre effekter som utløses av aktivering av Aryl Hydrokarbon Reseptoren.....	8
4.2.5 Gentoksisk effekt.....	8
4.2.6 Kreftfremkallende effekt .....	8
4.3 Vurdering .....	13
5. Bruk og eksponering .....	14
5.1 Kort om eksponering.....	14
5.2 Måledokumentasjon fra EXPO og berørte bransjer og virksomheter.....	14
5.3 Måle- og analysemetoder .....	17
6. Vurdering .....	17
7. Konklusjon med forslag til endring i administrativ norm .....	20
Referanser .....	20
Vedlegg:	
1: Polysykliske aromatiske hydrokarboner, grunnlagsrapport fra Statens arbeidsmiljøinstitutt 2003.....	23
2: Tabell 2. Fysikalske og kjemiske data for noen polysykliske aromatiske hydrokarboner.....	35
2: Tabell 5. Oversikt over toksiske ekvivalens faktorer (TEF) gitt av forskjellige forfattere og organisasjoner.....	37
3: IARC – klassifisering av PAH – forbindelser 2006.....	38

## **Innledning**

Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av administrativ norm for PAH (polysykliske aromatiske hydrokarboner). Innholdet bygger på to dokumenter om PAH fra Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) i 2003 (rapport om toksikologi, prøvetaking, analyse og risikovurdering av PAH, jf vedlegg 1) og 2009 (kriteriedokument). I tillegg bygger dokumentet på data fra STAMI's eksponeringsdatabase EXPO og informasjon fra Produktregisteret.

Den norske administrative normen for polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) er satt for den partikulære andel av PAH. Ved prøvetaking brukes i dag filter for oppsamling av partikulær fraksjon av PAH, og absorberer for oppsamling av dampformige PAH - forbindelser samtidig. Bakgrunnen for den administrative normen Norge har i dag, og den måle- og analysemetode som benyttes for å bestemme nivå av PAH i arbeidsatmosfæren, er beskrevet rapporten fra STAMI i 2003 (vedlegg 1). Rapporten inneholder også en vurdering av forhold som kompliserer bruk av (BaP) som indikator for PAH – eksponering og fastsettelse av en helsebasert administrativ norm basert på kritisk effekt (kreft).

På bakgrunn av behovet for en ytterligere faglig gjennomgang av vurderingsgrunnlaget, ble revisjon av normen for PAH og eventuell innføring/revisjon av norm for enkeltkomponenter utsatt til 2009/2010. STAMI har etter dette utarbeidet et kriteriedokument som oppsummerer de viktigste toksikologiske data og helseeffekter, og har foretatt en særskilt vurdering av kritisk effekt (kreft). Vi har vurdert dokumenter fra STAMI og informasjon om PAH - bruk og eksponering, og kan ikke se at det er framkommet vesentlig ny kunnskap som bidrar til at Arbeidstilsynet vil endre sine vurderinger i forhold til forrige revisjon, men dokumentet inneholder et grunnlag for anbefalt vurdering av risiko for kritisk effekt.

### **1. Stoffets identitet**

Polysykliske aromatiske hydrokarboner, PAH, er en stor gruppe organiske forbindelser med to eller flere aromatiske ringer, som hovedsakelig dannes som et resultat av pyrolytiske prosesser, særlig ved ufullstendig forbrenning av fossilt brensel og organisk materiale. For fysikalske og kjemiske data, se kapittel 3.

### **2. Grenseverdier**

Nåværende administrativ norm for PAH er 0,04 mg/m<sup>3</sup> og med anmerkningen K for kreftframkallende effekt. Kapittel 3 i STAMIs rapport fra 2003 gir bakgrunnen for den eksisterende norske administrative normen.

For normer og grenseverdier i øvrige land og organisasjoner viser vi til tabell 1 nedenfor.

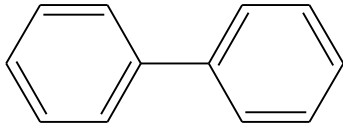
**Tabell 1.** Yrkeshygieniske grenseverdier for PAH i andre land og organisasjoner.

Tabellen gir en oversikt over yrkeshygieniske grenseverdier med eventuell anmerkning mhp. kreftfremkallende effekt for ulike organisasjoner og land.

LAND/ ORGAN.	KILDE	STOFF	GRENSEVERDI	KOMMENTAR
<b>Norge</b>	Arbeidstilsynet, 2001	PAH	0,04 mg/m <sup>3</sup>	Sum av PAH på filter, partikulært
<b>EU</b>		—	—	
<b>Sverige</b>	2000	Benzo[a]pyren	0,002 mg/m <sup>3</sup> Korttidsverdi: 0,02 mg/m <sup>3</sup>	Anmerkning for hudopptak, kreft og reproduksjonsskadelig
<b>Danmark</b>	1999	—	—	Det er ikke fastsatt noen grenseverdi for PAH, anses å være kreftfremkallende.
<b>Finland</b>	1999 UNEP, 1994	Benzo[a]pyren	0,01 mg/m <sup>3</sup> (TWA)	Anmerkninger for hudopptak og kreft
<b>Island</b>		PAH	0,2 mg/m <sup>3</sup>	Ikke nærmere definert i listen, heller ikke analysemetoder.
<b>Storbritania</b>	EH2000	—	—	Flere PAH-forbindelser i liste for kreftfremkallende stoffer: - benzo[a]pyren - benz[a]antracen - benzo[b,k,j]fluoranten - benz[a]antracen - dibenz[a,h]antracen - koks (kulltjære)
<b>Nederland</b>	1997-1998	PAH	0,2 mg/m <sup>3</sup>	Bepaald als oplosbaar in cyclohexaan. Flere PAH-forbindelser i liste for kreftfremkallende stoffer.
<b>Frankrike</b>	1999	—	—	I liste for kreftfremkallende stoffer: - benzo[a]pyren - benz[a]antracen - dibenz[a,h]antracen
<b>MAK</b>	DFG, 2002	Benzo[a]pyren - <i>in production, loading and unloading of pencil pitch, near the ovens in coking plants</i> - others	0,005 mg/m <sup>3</sup>  0,002 mg/m <sup>3</sup>	TRK = technical exposure limits Anmerkning: <i>It is still not technically possible to keep the value of 5 µg/m<sup>3</sup> in coking plants for persons working close to the upper part of the ovens (lidman, ascension pipe cleaner, doorman) nor during production, loading and unloading of pencil pitch. Therefore additional organizational and hygienic measures as well as protective clothing are necessary here. For further explanations see TRGS 551 "Pyrolyse produkte aus organischen material"</i> . I følge DFGs liste for 2002 skulle PAH vurderes mhp. kreftfremkallende effekt Hudanmerkning + kreftfremkallende kategori 2
	DFG 2008	<i>BaP</i>		
<b>ACGIH</b>	ACGIH, 2003	Coal tar pitch volatiles	0,2 mg/m <sup>3</sup>	<i>As benzene soluble aerosol</i> A1 – Confirmed Human Carcinogen Sist revidert i 1991.
		Benzo[a]pyren Benz[a]antracen Benzo[b]fluoroanten		Vurdert, men det ble ikke foreslått noen TLV A2 – Suspected Human Carcinogen L = Exposure by all routes should be carefully controlled to levels as low as possible.
<b>OSHA</b>	NIOSH 1998a	Antracen Benzo[a]pyren Krysen Fenantren Pyren	0,2 mg/m <sup>3</sup>	See coal tar pitch volatiles
<b>NIOSH</b>	NIOSH, 1998a NIOSH, 2008	Krysen Benzo[a]pyren	0,1 ppm	<i>Potential occupational carcinogen</i> Coal tar pitch volatile, cyclohexane-extractible fraction

### 3. Fysikalske og kjemiske data

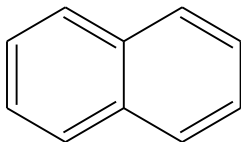
Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) er en stor gruppe av organiske forbindelser med to eller flere aromatiske ringer. Generelle egenskaper som er felles for stoffgruppen er høyt smelte- og kokepunkt og relativt lavt damptrykk. Videre har PAH-forbindelser generelt en lav vannløselighet som avtar med økende molekylvekt, og høy fettløselighet som øker med økende kompleksitet av molekylet (1). Ved romtemperatur er PAHer faste stoffer, men når PAH-forbindelser med lav molekylvekt varmes opp vil betydelige mengder av disse forekomme som damp (2).



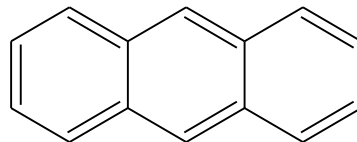
**Bifenyl**

Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAHer) kalles også polynuklere aromatiske hydrokarboner, polyaromater og polysykliske aromatiske carboner (PAC). De er en del av den større gruppen polysyklisk organisk materiale (POM).

PAH kan deles i underklasser som består av biaryler og kondenserte benzenoider. Biarylene består av benzenringer koblet med enkeltbindinger som bifenyli. Enkle eksempler på kondenserte benzenoider er naftalen og antracen. Biarylene er ikke tatt med i denne



**Naftalen**



**Antracen**

vurderingen og heller ikke thiaarener, azaarener, oxaarener, og substituerte PAHer som nitro-PAHer og oksy-PAHer.

Basert blant annet på en PAH rapport fra Statens arbeidsmiljøinstitutt (3) ble det foreslått hvilke enkelt PAHer som skal måles i normsammenheng. Vi viser til høringsutkastet fra 2004 (4) der det står: ”Den administrative normen gjelder partikulært PAH samlet opp på filter og baserer seg på summen av de 25 PAH-forbindelsene nevnt nedenfor. Naftalen og bifenyli samlet opp i absorbent vurderes mot de administrative normene for hver av disse to stoffene. De 25 PAH-forbindelsene er disse: Naftalen, acenaftylene, acenaften, fluoren, fenantren, antracen, fluoranten, pyren, benzo[*a*]fluoren, benzo[*b*]fluoren, benz[*a*]antracen, krysen, trifenyli, benzo[*b*]fluoranten, benzo[*j*]fluoranten, benzo[*k*]fluoranten, benzo[*a*]pyren, benzo[*e*]pyren, indeno(1,2,3-*cd*)pyren, dibenz[*ah*]antracen, benzo[*ghi*]perylene, dibenzo[*a,e*]pyren, dibenzo[*a,h*]pyren, dibenzo[*a,i*]pyren og dibenzo[*a,l*]pyren.”

Navn	IARC	CAS-nr.	Molekyl-formel	Molekyl-vekt	Antall ringer	Smelte-punkt	Koke-punkt
Benzo[ <i>a</i> ]pyren	1	50-32-8	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,3	5	178,1 °C	310 - 312 °C

For informasjon om øvrige forbindelser se tabell 2 i vedlegg 3.

IARC klassifisering av ulike PAH-forbindelser, jf vedlegg 2.

## 4. Toksikologiske data og helseeffekter

For detaljerte data om kilder, eksponering, kinetikk og metabolisme og andre toksikologiske effekter av PAH henviser vi til vurderinger publisert av andre internasjonale organisasjoner. Flere kriteriedokumenter og artikler er benyttet som bakgrunn for kapittel 3 og 4 så som IPCS (2), ATDSR (5) flere IARC monografier(6-9), Decos (10) og ACGIH (11,12).

### 4.1 Toksikokinetikk

De mest relevante opptaksveiene for yrkesmessig eksponering er luftveier og hud. Et visst gastro-intestinalt bidrag må en påregne via mucociliær transport i luftveiene. PAH er lipofile stoffer som absorberes lett gjennom epitelceller i luftveiene, mage-tarm-kanalen og hud.

#### 4.1.1 Opptak

##### *Absorpsjon ved innånding*

PAH foreligger som aerosol og i varierende grad som damp avhengig av molekylvekt og temperatur. Ved romtemperatur vil pyren fordele seg ca 50:50 i damp og aerosolform. Naftalen derimot vil foreligge hovedsakelig i dampform, mens 5 og 6 ringers PAH vil foreligge i overvekt som aerosol. PAH vil også foreligge bundet til andre partikler og dette påvirker clearans fra lungene. Gerde et al (13) studerte partikkel bundet PAH i inhalasjonsforsøk med hund og fant langsom clearans. Borm et al (14) viste lav biotilgjengelighet av PAH bundet til partikler i *in vitro* og *in vivo* forsøk.

##### *Hudabsorpsjon*

Det finnes flere eksponeringsstudier der en har studert opptak ved hjelp av biomarkøren 1-hydroksypyren i urin og vist at en ikke ubetydelig del av absorpsjonen kommer via hud (10,15). Flere undersøkelser har vist at human absorpsjon forekommer, blant annet har Viau et al applisert en enkeltdose på 500 µg pyren løst i toluen på 100 cm<sup>2</sup> på underarmen til frivillige forsøkspersoner i 1 time i 5 påfølgende dager og vist økning i 1-hydroksypren i urin over 48 timer etter siste appliserte dose (16)

##### *Gastro intestinal absorpsjon*

PAH blir tatt opp via mage og tarm og organisasjoner som EFSA har vurdert både den kvantitative og kvalitative betydningen av PAH opptak basert på dyreforsøk (17). Basert på slike forsøk er det satt grenser for PAH innhold i mat (18,19).

#### 4.1.2 Fordeling

PAH fordeler seg via blodet til alle indre organ og spesielt til de fettrike etter absorpsjon. Det kvantitativt viktigste organ for metabolisme er lever. Fra lever blir en stor del av metabolitter og modersubstans skilt ut i tarmen (20) mens resten blir fordelt til de ulike vevene hvor det også foregår metabolisme av morssubstansene (2,5,10).

#### 4.1.3 Metabolisme

Biotransformasjonen av PAH er viktig for å forstå deres kreftfremkallende effekt. Den best studerte biotransformasjonen av PAH er aktiveringen av benzo[*a*]pyren til den reaktive formen benzo[*a*]pyren-diolepoksid (benzo[*a*]pyren-*r*-7,*t*-8-dihydrodiol-*t*-9,10-epoksid(±)). Dannelsen av denne blir katalysert av cytokrom P450 monooksygenaser og epoksidhydrataser. Epoksidene detoksifiseres med glutation transferase og hydroksylgruppene blir konjugert med enten glutation, sulfat eller glucuronsyre før utskillelse i feces eller urin.

Tilsvarende biotransformasjon finner en for de fleste PAH forbindelsene. For benzo[*a*]pyren er 3OH-metabolitten den kvantitativt viktigste når en inkluderer glukuronid og sulfat konjugatene. Flere andre PAH-er metaboliseres også til monohydrokso-metabolitter som konjugeres med sulfat eller glukuronsyre som også her er kvantitativt viktige (2).

#### **4.1.4 Utskillelse**

PAH metabolitter og deres konjugater skilles ut via urin og feces. Fire rings metabolitten fra pyrene skilles ut som 1-hydroksypyren konjugert til glukuronsyre eller sulfat. Halveringstiden til 1-hydroksypyren er målt til 6 - 35 timer hos mennesker (21).

## **4.2 Toksikodynamikk**

I ATSDR sin rapport fra 1995 (5) er det ikke funnet studier med hjerte kar, hematologiske, muskel-skjelett, lever, hud eller øye effekter i forbindelse med inhalasjonseksponering hos dyr eller mennesker for PAH (2). Det er senere rapportert hjerte kar effekter i studier av yrkeseksponerte asfaltleggere, men de er samtidig eksponert for partikler (22).

### **4.2.1 Akutt toksisitet**

#### *Død, systemiske effekter*

Engangs doser av PAH har vist moderat til lav toksisitet med LD50 > 100 mg/kg kv etter intraperitoneal eller intravenøs injeksjon og > 500 mg/kg kv etter oral eksponering, de rapporterte effektene er på det hematopoetiske system.

### **4.2.2 Irritativ effekt**

Antracen og naftalen er rapportert å forårsake øyeirritasjon. Antracen er vist å gi fototoksiske effekter på hud (2)

### **4.2.3 Sensibiliserende effekt**

IPCS rapporten (2) oppgir at antracen og benzo[*a*]pyren er sensibiliserende og at fenantren ikke induserer kontakt sensibilisering. De oppgir ikke referanse til noen vitenskapelig artikkel.

### **4.2.4 Immuntoksiske effekter og andre effekter som utløses av aktivering av Aryl Hydrokarbon Reseptoren**

Polysykliske aromatiske hydrokarboner kan utløse flere typer skadelige effekter, for eksempel immunosuppresjon, teratogenisitet, tumor promovering og hormon effekter. Disse tilsynelatende uavhengige effektene antas å bli utløst av vedvarende aktivering av Aryl Hydrokarbon Reseptoren (AhR) og påfølgende forstyrrelse av homøostasen (23).

### **4.2.5 Gentoksisk effekt**

#### *Mutagenisitet*

Mutagenisitet for enkeltstoffer er summert i IPCS (1998), kapittel 7.7 (2). TEAN er ikke kjent med at det skal være nye funn etter 1998 som har betydning for vurderingen av kreftfremkallende effekt.

### **4.2.6 Kreftfremkallende effekt**

#### *Dyreforsøk*



Det er utført mange eksperimentelle dyrestudier med eksponering for PAH blandinger og enkelt PAH som benzo[*a*]pyren, for detaljer henvises det til IPCS, ATDSR og IARC (2,5,23,24).

### *Epidemiologiske studier*

I vurderingen av de epidemiologiske studiene er det viktig å være klar over at i tillegg til PAH har mange arbeidstakere vært eksponert for organiske løsningsmidler, nitro-PAH, aromatiske aminer og metaller og i tillegg til støv med blant annet asbest. De to kjente aminene 2-naphtylamin og 4-aminobiphenyl er kjente blære karsinogener (10). Partikler kan være genotoksiske og karsinogene via ROS og RON (14,25).

Det er ikke funnet humane data for eksponering for bare benzo[*a*]pyren eller andre enkelt PAH forbindelser. Derimot finnes det mange epidemiologiske studier (kohort og kasus kontrol studier) der arbeidere er eksponert for komplekse blandinger av PAH. Viktige industrier har vært aluminium produksjon, gassproduksjon fra kull, koksverk og jern og stålverk (6-9).

Kvalitativ kreftvurdering av enkelt PAH forbindelser og yrkeseksponering for PAH (tjære og bek) har vært utført av IARC på begynnelsen av 80 tallet, se (6-9) og ny vurdering i 2005. Konklusjonene er publisert i Lancet Oncogene (24) og monografien skulle vært publisert i 2008.

Det er stor enighet om at inhalasjonseksponering og hudeksponering for enkelt PAH-er og PAH-blandinger kan føre til kreft i henholdsvis lunger og på hud (2,10). Flere norske studier kan tyde på at arbeid i aluminiumsverk kan føre til blærekreft. Decos derimot hevder at ingen publiserte data tyder på at inhalasjon og hudeksponering fører til andre kreftformer enn lunge og hudkreft (10). Gibbs et al har evaluert flere Quebec kohorter - Quebec aluminum reduction plant workers - med sterke indikasjoner på overhyppighet av blærekreft. Data beskrevet i en oversiktsartikkel av Bofetta et al (26).

### **Meta-analyse**

I Armstrong sin meta-analyse inngår (27,28) kohorter, nested kasus-kontroll, kasus-kohort, publisert fra 1976 til 2001 fra studier i Norge, Frankrike, USA, Italia, UK, Japan, Nederland, Kina, Tyskland, Sverige, Canada og Danmark. Av studiene måler 5 incidens og resten 34 dødelighet. Fire av studiene har data fra 2 grupper, se Figur 1 (27,28). Tilgjengelig eksponerings data varierer fra måling av PAH til ingen data. Kontrast varierer fra kumulativ eksponering, varighet, jobbgruppe til enkel SMR. Bare i fire av studiene er det foretatt justering basert på røykevaner. Antall kasus i studiene er fra 0 til 458. Følgende eksponeringssituasjoner (industrier) er representert: koksverk, gassverk (basert på kull), aluminiumproduksjon, karbon anode fabrikk (anode paste), asfalt, tjære destillasjon, feiere, kullfyrt kraftverk og karbon "black" produksjon. I denne meta-analysen har en benyttet relevante SMR data med de svakheter det medfører. Armstrong henviser til blant annet artikler av Allan H. Smith (29,30) og Greenland (31) der det redegjøres for bruk av epidemiologiske data i risikovurdering. Armstrong benytter Unit Relative Risk (URR) som er definert som risk prediktert fra modeller ved  $100\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{år benzo}[a]\text{pyren kumulativ eksponering}$ .

Alle studiene som er inkludert i meta-analysen (27,28) har de vanlige potensielle feil som en finner i epidemiologiske studier, spesielt confoundere og informasjons feil (eksponerings feil). Det største problemet er mulige confoundere med røyking som var ukontrollert i de

fleste studiene. Men av to grunner synes det usannsynlig at dette kan forårsake store feil: a) Selv om bare fire studier ble kontrollert for røyking, var to av disse studiene store med betydelig eksponering som gir presise estimater av URR. Gjennomsnittlig URR i studier justert for røyking var statistisk forenelig med, men noe høyere enn i de studiene som ikke var kontrollert for røyking og som var statistisk signifikant. b) Flere metodologiske artikler (Axelson og Steenland 1988; Blair et al. 1988; Siemiatycki et al. 1988) har studert matematisk potensialet for confoundere ved røyking. En felles konklusjon var at fordi sammenligninger vanligvis er mellom grupper med bare moderat ulikhet i røykevaner (spesielt ulike grupper med manuelt arbeid, som er tilfelle i de fleste studiene i meta-analysen) er en betydelig effekt av confoundere er usannsynlig.

I det etterfølgende beskrives 10 av artiklene som er benyttet i meta-analysen som har over 100 kasus og i tillegg en norsk studie med færre enn 100 kasus beskrevet. I tillegg har vi inkludert beskrivelse av følgende norske studier: Tre studier fra aluminiumsverk, en koksverksstudie som beskriver eksponeringsdelen av koksverksstudien som er med i Armstrong et al meta-analyse, en jernverk/stålverksstudie og en ferrometall studie som også inneholder en elektrode fabrikk (anode paste).

