

Reach och hygieniska
gränsvärden

Kunskapsöversikt

Rapport 2010:5

Kunskapsöversikt

Reach och hygieniska gränsvärden

December 2010

Gunnar Johanson
Linda Schenk
December 2010

Uppdraget

Arbetsmiljöverket har givit professor Gunnar Johanson, Institutet för Miljömedicin (IMM), Karolinska Institutet, i uppdrag att göra en kunskapsöversikt som beskriver hur Reach och dess krav på DNEL-värden förhåller sig till de hälsobaserade europeiska hygieniska gränsvärdena, vilka i sin tur påverkar de svenska gränsvärdena. Rapporten har författats i samarbete med tekn lic Linda Schenk, Avdelningen för filosofi, KTH.

Innehåll

Uppdraget.....	2
Innehåll.....	3
1. Sammanfattning.....	4
2. Inledning och syfte	5
3. Tolkning av toxikologiska data.....	6
Centrala begrepp	6
Fallrapporter, fallserier	7
Epidemiologiska studier	8
Rutinmätningar	8
Experimentella humandata	9
Interventionsstudier	9
Djurdata	9
4. Hygieniska gränsvärden	10
Procedurer för gränsvärdessättning i några olika länder	11
EU	11
Frankrike	13
Nederländerna	13
Storbritannien	13
Sverige	14
Tyskland	14
USA - ACGIH	14
USA - OSHA och NIOSH	16
Bedömningsfaktorer och hygieniska gränsvärden	16
5. Riskbedömning och gränsvärden (DNEL) under Reach	17
Riskbedömning inom Reach	19
Val av bedömningsfaktorer	20
Ett eller flera DNEL för samma ämne?.....	20
6. Jämförelse mellan hygieniska gränsvärden och DNEL	22
Relationen mellan Reach- och arbetsmiljölågstiftningarna	22
Kvantitativ jämförelse mellan DNEL och IOELV	22
Metod	22
Exempel på beräkning av ISM och DNEL (metoxietoxietanol)	23
Resultat	24
7. Diskussion.....	26
Sammanfattande slutsatser	28
8. Referenser	29

Sammanfattning

EUs nya kemikalielagstiftning Reach innehåller krav på användare av kemikalier som inte har någon motsvarighet i tidigare lagstiftning. Samtidigt gäller fortsatt arbetsmiljölölagstiftningen på både EU- och nationell nivå, inklusive hygieniska gränsvärden och andra regler kring kemisk exponering. De två lagarna överlappar delvis varandra, vilket kan orsaka problem vid tolkning, riskhantering och tillsyn. Detta gäller särskilt förhållandet mellan hygieniska gränsvärden (OEL) enligt arbetsmiljölölagstiftningen och härledda nolleffektnivåer för arbetstagare (arbetar-DNEL) enligt Reach. Under en lång övergångstid kommer OEL att behövas för en rad ämnen där man ännu inte lyckats härleda något arbetar-DNEL. För en del ämnen som redan har ett OEL i åtminstone någon medlemsstat kommer ett "nytt" DNEL att härledas. För andra ämnen kommer EUs vägledande hygieniska gränsvärde (IOELV) att användas som DNEL.

Vi har använt Reach vägledningsdokument för att beräkna säkerhetsmarginalen (Total Adjustment and Assessment Factor, TAF) för 90 ämnen som redan har ett EU-IOELV. Vår genomgång visar att säkerhetsmarginalerna för arbetar-DNEL för nästan alla ämnen är högre - i genomsnitt fem gånger högre - än för motsvarande IOELV. Skillnaderna i säkerhetsmarginaler - och därmed i gränsvärden - för ett och samma ämne kan medföra betydande tolknings- och riskhanteringsproblem. Det kan finnas flera skäl till att säkerhetsmarginalerna skiljer sig åt. De viktigaste torde vara avsaknad av eller osäkra toxikologiska data och skiftande uppfattningar bland experterna om hur dessa begränsade data ska tolkas. När det gäller gränsvärden kan skillnaderna vara ännu större än våra jämförelser av säkerhetsmarginaler antyder, eftersom man vid härledningen av DNEL för en del ämnen utgår från en annan effekt än det som identifierats som kritisk effekt vid framtagandet av OEL.

Ytterligare problem när det gäller hygieniska gränsvärden är otydlig eller inkonsekvent användning av bedömningsfaktorer, motstridiga intressen när det gäller betoningen av hälsa respektive ekonomi och teknik bland expertgrupper, beslutande organ och intressenter (arbetsgivare, arbetstagare etc.) samt att ekonomiska och tekniska aspekter vägs in i olika hög grad. Det är härvidlag problematiskt att EUs kommitté för OELs, SCOEL, inte har något tydligt system för att belysa och hantera jäv och intressekonflikter. En fördel med gränsvärdesarbetet jämfört med Reach DNEL är att det förra har pågått i flera decennier så att procedurer och traditioner har hunnit utvecklas.

Problemen vid framtagande av DNELs är i stort sett desamma som för hygieniska gränsvärden. Problemet med jäv och intressekonflikter är uppenbart eftersom det är tillverkaren/importörens uppgift att ta fram underlag och DNELs, samtidigt som en stor del av arbetet är beroende av expertbedömning (expert judgement). En viktig skillnad är att Reach vägledningsdokument är mer utförligt och mer konkret än exempelvis motsvarande dokument från EUs kommitté för hygieniska gränsvärden (SCOEL). Reach-vägledningen anger bl.a. vilka toxikologiska data som måste finnas eller tas fram och hur bedömningsfaktorer ska användas. En slutsats av vår genomgång är dock att Reach-dokumentet trots mycket omfattande textanvisningar i stor utsträckning saknar kvantitativt

användbar vägledning kring bedömningsfaktorer. En bidragande orsak är antagligen att man inom forskarvärlden är långt ifrån enig om lämplig storlek på bedömningsfaktorerna. Användandet av bedömnings- eller osäkerhetsfaktorer syftar primärt till att hantera osäkerheter, inte minska risken. Det sätt på vilket osäkerheten hanteras (faktorernas storlek) kan dock komma att påverka de faktiska risknivåerna. Därför bör metoder som syftar till att härleda en "säker" exponering, oavsett om det handlar om arbetar-DNELs eller OELs, vara i överensstämmelse med varandra för att säkerställa rättvisa villkor för olika grupper av arbetstagare. Utvecklingen av ramverk som det i Reach vägledning utgör ett viktigt steg i denna riktning. Däremot kan sådana ramverk inte ersätta oberoende expertgrupper och expertbedömningar av kemikalierisker i arbetslivet.

2. Inledning och syfte

Hygieniska gränsvärden har introducerats löpande under de senaste 70 åren och har olika benämning och olika innebörd i olika länder. Totalt i världen finns gränsvärden för cirka 3000 av de omkring 100 000 ämnen som finns på marknaden. De hygieniska gränsvärdena kan vara indikativa/vägledande eller lagligt bindande och de kan vara hälsobaserade eller tekniskt/administrativa. Med administrativa menas att tekniska, praktiska och ekonomiska aspekter vägts in, även om hälsoeffekter fortfarande är den dominerande aspekten. Inom EU finns två typer av gränsvärden, bindande (Binding Occupational Exposure Limit Value, BOELV) och vägledande (Indicative Occupational Exposure Limit Value, IOELV). Som framgår av namnet så är de förra bindande för medlemstaterna och man är skyldiga att införa dessa gränsvärden (eller lägre) i sin nationella lagstiftning.

Kemikalielagstiftningen Reach¹ trädde i kraft inom hela EU den 1 juni 2007. Reach står för *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*. Reglerna finns i en EG-förordning (EG 2006) och ska därför tillämpas direkt av företagen utan att översättas i svenska regler. De ersätter stora delar av de kemikalierregler som gällde före den 1 juni 2007 i Sverige och övriga EU. Bestämmelserna i Reach börjar gälla stegvis.

Reach innehåller krav på användare av kemikalier som inte har någon motsvarighet i tidigare lagstiftning. Samtidigt gäller fortsatt arbetsmiljölagstiftningen på nationell nivå, inklusive hygieniska gränsvärden och andra regler kring kemisk exponering. De två lagarna överlappar delvis varandra, vilket kan orsaka problem vid tolkning, implementering och tillsyn. Detta gäller särskilt förhållandet mellan hygieniska gränsvärden enligt arbetsmiljölagstiftningen och DNELs enligt Reach.

Syftet med denna rapport är att beskriva hur hygieniska gränsvärden respektive DNELs tas fram samt hur de förhåller sig till och kan tänkas påverka varandra.

¹ Europaparlamentets och rådets förordning om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach, 1907/2006) fastställdes den 18 december 2006.¹

3. Tolkning av toxikologiska data

Här definieras inledningsvis några centrala begrepp inom toxikologisk riskbedömning samt typer av data av betydelse för framtagande av gränsvärden. För ytterligare detaljer hänvisas till Johanson (2003), Holmberg et al. (1997), kapitel 8 i Reach vägledningsdokument (Echa 2009) samt läroböckerna Casarett and Doull's Toxicology (Klaassen 2001) och Occupational Toxicology (Winder och Stacey 2004). Beskrivningen av olika typer av data (Fallrapporter och efterföljande avsnitt) är delvis baserade på en teknisk rapport från ECETOC (2009).

Centrala begrepp

Bedömningsfaktorer (Assessment Factors - AF, osäkerhetsfaktorer, säkerhetsfaktorer) används för att hantera osäkerhet och variabilitet när man tar fram ett gränsvärde. Olika delfaktorer används för att hantera statistisk och experimentell osäkerhet, osäkerhet vid extrapolering och variabilitet mellan och inom arter. En total bedömningsfaktor (total assessment factor - TAF) erhålles genom att multiplicera delfaktorerna. För översikt om bedömningsfaktorer, se Dourson och Stara 1983, Vermeire et al. 1999, Falk-Filipsson et al. 2007. Olika institutioners bedömningsfaktorer sammanfattas i Tabel R8-19 i vägledningsdokumentet (Echa 2009).

Benchmark Dose (BMD) metoden innebär att en kurva anpassas till experimentella dosrespons eller dos-effektdata. Olika matematiska modeller kan användas för detta ändamål. En i förväg bestämd effekt- eller riskökning (t.ex. 10%) definieras som *Benchmark Response* (BMR10) vilken motsvarar en viss dos (BMD10) på kurvan. För att ta hänsyn till osäkerheten i data beräknar man det lägre konfidensintervallet för denna dos (BMDL). BMD-metoden har flera fördelar jämfört med LOAEL/NOAEL; den främsta är, att den tar vara på alla data som finns i försöket och återspeglar dessa på ett statistiskt korrekt sätt.

DNEL (Derived No-Effect Level, härledd nolleffektnivå) är den exponeringsnivå för ett ämne som människor inte bör utsättas för enligt Reach (EG 2006).

Ett *dos-responssamband* beskriver sambandet mellan dos (eller exponeringsnivå) och antalet (eller andelen) individer i en population som drabbas av en viss definierad effekt. Ett *doseffektsamband* beskriver i stället sambandet mellan dos och allvarlighetsgraden av effekten, t.ex. irritation, illamående, yrsel, medvetlöshet, alternativt storleken (magnituden) av effekten, t.ex. blodtryck, reaktionstid eller symtomskattning på en graderad skala.

Extrapolering inom toxikologin innebär vanligen översättning av toxikologiska data mellan arter (t.ex. från mus till människa), mellan exponeringsvägar (t.ex. från oral till inhalation) eller mellan dosnivåer (vanligen från högdos till lågdos).

Huvudeffekt (leading effect) är den effekt som resulterar i lägsta DNEL enligt Reach. Huvudeffekten är ofta, men inte nödvändigtvis, samma som den kritiska effekten. Med *lokal effekt* menas en hälsoeffekt som uppstår där kemikalien kommer i kontakt med organismen, såsom ögon-, slemhinne- och hudirritation.

