

1985:

9. **Bengt Sjögren:**
Respiratory disorders and biological monitoring among electric-arc welders and brazers.
10. **Ronnie Lundström:**
Vibration exposure of the glabrous skin of the human hand.
11. **Carl-Göran Ohlson:**
Lung function and mortality among asbestos exposed factory workers.
12. **Göran Lidén:**
Jämförelse av två typer på föravskiljare för provtagning av respirabelt damm.
13. **Unn Arnesen:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 57. Oljedimma.
14. 10th International Congress of Biomechanics. Umeå, June 15–20, 1985. Abstract Book.
15. **May Hultengren, Bengt-Olov Hallberg och Jan Rudling:**
Utvärdering av aktiva och passiva metoder för personburen mätning av kvävedioxid i industrimiljö.
16. **Per Gustavsson, Christer Hogstedt och Bo Holmberg:**
Dödlighet och cancersjuklighet bland gummiindustriarbetare. Uppdatering av en kohortstudie.
17. **Sture Elnäs, Désirée Hagberg och Ingvar Holmér:**
Elektriskt uppvärmd modell för simulering av fotens värmebalans.
18. **Leif Aringer:**
Kriteriedokument för gränsvärden. Bensolperoxid, cyklohexanonperoxid, dikumylperoxid, metyletylketonperoxid.
19. **Ake Swensson och Kurt Andersson:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 58. Diisocyanater.
20. **Staffan Skerfving och Maths Berlin:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 59. Organiskt kvicksilver.
21. **Birgitta Anshelm Olson:**
Early detection of industrial solvent toxicity: The role of human performance assessment.
22. **Per Gustavsson, Christer Hogstedt och Ulf Jonsson:**
Hälsoeffekter av yrkesmässig exponering för polyklorerade bifenyl (PCB) bland kondensatorarbetare – epidemiologisk och medicinsk undersökning.
23. **Lisbeth Ehler Knudsen:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 60. Propylenoxid.
24. **Ulla Hass och Ole Ladefoged:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 61. Redestilleret petroleum (Fotogen).
25. **Jan Sundell och Lars Olander:**
Källstyrkor – Typkällor – Ventilation.
26. **Pertti Kuusisto:**
Utvärdering av mätstrategier för kontroll av kvartsexponering.
27. **Ed. Birgitta Kolmodin-Hedman:**
Seventh Swedish – Yugoslavian Symposium on Occupational Health Umeå, May 20–22 1985.
28. **Jan-Olof Levin, Kurt Andersson och Carl-Axel Nilsson:**
Syntetiska porösa polymerer som adsorptionsmaterial vid provtagning av organiska ämnen i arbetsplatsluft. En översikt.
29. **Nils Lundgren och Kaj Elgstrand:**
Arbetsvetenskaplig litteratur – en kommenterad bibliografi.
30. **Per Malmberg:**
Kriteriedokument för gränsvärden: Bomulsdamm.
31. **Ed. Per Lundberg:**
Vetenskapligt underlag för hygieniska gränsvärden. 6.
32. **Ed. Per Lundberg:**
Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. VI.
33. **Ingvar Lundberg, Ing-Mari Andersson och Gunnar Rosén:**
Dödsorsaker och cancersjuklighet hos färgindustriarbetare med långvarig exponering för organiska lösningsmedel.
34. **Helgi Gudbergsson:**
Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 62. Etylenglykolmonoalkyletrar och deras acetater.
35. **Jörgen Winkel:**
On foot swelling during prolonged sedentary work and the significance of leg activity.
36. **Ed. Lena Sperling:**
Tillämpad antropometri. En seminarierapport.
37. **Christine Brulin, Bengt Jonsson och Sigvard Karlehagen:**
Besvär i rörelseorganen bland bangårdspersonal. En deskriptiv epidemiologisk studie.
38. **Ingvar Lundberg:**
Health effects from solvent exposure in the paint industry.
39. **Ingrid Nordenson, Kjell Hansson Mild, Ulf Östman och Henry Ljungberg:**
Kromosomförändringar hos 400 kV-ställverksarbetare.
40. **Bengt Järholm, Håkan Arvidsson, Björn Bake, Gunnar Hillerdal och Claes-Göran Westrin:**
Pleuraplack – asbest – ohälsa.
41. **Per Löfstedt, Kjell Englund, Asta Lindmark och Ulf Landström:**
Buller, vibrationer och vakenhet under helikopterflygning.

Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation

71.

AMMONIAKK

av

Håkon L. Leira og Egil M. Ophus

Trondheim, august 1986

ISBN 91-7464-317-7

ISSN 0346-7821

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand

Redaktionskommitté: Anders Kjellberg, Åsa Kilbom, Birgitta Kolmodin-Hedman, Staffan Krantz och Olof Vesterberg.

Arbetskyddsstyrelsen, 171 84 Solna

Innenfor Nordisk ministerråds prosjekt for dokumentasjon av yrkeshygieniske grenseverdier er det nedsatt en ekspertgruppe til å lede arbeidet.

Børge Fallentin	Arbejdsmiljøinstituttet, København
Bjørn Gylseth	Yrkeshygienisk institutt, Oslo
Torkell Johannesson	Farmakologiska Institutjonen, Islands Universitet, Reykjavik
Vesa Rihimäki	Institutet för arbetshygien, Helsingfors
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet, København
Åke Swensson, ordf.	Arbetarskyddsstyrelsen, Solna
Hans Tjønn	Direktoratet for arbeidstilsynet, Oslo
Ulf Ulfvarson	Institutionen för arbetsvetenskap, KTH, Stockholm
Vesa Vaaranen	Institutet för arbetshygien, Helsingfors.