### *Koksverk*

Bye et al beskriver i en helseundersøkelse av tidligere koksverksarbeidere kreftforekomsten blant 888 mannlige koksverksarbeidere mellom 1962 og 1993. Forekomst av magekreft gav en SIR (standardisert innsidens ratio) på 2,22 med et 95 % konfidensintervall på 1,01 – til 4,21. På grunn av kort oppfølgingstid og størrelsen på kohorten så advarer forfatterne mot å legge for mye vekt på studien, men de mener at resultatet må oppdateres senere (32). SIR for lunge- og blærekreft var henholdsvis 0,82 og 1,11. Beregningen av historiske eksponering er publisert i en egen artikkel (33).

I en studie blant koksverksarbeidere i USA bestående av 15.818 arbeidere som var fulgt over 30 år ble det funnet en dose respons sammenheng mellom lungekreft og vektet eksponerings indeks som tar hensyn til arbeidsoppgaver og lengde ved hver enkel arbeidsoperasjon. Arbeidet delt i 3 kategorier og historiske målinger av CPTV (Coal Tar Pich Volatile) ble benyttet som eksponering. Det er erkjent at eksponeringen har variert over tid, men dette ble ikke tatt hensyn til og bare ett eksponeringsnivå pr arbeidsoppgave ble benyttet. Det ble funnet en signifikant overhyppighet av lunge og prostatakreft. Relativ risiko for koksverksarbeidere relativt ikke koksverksarbeidere var opp til 4,45 for lungekreft og 1,93 for prostatakreft (34)

Dødelighet blant koksverksarbeidere i Storbritannia ble studert. 6.767 menn ble delt i eksponeringsgruppene ovnsarbeid, ”part” ovnsarbeid og ikke ovnsarbeid. Forfatterne konkluderer med at lungekreft dødsfallene var lik mellom ovnsarbeidere og ikke ovnsarbeidere, men med noen indikasjoner på at jobbrelatert overhyppighet ble registrert (35).

Dødelighetsstudie blant koksverksarbeidere i Nederland viste forhøyede verdier for lungekreft, ikke eksponerte arbeidere (SMR = 87), koksverksarbeidere (SMR = 129) og biproduktarbeidere (SMR=100). Koksverksarbeiderne fra en av avdelingene hadde høyest risiko for dødelighet av lungekreft (SMR = 139) som var nær statistisk signifikant. Dødeligheten for lungesykdommer var (SMR = 166, 95% KI 116,6 – 235,4) som var statistisk signifikant. Det ble ikke kontrollert for røyking i studien. Eksponeringsdata finnes ikke, men forfatterene sammenligner med data fra en lignende bedrift i Nederland (36).

I en nested-kasus-kontroll studie blant arbeidere i et jern og stålverk kompleks i Anshan, Kina ble forekomsten av lunge og magekreft studert. Eksponering for støv og benzo[*a*]pyren var basert på 82.867 historiske målinger fra 1956 – 1992. Eksponering ble beregnet for hvert år for 385 jobb – arbeidsplasser. Det ble funnet en signifikant trend for kumulativ benzo[*a*]pyren eksponering ( $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{år}$ ) med en OR = 1,8 for eksponering over  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{år}$ . OR var justert for alder og røykevaner. Det ble funnet følgende OR for arbeidsoppgavene brick factory (OR = 2,9; KI 1,4 – 5,9) og koksverksarbeidere (OR = 3,4; KI 1,4 – 8,5) (37)

Doll et al sin kohort analyse av gassverksarbeidere (38) er vurdert av Armstrong til å gi høye gjennomsnittlig beregnede Unit Relative Risk (URR) verdier (28). Det er antatt at eksponeringen for retorte arbeiderne var høy. I Doll et al (38) er det ikke gitt noen eksponeringsdata så senere beregninger er sannsynligvis basert på historiske data. Armstrong henviser i sin vurdering til målinger fra 1965 (39). Metode for 1972 studiene er delvis beskrevet i en tidligere artikkel (39) der de henviser til deling i tre eksponeringsgrupper. A, høy eksponering, karboniserings prosess arbeidere; B, middels eksponering for arbeidere som bare periodevis er i gassproduksjonen; C1 eksponering bare til biprodukter; C2, minimalt eller ingen eksponering.

#### *Aluminiumsverk*

Armstrong et al har studert dødelighet for kreft og PAH eksponering i en aluminiumsfabrikk i Arvida, Quebec, Canada. De har benyttet en kasus-kohort studie og justert for røykevaner. Subkohorten og kasus gruppen hadde rimelig lik aldersfordeling. Det forelå målinger av eksponering som benzen løselig stoff og senere som benzo[*a*]pyren. Subkohorten var tilfeldig samlet fra kohort roll (totalkohorten). Relativ risk - RR ble beregnet basert på kumulativ eksponering,  $\text{mg}/\text{m}^3 \cdot \text{år}$  benzenløselig materiale. Deres modell resulterte i en relativ risiko på 1,25 og en livslang ekstra risiko for kreft på 2,2 % etter 40 års eksponering for  $0,2 \text{ mg}/\text{m}^3$  (40).

Rockette et al studerte dødeligheten (lungekreft) i et aluminiumsverk i USA. Det var en stor studie med en kohort på 22.010 arbeidere som arbeidet i pot eller elektrodefabrikk (carbon) avdeling. SMR for lungekreft var under 100 for alle gruppene. For blærekreft i Søderberg avdelingen ble det funnet en SMR lik 161,8 (41).

Det foreligger en insidensstudie fra 6 norske aluminiumsverk med både Søderberg elektroder og prebakte elektroder med oppfølgingstid fra 1953 til 1979 og i noen verk helt til 1995. For de siste årene er det PAH målinger med bærbart utstyr. Basert på blant annet nyere måledata så har forfatterne estimert PAH eksponeringen i  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Det ble funnet en assosiasjon mellom blærekreft og eksponering for PAH, men ikke for lungekreft (42).

#### *Asfalt arbeid*

Hammond et al sin studie er klassifisert som eksponert for asfalt i meta-analysen til Armstrong, men beskrivelsen til Hammond er taktekkere og "waterproofers". Den sistnevnte benytter sannsynligvis bitumen til tettingen. Det foreligger måledata fra 8 arbeidsoperasjoner der en har utstyrt arbeiderne med masker. Filtrene i maskene er deretter analysert for mengde benzo[*a*]pyren. For taktekkere som har vært eksponert over 20 år er lungekreft dødeligheten forhøyet, dette gjelder også flere andre kreftformer (43).

**Table 2.** Cohort characteristics and URR estimates.

First author and year	Cohort characteristics							URR		RR Maximum exposure			
	Industry <sup>a</sup>	Country	Design <sup>b</sup>	Author exposure <sup>c</sup>	Contrast <sup>d</sup>	Outcome <sup>e</sup>	Smoking adjustment	Cases (n)	Exposure (n)		Maximum exposure <sup>f</sup>	Estimate (95% CI)	SE <sup>g</sup>
Bye 1998	Coke	Norway	Cohort	Proxy	cum.exp.	Morb	No	7	4	10.0	> 1,000 (0.01 to > 1,000)	11.43	6.10
Chau 1993	Coke	France	Cohort	None	jobgroup	Mort	Yes	24	5	294.4	1.00 (0.68–1.46)	0.20	0.99
Costantino 1995	Coke	USA	Cohort	Proxy	cum.exp.	Mort	No	458	7	805.4	1.15 (1.10–1.21)	0.02	3.18
Franco 1993	Coke	Italy	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	19	1	186.0	1.41 (1.01–1.97)	0.17	1.90
Hurley 1983	Coke	U.K.	Cohort	Proxy	cum.exp.	Mort	No	182	4	252.9	1.36 (1.04–1.79)	0.14	2.19
Hurley 1983	Coke	U.K.	Cohort	Proxy	cum.exp.	Mort	No	59	4	262.9	1.19 (0.77–1.85)	0.22	1.60
Reid 1956	Coke	U.K.	Cohort	None	jobgroup	Mort	No	21	3	400.0	0.94 (0.64–1.39)	0.20	0.79
Sakabe 1975	Coke	Japan	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	15	1	200.0	1.13 (0.80–1.60)	0.18	1.28
Swaen 1991	Coke	Holland	Cohort	None	jobgroup	Mort	No	273	3	200.0	1.19 (0.97–1.45)	0.10	1.41
Xu 1996	Coke	China	Nested	BaP	duration	Morb	Yes	194	3	453.8	1.33 (1.14–1.56)	0.08	3.65
Berger 1992	Gas	Germany	Cohort	BaP	singleSMR	Mort	No	78	1	747.6	1.15 (1.11–1.20)	0.02	2.88
Doll 1972	Gas	U.K.	Cohort	None	jobgroup	Mort	No	79	3	60.0	4.01 (1.16–13.87)	0.63	2.30
Doll 1972	Gas	U.K.	Cohort	None	jobgroup	Mort	No	110	2	60.0	5.82 (1.06–32.00)	0.87	2.88
Gustavsson 1990	Gas	Sweden	Cohort	BaP	singleSMR	Mort	No	0	1	28.7	0.00 (0.00–66.56)	1,450	0.00
Armstrong 1994	Alum	Canada	Ca-coh	BaP	cum.exp.	Mort	Yes	338	5	413.1	1.22 (1.09–1.37)	0.06	2.30
Milham 1979	Alum	USA	Cohort	None	duration	Mort	No	35	6	99.2	0.19 (0.00 to > 1,000)	6.15	0.19
Moulin 2000	Alum	France	Cohort	None	duration	Mort	No	19	5	200.0	1.11 (0.46–2.66)	0.45	1.23
Mur 1987	Alum	France	Cohort	None	duration	Mort	No	17	3	248.2	0.69 (0.31–1.54)	0.41	0.40
Rockette 1983	Alum	USA	Cohort	None	duration	Mort	No	64	5	116.1	1.85 (0.53–6.53)	0.64	2.05
Rockette 1983	Alum	USA	Cohort	None	duration	Mort	No	133	5	15.4	0.06 (0.00–9.58)	2.59	0.65
Romundstad 2000	Alum	Norway	Cohort	BaP	cum.exp.	Morb	No	189	4	222.4	0.99 (0.79–1.22)	0.11	0.97
Spinelli 1991	Alum	Canada	Cohort	Proxy	cum.exp.	Morb	No	37	5	251.1	1.31 (0.72–2.39)	0.30	1.99
Donato 2000	Carbon	Italy	Cohort	None	duration	Mort	No	34	3	36.4	0.18 (0.01–5.61)	1.75	0.54
Liu 1997	Carbon	China	Cohort	BaP	jobgroup	Mort	No	50	4	17.3	53.07 (3.44–819)	1.40	1.99
Moulin 1989	Carbon	France	Nested	BaP	duration	Morb	Yes	7	4	94.9	2.82 (0.20–40.59)	1.36	2.67
Moulin 1989	Carbon	France	Nested	BaP	duration	Mort	No	13	4	5.8	0.00 (0.00 to > 1,000)	24.21	0.41
Hammond 1976	Asphalt	USA	Cohort	BaP	duration	Mort	No	121	4	66.8	5.63 (0.89–35.53)	0.94	3.17
Hansen 1991	Asphalt	Denmark	Cohort	BaP	singleSMR	Mort	No	25	1	20.3	189.59 (13.5 to > 1,000)	1.35	2.90
Swaen 1997	Asphalt	Holland	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	39	1	10.0	15.23 (0.21 to > 1,000)	2.19	1.31
Hansen 1989	Tar	Denmark	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	16	1	10.0	35.76 (0.04 to > 1,000)	3.42	1.43
Maclaren 1987	Tar	U.K.	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	12	1	6.0	> 1,000 (0.01 to > 1,000)	6.58	1.60
Swaen 1997	Tar	Holland	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	48	1	10.0	5.32 (0.11–89.4)	1.97	1.18
Evanhoff 1993	Chimney	Sweden	Cohort	None	duration	Mort	No	53	4	40.0	9.88 (0.60–162)	1.43	2.50
Hansen 1983	Chimney	Denmark	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	5	1	30.0	44.63 (0.82 to > 1,000)	2.04	3.13
Cammarano 1986	Power	Italy	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	5	1	1.0	> 1,000 (0.00 to > 1,000)	61.16	1.77
Forastiere 1989	Power	Italy	Cohort	None	duration	Mort	No	8	3	1.5	0.02 (0.00 to > 1,000)	110.37	0.94
Petrelli 1989	Power	Italy	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	6	1	1.0	> 1,000 (0.00 to > 1,000)	55.83	1.36
Robertson 1996	C_black	USA	Cohort	None	singleSMR	Mort	No	34	1	1.0	0.00 (0.00 to > 1,000)	23.45	0.84
Sorahan 2001	C_black	U.K.	Cohort	Proxy	cum.exp.	Mort	No	64	4	0.8	> 1,000 (0.00 to > 1,000)	58.15	1.48

<sup>a</sup>Industry: Alum, aluminum smelter; Carbon, carbon anode plant; Tar, tar distillery; Chimney, chimney sweep; Power, thermoelectric power plant; C\_black, carbon black. <sup>b</sup>Design: Nested, nested case-control; Ca-coh, case-cohort. <sup>c</sup>Author exposure: information provided by the authors on exposure to BaP. <sup>d</sup>Contrast: Basis of risk comparison from which URR was estimated. cum.exp., cumulative exposure. <sup>e</sup>Outcome: Morb, morbidity; Mort, mortality. <sup>f</sup>Exposure in micrograms per cubic meter years BaP in the highest exposure group. <sup>g</sup>Standard error of URR (log scale).

*Relevante epidemiologiske studier med PAH eksponering i norske bedrifter som ikke er tatt med i Armstongs meta-analyse.*

Kjuus et al har studert kreftinsidensen i norsk ferrometall industri som inkluderer en ”anode paste” (massefabrikk) som har relativ høy PAH eksponering (44). Lungekreft insidensen var signifikant ( $p < 0,05$ ) forhøyet i en av bedriftene (45)

I en norsk kommune med jern og stålproduksjon inkludert et koksverk ble det foretatt en befolkningsbasert kasus-kontroll studie med 86 kasus og 196 kontroller. Forfatterne rapporterer at en femtedel av lungekrefttilfellene kan knyttes til eksponering for PAH eller asbest (46).

I en kreftinsidens studie blant arbeidere ved et aluminiumsverk ble sammenhengen mellom eksponering for PAH, asbest, elektromagnetiske felt og varme undersøkt. Eksponeringsindikator var kumulativ eksponering i 15 års perioder. Eksponerings estimeringer var basert på 4000 stasjonære prøver og 1600 personlige prøver fra 1962. Forfatterne konkluderer med at funnene støtter tidligere funn om en sammenheng mellom PAH eksponering og blærekreft (47).

I en undersøkelse fra 2000 ble sammenhengen mellom PAH eksponering og forekomsten av lunge- og blærekreft blant aluminiums produksjonsarbeidere studert i en kohort bestående av 1790 menn med mer enn 5 års ansettelse i norsk aluminiumsverk. Historisk eksponering for PAH ble beregnet basert på yrkeshygieniske målinger av tre yrkeshygienikere. Siden studien har relativt få kasus konkluderer forfatterne med at de ikke kan utelukke en liten risikoøkning i lunge- og blærekreft (48).

Kreftinsidensen i to norske aluminiumsverk som har vært i drift fra 1954 og 1957 ble publisert i 2000. Kohorten besto av 5.627 menn med ansettelse mer enn seks måneder. Data for røykevaner var tilgjengelig for 92 % av kohorten. Eksponering for PAH var basert på statistisk modellering av personbårne og stasjonære målinger (49). Resultatene er forenelige med økt risiko for blærekreft blant aluminiumsverk arbeidere. De ble også funnet økt risiko for pankreas kreft. Forfatterne mener denne bør evalueres i en større kohort (50).

### **4.3 Vurdering**

PAH tas hovedsakelig opp via lungene og absorberes gjennom hud samt et sekundært opptak fra mage-tarm-kanalen.

Yrkesmessig PAH eksponering er vist å føre til øket risiko for lungekreft og hudkreft (24). I tillegg foreligger det data som tyder på forhøyet forekomst av blærekreft (26). Flere andre kreftformer har vist usikker forhøyet forekomst i epidemiologiske undersøkelser (2,5,23,27,28). Det foreligger også data som viser at PAH fører til hudirritasjon, er hudsensibiliserende og reproduksjonsskadelig. PAH kan utløse flere typer skadelige effekter, som immunosuppresjon, teratogenisitet, tumor promovering og hormon effekter på grunn av vedvarende aktivering av Aryl Hydrokarbon Reseptoren (23).

Kritisk effekt ved yrkesmessig eksponering for PAH er kreft.

Det foreligger mange epidemiologiske studier i industrier med PAH eksponering. Studiene er av varierende kvalitet og utført i ulike tidsrom. Vi foreslår en meta-analyse av Armstrong et al fra 2003 og 2004 (27,28) som dose respons datagrunnlag. Flere av studiene som er inkludert i denne meta-analysen mangler røykedata og PAH måledata. Bare de nyeste undersøkelsene har

detaljerte røykedata, PAH målinger med personbåret utstyr og egnede kontrollgrupper. Detaljert oppsummering av svakheter med meta-analysen finnes i Armstrong et al. (27).

Den gjennomsnittlige Unit Relative Risk (URR) er beregnet for  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{år}$  benzo[*a*]pyren og baseres på kumulativ eksponering som er den mest relevante eksponeringsparameter for kreftfremkallende stoffer. De konverteringsfaktorer som er benyttet mellom benzo[*a*]pyren, total PAH eller benzen løselig stoff (BSM) er oppgitt i Armstrong et al sin rapport av 2003 (28), se også tilsvarende data fra Farant et al (51).

PAH er kreftfremkallende og det er data som tyder på reproduksjonsskadelige effekter.

## **5. Bruk og eksponering**

For den generelle befolkningen er vedfyring, biltrafikk og lignende forbrenningsreaksjoner viktige eksponeringskilder. Eksponeringen er også vesentlig ved inntak av drikke, grillet og stekt mat, og gjennom røyking. Arbeidstakere eksponeres i tillegg for PAH innen flere typer industrier i Norge, som smelteverk hvor karbon eller koks brukes som reduksjonsmateriale (for eksempel aluminiumsverk og ferrolegeringsverk), petroleumsindustri, gummiindustri, ved asfaltarbeid og feiarbeid, og ved yrkesmessig eksponering for dieseleksos fra forbrenningsmotorer. Eksponering kan skje ved både innånding, hudpåvirkning og svelging. WHO har anbefalte grenser for PAH i mat, og som miljøforurensning i luften som gjelder for hele befolkningen. I tillegg har EU satt grenser for innhold av BaP i spesielle produkter (for eksempel i oljer for produksjon av bildekk).

### **5.1 Kort om eksponering**

PAH er hovedsakelig en forurensning i arbeidsatmosfæren fra forbrennings- og reduksjonsprosesser. Data fra Produktregisteret er derfor ikke relevante for PAH. PAH forekommer imidlertid i ulike kjemikalier som er deklarerert, som for eksempel kreosot.

Arbeidstakere eksponeres for PAH innen flere typer industrier, som nevnt ovenfor. I tillegg kan arbeidstakere i spesielle situasjon eksponeres for PAH, som for eksempel brannvern- og beredskapspersonale ved brann og eksplosjoner.

Ut fra eksponeringsundersøkelser som er utført antas den høyeste og hyppigste eksponeringen for PAH å være blant arbeidstakere ved massefabrikken Elkem Carbon og i aluminiumsindustrien.

Aluminiumsindustrien sysselsatte i 2004 over 5000 ansatte hvorav en femtedel av disse var eksponert for PAH. Det er også fra denne industrien de fleste eksponeringsdata foreligger. Eksponeringen innen denne industrien vektlegges derfor spesielt.

### **5.2 Måledokumentasjon fra EXPO og berørte bransjer og virksomheter**

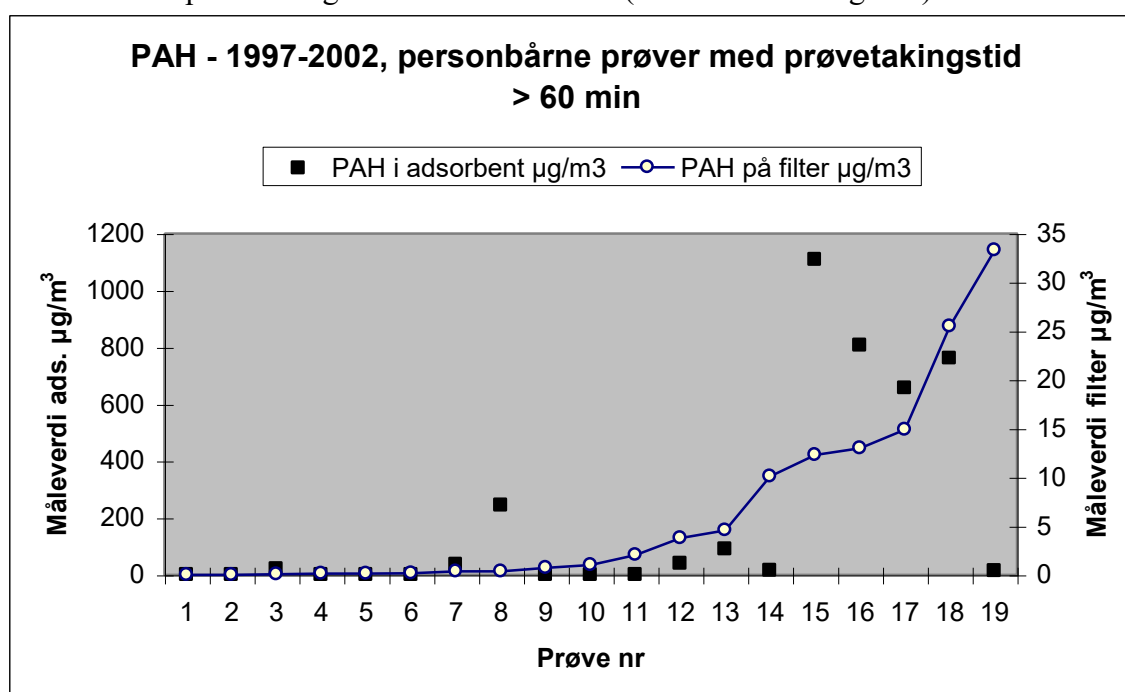
Måledata i perioden 1984 - 2000 analysert av STAMI i 7 av årene ble presentert i direktoratets høringsutkast av 2004 fra forrige normrevisjon. Se tabell 3 nedenfor som viser prøver analysert av STAMI i perioden 1984 – 2000. Dataene fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO for perioden er framstilt grafisk i figur 2. For 1999 og 2000 ble det skilt mellom prøver oppsamlet på filter og prøver oppsamlet på absorbent.