Kritisk effekt är den första negativa hälsoeffekt som observeras vid gradvis ökande exponeringsnivå (eller dos). Under den *kritiska effektnivån* ses inte längre den kritiska effekten och inte heller några andra negativa effekter.

LD50 (Lethal Dose 50%) är den dos vid vilken hälften av försöksdjuren dör. Vid exponering via luft eller vatten används i stället termen *LC50* (Lethal Concentration 50%).

LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) är den lägsta dos där en negativ hälsoeffekt fortfarande observeras. Vid inhalationsexponering används ibland i stället termen *LOAEC* (Lowest Observed Adverse Effect Concentration).

Måldosen är mängden aktiv substans i *målorganet*. Med målorgan menas det organ eller den vävnad i ett eller flera organ som i första hand påverkas negativt av exponeringen. Med måldos avses även koncentrationen, maximala koncentrationen eller tidsintegralen av koncentrationen (area under the concentration-time curve, AUC) i målorganet. Det kan vara svårt att mäta måldosen och även att identifiera relevant målorgan. I sådana fall används ofta koncentration eller AUC i plasma eller blod som surrogat för måldosen.

NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) och *NOAEC* är den högsta dos respektive koncentration där fortfarande ingen negativ hälsoeffekt observeras. Värdena på *LOAEL* och *NOAEL* beror, förutom på studerat agens, djurart, exponeringsväg och mätmetod, även av antal behandlade djur och val av dosnivåer. Fler djur och tätare dosnivåer i rätt område ger säkrare värden på *LOAEL* och *NOAEL*. Oftast har dock få djur och få dosnivåer använts, vilket gör *LOAEL*- och *NOAEL*-värdena osäkra. Det stora problemet är att effekterna av en exponering underskattas, eftersom man med få djur inte kan statistiskt säkerställa dem trots att de föreligger. En annan nackdel är att varken *LOAEL* eller *NOAEL* ger någon information om hur brant dos-responskurvan är.

Occupational Exposure Limit (*OEL*) är den engelska och internationellt mest använda beteckningen för hygieniskt gränsvärde.

Systemisk effekt avser en hälsoeffekt som uppkommer långt från kroppens första kontakt med kemikalien. En systemisk effekt uppstår först sedan ämnet absorberats och transporterats med blodet till målorganet. *T25* är den dos som vid kronisk exponering ger specifika tumörer hos 25% av försöksdjuren. *T25* används som mått på carcinogen potens (Dybing och Sanner 1997).

Toxikokinetik beskriver hur ett ämne tas upp, fördelas, bryts ner och utsöndras (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, ADME). Med toxikokinetiska modeller kan t.ex. halveringstider beräknas, ävenså sambanden mellan en yttre exponering och måldos. Fysiologiskt baserade modeller (Physiologically-Based Pharmacokinetic, PBPK) är särskilt användbara i detta avseende. På liknande sätt beskriver *toxikodynamiken* sambandet mellan måldos och effekt. För ämnen med *tröskleffekt* ses ingen toxisk effekt under en viss exponeringsnivå eller dos, *tröskeldosen*. *NOAEL* och *LOAEL* är skattningar av tröskeldosen. *Utgångspunkten* (Point of departure, *POD*) är den effekt och effektnivå man utgår ifrån för att sätta ett gränsvärde. Gränsvärdet erhålles genom att dividera *POD* med en bedömningsfaktor. Vanligen används *NOAEL* som *POD*, men även *LOAEL*, *BMDL*, *T25* och andra utgångspunkter förekommer.

Fallrapporter, fallserier

Fallrapporter i den vetenskapliga litteraturen beskriver enstaka (eller serier) av fall av en specifik sjukdom eller hälsoeffekt. Vanligtvis är dessa fall fler än förväntade och kopplade till en specifik miljö eller exponering som misstänks vara orsak eller medverka till effekten. Fallrapporter spelar en viktig roll för att upptäcka och beskriva nya, oväntade eller sällsynta sjukdomar/hälsoeffekter (Vandenbroucke, 2001). Detta gäller inte bara arbetsmiljön utan även exempelvis läkemedelsanvändning. Det är viktigt att såväl sjukdomen/effekten som miljön/exponeringen beskrivs så exakt som möjligt så att jämförelser med andra observationer och erfarenheter kan göras. Fallrapporter är särskilt användbara för att

upptäcka och beskriva tydliga akuta effekter som uppkommer snabbt och som tydligt kan kopplas till en exponering, t.ex. frätskada på huden. De kan även vara viktiga för att detektera sällsynta effekter, t.ex. hemangiosarkom orsakat av vinylklorid, eller för att detektera ökad risk för en vanlig åkomma av en ovanlig exponering, såsom isocyanatinducerad astma.

Epidemiologiska studier

Epidemiologiska studier är mycket värdefulla eftersom de dels studerar effekter på människa (d.v.s. rätt art, till skillnad från djurstudier) och dels kan ge en uppfattning om storleken av riskökningen. Epidemiologiska studier indelas ofta efter sin design i prospektiva, retrospektiva eller tvärsnittsstudier samt i fall-kontroll eller kohort-studier. I *prospektiva*, framåtblickande studier har sjukdomsfallen ännu inte inträffat. De har fördelen att mätningar av såväl exponering som utfall kan anpassas till frågeställningen. Å andra sidan tenderar dessa studier att bli kostsamma och ta lång tid, särskilt om det handlar om ovanliga effekter och/eller lång latenstid (d.v.s. tid mellan exponering och effekt). I *retrospektiva*, tillbakablickande studier har fallen redan inträffat. Denna typ av studier är mycket vanlig, eftersom de inleds efter en olycka (explosion, utsläpp) eller misstanke om effektsamband, kanske p.g.a. en rad fallrapporter. "Fördelen" med dessa studier är att sjukdomsfallen redan inträffat, problemet är att exponeringen också redan skett och att det ofta saknas tillförlitliga exponeringsmätningar. Dessutom kan det ibland vara svårt att säkerställa att exponeringen verkligen inträffade före insjuknandet.

Tvärsnittsstudier innebär att data om exponering och sjukdomsfall insamlas samtidigt. Man kan sedan undersöka om exponeringen är vanligare eller högre bland de sjuka än bland de friska. Det går dock inte att avgöra om sjukdomen eller exponeringen kom först. Denna design är mycket användbar om effekten uppstår nära nog samtidigt med exponeringen och/eller exponeringen är konstant över tiden. Ett problem kan vara att de som blir sjuka av en viss exponering i högre grad lämnar arbetet/exponeringen och att en faktisk risk därför inte upptäcks.

Vid en *kohortstudie* utgår man från exponeringen varefter man jämför sjukdomsmönstret i de olika exponeringskategorierna. Man får då möjlighet att skatta inte bara relativa utan också absoluta risker.

En *fall-kontrollstudie* utgår från fall, d.v.s. personer med sjukdomen/effekten som ska studeras, och friska kontroller. Därefter jämförs fallens tidigare exponering mot kontrollernas exponering. Fall-kontrollstudien är vanligen retrospektiv, d.v.s. den startar med effekten och går bakåt i tiden.

Olika typer av studiedesign kan medföra olika typer av bias, d.v.s. tendens till snedvridning av resultatet. Ett exempel är s.k. *recall bias*. Detta kan uppstå t.ex. i en fall-kontrollstudie när individerna tillfrågas om sin tidigare exponering. Det kan då inträffa att individer med sjukdom (fallen) i högre utsträckning än övriga (kontrollerna) funderar över orsakerna och därför kommer ihåg en viss, misstänkt exponering.

Rutinmätningar

En rad olika typer av exponerings- och sjukdomsdata samlas rutinmässigt in av olika företag och institutioner. Exempel är allt från mätserier av luftföroreningar i arbetsmiljön och mätserier avseende bly och kadmium i blod och andra biologiska exponeringsmätningar till

statistik vid Giftinformationscentralen, Socialstyrelsens cancerregister och Arbetsmiljöverkets Informationssystem om arbetsskador (ISA). Ett problem med dessa databaser är att de enbart innehåller exponeringsdata eller effektdata, men sällan både och.

Experimentella humandata

Kontrollerade humanförsök är i stort sett begränsade till studier av lindriga reversibla effekter av korttidsexponering av ett fåtal friska frivilliga försökspersoner. Studierna begränsas delvis av praktiska och ekonomiska orsaker: Försöken är dyra och det kan vara svårt att hitta försökspersoner som är villiga att medverka i långvariga eller upprepade försök. Men framförallt är det etiska aspekter som begränsar vilka försök som kan utföras. Försök med ämnen som kan misstänkas orsaka allvarliga effekter såsom cancer eller sensibilisering redan i låga doser (även om risken då är minimal) är naturligtvis uteslutna, liksom försök som resulterar i höga doser med risk för allvarliga effekter.

Exempel på lindriga reversibla effekter som lämpar sig för kontrollerade humanförsök är sensorisk irritation av ögon och luftvägar. Sensorisk irritation är en mycket vanlig kritisk effekt, ungefär en tredjedel av de hygieniska gränsvärdena är baserade på irritation. Utöver effektstudier kan kontrollerade humanförsök även utföras för att studera upptag och omsättning (toxikokinetik) vid exponering under NOEL. Detta ger bland annat underlag för jämförelser med djurförsök avseende metabolitmönster och måldoser.

Den främsta fördelen med kontrollerade försök är att exponeringen (kemisk agens, temperatur, luftfuktighet etc.) kan kontrolleras noga och är väl känd. Ytterligare fördelar är att individernas karakteristika (kön, ålder osv.) är kända, att effekter av intresse kan mätas vid adekvata tidpunkter i förhållande till exponeringen och individerna kan användas som sina egna kontroller. Detta gör sammantaget att även minimala effekter kan detekteras med ett förhållandevis lågt antal individer.

Interventionsstudier

En variant av kontrollerade försök är s.k. interventionsstudier. I dessa mäts först exponering och effekter under ordinära, hittills accepterade förhållanden. Därefter åtgärdas miljön (t.ex. förbättrad ventilation, byte av process etc.) varpå både exponering och effekter mäts ännu en gång. Sådana försök kan betecknas som kvasiexperimentella.

Djurdata

Den stora fördelen med djurdata jämfört med humandata är att försök kan utföras som inte är etiskt försvarbara att utföra med människor. Det gäller såväl val av agens som exponeringsnivåer, även om det finns gränser för vad som är etiskt försvarbart även vid djurförsök. Ytterligare en fördel jämfört med merparten av humandata (undantaget kontrollerade försök) är att exponeringen är väl kontrollerad. Problem föreligger dels när det gäller att registrera vissa effekter, t.ex. sensorisk irritation (se avsnittet om kontrollerade humanförsök), dels att översätta resultaten till människa. Flera frågeställningar behöver härvid beaktas:

- Är exponeringsvägen (ofta sondmatning eller via födan i djurförsök, jämfört med exponering via inhalation eller hud i arbetet) relevant eller måste dosen räknas om?
- Är metabolismen densamma hos människa som hos den studerade arten?
- Kan den systemiska dosen (eller måldosen) av den toxiskt aktiva metaboliten räknas om till människa?
- Är den studerade effekten relevant för människa?
- Reagerar djur och människa på samma sätt, givet samma måldos?

Många av dessa frågor kan besvaras via analogiresonemang, parallella experiment med flera

arter och administrationssätt och toxikokinetiska (särskilt PBPK) modeller. Om det finns flera typer av toxikologiska data om samma ämne och dessa data är av likvärdig kvalitet, så är humandata att generellt föredra framför djurdata. Vidare har inhalationsförsök generellt högre relevans än försök med andra exponeringsvägar.

4. Hygieniska gränsvärden

Hygieniska gränsvärden har introducerats löpande under de senaste 70 åren och har olika benämning och olika innebörd i olika länder. Det numera vanligaste begreppet internationellt är Occupational Exposure Limit (OEL). Totalt i världen finns gränsvärden för cirka 3000 av de omkring 100 000 ämnen som finns på marknaden (Adkins et al. 2009).