Målsettingen er, med støtte i en gjennomgang og vurdering av foreliggende litteratur, om mulig å fastlegge en dose-effekt og doseresponsvurdering, som kan legges til grunn for diskusjonen om en yrkeshygienisk grenseverdi. Dette er oftest ikke mulig og da blir oppgaven å vurdere den litteratur som finnes. Ekspertgruppen skal derimot ikke gi direkte forslag til en yrkeshygienisk grenseverdi.

Litteratursøking og innsamling av materiale besørges av et sekretariat ved dokumentalist Gunilla Heimbürger. Sekretariatet har sitt sete ved den arbeidsmedisinske avdelingen, Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.

Vurderingen av det innsamlede materialet og utarbeidelsen av preliminære dokumentutkast, som utgjør grunnlaget for ekspertgruppens stillingstagen utføres i de enkelte land av personer som er utpekt av de respektive lands deltakere i ekspertgruppen.

Kun artikler som er blitt vurdert som pålitelige og av betydning for den aktuelle diskusjon, er behandlet i dokumentet.

Biologiske konsentrasjoner er angitt i mol/l, eller mg/kg, luftkonsentrasjoner i mg/m³. I de tilfeller hvor konsentrasjonene i de refererte arbeider ikke er uttrykt i disse enheter, er de regnet om med de opprinnelige verdiene i parentes.

Vurdering av litteraturmaterialet og det sammenskrevne arbeidsutkast som ligger til grunn for dette dokumentet, er utført av cand.med. Håkon L. Leira, Arbeidstilsynet, og cand.real Egil M. Ophus, Norges Tekniske Høgskole, Universitetet i Trondheim. Referent: Bjørn Gylseth, Yrkeshygienisk institutt, Oslo.

Dokumentforslaget ble diskutert med ekspertgruppen, bearbeidet og antatt ved ekspertgruppens møte 11.12.85 som deres dokument.

INNHOLDSFORTEGNELSE

	Side
BAKGRUNN	7
FYSIKALSK-KJEMISKE EGENSKAPER	8
TOKSIKOLOGI	9
1. METABOLSK MODELL	9
1.1. Opptak	9
1.1.1. Luftveier	9
1.1.2. Mage-tarmkanal	9
1.1.3. Hud og slimhinner	9
1.2. Distribusjon	10
1.3. Biotransformasjon	11
1.4. Eliminering	11
1.4.1. Luftveier	11
1.4.2. Nyrrer	12
1.4.3. Mage-tarmkanal	12
1.5. Biologiske halveringstider	12
1.6. Faktorer som påvirker den metabolske modellen	12
2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER	13
3. ORGANEFFEKTER	13
3.1. Hud og slimhinner	13
3.2. Luftveier	14
3.3. Lever	15
3.4. Nyrrer	15
3.5. Blod	15
3.6. Mage-tarmkanal	15
3.7. Hjerte og blodkar	15
3.8. Sentralnervesystemet	15
3.9. Det perifere nervesystem	16
3.10. Reproduksjonsorganer	16
3.11. Fosterskader	16
3.12. Øvrige organer	16

	Side
4.	ALLERGI 16
4.1.	Hud 16
4.2.	Luftveier 16
5.	GENTOKSISKE EFFEKTER 16
5.1.	Mutasjoner i modellsystemer 16
5.2.	Kromosomskader 16
6.	CANCEROGEN VIRKNING 16
7.	EKSPONERINGSINDIKATORER 17
7.1.	Luftkonsentrasjoner 17
7.2.	Biologiske indikatorer 18
8.	SAMMENHENG MELLOM EKSPONERING OG EFFEKT 18
8.1.	Effekter av engangseksponering 18
8.2.	Langvarig eksponering 19
9.	FORSKNINGSBEHOV 20
10.	DISKUSJON OG VURDERING 20
11.	SAMMENDRAG 21
12.	ENGLISH SUMMARY 21
13.	LITTERATURFORTEGNELSE 23
APPENDIX I 30
REFERENSER TIL APPENDIX I 31
APPENDIX II 34

BAKGRUNN

Ammoniakk er livsviktig fordi det inngår som en komponent i naturens nitrogensyklus. Ammoniakk er en forløper for bl.a. proteiner og nukleinsyrer. I menneskekroppen produseres ammoniakk ved bakteriell nedbryting av føden i tarmen og ved metabolsk nedbryting av proteiner.

Industrielt framstilles ammoniakk hovedsakelig ved den såkalte Haber-Boschmetoden eller ved varianter av denne hvor nitrogen fra lufta og hydrogen fra vann eller fra jordoljeprodukter ved høyt trykk og temperatur, og i volumforhold 1:3, ledes over en metallkatalysator. Noe ammoniakk framstilles som biprodukt i gassverk ved at nitrogen i steinkull frigjøres som ammoniakk under forkoksingen.

Både som væske og gass har ammoniakk mange industrielle anvendelser. Først og fremst brukes stoffet som nitrogenkilde ved produksjon av ammoniumsalter eller andre nitrogenforbindelser som salpetersyre, nitrater og urinstoff, som har betydning som gjødsel i landbruket. Videre anvendes ammoniakk bl.a. ved framstilling av syntetiske fibre, sprengstoff, plast og fargestoffer samt i fryse- og kjøleanlegg. Den største helserisiko synes å være knyttet til transport, spesielt er risikoen for uhell stor under omlasting av ammoniakk under trykk.