Prøvene analysert i tidsrommet 1997 – 2002 (med prøvetakingstid over en time) er tatt i ulike bransjer, med en stor andel prøver tatt ved produksjon av karbonelektroder (ved Elkem Carbon) og ved produksjon av aluminium (ulike verk i Norge). Se tabell 2 og figur 1 ovenfor.

**Tabell 3.** PAH i prøver analysert av STAMI i perioden 1984 - 2000.

År	Antall prøver	Gjennomsnitt, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Høyeste måleverdi, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Laveste måleverdi, $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1984, total PAH	120	141,5	2696,5	0,82
1985, total PAH	7	6,82	10,20	3,60
1994, total PAH	18	0,53	0,55	0,50
1995, total PAH	1	0	0	0
1996, total PAH	12	0	0	0
1999, total PAH	11	4,29	25,5	0
1999, PAH i absorpent	9	346,3	806	35,9
2000, total PAH	21	12,96	73,5	0,02
2000, PAH i absorpent	21	175,90	1108	3,05

**Figur 2.** PAH eksponering, dokumentasjon fra EXPO. Prøver analysert i perioden 1997 - 2002 hvor prøvetakingstiden er over en time (Ulike skalaer i figuren).



Figuren viser PAH samlet opp på filter plottet mot PAH samlet opp på absorpent (ulike skalaer). Analyseresultatene viser generelt at det er langt større mengder flyktige PAH som blir samlet opp på absorpent enn partikulært PAH som blir samlet opp på filter.

I perioden 2003 – 2008 er det i EXPO registrert 104 prøver fra ulike bransjer, halvparten fra smelteverksindustri, for øvrig er hovedparten fra oljenæringen. De fleste verdiene for PAH oppsamlet på filter ligger godt under administrativ norm.

### Eksposering innen industri:

Det er utført en god del målinger av PAH i Norge, spesielt innen aluminiumsindustrien og ved produksjon av karbonelektroder. Målingene er delvis utført av STAMI i forbindelse med ulike forskningsprosjekter i industrien, for eksempel på massefabrikken Elkem Carbon (52).

#### *Produksjon av karbonelektroder*

Ved massefabrikken var medianverdien for prøvene samlet opp på filteret under administrativ norm (medianverdien for den høyest eksponerte gruppa var  $6,93 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Bare én av 87 målinger lå over den administrative normen for PAH. Langt større mengder ble derimot samlet opp på absorbent. Den høyeste medianverdien var på noe i underkant av  $1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , de andre på ca. 1/5 av dette. Det meste av det som ble samlet opp på absorbenten var naftalen, som har en administrativ norm på  $50 \text{mg}/\text{m}^3$  ( $10 \text{ppm}$ ). Denne normen er ikke overskredet.

Ulike arbeidsoperasjoner og prosesser har ulike PAH-profiler, noe blant annet disse målingene ved Elkem Carbon viste (se også avsnitt 4.1 i STAMIs grunnlagsrapport fra 2003 i vedlegg 1). Forholdet mellom PAH-innholdet i prøver samlet inn på filter og i absorbent er også omtalt i dette avsnitt av rapporten.

Det er ikke kommet nyere eksponeringsdata fra Expo som viser endringer i dette mønsteret.

#### *Aluminiumsindustrien*

Tidligere resultater av målinger av PAH for perioden 1999 - 2001 viste både forskjeller mellom verkene, og mellom de ulike arbeidsoperasjonene innen et og samme verk, jf tabellen under med oversikt over måledata fra aluminiumsindustrien:

Prosess	Middel, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Maks, $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Prebaked*	2 - 4	3 - 8
Søderberg	3 - 19	3 - 124
Massefabrikk	3 - 45	6 - 179

\*Målinger fra prebakedhallen fra ett aluminiumsverk. PAH-nivået var der lavere enn i Søderberghallen i det samme verket.

Middelverdiene ligger mellom 2 og  $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Den siste verdien kommer fra produksjonen av elektroder ved et av verkene. Hvis denne målingen ikke tas med, er  $19 \mu\text{g}/\text{m}^3$  den høyeste middelverdien. Maksimumsverdiene varierer mellom 3 og  $124 \mu\text{g}/\text{m}^3$  hvis den samme elektrodefabrikken unntas (der er  $179 \mu\text{g}/\text{m}^3$  høyeste maksimumsverdi).

Det foreligger ikke nyere eksponeringsdata som viser endring i dette eksponeringsmønsteret.

#### *Silisiumkarbidindustrien*

PAH-eksponering forekommer også i denne industrien i silisiumkarbidindustrien. Målingene tyder på at eksponeringen er variabel, men der de fleste målte verdier er lave (med unntak av én enkelt måling på  $157 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Den økte hyppighet for kreft i bransjen blir imidlertid i hovedsak sett i sammenheng med eksponering for silisiumkarbidstøv, spesielt i fiberform. Det er heller ikke for denne industrien registrert eksponeringsdata de siste årene.

#### *Anlegg*

Ved anleggsarbeid med tunneler er det funnet svært lav eksponering for PAH (under deteksjonsgrensen på  $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )(53)



### Annen smelteverksindustri

Data fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO fra 2000 til 2008 fra ferrolegeringsverk og annen metallindustri (6 bedrifter) viser nivåer for PAH i adsorbent opptil 1125 µg/m<sup>3</sup> (en enkel topp verdi), og for PAH på filter fra 0 til toppverdi på 136 µg/m<sup>3</sup>.

**Tabell 4.** Eksponering PAH µg/m<sup>3</sup> i smelteverk 2003 – 2008 (geometrisk gjennomsnitt)

Bedrift	Bransje	PAH -Adsorbent	PAH Filter
1	Produksjon av uorganiske kjemikalier	17,52	7,25
2		2,9	2,0
1	Produksjon av jern, stål og ferrolegeringer	147,2	6,54
2		5,01	13,91
3		15,76	0,49
4		245,2	1,88

For de 6 virksomhetene varierte geometrisk middelverdi fra hhv 2,9 til 147,2 µg/m<sup>3</sup> for PAH på adsorbent og fra 0,49 til 13,9 for PAH på filter (totalt var N=48). Det var kun 2 overskridelser av eksisterende norm i 2 prøver for PAH på filter. Verdiene viser imidlertid stor spredning i eksponering og dataene karakteriserer ulike eksponeringssituasjoner og nivåer.

### 5.3 Måle- og analysemetoder

Det vises til kapittel 4 i STAMIs rapport fra 2003 i vedlegg 1 for beskrivelse av måling og analyse av PAH i arbeidsatmosfæren. I dag benyttes metode der partikulære PAH-forbindelser oppsamles på filter når det suges forurenset luft gjennom dette. PAH - forbindelser i gassfase vil gå gjennom filteret og adsorberes til en adsorbent (XAD) bak filteret. Filter og adsorbent behandles videre for kvalitativ og kvantitativ analyse av gassformige og partikulære PAH-forbindelser, ved gasskromatografi (GC), eller høytrykks væskkromatografi (HPLC).

1. Kasset m/37 mm PTFE-filter + adsorbenttrør m/XAD-2	HPLC/Fluorescens (GC-MS)	NIOSH- metode 5506
2. Kasset m/37 mm PTFE-filter +XAD-2		

## 6. Vurdering

PAH må revideres for å få norm i samsvar med eksisterende prøvetakingsmetode. Dagens administrative norm er basert på kvantifisering av oppsamlet partikulært materiale på filter, mens prøvetaking foretas av både partikulært materiale på filter, og av dampformige forbindelser på adsorbent samtidig. Målinger viser at mer PAH blir samlet opp på adsorbent enn på filter.

Det meste av PAH som blir samlet opp på adsorbenten er naftalen, som har en egen administrativ norm. Av dampformige PAH som samles opp på adsorbenten utgjør naftalen en stor del. Naftalen er plassert i gruppe 2B (mulig kreftframkallende for mennesker), jf IARC, 2002. Andre PAH som forekommer i stor mengde er fenantren og antracen, som er plassert i IARCs gruppe 3 (kan ikke klassifiseres med hensyn til kreftrisiko). Naftalen har en egen administrativ norm, men det er ikke normer for antracen og fenantren.

I dagens måle- og analysemetoder (jf avsnitt 5.3 ovenfor og STAMIs rapport av 2003) oppgis PAH ofte som summen av omkring 45 PAH -forbindelser som analyseres hver for seg (52). Summen av disse 45 PAH-forbindelsene kalles ofte "total PAH". "Prioriterte PAH-forbindelser"

er et annet begrep som er benyttet ved bestemmelse av PAH. Eksempler på prioriterte PAHer er gitt i tabell 6 i STAMIs rapport (2003).

Normer for PAH fastsettes på ulike måter, se tabell 1 i avsnitt 2 hvor normgrunnlaget i ulike land er beskrevet. Sverige og Finland bruker benzo[*a*]pyren (BaP) som indikator for PAH, mens andre benytter toksiske ekvivalensfaktorer (TEFer) for å vurdere kritisk effekt av PAH-eksponering (se avsnitt 6.2.2 i STAMIs grunnlagsrapport 2003).

Bruk av TEF er basert på en lang rekke antakelser, blant annet på antakelsen om additiv risiko for kreft ved eksponering for PAH. Både synergistiske og antagonistiske effekter er imidlertid vist.

Flere organisasjoner og forfattere har foreslått TEFer for en lang rekke PAH-forbindelser, se tabell 5 i vedlegg. TEFene i tabellen refererer til forbindelsenes kreftfremkallende potensiale, og B[*a*]P er referanseforbindelse for samtlige TEFer. Ved å benytte målt konsentrasjon av PAH-forbindelser i arbeidsluft og deres respektive TEF-verdier kan enkeltforbindelsers bidrag til PAH-blandingens totale kreftfremkallende potensiale beregnes. Beregnet bidrag vil avhenge av flere faktorer, som antall PAH-forbindelser, om både partikkel og gassfase tas med, hvor representativ målingen er og hvilke TEF-verdier som velges. Det er imidlertid relativt stort sprik mellom TEF-verdiene for enkelte stoffer. Slike verdier er ofte vanskelig å bestemme og bruke, spesielt for yrkesmessig eksponering hvor påvirkningene er mange og komplekse. TEF-verdiene benyttes til å beregne BaP-ekvivalenter. BaP er en av de mest potente PAH- forbindelsene (klassifisering K, gruppe 1), og gir et stort bidrag til den totale summen av BaP-ekvivalenter.

Ved vurdering av risiko for kreft, er det av Armstrong et al (2003, 2004) anbefalt BaP som indikator for PAH-eksponering. BaPs andel av total PAH kan variere mye fra forurensningskilde til forurensningskilde på grunn av forskjellige PAH-profiler og sammensetning av PAH – forbindelser for ulike prosesser og betingelser ved dannelse av stoffene, jf STAMIs rapport fra 2003, avsnitt 6.2.1. Det er derfor ikke uten forbehold denne forbindelse kan brukes som indikator for PAH-eksponering.

Det foreligger mange epidemiologiske studier i industrier med PAH eksponering. Studiene er av varierende kvalitet og utført i ulike tidsrom. Meta-analysen av Armstrong et al fra 2003 og 2004 er av STAMI anbefalt benyttet som dose respons datagrunnlag (27,28). Gjennomsnittlig Unit Relative Risk (URR) er beregnet for  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times \text{år}$  benzo[*a*]pyren og baseres på kumulativ eksponering som er den mest relevante parameter for vurdering risiko på grunnlag av eksponering for kreftfremkallende stoffer. Denne URR kan benyttes for vurdering av kreftrisiko når mengde BaP er kjent, og for andre komponenter kan ulike TEF også benyttes om ønskelig. De konverteringsfaktorer som er benyttet mellom benzo[*a*]pyren, total PAH eller benzen løselig stoff (BSM) er oppgitt av Armstrong et al (2003), jf tilsvarende data fra Farant et al (1998). Usikkerheten rundt dose/respons -sammenhenger er imidlertid stor, og den kreftfremkallende effekten til enkeltforbindelsene i en PAH-blanding vil også variere mellom og innen forskjellige typer av industriforetak og andre kilder til PAH - eksponering.

#### Oppsummering:

Arbeidstilsynet anser på grunnlag av STAMIs rapport (2003), kriteriedokument (2009), og øvrige referanser at det ikke er gunstig å gå over til å bestemme BaP i stedet for "total" PAH på nåværende tidspunkt. Dette begrunner vi med at andelen BaP og andre PAH – forbindelser av total mengde PAH vil variere fra prosess til prosess, og mellom ulike forurensningskilder i arbeidsmiljøet, og at det vil være vanskelig å bestemme reelle dose/respons- sammenhenger

under varierende arbeidsforhold og type produksjon. Ved analyse av PAH kan mengde BaP bestemmes og risikovurdering foretas på grunnlag av eksisterende kunnskap, og etter hvert som datagrunnlaget for bestemmelse av TEFs utvikles kan også andre komponenter bestemmes mer sikkert.

Bruken av TEF er fortsatt forbundet med stor usikkerhet i forhold til hvilken potens de ulike PAH - forbindelsene har, og for flere viktige PAH-forbindelser er potens heller ikke bestemt (jf tabell 5). Mange PAH betraktes som gentoksiske og/eller karsinogene i menneske, men har til dels ulike virkningsmekanismer og kan derfor ikke fullt ut kvantitativt rangeres innbyrdes i forhold til effekt av indikatorsubstansen BaP (TEF-tilnærming).

Det er holdepunkter for å si at kreftframkallende potens av PAH-forbindelser øker med økende kompleksitet av molekylet, se 2.2.2 i grunnlagsrapporten fra STAMI (2003). Mange av PAH-forbindelsene som samles opp på filteret er således kreftframkallende, og PAH-eksponeringen inneholder også andre PAH-forbindelser, både målte og ikke målte, som kan bidra til risikoen for kreft og andre helseskader. Det er ikke kommet nye funn etter 1998 som har betydning for vurderingen av kreftframkallende effekt. IARCH har i 2005 vurdert 57 PAH – forbindelser og 10 hovedtyper av yrkesmessig PAH eksponering med hensyn til kreftrisiko (IARC, Volume 92, Air Pollution, Part 1, Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Industrial Exposures, 2008, som fortsatt er under utarbeidelse). Benzo[*a*]pyren og 8 av eksponeringskildene er etter denne revurdering plassert i kreftrisiko gruppe 1 (se vedlegg 3).

Kreft er kritisk effekt, men det er også andre helseeffekter og kombinasjonseffekter av eksponering for ulike PAH – forbindelser, avhengig av eksponeringskilden og PAH-profilen. Det anses å være begrenset forskningsgrunnlag og kunnskap for å fastsette en generell helsebasert norm for PAH, og det er begrensninger i egnetheten av BaP som indikator. Miljømyndigheten i Norge har også, i tillegg til grenser for BaP, satt partikulære utslippsgrenser for 16 av de vanligst forekommende PAH- forbindelsene i ytre miljø (PAH<sub>16</sub>), med begrunnelse i at dette anses å være en bedre egnet parameter enn BaP alene for å regulere PAH- forurensninger fra eksempelvis aluminiumsverk.

Selv om det er grunnlag for å hevde at det ikke er noe som taler imot bruk av BaP som indikator ved koksverk og aluminiumsindustri (Armstron et al, 2003), vil en slik industribasert norm mest beregnet for eksempelvis aluminiumsindustrien, i begrenset grad kunne anvendes som generell norm for PAH-eksponering i alle typer bransjer og prosesser på grunn av den beskrevne usikkerhet i bestemmelse av eksponering.

Vi anbefaler derfor at normen for PAH fortsatt blir en administrativ norm for total PAH, definert som summen av totalt 25 PAH- forbindelser, og basert på analyse av partikulært PAH på filter. Total PAH foreslås definert som summen av de 23 PAH- forbindelser som er prioritert av aluminiumsindustrien og NIOSH (jf tabell 6 i STAMIs grunnlagsrapport fra 2003), samt med benzo[*j*]fluoranten og dibenzo[*a*]pyren som IARC har plassert i gruppe 2A.

Vi anser også at normen for naftalen bør revideres i fremtiden, og dokumentasjonen for antracen og fenantren bør vurderes med tanke på fastsetting av administrative normer for de to stoffene. Dette arbeidet gjøres ikke i denne revisjonen.

Biologisk monitorering av PAH-eksponering er omtalt i STAMIs grunnlagsrapporter. Fastsettelse av biologisk grenseverdi inngår ikke i dette normarbeidet.

## 7. Konklusjon med forslag til endring i administrativ norm

Forslag til endring i administrativ norm for PAH: **0,04 mg/m<sup>3</sup> K**

Dette er den samme administrative norm for PAH som tidligere, men vi foreslår en presisering i form av en fotnote i veiledningen om administrative normer (best.nr. 361):

Den administrative normen gjelder partikulært PAH samlet opp på filter og baserer seg på summen av de 25 PAH-forbindelsene nevnt nedenfor. Naftalen og bifenyl samlet opp i absorbent vurderes mot de administrative normene for hver av disse to stoffene.

De 25 PAH-forbindelsene er disse:

Acenaften (3), antracenen (3), acenaftylen, benz[*a*]antracenen (2A), benzo[*a*]fluorenen (3), benzo[*b*]fluorenen (3), benzo[*b*]fluoranten (2A), benzo[*j*]fluoranten (2A), benzo[*k*]fluoranten (2A), benzo[*a*]pyren (1), benzo[*e*]pyren (3), benzo[*ghi*]perylene (3), dibenzo[*a,h*]antracenen (2A), dibenzo[*a,e*]pyren (3), dibenzo[*a,h*]pyren (2A), dibenzo[*a,i*]pyren (2A), dibenzo[*a,l*]pyren (2A), fenantren (3), fluorenen (3), fluoranten (3), indeno(1,2,3-*cd*)pyren (2B), krysen (2A), pyren (3), trifenylen (3), og naftalen (2B).

## 8. Ny administrativ norm

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for PAH fastsatt til:

**0,04 mg/m<sup>3</sup>, med anmerkning K**

Fotnoter:

1) Den administrative normen gjelder partikulært PAH samlet opp på filter og baserer seg på summen av de 21 PAH-forbindelsene nevnt nedenfor.

De 21 PAH-forbindelsene er følgende:

Antracenen (3), benz[*a*]antracenen (2A), benzo[*a*]fluorenen (3), benzo[*b*]fluorenen (3), benzo[*b*]fluoranten (2A), benzo[*j*]fluoranten (2A), benzo[*k*]fluoranten (2A), benzo[*a*]pyren (1), benzo[*e*]pyren (3), benzo[*ghi*]perylene (3), dibenzo[*a,h*]antracenen (2A), dibenzo[*a,e*]pyren (3), dibenzo[*a,h*]pyren (2A), dibenzo[*a,i*]pyren (2A), dibenzo[*a,l*]pyren (2A), fenantren (3), fluoranten (3), indenol(1,2,3-*cd*)pyren (2B), krysen (2A), pyren (3), og trifenylen (3).

2) Naftalen og bifenyl er gassformige PAH oppsamlet i absorbent. Disse vurderes enkeltvis mot de administrative normene for hver av disse to stoffene.

## Referanser

- 1 Harvey, Ronald G. Polycyclic aromatic hydrocarbons 1997;
- 2 IPCS International Programme on Chemical Safety. Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons 1988;Environmental Health Criteria 202:
- 3 Anonymous Polysykliske aromatiske hydrokarboner - V-25.03.2004 2004;1-31.