Hygieniska gränsvärden kan vara indikativa/vägledande eller lagligt bindande och de kan vara hälsobaserade eller tekniskt/administrativa. Sålunda har vi i Sverige lagligt bindande, administrativa hygieniska gränsvärden². Med administrativa menas här att tekniska, praktiska och ekonomiska aspekter vägts in, även om hälsoeffekter fortfarande är den dominerande aspekten. Inom EU finns å andra sidan två typer av gränsvärden, bindande (Binding Occupational Exposure Limit Value, BOELV) och vägledande (Indicative Occupational Exposure Limit Value, IOELV).

Hälsobaserade gränsvärden föreslås vanligen av en expertgrupp. Förslaget baseras på ett vetenskapligt underlag, vilket diskuteras inom expertgruppen innan beslut fattas, vanligen i ett konsensusförfarande. Utkast till underlag författas ibland av utomstående, ibland av någon av expertgruppens medlemmar. Exempel på procedurer av detta slag är tyska MAK-kommittén, holländska DECOS, franska ANSES och TLV-kommittén i den amerikanska föreningen ACGIH. Sverige skiljer sig i ett viktigt avseende, nämligen att expertgruppen inte föreslår något hälsobaserat gränsvärde utan stannar vid att identifiera kritisk effekt och dess nivå. I stället fastställer Arbetsmiljöverket administrativa (lagligt bindande) gränsvärden efter att ha vägt hälsoeffekter mot socioekonomiska och tekniska aspekter. Nämnade grupper beskrivs mer utförligt i det följande.

Kommittéernas arbetssätt liknar varandra i flera avseenden. I underlaget återfinns avsnitt som behandlar:

- identifiering av ämnet (CAS-nummer, synonymer, molekylstruktur)
- kemisk-fysikaliska egenskaper (kokpunkt etc)
- framställning, användning, förekomst och exponeringsnivåer
- upptag och omsättning (toxikokinetik)
- biologiska exponeringsmarkörer

² Lagtexten återfinns i Arbetsmiljöverkets författningssamling, Hygieniska gränsvärden och åtgärder mot luftföroreningar

- toxiska effekter uppdelat på djur/människa, akut/kronisk, typ av effekt etc
- carcinogenicitet, mutagenicitet och reproduktionstoxicitet
- dos-effekt- och dos-responssamband
- sammanfattande slutsats med förslag till och gränsvärde och motiv för valet, kritisk effekt och nivå för denna samt (enstaka kommittéer) val av bedömningsfaktorer.

Kommittéerna betonar genomgående vikten av transparens. Med detta avses dels att expertgruppens sammansättning och dess arbete (mötesprotokoll, vetenskapliga underlag) ska vara offentliga och tillgängliga för alla, men också att ett förslag till gränsvärde ska vara begripligt för den som läser det vetenskapliga underlaget. Det betyder bl a att alla källor ska anges och att källorna i sin tur ska kunna spåras. Källorna bör så långt som möjligt vara arbeten publicerade i vetenskapliga tidskrifter, dels för att de då genomgått en vetenskaplig förhandsgranskning (peer-review), dels för att garantera spårbarhet.

En återkommande svårighet i arbetet med att ta fram gränsvärden är att identifiera kritisk effekt och kritisk effektnivå. Svårigheterna härrör dels från att ämnet är otillräckligt studerat eller att studierna är ofullständigt rapporterade (data saknas), dels att det ibland är svårt att definiera vad som är en negativ hälsoeffekt. Exempel på effekter där sådana diskussioner uppstått är förhöjd blinkfrekvens och obehaglig lukt.

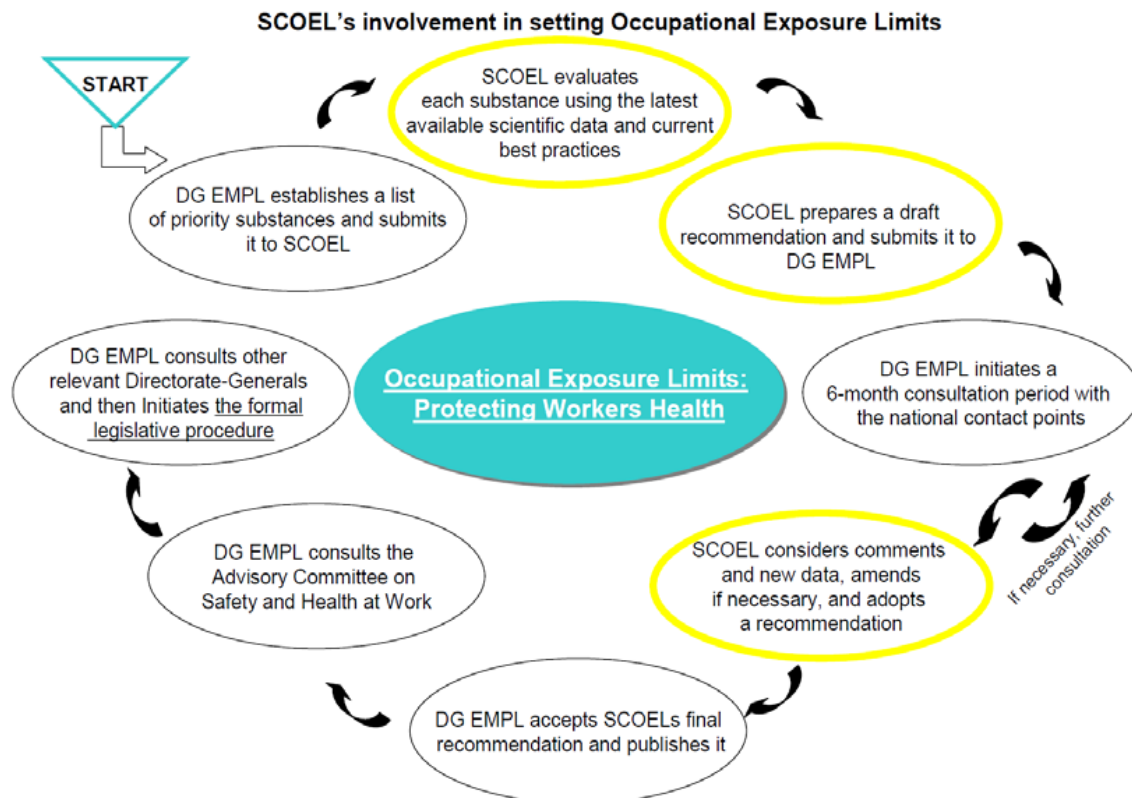
Procedurer för gränsvärdessättning i några olika länder

EU

SCOEL (Scientific Committee for Occupational Exposure Limits, vetenskapliga kommittén för yrkeshygieniska gränsvärden) inrättades 1995 med uppdrag att ge råd till kommissionen om yrkeshygieniska gränsvärden. Arbetet utförs inom DG EMPL (General Directorate for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities, direktoratet för sysselsättning, socialpolitik och lika rättigheter). Proceduren för framtagande av EU-gränsvärden beskrivs i figur 1. SCOELs uppgift är att utarbeta vetenskapliga underlag (Summary Documents) med förslag på hälsobaserade gränsvärden.

Vilka ämnen som ska behandlas anges av den Rådgivande kommittén för arbetsmiljöfrågor (Advisory Committee on Safety and Health at Work, "Tripartite Committee"). SCOEL skickar ett förslag på remissrunda (Public Consultation). Efter eventuell revidering antas dokumentet som slutgiltigt och publiceras på EUs hemsida. Förslaget går därefter vidare till trepartskommittén, direktoratet och kommissionen för att slutligen införas i EUs lagstiftning. SCOEL består av högst 21 ledamöter. Kandidater föreslås av EUs medlemsstater och utses av kommissionen. SCOELs ledamöter är experter på kemi, toxikologi, epidemiologi, yrkesmedicin och yrkeshygien och representerar inte medlemsstaterna utan agerar som oberoende vetenskapliga experter.

Inom EU finns två typer av gränsvärden för arbetsmiljön, bindande (Binding Occupational Exposure Limit Value, BOELV) och vägledande (Indicative Occupational Exposure Limit Value, IOELV). EUs bindande gränsvärden är administrativa till sin karaktär och används för ämnen där man inte kan ange en säker exponeringsnivå (tröskel), exempelvis direktverkande genotoxiska carcinogener. Som framgår av namnet så är BOELV-värden bindande för medlemsstaterna och man är skyldig att införa dessa gränsvärden (eller lägre) i sin nationella lagstiftning.



Figur 1. Schematisk skiss av proceduren för framtagande av EUs hygieniska gränsvärden (SCOEL 2010b).

EUs vägledande gränsvärden anges vara rent hälsobaserade. De föreslås av SCOEL och beslutas av Kommissionen enligt ovan beskrivna procedur. Tre direktiv med listor på vägledande gränsvärden har hittills antagits: 2000/39/EC, 2006/15/EC och 2009/161/EU. De tre listorna innehåller vägledande gränsvärden för omkring 108 olika ämnen (antalet beror på hur man räknar isomerer).

EUs bindande gränsvärden är som nämnts administrativa till sin karaktär och används för ämnen där man inte kan ange en säker exponeringsnivå (tröskel), exempelvis direktverkande genotoxiska carcinogener. Beslutsgången för bindande gränsvärden är komplicerad och det finns endast ett fåtal av denna typ: asbest (flera former), bensen, bly, trädamm (hardwood dust) och vinylklorid (EC-direktiv 98/24, 99/38 och 2003/18)

I en del fall föreslår SCOEL biologiska gränsvärden (Biological Limit Value, BLV). Det gäller särskilt ämnen som lätt tas upp via huden och därför är H-märkta (skin notation), men även ämnen med lång biologisk halveringstid och/eller flera exponeringsvägar (t.ex. bly, kadmium), där ett biologiskt prov bedöms ge en säkrare uppfattning om exponeringens/dosens storlek jämfört med ett luftprov. Biologiska gränsvärden kan vara vägledande (referensvärden) eller bindande. F.n. finns endast ett bindande biologiskt gränsvärde (bly).

SCOEL har slutligt godkänt 120 underlag (final recommendations i figur 1) varav ett fåtal undergår eller har undergått revidering. Ytterligare 44 underlag är under behandling (SCOEL 2010a, uppgifterna avser juni 2009).

Frankrike

Gränsvärdesarbetet i Frankrike har under de senaste åren bedrivits främst inom miljö- och arbetsmiljömyndigheten AFSSET (L'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail). Proceduren har tre delar. Den första är framtagandet av ett oberoende vetenskapligt underlag. Detta sker i en expertgrupp motsvarande SCOEL. De andra delarna utgörs av samråd kring ekonomiska och tekniska aspekter samt beslut av Arbetsministeriet om bindande eller vägledande gränsvärde.

AFSETT har även haft i uppdrag att lämna synpunkter på SCOELs förslag samt att lämna förslag på ämnen som bör få gränsvärde.

Den 1 juli 2010 togs samtliga AFSSETs uppgifter över av den nybildade myndigheten för livsmedel, miljö och arbetsmiljö ANSES (L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). En av fyra styrgrupper kommer att vara inriktad på arbetsmiljö. Medlemmar till kommittéer och råd kommer att utses under hösten.

Nederländerna

Den första listan med yrkeshygieniska gränsvärden i Nederländerna offentliggjordes 1978 och bestod i huvudsak av TLV-värden från ACGIHs lista (se avsnittet om USA nedan). Parallellt beslutade man att utveckla ett trestegssystem för nationella gränsvärden, som användes fram till 31 december 2006. I steg ett tar en grupp oberoende vetenskapliga experter (Dutch Health Council Expert Committee on Occupational Standards, DECOS) fram vetenskapligt underlag och rekommenderar ett hälsobaserat gränsvärde. I det andra steget bedömer en treparts kommitté DECOS förslag mot bakgrund av socioekonomiska och tekniska konsekvenser samt praktisk genomförbarhet. Slutligen beslutar Social- och arbetsmarknadsministeriet (Ministry of Social Affairs and Employment) om ett administrativt (juridiskt bindande) gränsvärde (Maximum Allowable Concentration, MAC).