Ved angivelse av konsentrasjoner blir, når ikke noe annet er nevnt, betegnelsen ammoniakk brukt om den totale mengde NH_3 og NH_4^+ (ammoniumioner). Ammoniakk som ved atmosfærisk trykk og romtemperatur er en gass, er meget lettleselig i vann og brukes ofte i vannløsninger der det inngår både NH_3 og NH_4OH samt NH_4^+ og OH^- . Dissosiasjonskonstanten (K_b) for ammoniakk ved $20^\circ C$ er 1.71×10^{-5} . Ammoniakk i vannløsning reagerer basisk. Ved reaksjon med syre dannes ammoniumsalter. Effekter og egenskaper ved slike salter blir ikke behandlet i det foreliggende dokumentet.

FYSIKALSK-KJEMISKE EGENSKAPER

Kjemisk navn	ammoniakk
CAS-nummer	7664-41-7
Bruttoformel	NH ₃
Strukturformel	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{N}-\text{H} \end{array}$
Allmenn beskrivelse	fargeløs gass med gjennomtrengende lukt, lett løselig i vann
Molekylvekt	17,03
Smeltepunkt	-77,74°C
Kokepunkt	-33,35°C
Damptrykk	857 kPa (20°C)
Spesifikk vekt	0,63 (vann=1)
Tetthet av damp	0,59 (luft=1)
Tetthet	0,770 kg/m ³ (0°C, 101,3 kPa)
Nedre eksplosjonsgrense	16% (volum)
Øvre eksplosjonsgrense	25% (volum)
Omregningsfaktor	1 ppm = 0,7 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 1,4 ppm

TOKSIKOLOGI

1. METABOLSK MODELL

1.1. Opptak

1.1.1. Luftveier. Eksogen ammoniakk absorberes i kroppen hovedsakelig via lungene. Det ble rapportert en gjennomsnittlig retensjon på 24% etter at likevekt ble nådd etter 10-27 min., i et inhalasjonsforsøk der 7 personer ble eksponert for 350 mg/m³ (500 ppm) ammoniakk (45). Landahl og Herrmann (25) rapporterte en gjennomsnittlig retensjon på 83⁺ 5% hos 4 personer som ble eksponert for 50 mg/m³ (72 ppm) ammoniakk. Når gassen ble inhalert og ekshalert gjennom munnen, ble retensjonen målt til 92%. Eksponeringstiden i disse forsøkene varierte fra ca. 10 til 100 sek.

Dalhamn (7) viste ved dyreforsøk (kaniner) at 1400 mg/m³ (2000 ppm) ammoniakk i inhalasjonsluft var redusert med 95% når luften nådde trakea, hvilket indikerer at absorpsjonen primært foregår i de øvre luftveiene. Forsøk med rotter (44) viste at ammoniakkkonsentrasjonen i blod økte signifikant og lineært med økende ammoniakkinhold i inhalasjonsluft (10,5 mg/m³ (15 ppm) til 813 mg/m³ (1157 ppm)) ved målinger etter 8,12 og 24 timers eksponering. Økningen var imidlertid meget beskjedent ved konsentrasjoner lavere enn 70 mg/m³ (100 ppm). Ved slike konsentrasjoner var det ingen målbar endring i blodets pH-verdi. I et annet dyreforsøk ble partialtrykket av ammoniakk i alveolørluft målt til å være lik det beregnede partialtrykk av ammoniakk i arterielt plasma (20).

1.1.2. Mage- tarmkanal. I hvilke stammer det meste av ammoniakk i blod fra bakteriell nedbryting av tarminnholdet. Produksjonen avhenger av pH-verdien i tarmen (8). Ammoniakk (endogen og eksogen) detoksifiseres i leveren ved dannelselse av urea. Ved leversvikt kan det oppstå hyperammonemi som antas å være en vesentlig årsak til hepatisk encefalopati.

1.1.3. Hud og slimhinner. Ammoniakk løses lett opp på fuktig hud og i slimhinner. Opptak i blod etter penetrasjon av intakt eller beskadiget hud er ikke beskrevet.

1.2. Distribusjon

Ammoniakk i blod er i det alt vesentlige av endogen opprinnelse. Normalnivået ligger i området $50-80 \text{ umolxl}^{-1}$. Ved fysiologisk pH (7,4) foreligger mer enn 95% av total ammoniakk i form av ammoniumioner. Diffusjon av NH_3 molekyler, som har høyere fettløselighet enn ammoniumionene og derfor lettere penetrerer membraner, bestemmes bl.a. av pH-gradienten over celledmembraner (24,33).

Overgangen mellom NH_3 og NH_4^+ skjer så raskt at den ikke er noen begrensende faktor for opptak i kroppsvev (24).

I et forsøk med radioaktivt merket ammoniakk fant Lockwood et al. (26) at "clearance rate" fra blod var en lineær funksjon av arteriekonsentrasjonen. Hos normale personer ble ca. 50% av arteriell ammoniakk metabolisert av skjelettmuskulatur.

Hjernen hos friske personer absorberte 47% av arteriell ammoniakk ved én gjennomstrømning (27).

Hos friske personer blir økt tilførsel av ammoniakk raskt metabolisert slik at det ikke oppstår hyperammonemi av klinisk betydning.

1.3. Biotransformasjon

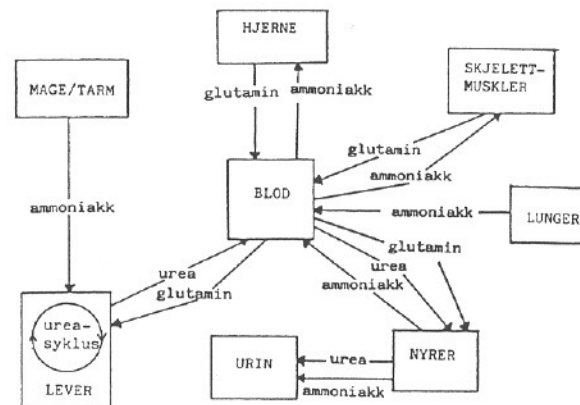


Fig. 1 Normal human ammoniakk-metabolisme

Ammoniakknivået i kroppen reguleres primært gjennom dannelse av urea i leveren og glutamin i hjerne, muskler og nyrer. Svikt i enzymsystemet som regulerer ureasyklus synes å være en hovedårsak til hyperammonemi (29). Glutamin er i tillegg til å være en ikke-toksisk lagrings- og transportform for ammoniakk i organismen, utgangspunkt for syntese av en rekke livsviktige forbindelser (24).