- 4 Direktoratet for arbeidstilsynet, 2004 Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) - Høringsutkast 2004;
- 5 ATDSR Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons (Update; prepared by research Triangel Institute). 1995;
- 6 IARC Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data 1983; 1983;
- 7 IARC Polynuclear Aromatic Compounds, Part 2: Carbon Blacks, Mineral Oils (Lubricant Base Oils and Derived Products) and Some Nitroarenes 1984;
- 8 IARC Polynuclear Aromatic Compounds, Part 3: Industrial Exposures in Aluminium Production, Coal Gasification, Coke Production, and Iron and Steel Founding 1984;
- 9 IARC Polynuclear Aromatic Compounds, Part 4: Bitumens, Coal-Tars and Derived Products, Shale-Oils and Soots 1985;
- 10 DECOS BaP and PAH from coal-derived sources Health-based calculated occupational cancer risk values of benzo[a]pyrene and unsubstituted non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons from coal-derived sources 2006;
- 11 ACGIH Coal tar pitch volatiles 2001;
- 12 ACGIH Benzo[a]pyrene 2001;
- 13 Gerde, P., Muggenburg, B. A., Lundborg, M., and Dahl, A. R. The rapid alveolar absorption of diesel soot-adsorbed benzo[a]pyrene: bioavailability, metabolism and dosimetry of an inhaled particle-borne carcinogen *Carcinogenesis* 2001;22:741-749.
- 14 Borm, P. J., Cakmak, G., Jermann, E., Weishaupt, C., Kempers, P., van Schooten, F. J., Oberdorster, G., and Schins, R. P. Formation of PAH-DNA adducts after in vivo and vitro exposure of rats and lung cells to different commercial carbon blacks *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 2005;205:157-167.
- 15 Bentsen-Farmen, R. K., Botnen, I. V., Noto, H., Jacob, J., and Ovrebo, S. Detection of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites by high-pressure liquid chromatography after purification on immunoaffinity columns in urine from occupationally exposed workers *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 1999;72:161-168.
- 16 Viau, C. and Vyskocil, A. Patterns of 1-hydroxypyrene excretion in volunteers exposed to pyrene by the dermal route *Sci.Total Environ.* 1995;163:187-190.
- 17 Culp, S. J., Gaylor, D. W., Sheldon, W. G., Goldstein, L. S., and Beland, F. A. A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay *Carcinogenesis* 1998;19:117-124.
- 18 Kroese, E. D., Muller, J., Mohn, G. R., Dortant, P. M., and Wester, P. W. Tumourigenic effects in Wistar rats orally administered benzo[a]pyrene for two years (gavage studies). Implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. 2001;Report no.658603 010:
- 19 EFSA Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food1 Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain (Question N° EFSA-Q-2007-136) Adopted on 9 June 2008 2008;724 2008:1-114.
- 20 Galvan, N., Teske, D. E., Zhou, G., Moorthy, B., MacWilliams, P. S., Czuprynski, C. J., and Jefcoate, C. R. Induction of CYP1A1 and CYP1B1 in liver and lung by benzo(a)pyrene and 7,12-d imethylbenz(a)anthracene do not affect distribution of polycyclic hydrocarbons to target tissue: role of AhR and CYP1B1 in bone marrow cytotoxicity *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 2005;202:244-257.
- 21 Jongeneelen, F. J., van Leeuwen, F. E., Oosterink, S., Anzion, R. B., van der, Loop F., Bos, R. P., and van Veen, H. G. Ambient and biological monitoring of cokeoven workers: determinants of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons *Br.J.Ind.Med.* 1990;47:454-461.

- 22 Burstyn, I., Kromhout, H., Partanen, T., Svane, O., Langard, S., Ahrens, W., Kauppinen, T., Stucker, I., Shaham, J., Heederik, D., Ferro, G., Heikkila, P., Hooiveld, M., Johansen, C., Randem, B. G., and Boffetta, P. Polycyclic aromatic hydrocarbons and fatal ischemic heart disease *Epidemiology* 2005;16:744-750.
- 23 IARC 5.Summary of Data Reported and Evaluation IARC VOL.: 92 (in preparation) 5.Summary of Data Reported and Evaluation[The text of these Summaries and Evaluations may be edited for language and clarity during the checking of the main text of the Monographs.] 2006;
- 24 Straif, K., Baan, R., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F., and Cogliano, V. Carcinogenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons *Lancet Oncol.* 2005;6:931-932.
- 25 Knaapen, A. M., Borm, P. J., Albrecht, C., and Schins, R. P. Inhaled particles and lung cancer. Part A: Mechanisms *Int.J.Cancer* 2004;109:799-809.
- 26 Boffetta, P., Jourenkova, N., and Gustavsson, P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons *Cancer Causes Control* 1997;8:444-472.
- 27 Armstrong, B., Hutchinson, E., Unwin, J., and Fletcher, T. Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review and meta-analysis *Environ.Health Perspect.* 2004;112:970-978.
- 28 Armstrong, B. G., Hutchinson, E., and Fletcher, T. Cancer Risk following Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs): A Meta-Analysis. Rep No 068. Sudbury, UK:This Health and Safety Executive. Available: <http://www.hse.gov.uk/research/rrhtm/rr068.htm> [accessed 31 January 2008]. 2003;
- 29 Smith, A. H. and Sharp, D. S. A standardized benchmark approach to the use of cancer epidemiology data for risk assessment *Toxicol.Ind.Health* 1985;1:205-212.
- 30 Smith, A. H. Epidemiologic input to environmental risk assessment *Arch.Environ.Health* 1988;43:124-129.
- 31 Greenland, S. Interpretation and choice of effect measures in epidemiologic analyses *Am.J.Epidemiol.* 1987;125:761-768.
- 32 Bye, T., Romundstad, P. R., Ronneberg, A., and Hilt, B. Health survey of former workers in a Norwegian coke plant: Part 2. Cancer incidence and cause specific mortality *Occup.Environ.Med.* 1998;55:622-626.
- 33 Romundstad, P. R., Ronneberg, A., Leira, H. L., and Bye, T. Health survey of former workers in a Norwegian coke plant: Part. 1. Estimation of historical exposures *Occup.Environ.Med.* 1998;55:616-621.
- 34 Costantino, J. P., Redmond, C. K., and Bearden, A. Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up *J.Occup.Environ.Med.* 1995;37:597-604.
- 35 Hurley, J. F., Archibald, R. M., Collings, P. L., Fanning, D. M., Jacobsen, M., and Steele, R. C. The mortality of coke workers in Britain *Am.J.Ind.Med.* 1983;4:691-704.
- 36 Swaen, G. M., Slangen, J. J., Volovics, A., Hayes, R. B., Scheffers, T., and Sturmans, F. Mortality of coke plant workers in The Netherlands *Br.J.Ind.Med.* 1991;48:130-135.
- 37 Xu, Z., Brown, L. M., Pan, G. W., Liu, T. F., Gao, G. S., Stone, B. J., Cao, R. M., Guan, D. X., Sheng, J. H., Yan, Z. S., Dosemeci, M., Fraumeni, J. F., Jr., and Blot, W. J. Cancer risks among iron and steel workers in Anshan, China, Part II: Case-control studies of lung and stomach cancer *Am.J.Ind.Med.* 1996;30:7-15.
- 38 Doll, R., Vessey, M. P., Beasley, R. W., Buckley, A. R., Fear, E. C., Fisher, R. E., Gammon, E. J., Gunn, W., Hughes, G. O., Lee, K., and Norman-Smith, B. Mortality of gasworkers - final report of a prospective study *Br.J.Ind.Med.* 1972;29:394-406.

- 39 Doll, R., Fisher, R. E., Gammon, E. J., Gunn, W., Hughes, G. O., Tyrer, FH, and Wilson, W. Mortality of gasworkers with special reference to cancers of the lung and bladder, chronic bronchitis, and pneumoconiosis *Br.J.Ind.Med.* 1965;22:1-12.
- 40 Armstrong, B., Tremblay, C., Baris, D., and Theriault, G. Lung cancer mortality and polynuclear aromatic hydrocarbons: a case-cohort study of aluminum production workers in Arvida, Quebec, Canada *Am.J.Epidemiol.* 1994;139:250-262.
- 41 Rockette, H. E. and Arena, V. C. Mortality studies of aluminum reduction plant workers: potroom and carbon department *J.Occup.Med.* 1983;25:549-557.
- 42 Romundstad, P., Andersen, A., and Haldorsen, T. Cancer incidence among workers in six Norwegian aluminum plants *Scand.J.Work Environ.Health* 2000;26:461-469.
- 43 Hammond, E. C., Selikoff, I. J., Lawther, P. L., and Seidman, H. Inhalation of benzpyrene and cancer in man *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1976;271:116-124.
- 44 Ovrebo, S., Haugen, A., Fjeldstad, P. E., Hemminki, K., and Szyfter, K. Biological monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbon in an electrode paste plant *J.Occup.Med.* 1994;36:303-310.
- 45 Kjuus, H., Andersen, A., Langard, S., and Knudsen, K. E. Cancer incidence among workers in the Norwegian ferroalloy industry *Br.J.Ind.Med.* 1986;43:227-236.
- 46 Grimsrud, T. K., Langseth, H., Engeland, A., and Andersen, A. Lung and bladder cancer in a Norwegian municipality with iron and steel producing industry: population based case-control studies *Occup. Environ. Med.* 1998;55:387-392.
- 47 Ronneberg, A., Haldorsen, T., Romundstad, P., and Andersen, A. Occupational exposure and cancer incidence among workers from an aluminum smelter in western Norway *Scand.J.Work Environ.Health* 1999;25:207-214.
- 48 Romundstad, P., Haldorsen, T., and Andersen, A. Lung and bladder cancer among workers in a Norwegian aluminium reduction plant *Occup. Environ. Med.* 2000;57:495-499.
- 49 Romundstad, P., Haldorsen, T., and Ronneberg, A. Exposure to PAH and fluoride in aluminum reduction plants in Norway: historical estimation of exposure using process parameters and industrial hygiene measurements *Am.J.Ind.Med.* 1999;35:164-174.
- 50 Romundstad, P., Haldorsen, T., and Andersen, A. Cancer incidence and cause specific mortality among workers in two Norwegian aluminum reduction plants *Am.J.Ind.Med.* 2000;37:175-183.
- 51 Farant, J. P. and Garipey, M. Relationship between benzo[a]pyrene and individual polycyclic aromatic hydrocarbons in a Soderberg primary aluminum smelter *American Industrial Hygiene Association Journal* 1998;59:758-765
- 52 Notø H, Halgard K, Daae HL, Eduard W. PAH-eksponering ved Elkem ASA Carbon. Kartlegging av støv og PAH. Statens arbeidsmiljøinstitutt 1997: HD 1085/97 FOU.
- 53 Ulvestad B, Bakke B, Eduard W, Woldbæk T, Skogstad A, Thorud S, Kruse K. Eksponering og obstruktiv lungesykdom hos anleggsarbeidere - en epidemiologisk studie. 2000: STAMI-rapport årg. 1, nr. 1.

## Vedlegg

- 1: Polysykliske aromatiske hydrokarboner, grunnlagsrapport fra Statens arbeidsmiljøinstitutt 2003
- 2: Tabeller, 2 og 5
- 3: IARC – klassifisering av PAH – forbindelser 2006

# **POLYSYKLISKE AROMATISKE HYDROKARBONER**



## INNHold

1. Innledning .....	26
2. PAHs helseskadelige effekter .....	26
2.1 Toksikokinetikk .....	26
2.1.1 Opptak, distribusjon og utskillelse .....	26
2.1.2 Metabolisme .....	27
2.2 Toksikodynamikk .....	27
2.2.1 PAH og kreftutvikling .....	27
2.2.2 Mekanismer for PAHs kreftfremkallende effekt .....	28
3. Bakgrunn for administrativ norm for PAH i Norge .....	30
4. Måle- og analysemetoder for PAH i arbeidsatmosfæren .....	13
4.1 PAH fordeling mellom partikulær fase og i damp form .....	14
4.2 Yrkeshygieniske grenseverdier for PAH i andre land og organisasjoner .....	16
5. Biologisk monitorering av PAH eksponering .....	17
5.1 Metabolitter av enkelte PAH-forbindelser .....	17
5.1.1 1-Hydroksypyren .....	17
5.1.2 Fenantren .....	18
5.2 Addukter .....	18
5.2.1 Immunologiske metoder .....	18
5.2.2 <sup>32</sup> P ettermerkingsmetoden .....	18
5.2.3 Kromatografi kombinert med fluorescencedetektor .....	18
5.3 Biologiske grenseverdier .....	19
6. Kvantitativ risikovurdering av PAH .....	19
6.1 Prioritering av PAH-forbindelser .....	19
6.2 Ulike tilnærminger for risikovurdering av PAH eksponering .....	22
6.2.1 Benzo[a]pyren som indikatorforbindelse .....	22
6.2.2 Toksiske ekvivalensfaktorer .....	23
7. Oppsummering .....	27
8. Referanser .....	28

## 1. Innledning

Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) er en stor gruppe av organiske forbindelser med to eller flere aromatiske ringer. Generelle egenskaper som er felles for stoffgruppen er høyt smelte- og kokepunkt og relativt lavt damptrykk. Videre har PAH-forbindelser generelt en lav vannløselighet som avtar med økende molekylvekt, og høy fettløselighet som øker med økende kompleksitet av molekylet [se Harvey, 1997]. Ved romtemperatur er PAH et fast stoff, men når PAH-forbindelser med lav molekylvekt varmes opp vil betydelige mengder av disse forekomme som damp [se IPCS, 1998].

PAH dannes hovedsakelig som et resultat av pyrolytiske prosesser, særlig under ufullstendig forbrenning av fossilt brensel og organisk materiale. Viktige eksponeringskilder for PAH er fra brenning av ved og kull, biltrafikk og lignende forbrenningsreaksjoner. Den generelle befolkning eksponeres for PAH gjennom innånding av luft forurenset med avgasser fra brenning av ved og kull, biltrafikk og andre lignende reaksjoner, ved inntak av mat (grillet/stekt) og drikke, og gjennom røyking. Arbeidstakere eksponeres i tillegg for PAH gjennom flere typer av industriforetak, som koks- og aluminiumsverk, smelteverk og ferro-legeringsindustri, petroleums-industri, asfaltarbeid, gummiindustri og feierarbeid.

Det har lenge vært kjent at flere PAH-forbindelser kan forårsake kreft hos forsøksdyr. Epidemiologiske studier av eksponerte arbeidere, særlig feiere, koks- og aluminiumsarbeidere, har videre vist at det er en sammenheng mellom utvikling av kreft og yrkesmessig eksponering for tjærestoffer via hud og lunger (se nedenfor). På tross av at det ikke lenger er tvil om at flere PAH-forbindelser er kreftfremkallende, er usikkerheten rundt dose-respons sammenhenger stor.

Den norske administrative normen for PAH er satt for den partikulære PAH-andelen, og dagens bruk av både filter og absorbenter for samling av dampformig PAH har derfor ført til uklarheter i bruk av normen. I denne rapporten gis det en vurdering av betydningen av partikulært PAH og PAH i dampfase, som basis for nåværende norm. Videre gis bakgrunnen for den administrative normen Norge har i dag, samt en gjennomgang av noen av de elementene som kompliserer en vurdering av PAH med hensyn på fastsettelse av administrativ norm. Eksponering for PAH har flere helseskadelige effekter. Det er imidlertid PAHs kreftfremkallende effekt som sees på som kritisk effekt med hensyn på eksponering for PAH, og dette dokumentet vil rette seg mot denne effekten. Denne rapporten er en teknisk sammenstilling av data vedrørende PAH-eksponering med vekt på fordeling mellom partikulær og damp fase.

## 2. PAHs helseskadelige effekter

### 2.1 Toksikokinetikk

#### 2.1.1 Opptak, distribusjon og utskillelse

PAH-forbindelser tas opp ved innånding (lunger), svelging (magesystemet) og hudkontakt. Detekterbare nivåer av benzo[a]pyren (BaP) kan måles i de fleste organer fra minutter til timer etter eksponering, med høyeste nivå i lever [Foth *et al.* 1988; se IARC, 1983]. PAH-forbindelsene er lipofile, og fettvevet er derfor et viktig depot for disse [Modica *et al.* 1983]. På grunn av den hurtige metabolismen finner det imidlertid ikke sted en betydelig akkumulering av PAH-forbindelser. Største delen av PAH-metabolittene skilles ut gjennom feces (avføring) og urin [se IPCS, 1998].

### **2.1.2 Metabolisme**

PAH er lipofile forbindelser med lav kjemisk reaktivitet, men blir gjennom metabolismen aktivert til reaktive elektrofile intermediater. I fase I oksideres PAH med dannelse av primære metabolitter som epoksider, fenoler og dihydrodioler og sekundære metabolitter som diolepoksider, tetrahydrodioler og mer sjelden fenolepoksider. Videre blir fase I-metabolittene konjugert med enten glutation, sulfat eller glukuronsyre med dannelse av metabolitter som er vannløselige og polare.

Det er enzymer i cytokrom P<sub>450</sub> superfamilien som er viktigst i metabolisme av PAH-forbindelsene. CYP-enzymet finnes i nesten alle humane vev, med særlig høy konsentrasjon i lever. Flere studier av gentoksiske og karsinogene PAH-er og deres metabolitter har vist at diolepoksider med såkalte bay- og fjordområder er de ultimate reaktive forbindelsene [Harvey, 1991; Jerina *et al.* 1991], hvorav BP-7,8-diol-9,10-epoksid (BPDE I) anses for å være det ultimate BaP-karsinogen.

På grunn av interindividuelle forskjeller i aktiviteten av enzymsystemene som kreves for dannelsen av reaktive metabolitter og avgiftningen av disse gjennom konjugering og utskillelse, vil PAHs biologiske respons kunne variere mellom mennesker. Variasjoner i cytokrom P<sub>450</sub>-systemet, epoksidhydrolase, peroksidase, NADPH:quinone oksidoreduktase og GST synes å være de viktigste determinantene for dannelse av DNA-addukter etter eksponering for PAH [se Boström *et al.* 2002]

Reaktive, elektrofile PAH-metabolitter, som BaP-epoksidene, kan binde seg kovalent til nukleofile seter i DNA og danne PAH-DNA addukter. Diol-epoksidene, og da særlig BPDE I, anses for å være de mest mutagene og karsinogene BaP-metabolittene.

## **2.2 Toksikodynamikk**

Det finnes lite data om helseskader etter eksponering for *enkeltforbindelser* av PAH, og tilgjengelige data rapporterer bare om helseskader etter eksponering for en blanding av PAH-forbindelser. Epidemiologiske studier og dyreforsøk har vist at PAH er kreftfremkallende (se nedenfor) og fotosensibiliserende, mens forsøk på dyr har vist at eksponering for PAH også kan ha en toksisk effekt på det bloddannende system og lever [se IPCS, 1998]. Flere PAH-forbindelser har også vist en immunotoksisk effekt og/eller gentoksisk effekt [se Davila *et al.* 1995; se IPCS, 1998].

I denne rapporten legges det vekt på PAHs kreftfremkallende effekt, som anses å være PAHs kritiske effekt.

### **2.2.1 PAH og kreftutvikling**

Dyreforsøk har vist at PAH administrert gjennom maten kan forårsake svulster i lever, magetarmsystemet og lunger [Culp *et al.* 1998; se IPCS, 1998], mens inhalasjon av PAH kan gi svulster i lunger [Heinrich *et al.* 1994; se Boström *et al.* 2002; se IPCS, 1998]. I forsøk hvor enkelte PAH-forbindelser eller en blanding av PAH-er har vært penslet på huden til forsøksdyr har det vært vist at PAH også har en kreftfremkallende effekt på hud [se IPCS, 1998].

Epidemiologiske studier har vist en sammenheng mellom utvikling av kreft og yrkesmessig eksponering for tjærestoffer via hud og lunger. Allerede i 1775 fant Sir Percival Pott [Pott, 1775] en sammenheng mellom kreft i pungen og eksponering for sot blant feiere, mens von Volkman

[1875] rapporterte om økt insidens av hudkreft blant arbeidere i kulltjære-industrien. I dag kjenner en til flere PAH forbindelser som er kreftfremkallende og at arbeid i flere typer industriforetak, som koksverk [Costantino *et al.* 1995; se IARC, 1984b] og aluminiumsverk [Andersen *et al.* 1982; Theriault *et al.* 1984; se IARC, 1984b], representerer en øket risiko for kreft. Det antas med stor sikkerhet at det er eksponeringen for PAH som er grunnen til denne økte krefttrisikoen. En har i slike studier funnet øket forekomst av kreft i lunge, blære og hud ved PAH eksponering, og mindre sikre holdepunkter (tvetydige resultater/bevis) for andre kreftformer [se også Boffetta *et al.* 1997]. I en nyere studie gjort på aluminiumsarbeidere i Norge viste Romundstad og medarbeidere en økt forekomst av blærekreft, men ikke lungekreft [Rønneberg *et al.* 1999; Romundstad *et al.* 2000ab].

Basert på epidemiologiske undersøkelser har IARC klassifisert eksponering for PAH i industriproduksjon som øket kreftisiko (tabell 1) og basert på dyreforsøk er flere enkeltstoffer klassifisert som kreftfremkallende (tabell 2). De fleste av enkeltforbindelsene av PAH er også klassifisert som kreftfremkallende i Norge (se veiledning til produktkontrolloven). I veiledning om administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfære [Arbeidstilsynet, 2001] har PAH (polyaromatiske hydrokarboner) anmerkningen K (stoff som skal betraktes som kreftfremkallende).

### 2.2.2 Mekanismer for PAHs kreftfremkallende effekt

PAHs kreftfremkallende effekt har en sammenheng med PAH-molekylets kompleksitet, som økende antall benzenringer, og metabolsk aktivering til reaktive diolepoksid intermediater og deres påfølgende kovalente binding til kritiske steder på DNA, RNA og proteiner [se Boström *et al.* 2002; Sims og Grover, 1974]. Ved siden av å danne addukter med DNA, med induksjon av mutasjoner og tumordannelse, kan de reaktive metabolittene også reagere med andre celler og forstyrre transkripsjon, DNA-replikasjon og proteinsyntese.

Noen PAH-forbindelser har også en høy affinitet for den cytosoliske arylhydrokarbon-reseptoren (Ah-reseptor). Binding til Ah-reseptoren forårsaker en oppregulering av transkripsjon av flere gener som er involvert i biotransformasjon, vekst og differensiering [Nebert *et al.* 1993; Okey *et al.* 1994]. Ah-reseptoren er svært konservert gjennom evolusjonen og fungerer på samme måte hos mennesker og dyr.

