

Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for kloretan

Forord

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av administrative normer utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) og arbeidslivets parter (NHO/NI og LO). Denne revisjonen for fastsettelse av administrative normer har som mål å utarbeide normer for eller revidere normer for stoff ved implementering av kommisjonsdirektiv 2006/15/EC.

Arbeidstilsynet har ansvaret for å drive prosessen og utarbeide grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. STAMI har ansvaret for å vurdere de toksikologiske data og helseeffekter, kvalitetssikring av materialet og foreslå kritisk effekt og eventuell anmerkning for stoffet.

Beslutningsprosessen skjer gjennom en høring, orienteringsmøter og drøftingsmøter der DAT, NHO/NI og LO deltar. Konklusjonene fra drøftingsmøtene forelegges Direktøren i Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen.

Dette dokumentet er utarbeidet etter rutinen for fastsettelse av administrative med hovedsakelig grunnlag i kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). SCOEL utarbeider de vitenskapelige vurderingene som danner grunnlaget for anbefalinger til helsebaserte grenseverdier

Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) i denne revisjonen utarbeidet sammendrag på norsk av SCOELs kriteriedokumenter (SCOEL er EU-kommisjonens vitenskapelige komité for yrkeshygieniske grenseverdier), og ikke laget en egen toksikologisk vurdering. Sammendragene utgjør kapittel 3 og 4 i grunnlagsdokumentet. I avsnittet i kapittel 4 med betegnelsen "STAMIs kommentarer" gir TEAN sine egne korte kommentarer og begrensninger i vurderingen. Kun unntaksvis har TEAN vurdert vitenskapelige studier av nyere dato enn SCOEL-dokumentene. Studiene som SCOEL har lagt til grunn for kritisk effekt har blitt innhentet og vurdert i den grad de har vært publisert og tilgjengelige. Dette er presisert i det enkelte grunnlagsdokument.

STAMI skal levere måledokumentasjon fra eksponeringsdatabasen EXPO, samt bistå med opplysninger om prøvetakings- og analysemetoder for stoffene (inngår i kapittel 5 i grunnlagsdokumentene). Arbeidstilsynet har ansvaret for vurderinger og konklusjoner i dette kapitlet.

Kapitlene 1 og 2 samt den endelige vurderingen med konklusjoner og forslag til administrativ norm i kapitlene 6 og 7 er utelukkende ansvaret til Arbeidstilsynet.

Innholdsfortegnelse

1. Stoffets identitet	4
2. Grenseverdier	4
2.1 Norsk administrativ norm.....	4
2.2 Grenseverdi fra EU.....	4
2.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	4
3. Fysikalske og kjemiske data.....	5
4. Toksikologiske data og helseeffekter	5
5. Bruk og eksponering	6
5.1 Data fra produktregisteret.....	6
5.2 Måledokumentasjon fra EXPO og berørte bedrifter	6
5.3 Prøvetakings- og analysemetoder.....	6
6. Vurdering	7
7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm	7
8. Ny administrativ norm	7
9. Referanser.....	8

1. Stoffets identitet

Navn:	Kloretan
Synonymer:	Chlorene, Etylklorid
Kjemisk formel:	CH ₃ CH ₂ Cl
CAS-nr.	75-00-3
EC-nr.	200-830-5

2. Grenseverdier

2.1 Norsk administrativ norm

Nåværende administrativ norm i Norge for kloretan er 500 ppm, 1300 mg/m³.

2.2 Grenseverdi fra EU

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value):
100 ppm, 268 mg/m³

2.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Land/ Organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Anmerkning/ kommentar
Danmark	At-vejledning C.0.1 (April 2005)	8 timersverdi: 100 ppm, 264 mg/m ³	HK År 1996
Sverige	AFS 2005:17	8 timersverdi: 500 ppm, 1300 mg/m ³ Kortidsverdi: 700 ppm, 1900 mg/m ³	År 1993
Finland	Htp-värden 2005	8 timersverdi: 100 ppm, 268 mg/m ³	H
Storbritannia	EH40/2005 Workplace Exposure Limits	8 timersverdi: 50 ppm	
Nederland	MAC-waarden 2007	8 timersverdi: 100 ppm, 268 mg/m ³	
Tyskland, myndighetene	OEL TRGS 900 (Mars 2007)		Ikke angitt
MAK	MAK (DFG; 2006)		
EU	Direktiv 2006/15/EC	8 timersverdi: 100 ppm, 268 mg/m ³	
ACGIH		8 timersverdi: 100 ppm, 264 mg/m ³	H