1.4. Eliminering

1.4.1. Luftveier. Silverman et al. (45) eksponerte 7 personer for 350 mg/m^3 (500 ppm) i 30 min. Det ble ikke funnet ammoniakk i ekspirasjonsluft etter det åttende minuttet etter avsluttet eksponering.

I et dyreforsøk (hunder) ble det intravenøst injisert 0.2 M ammoniumacetat i perioder mellom 46 og 90 minutter, med konstant hastighet. Dose er ikke angitt, men det ble i gjennomsnitt påvist $26,6 \text{ mg/m}^3$ ($3,8 \cdot 10^{-7} \text{ ml/ml}$ luft) i ekspirasjonsluft (39).

1.4.2. Nyrer. Utskillelsen av ammoniakk i nyrene er viktig for reguleringen av syre-base balansen i kroppen. I tubulus-cellene dannes ammoniakk fra glutamin under tilstedeværelse av glutaminase. Ammoniakk diffunderer til tubulus og utskilles som ammoniumioner. Utskillelsen starter ved om lag pH 6 og øker lineært med synkende pH (22). Hos friske vil utskilt mengde ammoniakk dermed være avhengig av kostens sammensetning. Forsøk med rotter viste at det var en konsentrasjonsgradient for ammoniakk mellom medulla og cortex, i kontrolldyrene h.h.v. $9,2 \pm 1,5$ umol/ml og $0,10 \pm 0,01$ umol/ml, som styrte utskillelsen av ammoniakk til samlerørene (47).

1.4.3. Mage- tar kanal. Mengden av ammoniakk i avføring avhenger av proteininnholdet i føden.

1.5. Biologiske halveringstider

Det er ikke angitt biologiske halveringstider verken for eksogen eller endogen ammoniakk.

1.6. Faktorer som kan påvirke den metabolske modellen

Under fysiske anstrengelser er det muskulaturen som er hovedsete for ammoniakkproduksjon. Hos personer som utfører svært tungt fysisk arbeid, kan ammoniakkinnholdet i blod mangedobles (8, 33). Økningen avhenger bl.a. av den prosentvise andel av forskjellige typer (rask eller langsom) tverrstripet muskulatur (9). Økningen er målt å være statistisk signifikant ved 35% av maksimalt oksygenopptak. Ved en arbeidsintensitet tilsvarende 80% av maksimalt oksygenopptak ble økningen funnet å være ca. 300%. Ammoniakkinnholdet i blod etter avsluttet arbeid nådde basalt nivå etter 30-60 min (12).

Forsøk med rotter har vist at ammoniakknivået i organismen øker etter eksponering for etanol. Økningen antas å skyldes virkning på metabolismen i leveren (31). Andre rotteforsøk har vist at produksjon av ammoniakk i nyrene avtar ved forhøyete kaliumnivåer i organismen, f.eks. etter inntak av K-rik diett (42).

NIOSH (34) uttaler at en fra flere dyreforsøk kan slutte at partikler i innåndingsluft øker effekten ved inhalasjon av ammoniakk. Virkningen skyldes sannsynligvis at partiklene frakter adsorbent ammoniakk dypere ned i luftveiene.

2. TOKSIKOLOGISKE MEKANISMER

Ammoniakk er sterkt hygroskopisk og virker etsende på hud og slimhinner. Ved inhalasjon absorberes ammoniakk raskt i de øvre luftveiene. Først ved konsentrasjoner over om lag 500 mg/m^3 når gassen dypere ned i lungene (17). Ammoniakk deskvamierer (skreller av) epitelet og ulcererer slimhinner. Ved massiv eksponering sees larynxødem, lungeødem og eventuelt død. Bestående effekter etter slike eksponeringer er følger-tilstander etter etsing og eventuelt påfølgende infeksjon. Hyperammonemi av klinisk betydning sees ikke etter inhalasjonseksponering.

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud og slimhinner

I flytende form virker ammoniakk etsende, men gir sjelden mer enn 2. grads forbrenning på hud. I gassfase trengs konsentrasjoner over 5000 mg/m^3 for å irritere hud (17).

Irritasjon av øyets bindehinner (conjunctivae) starter ved ca. 35 mg/m^3 (50 ppm) (51). Tåreflod forekommer regelmessig ved $105-140 \text{ mg/m}^3$ (150-200 ppm) (13). Ved høyere konsentrasjoner oppstår intense øyesmerter, øyelokkene knipes igjen og tårene renner (54). Det sees conjunctival injeksjon som følges av blæredannelse og ulcerasjoner på hornhinnene. Etter sprut sees hornhinnefordunkling og grå stær (cataract) som gir varierende grad av synssvekkelse, eventuelt blindhet (21). Det er også påvist økt intraokulært trykk som klinisk minner om trangvinkelglaukom (19).

