

Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for uorganiske fluorider



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 23.1.2006.

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

| | |
|--|----|
| Forord..... | 2 |
| Innledning | 4 |
| 1. Stoffenes identitet | 5 |
| 2. Grenseverdier | 5 |
| 2.1 Nåværende administrativ norm | 5 |
| 2.2 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner..... | 5 |
| 3. Fysikalske og kjemiske data | 7 |
| 4. Toksikologiske data og helseeffekter..... | 8 |
| 4.1 Toksikokinetikk | 8 |
| 4.1.1 Opptak og distribusjon..... | 8 |
| 4.1.2 Transport og metabolisme..... | 8 |
| 4.1.3 Utskillelse | 9 |
| 4.1.4 Biologisk overvåking av fluorideksponering | 9 |
| 4.2 Toksikodynamikk | 9 |
| 4.2.1 Akutt toksisitet..... | 9 |
| 4.2.2 Irritativ effekt på hud og øye | 9 |
| 4.2.3 Effekt på nervesystemet | 10 |
| 4.2.4 Effekt i luftveier..... | 10 |
| 4.2.5 Effekt i skjelettet | 10 |
| 4.2.6 Hematologisk, hepatisk og renal effekt | 11 |
| 4.2.7 Immunotoksisk effekt | 11 |
| 4.2.8 Genotoksisk effekt | 11 |
| 4.2.9 Kreftframkallende effekt..... | 11 |
| 4.2.10 Reproduksjonsskadelig effekt..... | 12 |
| 4.3 Vurdering..... | 12 |
| 5. Bruk og eksponering | 13 |
| 5.1 Opplysninger fra Produktregisteret..... | 13 |
| 5.2 Eksponering og måledokumentasjon | 15 |
| 5.2.1 EXPO-data | 15 |
| 5.2.2 HAPPA-data..... | 17 |
| 5.3 Prøvetakings- og analysemetoder..... | 18 |
| 5.3.1 EXPO..... | 19 |
| 5.3.2 HAPPA | 19 |
| 5.3.3 Luftkonsentrasjon | 19 |
| 5.3.4 Biologiske indikatorer | 20 |
| 5.3.5 Anbefalt målemetode | 20 |
| 6. Vurdering | 20 |
| 7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm..... | 22 |
| 8. Ny administrativ norm | 22 |
| 9. Drøfting av fastsettelse av en korttidsnorm evt. takverdi for uorganiske fluorider..... | 23 |
| 9.1 Vurdering..... | 23 |
| 10. Direktørens beslutning om tillegg til administrativ norm | 23 |

Innledning

Dagens administrative norm ble fastsatt under revisjon i 1993/1994. Bakgrunnen for den administrative normen Norge har i dag, er med tanke på å redusere eksponering for fluorider og HF, og fluorider generelt, av arbeidstakere i aluminiumsindustrien. På den tiden ble arbeidstakere utsatt for høye konsentrasjoner av fluorider og HF i spesielle driftssituasjoner og arbeidsoperasjoner, og industrien arbeidet aktivt for å bedre helseforholdene i aluminiumsverkene, spesielt for å redusere tilfeller av hallastma.

I sak 39/92 foreslo Styret i Direktoratet for arbeidstilsynet å innføre takverdi for den administrative normen for HF, men fikk ikke gjennomslag for dette. Partene mente det var et meget dårlig tidspunkt å innføre et slikt normforslag da aluminiumsverkene var i full gang med å innføre internkontrollsystemer. De foreslo derfor at takverdi for hydrogenfluorid ikke skulle bli innført i 1993, men at den ble vurdert ved senere års revisjon.

I dag er situasjonen en annen, for man har utstyr for å måle disse konsentrasjonene, og også utstyr for å måle ultrafine partikler såkalte nanopartikler av fluoridforurensninger. Fra norsk aluminiumsindustri blir det stadig meldt om tilfeller av hallastma og andre luftveislidelser. Ingen eksakt årsak til utvikling av hallastma er kjent, men mange forurensninger er identifisert i arbeidsatmosfæren. I aerosolen (støvet) er det bl.a. funnet fluorider. På bakgrunn av dette har STAMI publisert rapporten ”Kartlegging av yrkeseksponering av betydning for utvikling av hallastma ved produksjon av primæraluminium (HAPPA)” (STAMI-rapport, Årg. 9, nr. 9, 2008).

I tillegg vet man fra STAMI-rapporten at sameksponering (eksponering for fluorider, HF og andre uorganiske gasser og partikler) er tilfelle i denne industrien, og det er derfor naturlig å vurdere takverdi også for fluorider.

Med utgangspunkt i ny kunnskap om nanopartikler og det faktum at man ikke vet nok om mulig helsefare forbundet ved disse små partiklene, ønsker Arbeidstilsynet å ta disse hensyn inn i sin vurdering av administrative normer for fluorider og HF.

1. Stoffenes identitet

Data gitt i Tabell 1 nedenfor omhandler uorganiske fluorider dannet av metaller fra 3. og 4. periode i det periodiske system med fluor.

Tabell 1 Data for fluor og noen uorganiske fluorider.

| Forbindelse | CAS-nr. | EINECS-nr. | Molekylformel |
|--|------------|------------|----------------------------------|
| Aluminiumtrifluorid | 7784-18-1 | 232-051-1 | AlF ₃ |
| Kalsiumdifluorid (Fluoritt) | 7789-75-5 | 232-188-7 | CaF ₂ |
| Natriumfluorid | 7681-49-4 | 231-667-8 | NaF |
| Trinatriumhexafluoroaluminat (Kryolitt) | 15096-52-3 | 239-148-8 | Na ₃ AlF ₆ |
| Ammoniumfluorid | 12125-01-8 | 235-185-9 | NH ₄ F |

2. Grenseverdier

2.1 Nåværende administrativ norm

Nåværende administrative norm i Norge for uorganiske fluorider (beregnet som F) er: 0,6 mg/m³.

2.2 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Grenseverdier fra andre land og organisasjoner er gitt i Tabell 2 nedenfor.

Tabell 2 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner.

| Land/Organisasjon | Kilde | Grenseverdi inkl. anmerkning (mg/m ³) | Kommentar |
|------------------------|--|---|--|
| EU | Kommisjons-direktiv 2000/39/EC | 2,5 (8t) | Fluorider+HF |
| Sverige | AFS 2005:17 ¹ | 2 | |
| Danmark | At-vejledningen C.0.1 august 2007 ² | 2,5 | E (EU) |
| Finland | HTP värden 2007:20 ³ | 1 ppm (15 min) | Al-fluorid: ikke fluorider |
| Storbritannia | EH40/2005 ⁴ | 2,5 (8t) | Workplace exposure limit |
| Nederland | Nederlandske grenseverdiliste, 2008 ⁵ | 2 (15 min) | TTG: time-weighted average |
| NIOSH, USA | ACGIH Guide to Occupational exposure Values 2009 | 2,5 (8t), (15 min ikke rapportert) | |
| OSHA, USA | ACGIH Guide to Occupational exposure Values 2009 | 2,5 (8t), (15 min ikke rapportert) | |
| ACGIH, USA | ACGIH Guide to Occupational exposure Values 2009 | 2,5 (8t), (15 min ikke rapportert) | BEI |
| Tyskland, MAK | MAK (DFG, 2008) ⁶ | 1 I, H | H: hud I: inhalerbar aerosol C: risiko for gravide |
| Tyskland, myndighetene | TRGS 900, 2008 ⁷ | 1 E, H | H: hud E: innånding |

¹ http://www.av.se/dokument/afs/AFS2005_17.pdf

² <http://www.at.dk/graphics/at/04-Regler/05-At-vejledninger/C-vejledninger/C-0-1-Graensevaerdilisten/C-0-1-Graensevaerdilisten-2007.pdf>

³ <http://www.ketsu.net/http/HTP2007sve.pdf>

⁴ <http://www.chcs.org.uk/eh40.htm>

⁵ http://www.ser.nl/en/OEL_database/Overview_names.aspx

⁶ Deutsche Forschungsgemeinschaft, List of MAK and BAT values 2008, Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report No. 44, 2008, Wiley-VCH.

⁷ http://www.baua.de/nn_16806/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf

3. Fysikalske og kjemiske data

Fysikalske og kjemiske data omhandler noen utvalgte uorganiske fluorider dannet av metaller fra 3. og 4. periode i det Periodiske system med fluor (Tabell 3). Uorganiske fluorider i fast fase betegnes som partikulære fluorider. Utvalget av de uorganiske fluoridene baserer seg på deres betydning i norsk arbeidsliv.