3. Fysikalske og kjemiske data

Molekylvekt:	64,52
Kjemisk formel:	CH ₃ CH ₂ Cl
Molekylstruktur:	



Fysisk tilstand:	Fargeløs gass med eteraktig lukt
Kokepunkt:	12,3°C
Smeltepunkt:	-138°C
Tetthet (luft=1)	2,2
Damptrykk (20 °C):	133,3 kPa
Luktterskel:	Ca 4 ppm
Omregningsfaktor (20°C, 101 kPa):	2,68 mg/m ³ = 1 ppm

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Effekter

Kloretan tas lett opp i lungene etter inhalasjon og distribueres raskt i kroppen. Det lagres i fettvev og krysser blod-hjernebarrieren. Den akutte giftigheten er lav. Ved høye konsentrasjoner oppstår effekter i det sentrale nervesystem (CNS). Målorganene er hjertet, CNS og lever. I rotter eksponert for 213 ppm kloretan (570 mg/m³) i 4 timer/dag i 6 måneder oppstod lever- og lungetoksisitet (Troshina, 1966). I en langtidsstudie (2 år) oppstod ingen tegn til toksisitet etter eksponering for 15.000 ppm (40,2 g/m³) 6 timer/dag, 2 dager/uke i hverken i mus eller rotter (Roycroft, 1989). En økning i forekomsten av livmorsvulster ble rapportert hos musene. Kloretan er positiv i Ames test (Roycroft, 1989; Bolt og Gansewendt, 1993). Ingen epidemiologiske studier er omtalt.

Kritisk effekt

Nøkkeltidstudien for kritisk effekt er en korttidstudie i mus (Landry et al., 1989): Grupper av 7 mus/kjønn ble eksponert for 0, 250, 1250 eller 5000 ppm kloretan 23 timer/døgn i 11 døgn via inhalasjon. NOAEL var 1250 ppm (3350 mg/m³). Eneste effekt av eksponeringen var økt relativ levervekt hos mus som ble eksponert for 5000 ppm (13.400 mg/m³). Dyrenes atferd ble undersøkt med et testbatteri etter siste eksponering, men ingen endringer ble registrert blant noen av dyrene i forhold til kontrollgruppen.

Mekanisme

Mekanismene for utvikling av livmorsvulster (Ebert et al., 1994) og for økningen av levervekt er ukjente. Mekanismen for mutagenisitet av kloretan er heller ikke kjent (Bolt og Gansewendt, 1993).

Dose-effekt- og dose-reponsammenhenger for øvrig

Økningen i forekomsten av livmorsvulster i langtidsstudien kan ikke brukes til å beskrive kloretan som et kreftfremkallende stoff, i følge SCOEL. Dette fordi kun én dose ble brukt, denne var ekstremt høy og fordi ikke-genetiske mekanismer som hormonell ubalanse kunne

være medvirkende til utviklingen av svulstene. SCOEL mener at kloreans eventuelle kreftfremkallende egenskaper bør undersøkes grundigere.

Vurdering

SCOEL baserer sin anbefaling på studien av Landry et al. (1989), og en usikkerhetsfaktor på 10 ettersom de ekstrapolerer fra en korttidsstudie. Med SCOELs system for foretrukne verdier konkluderer de med en 8-timers verdi på 100 ppm (268 mg/m³). SCOEL mente det ikke var behov for korttidsverdi.

STAMIs kommentar

Studien av Troshina (1966) er publisert på russisk og det finnes ikke engelsk sammendrag tilgjengelig. Studien er imidlertid omtalt i databasen RTECS (Canadian Centre for Occupational Health and Safety, 2006), der det fremgår at det også var en gruppe av rotter som ble eksponert for 60 mg/m³. Det synes som om denne konsentrasjonen førte til toksiske effekter på spermatogenesis. Det er uvisst hvorfor SCOEL ikke har lagt vekt på denne studien.