Ved daglig eksponering for ammoniakk skjer det en tilvenning ved at det skal høyere konsentrasjoner til for å utløse

slimhinneirritasjon. Etter to-tre uker ble 8 timers eksponering for $70\text{mg}/\text{m}^3$ (100 ppm), med tilfeldige topper opptil $140\text{mg}/\text{m}^3$ (200 ppm), tolerert. Daglig eksponerte arbeidere tolererte $280\text{mg}/\text{m}^3$ (400 ppm) før de ville bruke maske (13).

3.2. Luftveier

Ammoniakk gir irritasjon i nese og svelg ved ca. $35\text{mg}/\text{m}^3$ (50 ppm) (51). Ved $70\text{mg}/\text{m}^3$ er irritasjonen betydelig og respirasjonen hemmes (5, 51). Ved om lag $100\text{mg}/\text{m}^3$ er irritasjonen så intens at enkelte vil forlate en eksperimentell situasjon, men først etter mer enn en times eksponering (51). Irritasjon i dypere deler av lungene sees først ved konsentrasjoner omkring $500\text{mg}/\text{m}^3$. Irritasjonen er meget ubehagelig og følges av kvelningsfølelse og hoste (17). Ved uhell med svært høye konsentrasjoner oppleves intense smerter i munn, svelg og bryst (54). Respirasjonsfrekvensen øker, men på grunn av nedsatt tidalvolum vil minuttvolumet avta (5). Om eksponeringen øker vil blodtilblandet slim renne fra nese og munn. Dette følges av hyperventilasjon, stridor, larynxødem, afoni og eventuelt bronchiale ulcerasjoner. Deretter følger cyanose, lungeødem og eventuelt død.

Røntgen thorax av sterkt eksponerte pasienter gir initialt diskrete funn (4). Basale fortetninger kan være diffuse, som ved lungeødem (46), eller flekkvise som ved atelektase (54). I noen tilfeller utvikles symptomene etter noen timers latenstid (32, 37). Ved én enkelt ulykke ble dosen estimert til $7\ 000\text{mg}/\text{m}^3$ (10 000 ppm) (32). Eksponeringstid ble ikke angitt. Den eksponerte personen fortsatte med lettere arbeid de neste tre timene før han måtte innlegges på sykehus. Ansiktet var da rødt og hovent, han hadde conjunctivit og betennelsesreaksjoner i munn og svelg. Respirasjonen var anstrengt og han var afonisk. Han fikk hjertestans og døde. Autopsi viste markert inflammasjon av luftveiene med nesten total avskalling av epitelet i trachea, og lungeødem.

I dyreforsøk er det vist at ammoniakkinhalasjon svekker luftveienes forsvarsmekanismer på flere måter. In vitro hemmes cilieaktiviteten i kaniner ved $70\text{mg}/\text{m}^3$ (100 ppm). Det tilsvarende

en konsentrasjon på $1400\text{mg}/\text{m}^3$ (2 000 ppm) i inspirasjonsluft (7). Marsvin vaksinert med bovine tuberkelbasiller viste nedsatt immunrespons målt ved flere in vitro parametre. Ved eksponering for $67,5\text{mg}/\text{m}^3$ viste dyrene nedsatt tuberkulinreaksjon. Makrofagaktiviteten ble ikke hemmet (50).

Insidensen av mycoplasma-infeksjoner hos rotter økte under eksponering for $19\text{mg}/\text{m}^3$ (25 ppm) (3). Insidensen av luftveisinfeksjoner hos kyllinger økte etter 72 timers eksponering for $15\text{mg}/\text{m}^3$ (20 ppm) (1).

I cellekultur er det vist at ammoniakk hemmer fusjon av fagosomer og lysosomer i musmakrofager (16).

3.3. Lever

Data etter eksogen eksponering savnes.

3.4. Nyrer

Data etter eksogen eksponering savnes.

3.5. Blod

Høy eksponering med alvorlige luftveissymptomer gir leukocytose (55).

3.6. Mage- tarmkanalen

Kvalme og oppkast kan sees som ledd i en akutt forgiftning (32). Alvorlig gastritt er rapportert i ett tilfelle (10).

3.7. Hjerte og blodkar

Ved akutte forgiftninger sees ofte pulsfrekvensøkninger. Ved én ulykke var hjertestans dødsårsak (32).

3.8. Sentralnervesystemet

Lukteterskelen angis svært forskjellig, fra $0,45\text{mg}/\text{m}^3$ (43) til om lag $20\text{mg}/\text{m}^3$ (23), de fleste angir $5\text{mg}/\text{m}^3$ (11).

Høy eksponering gir intens kvelningsfølelse med dødsangst og uro, eventuelt etterfulgt av koma på grunn av hypoxemi (54).

Inhalasjon av 350 mg/m³ (500 ppm) gjennom nese/munn-maske ga refleksorisk tåreflod hos to av sju personer (45).

3.9. Det perifere nervesystemet

Data savnes.

3.10. Reproduksjonsorganer

Data savnes.

3.11. Fosterskader

Data savnes.

3.12. Øvrige organer

Data savnes.

4. ALLERGI

4.1. Hud

Data savnes.

4.2. Luftveier

Data savnes.

5. GENOTOKSISKE EFFEKTER

5.1. Mutasjoner i modellsystemer

Data savnes.

5.2. Kromosomskader

Data savnes.

6. CANCEROGEN VIRKNING

Pålitelige humane data savnes. Det er funnet økt kreftmortalitet i ammoniakkfabrikker i DDR, spesielt på grunn av kreft i lunger, urinveier, magesekk og det lymfatiske systemet.

(2). Rapporten er dårlig dokumentert og ansees ikke tilstrekkelig til å reise mistanke om ammoniakk som cancerogen substans (34).