Sedan 2007 tar DECOS inte längre fram hälsobaserade gränsvärden för kemiska ämnen som används i produkter och processer utan endast för ämnen som anses medföra hög risk och sådana som bildas i arbetsmiljön (t.ex. avgaser). Därutöver har Dutch Health Council ett fortsatt uppdrag att beräkna cancerrisker för genotoxiska carcinogener. Det är enbart ämnen vars effekter inte har någon tröskelnivå som går vidare till den treparts kommitté som bedömer socioekonomiska och tekniska konsekvenser. För merparten av hanterade ämnen ansvarar arbetsgivare och arbetstagare för att utveckla hälsobaserade egna gränsvärden. Ministeriet beslutar fortfarande om offentliga gränsvärden i en del fall, för ämnen som bildas i arbetsmiljön (t.ex. avgaser) och därmed inte har någon ägare", för genotoxiska carcinogener samt för ämnen som erhållit vägledande eller bindande gränsvärden av Kommissionen. För ytterligare detaljer om den holländska proceduren, se Stouten (2008) och SER (2010).

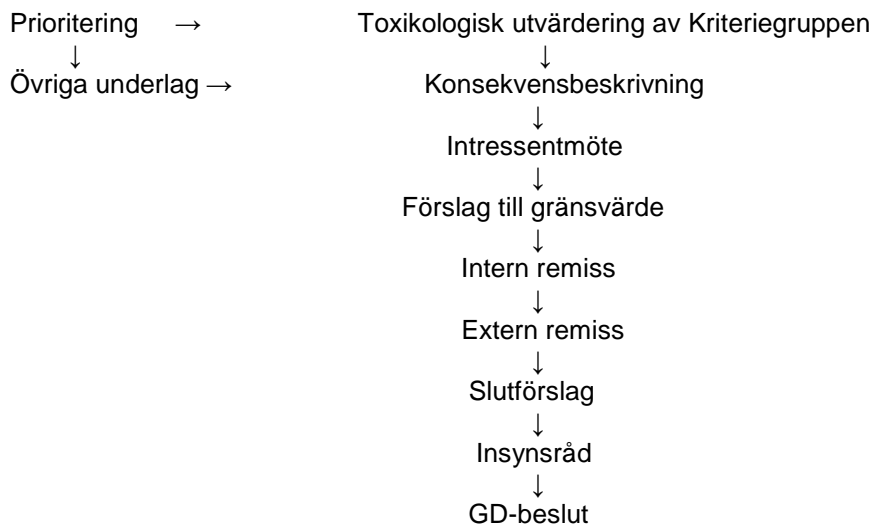
Storbritannien

Storbritannien har en expertgrupp inom Health and Safety Council kallad Advisory Committee on Toxic Substances (ACTS). Under denna finns flera arbetsgrupper, bl.a. WATCH (Working Group on Action to Control Chemicals). WATCH utarbetade tidigare underlag till hälsobaserade hygieniska gränsvärden. Efter att EUs system kommit igång har verksamheten ändrat inriktning. Working Group on European Exposure Limits (WEELS) och andra arbetsgrupper inom ACTS lämnar numera synpunkter dels på SCOELs underlag, dels på implementeringen i Storbritannien. Europeiska IOELVs implementeras genom att fastställa nationella värden (Workplace Exposure Limits, WELs) i enlighet med landets arbetsmiljölagstiftning (Control of Substances Hazardous to Health, COSHH). Efter beslut i HSEs (Health and Safety Executive) styrelse publiceras värdena i listan EH40/2005 Workplace

Exposure Limits (HSE 2007). För de ämnen där både SCOEL och WATCH publicerat underlag och gränsvärdena skiljer sig åt används WATCH värden. Namnet till trots uppdaterades EH40-listan senaste gången 2007.

Sverige

Proceduren i Sverige liknar den i andra länder med prioritering, vetenskapligt underlag, konsekvensbeskrivning och remissrunda (figur 2). Kriteriegruppen som tar fram det vetenskapliga underlaget består av ett tjugotal experter från olika fackområden. Den svenska kriteriegruppen skiljer sig dock från SCOEL, AFSSET/ANSES, DECOS, MAK och flertalet andra expertgrupper i ett avseende - man rekommenderar inte något gränsvärde. I stället utmynnar underlaget i en bedömning av kritisk effekt och nivå för denna. De svenska underlagen baseras, då det är möjligt, på mer utförliga kriteriedokument från Nordiska expertgruppen (NEG). Inte heller NEG:s kriteriedokument rekommenderar något gränsvärde. Underlagen publiceras årsvis på svenska och engelska i Arbeta och Hälsa. Sedan Kriteriegruppen bildades 1978 har man producerat omkring 250 underlag (AV 2010).



Figur 2. Schematisk skiss av proceduren för framtagande av svenska hygieniska gränsvärden.

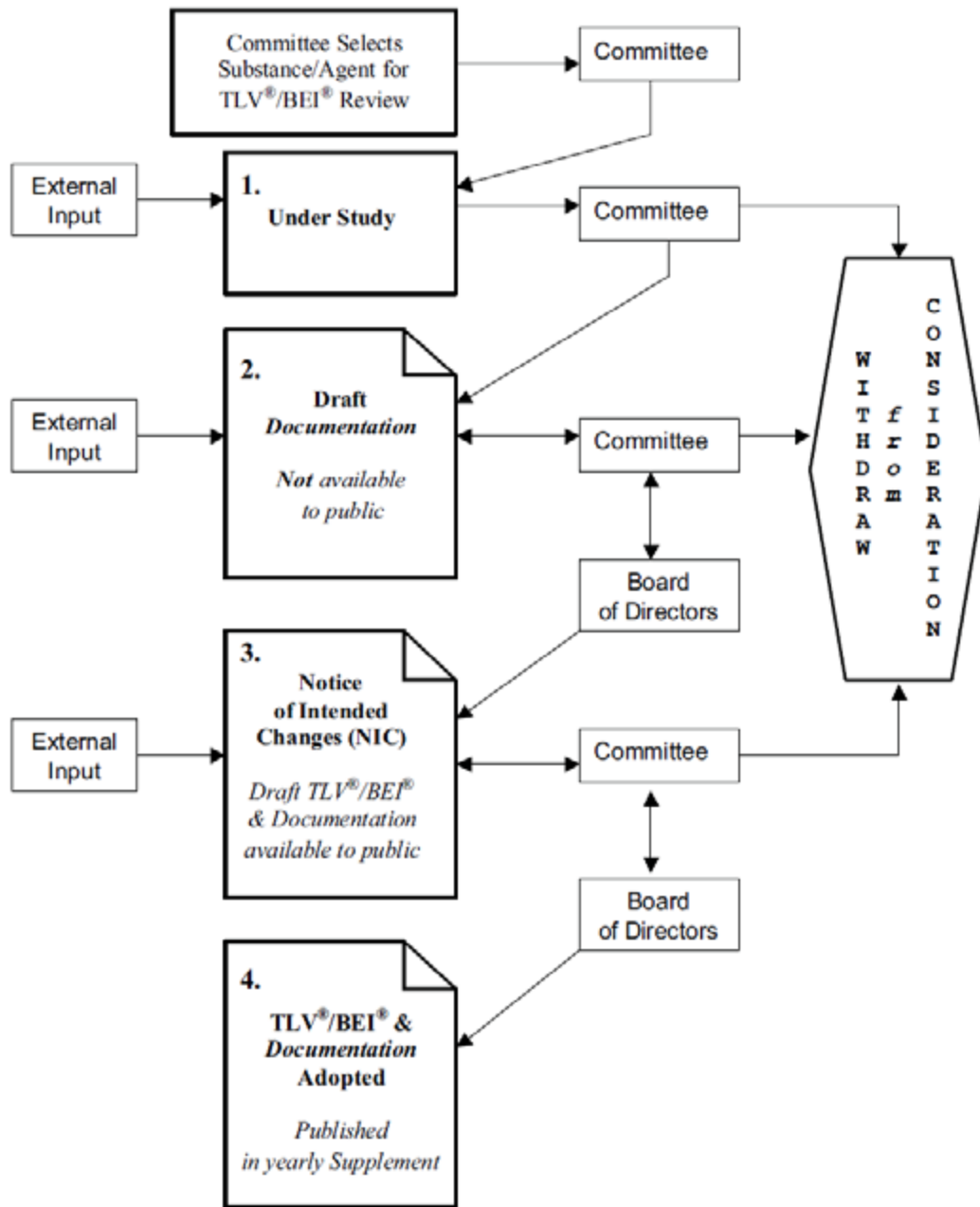
Tyskland

Den tyska MAK-kommittén avger årligen förslag på MAK- (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration) och BAT-värden (Biologische Arbeitsstoff-Toleranz) för arbetsmiljön. Kommittén lyder under DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), en självständig forskningsorganisation som finansieras med statliga medel. DFG publicerar både gränsvärdeslistan och de vetenskapliga underlagen på tyska och engelska. MAK-kommitténs förslag behandlas därefter av utskottet för farliga ämnen (Ausschuss für Gefahrstoffe, AGS) vid det tyska federala ministeriet för arbetsmarknads- och sociala frågor före beslut. Även analysmetoder för luftprover och biologiska prover publiceras med jämna mellanrum. Sedan 2005 används ett offentligt remissförfarande för MAK- och BAT-värden inklusive deras vetenskapliga underlag (DFG 2010).

USA - ACGIH

Upptakten till bildandet av ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) ägde rum 1938 och organisationen fick sitt nuvarande namn 1946. Den tveklöst mest kända verksamheten är TLV-listan (Threshold Limit Values). En grupp inrättades 1941 och fick i uppgift att utreda, rekommendera och årligen revidera en lista med gränsvärden för kemiska ämnen. Fem år senare antog ACGIH sin första lista med över 148 gränsvärden.

Termen TLV infördes 1956 och de första underlagen publicerades 1962 och är nu i sin sjunde upplaga (Adkins et al. 2009). Dagens TLV-lista innehåller 642 kemiska ämnen och fysiska agens samt 47 biologiska gränsvärden (Biological Exposure Index, BEI).



Figur 3. Flödesschema för TLV- och BEI-värden inom ACGIH (2010b).

ACGIH är en privat förening och TLV-listan innehåller endast rekommendationer. Värdena är således inte bindande och har inte någon offentlig status. Trots detta har listan haft en enorm betydelse då många länder, däribland Sverige, åtminstone inledningsvis antagit ACGIHs gränsvärden när man infört nationella standarder för arbetsmiljön. ACGIH säger numera uttryckligen att TLV och BEI ska ses som hjälpmedel i kontroll och åtgärder av arbetsmiljörisker och inte är avsedda att användas som rättsliga normer (ACGIH 2010a).

USA - OSHA och NIOSH

OSHA som lyder under amerikanska arbetsmiljödepartementet fastställer PEL-värden (Permissible Exposure Limits) för allmän-, varvs- och byggindustrin. Omkring 500 värden har fastställts. Merparten av dessa värden har sitt ursprung i ACGIHs TLV-lista från 1968. Bestämmelserna täcker inte hela USA, utan omkring hälften av staterna har andra gränsvärden eller avvikelser i gränsvärdesrelaterad arbetsmiljölagstiftning (OSHA 2010).

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) bildades samtidigt som OSHA, och ska verka för en säker och hälsosam arbetsmiljö genom forskning, information och utbildning kring arbetarskydd och hälsa. Under 1970-talet utarbetade NIOSH mer än 100 kriteriedokument och gränsvärdesrekommendationer, RELs (Recommended Exposure Limits). Dessa ledde dock inte till några regulatoriska beslut av OSHA. Färre än 10 dokument har tagits fram de senaste 25 åren och idag är framtagande av RELs inte prioriterat av NIOSH (Adkins et al. 2009).

NIOSH arbetar även med underlag och rådgivning kring kemiska hälsorisker i andra kontexter, t.ex. ILDH-värden (Immediately Dangerous to Life and Health), NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, internationella säkerhetsdatablad m.m. (CDC 2010).