**Tabell 1.** Oversikt over industrier med eksponering for PAH som IARC har klassifisert som kreftfremkallende.

Industry	IARC classification	Degree of evidence	References
Aluminium production	Group 1	S	IARC, Vol.34 (1984b); Suppl.7 (1987)
Coal gasification	Group 1	S	IARC, Vol.34 (1984b); Suppl.7 (1987)
Coal-tar pitches	Group 1	S	IARC, Vol.35 (1985); Suppl.7 (1987)
Coal-tars	Group 1	S	IARC, Vol.35 (1985); Suppl.7 (1987)
Coke production	Group 1	S	IARC, Vol.34 (1984b); Suppl.7 (1987)
Soots	Group 1	S	IARC, Vol.35 (1985); Suppl.7 (1987)

*Group 1 = The agent (mixture) is carcinogenic to humans. The exposure circumstance entails exposures that are carcinogenic to humans. S = sufficient evidence of carcinogenicity.*

**Tabell 2.** Oversikt over enkeltforbindelser som IARC har klassifisert som kreftfremkallende.

Agent	CAS-nr	IARC classification	Degree of evidence	References
Benz[a]anthracene	56-55-3	Group 2A	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl.7 (1987)
Benzo[a]pyrene	50-32-8	Group 2A	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl.7 (1987)
Dibenzo[a,h]anthazene	53-70-3	Group 2A	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl.7 (1987)
Creosotes	8001-58-9	Group 2A	S	IARC, Vol.35 (1985); Suppl 7 (1987)
Benzo[b]fluoranthene	205-99-2	Group 2B	S	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo[j]fluoranthene	205-82-3	Group 2B	S	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo[k]fluoranthene	207-08-9	Group 2B	S	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenz[a,h]acridine	226-36-8	Group 2B	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenz[a,j]acridine	224-42-0	Group 2B	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
7H-Dibenzo[c,g]carbazole	194-59-2	Group 2B	S	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenzo[a,e]pyrene	192-65-4	Group 2B	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenzo[a,h]pyrene	189-64-0	Group 2B	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenzo[a,i]pyrene	189-55-9	Group 2B	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenzo[a,l]pyrene	191-30-0	Group 2B	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Indeno[1,2,3-c,d]pyrene	193-39-5	Group 2B	S	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
5-Methylchrysene	3697-24-3	Group 2B	S	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
6-Nitrochrysene	7496-02-8	Group 2B	S	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987); Vol.46 (1989)
1-Nitropyrene	5522-43-0	Group 2B	S	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987); Vol.46 (1989)

*Group 2A = The agent (mixture) is probably carcinogenic to humans. The exposure circumstance entails exposures that are probably carcinogenic to humans, Group 2B = The agent (mixture) is possibly carcinogenic to humans. The exposure circumstance entails exposures that are possibly carcinogenic to humans, S = sufficient evidence of carcinogenicity, L = limited evidence of carcinogenicity, I = inadequate evidence of carcinogenicity.*

**Tabell 3.** Oversikt over enkeltforbindelser som IARC har klassifisert som ikke-klassifiserbare som kreftfremkallende (Group 3).

Agent	CAS-nr	Degree of evidence	References
Anthanthrene	191-26-4	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Anthracene	120-12-7	NE	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benz(a)acridine	225-11-6	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benz(c)acridine	225-51-4	L	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo(ghi)fluoranthene	203-12-3	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo(a)fluorene	238-84-6	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo(b)fluorene	243-17-4	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo(c)fluorene	205-12-9	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo(ghi)perylene	191-24-2	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo(c)phenanthrene	195-19-7	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Benzo[e]pyrene	192-97-2	I	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Carbazole	86-74-8	L	IARC, Vol.32 (1983); Vol.71 (1999)
Chrysene	218-01-9	L	IARC, Vol.3 (1973); Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Coronene	191-07-1	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)

Cyclopenta[c,d]pyrene	27208-37-3	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenz[a,c]anthracene	215-58-7	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenz[a,j]anthracene	224-41-9	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenzo[a,e]fluoranthene	5385-75-1	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Dibenzo[h,rst]pentaphene	194-47-2	L	IARC, Vol.3 (1973); Suppl 7 (1987)
1,4-Dimethylphenanthrene	22349-59-3	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Fluoranthene	206-44-0	NE	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Fluorene	86-73-7	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
1-Methylchrysene	3351-28-8	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
2-Methylchrysene	3351-32-4	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
3-Methylchrysene	3351-31-3	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
4-Methylchrysene	3351-30-2	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
6-Methylchrysene	1705-85-7	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
2-Methylfluoranthene	33543-31-6	L	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
3-Methylfluoranthene	1706-01-0	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
1-Methylphenanthrene	832-69-9	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
9-Nitroanthracene	602-60-80	ND	IARC, Vol.33 (1984a); Suppl 7 (1987)
6-Nitrobenzo[a]pyrene	63041-90-7	L	IARC, Vol.33 (1984a); Vol.46 (1989); Suppl 7 (1987)
3-Nitrofluoranthene	892-21-7	I	IARC, Vol.33 (1984a); Suppl 7 (1987)
Phenanthrene	85-01-8	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Pyrene	129-00-0	NE	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)
Triphenylene	217-59-4	I	IARC, Vol.32 (1983); Suppl 7 (1987)

Group 3: The agent (mixture or exposure circumstance) is not classifiable as to its carcinogenicity to humans.

This category is used most commonly for agents, mixtures and exposure circumstances for which the evidence of carcinogenicity is inadequate in humans and inadequate or limited in experimental animals, L = limited evidence of carcinogenicity in animals, I = inadequate evidence of carcinogenicity in animals, NE = the available data provide no evidence that “ ” is carcinogenic to experimental animals, ND = no data were available to evaluate the carcinogenicity of “ ” to humans or to experimental animals.

### 3. Bakgrunn for administrativ norm for PAH i Norge

I ACGIHs grenseverdiliste fra 1976 var grenseverdien (TLV) for Partikulært Polysyklisk Organisk Materiale (PPOM) 0,2 mg partikulært benzenløselig stoff per m<sup>3</sup> filtrert luft. Den første veiledningen for administrative normer for forurensning i arbeidsatmosfære ble fastsatt i 1978 og normen for PAH ble fastsatt lik den i ACGIHs grenseverdiliste. Fra og med den reviderte normlisten som ble publisert i 1980 og opp til i dag har administrativ norm for PAH (polyaromatiske hydrokarboner) vært 0,04 mg/m<sup>3</sup>. Normen er basert på partikulær fase og kjemisk analyse av et ikke definert antall opp til ca. 40 PAH-forbindelser i denne fasen. Gassformig PAH inngår altså ikke. Det spesifiseres ikke i listen om prøvene skal samles på filter og/eller absorbent.

Bakgrunnen for den nåværende administrative normen for PAH ble beskrevet i en brosjyre av Alf Bjørseth fra 1978 [Bjørseth, 1978 ] og i et foredrag av Per Fjeldstad på et PAH-symposium som Aluminiumsindustriens Miljøsekretariat arrangerte i 1984 [Fjeldstad, 1984]. Utdrag av dette er gitt i henholdsvis utdrag A og B nedenfor. Fjeldstad og medarbeidere [Barstad *et al.* 1992] gir en mer detaljert beskrivelse av administrativ norm for PAH i en HD-rapport fra 1992.

**Utdrag A.** Utdrag fra Bjørseths brosjyre [Bjørseth, 1978] Tjærestoffer og PAH i arbeidsmiljø – en kort orientering.

## TJÆRESTOFFER OG PAH I ARBEIDSMILJØ – EN KORT ORIENTERING

av

*Alf Bjørseth*  
*Sentralinstitutt for industriell forskning*  
*Blindern, Oslo 3*



**Komite for Arbeidsmiljøforskning**

Norges Teknisk - Naturvitenskapelige Forskningsråd

1978

## Situasjonen i Norge

Det første arbeid om PAH i arbeidsmiljøet i Norge var av professor Leiv Kreyberg, som i 1958 påviste benzo(a)pyren i gassverk og aluminiumsverk. Etter denne tid har det vært utført en del undersøkelser, ikke minst av bedriftene selv. I dag betraktes imidlertid flere av de metoder som ble benyttet, ikke å være tilstrekkelig nøyaktige og selektive. I 1974 startet Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Forskningsråd (NTNF) et prosjekt for å kartlegge PAH i utvalgte arbeidsatmosfærer. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom Sentralinstitutt for industriell forskning (SI), SINTEF ved NTH og Yrkeshygienisk institutt. Gjennom dette prosjektet er det lagt til rette metoder for prøvetaking og analyse av PAH, som senere er anvendt i en rekke industribedrifter.

For tiden arbeides det også med et prosjekt hvor krefthypigheten blant arbeidere i aluminiumsindustrien i Norge undersøkes statistisk (epidemiologisk undersøkelse). Prosjektgruppen er opprettet på initiativ fra Arbeidsmiljøkomiteen i Elektrokjemisk Arbeidsgiverforening/Norsk Kjemisk Industrierarbeiderforbund. Resultatene fra denne undersøkelsen vil imidlertid først foreligge om noen år.

I Norge har vi i dag ingen yrkeshygienisk grenseverdi for PAH. I mange tilfeller brukes imidlertid

den amerikanske listen over yrkeshygieniske grenseverdier som veiledning. Denne listen angir en grenseverdi for Partikulært Polysyklisk Organisk Materiale (PPOM) til 0,2 mg partikulært benzenløselig stoff pr. m<sup>3</sup> filtrert luft. PAH (som er en del av PPOM) utgjør 10 - 40% av de benzenløselige forbindelsene, med en typisk verdi på 20%. Ut fra den amerikanske yrkeshygieniske grenseverdi skulle dette altså svare til 0,04 g PAH/m<sup>3</sup>. Denne verdi er ikke basert på epidemiologiske undersøkelser eller noen annen form for helsemessige vurderinger. En grenseverdi av denne typen betraktes derfor som en arbeidsverdi, en såkalt *administrativ norm*. På denne bakgrunn foreligger det et forslag om en administrativ norm på 0,04 mg PAH/m<sup>3</sup> luft for aluminiumsindustrien.

Man vet at enkelte PAH-forbindelser er kreftfremkallende. Stoffer som benzo(a)pyren, dibenzopyrene, benzo(b)fluoranten og benz(c)phenantren er noen av de kreftfremkallende forbindelsene som finnes i tjære o.l. Virkningene av disse stoffene kan forsterkes eller svekkes i forhold til de rene forbindelsene. Derfor finner man det riktig - i yrkeshygienisk sammenheng - ikke å vurdere mengden av enkeltforbindelser, men baserer seg på totalmengde PAH på filter

**Utdrag B.** Utdrag fra Fjeldstads foredrag holdt på et PAH-symposium i 1984 [Fjeldstad, 1984].

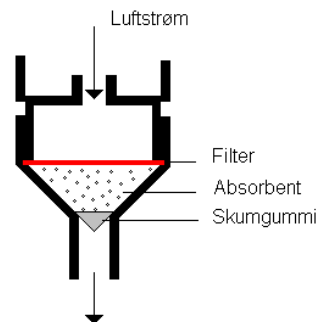
Ved Yrkeshygienisk vurdering av arbeidsmiljø er det (altså) vesentlig å kjenne konsentrasjonene i luft. Til hjelp ved vurderingene finnes det en administrativ norm for PAH i luft. Opprinnelsen til den er interessant fordi den først oppsto som en arbeidsnorm under PAH-prosjektet. I USA fantes en TLV for "Coal Tar Pitch Volatiles" på  $0,2 \text{ mg/m}^3$ . Det som skulle måles her var benzenekstraherbart materiale og metoden var gravimetrisk. Metoden var beheftet med vesentlige feilkilder. Særlig betød fuktighet mye for analyseresultatet, og deteksjonsgrensen var høy. Å ekstrahere med benzen fristet heller ikke arbeidsmiljøbevisste medarbeidere på laboratoriene.

Etter noen enkle tester i laboratoriet, ble det funnet at PAH, målt som summen av alle PAH-forbindelsene som vi kunne analysere, utgjorde 10-40 % av benzenekstraherbart materiale. Middeltallet var ca. 20 %. Vi bestemte oss derfor til å anvende  $40 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  ( $20 \% \text{ av } 0,2 \text{ mg/m}^3 = 40 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ) som norm ved yrkeshygieniske vurderinger under prosjektet. Forutsetningen var at prøven skulle tas på membranfilter  $0,8 \text{ } \mu\text{m}$  porestørrelse. Denne normen ble etter hvert adoptert av Arbeidstilsynet og brukt i rammekravene.

Ovennevnte er å betrakte som definisjon på det vi forstår med PAH på filter eller sum PAH på filter.

#### 4. Måle- og analysemetoder for PAH i arbeidsatmosfæren

PAH foreligger i partikulær- og dampform under yrkesmessig eksponering. De partikulære PAH-forbindelsene vil feste seg på et filter når det suges luft gjennom dette. PAH-forbindelser i gassfase vil imidlertid gå gjennom filteret. For å samle opp PAH i gassfase fylles hulrommet bak filteret (se figur 1) opp med en absorbent (XAD). Under oppsamlingen vil imidlertid en del PAH dampe av filteret til tross for at det opprinnelig har festet seg til filteret. Graden av avdamping er avhengig av kokepunkt av PAH forbindelsen og temperaturen i rommet. Filteret ekstraheres med løsemidler. PAH elueres fra XAD massen og bearbeides videre. Den høye flyktigheten av disse PAHene vanskeliggjør inndampingen.



**Figur 1** Prøvetakingsutstyr for PAH-eksponering. Figuren viser tversnittet av en filterholder med filter og absorbent (XAD). Luftgjennomstrømningshastigheten på pumpen er anbefalt å være 2 liter/min. Etter prøvebearbeiding kan innholdet av PAH kvantiteres med GC eller HPLC. GC analyse med identifikasjons-støtte med GC-MS gir sikrest analyse, men HPLC analyse benyttes av mange anerkjente laboratorier. NIOSH har beskrevet analysemetoder [NIOSH, 1994;1998ab]. Det finnes også Norsk Standard for prøveinnsamling og prøveanalyse.



For overvåking av miljøforurensing benyttes stasjonære prøvetakere og store filter, og større luftmengder suges gjennom filterene. Dette gir lavere deteksjonsgrense som er nødvendig da luftkonsentrasjon i for eksempel byluft kan være 100 til 1000 ganger lavere enn det en finner ved yrkeseksponering for PAH.

#### **4.1 PAH fordeling mellom partikulær fase og i damp form**

Forholdet mellom de ulike PAH-forbindelsene i arbeidsatmosfæren er i hovedsak avhengig av råstoffet og prosessstemperaturen [Bjørseth *et al.* 1981]. Fordelingen av de enkelte forbindelsene betegnes som en PAH profil. Fordi det er en sammenheng mellom PAH- forbindelsene for hver enkelt prosess (ulike prosesser har ulike profiler) vil konsentrasjonen av en enkelt PAH ofte gi informasjon om samlet PAH eksponering [Bentsen *et al.* 1997]. Dette gir videre at også forholdet mellom PAH i partikulær og dampfase avhenger av egenskaper, temperatur, relativ fuktighet og konsentrasjonen av PAH og kjemisk sammensetning av aerosol-partiklene [Goss og Schwarzenbach, 1998]. Som en tommelfingerregel har det vært foreslått [Baek *et al.* 1991] at PAH-er med to eller tre ringer hovedsakelig forekommer i gassfase, PAH med fire ringer både i gass og partikkelfase, mens PAH med fem eller seks ringer hovedsakelig er bundet til partikler eller foreligger i partikkelform. Naftalen og bifenyl (2 ringer) er så flyktige at de ikke vil samles på filter i noen praktisk grad. For å få med alle PAH-forbindelsene under prøvetaking av PAH, både de i gass- og partikkelfase, samles altså forbindelsene opp på både filter og absorbent. Ved en karakterisering av PAH-eksponeringen er det av interesse å vite noe om en eventuell sammenheng mellom nivået av PAH samlet opp på filter og XAD. Vil summen av PAH samlet opp på filter og XAD gi best informasjon, eller er det like hensiktsmessig å kun måle et antall PAH-forbindelser på filter?

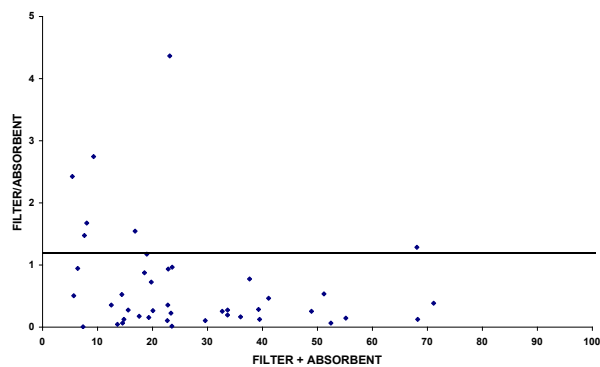
I en undersøkelse av det kjemiske arbeidsmiljøet med hensyn på PAH i massefabrikken Elkem AS Carbon i 1990 [Barstad *et al.* 1992] ble det gjort målinger av PAH (partikkel- og gassfase) i arbeidsatmosfæren. Prøvetakingen ble gjort med personbåret utstyr. Partikler ble samlet opp på filter, mens gassformige forurensninger ble samlet opp på et absorpsjons-materiale plassert bak filteret (se figur 1). Ved analyse og kvantitering av PAH-forbindelsene er det vanlig å begrense denne til et begrenset antall PAH-forbindelser (se kapittel 6). I undersøkelsen ved massefabrikken ble PAH-forbindelsene gitt i tabell 4 prioritert. I et gjennomsnitt av 53 prøver samlet på massefabrikken økte PAH-nivået med 3,7 ganger når PAH samlet på både filter og absorbent ble tatt med, sammenlignet med nivå av PAH samlet på filter. Den tilsvarende økningen ved inkludering av alle målte PAH-forbindelser i undersøkelsen var 18,4, mens økningen for alle målte unntatt naftalen og de andre bisykliske PAH-forbindelsene var 9,2 ganger. Bidraget av flyktige PAH-forbindelser målt med absorbent er altså betydelig.

Figur 2A viser forholdet mellom konsentrasjonen av de prioriterte PAH-forbindelsene målt på filter (partikkelfase) og absorbent (gassfase) mot mengde stoff totalt. Kun ti prøver er over gjennomsnittet på 1,17. Man skulle forventet at forholdet mellom PAH-forbindelser samlet på absorbent og filter inntil en viss grense var stabilt uavhengig av mengde. Prøveserien vist i figur 2A viser imidlertid en del variasjon. Plottet mot gjennomsnittlig innhold er avvikene flest ved lave verdier, noe som er som forventet blant annet pga. større målefeil ved lave verdier. Figur 2B viser prøvene sortert etter økende konsentrasjon målt på filter

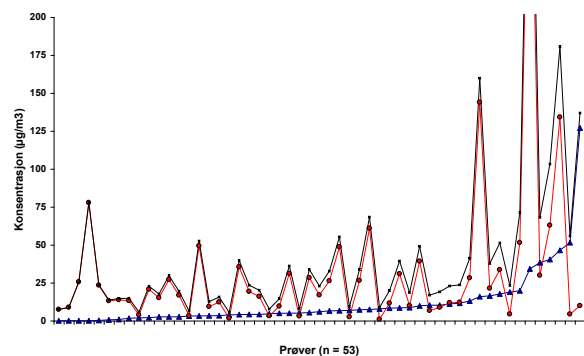
**Tabell 4** Oversikt over PAH-forbindelsene som ble prioritert i undersøkelsen ved massefabrikken Elkem AS Carbon i 1990 [Barstad *et al.* 1992] og som er inkludert i beregning av forholdet mellom PAH-partikler målt på filter og PAH i dampfase målt med XAD i figur 2A og B.

Cas-nummer	Forbindelse	Cas-nummer	Forbindelse
85-01-8	Fenantren	205-99-2 /207-08-9	Benzo[b,k]fluoranten
120-12-7	Antracen (+ benzo[h]kinolin)	192-97-2	Benzo[e]pyren
206-44-0	Fluoranten	50-32-8	Benzo[a]pyren
129-00-0	Pyren	193-39-5	Indeno[123c,d]pyren
238-84-6	Benzo[a]fluoren		Dibenz[a,h]antracen
238-17-4	Benzo[b]fluoren	191-24-2	Benzo[ghi]perylene
56-55-3	Benz[a]antracen	192-65-4	Dibenzo[a,e]pyren
218-01-9/217-59-4	Krysen/trifenylen	189-55-9	Dibenzo[a,i]pyren

A.



B.



**Figur 2.** Figur A viser forholdet mellom nivå av PAH-partikler målt på filter (partikkelfase) og med absorbent (gassfase). Gjennomsnittet på verdiene er  $1,17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Figur B viser prøvene sortert etter økende konsentrasjon målt på filter, der ▲ er prøver samlet opp på filter, ● er PAH samlet på absorbent og ■ er summen av prøvene samlet på filter og absorbent.

Også type prøvetaker har betydning for fordeling av partikulært støv. I en senere studie utført på massefabrikken Elkem AS Carbon rapporterte Bentsen *et al.* [1997] og Notø *et al.* [1996] at IOM-prøvetakeren<sup>1</sup> gjennomgående ga høyere konsentrasjon av støv og partikulært PAH (for nedleggere og truckførere) sammenlignet med Gelman-kassett. Dette gjaldt ikke for gassformig PAH.

<sup>1</sup> IOM-prøvetaker = personbåren prøvetaker utviklet av Institute of Occupational Medicine (IOM) i Edinburgh, UK. Prøvetakeren ble utviklet for bedre å følge kurven for inhalerbart støv jf. NS-EN 481.

#### 4.2 Yrkeshygieniske grenseverdier for PAH i andre land og organisasjoner.

**Tabell 5** Tabellen gir en oversikt over yrkeshygieniske grenseverdier med eventuell anmerkning mhp. kreftfremkallende effekt for ulike organisasjoner og land.