7. EKSPONERINGSINDIKATORER

7.1. Luftkonsentrasjoner.

Ammoniakkinnholdet i luft kan måles ved hjelp av direktevisende instrumenter eller ved innsamling på impregnerte filtere med påfølgende analyse i laboratorium, fortrinnsvis ved en av de følgende tre metoder: Ioneselektive elektroder, ionekromatografi eller kolorimetri. Som impregneringsmiddel har fosforsyre viste seg å fungere best. Det er også utviklet mer eller mindre godt dokumenterte metoder for passiv prøveinnsamling. De direktevisende instrumentene bygger på følgende måleprinsipper: Infrarød spektrofotometri, kjemiluminiscens, kolorimetri (også analyseampuller) ledningsevne, halvlederdetektorer og fotoionisasjon (40, 41).

Som følsomhet ("sensitivity") for ammoniakk i vannfase oppgir NRC (35) følgende verdier for forskjellige analysemetoder:

Kolorimetri - Nessler	0,02 mg/liter
Kolorimetri - indofenol	0,01 "
Kolorimetri - pyridin-pyrazolon	0,05 "
Titrimetri	1 "
Konduktivitetmålinger	0,1 "
Spesifikk - ionelektrode	< 0,1 "

For ammoniakk i gassfase kan forskjellige kombinasjoner og raffineringer av analysemetodene gi øket følsomhet. Typiske verdier ligger, ifølge NRC (35), i området 0,0007 til 0,7 mg/m³ (0,001 til 1 ppm).

Gjennomsnittsnivået for ammoniakk i byluft i USA er beregnet til 0,014 mg/m³ (0.02 ppm) (11).

7.2. Biologiske indikatorer.

Økt eksponering for ammoniakk gir en økning i syntesen av orotsyre, som er et biprodukt i syntesen av pyrimidin (14). Bestemmelse av orotsyreutskillelse i urin kan være en brukbar indikator på om ammoniakknivået overstiger leverens evne til normal detoksifisering (53). Bestemmelse av ammoniakknivået i blod er beheftet med metodologiske vanskeligheter og kan ansees som praktisk talt verdiløs for oppdagelse av subakutt intoksikasjon av ammoniakk (52). Ammoniakkinnholdet i blod er i hovedsak en funksjon av diett og aktivitetsnivå (36). Ved lagring av blodprøver kan en få en økning i ammoniakknivået. Dersom prøvene ikke kan analyseres raskt (innen 10 min), bør de lagres nedfrosset ved -20°C (48).

8. SAMMENHENG MELLOM EKSPONERING OG EFFEKT

8.1. Effekter av engangseksponering

Akutte irritasjonseffekter i øyne, luftveier og på hud vil være forbigående om eksponeringen ikke fører til nekrose og vevstap.

I øynene vil hornhinnefordunklinger, cataract (18, 19, 21) og eventuelt glaukom (19) gi varierende grader av synssvekkelser, eventuelt blindhet.

I luftveiene kan skadene gi varig nedsatt lungefunksjon i form av obstruktiv bronkitt (4, 15, 55) hyperreaktivitet (15), anstrengelsesdyspnø (49, 55). Post mortalt er det påvist bronchiektasier og obliterativ bronchiolitt (21, 38, 46).

Varige skader opptrer oftest om luftveisskaden kompliseres av luftveisinfeksjoner (4, 46). Walton (54) fant nedsatt lungefunksjon bare blant dem som fortsatte å røyke etter en ulykke med høy eksponering. Close (4) fant at personer med høy eksponering hadde alvorlige akutte symptomer, men ingen varige skader. Personer med lavere, men mere langvarig eksponering hadde milde, akutte symptomer, men de utviklet nedsatt lungefunksjon seinere. Det ble postulert at høy eksponering i de øvre luftveier kan beskytte lungene på grunn av larynxødem,

mens lavere eksponering gir mindre ødem slik at lufta kan trenge dypere ned i lungene og gi skader der (4). Sammenhengen mellom dose og effekt ved engangseksponering er vist i tabell 1.

Tabell 1 Sammenheng mellom amoniakkdose og humaneffekter.

Eksponering		Effekt	Referanse
mg/m ³	ppm		
7000	10 000	død	32
500	700	irritasjon dypt i lungene	17
360	500	økt respiratorisk minuttvolum	45
106-235	150-330	endringer i puls og respirasjon under arbeid	5
100-150	140-210	tåreflod	13, 23
100	140	hoste	51
72	100	halsirritasjon, respirasjons-hemming	5, 23, 51
22-36	30-50	øye- og neseirritasjon lett halsirritasjon	13 28
0,45-23	0,63-30	luktegrense	13, 23, 28, 30, 43

8.2. Langvarig eksponering

Personer som eksponeres for ammoniakk daglig, tilvennes, slik at slimhinneirritasjon utløses ved høyere eksponering enn tidligere (13, 51). Pålitelige humane data om andre effekter av langvarig eksponering savnes.

I forsøk med rotter førte kontinuerlig eksponering for 262 mg/m³ over 90 dager til nasal sekresjon hos 25% av dyrene. Eksponering for 470 mg/m³ var dødelig på grunn av pneumoni, for de fleste rottene. I hamstere, kaniner, hunder og aper så en liknende effekter, men mindre respons (6).

9. FORSKNINGSBEHOV

Virkingen av langvarig, lavgradig eksogen eksponering for ammoniakk er lite kjent. Undersøkelser på dette feltet vanskeliggjøres av den normale ammoniakkmetabolismen og av mangelen på gode biologiske indikatorer. Det er behov for bedre analysemetoder for ammoniakk i biologisk materiale.

Ammoniakk påvirker det sentrale nervesystemet, men den eksakte mekanismen er fortsatt ikke klarlagt. Det er heller ikke kjent hvilke mekanismer som ligger bak tilvenningen til slimhinneirritasjon.