Bedömningsfaktorer och hygieniska gränsvärden

Bedömnings (osäkerhets-, säkerhets-) -faktorer används inte, eller endast i begränsad omfattning, vid framtagande av hygieniska gränsvärden.

Europeiska SCOEL behandlar frågan i ett särskilt kapitel i sitt "Key Document" (SCOEL 2010b). Enligt SCOEL används osäkerhetsfaktorer för att extrapolera från begränsade humaneller djurdata till en större grupp, den arbetande befolkningen. Vid framtagande av gräns- och riktvärden för t.ex. föroreningar och tillsatser i livsmedel samt vatten- och luftkvalitetsstandarder som avser livslång exponering av hela befolkningen är det internationellt accepterat att tillämpa osäkerhetsfaktorer på 10, 100 eller 1000, beroende på tillgängliga data. 100 används vanligen som ett standardvärde. Dock är valet av osäkerhetsfaktor föremål för en komplex bedömning och är svår att kodifiera för det enskilda fallet. Det finns ingen allmänt vedertagen princip för hur osäkerhetsfaktorer bör användas vid framtagandet av hygieniska gränsvärden. En del aspekter är dock relevanta för faktorernas storlek:

- den yrkesarbetande befolkningen är mer homogen än allmänheten i stort, med inga eller betydligt färre barn, gamla och sjuka individer,
- Exponering i arbetet sker bara under en cirka en tiondel av livet, i typfallet 8 tim/dag, 5 dagar/vecka, upp till 45 år. Detta skiljer sig från exponeringen av befolkningen via den allmänna miljön som äger rum dygnet om och livet ut.

Det är av dessa skäl lämpligt att tillämpa lägre osäkerhetsfaktorer för hygieniska gränsvärden än för exempelvis livsmedelstillsatser eller vattenstandarder.

Holländska expertgruppen DECOS började under 90-talet använda bedömningsfaktorer för framtagande av hälsobaserade hygieniska gränsvärden (tabell 1), enligt ett förslag framtaget av Hakkert och medarbetare (1996) vid TNO.

Tabell 1. Bedömningsfaktorer tillämpade av holländska DECOS (anpassat från Stouten et al. 2008).

Typ av bedömningsfaktor	Standardvärde
Skillnad mellan arter	3
Variation inom art	3
Skillnader i exponering experiment - arbetare	1 - 10
Typ av kritisk effekt (allvarlighet)	1
Dos-responssamband (kurvans form)	1
Databasens tillförlitlighet	1

För svenska kriteriegruppen och nordiska expertgruppen är frågan inte aktuell, eftersom man inte rekommenderar några gränsvärden. Varken ACGIHs TLV-kommitté eller den tyska MAK-kommittén har en uttalad policy angående bedömningsfaktorer.

5. Riskbedömning och gränsvärden (DNEL) under Reach

Reach är en kemikalielagstiftning³ för EU som trädde i kraft inom hela EU den 1 juni 2007. Reach står för *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*. Reglerna finns i en EG-förordning (EG 2006) och ska därför tillämpas direkt av företagen, utan att översättas i svenska regler. De ersätter stora delar av de kemikalierregler som gällde före den 1 juni 2007 i Sverige och övriga EU. Bestämmelserna i Reach börjar gälla stegvis.

Reach innehåller krav på användare av kemikalier som inte har någon motsvarighet i tidigare lagstiftning. Samtidigt gäller fortsatt arbetsmiljölagstiftningen på nationell nivå, inklusive hygieniska gränsvärden och andra regler kring kemisk exponering. De två lagarna överlappar delvis varandra, vilket kan orsaka problem vid tolkning, implementering och tillsyn.

Reach grundas på principen att det är tillverkare, importörer och nedströmsanvändare⁴ som bär ansvaret för att de ämnen som de tillverkar, släpper ut på marknaden eller använder inte har några skadliga hälso- och miljöeffekter. Reach gäller i huvudsak för kemiska produkter, d.v.s. ämnen och beredningar/preparat.

³ Europaparlamentets och rådets förordning om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach, 1907/2006) fastställdes den 18 december 2006.

⁴ En nedströmsanvändare är en fysisk eller juridisk person som inte är tillverkare eller importör av ett ämne (eller beredning) och som använder detta i sin industriella eller yrkesmässiga verksamhet. En distributör eller konsument är inte nedströmsanvändare.

⁵ PBT - persistent, bioaccumulating and toxic

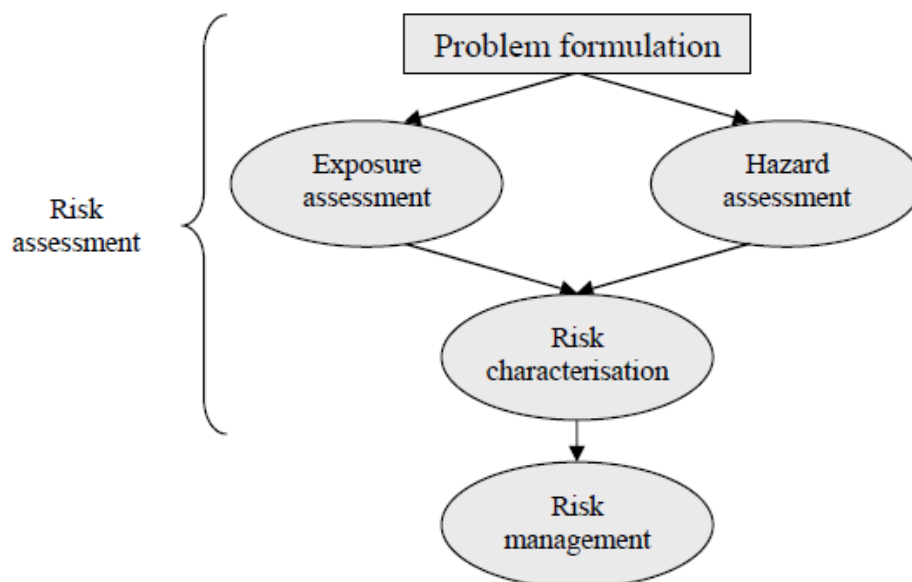
⁶ vPvB - very persistent and very bioaccumulating

För ämnen som tillverkas/importeras i mängder om ≥ 1 ton/år krävs en teknisk dossier, med uppgifter om bl.a. tillverkaren/importören, ämnets identitet, klassificering och märkning, samt inneboende egenskaper (bedömning av hälsorisker, fysikalisk/kemiska risker och miljöfarlighet samt PBT-⁵ och vPvB-⁶egenskaper), användningsområden och exponeringsvägar. Om ämnet är hälsofarligt, d.v.s. uppfyller något av kriterierna för riskfraser, PBT eller vPvB krävs en mer utförlig kemikaliesäkerhetsrapport (Chemical Safety Report).

För ämnen som tillverkas eller importeras i mängder om ≥ 10 ton/år krävs alltid en utförlig kemikaliesäkerhetsrapport. I denna ingår kemikaliesäkerhetsbedömning (Hazard Assessment), exponeringsanalys (Exposure Assessment) som täcker in alla tillverknings- och användningsscenarier, riskkaraktärisering (Risk Characterization) och riskhantering (Risk Management) (figur 4). Rapporten utgör grund för bl.a. klassificering och märkning och där ingår även en beräkning av s.k. härledd nollevtnivå (Derived No-Effect Level, DNEL, beskrivs mer utförligt i följande avsnitt). Med ökad årlig användning av ämnet (intervall 1-10, 10-100, 100-1000 och >1000 ton/år) ökar kraven på vilka toxicitetstester som ska ingå i kemikaliesäkerhetsbedömningen. Riskkaraktäriseringen innebär en jämförelse mellan faro- och exponeringsanalyserna. Om hälsofaran inte kan ses som försumbar, d.v.s. beräknade exponeringsnivåer överstiger DNEL, så krävs riskhanteringsåtgärder (Risk Management Measures, RMM), vilka även de ska ingå i kemikaliesäkerhetsrapporten. Ett sätt att uttrycka detta är att riskkvoten (Risk Characterization Ratio, RCR) beräknad som

$RCR = \text{skattad exponeringsnivå}/DNEL$
ska vara mindre än 1.

Figure 1: The risk analysis process



Figur 4. Förenklad schematisk bild av riskanalysen i Reach.

Till skillnad från hygieniska gränsvärden som fastställs av myndigheterna, ligger ansvaret för riskbedömning och riskhantering hos tillverkare, importörer och nedströmsanvändare. Reach innehåller krav inom flera områden - registrering, evaluering, auktorisering och restriktioner - som inte har någon motsvarighet i tidigare lagstiftning. Detta har medfört omfattande arbete med att utforma vägledningsdokument. Dessa omfattar nu flera tusen sidor text.

Riskbedömning inom Reach

Det centrala dokumentet vad gäller riskbedömning utgörs av Europeiska kemibyråns vägledningsdokument, kapitel R8 (ECHA 2009) som i nuvarande version (februari 2010) är på 150 sidor. Dokumentet innehåller sju huvudavsnitt, 26 sammanfattande tabeller och fem figurer, samt därutöver 14 bilagor och sju exempel som ger ytterligare vägledning. De sju huvudavsnitten behandlar:

1. Introduktion och översikt
2. Steg 1: Dosdeskriptorer
3. Steg 2: Verkningsmekanismer
4. Steg 3-1: Beräkning av DNEL
5. Steg 3-2: Beräkning av DMEL
6. Steg 3-3: Kvalitativa arbetssätt
7. Steg 4: Kritisk effekt

Steg 1 innehåller beskrivningar av olika dosdeskriptorer såsom NOAEL, LOAEL, NOAEC, LOAEC, BMD, LD50, LC50 eller T25 (se kapitel 2 för förklaring av förkortningar) samt en diskussion av andra möjliga informationskällor om toxisk potens i de fall där dosdeskriptorer saknas.

Det andra steget beskriver beslutsunderlag för om DNEL eller DMEL ska beräknas, baserat på verkningsmekanism. I korthet gäller att om effekten anses ha en tröskel (d.v.s. en dos under vilken ingen effekt uppstår) ska DNEL beräknas. Om ämnet är en mutagen eller carcinogen utan tröskel, skall DMEL beräknas.

Steg 3-1 beskriver mer i detalj hur DNEL ska beräknas för tröskeleffekter. Arbetet har tre moment:

- Val av dosdeskriptorer för relevanta effekter.
- Modifiering av dosdeskriptorerna, t.ex. avseende mätenheter, olika exponeringsvägar eller andra exponeringsförhållanden, olika biotillgänglighet etc.
- Val av bedömningsfaktorer (AF) för beräkning av DNEL.

Steg 3-2 beskriver hur DMEL ska beräknas för genotoxiska carcinogener och andra ämnen med effekter utan känd tröskelnivå.

Steg 3-3 beskriver kvalitativa metoder för de fall där det inte finns någon tillförlitlig dosdeskriptor för en viss effekt och därmed ingen DNEL (eller DMEL) kan beräknas. Detta kan exempelvis gälla akut toxicitet, irritation, korrosion, sensibilisering och mutagenicitet (avsaknad av cancerdata) och cancer (i avsaknad av dos-responsdata).

Det fjärde steget behandlar slutligen val av huvudeffekt, d.v.s. den effekt som ger lägsta (kritiska) DNEL eller DMEL. Huvudeffekten är inte alltid detsamma som kritisk effekt, eftersom olika effekter kan ha olika dataunderlag och resultera i olika stora TAF. Arbetssättet beskrivs i följande avsnitt och går i korthet ut på att man beräknar POD, TAF och DNEL

(eller DMEL) för alla relevanta effekter och därefter väljer lägsta DNEL (eller DMEL).

Val av bedömningsfaktorer

Det finns fem typer av bedömningsfaktorer i Reach och storleken av dessa är centrala och svåra frågor i riskbedömningen, eftersom de styr DNEL-värdena. I vägledningsdokumentet ange dels kvantitativa standard(default)värden för olika faktorer (tabell 2), dels ett kvalitativt resonemang kring när och hur man kan frångå standardvärdena.