Tabell 3 Fysikalske og kjemiske data for noen typer uorganiske fluorider.

| Forbindelse | Molekylformel | Molekylvekt | Fysisk tilstand | Smeltepunkt (°C) | Kokepunkt (°C) |
|--------------------------------------|----------------------------------|-------------|-----------------|-----------------------|----------------|
| Aluminiumtrifluorid | AlF ₃ | 83,98 | Fast | 1291 sublimerer | - |
| Kalsiumdifluorid (Fluoritt) | CaF ₂ | 78,08 | Fast | 1410 | Ca. 2500 |
| Natriumfluorid | NaF | 41,99 | Fast | 993 | 1695 |
| Natriumhexafluoroaluminat (Kryolitt) | Na ₃ AlF ₆ | 209,94 | Fast | 1000 | - |
| Ammouniumfluorid | NH ₄ F | 37,04 | Fast | 100-125 sublimerer | - |

Omregningsfaktor: $1,58 \text{ mg/m}^3 = 1 \text{ ppm}$ (v/20 °C, 101,3 kPa)

Grunnstoffet fluor er et halogen som ved reduksjon danner et monovalent ion som betegnes **fluorid**. Både organiske og uorganiske forbindelser som inneholder fluor betegnes fluorider. Det finnes et meget stort antall organiske og uorganiske fluorider siden fluor danner forbindelser med alle stabile grunnstoffer unntatt edelgassene helium og neon (1). Egenskapene til disse fluoridene varierer sterkt, fra den meget giftige nervegassen Sarin (2-(fluoro-ethylphosphoryl)oxypropane) til det meget lite reaktive kalsiumfluoridet (CaF₂). Vandige løsninger av uorganiske fluorider inneholder fluoridionet F⁻ og bifluorid F²⁻.

De mest relevante uorganiske fluorider i norsk arbeidsliv er kryolitt (Na₃AlF₆), kalsiumdifluorid (CaF₂), natriumfluorid (NaF), aluminiumtrifluorid (AlF₃) og ammoniumfluorid (NH₄F). Fluoroapatitt, Ca₅(PO₄)₃F (kalsiumhalofosfat) kan forekomme i fosfatråstoffet som benyttes i produksjonen av kunstgjødsel. Flussyre, som er hydrogenfluorid (HF) løst i vann, benyttes også i vesentlig grad i norsk arbeidsliv.

Uorganiske fluorider har et utstrakt bruksområde innen metallurgi, byggekonstruksjoner, tekstiler, kjemisk produksjon og behandling av drikkevann.

Dessuten dannes HF i produksjonen av primæraluminium. Siden de fysikalsk-kjemiske og toksikologiske egenskapene til HF er vesentlig forskjellig fra uorganiske fluorider, behandles HF i et eget dokument.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

4.1 Toksikokinetikk

4.1.1 Opptak og distribusjon

Hos mennesker tas fluorid hovedsakelig opp i mage-tarm-kanalen og opptaket er nesten komplett for lettløselige fluorider som for eksempel NaF og HF (2).

Tungtløselige fluorider som CaF_2 og AlF_3 er meget lite biotilgjengelig. Etter inntak av NaF, enten i fast form eller i løsning, absorberes fluoridet raskt og få minutter etter inntaket kan en observere økning i fluoridkonsentrasjonen i plasma.

Fluoridkonsentrasjonen i plasma er proporsjonal med inntaket av fluorid og når sitt maksimum normalt innen 30 minutter etter inntaket (3). Absorpsjonen skjer ved passiv diffusjon både i magesekken og tarmen, hovedsakelig som HF fordi fluoridionet i stor grad reagerer i magesyren til HF (pK_a for HF er 3,45), og mesteparten av fluoridet som ikke absorberes i magesekken vil raskt absorberes i tynntarmen (4). I en biotilgjengelighetsundersøkelse hvor frivillige forsøkspersoner ble administrert 4 mg fluorid som CaF_2 ble det ikke registrert økning i plasmakonsentrasjonen selv 6 timer etter inntak (5).

Gastrointestinale inntak av fluorid sammen med mat påvirker absorpsjonen og biotilgjengeligheten. Fra nesten 100 % absorpsjon av fluorid dosert i form av NaF tabletter på fastende mage, ble absorpsjonen redusert til 70 % når tilsvarende dose ble administrert sammen med et glass melk. Denne reduserte absorpsjonen skyldes sannsynligvis kompleksdannelse mellom fluorid og forbindelser i kosten innbefattet kalsium og eventuelt andre to og treverdige kationer (6). I dyreforsøk har det også blitt vist at det gastrointestinale opptaket av fluorid ble betydelig redusert i nærvær av mat, aluminium-, kalsium- og magnesiumioner (7,8).

Det er lite kjent i hvilken grad fluorider absorberes i lungene. McIvor (9) rapporterer at opptaket er høyt, men er avhengig av fluoridets løselighet og av partikkelstørrelse (9).

Opptak av fluoridioner gjennom hud utover eksponering for hydrogenfluorid er ikke kjent.

4.1.2 Transport og metabolisme

Etter opptak fordeles fluorid raskt ved systemisk sirkulasjon både til den intra- og extracellulære vevsvæsken normalt uten noen akkumulering i annet vev enn kalsifisert vev (knokler og tenner). Fluorid-ionet bindes ikke til plasmaproteinene og plasmakonsentrasjoner av fluorid er vanligvis doblet sammenliknet med konsentrasjoner i blodceller (10,11). Fluoridkonsentrasjonen i blod reguleres ikke homeostatisk. Halveringstiden av fluorid i plasma er rapportert til å være fra 3 til 10 timer (10). Fluoridkonsentrasjonen i plasma, serum og urin har vist seg å være en brukbar biomarkør for fluorideksponering (12).

Fluorid distribueres fra plasma til alt vev og alle organer i relative mengder tilsvarende blodtilstrømningen til de forskjellige vevene (11).

Clearance for fluorid fra knokler er høyere enn for kalsium. Omtrent 99 % av total kroppsdose av fluorid finnes i tenner og knoklene hvor fluoridet inkorporeres i krystallgitterstrukturen ved delvis å erstatte hydroksid-ionet i hydroksiapatitt (13, 14).

Fluorid er reversibelt bundet i knokler og plasmakonsentrasjonen av fluorid gjenspeiler knokkelkonsentrasjonen selv 2-3 år etter opphørt yrkeseksponering (15). Således vil plasmakonsentrasjonen av fluorid og urinutskillelsen gjenspeile en fysiologisk balanse for fluorid som bestemmes av tidligere eksponering, akkumulering i knokler, remobilisering fra knokler og nyrens evne til å skille ut fluorid.

Undersøkelser hos mennesker har vist at fluorid uhindret transporters over placenta og til fosteret (16) og oppgis til å være tilstede i begrensede mengder i morsmelk (17).

4.1.3 Utskillelse

Det viktigste utskillelsesorganet for fluorid er nyren og 40-60 % av det daglige inntaket av fluorid skilles ut renalt, 5-10 % skilles ut gjennom avføringen og i størrelseorden 5 % skilles ut gjennom svette (11,18). Andre utskillelsesveier har normalt ingen praktisk betydning selv om fluorid akkumulerer i hår og negler (19).

4.1.4 Biologisk overvåking av fluorideksponering

Det er funnet relativt god korrelasjon mellom eksponering (oral- og lufteksponering) og fluoridkonsentrasjonene i henholdsvis urin og blod. Ved eksponering for fluoridforbindelser med forskjellig løselighet har en funnet en lineær sammenheng mellom fluoridkonsentrasjonen i arbeidsluft og urin, men vinkelkoeffisientene er forskjellige for de ulike eksponeringer (12).

4.2 Toksikodynamikk

4.2.1 Akutt toksisitet

Fluorider har høy akutt toksisitet og høy eksponering for fluorider kan føre til effekter som illebefinnende, kvalme/brekninger, magesmerter, diaré, slapphet, søvnighet, koma, kramper og hjertestans (20). Den dødelige dosen av natriumfluorid er blitt anslått til å være mellom 5 – 10 g (32-64 mg fluorid/kg kroppsvekt) (11), men dødsfall har blitt rapportert ved betydelig lavere dose for voksne (<17,9 mg/kg kroppsvekt) (21).

Fluorider er kolinesterase-hemmende og påvirker enzymer involvert i glykolysen. Dette settes i sammenheng med nevromuskulær svakhet og CNS-depresjon ved fluoridforgiftninger (22).

4.2.2 Irritativ effekt på hud og øye

I dyreforsøk har natriumfluorid løst i destillert vann (0,5 og 1,0 % løsning) applisert på skadet hud hos rotter i løpet av 24 timer framkalt overflatenekrose, ødem og inflammasjon (23). Hos kaniner har applisering av en 2 %-ig vannløsning av natriumfluorid i øyet framkalt epiteliale defekter og konjunktival nekrose (24).

4.2.3 Effekt på nervesystemet

Vi har ikke funnet informasjon om effekter av fluorid på nervesystemet hos voksne, men en kinesisk undersøkelse kan tyde på at fluorideksponering fra drikkevann gjennom svangerskapet kan føre til adferdsendringer hos nyfødte (25).