10. DISKUSJON OG VURDERING

Innholdet av ammoniakk i menneskekroppen er hovedsakelig av endogen opprinnelse og metaboliseres normalt i leveren. Leverens metabolske kapasitet er så stor at eksogen eksponering ikke gir klinisk relevant hyperammonemi.

Ved eksogen eksponering for ammoniakk i gass- eller vannfase kan hud og slimhinner skades. Ammoniakk har kraftig og akutt slimhinneirriterende effekt slik at skader helst oppstår som følge av ulykker. Høye konsentrasjoner kan være akutt dødelig eller gi varig nedsatt syn og redusert lungefunksjon. Adaptasjon til lave konsentrasjoner som initialt irriterer slimhinnene, kan forekomme. Slike konsentrasjoner ser ikke ut til å gi varige skader.

Det er ikke påvist at ammoniakk har mutagen, teratogen eller cancerogen effekt, og det gir heller ikke allergi.

Ved diskusjon av hygienisk grenseverdi bør de akutte slimhinneirritasjonene legges til grunn. Irritasjon og skader opptrer først og fremst etter kortvarige, høye eksponeringer, mens skader etter langvarige, lavgradige eksponeringer ikke er dokumentert, verken på mennesker eller i dyreforsøk. Hygienisk grenseverdi for ammoniakk bør derfor være en takverdi.

11. SAMMENDRAG

Ammoniakk: Den nordiske ekspertgruppen for grenseverdi-dokumentasjon.

Arbete och Hälsa 1986: 31.

Ammoniakk har kraftig og akutt slimhinneirriterende effekt. Denne effekten bør legges til grunn ved diskusjon av hygienisk grenseverdi. I diskusjonen må en være klar over at det er store individuelle variasjoner og en viss adaptasjon når det gjelder luktegrense og nedre grense for slimhinneirritasjon. Ekstern eksponering for ammoniakk antas ikke å ha betydning for forekomst av hyperammonemi.

55 referanser.

Nøkkelord: Ammoniakk, hygienisk grenseverdi, eksponering, slimhinneirritasjon, øyeskader, luftveisskader, adaptasjon, varige effekter.

12. ENGLISH SUMMARY

Ammonia: Nordic expert group for documentation of occupational exposure limits.
Arbete och Hälsa 1986:31.

Based on a survey of literature on health effects of ammonia it is concluded that the significant effects of exposure are the irritation of the respiratory tract, skin and eyes. These effects should be based as background for discussion of occupational exposure limits.

Studies of human inhalation of ammonia at low or moderate concentrations (less than 50 mg/m³) have shown mild eye and upper respiratory tract irritation. Odor threshold varies among individuals, but is usually reported to be approximately 5 mg/m³. Long term exposure may, however, result in a tolerance to the odor of ammonia. Exposure to high concentrations of ammonia (by accidental release) may result in skin burns, eye damage, respiratory injury and even death.

Under ordinary circumstances, most of the blood ammonia is of dietary origin. After severe exercise, blood ammonia may increase 3-4 times beyond normal values due to ammonia production in the muscles. Exogenous exposure to ammonia has not been reported to result in hyperammonemia of clinical importance.

In Norwegian. 55 references.

Key words: Ammonia, threshold limit value, exposure, mucosal irritation, eye injuries, air way injuries, inurement, chronic effects.

13. LITTERATURFORTEGNELSE

- ✓1. Anderson, D.P., Beard, C.W., Hanson, R.P.: The adverse effects of ammonia on chickens including resistance to infection with Newcastle disease virus. Avian Dis. 8 (1964) 369-379.
- ✓2. Bittersohl, G.: Epidemiological study of cancer morbidity in the chemical industry (original på tysk). Arch. Geschwulstforsch. 38 (1971) 198-209. Ref. in EPA, Report No. PB 82-116047 (EPA-460/3-81-027), Ammonia health effects, 107 pp, Ann Arbor 1981.
- ✓3. Broderon, J.R., Lindsey, J.R., Crawford, J.E.: Role of environmental ammonia in respiratory mycoplasmosis of rats. Am. J. Path. 85 (1976) 115-130.
- ✓4. Close, L.G., Catlin, F.I, Cohn, A.M.: Acute and chronic effects of ammonia burns of the respiratory tract. Arch. Otolaryngol. 106 (1980) 151-158.
- ✓5. Cole, T.J., Cotes, J.E., Johnson, G.R., Martin, H.de V., Reed, J.W., Saunders, M.J.: Ventilation, cardiac frequency and pattern of breathing during exercise in men exposed to o-chlorobenzylidene malonitrile (CS) and ammonia gas in low concentrations. Q.J. Exp. Physiol. 62 (1977) 341-351.
- ✓6. Coon, R.A., Jones, L.J., Jenkins, L.J. Jr., Siegel, J.: Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine and ethanol. Toxicol. Appl. Pharmacol. 16 (1970) 646-655.
- ✓7. Dalhamn, T.: Effect of ammonia alone and combined with carbon particles on ciliary activity in the rabbit trachea in vivo, with studies of the absorption capacity of the nasal cavity. Int. J. Air Wat. Poll. 7 (1963) 531-539.

✓8. Dawson, A.M.: Regulation of blood ammonia.
Gut 19 (1978) 504-509.

✓9. Dudley, G.A., Staron, R.S., Murray, T.F., Hagerman, F.C., Luginbuhl, A.: Muscle fiber composition and blood ammonia levels after intense exercise in humans.
J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exercise Physiol. 54 (1983) 582-586.