Ett eller flera DNEL för samma ämne?

Införandet av Reach innebär ett paradigmskifte för hanteringen av kemiska ämnen. Införandet innebär att tillverkaren/importören ansvarar för både riskbedömning (inklusive framtagande av DNEL) och riskhantering. Bedömningar ska göras av alla tänkbara exponeringsscenarier, inklusive olika arbetsmiljöer. När bedömningen av ett arbetsmiljöscenario är, att det inte föreligger någon hälsorisk (dvs. exponeringen bedöms understiga DNEL) så kan nedströmsanvändaren använda kemikalien på anvisat sätt utan ytterligare skyddsåtgärder. Tänkt användning, bedömd exponering, DNEL och användarvisningar ska anges i säkerhetsdatabladet (Material Safety Data Sheet, MSDS).

Enligt Reach ska alla potentiella registranter, nedströmsanvändare och tredje parter som har lämnat information om samma ämne delta i ett forum för informationsutbyte (EG 2006, Artikel 29). För att underlätta samarbete och undvika dubbelarbete uppmanas intressenterna bilda konsortier (dock står ingenting om konsortier i Reach-lagstiftningen). Tanken med bestämmelserna om datadelning (Artikel 30) och publicering på internet (Artikel 119) är att de ska resultera i enhetliga toxikologiska data och NOAELs samt en gemensam kunskapsgrund. Detta leder i idealfallet till enhetliga och konsekventa bedömningar, inklusive val av bedömningsfaktorer, och därmed ett unikt DNEL för varje ämne⁷. Av flera skäl kan dock samarbetet visa sig bli svårt att genomföra i praktiken. En tänkbar situation är att en eller flera registranter väljer att stå utanför konsortiet och i stället utveckla en egen kemikaliesäkerhetsrapport med egna DNELs. Det kan finnas flera skäl till detta, såsom sekretessfrågor eller oenighet om ekonomisk kompensation, tolkning av data eller ämnets identitet. Det finns inget system för en sammanhållen ämnesförteckning i Reach. Av dessa skäl är det troligt att en del ämnen kommer att få två eller flera olika DNEL (Kayser 2007).

Bedömningsfaktor för bedömning/korrigerings/extrapolering av		Standardvärde	
		Systemiska effekter	Lokala effekter
Extrapolering mellan arter	Korrigerings för olika metabolism-hastighet per kg kroppsvikt	Allometrisk skalning	-
	Återstående artskillnad	2,5	1 (om direkt membran-effekt) 2,5 (om effekt via lokal metabolism)
Variation inom art	Arbetare Konsumenter (allmänbefolkning)	5 10	5 10
Exponeringsvaraktighet	Subakut - subkronisk Subkronisk - kronisk Subakut - kronisk	3 2 6	3 2 6
Dos-respons-samband	Tillförlitligheten av dos-responsdata LOAEL - NOAEL	1 3 (vanligen) - 10	1 3 (vanligen) - 10
Datakvalitet	Fullständighet och samstämmighet hos toxikologiska data. Pålitlighet hos alternativa data.	1 1	1 1

Tabell 2. Standardvärden för bedömningsfaktorer enligt Reach (anpassad från tabell R8-6, Echa 2009)

⁷ I detta resonemang bortses från att ett ämne kan behöva flera DNEL beroende på vilka exponeringskategorier som är aktuella (t.ex. arbetare, konsumenter, känsliga grupper, olika exponeringsvägar).

6. Jämförelse mellan hygieniska gränsvärden och DNEL

Relationen mellan Reach och arbetsmiljölagstiftningarna

Reach grundas på principen att det är tillverkare, importörer och nedströmsanvändare som bär ansvaret för att de ämnen som de tillverkar, släpper ut på marknaden eller använder inte har några skadliga hälso- och miljöeffekter. Reach gäller i huvudsak för kemiska produkter, d.v.s. ämnen och beredningar/preparat.

Samtidigt gäller fortsatt arbetsmiljölagstiftningen på nationell nivå. Det är arbetsgivarens skyldighet att se till att arbetsmiljön är säker, inklusive att exponeringen för kemiska ämnen är under kontroll och inte överstiger de hygieniska gränsvärdena. De två lagarna kan i vissa fall tyckas vara motstridiga, i synnerhet om ett hygieniskt gränsvärde för ett ämne markant skiljer sig från motsvarande DNEL. Detta kan orsaka problem vid tolkning, implementering, tillsyn, rättsskipning och riskkommunikation.

Ett arbetar-DNEL kan under vissa förhållanden ersättas av SCOELs gränsvärde (IOELV) (see Echa 2009, Appendix 13). Förutsättningarna är att samma exponeringsväg och -varaktighet avses och att inte nyare data kommit fram som kullkastar SCOELs tidigare bedömning. Nationella hygieniska gränsvärden får inte ersätta DNELs på samma sätt nationella underlag kan dock även användas som underlag för härledning av DNELs.

Kvantitativ jämförelse mellan DNEL och IOELV

Metod

Proceduren för härledning av DNEL under Reach - särskilt användningen av bedömningsfaktorer - skiljer sig avsevärt från arbetssättet i SCOEL och andra expertkommittéer för hygieniska gränsvärden. Ett första intryck är att SCOEL, underförstått eller uttryckligen, tillämpar betydligt lägre bedömningsfaktorer än vad som följer av Reach vägledningsdokument, och att SCOELs gränsvärden därmed är högre än motsvarande DNELs, givet samma toxikologiska underlag (Johanson 2009). För att undersöka om så är fallet har vi gått igenom samtliga tillgängliga kortdokument (SCOEL Summary Document), oavsett om rekommendationerna i dessa infogats i EUs direktiv eller ej.

Fram till och med 2009 hade SCOEL (inklusive föregångaren SEG) godkänt 124 kortdokument, varav 10 är ute på remiss eller under revidering och således inte slutgiltigt godkända. En del dokument täcker in flera närbesläktade ämnen (t.ex. trimetylbensener, kvicksilver och oorganiska kvicksilverföreningar, metoxietanol och metoxietylacetat) som ger samma eller likartade hälsoeffekter. Om POD och det yrkeshygieniska gränsvärdet i sådana fall är desamma för de ingående ämnena betraktas de som ett ämne. I en del fall har SCOEL inte kunnat ange några hälsobaserade gränsvärden. Sammanlagt omfattar vår jämförelse 90 olika ämnen.

Från SCOEL-dokumenterna har vi hämtat information om POD, d.v.s. den kritiska effekt som utgör underlag för gränsvärdesrekommendationen, för exponeringens varaktighet, exponeringsväg, LOAEL, NOAEL o.s.v. Eftersom SCOEL sällan uttryckligen anger val av säkerhetsfaktorer har vi beräknat implicita säkerhetsmarginaler (ISM) som en kvot mellan POD och det föreslagna 8-timmars gränsvärdet för respektive ämne. Med utgångspunkt från SCOELs POD-värden för olika ämnen har vi även beräknat arbetar-DNELs genom att

tillämpa riktlinjerna i kapitel R8 (se exemplet metoxietoxietanol nedan). Inte bara bedömningsfaktorerna, utan även korrigeringen av POD skiljer sig åt mellan Reach och SCOEL. Därför har vi beräknat en total korrigerings- och bedömningsfaktor (Total Adjustment and Assessment Factor, TAF) där även skillnaden i dosjustering ingår. En aspekt som ofta skiljer sig är allometrisk skalning, där SCOEL oftast inte justerar för skillnader i metabolism på samma sätt som rekommenderas i Reach vägledning (Echa 2009). Vanligtvis korrigerar SCOEL inte heller för skillnader i andningsvolym under vila och lätt arbete (6,7 m³ respektive 10 m³), om POD är från en inhalationsstudie. Om POD är från en studie med annan exponeringsväg räknar dock SCOEL, i likhet med Reach-vägledningen, med en kroppsvikt på 70 kg och en inandad luftvolym om 10 m³ under en 8-timmars arbetsdag.

Exempel på beräkning av ISM och DNEL (metoxietoxietanol)

SCOEL anger reproduktiv toxicitet som kritisk effekt för 2-(2-metoxietoxi)etanol (SCOEL 2001). Utgångspunkten (POD) för gränsvärdesrekommendationen är ett NOAEL på 50 mg/kg kroppsvikt taget från en studie med hudexponerade kaniner. Eftersom POD är en dermal dos måste den räknas om till inhalationsexponering. SCOEL använde följande antaganden för detta: arbetaren väger 70 kg och andas in 10 m³ luft under en 8-timmars arbetsdag. $50 \text{ mg/kg} \times 70 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 = 350 \text{ mg/m}^3$ SCOEL rekommenderade 50 mg/m³ (10 ppm), den implicita säkerhetsmarginalen (ISM) blir således $350/50 = 7$.

För att korrigera POD enligt REACH-riktlinjerna så antas också att arbetaren väger 70 kg och andas in 10 m³. Dessutom ska skillnader i metabolism tas hänsyn till genom att applicera en allometrisk skalningsfaktor som för kanin är 2,4. Eftersom POD korrigeras för skillnader i exponeringsväg rekommenderas också en faktor 2 för skillnader i absorption mellan hud (50%) och lungor (100%).

$$50 \text{ mg/kg} / 2.4 / 2 \times 70 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 = 73 \text{ mg/m}^3$$

Skillnaden mellan SCOELs och REACH riktlinjernas justering av POD summerar till en faktor om $2,4 \times 2 = 4,8$ (eller $350/73 = 4,8$).

Eftersom POD är hämtad från en djurstudie rekommenderas en AF på 2,5 för att täcka variation mellan arter. Ytterligare en AF om 5 rekommenderas för variation mellan arbetare (inom art). Eftersom POD är ett NOAEL krävs ingen ytterligare AF för osäkerheter i dosrespons sambandet. Djuren var exponerade under dag 7 till 18 av dräktigheten, vilket täcker in hela embryonalfasen. Eftersom denna är den mest relevanta tiden för fostrets fortsatta utveckling bedömdes ytterligare AF för exponeringens varaktighet inte nödvändiga.

Den totala justerings- och bedömningsfaktorn (TAF) är således $4,8 \times 2,5 \times 5 \times 1 \times 1 = 60$. Arbetar-DNEL för denna effekt blir 5,83 mg/m³. Skillnaden i säkerhetsmarginal (kvoten TAF/ISM) är $60/7 = 8,6$ (eller kvoten OEL/DNEL = $50/5,83 = 8,6$).

En annan studie som SCOEL summerar i sitt kortdokument är en 13 veckors studie med dermal exponering av marsvin. Den lägsta dosen, 200 mg/kg, resulterade i viktnedgång av mjälten.

Korrigerad av denna dosdeskriptor utförs enligt samma princip som ovan, men allometrisk skalningsfaktor för marsvin är 3.

$$200 \text{ mg/kg} / 3 / 2 \times 70 \text{ kg bw} / 10 \text{ m}^3 = 233 \text{ mg/m}^3$$

Eftersom denna denna dosdeskriptor är från ett LOAEL från en 13-veckors djurstudie (subkronisk) bör följande AF appliceras: $2.5 \times 5 \times 3 \times 2 = 75$. För denna effekt skulle arbetar-DNEL vara $233/75 = 3,11 \text{ mg/m}^3$. Eftersom detta är lägre än arbetar-DNEL för reproduktionstoxicitet så skulle i detta fall $3,11 \text{ mg/m}^3$ bli det kritiska arbetar-DNEL och minskad mjältvikt bli ledande effekt.

Resultat

ISM-kvoterna i SCOELs underlag varierar mellan 0,9 och 71 med en median på 2,5 (figur 5). Värdena påverkas i viss mån av att SCOEL avrundar gränsvärdena till multipler av 1, 2 eller 5 ("preferred value approach"). Ett något förvånande fynd är att storleken av ISM tycks vara oberoende av vilken typ av data som utgör utgångspunkt (figur 5 och tabell 4). Exempelvis är ISM endast cirka två gånger högre om POD baseras på djurdata jämfört med humandata. Skillnaden i ISM mellan gränsvärden baserat på LOAEL och NOAEL är ännu mindre.