4.2.4 Effekt i luftveier

Flere studier har vist, den første allerede i 1936 (27), at arbeidstakere eksponert for forurensninger, blant annet uorganiske partikulære fluorider, som forekommer i arbeidsatmosfæren ved elektrolyttisk produksjon av aluminium kan utvikle effekter i luftveiene som redusert lungekapasitet, inflammasjon, astma, hoste, bronkitt, kortpustethet og emfysem. Flere norske undersøkelser har vist en sammenheng mellom fluorideksponering og astmaliknende symptomer (28, 29). I en annen norsk undersøkelse blant 370 arbeidere ble det vist at selvrapporterte bronkiale symptomer og arbeidsrelaterte astmaliknende symptomer var signifikant høyere blant arbeidere som ble eksponert for et totalt fluorid nivå $>0,5 \text{ mg/m}^3$ (partikulært fluorid + hydrogenfluorid) enn arbeidere som ble eksponert for lavere konsentrasjoner. Lungefunksjonsmålinger kunne derimot ikke vise noen signifikant forskjell mellom disse to gruppene. Prevalensen av selvrapporterte respiratoriske symptomer var imidlertid ikke avhengig av den generelle støvmengden i luften (30). Chan-Yeung et al, viste i en kanadisk undersøkelse som omfattet 797 arbeidere i et primær-aluminiumsmelteverk at de arbeiderne som oppholdt seg mer en 50% av arbeidstiden i elektrolysehallen hadde en økt forekomst av hoste, kortpustethet og redusert FEV₁ ved et eksponeringsnivå av totalfluorid på $0,48 \text{ mg/m}^3$ (31). I en svensk undersøkelse blant 38 hallarbeidere ble det påvist en signifikant økning av obstruktive lungefunksjonsforandringer og en redusert diffusjonskapasitet sammenliknet med kontrollgruppen ved et eksponeringsnivå for totalfluorid på $0,31 \text{ mg/m}^3$ (32). Det er også blitt påvist luftveiseffekter og lungefunksjonspåvirkninger, også astma, blant arbeidere ved produksjon av aluminiumfluorid (33). Siden arbeidstakere både i aluminiumfluorid og primær aluminiumproduksjon også samtidig eksponeres for flere andre luftforurensninger, bl. annet svoveldioksid og hydrogenfluorid, er det ikke mulig å tillegge de påviste respiratoriske effektene partikulære uorganiske fluorider *per se* (26).

Ved fravær av annen luftforurensning (HF og andre uorganiske gasser) er det blant arbeidere eksponerte for kaliumaluminiumtetrafluorid (KAlF₄) nylig vist en økning av selvrapporterte luftsveisplager. Imidlertid ble det ikke påvist noen forandringer i lungefunksjonen ved spirometriske målinger (VC og FEV₁). Det høyeste gjennomsnittlige eksponeringsnivået for KAlF₄ ble målt til $0,33 \text{ mg/m}^3$ (34).

Det er vist at natriumfluorid kan indusere apoptose i lunge-epitelceller *in vitro* (35).

4.2.5 Effekt i skjelettet

Fluorose i skjelettet er en patologisk tilstand som skyldes et langvarig høyt inntak av fluorid, enten oralt eller ved inhalasjon. Alvorlighetsgraden av denne tilstanden er avhengig av hvor mye fluorid som er bygget inn i beinsubstansen. I en preklinisk fase kjennetegnes effekten av fluoridopptaket ved økt mineralisering av skjelettet, *osteosklerose*. Dette ble først beskrevet som en yrkesrelatert helseeffekt i 1932 blant kryolittarbeidere (36). Osteosklerose gir normalt ingen helseplager, men tilstanden

kan føre til beinskjørhet frakturer. Hvis det også skjer en forkalkning av senefester kan dette gi smerter og redusert bevegelse (11). Forkrøplende tilstander ved fluorose kjennetegnes ved sterkt nedsatt bevegelse i ledd, skjellettdeformiteter, kalsifisering av ligamenter og muskeltap. En vanlig tilstand ved høyt kronisk fluoridopptak er en forsinkelse i mineraliseringen av beinvev. Ved redusert kalsiuminntak vil osteomalasi kunne observeres hos individer som allerede har utviklet fluorose. En rekke individuelle faktorer som alder, ernæring, nyrefunksjon og kalsiuminntak vil ha betydning for hvor mye fluorid som deponeres i beinvevet (26). Forekomst av endemisk fluorose har blitt dokumentert flere steder i verden og spesielt i India, Kina og Afrika (37).

Ved eksponering for fluorider i arbeidslivet har mye av eksisterende kunnskap framkommet i en rekke eldre undersøkelser hvor spesielt arbeidere i primærproduksjon av aluminium har blitt undersøkt. Hodge og Smith konkluderte i 1977 med at insidensen av detekterbar osteoklerose var ofte høy ved fluoridnivåer i luften høyere enn 2,5 mg/m³ og/eller ved fluoridkonsentrasjoner i urin over 9 mg/L. Når konsentrasjonene var henholdsvis lavere enn 2,5 mg/m³ og 5 mg/L utviklet arbeiderne selv ikke etter mange års eksponering i elektrolyshallene osteoklerose (38).

Basert på befolkningsundersøkelser i Kina og India mener WHO at det kan være økt risiko for skjeletteffekter hvis det totale daglige inntaket av fluorid overstiger 6 mg (26).

4.2.6 Hematologisk, hepatisk og renal effekt

Vi har ikke funnet holdepunkter for at fluorid påvirker blod eller nyre hos menneske.

4.2.7 Immunotoksisk effekt

Vi har ikke funnet holdepunkter for at fluorid har immunotoksiske effekter hos mennesker.

4.2.8 Genotoksisk effekt

Natriumfluorids genotoksiske effekt har blitt undersøkt i stort omfang både *in vivo* og *in vitro* i en rekke systemer som omfatter dyreforsøk, bakterietester, og dyre- og humane cellelinjer. Skader på arvemassen har blitt påvist selv om undersøkelsene ikke er entydige (39). Imidlertid er få humane undersøkelser blitt utført og Ziegler et al. konkluderer med at fluorids genotoksisitet *in vivo* er uavklart (40).

4.2.9 Kreftframkallende effekt

Hos rotter eksponert oralt for store mengder natriumfluorid er det blitt vist utvikling av et lite antall osteosarcomaer (41).

Mulig kreftframkallende egenskaper for fluorid har blitt undersøkt blant kryolitteksponerte arbeidstakere i Danmark og forfatterne tolker selv at en økning i insidensen av blærekreft kan skyldes yrkeseksponering for fluorid ved et midlere eksponeringsnivå på 30-40 mg kryolittstøv/m³ (42). En rekke epidemiologiske studier har blitt gjennomført i flere land og de senere års studier har ikke kunnet påvise noen sammenheng mellom fluorider i drikkevann og kreft (43). International Agency for

Research on Cancer (IARC) klassifiserer fluorid og natriumfluorid som et gruppe 3 carcinogen (forbindelsen går ikke å klassifisere med hensyn til kreftframkallende effekt hos menneske)(44).

4.2.10 Reproduksjonsskadelig effekt

Det har blitt rapportert at eksponering for fluorid gjennom drikkevann kan være assosiert med redusert fertilitet blant kvinner bosatt i forskjellige regioner i USA (45). I andre kasus-kontroll undersøkelser har det ikke blitt påvist økt risiko for spontan abort, helse-effekter senere i svangerskapet og medfødte hjertesykdommer (46,47,48). I to russiske undersøkelser blant mannlige kryolittarbeidere med diagnostert fluorose har en funnet enn viss påvirkning på nivåene av testosteron, luteiniserende og follikelstimulernde hormoner(49).

4.3 Vurdering

Vannløselige uorganiske fluorider tas lett opp i mage-tarm-kanalen og skilles raskt og effektivt ut i urinen. Knoklene lagrer så godt som hele kroppsdosen av fluorid og effekt på skjelettet er den kritiske effekt ved eksponering for biotilgjengelige fluorider. Basert på befolkningsundersøkelser i Kina og India mener WHO at det kan være økt risiko for skjeletteffekter hvis det totale daglige inntaket av fluorid overstiger 6 mg.

Det har blitt vist i en epidemiologisk undersøkelse at når fluoridkonsentrasjonene var lavere enn henholdsvis 2.5 mg/m³ i luft og 5 mg/L i urin utviklet arbeidere selv ikke etter mange års eksponering i elektrolysehallene i primær aluminiumproduksjon osteosklerose (38).