LAND/ ORGAN.	KILDE	STOFF	GRENSEVERDI	KOMMENTAR
<b>Norge</b>	Arbeidstilsynet, 2001	PAH	0,04 mg/m <sup>3</sup>	Sum av PAH på filter, partikulært
<b>EU</b>		—	—	
<b>Sverige</b>	2000	Benzo[a]pyren	0,002 mg/m <sup>3</sup>  Korttidsverdi: 0,02 mg/m <sup>3</sup>	Anmerkning for hudopptak, kreft og reproduksjonsskadelig
<b>Danmark</b>	1999	—	—	Det er ikke fastsatt noen grenseverdi for PAH, da de anses å være kreftfremkallende.
<b>Finland</b>	1999 UNEP, 1994	Benzo[a]pyren	0,01 mg/m <sup>3</sup> (TWA)	Anmerkninger for hudopptak og kreft
<b>Island</b>		PAH	0,2 mg/m <sup>3</sup>	Ikke nærmere definert i listen, heller ikke analysemetoder.
<b>Storbritania</b>	EH2000	—	—	Flere PAH-forbindelser i liste for kreftfremkallende stoffer: - benzo[a]pyren - benz[a]antracen - benzo[b,k,j]fluoranten - benz[a]antracen - dibenz[a,h]antracen - koks (kulltjære)
<b>Nederland</b>	1997-1998	PAH	0,2 mg/m <sup>3</sup>	Bepaald als oplosbaar in cyclohexaan. Flere PAH-forbindelser i liste for kreftfremkallende stoffer.
<b>Frankrike</b>	1999	—	—	I liste for kreftfremkallende stoffer: - benzo[a]pyren - benz[a]antracen - dibenz[a,h]antracen
<b>MAK</b>	DFG, 2002	Benzo[a]pyren - <i>in production, loading and unloading of pencil pitch, near the ovens in coking plants</i> - others	0,005 mg/m <sup>3</sup>  0,002 mg/m <sup>3</sup>	TRK = technical exposure limits Anmerkning: <i>It is still not technically possible to keep the value of 5 µg/m<sup>3</sup> in coking plants for persons working close to the upper part of the ovens (lidman, ascension pipe cleaner, doorman) nor during production, loading and unloading of pencil pitch. Therefore additional organizational and hygienic measures as well as protective clothing are necessary here. For further explanations see TRGS 551 "Pyrolyse produkte aus organischen material".</i>  I følge DFGs liste for 2002 vurderes PAH mhp. kreftfremkallende effekt
<b>ACGIH</b>	ACGIH, 2003	Coal tar pitch volatiles	0,2 mg/m <sup>3</sup>	<i>As benzene soluble aerosol</i> <i>A1 – Confirmed Human Carcinogen</i> Sist revidert i 1991. Stoffet, som coal tar pitch volatiles, er til vurdering I 2003.
		Benzo[a]pyren Benz[a]antracen Benzo[b]fluoroanten		Vurdert, men det ble ikke foreslått noen TLV <i>A2 – Suspected Human Carcinogen</i> <i>L = Exposure by all routes should be carefully controlled to levels as low as possible.</i>
<b>OSHA</b>	NIOSH 1998a	Antracen Benzo[a]pyren Krysen Fenantren Pyren	0,2 mg/m <sup>3</sup>	
<b>NIOSH</b>	NIOSH, 1998a	Krysen		<i>Potential occupational carcinogen</i>

## 5. Biologisk monitorering av PAH eksponering

Biologisk monitorering av eksponering for kjemiske stoffer i arbeidslivet brukes til å vurdere intern eksponering av arbeidstakeren (intern dose) med en analytisk metode. Biologisk monitorering baserer seg på analyse av en markør, ofte kalt biomarkør, som kan være stoffet selv, metabolitter, protein- og DNA-addukter, utskillelsesprodukter, m.v., i biologisk materiale. Det biologiske materiale er som oftest blod og urin, men utåndingsluft, avføring, hår, negler etc., kan også benyttes. Biologisk monitorering av eksponering er et supplement til luftmålinger.

Biomarkøren som brukes må kunne kvantiteres. Nivået av biomarkøren vil ofte reflektere både ytre eksponering og opptakseffektiviteten av det aktuelle stoffet. Sammensetningen av de enkelte PAH-forbindelsene (profiler) varierer i ulike arbeidsmiljø med PAH-eksponering. Når en enkeltforbindelse benyttes som indikator eller markør, er det derfor viktig å være klar over at relativ andel av en PAH-forbindelse i blandingen vil variere fra tid til tid og fra sted til sted. I tillegg bidrar opptak av PAH gjennom hud og PAH-innholdet i matvarer, sigaretttrøyk, drikkevann og luftforurensning til det totale opptak av PAH-forbindelser. Dette opptaket tas med ved måling av biomarkører for PAH.

Det har vært utviklet flere metoder for biomonitorering av PAH-eksponering. Vanlige metoder har vært bestemmelse av PAH og metabolitter av PAH-forbindelser i urin og blod, måling av gentoksisk aktivitet i urin og feces, kromosomaberrasjoner og søsterkromatid-utbyttinger i perifere lymfocytter i blod, samt dannelsen av addukter på DNA, RNA og proteiner. Noen av disse beskrives nedenfor.

### 5.1 Metabolitter av enkelte PAH-forbindelser

#### 5.1.1 1-Hydroksypyren

Pyren er en middels flyktig PAH-forbindelse med høy likevektsdampkonsentrasjon, og foreligger både i partikulær- og i gassfase i arbeidsatmosfæren. Pyren skiller i hovedsak ut som 1-hydroksypyren i urin, hovedsakelig bundet til glukuronsyre [Jacob *et al.* 1989; Grimmer *et al.* 1993; Jongeneelen *et al.* 1986]. For å få best mulig følsomhet ved analyser av 1-hydroksypyren i urinprøvene blir 1-hydroksypyren i urin dekonjugert med glukuronidaser og sulfataser før kvantitering. For identifisering og kvantifisering av 1-hydroksypyren blir det benyttet høytrykks væskrokromatografi (HPLC) med fluorescensdetektor [Jongeneelen *et al.* 1987].

1-hydroksypyren i urin er et nyttig verktøy for å kunne estimere arbeidsrelatert PAH-eksponering. 1-hydroksypyren kan imidlertid ikke benyttes direkte som en indikator på risiko, siden det ikke finnes noen direkte sammenheng mellom 1-hydroksypyren i urin og helseeffekt. Flere studier har også vist en manglende sammenheng mellom konsentrasjon av pyren i arbeidsatmosfære og nivå av 1-hydroksypyren i urin etter skift, som vist i koksverk [Bentsen *et al.* 1997; 1998], for *coal liquefaction*-arbeidere ved et koksverk [Quinlan *et al.* 1995] og ved en anodefabrikk [Petry *et al.* 1996a]. En forklaring på manglende sammenheng kan være at pyren også tas opp gjennom hud. Andre studier har vist et varierende godt samsvar mellom PAH målt i luft og 1-hydroksypyren i urin, som for arbeidstakere i katodeverksted i aluminiums-industrien [Øvrebø *et al.* 1997] og koksverk [Vähäkangas *et al.* 1992].

### 5.1.2 Fenantren

Metabolitter av fenantren tilfredstiller alle fem kravene som stilles til en indikator for biologisk monitorering [se Jacob og Seidel, 2002]. Fenantren metaboliseres til fem forskjellige fenoler (1-, 2-, 3-, 4-, og 9-hydroksyfenantren) og tre dihydrodioler (1,2-, 3,4- og 9,10-dihydrofenantren) som hovedsakelig skilles ut i urin i form av sulfater og glukuronider [se Jacob & Seidel, 2002]. Etter enzymatisk hydrolyse kan isomere fenantren fenoler identifiseres og bestemmes ved bruk av GC-MS-MS [Grimmer *et al.* 1993; Gmeiner og Krassnig, 1998] eller HPLC [se Angerer *et al.* 1997].

Fenantren oksideres i tre forskjellige regioner og omdannes også til dihydrodioler, og forskjellige cytokrom P<sub>450</sub>-enzymene har forskjellig regionspesifisitet for oksidasjon av fenantren. Profilen av utskilte metabolitter varierer med eksponeringsnivå av PAH og gir informasjon om balansen mellom enzymene (cytokrom P<sub>450</sub> og epoksid hydrolase) involvert i metabolismen [se Jacob og Seidel, 2002].

## 5.2 Addukter

Reaktive PAH-metabolitter danner addukter ved å binde seg kovalent til makromolekyler som DNA, protein, hemoglobin m.v. DNA-adduktene kan generere mutasjoner som, om de ikke repareres, kan være et første trinn i utviklingen av kreft. Følgende metoder for kvantitering av addukter er mye benyttet:

### 5.2.1 Immunologiske metoder

De immunologiske metodene er basert på reaksjonen mellom antigen og spesifikke antistoffer. Immunoassayet detekterer total aromatiske DNA-addukter, og ofte benyttes hvite blodlegemer som surrogat for mål-DNA. For PAH brukes antistoffer som binder til PAH-DNA addukter. Ofte har en brukt DNA på forhånd behandlet med BPDE som standarden. Deteksjonsgrensen for USERIA (Ultra Sensitive Enzyme RadioImmuno Assay) og ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) med fluoriserende substrater er henholdsvis 2 og 1-4 addukter per 10<sup>8</sup> nukleotide [se Dor *et al.* 1999].

### 5.2.2 <sup>32</sup>P ettermerkingsmetoden

<sup>32</sup>P ettermerkingsmetoden har vært mye benyttet ved biologisk monitorering av PAH [Øvrebø *et al.* 1990;1995;Beach og Gupta, 1992]. Resultater fra studier som har vært gjort på DNA-addukter hos arbeidstakere er imidlertid ikke klare. I noen studier er det ikke funnet økt DNA-addukt nivå hos eksponerte arbeidstakere [Øvrebø *et al.* 1994], mens andre studier viser en positiv sammenheng [VanSchooten *et al.* 1995; Nielsen *et al.* 1996].

Ettermerkingsmetoden har en lav deteksjonsgrense (1 addukt per 10<sup>10</sup> nukleotide), men er uspesifikk [Beach og Gupta, 1992; Øvrebø *et al.* 1994].

### 5.2.3 Kromatografi kombinert med fluorescendetektor

I denne metoden kvantiterer en addukter etter hydrolyse av proteiner eller DNA. Siden pyren og fenantren ikke er, eller bare svakt, kreftfremkallende reflekterer ikke biomonitorering av disse metabolittene den interne dosen av kreftfremkallende PAH-forbindelser. For å løse dette har det i

de senere år vært jobbet med å utvikle metoder for å kunne bestemme metabolitter av PAH-forbindelser som er mer toksikologisk relevante, som den karsinogene forbindelsen BaP.

Høytrykks kromatografisk separasjon (HPLC) kombinert med spektrofotometrisk fluorescensdeteksjon er spesifikk for BaP. I utvikling av metoden ble de fluorescerende egenskapene til BaP og BaPs metabolitter benyttet [Vahangas *et al.* 1985; se Dell'Omo og Lauwerys, 1993]. Deteksjonsgrensen er 1 addukt per  $10^7$  nukleotide.

Generelt gjelder det at metabolitter av PAH-forbindelser med høy molekylvekt hovedsakelig skilles ut gjennom feces heller enn gjennom urinen. Et problem ved bestemmelse av purinbase addukter av BaP i urin er derfor at de utskilles i svært lav konsentrasjon og at metoden er for arbeidskrevende for å kunne benyttes til rutinemålinger [se Jacob og Seidel, 2002].

### **5.3 Biologiske grenseverdier**

For fastsettelse av biologiske grenseverdier, er det foreløpig pyren og metabolitten 1-hydroksypyren som har vist seg å være mest lovende. På grunn av variasjonene i andel av pyren i PAH-blandingene ved forskjellig type arbeidseksposering lar det seg ikke gjøre å fastsette en biologisk grenseverdi som gjelder for all type industri. Et internasjonalt seminar holdt i 1993 konkluderte at det med unntak av for koksarbeidere, ikke finnes nok data til å fastsette en generell biologisk grenseverdi for 1-hydroksypyren i urin [Levin, 1995].

ACGIH anbefaler at nivået av 1-hydroksypyren måles ved skiftets slutt på slutten av en arbeidsuke, men har ikke satt noen BEI (Biological Exposure Indices). I ACGIHs liste for 2003 er PAH ført opp på listen for ”*Revision or addition to the notice of intended changes.*”

## **6. Kvantitativ risikovurdering av PAH**

Vurdering av risiko for kreft etter eksponering for enkelte PAH-forbindelser og ulike blandinger av PAH-forbindelser er basert på studier gjort med forsøksdyr og epidemiologiske studier fra forskjellig type industri (PAH-blandinger).

### **6.1 Prioritering av PAH-forbindelser**

Man har identifisert flere hundre PAH-forbindelser, noe som gjør at det ikke er praktisk mulig å analysere og kvantifisere alle. Det har derfor vært vanlig å prioritere et antall PAH-forbindelser, særlig de som er klassifisert som kreftfremkallende. Tidligere var det vanlig å måle benzenoppløselig fraksjon (se kapittel 3) og/eller en indikatorforbindelse (for eksempel BaP) som forekommer i større mengder ved yrkes- og miljøeksponering.

Det er ikke noen internasjonal enighet om hvilke individuelle forbindelser som skal prioriteres ved måling av PAH-eksponering. Dette skyldes blant annet at sammensetningen av PAH-forbindelsene i utslippet varierer med type industri. Siden endringer i parametre for forbrenningsprosessen (temperatur, tilgang på oksygen, etc.) vil resultere i variasjon i type, mengde og fysisk status av PAH-forbindelsene i blandingen, vil utslippsprofilen også kunne

varierte innen samme type industri. I tabell 6 gis det en oversikt over forskjellige grupper av prioriterte PAH-forbindelser.

**Tabell 6** Oversikt over hvilke PAH-forbindelser som prioriteres ved måling av PAH av forskjellige organisasjoner.

PAH-forbindelse	NIOSH <sup>1)</sup> (n=17)	Alu <sup>2)</sup> (n=16)	EPA <sup>3)</sup> (n=16)	SINTEF <sup>4)</sup> n=42	EPHMPOP <sup>5)</sup>	Borneffs 6 PAHer <sup>6)</sup>
Naftalen	●		●	●	●	
2-Metylnaftalen				●		
1-Metylnaftalen				●		
Bifenyl				●		
Acenaftylen	●		●	●		
Acenaften	●		●	●		
Fluoren	●		●	●		
2-Metylfluoren				●		
1-Metylfluoren				●		
Fenantren	●	●	●	●	●	
Antracen	●	●	●	●	●	
3-Metylfenantren				●		
2-Metylfenantren				●		
2-Metylantracen				●		
4,5-Dimetylfenantren				●		
4-og/eller 9-metylfenantren				●		
1-Metylfenantren				●		
Fluoranten	●		●	●	●	●
Benz[e]acenaftylen				●		
Etyl-metyl-fenantren				●		
Pyren	●	●	●	●		
Benzo[a]fluoren		●		●		
Benzo[b]fluoren		●		●		
Benzo[a]antracen		●	●	●	●	
Krysen/Trifenylen		●	●	●	●	
Benzo[b]fluoranten	●	●	●	●	●	●
Benzo[j]fluoranten				●		
Benzo[k]fluoranten	●	●	●	●		●
Benzo[a]pyren	●	●	●	●	●	●
Benzo[e]pyren	●	●	●	●		
Perylen				●		
Indeno[1,2,3-cd]pyren	●	●	●	●		●
Dibenz[a,c]antracen			●	●	●	
Dibenz[a,h]antracen	●	●	●	●	●	
Benzo[ghi]perylene	●	●	●	●		●
Dibenzo[a,e]pyren		●				
Dibenzo[a,h]pyren		●				
Dibenzo[a,i]pyren		●				
Koronen				●	●	
Antantren				●		

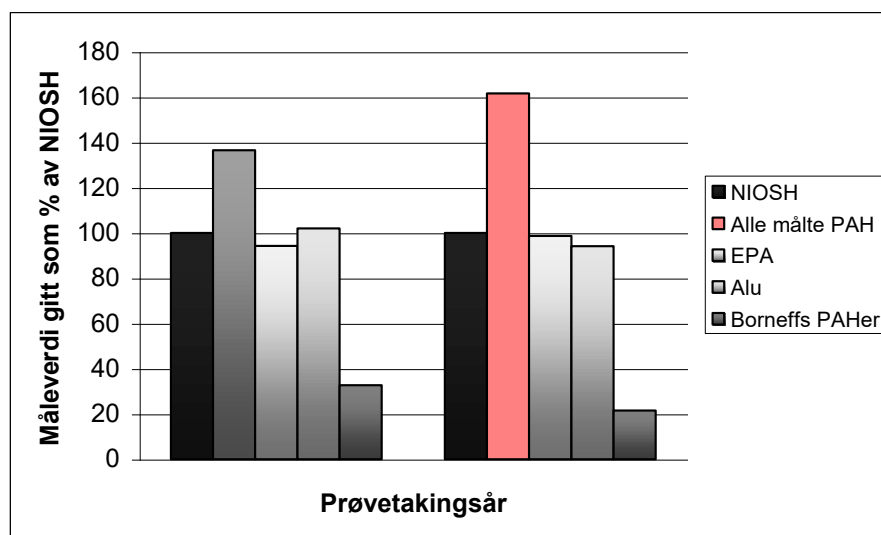
1) NIOSH = National Institute of Occupational Health, 2) Alu = aluminiums-industrien og ELKEM, 3) EPA = Environmental Protection Agency, 4) SINTEF = SI (Sentralinstitutt for industriell forskning), nå overtatt av SINTEF (Selskapet for industriell og teknisk forskning), 4) EPHMPOP = The Expert Panel on Heavy Metals and Persistent Organic Pollutants, 6) Borneffs 6 PAHer = fastsatt av WHO (World Health Organization).

Tabell 7 viser måleresultater fra innsamling av luftprøver på massefabrikken Elkem AS Carbon i 1990 [Barstad *et al.* 1992] og i 1993 [Bentsen *et al.* 1997]. Prøvetakingen ble gjort med personbåret utstyr, og partikler fra arbeidsatmosfæren ble samlet opp på filter.

Betydningen av hvilken definisjon av prioriterte PAH-forbindelser som velges ved vurdering av PAH-eksponeringen er også vist i tabell 7. Måleresultatene for PAH-forbindelsene (partikulær fase) som er med i de forskjellige definisjonene av prioriterte PAH-forbindelser er her sammenlignet med NIOSH-definisjonen, som vi har satt som 100 %. Med unntak av Borneffs 6 PAHer, viser tabell 7 og tilhørende figur 3 at det har liten betydning hvilken definisjon som brukes.

**Tabell 7.** Betydningen av forskjellige definisjoner av prioriterte PAH-forbindelser på to måleserier tatt på massefabrikken Elkem AS Carbon i 1990 [Barstad *et al.* 1992] og i 1993 [Bentsen *et al.* 1997]. Måleverdien er oppgitt som gjennomsnitt, basert på henholdsvis 53 og 30 personlige målinger.

Prioriterte PAH	Måleverdi ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )		% av NIOSH	
	1990	1993	1990	1993
NIOSH	11	38	100	100
NIOSH u/bisykliske	11	35	100	94
EPA	10	37	94	99
EPA u/bisykliske	10	35	94	93
Alu	11	35	102	94
Alle målte PAH forbindelser	14	61	137	162
Alle målte PAH-forbindelser u/bisykliske	14	57	137	152
Borneffs 6 PAHer	3	8	33	22
Antall målinger	n = 53	n = 30		



**Figur 3.** Betydningen av forskjellige definisjoner av PAH for måleseriene tatt i 1990 [Barstad *et al.* 1992] og 1993 [Bentsen *et al.* 1997]. NIOSH sin definisjon av prioriterte PAH-forbindelser er satt som 100 %.



## 6.2 Ulike tilnæringer for risikovurdering av PAH eksponering

### 6.2.1 Benzo[a]pyren som indikatorforbindelse

Forbindelser som skal benyttes som indikator for PAH-eksponeringen må kunne gi et bilde av alle PAH-forbindelsene i blandingen. Dette er vanskelig da kun et fåtall PAH-forbindelser har vært undersøkt mhp. dets kreftfremkallende effekt hos forsøksdyr. I epidemiologiske studier hvor PAHs kreftfremkallende effekt undersøkes, inneholder PAH-eksponeringen også andre kjemiske forbindelser som kan ha en kreftfremkallende effekt. Det er derfor ikke gitt at en summering av de individuelle PAH-forbindelsenes risiko vil reflektere blandingens risiko. Culp og medarbeidere [1998] viste at oral administrasjon av kulltjære blanding inneholdende bl.a. BaP til mus ga en dose-relatert økt insidens av svulster i formage, lever, lunge og tynntarm. Den økte insidensen av svulster ble tilskrevet BaP, mens den økte forekomsten av svulster i lunge og lever lot til å være forårsaket av andre gentoksiske forbindelser i kulltjæreblanding. Videre rapporterte Marston og medarbeidere [2001] at applisering av en blanding av PAH-forbindelser på musehud reduserte addukt-dannelsen av PAH-DNA forårsaket av BaP og dibenzo[a,l]pyren. Blanding hadde imidlertid ingen effekt på BaPs kreftfremkallende effekt, mens den svekket dibenzo[a,l]pyrens kreftfremkallende effekt.

BaP er en sentral PAH-forbindelse og brukes ofte som en indikatorforbindelse for PAH-eksponeringen. Det har vært gjort inhalasjonsforsøk hvor rotter ble eksponert for tjære aerosol [Heinrich *et al.* 1994]. Det ble i denne studien rapportert om økende rate av lungekreft med økende dose av inhalert PAH eller BaP. Etter det vi kjenner til er BaP den eneste enkeltforbindelsen av PAH som har vært testet for dette endepunktet ved inhalasjon [se WHO, 2000]. En av forutsetningene som ligger til grunn for bruk av BaP som indikatorforbindelse er *antagelsen* om at risikoen forårsaket av PAH i en blandingseksponering er proporsjonal med den for BaP under eksponeringen og at risikoen varierer proporsjonalt med denne.

En av den mest siterte kvantitative risikovurderingen for BaP [WHO, 1987:2000] baserer seg på en risikovurdering av PAH-eksponering med hensyn på lungekreft blant arbeidere på koksverk [US EPA, 1984]. BaP ble brukt som en indikatorforbindelse og for kontinuerlig eksponering ble det beregnet en livstidsrisiko på  $8,7 \times 10^{-5}$  per ng BaP/m<sup>3</sup>. Det ble beregnet at eksponering for konsentrasjoner av BaP på 1,2; 0,12 og 0,012 ng/m<sup>3</sup> ga en ekvivalent livstids-kreftisiko på 1:10 000, 1:100 000 og 1:1 000 000. For arbeidstakere ved et aluminiumsverk beregnet Armstrong og medarbeidere [1994] et kvantitativt risikoestimat for død forårsaket av lungekreft på  $1 \times 10^{-5}$  per ng BaP/m<sup>3</sup> for arbeidsrelatert eksponering over 40 år.