Tabell 3 ger exempel på val av korrigeringar, bedömningsfaktorer och beräkningar av ISM och TAF för fyra ämnen. Vi har antagit att databasens kvalitet är fullgod i samtliga fall, även i de fall då SCOEL har bedömt tillgången på data som otillräcklig eller på annat vis bristfällig. Denna förenkling beror på att Reach vägledning saknar såväl kvalitativa som kvantitativa rekommendationer om när avvikelser från standardvärdet (1) kan göras och hur stor denna i så fall ska vara. Ytterligare en genomgång av bedömningsfaktorerna med fokus på denna aspekt skulle med stor sannolikhet leda till att säkerhetsmarginalerna för arbetar-DNEL ökar ytterligare. Ytterligare en förenkling som vi har gjort är att vi har använt samma POD som SCOEL, medan det i Reach vägledning framgår att det är den effekt som leder till det lägsta arbetar-DNEL, d.v.s. leading effect och inte nödvändigtvis den kritiska effekten, som ska användas. Även i det här fallet torde en grundligare genomgång leda till ytterligare sänkta arbetar-DNELs, såsom visas i räkneexemplet med metoxietoxietanol ovan.

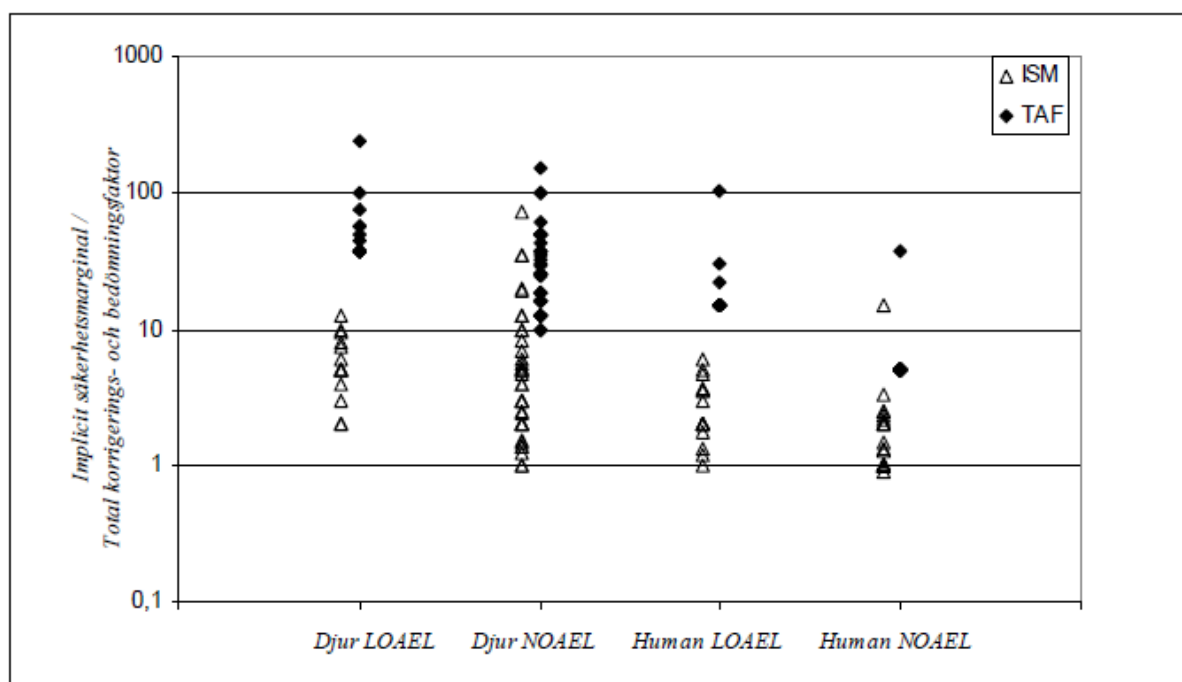
Tabell 3. Fyra exempel på val av bedömningsfaktorer samt beräkning av total bedömningsfaktor (TAF), implicit säkerhetsmarginal (ISM) och kvoten TFA/ISM, enligt vår tolkning av Reach vägledningsdokument (Echa 2009).

	Bensylklorid	Cyanamid	Metoxietoxietanol	Metylformiat
		Toxikologiska data		
Kritisk effekt	Ökad levervikt	Hämning av aldehyddehydrogenas	Reproduktionstoxicitet	Trötthetskänsla
Utgångspunkt (POD)	LOAEL 50 ppm	NOAEL 0.2 mg/kg/d (=1,4 mg/m ³)	NOAEL 50 mg/kg/d (=350 mg/m ³)	LOAEL 100 ppm
Exponeringens varaktighet	2-generationsstudie	2 år	Dag 7-18 av dräktigheten	8 timmar
Exponeringsväg	Inhalation	Oral	Hud	Inhalation
Art	Råtta	Hund	Kanin	Människa
<i>Reach korrigering av dosdeskriptorer</i>				
Exponeringsväg	1	2	2	1
Inhalationsvolym	1,49	1	1	1,49

Allometrisk skalning	1	1,4	2,4	1
<i>Reach val av bedömningsfaktorer</i>				
Extrapolering mellan arter	2,5	2,5	2,5	1
Variation inom art (arbetare)	5	5	5	5
Databasens kvalitet	1	1	1	1
Exponeringens varaktighet	1	1	1 ¹	2 ²
Extrapolering från LOAEL till NOAEL	3	1	1	3
Reach TAF	56	35	60	45
SCOEL OEL	5 ppm	1 mg/m ³	50 mg/m ³	50 ppm
SCOEL ISM	50 / 5 = 10	1,4 / 1 = 1,4	350 / 50 = 7	100 / 50 = 2
TAF/ISM	56 / 10 = 5,6	35 / 1,4 = 25	60 / 7 = 8,6	45 / 2 = 22,5

¹ Exponeringen täcker in hela embryonalperioden, vilket bedöms som hela den relevanta perioden.

² Slutsatsen stöds av djurförsök med myrsyra som visar frånvaro av allvarigare effekter efter upp till 13 veckors exponering vid denna nivå.



Figur 5. Implicita säkerhetsmarginaler (ISM) från SCOELs kortdokument jämfört med totala bedömningsfaktorer enligt Reach (Total Assessment Factor, TAF).

SCOEL ISM jämförs med Reach TAF i figur 5 och tabell 4. Flertalet TAF-värden ligger i intervallet 10 - 100, till skillnad från ISM som snarare ligger mellan 1 och 10. TAF-värden sjunker tydligt i ordningen *djurdata-LOAEL - djurdata-NOAEL - humandata LOAEL - humandata*, vilket är en följd av Reach vägledning. TAF är i genomsnitt fem gånger högre än

ISM (median för samtliga POD, tabell 4), vilket visar att Reach är mer konservativt än SCOEL. ISM varierar kraftigt jämfört med TAF, vilket illustreras av extremkvoterna (TAF/ISM) 58 för 1,1,1-trikloretan och 0,33 för väteselenid. För 25 ämnen är TAF minst 10 gånger större än ISM. För 4 ämnen är TAF mindre än ISM. Den stora spridningen i TAF/ISM-kvoter torde till stor del bero på att SCOEL inte är konsekvent i sin tillämpning av bedömningsfaktorer.

Tabell 4. Jämförelse mellan totala bedömningsfaktorer (TAF) beräknade enligt Reach vägledningsdokument (Echa 2009) och SCOELs implicita säkerhetsmarginaler (ISM), beräknade från utgångspunkt (POD) och rekommenderat hygieniskt gränsvärde (avrundade värden).

POD	Antal	Lägsta	Högsta	Median
<i>TAF - ISM - TAF/ISM</i>				
Djurdata LOAEL	14	37,5 - 2 - 3,9	234- 12,5 - 46,8	40,9 - 5 - 9,7
Djurdata NOAEL	36	10 - 1 - 0,8	149 - 71,4 - 49,7	25 - 4,4 - 6,4
Humandata LOAEL	16	15 - 1 - 2,5	102,6 - 6 - 58,6	15 - 2 - 7,5
Human NOAEL	24	5 - 0,9 - 0,33	37,3 - 15 - 17,3	5 - 1,3 - 4,4
Samtliga POD	90	5 - 0,9 - 0,33	234 - 71.4 - 58,6	16,3 - 2,5 - 5

7. Diskussion

Om och när Reach fungerar perfekt så kommer enhetliga riskbedömningar och (arbetar-) DNELs efter en tid att finnas för alla kemiska ämnen. Därmed skulle hygieniska gränsvärden för dessa inte längre behövas (undantag är föroreningar som bildas i arbetsmiljön eller i tillverkningsprocessen, eftersom dessa inte faller under kraven i Reach). Under lång övergångstid kommer dock hygieniska gränsvärden att behövas för en rad ämnen där man ännu inte lyckats ta fram DNELs. Vidare kommer DNELs att härledas för ämnen som redan har ett OEL i åtminstone någon medlemsstat. För andra ämnen kommer EUs IOELV att användas som DNEL. Det är därför viktigt att relationen mellan OELs och DNELs klarläggs.

Vägledningen i Reach skiljer sig markant från arbetssättet i SCOEL och sannolikt flertalet OEL-kommittéer. Detta visar sig framför allt i större bedömningsfaktorer i Reach jämfört med nuvarande praxis. Våra jämförelser i föregående avsnitt visar exempelvis att i 19 fall av 20 är säkerhetsmarginalen för arbetstagar-DNEL (TAF) högre än för SCOELs gränsvärde (ISM), och att TAF är i genomsnitt fem gånger högre än ISM. Framtida arbetstagar-DNEL förväntas därför bli avsevärt lägre än motsvarande OEL, med nuvarande praxis. Skillnaderna i hygieniska gränsvärden mellan EUs medlemsstater är betydligt mindre. En genomgång av Schenk och medarbetare (2008) visar sålunda att EUs indikativa gränsvärden generellt sett är något högre än medlemsstaternas OELs. EUs gränsvärden är några få procent högre än de svenska och i genomsnitt 25% högre än de polska.

Skillnaderna i säkerhetsmarginal mellan DNELs och OELs kan medföra betydande tolknings- och riskhanteringsproblem. Antag att ämne A saknar OEL och är mindre toxiskt än ämne B som redan har ett Europeiskt gränsvärde (IOELV). För A följs Reach vägledning kring bedömningsfaktorer och ämnet erhåller ett förhållandevis lågt DNEL.

1. För B tillämpas Reach anvisning om när OELs får användas och ämnet tilldelas ett DNEL som är samma som IOELV. Detta DNEL är då betydligt högre än det skulle ha varit om Reach-vägledningen följdes. I detta fall uppstår problemet av jämförande karaktär. Ämne A uppfattas som farligare än ämne B och beläggs med mer omfattande hanteringsföreskrifter. Detta kan leda till att användningen av B ökar på bekostnad av A, trots att det förra är mer toxiskt.

2. Alternativet är att registranten tillämpar Reach bedömningsfaktorer även på ämne B. Nu får ämne B visserligen, med rätta, ett lägre DNEL än ämne A. I stället uppstår ett annat problem, nämligen att B har olika värden på DNEL och IOELV. Vilket av värdena ska då arbetstagare och andra intressenter lita på? Troligen det lägre, dvs DNEL. Detta kan i förlängningen leda till att legitimiteten av OEL- och IOELV-systemen ifrågasätts.

Enda lösningen på detta dilemma torde vara att tydligt kommunicera att Reach och arbetsmiljölagstiftningen har olika mottagare och delvis olika syften.