Ved teoretisk og eksperimentell karakterisering av sammensetningen av partikulære forurensninger i arbeidsatmosfæren i denne industrien er det vist at hovedmengden er dannet ved avdampning av fluorider fra badsmelten og etterfølgende kondensasjon til natrium-aluminiumholdige ultrafine partikulære fluorider(50, 51). På grunn av sameksponering med andre forurensninger i primær aluminiumindustri er det ikke relevant å alene tilskrive eventuelle luftveiseffekter i denne industrien eksponering for uorganiske partikulære fluorider. Det vitenskapelige underlaget for å kunne vurdere eventuelle effekter av eksponering for partikulære uorganiske fluorider på det respiratoriske system er utilstrekkelig.

Selv om fluorid passer placentabarrieren og kan tas opp i beinsubstansen hos fosteret er det ikke blitt vist reproduksjonseffekter ved humane relevante doser. Det er indikasjoner på at fluorideksponering i den generelle befolkning kan føre til redusert fertilitet.

Tilgjengelig vitenskaplig informasjon indikerer at fluorid ikke er kreftframkallende hos mennesker.

5. Bruk og eksponering

Eksponering for ulike typer uorganiske fluorider forekommer i Norge under produksjon av metaller; produksjon av aluminium, produksjon av ikke-jernholdige metaller og halvfabrikata, jern, stål og ferrolegeringer, og ved støping av jern. I tillegg blir man eksponert for disse forbindelsene under utvinning av råolje og naturgass (tjenester tilknyttet olje- og gassutvinning), og ved produksjon av kjemikalier og kjemiske produkter.

5.1 Opplysninger fra Produktregisteret

Produktregisteret inneholder opplysninger om mengde og bruk av følgende uorganiske fluorider: aluminiumtrifluorid, kalsiumdifluorid, natriumfluorid, trinatriumhexafluoroaluminat og ammoniumfluorid. Total mengde fluoridforbindelser som ble rapportert for 2007 var 4845,8 tonn. Data over antall deklarasjoner for de ulike fluoridene er gitt i Tabell 4.

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi de eksakte opplysningene om hvilke bransjer og til hvilke produkter uorganiske fluorider brukes ut over det som er gitt i Tabellene 5 og 6 nedenfor.

De uorganiske fluoridforbindelser har et bredt anvendelsesområde. Totalt er det 35 ulike bransjer som ligger i databasen, og noen eksempler på bransjer for anvendelse er gitt i tabellene nedenfor. Tabell 5 presenterer bransjer hvor produksjonen for de ulike fluoridforbindelsene er rapportert å ligge over 0,4 tonn. Mengde uorganiske fluorider rapportert er lik 4843,9 tonn.

Tabell 4 Data over antall deklarasjoner og maksimal mengde over 0,4 tonn for de uorganiske fluoridene.

| Stoffnavn | Antall Deklarasjoner | Mengde (tonn) |
|--|----------------------|---------------|
| Aluminiumtrifluorid, AlF_3 | 4 | 735,8 |
| Kalsiumdifluorid (Fluoritt), CaF_2 | 7 | 239,5 |
| Natriumfluorid, NaF | 18 | 201,3 |
| Trinatriumhexafluoroaluminat (Kryolitt), Na_3AlF_6 | 6 | 3 663,1 |
| Ammoniumfluorid NH_4 | 6 | 6,1 |

Den største delen av fluorider inngår i produksjon av ikke-jernholdige metaller og halvfabrikata og aluminium (Tabell 5). I tillegg rapporteres det at fluorider inngår i produksjon av papir og i kloakk- og renovasjonsvirksomhet, produksjon av

kjemikalier og kjemiske produkter, overflatebehandling og bearbeiding av metaller, forskning og utviklingsarbeid og produksjon av såpe og vaskemidler, rense- og polermidler, men mengden fluorid totalt i disse produktene er mindre eller lik 0,4 tonn.

Tabell 5 Bransjer hvor aluminiumtrifluorid (AlF₃), kalsiumdifluorid (CaF₂), natriumfluorid (NaF), trinatriumheksafluorid (kryolitt; Na₃AlF₆) og ammoniumfluorid (NH₄F) benyttes. Maksimum mengde over 0,4 tonn er presentert.

| Forbindelse | Bransjekode | Brukerbransje | Mengde (tonn) |
|---|-------------|--|---------------|
| Totalt AlF₃ | | | 735,7 |
| | 27 | Produksjon av metaller | 50,1 |
| | 27.4 | Produksjon av ikke-jernholdige metaller og halvfabrikata | 630,6 |
| | 27.42 | Produksjon av aluminium | 55,0 |
| Totalt CaF₂ | | | 239,4 |
| | 27.4 | Produksjon av ikke-jernholdige metaller og halvfabrikata | 126,1 |
| | 27.42 | Produksjon av aluminium | 23,3 |
| | 27.45 | Produksjon av ikke-jernholdige metaller ellers | 72,8 |
| | 35.111 | Bygging og reparasjon av skip og skrog over 100 bruttotonn | 12,9 |
| | 45.441 | Malerarbeid | 4,3 |
| Totalt NaF | | | 200,1 |
| | 27.45 | Produksjon av ikke-jernholdige metaller ellers | 200,1 |
| Totalt Na₃AlF₆ | | | 3 663 |
| | 27.4 | Produksjon av ikke-jernholdige metaller og halvfabrikata | 3167,6 |
| | 27.42 | Produksjon av aluminium | 458,3 |
| | 28 | Produksjon av metallvarer, unntatt maskiner og utstyr | 29,7 |
| | 34 | Produksjon av motorkjøretøyer, tilhengere og deler | 7,4 |
| Totalt NH₄F | | | 5,7 |
| | 34.3 | Produksjon av deler og utstyr til motorkjøretøyer og motorer | 5,7 |

Tabell 6 viser en samlet oversikt over Produktregisterets data for typer uorganiske fluorider av interesse. De produkter som utgjør mer enn 0,4 tonn fluoridholdige forbindelser er presentert i tabellen, med til sammen 4843,9 tonn. Kryolitt (Na_3AlF_6) er den fluoridforbindelsen som man bruker mest (3 663 tonn) hvorav mesteparten (3 101,8 tonn) blir benyttet som elektrolytter, generelt.

Tabell 6 Pprodukttyper som inneholder aluminiumtrifluorid (AlF_3), kalsiumdifluorid (Fluoritt; CaF_2), natriumfluorid (NaF), trinatriumhexafluoro-aluminat (Kryolitt; Na_3AlF_6) og ammoniumfluorid (NH_4F). Maksimum mengde over 0,4 tonn er presentert.

| Fluorid/Produkttypekode | Produkttype | Mengde (tonn) |
|--|---|---------------|
| Totalt fluorider | | 4843,9 |
| Totalt AlF_3 | | 735,7 |
| E10100 | Elektrolytter, generelt | 735,6 |
| Totalt CaF_2 | | 239,4 |
| E10100 | Elektrolytter, generelt | 149,4 |
| P15900 | Prosessregulerende midler, generelt | 72,8 |
| M05633 | Maling og lakk, herdere til maling og lakk, aktiv korrosjonsbeskyttende effekt industrielt bruk | 17,2 |
| Totalt NaF | | 200,1 |
| P15900 | Prosessregulerende midler generelt | 200,1 |
| Totalt Na_3AlF_6 | | 3 663 |
| E10100 | Elektrolytter, generelt | 3101,8 |
| F50300 | Andre fellingsmidler | 434,9 |
| R30700 | Råvarer til fremstilling av metall | 89,2 |
| G05100 | Salt til galvaniske bad | 29,7 |
| F20100 | Fluksmidler til støping, generelt | 7,4 |
| Totalt NH_4F | | 5,7 |
| O27300 | Glassetsemidler | 5,7 |

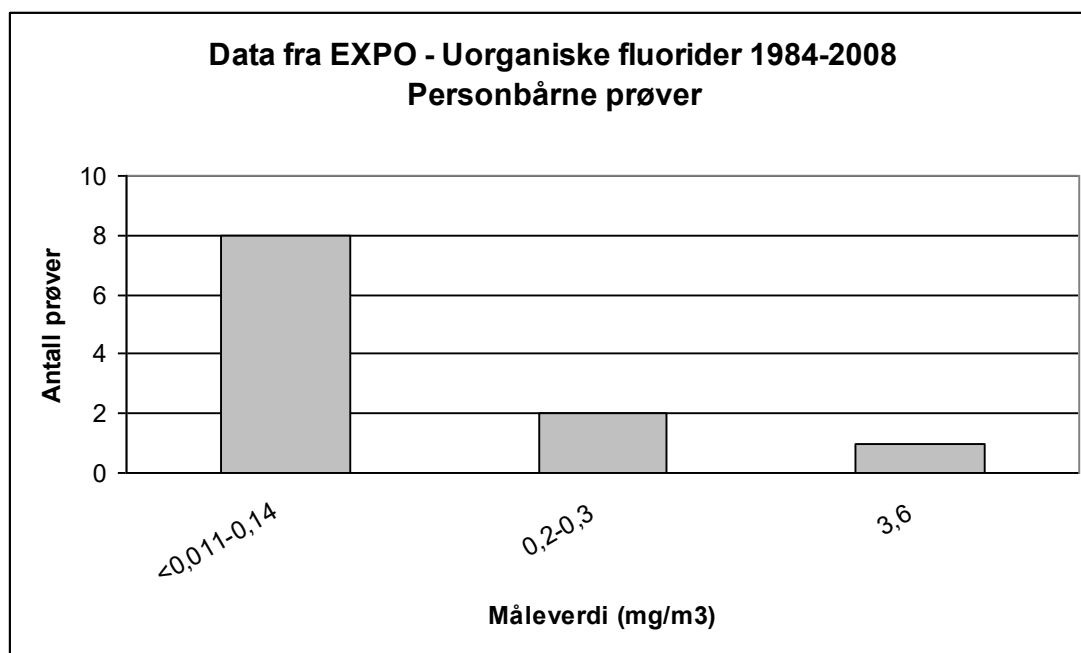
5.2 Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1 EXPO-data