The Health and Safety Executive [HSE, 2003] har nylig fått gjennomført en metaanalyse på kreftrisiko etter eksponering for PAH. For alle studiene og industritypene sett samlet ble det beregnet en gjennomsnittlig forventet relativ risiko for utvikling av lungekreft på 1,20 (95 % CI: 1,11-1,29) ved en gitt eksponering på 100 µg/m<sup>3</sup> BaP-år.<sup>2</sup> Risikoen varierte imidlertid betydelig mellom type industri, med en URR på 1,18 (95 % CI:1,12-1,22) for koksarbeidere, 1,15 (95 %

---

<sup>2</sup> Forventet relativ risiko, Unit Relative Risks (URR), ble beregnet for alle studiene som tilfredstilte inklusjonskriteriene [n=39] i meta-analysen. URR (relativ risiko ved kumulativ eksponering for 100 µg/m<sup>3</sup> BaP-år) ble beregnet ved loglineær Poisson regresjon fra publiserte tabeller for risiko mot estimert kumulativ eksponering. For en nærmere beskrivelse av hvordan URR ble beregnet, se kapittel 2 og Appendix C i HSE [2003].

CI:1,11-1,20) for gassverksarbeidere, 1,16 (95 % CI:1,05-1,28) i aluminiumsproduksjon, 17,50 (95 % CI:4,21-72,78) for asfaltarbeid og 16,2 (95 % CI:1,64-160,7) for feiere. Eksponering for 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  BaP-år tilsvarer en eksponering på 2,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  BaP over 40 år. Det ble også beregnet risiko for lavere eksponering, der 1  $\mu\text{g}$  BaP/ $\text{m}^3$  over 40 år ga en relativ risiko for all industri sett samlet på 1,076 og for koksarbeidere på 1,06 (se kapittel 4 i HSE, 2003).

Fordelingen av de ulike PAH-forbindelsene i arbeidsatmosfæren vil altså variere mellom forskjellige typer av industri og teknologi. Dette svekker verdien av BaP som indikatorforbindelse. I aluminiumsindustrien [se Farant og Gariépy, 1998] og i elektrokjemisk industri [Øvrebø *et al.* 1994] er det funnet en god korrelasjon mellom BaP og total PAH. I en studie gjort innen silikonkarbid-industri, hvor eksponeringen for PAH ble vurdert ved to fabrikker med samme teknologi, ble det derimot ikke rapportert om en slik sammenheng [Petry *et al.* 1994]. Flere forskningsgrupper og organisasjoner har derfor vurdert om andre indikatorforbindelser kan være aktuelle [se Boström *et al.* 2002]. Videre, kvantitering av risiko ved eksponering for PAH baserer seg på en lineær dose-respons sammenheng, til tross for at dose-responssammenhengen som har vært vist i dyreforsøk med høye doser ikke har vært lineær [se Boström *et al.* 2002].

### 6.2.2 Toksiske ekvivalensfaktorer

En annen tilnærming er å basere den kvantitative risikoberegningen på vurderinger av enkeltkomponenter. Risiko beregnes for kreft som endepunkt. Tilnærmingen baserer seg på *antagelsen* om additiv risiko. I praksis kan risikoen som tilskrives de enkelte PAH-forbindelsene summeres, eller risikoen for enkeltforbindelsene kan uttrykkes relativt til den for BaP, BaP-ekvivalenter, for så å summeres. Toksiske ekvivalensfaktorer (TEF) kan benyttes som et praktisk verktøy i den sistnevnte tilnærming, som består av følgende trinn:

1. Estimere potensen av den PAH-forbindelsen som benyttes som referanse når styrken til andre PAH-forbindelser skal beregnes. Benzo[a]pyren har ofte vært benyttet som referanse. Siden det ikke finnes data fra forsøk på mennesker eller relevante epidemiologiske undersøkelser har BaP-risikoen vært beregnet ut fra resultater fra forsøk med dyr, med den usikkerhet dette medfører.
2. Beregne potensen av de andre PAH-forbindelsene relativt til benzo[a]pyren for å få en benzo[a]pyren-ekvivalent ( $\text{BaP}_{\text{eq}}$ ). Denne tilnærmingen har vært benyttet for klorinerte dibenzo-*para*-dioksiner og dibenzofuraner (US EPA, 1989; 1999) og PAH (se Boström *et al.* 2002).
3. Når en har beregnet en BaP-risiko, kan  $\text{BaP}_{\text{eq}}$  brukes til å estimere risikoen ved eksponering for en gitt blanding av PAH-forbindelser.

Bruk av TEFer krever at en rekke forutsetninger er oppfylt, se Boström *et al.* 2002 og IPCS, 1998. Det er imidlertid viktig å være klar over at individuelle PAH-forbindelser i en blanding påvirker hverandre på flere måter under stoffskiftet, noe som kan resultere i både synergistisk, additiv og antagonistiske effekter [WHO, 2003].

Flere organisasjoner og forfattere har foreslått TEFer for et stort antall PAH-forbindelser (tabell 8). TEFene i tabellen refererer til forbindelsenes kreftfremkallende potensiale, og B[a]P er referanseforbindelse for samtlige TEFer. Ved å benytte målt konsentrasjon av PAH-forbindelser i arbeidsluft og deres respektive TEF-verdier kan enkeltforbindelsers bidrag til PAH-blandingens totale kreftfremkallende potensiale beregnes. Beregnet bidrag vil avhenge av flere faktorer, som antall PAH-forbindelser, om både partikkel og gassfase tas med, hvor representativ målingen er og hvilke TEF-verdier som velges.

**Tabell 8.** Oversikt over toksiske ekvivalens faktorer (TEF) gitt av forskjellige forfattere og organisasjoner. Blankt felt betyr at TEF ikke er gitt. OEHHA = Office of the Environmental Health Hazard Assessment [gitt i Collins *et al.* 1998], Thorslund og Farrer [1991] er referert i Petry *et al.* [1996b], der ND = no data.

<i>PAH-forbindelse</i>	Nisbet og LaGoy, 1992	Thorslund og Farrer, 1991	US EPA (1984)	Larsen og Larsen, 1998	OEHHA, 1994
Naftalen	0,001	ND	0		
Acenaftalen	0,001	ND	0		
Acenaften	0,001	ND	0		
Fluoren	0,001	ND	0		
Fenantren	0,001	ND	0	0,0005	
Antracen	0,01	ND	0	0,0005	
Fluoranten	0,001	ND	0	0,05	
Pyren	0,001	ND	0	0,001	
Benz[c]fenantren				0,023	
Benzo[a]antracen	0,1	0,145	1	0,005	0,1
Krysen	0,01	0,0044	1	0,03	0,01
Benzo[a]pyren	1	1	1	1	1
Benzo[e]pyren				0,002	
Dibenzo[a,h]antrazen	1	1,11	1	1,1	
Antantren				0,3	
Benzo[ghi]perylene	0,01	0,021	1	0,02	
Benzo[b]fluoranten	0,1	0,12	1	0,1	0,1
Benzo[j]fluoranten	0,1	0,12	1	0,05	0,1
Benzo[k]fluoranten	0,1	0,052	1	0,02	0,1
Cyclopenta[cd]pyrene				0,02	
Dibenz[a,h]acridin					0,1
Dibenz[a,j]acridin					0,1
7H-Dibenzo[c,g]carbazol					1,0
Dibenzo[a,e]pyren				0,2	1,0
Dibenzo[a,h]pyren				1	10
Dibenzo[a,i]pyren				0,1	10
Dibenzo[a,l]pyren				1	10
Indeno[1,2,3-c,d]pyren	0,1	0,278	1	0,1	0,1
5-Methylkrysen					1,0
6-Nitrokrysen					10
1-Nitropyren					0,1
4-Nitropyren					0,1
2-Nitrofluoren					0,01

Ved å bruke NIOSHs anbefaling av hvilke PAH-forbindelser som skal prioriteres og TEFene gitt av Nisbeth og LaGoy [1992] og Larsen og Larsen [1998], har vi i henholdsvis tabell 9 og 10 beregnet BaP-ekvivalenter for måleserier tatt fra massefabrikken Elkem AS Carbon i 1990 [Barstad *et al.* 1992] og 1993 [Bentsen *et al.* 1997], samt for målinger fra Norsk Koksverk [Bjørseth *et al.* 1978a] og Norsk Jernverk [Bjørseth *et al.* 1978b]. Felles for alle prøvetakings-årene er at det særlig er benzo[a]pyren, dibenz[a,h]antracen og benzo[b,k]fluoranten som bidrar til den totale kreftfremkallende aktiviteten, relativt til BaP. Tabell 11 og 12 gir en oversikt over beregnede BaP-ekvivalenter for PAH-forbindelser i de 4 prøveseriene for TEF-verdier gitt av henholdsvis Nisbeth og Lagoy [1992] og Larsen og Larsen [1998]. For sistnevnte tabeller er det viktig å være klar over at summen kun er beregnet for de individuelle PAH-forbindelsene som det er gitt TEF for. PAH-eksponeringen inneholder også andre PAH-forbindelser, både målte og ikke målte, som kan bidra til kreftsisikoen.



Lndeno(1,2,3-cd)pyren	0,1	52,0	5,1	24,0	2,7				
Fenantren	0,0005	0,7	< 0,1	6,4	0,7	4,4	< 0,1	0,8	< 0,1
Pyren	0,001	1,4	0,1	3,4	0,4	23,8	0,2	7,5	0,2
Sum		1019,8	100	884,31	100	14262,8	100	3280,1	100

**Tabell 11** Oversikt over beregnede BaP-ekvivalenter (ng/m<sup>3</sup>) for PAH-forbindelser samlet på filter for TEF-verdier gitt av Nisbeth og Lagoy [1992].

PAH-forbindelse	TEF	Massefabrikk (1990)	Massefabrikk (1993)	Koksverk	Jernverk
Naftalen	0,001		2,2		
Acenaften	0,001	0,2	0,6		
Acenaftylen	0,001	< 0,1			
Antracen	0,01	3,6	36,3	33,9	
Benz[a]antracen	0,1	57,0	275,0	1264,1	460,1
Benzo[b]fluoranten*	0,1	112,0		814,6	117,4
Benzo[k]fluoranten	0,1				80,4
Benzo[j]fluoranten	0,1		133,0		
Benzo[ghi]perylen	0,01	2,9	1,2	36,3	1,0
Benzo[a]pyren	1	600,0	470,0	11936,0	2589,0
Krysen	0,01	19,0	22,2	164,7	49,2
Dibenz[a,h]antracener	1	130,0	10,0		
Fluoranten	0,001	2,1	7,3	27,9	10,4
Fluoren	0,001	0,3	1,7	0,4	
Indeno[1,2,3-c,d]pyren	0,1	52,0	24,0		
Fenantren	0,001	1,5	12,7	8,8	1,7
Pyren	0,001	1,3	3,4	23,8	7,5
Sum		981,9	999,5	14310,5	3316,6
BaPs bidrag i %		61,1	47,0	83,4	78,1

\* = for måleserien fra 1990 og fra Norsk Koksverk er benzo[b]fluoranten og benzo[k]fluoranten slått sammen

**Tabell 12** Oversikt over beregnede BaP-ekvivalenter (ng/m<sup>3</sup>) for PAH-forbindelser samlet på filter for TEF-verdier gitt av Larsen og Larsen [1998].

PAH-forbindelse	TEF	Massefabrikk (1990)	Massefabrikk (1993)	Koksverk	Jernverk
Fenantren	0,0005	0,7	6,4	4,4	0,8
Antracen	0,0005	0,2	1,8	1,7	0,5
Fluoranten	0,05	103,0	364,5	1395,7	519,8
Pyren	0,001	1,4	3,4	23,8	7,5
Benz[c]fenantren	0,023		5,3	67,5	21,5
Benz[a]antracen	0,0050	2,9	13,8	63,2	23,0
Krysen	0,0300	57,0	66,6	494,0	147,5
Benzo[a]pyren	1,0000	600,0	470,0	11936,0	2589,0
Benzo[e]pyren	0,0020	1,7	0,8	14,0	3,4
Dibenz[a,h]antracen	1,1000	143,0	11,0		
Antantren	0,3000	12,0		1030,8	55,2
Benzo[ghi]perylen	0,0200	5,8	2,4	72,6	2,0
Benzo[b]fluoranten*	0,1	112,0		814,6	117,4
Benzo[j]fluoranten	0,05		66,5		
Benzo[k]fluoranten	0,02				16,1

Cyclopenta[cd]pyren	0,02				
Dibenzo[a,e]pyren	0,2000	2,0		2059,6	
Dibenzo[a,h]pyren**	1				
Dibenzo[a,l]pyren	0,1000	7,0			
Dibenzo[a,i]pyren	1				
Indeno[1,2,3-c,d]pyren	0,1000	52,0	24,0		
Sum		1100,6	1036,5	17977,9	3503,8
BaPs bidrag i %		54,5	45,4	66,4	73,9

\* = for måleserien fra 1990 og fra Norsk Koksverk er benzo[b]fluoranten og benzo[k]fluoranten slått sammen

\*\* = For Norsk Koksverk er alle dihydroksypyrenene slått sammen

## 7. Oppsummering

Det har lenge vært kjent at PAH er kreftfremkallende, og flere PAH-forbindelser og typer av industri er klassifisert som kreftfremkallende. På tross av at PAH er en gruppe av kjemiske stoffer som har vært mye undersøkt, finnes det ikke tilstrekkelig med vitenskapelige data for å kunne gjøre en god risikovurdering av PAH. Usikkerheten rundt dose-respons-sammenhenger er stor, og den kreftfremkallende effekten til enkeltforbindelsene i en PAH-blanding vil også variere mellom og innen forskjellige typer av industriforetak. Den norske administrative normen for PAH er basert på partikulær fase og kjemisk analyse av et ikke definert antall opp til ca. 40 PAH-forbindelser samlet på filter. Ved prøvetaking av PAH-forbindelser er det imidlertid i dag vanlig å benytte både filter og absorbent.

Bidraget av PAH-forbindelser i dampfase målt med absorbent er betydelig for de mest flyktige PAHene. Dersom en ny administrativ norm for PAH skal basere seg på både partikulære og dampformige PAH-forbindelser bør en derfor vurdere å ta ut de mest flyktige PAHene og eventuelt gi disse en egen norm. Naftalen er under vurdering for kreftfremkallende effekt av NTP, og har allerede egen norm. Det er vanlig å prioritere et antall PAH-forbindelser. For å se på hvilken betydning valg av definisjoner av prioriterte PAH-forbindelsene har for måleresultatet, sammenlignet vi effekten av definisjonene (NIOSH, EPA, Alu og Borneffs) på måleseriene samlet ved massefabrikken i 1990 og 1993. Med unntak av Borneffs 6 PAHer, fant vi at valg av definisjon hadde liten betydning for måleresultatene.

Vurdering av PAH eksponering kan også, som flere land gjør, foretas ved å måle BaP. Eksponeringen for BaP brukes da som indikator-forbindelse for PAH-eksponeringen. Det har vært gjort flere risikovurderinger av BaP, nå sist for Health and Safety Executive [2003] som baserer seg på en metaanalyse av 39 epidemiologiske studier av arbeidsrelatert eksponering for PAH. Usikkerheten i disse estimatene er store blant annet på grunn av usikkerhet knyttet til tidligere eksponering for PAH. Bruk av toksikologiske ekvivalensfaktorer med  $BaP_{eq}$  er også et alternativ.

For fastsettelse av biologiske grenseverdier, er det foreløpig metabolitten 1-hydroksypyren som har vist seg å være mest lovende. På grunn av variasjonene i andel av pyren i PAH-blandingene ved forskjellig type arbeidseksponering lar det seg ikke gjøre å fastsette en biologisk grenseverdi som gjelder for all type industri.

## 8. Referanser

Andersen A, Dahlberg BE, Magnus K, Wannag A. Risk of cancer in the Norwegian aluminium industry. *Int J Cancer*. 1982;29:295-8.

Angerer J, Mannschreck C, Gundel J. Biological monitoring and biochemical effect monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Int Arch Occup Environ Health*. 1997;70:365-77.

Arbeidstilsynet. Veiledning for Administrative normer for forurensing i arbeidsatmosfære. 2001 (best.nr.361).

<http://www.arbeidstilsynet.no/regelverk/veiledninger/full361.html>

Armstrong B, Tremblay C, Barris D, Theriault G. Lung cancer mortality and polynuclear aromatic hydrocarbons: a case-cohort study of aluminium production workers in Arvida, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol*. 1994;139(3):250-62.

Baek SO, Field RA, Goldstone ME, Kirk PW, Lester JN, Perry R. A review of atmospheric polycyclic hydrocarbons: sources, fate and behaviour. *Water Air Soil Pollut*. 1991;60:279-300.

Barstad H, Brendeford M, Fjeldstad PE. PAH og arbeidsmiljø ved massefabrikken Elkem a/s Carbon. Statens arbeidsmiljøinstitutt 1992:HD 1025/92 BR.

Beach AC, Gupta RC. Human biomonitoring and the <sup>32</sup>P-postlabeling assay. *Carcinogenesis*. 1992;13(7):1053-74.

Bentsen RK, Botnen IV, Notø H, Halgard K, Daae HL, Øvrebø S. PAH-eksponering ved Elkem ASA Carbon. Biomarkører som eksponeringsindikator for PAH. Statens arbeidsmiljøinstitutt 1997: HD1084/97 FOU.

Bentsen RK, Halgard K, Notø H, Daae HL, Øvrebø S. Correlation between urinary 1-hydroxypyrene and ambient air pyrene measured with an inhalable aerosol sampler and a total dust sampler in an electrode paste plant. *Sci Tot Environ*. 1998;212:59-67.

Bjørseth A. Tjærestoffer og PAH i arbeidsmiljø – en kort orientering. Brosjyre utgitt av Komite for Arbeidsmiljøforskning, Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Forskningsråd. 1978.

Bjørseth A, Bjørseth O, Fjeldstad PE. Kartlegging av polisykliske aromatiske hydrokarboner i arbeidsatmosfære. Teknisk hygienisk rapport nr. 2. Kartlegging av PAH ved Norsk Koksverk AS. Statens arbeidsmiljøinstitutt 1978a: HD742.

Bjørseth A, Bjørseth O, Fjeldstad PE. Kartlegging av polisykliske aromatiske hydrokarboner i arbeidsatmosfære. Teknisk hygienisk rapport nr. 3. Kartlegging av PAH ved Norsk Jernverk AS. Statens arbeidsmiljøinstitutt 1978b: HD 767.

- Bjørseth A, Bjørseth O, Fjeldstad PE. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the work atmosphere. Determination of area-specific concentrations and job-specific exposure in a vertical pin Söderberg aluminium plant. *Scand J Work Environ Health*. 1981;7;223-32.
- Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 1997;8;444-72.
- Boström CE, Gerde P, Hanberg A, Jernström B, Johansson C, Kyrklund T, Rannug A, Törnqvist M, Victorin K, Westerholm R. Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air. *Environ Health Perspectives*. 2002;110:3; 451-88. <http://ehpnet1.niehs.nih.gov/members/2002/suppl-3/451-488bostrom/ehp110s3p451.pdf>
- Collins JF, Brown JP, Alexeeff GV, Salmon AG. Potency equivalency factors for some polycyclic aromatic hydrocarbons and polycyclic aromatic hydrocarbon derivatives. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1998;28;45-54.
- Costantino JP, Redmond CK, Bearden A. Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up. *Occup Environ Med*. 1995 May;37(5):597-604.
- Culp SJ, Gaylor DW, Sheldon WG, Goldstein LS, Beland FA. A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year assay. *Carcinogenesis*. 1998;19;117-24.
- Davila DR, Davis DP, Campbell K, Cambier JC, Zigmund LA, Burchiel SW. Role of alterations in Ca(2+)-associated signaling pathways in the immunotoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Toxicol Environ Health*. 1995;45:101-26.
- dell'Omo M, Lauwerys RR. Adducts to macromolecules in the biological monitoring of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Crit Rev Toxicol*. 1993;23(2);111-26.
- Dor F, Dab W, Empereur-Bissonnet P, Zmirou D. Validity of biomarkers in environmental health studies: the case of PAHs and benzene. *Crit Rev Toxicol*. 1999;29(2);129-68.
- Farant J-P, Gariépy M. Relationship between benzo[a]pyrene and individual polycyclic aromatic hydrocarbons in a Söderberg primary aluminium smelter. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1998;59;758-65.
- Fjeldstad PE. PAH-eksponering i arbeidsmiljø i primær aluminiumsindustri / Exposure to PAH in the working environment of the primary aluminium industry. Foredrag på PAH-symposium. Polysykliske aromatiske hydrokarboner i primær aluminiumindustri, Oslo, Mai 1984:10-11.
- Foth H, Kahl R, Kahl GF. Pharmacokinetics of low doses of benzo[a]pyrene in the rat. *Food Chem Toxicol*. 1988;26;45-51.
- Goss KU, Schwarzenbach RP. Gas/solid and gas/liquid partitioning of organic compounds: critical evaluation of the interpretation of equilibrium constants. *Environ Sci Technol*. 1998;32;2025-32.



Gmeimer G, Krassnig C, Schmidt H, Tausch J. Fast screening method for the profile analysis of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in urine using derivatisation--solid-phase microextraction. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1998;23:705(1);132-8.

Grimmer G, Dettbarn G, Jacob J. Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in highly exposed coke plant workers by measurement of urinary phenanthrene and pyrene metabolites (phenols and dihydrodiols). *Int Arch Occup Environ Health.* 1993;65(3):189-99.