En liknande problematik som i fall 1 kan förväntas gällande val av huvudeffekt. Antag att ämne A och B båda har samma allvarliga kritiska effekt, dock är A mindre toxiskt än B och har ett högre NOAEL för denna effekt. Ämne A skiljer sig även från ämne B på så vis att en mild och övergående effekt uppstår vid något lägre exponeringsnivå. Detta kommer leda till att ämne A får ett lägre DNEL än ämne B, vilket alltså kan leda till att användningen av B ökar på bekostnad av A. Detta innebär förhoppningsvis inte en ökning av farliga exponeringar eftersom härledningen av DNEL baseras på att det föreligger en tröskel, exponeringar lägre än DNEL förmodas inte ge någon toxisk effekt. Men gränsvärden av olika slag kan komma att användas som kriterier vid val av nyinköp och substitution, och en generell princip bör vara att ämnen som kan orsaka allvarliga toxiska effekter ska användas i så låg utsträckning som möjligt.

Det finns flera problem vid framtagandet av hälsobaserade gränsvärden. De tydligaste är avsaknad av eller osäkra toxikologiska data, skiftande uppfattningar bland experterna om hur tillgängliga data ska tolkas, otydlig eller inkonsekvent användning av bedömningsfaktorer samt motstridiga intressen när det gäller betoningen av hälsa respektive ekonomi och teknik bland expertgrupper, beslutande organ och intressenter (arbetsgivare, arbetstagare etc) (Schenk 2010a, b). Ytterligare ett problem när det gäller jämförbarhet är att ekonomiska och tekniska aspekter vägs in i olika hög grad i de nationella gränsvärdessystemen, se avsnittet Procedurer för gränsvärdessättning i några olika länder i kapitel 4. En fördel är dock att gränsvärdesarbetet har pågått i flera decennier så att procedurer och traditioner har hunnit utvecklas (Johanson 2003, Remaeus 2003).

Problemen vid framtagande av DNELs är i stort sett desamma som för OELs. En viktig skillnad är att Reach vägledningsdokument bl.a. anger vilka toxikologiska data som måste finnas eller tas fram och hur bedömningsfaktorer ska användas. Våra erfarenheter vid tillämpningen visar att det trots mycket omfattande textanvisningar - enbart kapitel 8 i Reach vägledningsdokument (Echa 2009) har 150 sidor - saknas kvantitativ vägledning kring bedömningsfaktorer. Tydligare instruktioner och praxis som kanske kan utvecklas med tiden, mot detta talar dock svårigheten att etablera konsekvent tillämpning för OELs. Ytterligare en svårighet är att man inom forskarvärlden är långt ifrån enig om lämplig storlek på olika bedömningsfaktorer. Exempelvis anger Reach vägledningsdokument standardfaktorer på 3 och 2 för extrapolering från subakut till subkronisk respektive subkronisk till kronisk exponering (tabell 2). Flera forskargrupper har efter jämförelse av olika typer av toxikologiska data kommit fram till att dessa faktorer är otillräckliga

(Malkiewicz et al. 2009), och/eller föreslagit betydligt högre faktorer (Falk-Filipsson et al. 2007, Vermeire et al. 1999).

Användandet av bedömnings- eller osäkerhetsfaktorer syftar primärt till att hantera osäkerheter, inte minska risken. Det sätt på vilket osäkerheten hanteras (faktorernas storlek) kan dock komma att påverka de faktiska risknivåerna. Därför bör metoder som syftar till att härleda en "säker" exponering, oavsett om det handlar om arbetstagar-DNELs eller OELs, vara i överensstämmelse med varandra för att säkerställa rättvisa villkor för olika grupper av arbetstagarare. Utvecklingen av ramverk som det i Reach vägledning utgör ett viktigt steg i denna riktning. Däremot kan sådana ramverk knappast ersätta oberoende expertgrupper och expertbedömningar av kemikalierisker i arbetslivet. Industrin kan inte förväntas ha samma erfarenhet av att välja data samt väga evidens. Det finns även en potentiell problematik med tillverkares och importörers intresse av att inte etablera ett alltför restriktivt DNEL. Nationella hygieniska gränsvärden har en lång tradition med oberoende expertgrupper och uppfattas som viktiga av personer som arbetar med arbetsmiljöfrågor, även om dessa inte har fullständig kunskap om gränsvärdenas ursprung och egentliga innebörd (Schenk et al. 2010c).

Sammanfattande slutsatser

1. Reach och arbetsmiljölågstiftningarna överlappar delvis varandra och relationen mellan OEL och DNEL är oklar.
2. Vägledningen i Reach skiljer sig i vissa delar markant från arbetssättet i SCOEL och andra OEL-kommittéer. Detta gäller särskilt tillämpningen av bedömningsfaktorer där Reach är tydligare.
3. Reach saknar vägledning om när man får avvika från standardfaktorerna och hur mycket man i så fall får avvika. Denna avsaknad av vägledning gäller särskilt den bedömningsfaktor som adresserar datakvalitet.
4. SCOEL bör i sina gränsvärdesrekommendationer tydligare ange val av osäkerhetsfaktorer och motiven till dessa.
5. SCOEL bör införa ett tydligt system för att belysa och hantera jäv och intressekonflikter.
6. Vår undersökning antyder att arbetar-DNEL riskerar att skilja sig avsevärt och troligen bli betydligt lägre än motsvarande OEL för samma ämne. Detta kan skapa stora tolknings-, riskhanterings- och kommunikationsproblem.
7. En stor del av arbetet med såväl OEL som DNEL kan inte inordnas under strikta regler om bedömningsfaktorer utan är beroende av expertbedömningar (expert judgement). Därför kvarstår tills vidare, enligt vår uppfattning, behovet av SCOEL och andra självständiga expertgrupper.

8. Referenser

ACGIH (2010a) Policy statement on the uses of TLVs and BEIs.

<http://www.acgih.org/TLV/PolicyStmt.htm>

ACGIH (2010b) TLV/BEI Development process: An overview.

<http://www.acgih.org/TLV/DevProcess.htm>

Adkins C, Booher L, Culver D, Grumbles T, Guillemin M, Hearl F, Henshaw J, Jayjock MA, Laszcz-Davis C, Mansdorf Z, Mirer FE, Mulhausen J, Parker FM, Perkins JL, Ripple S, Schulte P, Soule RD (2009) Occupational exposure limits - do they have a future? (discussion paper) http://www.ioha.net/assets/files/OEL%20Green_Paper%2008%2019%2009.pdf

AV (2010) Arbetsmiljöverket. Kriteriegruppen för hygieniska gränsvärden.

<http://www.av.se/teman/hygieniska/kriteriegruppen/>

CDC (2010) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

<http://www.cdc.gov/niosh/>

DFG (2010) Senate commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area (MAK Commission).

http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html

Dybing E, Sanner T, Roelfzema H, Kroese D, Tennant RW (1997) T25: A simplified carcinogenic potency index: Description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and Mutagenicity. *Pharmacol Toxicol* 80: 272-279.

ECETOC (2009) Framework for the Integration of Human and Animal Data in Chemical Risk Assessment. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Brussels, Technical Report No. 104, ISSN- 0773-8072-104

ECHA (2009) Guidance for the implementation of REACH. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8. Characterisation of dose (concentration)-response for human health. European Chemicals Agency, Helsinki.

EG (2006) Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1907/2006 av den 18 december 2006 om registrering, utvärdering, godkännande och begränsning av kemikalier (Reach), inrättande av en europeisk kemikaliemyndighet, ändring av direktiv 1999/45/EG och upphävande av rådets förordning (EEG) nr 793/93 och kommissionens förordning (EG) nr 1488/94 samt rådets direktiv 76/769/EEG och kommissionens direktiv 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG och 2000/21/EG

Falk-Filipsson A, Hanberg A, Victorin K, Warholm M, Maria Wallén M (2007) Assessment factors - Applications in health risk assessment of chemical. *Environ Res* 104: 108-127.

Hakkert BC, Stevenson H, Bos PMJ, van Hemmen JJ (1996) Methods for the establishment of health-based recommended occupational exposure limits for existing substances. TNO Nutrition and Food Research Institute, Zeist, the Netherlands. TNO report No. V96.463.

Holmberg B, Högberg J, Johanson G (1997) General principles of toxicology: Definitions and concepts. In: Stellman JM (ed) Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 4th edition. International Labour Office, Geneva, pp 33.3-33.7.

HSE (2007) Table 1: List of approved workplace exposure limits (as consolidated with amendments October 2007). <http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>

Johanson G, ed (2003) Occupational exposure limits – approaches and criteria. *Arbete och Hälsa* 17 (2003) 1-109.

Johanson G (2009) DNELs and OELs. REACH. Registration and beyond: Exposure scenarios and safe handling advice. 2nd European Conference and Workshop. Brussels (invited speaker).

Kayser M (2007) DNEL: multiple values for identical substances? Occupational Limit Values for Hazardous Substances - Healthy working conditions in a global economy. Conference under the German Presidency of the European Council, Dortmund, Germany.

Klaassen CD, ed (2008) Casarett and Doull's Toxicology - The Basic Science of Poisons, 7th ed. McGraw Hill, New York. ISBN 978-0-07-147051-3, electronic ISBN 978-1-60119-783-2. 1376 pages

Malkiewicz K, Hansson SO, Rudén C (2009) Assessment factors for extrapolation from short-time to chronic exposure - Are the REACH guidelines adequate? *Toxicol Lett* 190: 16-22.

OSHA (2010) Permissible Exposure Limits (PELs). <http://www.osha.gov/SLTC/pel/index.html>

Remaeus B (2003) Occupational exposure limits in Sweden – socioeconomic and technological aspects. In Johanson G, ed. Occupational exposure limits – approaches and criteria. *Arbete och Hälsa* 17: 41-46.

Schenk L, Hansson SO, Rudén C, Gilek M (2008) Are occupational exposure limits becoming more alike within the European Union? *J Appl Toxicol* 28:858-866

Schenk L (2010a) Comparison of the data used for setting occupational exposure limits. *Int J Occup Environ Health* 16: 249-262

Schenk L, Johanson G (2010b) Use of uncertainty factors by the SCOEL in their derivation of health-based Occupational Exposure Limits. *Crit Rev Toxicol* 40 (2010) 791- 798.

Schenk L, Rudén C, Hansson SO, Wester M (2010c) Are Occupational Exposure Limits still an effective tool for chemical risk management at the work-place? Preliminary results from a qualitative interview study. IUTOX- 2010, XII International Congress of Toxicology, Barcelona (poster).

SCOEL (2001) Recommendation of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 2-(2- methoxyethoxy)ethanol. SCOEL/SUM/99 final, September 2001.



**ARBETSMILJÖ
VERKET**

Arbetsmiljöverket
112 79 Stockholm
Besöksadress Lindhagensgatan 133
Telefon 010-730 90 00
Fax 08-730 19 67

www.sv.se

This publication can be download from
www.sv.se/publikationer/rapporter/

Vår vision: Alla vill och kan skapa en bra arbetsmiljö

SCOEL (2010a) Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Document database.
<http://ec.europa.eu/social/keyDocuments.jsp?type=0&policyArea=82&subCategory=153&country=0&year=0&advSearchKey=recommendation&mode=advancedSubmit&langId=en>

SCOEL (2010b) Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits. Version 6, December 2009.
<http://ec.europa.eu/social/main.jsp?catId=153&langId=en&intPageId=684>

SCOEL (2010c) Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Further information about SCOEL's involvement in setting Occupational Exposure Limits.
<http://ec.europa.eu/social/main.jsp?catId=153&langId=en&intPageId=684>

SER (2010) The Social and Economic Council of the Netherlands. OEL database.
http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx

Stouten H, Ott H, Bouwman C, Wardenbach P (2008) Reassessment of Occupational Exposure Limits. *Am J Ind Med* 51:407-418.

Vandenbroucke JP (2001) In defense of case reports and case series. *Ann Intern Med* 134:330-334.

Vermeire T, Stevenson H, Peiters MN, Rennen M, Slob W, Hakkert BC (1999) Assessment factors for human health risk assessment: a discussion paper. *Crit Rev Toxicol* 29: 439-490.
Winder C, Stacey NH, ed (2004). *Occupational toxicology*, 2nd ed. CRC Press, Boca Raton. ISBN 0748409181.624 pages.