Målinger av fluorider fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO for perioden 1984-2008 er presentert. Tre ulike bedrifter er med i denne undersøkelsen. Det er kun 15 prøver totalt som ligger til grunn for de analyserte prøvene, og prøvetakingstiden

ligger i intervallet 39-400 min. for disse. De fleste målingene (11 stk.) ble utført på personbårne prøver, men noen målinger ble tatt av stasjonære prøver (4 stk.). Figurene 1 og 2 viser måleresultatene for henholdsvis personbårne og stasjonære prøver.

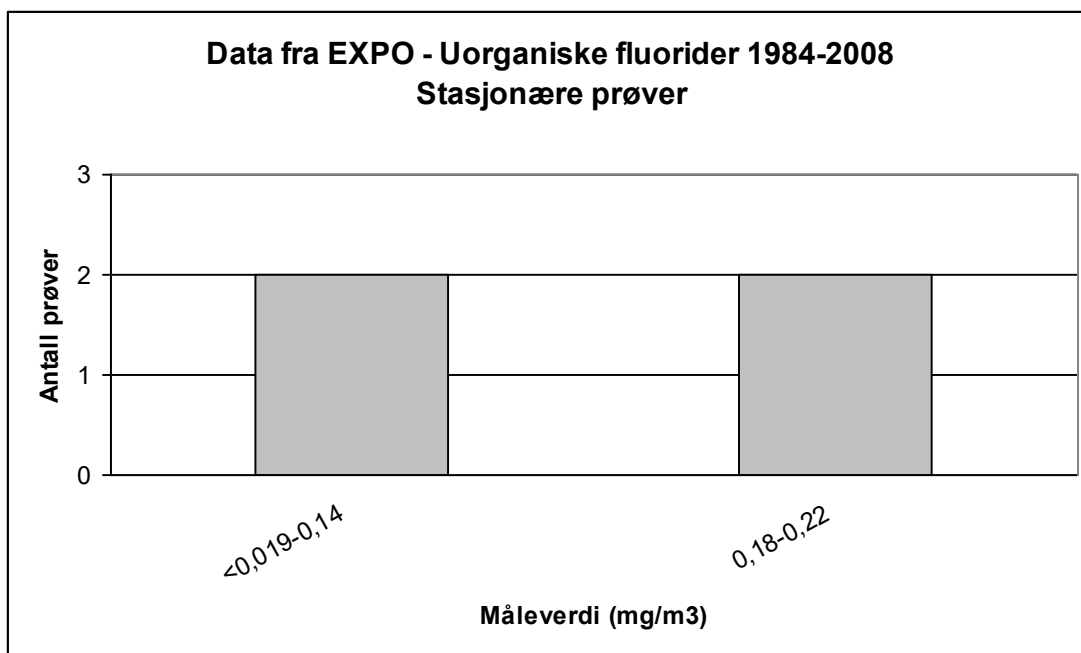
Måleresultatene i Figur 1 er fremstilt i tre intervaller: måleverdi $< \frac{1}{4}$ ADN (administrativ norm) ($=0,15 \text{ mg/m}^3$), måleverdi $> \frac{1}{4}$ ADN eller lik ADN samt måleverdi $> \text{ADN}$. Resultatene viser åtte prøver som er lavere enn $\frac{1}{4}$ ADN, to prøver som er større enn $\frac{1}{4}$ ADN, men under ADN og en prøve som er langt høyere enn ADN.



Figur 1 Måledata på uorganiske fluorider, dokumentasjon fra EXPO. Personbårne prøver. Prøvetakingstiden var over 40 minutter.

6,7 % av det totale antallet prøver gir eksponering høyere enn $0,6 \text{ mg/m}^3$ (dagens administrative norm i Norge). En eksponering på hele $3,6 \text{ mg/m}^3$ (Figur 1) er målt for arbeid beskrevet som meisling og rengjøring, men under normale arbeidsforhold. De laveste eksponeringsdataene ($0,011\text{-}0,055 \text{ mg/m}^3$) er rapportert for støping av lettmetall v/ovn under arbeidsforhold som sies å være bedre enn vanlig.

Når det gjelder resultatet fra de stasjonære prøvene presentert i Figur 2 viser disse at de fire måleverdiene ($0,019\text{-}0,22 \text{ mg/m}^3$) som foreligger alle ligger under dagens administrative norm. Med totalt 4 stasjonære prøver som alle ligger under norm er måleresultatene i Figur 2 fremstilt i to intervaller: måleverdi $< \frac{1}{4}$ ADN (administrativ norm) ($=0,15 \text{ mg/m}^3$) og måleverdi $> \frac{1}{4}$ ADN eller lik ADN. Resultatene viser 2 prøver som er lavere enn $\frac{1}{4}$ ADN og 2 prøver som er større enn $\frac{1}{4}$ ADN, men under ADN.



Figur 2 Måledata på uorganiske fluorider fra EXPO. Stasjonære prøver. Prøvetakingstiden >39 minutter.

5.2.2 HAPPA-data

6 (av 7) norske aluminiumsverk har deltatt i målingene ”Kartlegging av yrkeseksponering av betydning for utvikling av hallastma ved produksjon av primær-aluminium” (HAPPA). Det vises til STAMI-rapport (Årg. 9, nr. 9, 2008) for resultater (52). Disse aluminiumsverkene er: Elkem Aluminium Lista (EAL), Elkem Aluminium Mosjøen (EAM), Hydro Aluminium Karmøy (HAK), Hydro Aluminium Årdal (HAA), Hydro Aluminium Høyanger (HAH) og Sør-Norge Aluminium (SØRAL).

Resultatene (Tabell 7) viser store forskjeller på nivå av eksponert partikulært inhalerbart fluorid mellom de ulike verkene. Derimot, den prosentvise fordelingen mellom de ulike helse relaterte fraksjonene (respirabel, torakal og inhalerbart) er relativt like. Alle resultater ligger under norsk administrativ norm. De høyeste måleverdiene er rapportert for inhalerbart partikulært fluorid (Respicon prøvetaker med 3 filtre, se fotnote Tabell 7) og totalfluorid.

Tabell 7 Måleresultater for fluorider. N er antall prøver og GM er den geometriske middelverdien (STAMI-rapport, Årg. 9, nr. 9, 2008).

| Type eksponering | N | GM (mg/m ³) |
|---|------|----------------------------|
| Inhalerbar vannløselig fluorid målt med IOM ¹ | 57 | 0,15 |
| Respirabelt vannløselig fluorid målt med Respicon ² | 1029 | 0,03 |
| Torakal vannløselig fluorid målt med Respicon | 1030 | 0,06 |
| Inhalerbar vannløselig fluorid målt med Respicon | 1030 | 0,13 |
| Respirabelt lutløselig fluorid målt med Respicon | 1027 | 0,03 |
| Torakal lutløselig fluorid målt med Respicon | 1027 | 0,06 |
| Inhalerbar lutløselig fluorid målt med Respicon | 1024 | 0,17 |
| Respirabelt partikulært fluorid målt med Respicon | 1027 | 0,06 |
| Torakal partikulært fluorid målt med Respicon | 1027 | 0,12 |
| Inhalerbar partikulært fluorid målt med Respicon | 1024 | 0,31 |
| Totalfluorid ³ | 837 | 0,41 |
| Respirabelt vannløselig fluorid målt med respirabel syklon ⁴ | 88 | 0,04 |
| Respirabelt lutløselig fluorid målt med respirabel syklon | 88 | 0,02 |
| Torakal vannløselig fluorid målt med torakal syklon | 156 | 0,05 |
| Torakal lutløselig fluorid målt med torakal syklon | 156 | 0,02 |

¹IOM-prøvetaker (Institute of Occupational Medicine Edinburgh), personlig prøvetaker for inhalerbar aerosol- 25mm filter med luftgjennomstrømningshastighet lik 2 L/min.