Harvey RG. Polycyclic aromatic hydrocarbons: Chemistry and Carcinogenicity. Cambridge, UK. Cambridge University Press. 1991. Referert i Boström *et al.* 2002.

Harvey RG. Polycyclic aromatic hydrocarbons. New York. Wilwy-VCH. 1997. Referert i Boström *et al.* 2002.

HSE (Health & Safety Executive. Cancer risk following exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): a meta-analysis. Research report 068. London School of Hygiene and Tropical Medicine. 2003. <http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr068.pdf>

Heinrich U, Roler M, Pott F. Estimation of a lifetime unit lung cancer risk for benzo(a)pyrene based on tumour rates in rats exposed to coal tar/pitch condensation aerosol. *Toxicology Letters.* 1994;74;155-61.

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Certain Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Heterocyclic Compounds. Summary of Data Reported and Evaluation. 1973: Volume 3. <http://monographs.iarc.fr/htdocs/indexes/vol03index.html>

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polynuclear aromatic compounds, Part 1. Chemical, environmental and experimental data. 1983: Volume 32. <http://monographs.iarc.fr/htdocs/indexes/vol32index.html>

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 2: Carbon Blacks, Mineral Oils (Lubricant Base Oils and Derived Products) and Some Nitroarenes. Summary of Data Reported and Evaluation 1984a: Volume 33. <http://monographs.iarc.fr/htdocs/indexes/vol33index.html>

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 3, Industrial Exposures in Aluminium Production, Coal Gasification, Coke Production, and Iron and Steel Founding Coal gasification. Summary of Data Reported and Evaluation 1984b: Volume 34. <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/indexes/vol34index.html>

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polynuclear Aromatic Compounds, Part 4: Bitumens, Coal-tars and

Derived Products, Shale-oils and Soots. Summary of Data Reported and Evaluation 1985: Volume 35. <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/indexes/vol35index.html>

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes Summary of Data Reported and Evaluation. 1989: Volume 46. <http://monographs.iarc.fr/htdocs/indexes/vol46index.html>

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polynuclear aromatic compounds, Part 1. Chemical, environmental and experimental data. 1987: Supplement 7. <http://monographs.iarc.fr/htdocs/indexes/suppl7index.html>

International Agency of Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Re-Evaluation of Some Organic Chemicals,Hydrazine and Hydrogen Peroxide. Summary of Data Reported and Evaluation. 1999: Volume 71. <http://monographs.iarc.fr/htdocs/indexes/vol71index.html>

International Programme on Chemical Safety (IPCS). Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. World Health Organization, Geneva. 1998: Environmental Health Criteria 202. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>

Jacob J, Seidel A. Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2002;778:31-47.

Jacob J, Brune H, Gettbarn G, Grimmer D, Heinrich U, Mohtashamipur E, Norpoth K, Pott F, Wenzel-Hartung R. Urinary and faecal excretion of pyrene and hydroxypyrene by rats after oral, intraperitoneal, intratracheal or intrapulmonary application. *Cancer Lett.* 1989 Jul 1;46(1):15-20.

Jerina DM, Chadha A, Cheh AM, Schurdak ME, Wood AW, Sayer JM. Covalent bonding of bay region diol epoxides to nucleic acids. *Adv Exp Med Biol.* 1991;283:533-53.

[Jongeneelen FJ, Bos RP, Anzion RB, Theuws JL, Henderson PT.](#) Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons. Metabolites in urine. *Scand J Work Environ Health.* 1986;12(2):137-43.

[Jongeneelen FJ, Anzion RB, Leijdekkers CM, Bos RP, Henderson PT.](#) 1-hydroxypyrene in human urine after exposure to coal tar and a coal tar derived product. *Int Arch Occup Environ Health.* 1985;57(1):47-55.

[Jongeneelen FJ, Anzion RB, Henderson PT.](#) Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatogr.* 1987;413:227-32.

Larsen JC, Larsen PB. Chemical carcinogens. In *Air Pollution and Health* (Hester RE, Harrison RM eds). Cambridge, UK, The Royal Society of Chemistry. 1998:33-56. Referert til I Boström *et al.* 2002.

Levin JO. First international workshop on hydroxypyrene as a biomarker for PAH exposure in man--summary and conclusions. *Sci Total Environ.* 1995:163;164-8.

Marston CP, Pereira C, Ferguson J, Fischer K, Hedstrom O, Dashwood W-M, Baird WM. Effect of a complex environmental mixture from coal tar containing polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) on the tumor initiation, PAH-DNA binding and metabolic activation of carcinogenic PAH in mouse epidermis. *Carcinogenesis.* 2001:22(7);1077-86.

Modica R, Fiume M, Guaitani A, Bartosek I. Comparative kinetics of benz(a)anthracene, chrysene and triphenylene in rats after oral administration. I. Study with single compounds. *Toxicol lett.* 1983:18(1-1);103-9.

Nebert DW, Puga A, Vasiliou V. Role of the Ah receptor and the dioxin-inducible [Ah] gene battery in toxicity, cancer and signal transduction. *Ann NY Acad Sci.* 1993:685;624-40.

Nielsen PS, Andreassen A, Farmer PB, Ovrebo S, Autrup H. Biomonitoring of diesel exhaust-exposed workers. DNA and hemoglobin adducts and urinary 1-hydroxypyrene as markers of exposure. *Toxicol Lett.* 1996:86(1);27-7.

NIOSH, 1998a. Polynuclear aromatic hydrocarbons. Method 5506, issue 3.  
<http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/5506.pdf>

NIOSH, 1998b. Polycyclic aromatic hydrocarbons, total (OACs). Method 5800.  
<http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/5800.pdf>

NIOSH, 1994. Polynuclear aromatic hydrocarbons by GC. Method 5515, Issue 2.  
<http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/5515.pdf>

Nisbeth ICT, Lagoy PK. Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Regul Toxicol Pharmacol.* 1992:16;290-300.

Notø H, Halgard K, Daae HL, Eduard W. PAH-eksponering ved Elkem ASA Carbon. Kartlegging av støv og PAH. *Statens arbeidsmiljøinstitutt* 1997:HD 1085/97 FOU.

Notø H, Halgard K, Daae HL, Bentsen RK, Eduard W. Comparative study of an inhalable and a total dust sampler for personal sampling of dust and polycyclic aromatic hydrocarbons in the gas and particulate phase. *Analyst.* 1996:121;1191-6.

OEHHA. Office of Environmental Health Hazard Assessment. Part B. Health Assessment. I: Benzo[a]pyrene as a toxic air contaminant. Air Resources Board and Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency (Cal/EPA). 1994. Referert til I Collins *et al.* 1998.

Okey AB, Riddick DS, Harper PA. Molecular biology of the aromatic hydrocarbons (dioxin) receptor. *Trends Pharmacol Sci.* 1994:15;226-32.

Petry T, Schmid P, Schlatter C. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in two different silicon carbide plants. *Ann Occup Hyg.* 1994;38(5);741-52.

Petry T, Schmid P, Schlatter C. Airborne exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and urinary excretion of 1-hydroxypyrene of carbon anode plant workers. *Ann Occup Hyg.* 1996a;40(3);345-57.

Petry T, Schmid P, Schlatter C. The use of toxic equivalency factors in assessing occupational and environmental health risk associated with exposure to airborne mixtures of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Chemosphere.* 1996b;32(4);639-48.

Pott P. 1775. Chirurgical observations. Reproduced in *National Cancer Inst Monogr.* 1963;7-13.

Quinlan R, Kowalczyk G, Gardiner K, Hale K, Walton S, Calvert I. Urinary 1-hydroxypyrene: a biomarker for polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in coal liquefaction workers. *Occup Med (Lond).* 1995;45(2);63-8.

Romundstad P, Andersen Aa, Haldorsen T. Cancer incidence among workers in six Norwegian aluminium plants. *Scand J Work Environ Health.* 2000a;26(6);461-9.

Romundstad P, Haldorsen T, Andersen Aa. Cancer incidence and cause specific mortality among workers in two Norwegian aluminium reduction plants. *Am J Ind Med.* 2000b;37;175-83.

Rønneberg A, Haldorsen T, Romundstad P, Andersen Aa. Occupational exposure and cancer incidence among workers from an aluminium smelter in western Norway. *Scand J Work Environ Health.* 1999;25(3);207-14.

Sims P, Grover PL. Epoxides in polycyclic aromatic hydrocarbon metabolism and carcinogenesis. *Adv Cancer Res.* 1974; 20;165-275.

Thakker DR, Yagi H, Levin W, Wood AW, Conney AH, Jerina DM. Polycyclic aromatic hydrocarbons: metabolic activation to ultimate carcinogens. I: Bioactivation of Foreign Compounds. Anders MW, ed. New York, Academic Press. 1985; 177-242.

Theriault G, Tremblay C, Cordier S, Gingras S. Bladder cancer in the aluminium industry. *Lancet.* 1984;28;947-50.

Thorslund T, Farrer D. Development of relative potency estimates for PAHs and hydrocarbon combustion product fractions compared to benzo(a)pyrene and their use in carcinogenic risk assessments. United States Environmental Protection Agency. 1991. Referert i Petry *et al.* 1996b.

US Environmental Protection Agency (EPA). Carcinogenic assessment of coke oven emissions. Final report. Washington DC, Office of Health and Environmental Assessment. 1984. EPA 600/6-82-003F; NTIS PB84-170182.

US EPA, 1999. United States Environmental Protection Agency.  
<http://www.epa.gov/ttn/amtic/files/ambient/airtox/to-9arr.pdf>

US EPA, 1989. Interim Procedures for Estimating Risks Associated with Exposures to Mixtures of Chlorinated Dibenzo-*a*-Dioxins and Dibenzofurans (CDDs/CDFs). U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC 27711, EPA-625/3-89-016, March 1989.

Vähäkangas K, Haugen A, Harris CC. An applied synchronous fluorescence spectrophotometric assay to study benzo[*a*]pyrene-diolepoxide-DNA adducts. *Carcinogenesis*. 1985;6(8);1109-15.

Vähäkangas K, Pyy L, Yrjanheikki E. Assessment of PAH-exposure among coke oven workers. *Pharmacogenetics*. 1992;2;304-8.

van de Wiel JA, Fijneman PH, Duijf CM, Anzion RB, Theuws JL, Bos RP. Excretion of benzo[*a*]pyrene and metabolites in urine and feces of rats: influence of route of administration, sex and long-term ethanol treatment. *Toxicology*. 1993;80;103-15.

van Schooten FJ, Jongeneelen FJ, Hillebrand MJX, van Leeuwen FE, de Loeff AJ, Dijkmans AP, van Rooij JG, den Engelse L, Kriek E. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in white blood cell DNA and 1-hydroxypyrene in the urine from aluminum workers: relation with job category and synergistic effect of smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1995;4(1);69-77.

von Volkman R. 1875. *Beträge zur Chirurgie*. Leipzig, Germany.

World Health Organization (WHO). Air quality guidelines for Europe. WHO Regional publication, European series, Copenhagen. 1987: no. 23.

World Health Organization (WHO). Air quality guidelines for Europe. WHO Regional publication, European series, Copenhagen. 2000: no. 91.

World Health Organization (WHO). Air quality guidelines for Europe. WHO Regional publication, European series, Copenhagen. 2000: no. 91.

Øvrebø S, Haugen A, Fjeldstad PE, Hemminki K, Szyfter K. Biological monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbon in an electrode paste plant. *J Occup Med*. 1994;36;303-10.

Øvrebø S., Haugen A., Hemminki K., Drabløs P.A. og Skogland M. Vurdering av biomarkører for eksponeringsovervåking. *Statens arbeidsmiljøinstitutt*. 1997: HD 1086/97.

Øvrebø S, Haugen A, Hemminki K, Szyfter K, Drabløs PA, Skogland M. Studies of biomarkers in aluminum workers occupationally exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Detect Prev*. 1995;19(3);258-67.

Øvrebø S, Hewer A, Phillips DH, Haugen A. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in coke-oven workers. *IARC Sci Publ*. 1990;104;193-8.

**Vedlegg 2: Tabell 2.** Fysikalske og kjemiske data for noen polysykliske aromatiske hydrokarboner  
Dataene er hentet fra IARC<sup>3</sup>, 1983, og STAMIs PAH-rapport dersom ikke annet er oppgitt.

Navn	IARC	CAS-nr.	Molekyl- formel	Molekyl- vekt	Antall ringer	Smelte- punkt	Koke- punkt
1-Metylfenantren	I	832-69-9	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub>	192,3	3	123 °C	
Antantren	L	191-26-4	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub>	276,3	6	264 °C	
Antracen	NE	120-12-7	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub>	178,2	3	218 °C	342 °C
Benz[ <i>a</i> ]antracen	2A	56-55-3	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>	228,3	4	167 °C	228,3 °C
Benzo[ <i>a</i> ]fluoren	I	238-84-6	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub>	216,3	3 benzenringer og en 5-ring	189 - 190 °C	ca. 400 °C
Benzo[ <i>a</i> ]pyren	2A	50-32-8	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,3	5	178,1 °C	310 - 312 °C
Benzo[ <i>b</i> ]fluoranten	2B	205-99-2	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,3	4 benzenringer og en 5-ring	168,3 °C	
Benzo[ <i>b</i> ]fluoren	I	243-17-4	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub>	216,3	3 benzenringer og en 5-ring	208 - 209 °C	401 - 402 °C
Benzo[ <i>e</i> ]pyren		192-97-2	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,3	5	178,7 °C	310 - 312 °C
Benzo[ <i>ghi</i> ]perylene	I	191-24-2	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub>	276,3	6	278,3 °C	
Benzo[ <i>j</i> ]fluoranten	2B	205-82-3	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,3	4 benzenringer og en 5-ring	165,4 °C	
Benzo[ <i>k</i> ]fluoranten	2B	207-08-9	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,3	4 benzenringer og en 5-ring	215,7 °C	480 °C
Dibenz[ <i>a,c</i> ]antracen		215-58-7	C <sub>22</sub> H <sub>14</sub>	278,4	5	205,7 °C	

<sup>3</sup> Group 2A: The agent (mixture) is probably carcinogenic to humans. The exposure circumstances entails exposures that are probably carcinogenic to humans.

Group 2B: The agent (mixture) is possibly carcinogenic to humans. The exposure circumstances entails exposures that are possibly carcinogenic to humans.

Group 3: The agent (mixture or exposure circumstance) is not classifiable as to its carcinogenicity to humans. This category is used most commonly for agents, mixtures and exposure circumstances for which the evidence of carcinogenicity is inadequate in humans and inadequate or limited in experimental animals. L = limited evidence of carcinogenicity in animals, I = inadequate evidence of carcinogenicity in animals, NE = the available data provide no evidence that "" is carcinogenic to experimental animals, ND = no data were available to evaluate the carcinogenicity of "" to humans or to experimental animals.

Navn	IARC	CAS-nr.	Molekyl- formel	Molekyl- vekt	Antall ringer	Smelte- punkt	Koke- punkt
Dibenz[ <i>a,h</i> ]antracen	2A	53-70-3	C <sub>22</sub> H <sub>14</sub>	278,4	5	266,6 °C	
Dibenzo[ <i>a,e</i> ]pyren	2B	192-65-4	C <sub>24</sub> H <sub>14</sub>	302,4	6	233 °C	
Dibenzo[ <i>a,h</i> ]pyren	2B	189-64-0	C <sub>24</sub> H <sub>14</sub>	302,4	6	317 °C	
Dibenzo[ <i>a,i</i> ]pyren	2B	189-55-9	C <sub>24</sub> H <sub>14</sub>	302,4	6	281,5 - 282,5 °C	275 °C ved 0,05 mm Hg
Fenantren	I	85-01-8	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub>	178,2	3	100 °C	340 °C
Fluoranten	NE	206-44-0	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub>	202,3	3 benzenringer og en 5-ring	111 °C	ca. 375 °C
Fluoren	I	86-73-7	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub>	166,2	2 benzenringer og en 5-ring	116 - 117 °C	295 °C
Indeno[1,2,3- <i>cd</i> ]pyren	2B	193-39-5	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub>	276,3	5 benzenringer og en 5-ring	163,6 °C	
Koronen	I	191-07-1	C <sub>24</sub> H <sub>12</sub>	300,4	7	438 - 440 °C	525 °C
Krysen		218-01-9	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>	228,3	4	255 - 256 °C	448 °C
Naftalen <a href="http://risk.lsd.ornl.gov/tox/profiles/naphthalene_f_V1.shtml">http://risk.lsd.ornl.gov/tox/profiles/ naphthalene_f_V1.shtml</a>	2B	91-20-3	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub>	128,17	2	80,5 °C	218 °C
Perylen		198-55-0	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,3	4 benzenringer og en 6-ring	273 - 274 °C	
Pyren	NE	129-00-0	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub>	202,3	4	149 - 150 °C	385 °C
Trifenylen	I	217-59-4	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>	228,3	4	199 °C, 196,5 °C	425 °C

**Vedlegg 2: Tabell 5.** Oversikt over toksiske ekvivalens faktorer (TEF) gitt av forskjellige forfattere og organisasjoner.

Blankt felt betyr at TEF ikke er gitt. OEHHA = Office of the Environmental Health Hazard Assessment [gitt i Collins *et al.* 1998], Thorslund og Farrer [1991] er referert i Petry *et al.* [1996b], der ND = no data.

<b>PAH-forbindelse</b>	<b>Nisbet og LaGoy, 1992</b>	<b>Thorslund og Farrer, 1991</b>	<b>US EPA (1984)</b>	<b>Larsen og Larsen, 1998</b>	<b>OEHHA, 1994</b>
Naftalen	0,001	ND	0		
Acenaftylen	0,001	ND	0		
Acenaften	0,001	ND	0		
Fluoren	0,001	ND	0		
Fenantren	0,001	ND	0	0,0005	
Antracen	0,01	ND	0	0,0005	
Fluoranten	0,001	ND	0	0,05	
Pyren	0,001	ND	0	0,001	
Benz[c]fenantren				0,023	
Benzo[a]antracen	0,1	0,145	1	0,005	0,1
Krysen	0,01	0,0044	1	0,03	0,01
Benzo[a]pyren	1	1	1	1	1
Benzo[e]pyren				0,002	
Dibenzo[a,h]antrazen	1	1,11	1	1,1	
Antantren				0,3	
Benzo[ghi]perylen	0,01	0,021	1	0,02	
Benzo[b]fluoranten	0,1	0,12	1	0,1	0,1
Benzo[j]fluoranten	0,1	0,12	1	0,05	0,1
Benzo[k]fluoranten	0,1	0,052	1	0,02	0,1
Cyclopenta[cd]pyrene				0,02	
Dibenz[a,h]acridin					0,1
Dibenz[a,j]acridin					0,1
7H-Dibenzo[c,g]carbazol					1,0
Dibenzo[a,e]pyren				0,2	1,0
Dibenzo[a,h]pyren				1	10
Dibenzo[a,i]pyren				0,1	10
Dibenzo[a,l]pyren				1	10
Indeno[1,2,3-c,d]pyren	0,1	0,278	1	0,1	0,1
5-Methylkrysen					1,0
6-Nitrokrysen					10
1-Nitropyren					0,1
4-Nitropyren					0,1
2-Nitrofluoren					0,01



### 3: IARC – klassifisering av PAH – forbindelser 2006

Følgende PAH eksponeringsscenarier er evaluert av IARC – sammendrag fra 2006 (23,24):

#### Bransjer:

##### Gruppe 1:

Occupational exposures during coal gasification, occupational exposures during coke production, occupational exposures during coal-tar distillation, occupational exposure as a chimney sweep, occupational exposures during paving and roofing with coal-tar pitch, occupational exposures during aluminium production.

Gruppe 2A: Occupational exposures during carbon electrode manufacture, Creosotes, 2A

Gruppe 3: Occupational exposures during calcium carbide production.

#### Komponenter:

Gruppe 1: Benzo[*a*]pyrene

##### Gruppe 2A:

Cyclopenta[*cd*]pyrene, dibenz[*a,h*]anthracene, dibenzo[*a,l*]pyrene, benz[*j*]aceanthrylene, benz[*a*]anthracene, benzo[*b*]fluoranthene, benzo[*j*]fluoranthene, benzo[*k*]fluoranthene, benzo[*c*]phenanthrene, chrysene, dibenzo[*a,h*]pyrene, dibenzo[*a,i*]pyrene.

Gruppe 2B: Indeno[1,2,3-*cd*]pyrene, 5-methylchrysene.

##### Gruppe 3:

Acenaphthene, acepyrene (3,4-dihydrocyclopenta[*cd*]pyrene), anthanthrene, anthracene, 11*H*-benz[*bc*]aceanthrylene, benz[*l*]aceanthrylen, benzo[*b*]chrysene, benzo[*g*]chrysene, benzo[*a*]fluoranthene, benzo[*ghi*]fluoranthene, benzo[*a*]fluorene, benzo[*b*]fluorene, benzo[*c*]fluorene, benzo[*ghi*]perylene, benzo[*e*]pyrene, coronene, 4*H*-cyclopenta[*def*]chrysene, 5,6-cyclopenteno-12-benzanthracene, dibenz[*a,c*]anthracene, dibenz[*a,j*]anthracene, dibenzo[*a,e*]fluoranthene, 13*H*-dibenzo[*a,g*]fluorine, dibenzo[*h,rst*]pentaphene, dibenzo[*a,e*]pyrene, dibenzo[*e,l*]pyrene, 1,2-dihydroaceanthrylene, 1,4-dimethylphenanthrene, fluoranthene, fluorene, 1-methylchrysene, 2-methylchrysene, 3-methylchrysene, 4-methylchrysene, 6-methylchrysene, 2-methylfluoranthene, 3-methylfluoranthene, 1-methylphenanthrene, naphtho[1,2-*b*]fluoranthene, naphtho[2,1-*a*]fluoranthene, naphtho[2,3-*e*]pyrene, perylene, phenanthrene, picene, pyrene, triphenylene.