Vi har innhentet og vurdert nøkkelstudien av Landry et al. (1989). Den er av akseptabel kvalitet. IARC har klassifisert klorean i gruppe 3 ("not classifiable as to carcinogenicity to humans"). Den kreftfremkallende effekten var svært tydelig hos mus. Blant de eksponerte hannene utviklet 43 av 50 dyr livmorsvulster (karsinomer), mens ingen av kontrolldyrene fikk slike svulster (Roycroft, 1989). NTP-studien er senere gjennomgått av andre, som bekrefter funnene (Picut et al., 2003). Bucher et al. (1995) undersøkte kjønnsormonnivået i blodet fra mus etter eksponering for 15.000 ppm klorean i tre uker via inhalasjon, dvs. under samme betingelser som i NTPs toårsstudie. De fant ingen endring i nivået av østradiol og progesteron. Østrus-syklus var heller ikke påvirket av eksponeringen (Bucher et al., 1995). Vi har ikke utført ytterligere litteratursøk.

5. Bruk og eksponering

Klorean er et stoff som ikke forekommer naturlig. I EU er den årlige produksjonen ca 1000 tonn pr år. Stoffet brukes hovedsakelig til produksjonen av tetraetylbley og etylcellulose, og den mest aktuelle eksponeringsvei er inhalasjon.

5.1 Data fra produktregisteret

Produktregisteret har ikke registrert deklarasjoner hvor klorean inngår.

5.2 Måledokumentasjon fra EXPO og berørte bedrifter

Det er ikke fremlagt eksponeringsdokumentasjon fra EXPO eller berørte bedrifter hvor klorean er påvist.

5.3 Prøvetakings- og analysemetoder

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Kullrør	Gasskromatografi	NIOSH metode 2519

6. Vurdering

Kritisk effekt etter inhalasjon av klorethan er i hovedsak leverskade. Ved høye konsentrasjoner er det også observert effekter på sentralnervesystemet. Selv om det i en studie synes å være godt dokumentert at klorethaneksponering gir livmorsvulster hos eksponerte mus, er det ikke funnet tilsvarende dokumentasjon for mennesker, og vi finner derfor ikke grunn til å fravike SCOELs anbefaling når det gjelder dette stoffet.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

Ut fra den foreliggende dokumentasjon foreslår vi følgende administrative norm for klorethan:

8 timersverdi: 100 ppm, 268 mg/m³

8. Ny administrativ norm

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

100 ppm, 270 mg/m³, med anmerkningen K (kreftfremkallende).

9. Referanser

*Bolt HM og Gansewendt B. 1993. Mechanisms of carcinogenicity of methyl halides. Crit Rev Toxicol 23:237-253

*Bucher JR, Morgan DL, Adkins Jr B, Travlos GS, Davis BJ, Morris R, Elwell MR. 1995. Early changes in sex hormones are not evident in mice exposed to uterine carcinogens chloroethane or bromoethane. Toxicol Appl Pharmacol 130:169-173

*Canadian centre for occupational health and safety (CCOHS), Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS). 2006.

*Ebert R, Fedtke N, Certa H, Wiegand HJ, Regnier JF, Marshall R, Dean SW. 1994. Genotoxicity studies with chloroethane. Mutat Res 322:32-44

Landry TD, Johnson KA, Phillips JE, Weiss SK. 1989. Ethyl chloride: 11-day continuous exposure inhalation toxicity study in B6C3F1 mice. Fundam Appl Toxicol 13:516-522

*Picut CA, Aoyama H, Holder JW, Gold LS, Maronpot RR, Dixon D. 2003. Bromoethane, chloroethane and ethylene oxide induced uterine neoplasms in B6C3F1 mice from 2-year NTP inhalation bioassays: pathology and incidence data revisited. Exp Toxicol Pathol 55:1-9

Roycroft, J. (NTP). 1989. Toxicology and carcinogenesis studies of chloroethane (ethyl chloride) (CAS no. 75-00-3) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). TR-346

Troshina MM. 1966. [Some data on substantiating maximum permissible concentration of ethyl chloride in the atmosphere of industrial premises. Gig Tr Prof Zabol 10:37-42

Referanser som ikke er sitert i SCOEL-dokumentet er merket med *