²RespiconTM virtuell impaktor, prøvetakeren samler opp aerosol på tre filtre (filter 1: respirable; filter 2: torakale; og filter 3: inhalerbare fraksjoner) med diameter lik 37 med mer. Total luftstrøm gjennom prøvetakeren skal være 3,11 L/min.

³Totalfluorid dvs. summen av partikulær inhalerbar fluorid målt med Respicon og fluorid i gassfase fra HF-filtre.

⁴Syklon er prøvetakingsutstyr som deler aerosolen i forskjellige partikkelstørrelser vha sentrifugalkraft

5.3 Prøvetakings- og analysemetoder

I Tabell 8 er metoder for prøvetaking og analyser presentert. Dette gjelder de målinger som er hentet fra EXPO databasen og metoder brukt i HAPPA-prosjektet og. Begge målinger er utført av STAMI, men HAPPA-dataene er ikke lagt inn i EXPO.

Tabell 8 Metoder for prøvetaking og analyse av fluorider fra ^aEXPO og ^bHAPPA.

| Prøvetakingsmetode | Analysemetode | Referanse |
|---|--------------------------------|---|
| ^a Aerosolkassett med 5 µm membranfilter + Na ₂ CO ₃ -impregnert celluloseplate | Ioneselektiv elektrode | NIOSH-metode 7902 |
| ^b Aerosol: Respicon, IOM, respirabel og torakal sykklon, direktevisende Respicon og Split 2, gassensor, gassfilter | Gravimetri Ionekromatografi | NIOSH-metode 7906 og videreutvikling av denne (53). |

5.3.1 EXPO

Prøvetakingsmetode for målingene registrert i EXPO er aerosolkassett med 5 µm membranfilter og adsorbenttrør for henholdsvis fluorider og hydrogenfluorid (Tabell 8). Når det gjelder analysemetode er ioneselektiv elektrode brukt for fluoridene.

5.3.2 HAPPA

For HAPPA er partikulært fluorid definert som summen av vannløselig (fluorid i aerosolen som løst i ionebyttet vann ved romtemperatur i 90 min.) og lutløselig fluorid (aerosolfilter og filterinnsats tilsatt 5 mL 0,5 M KOH-løsning og 225 µL fosfat (PO₄³⁻) som intern standard). I rapporten fra STAMI blir totalfluorid definert som summen av partikulær inhalerbar fluorid målt med Respicon og fluorid i gassfase fra hydrogenfluorid-filter. Siden man måler partikulært fluorid med respiconprøvetaker, kan ikke resultatene direkte sammenliknes med den tradisjonelle metoden for å måle partikulært fluorid ("totalstøvkassett" med gassfilter). Respiconprøvetakeren følger kurven for inhalerbar aerosol, mens totalstøvkassetten er uspesifikk. Man forventer derfor noe høyere verdier for partikulært fluorid målt med respiconprøvetakeren enn dersom man måler med "totalstøvkassetten".

5.3.3 Luftkonsentrasjon

Over 99,9 % av inhalert hydrogenfluorid absorberes i luftveiene, og derfor er konsentrasjonsbestemmelse i luft et godt mål for opptak av HF ved inhalering.

Konsentrasjonen av uorganiske fluorider i luft kan måles ved bruk av flere metoder. Uorganiske fluorider adsorberes lett på filtre. Benytter man et oppvarmet filter, eller en dobbelfiltermetode kan gassformige fluorider bestemmes i luft, og man kan også måle om partikler er tilstede.

5.3.4 Biologiske indikatorer

Den meste brukte biologiske indikator er konsentrasjonen av F^- i urin.

5.3.5 Anbefalt målemetode

Det er torakal fraksjon for partikulære fluorider som skal måles. Måling må skje ved bruk av torakal sykklon.

6. Vurdering

Uorganiske fluorider er vist å ha høy akutt toksisitet. Høy eksponering for fluorider kan føre til effekter som illebefinnende, magesmerter, kvalme og brekninger, diaré, slapphet, søvnighet, koma, kramper og hjertestans.

Funn som er rapportert viser at det er relativ god korrelasjon mellom eksponering (oral- og lufteksponering) og fluoridkonsentrasjonene i henholdsvis urin og blod. EUs ekspertgruppe for yrkeshygieniske grenseverdier (SCOEL) anbefaler en biologisk grenseverdi på 8 mg F^-/l i urinen, for å beskytte mot systemiske effekter av F^- fra eksponering av uorganiske fluorider, hydrogenfluorid og fluor. SCOEL anbefaler videre en 8-timers grenseverdi på 2.5 mg/ m^3 av F^- for blanding av uorganiske fluorider og hydrogenfluorid fra lufteksponering (54). Ingen kortidsverdi er rapportert fra SCOEL.

Uorganiske fluorider som er vannløselige tas lett opp i mage-tarm-kanalen og de skilles effektivt og raskt ut i urinen. Knoklene lagrer så godt som hele kroppsdosen av fluorid, og effekt på skjelettet er den kritiske effekt ved eksponering for biotilgjengelige fluorider. Det har blitt vist ved epidemiologiske undersøkelser at fluoridkonsentrasjon lavere enn 2,5 mg/ m^3 i luft og 5 mg/ m^3 i urin, utvikler ikke arbeidere i elektrolysehallen i primær aluminiumproduksjon osteosklerose. I aluminiumsindustrien er det blitt vist at sammensetningen av partikulært fluorid og gassformige fluorider i arbeidsatmosfæren er dannet ved avdampning av fluorider, og halvparten av fluoridtapet fra elektrolysecellen er estimert til å være i form av hydrogenfluorid.

Ved teoretisk og eksperimentell karakterisering av sammensetningen av partikulære uorganiske forurensninger i arbeidsatmosfæren i aluminiumindustrien er det vist at hovedmengden er dannet ved avdampning av fluorider fra badsmelten og etterfølgende kondensasjon til natriumaluminiumholdige ultrafine partikulære fluorider.

Flere studier har vist at arbeidstakere blir eksponert for uorganiske partikulære fluoridforurensninger i arbeidsatmosfæren ved elektrolyttisk produksjon av aluminium. Norske undersøkelser har vist at det er sammenheng mellom fluorideksponering og redusert lungekapasitet og astmaliknende symptomer. Bronkiale og arbeidsrelaterte astmaliknende symptomer er vist å være høyere blant arbeidere som ble eksponert for et totalt fluoridnivå (partikulært fluorid og hydrogenfluorid) større enn 0,5 mg/ m^3 enn blant arbeidere som ble eksponert for lavere konsentrasjoner. I de fraksjonene som inneholder den helsebaserte normen ble det fastsatt støv og fluorid i tillegg til gassmålinger.

I en svensk undersøkelse blant 38 hallarbeidere har det blitt påvist en signifikant økning av lungefunksjonsforandringer og diffusjonskapasitet ved et eksponeringsnivå for totalfluorid på $0,31 \text{ mg/m}^3$. Det er også blitt påvist astma blant arbeidere ved produksjon av aluminiumfluorid. Arbeidstakere i aluminiumfluorid og aluminiumproduksjon sameksponeeres for fluorider og andre luftforurensinger (hydrogenfluorid og svoveldioksid), slik at det er ikke mulig å tillegge de respiratoriske effektene fra partikulære uorganiske fluoridene alene. Ett studie har vist at eksponering for ren kaliumaluminiumtetrafluorid (partikulært fluorid, eksponeringsnivå $0,33 \text{ mg/m}^3$) ved fravær av eksponering for hydrogenfluorid og andre uorganiske gasser (SO_2) har vist en økning av luftveisplager.

Det er nå utført målinger av eksponering for ultrafine partikler i elektrolysehaller ved produksjon av primæraluminium i regi av STAMI (52). Lufteksponeringen inneholder ultrafine partikler som er svært små partikler med diameter på nanoskala ($<100 \text{ nm}$). Såkalte nanopartikler kan lett inhaleres og skape irritasjon i luftveiene. Jo mindre partiklene er, jo lengre ned i lungene kan de avsettes. Frie nanopartikler har en relativt stor irriterende/reaktiv overflate pr. masseenheter, og man vet ikke nok om mulig helsefare som resultat av eksponering for slike små partikler. Det anbefales derfor å være føre var, og eneste fornuftige forhåndsregel pr. i dag er vernetiltak som hindrer all eksponering av arbeidstakere for nanopartikler.

Fra STAMI-rapporten er det vist at det dannes betydelige mengder av uorganiske fluorider og hydrogenfluorid som luftforurensninger i primær aluminiumindustri. Spesifikke målinger på fluoridene er vist å gi middelerverdier under dagens administrative norm. Når det gjelder astmaproblematikken er det spesielt partikler som kan penetrere til det torakale området i luftveiene man må spesielt legge merke til, og ultrafine partikler eller nanopartikler kan penetrere lengst ned i lungene. De torakale målinger er rapportert å ligge under norm, men på samme nivå som har vist luftveislidelser ($>0,3 \text{ mg/m}^3$).

De ultrafine partiklene, nanopartiklene er respirable og kan derfor trenge langt ned i lungene. Det er lite kjent i hvilken grad fluorider absorberes i lungene, men det er rapportert om høyt opptak som er avhengig av løselighet og partikkelstørrelse. Små ultrafine partikler som er uløselige eller tungt løselige er de som kan skape de største luftveislidelser.

Luftforurensningene i form av nanopartikler må holdes på et kontrollert nivå, så man ser ingen grunn til å øke grenseverdien for å komme opp på et europeisk nivå. Dette vil ikke løse problemet med forurensningen, men derimot gi signaler om at "hallastma" ikke er et reelt problem i denne industrien. Lufteksponeringen skyldes ikke alene uorganiske fluorider, men også fluorideksponering fra hydrogenfluorid. Grenseverdiene for fluorider er $0,6 \text{ mg/m}^3$ i Norge, $2,5 \text{ mg/m}^3$ i Europa og USA (ACGIH, NIOSH, OSHA).

Opptak av fluorider gjennom hud utover eksponering for hydrogenfluorid er ikke kjent.

Det er ikke blitt vist reproduksjonseffekter ved humane relevante doser. Men, det er indikasjoner på at fluorideksponering i den generelle befolkningen kan føre til redusert fertilitet.

Vitenskapelig informasjon indikerer at fluorid ikke er kreftfremkallende hos mennesker.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

Ved forslag til ny administrativ norm for uorganiske fluorider legges det vekt på at arbeidstakere ved elektrolyttisk produksjon av aluminium blir eksponert for ultrafine nanopartikler i arbeidsatmosfæren samt at det eksisterer en sameksponering med blant annet hydrogenfluorid og andre uorganiske gasser og partikler.

Sameksponering fra blant annet hydrogenfluorid forekommer i primær aluminiumindustri, og det er derfor ikke relevant å tilskrive eventuelle luftveislidelser i denne industrien fra eksponering for uorganiske partikulære fluorider alene. Lufteksponeringen skyldes i tillegg fluorideksponering fra hydrogenfluorid med grenseverdiene lik 0,6 mg/m³ i Norge, 2,5 mg/m³ i Europa, 0,41 mg/m³ i USA (ACGIH) og 0,83 mg/m³ i Tyskland (MAK). Siden det er vanskelig å fastslå eksponering for uorganiske fluorider alene er det derfor hensiktsmessig at fluoridene har tilsvarende norm som for hydrogenfluorid.

Det er vist sammenheng mellom fluorideksponering (hydrogenfluorid og partikulært fluorid) og astmaliknende symptomer. I tillegg er bronkiale og arbeidsrelaterte astmaliknende symptomer vist å være høyere blant arbeidere som ble eksponert for et totalt fluoridnivå høyere enn 0,5 mg/m³ (partikulært fluorid og hydrogenfluorid) enn blant arbeidere som ble eksponert for lavere konsentrasjoner. Kartlegging av yrkeseksponering for ultrafine nanopartikler av betydning for utvikling av hallastma ved produksjon av primæraluminium er utført, og det er fortsatt registrert tilfeller av ”hallastma”.

Man ser at grense for eksponering som gir luftveisplager ligger i intervallet 0,3-0,5 mg/m³, og det vil derfor være urimelig å heve administrativ norm i forhold til dagens nivå. Derimot, på grunn av sameksponering med andre uorganiske gasser og partikler (blant annet dieselpartikler og PAH) anbefales det å senke dagens administrative norm. For å unngå eventuelle helseeffekter ved kortidseksponering (toppeksponering) ved ulike arbeidsprosesser ønskes å innføre en takverdi (T).

Gjennomgang av de toksikologiske dataene tilsier at det er behov for å senke den administrative normen og å innføre takverdi. På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon og en avveining mellom de toksikologiske dataene og eksponeringsdata (dvs. tekniske og økonomiske hensyn), forslås dagens administrative å bli endret til:

0,5 mg/m³ Takverdi: 1,7 mg/m³

8. Ny administrativ norm

Endring fra høringsforslaget:

Det tas i denne revisjonen ikke stilling til Direktørens forslag om takverdi for uorganiske fluorider. På bakgrunn av drøftingene i trepartsgruppen vil Arbeidstilsynet sende en henvendelse til Aluminiumindustriens miljøsekretariat (AMS), til ledelsen samt tillitsvalgte ved verkene og be om at et utviklingsprosjekt for korttidsnorm for uorganiske fluorider (i tillegg til hydrogenfluorid) startes opp. Prosjektet skal dokumentere og vurdere tiltak i forhold til en tiltaksgrense lik $0,5 \text{ mg/m}^3$. Prosjektets skal være avsluttet og resultater sammenstilt innen 1. halvår av 2013.

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for uorganiske fluorider (beregnet som F) fastsatt til:

$0,5 \text{ mg/m}^3$

9. Drøfting av fastsettelse av en korttidsnorm evt. takverdi for uorganiske fluorider

Når det gjelder uorganiske fluorider vil ikke 8-timers normen bli drøftet. Den ble vedtatt på drøftingsmøte 26.8.2010 og er gjeldende. Drøftingsgruppen ble enige om å kontakte bransjen (Aluminiumindustrien) for å igangsette et utviklingsprosjekt med tiltaksgrense $0,5 \text{ mg/m}^3$ med det mål om mulig å fremskaffe dataunderlag for fastsettelse av korttidsnorm eventuelt takverdi for uorganiske fluorider.

Da prosjektet var sluttført og Arbeidstilsynet fikk utlevert måledokumentasjonen ble resultatene videresendt TEAN v/STAMI med forespørsel om en vurdering basert på det toksikologiske grunnlaget og eventuelt nyere vitenskapelig litteratur om behovet for en korttidsverdi eventuelt takverdi for dette stoffet. Vurderingen gitt av TEAN vil være grunnlaget for fastsettelse av en korttidsverdi eventuelt takverdi for uorganiske fluorider.

9.1 Vurdering

Det finnes lite litteraturdata om korttidseffekter ved inhalering av vannløselige uorganiske fluorider, og det er derfor ikke tilstrekkelig toksikologisk grunnlag for å sette en korttidsnorm eller takverdi for uorganiske fluorider. Nåværende norm (8-timers TWA: $0,5 \text{ mg/m}^3$) opprettholdes.

10. Direktørens beslutning om tillegg til administrativ norm

Nåværende norm (8-timers TWA: $0,5 \text{ mg/m}^3$) opprettholdes, og verken korttidsnorm eller takverdi innføres.

11. Referanser

1. Greenwood, Norman N.; Earnshaw, A. (1997), *Chemistry of the Elements* (2nd ed.), Oxford: Butterworth-Heinemann, ISBN 0-7506-3365-4.
2. Ekstrand, J., Ehrnebo, M. and Boreus, L., Fluoride bioavailability after intravenous and oral administration: importance of renal clearance and urine flow, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1978, **23**, 329-371.
3. Ekstrand, J., Alván, G., Boréus, L. and Norlin, A., Pharmacokinetics of fluoride in man after single and multiple oral doses, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1977, **12**, 311-317.
4. Whiteford, G. M. and Pashley, D.H., Fluoride absorption: the influence of gastric acidity, *Calcif. Tissue. Int.*, 1984, **36**, 302-307.
5. Afseth, J., Ekstrand, J. and Hagelid, P., Dissolution of calcium fluoride tablets *in vitro* and bioavailability in man, *Scand. J. Dent. Res.*, 1987, **95**, 191-192.
6. Shulman, E. and Vallejo, M., Effects of gastric contents on the bioavailability of fluoride in humans, *Pediatr. Dent.*, 1990, **12**, 237-240.
7. Rao, G., Dietary intake and bioavailability of fluoride, *Ann. Rev. Nutr.*, 1984, **4**, 115-136.
8. Spencer, H., Osis, D. and Lender, M., Studies of fluoride metabolism in man: a review and report of original data, *Sci. Total Environ.*, 1981, **17**, 1-12.
9. McIvor, M., Acute fluoride toxicity: pathophysiology and management, *Drug Saf.*, 1990, **5**, 79-85.
10. Ekstrand, J., Ericsson, Y and Rosell, S., Absence of protein-bound fluoride from human blood, *Arch. Oral Biol.*, 1977, **22**, 229-232.
11. Whitford, G.M., *The metabolism and toxicity of fluoride*, 2nd rev. ed. Basel, Karger, Monographs in Oral Science, 1996, Vol. 16.
12. WHO, *Biological monitoring of chemical exposure in the workplace*, 1996, Vol. 1, Geneva, World Health Organization.
13. Hamilton, M., Water fluoridation: a risk assessment perspective, *J. Environ. Health*, 1992, **54**, 27-32.
14. WHO Technical Report Series 846, *Fluoride and oral health*, 1994, World Health Organization, Geneva.
15. Boillat, M.A, Baud, C.A., Lagier, R., Garcia, J., Rey, P., Bang, S., Boivin, G., Demeurisse, C., Gossi, M., Tochon-Danguy, H.J., Very, J.M., Burckhardt, P., Voinier, B., Donath, A., and Courvoisier, B., Industrial fluorosis. Multidisciplinary study on 43 workmen in the aluminium industry, *Schweiz Med. Wochenschr.*, 1979, Suppl. **8**, 1-28 (in French).
16. Shen, Y.W. and Taves, D.R., Fluoride concentrations in the human placenta and maternal and cord blood, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, **119**, 205-207.
17. Ekstrand, J., Boréus, L.O., and de Chateau, P., No evidence of transfer of fluoride from plasma to breast milk, *Br. Med. J.*, 1981, **283**, 761-762.
18. Hogstedt, C., Fluorides, in: Antero, A., Riihimäki, V. and Vainio, H., eds., *Biological Monitoring and Surveillance of Workers Exposed to Chemicals*, Washington DC: Hemisphere Publ. Co., 1984, 177-186.
19. Czerwinski, E. and Krechniak, J., Fluoride in urine, hair and nails of phosphate fertilizer workers, *Br. J. Ind. Med.*, 1990, **47**, 349-351.
20. Kaminsky, L., Mahoney, M., Leach, J., Melius, J. and Miller, M., Fluoride: Benefits and risks of exposure, *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.*, 1990, **1**, 261-281.
21. Gessner, B., Beller, M., Middaugh, J. and Whitford, G., Acute fluoride poisoning from a public water system, *N. Engl. J. Med.*, 1994, **330**, 95-99.

22. Augenstein, W., Spoerke, D., Kulig, K., Hall, A., Riggs, B., Saadi, M. and Rumack, B., Fluoride ingestion in children: A review of 87 cases, *Pediatrics*, 1991, **88**, 907-912.
23. Essman, E., Essman, W. and Valderrama, E., Histaminergic mediation of the response of rat skin to topical fluorides, *Arch. Dermatol. Res.*, 1981, **271**, 325-340.
24. Grant, M.W. and Schuman, J.S., *Toxicology of the eye: Effects on the eyes and visual system from chemicals, drugs, metals and minerals, plants, toxins and venoms: also, systemic side effects from eye medications*, 4th ed. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1993.
25. Li, J., Yao, L, Shao, Q-L., and Wu, C-Y., Effects of high-fluoride on neonatal neurobehavioural development, *Cin. J. Epidemiol.*, 2004, **23(5)**, 463-465.
26. WHO Environmental Health Criteria 227: Fluorides, 2002, World Health Organization, Geneva.
27. Frostad, A.W., Fluorforgiftning hos norske aluminiumfabrikkarbeidere, *Tidsskr. Nor. Lægeforen.* 1936, **56**, 179-1982.
28. Kongerud, J. And Samuelsen, S.O., A longitudinal study of the respiratory symptoms in aluminum potroom workers, *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1991, **144**, 10-16.
29. Søyseth, V., Kongerud, J., Ekstrand, J. And Boe, J., Relation between exposure to fluoride and bronchial responsiveness in aluminium potroom workers with work-related asthma-like symptoms, *Thorax*, 1994, **49**, 984-989.
30. Søyseth, V. and Kongerud, J., Prevalence of respiratory disorders among aluminium potroom workers in relation to exposure to fluoride, *Br. J. Ind. Med.*, 1992, **49**, 125-130.
31. Chan-Yeung, M., Wong, R., MacLean, L., Tan, F., Schulzer, M., Enarson, D., Martin, A., Dennis, R. and Grzybowski, S., Epidemiological health study of workers in an aluminum smelter in British Columbia. Effects of the respiratory system. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1983, **127**, 465-469.
32. Larsson, K., Eklund, A., Arns, R., Löwgren, H., Nyström, J., Sundström, G. And Tornling, H., Lung function and bronchial reactivity in aluminium potroom workers, *Scand. J. Work Environ. Health*, 1989, **15**, 296-301.
33. Simonsson, B.G., Sjöberg, A., Rolf, C., Haeger-Aronsen, B., Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminium-salt exposed workers with nocturnal asthma, *Eur. J. Respir. Dis.*, 1985, **66**, 105-118.
34. Larsson, B., Karlsson, J-E. and Nielsen, J., Respiratory and ocular symptoms in workers exposed to potassium aluminium-tetrafluoride soldering flux, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 2007, **80**, 627-633.
35. Thrane, EV., Refsnes, M, Thoresen, G.H., Låg, M. and Schwarze, P.E., Fluoride-induced apoptosis in epithelial lung cells involves activation of MAP kinase p38 and possibly JNK, *Toxicol. Sci.*, 2001, **61**, 83-91.
36. Møller, P.F. and Gudjonsson, S.V., Massive fluorosis of bones and ligaments, *Acta Radiol.*, 1932, **13**, 269-294.
37. Krishnamachari, K., Fluorine, *Trace Elem. Hum. Anim. Nutr.*, 1987, **1**, 365-415.
38. Hodge, H and Smith, F., Occupational fluoride exposure, *J. Occup Med.*, 1977, **19**, 12-39.
39. Vetenskapligt underlag för hygieniska gränsvärden 26, Ed. Montelius, J., *Arbete och hälsa*, 2005, **16**.

40. Ziegler, E., Shelby, M.D. and Witt, K.L., Genetic toxicity of fluoride, *Environ. Mol. Mutagen*, 1993, **21**, 309-318.
41. National Toxicology Program, 1991, Toxicology and carcinogenesis studies of sodium fluoride in F344/N rats and B6C3F1 mice, NTP Technical report no. 393, NIH publication no 90-2848, Research Triangle Park, NCI: National Toxicology Program.
42. Grandjean, P., Olsen, J., Møller-Jensen, O. and Juel, K., Cancer incidence and mortality in workers exposed to fluoride, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1992, **84**, 1903-1909.
43. Yang, C Y., Cheng, M. F., Tsai, S.S. and Hung, C.F., Fluoride in drinking water and cancer mortality in Taiwan, *Environ. Res.*, 2000, **82**, 189-193.
44. Fluorides (inorganic, used in drinking-water). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemicals to humans, Lyon, 1987, **Suppl. 7**, 237-303.
45. Freni, S., Exposure to high fluoride concentrations in drinking water is associated with decreased birth rates, *J. Toxicol. Environ. Health*, 1994, **42**, 109-121.
46. Aschengrau, A., Zierler, S. and Cohen, A., Quality of community drinking water and the occurrence of spontaneous abortion, *Arch. Environ. Health*, 1989, **44**, 283-290.
47. Aschengrau, A., Zierler, S. and Cohen, A., Quality of community drinking water and the occurrence of late pregnancy outcomes, *Arch. Environ. Health*, 1993, **48**, 105-113.
48. Zierler, S., Theodore, M., Cohen, A. and Rothman, K., Chemical quality of maternal drinking water and congenital heart disease, *Int. J. Epidemiol.*, 1988, **17**, 589-594.
49. Tokar, V. I. And Savchenko O. N., Effect of inorganic fluorine compounds on the functional state of the pituitary-testis system, *Probl. Endokrinol. (Moskow)*, 1977, **23**, 104-107.
50. Höflich, B.L.W., Weinbruch, S., Theissmann, R., Gorzawski, H., Ebert, M., Ortner, H.M., Skogstad, A., Ellingsen D.G., Drabløs, P.A. and Thomassen, Y., Characterization of individual aerosol particles in workroom air of aluminium smelter potrooms, *J. Environ. Monit.*, 2005, **7**, 419-424.
51. L'vov, B., Polzik, L.K., Weinbruch, S., Ellingsen, D.G., and Thomassen, Y., Theoretical aspects of fluoride air contaminant formation in aluminium smelter potrooms, *J. Environ. Monit.*, 2005, **7**, 425-430.
52. Skaugset, N. P., Notø. H., Jordbekken, L., Seberg, E., Ellingsen, D. G., Thomassen, Y., Kartlegging av yrkeseksponering av betydning for utvikling av hallastma ved produksjon av primæraluminium (HAPPA), STAMI-rapport, Årg. 9, nr. 9, 2008.
53. Jordbekken, L, Multikomponent prøvetaking av uorganiske syrer og gasser i arbeidsluft med kvantitativ bestemmelse ved ionekromatografi, *Cand. Scient., Kjemisk institutt, Universitetet i Oslo*, 2002.
54. Kaltreider N. L., Elder, M. J., Cralley, L. V. and Colwell, M., J., Health survey of aluminium workers with special reference to fluoride exposure, *Occup Med.*, 1972, **14**, 531-541.