✓10. Dupuy, R., D'Oblonsky, A., Chauveing, L.: Toxic gastritis caused by ammonia (original på fransk). Arch. Fr. Mal. App. Dig. 57 (1968) 819-820. (Ref. in NiOSH, Publication No. 74-136, Occupational exposure to ammonia, 107 pp, 1974 (Reprinting: U.S. Government printing office: (1979-657-061/5814))
Carson BL, Deall CM, Ellis H V III, Baker LH

✓11. EPA, Report No. PB 82-116047 (EPA-460/3-81-027), Ammonia health effects, 107 pp, Ann Arbor 1981.

✓12. Eriksson, L.S., Broberg, S., Björkman, O., Wahren, J.: Ammonia metabolism during exercise in man.
Clin. Physiol. 5 (1985) 325-336.

✓13. Ferguson, W.S., Koch, W.C., Webster, L.B., Gould, J.R.: Human physiological response and adaption to ammonia.
J. Occup. Med. 19 (1977) 319-326.

✓14. Fico, M.E., Motyl, T., Milner, J.A.: Species comparison of the influence of ammonia on orotic acid and urea biosynthesis in liver.
J. Nutr. 114 (1984) 613-621.

✓15. Flury, K.E., Dines, D.E., Rodarte, J.R., Rodgers, R.: Airway obstruction due to inhalation of ammonia.
Mayo. Clin. Proc. 58 (1983) 389-393.

✓16. Gordon, A.H., D'Aarcy Hart, P., Young, M.R.: Ammonia inhibits phagosome-lysosome fusion in macrophages.
Nature 286 (1980) 79-80.

✓17. HDB: Ammonia, Sheet No. 47, Hazard Data Bank. The Safety Practitioner 1 (1983) 18-19.

✓18. Helmers, S., Top, F.H. Sr., Knapp, L.W.Jr.: Ammonia injuries in agriculture. J. Iowa Med. Soc. 61 (1971) 271-280. Ref. in EPA, Report No. PB 82-116047 (EPA-460/3-81-027), Ammonia health effects, 107 pp, Ann Arbor 1981.

✓19. Highman, V.N.: Early rise in intraocular pressure after ammonia burns.
Br. Med. J. 1 (1969) 359-360.

✓20. Jacquez, J.A., Poppell, J.W., Jeltsch, R.: Partial pressure of ammonia in alveolar air.
Science 129 (1959) 269-270.

✓21. Kass, I., Zamel, N., Dobry, C.A., Holzer, M.: Bronchiectasis following ammonia burns of the respiratory tract.
Chest 62 (1972) 282-285.

✓22. Keele, C.A., Neil, E.: Samson Wright's applied physiology, p. 28, 11. ed., Oxford University Press, London 1965.
articles (not)

23. Keplinger, M.L., Schadeberg, K.J., Goode, J.W., Calandra, J.C.: Irritation threshold evaluation study with ammonia, 13 pp. In: Report to International institute of ammonia refrigeration. Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Northbrook, Illinois 1973. Ref. in EPA, Report No. PB 82-116047 (EPA-460/3-81-027), Ammonia health effects, 107 pp, Ann Arbor 1981.
of ammonia

✓24. Kvamme, E.: Ammonia metabolism in the CNS.
Progr. Neurobiol. 20 (1983) 109-132.

✓25. Landahl, H.D., Herrmann, R.G.: Retention of vapors and gases in the human nose and lung.
Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 1 (1950) 36-45.

- ✓26. Lockwood, A.H., McDonald, J.M., Reiman, R.E., Gelbard, A.S., Laughlin, J.S., Duffy, T.E., Plum, F.: The dynamics of ammonia metabolism in man. Effects of liver disease and hyperammonemia. J. Clin. Invest. 63 (1979) 449-460.
- ✓27. Lockwood, A.H., Bolomey, L., Napoleon, F.: Blood-brain barrier to ammonia in humans. J. Cerebr. Blood Flow Metabol. 4 (1984) 516-522.
- ✓28. MacEwen, J.D., Theodore, J., Vernet, E.H.: Human exposure to EEL concentrations of monomethylhydrazine, AMRL-TR-70-102, paper no 23, in Proceedings 1st Annual Conference on Environmental Toxicology, Wright-Patterson Air Force Base, Ohio 1970, pp. 55-363. Ref. in NIOSH, Publication No. 74-136, Occupational exposure to ammonia, 107 pp, 1974 (Reprinting: U.S. Government printing office: 1979-657-061/5814).
- ✓29. Maier, K.P., Gerok, W.: Hyperammonemia and hepatic encephalopathy. In: Advances in hepatic encephalopathy and urea cycle diseases, ed. G. Kleinberger et al., pp. 224-231. Karger, Basel 1984.
- ✓30. Mikhailuts, A.P.: The effect of low concentrations of ammonia on persons recovered from acute diseases of the upper respiratory tract (original på russisk). Gig. Sanit. 9 (1977) 16-19. (Ref. in EPA, Report No. PB 82-116047 (EPA-460/3-81-027), Ammonia health effects, 107 pp, Ann Arbor 1981.)
- ✓31. Mohanachari, V., Satyavelu Reddy, K., Indira, K.: Metabolic fate of ammonia in the rat after ethanol loading. Toxicol. Lett. 20 (1984) 225-228.
- ✓32. Mulder, J.S., Van Der Zalm, H.O.: A fatal case of ammonia poisoning (original på hollandsk). Tijdschr. Soc. Geneesk. 45 (1967) 458-460. (Ref. in EPA, Report No. PB 82-116047 (EPA-460/3-81-027), Ammonia health effects, 107 pp, Ann Arbor 1981.)

- ✓33. Mutch, B.J.C., Banister, E.W.: Ammonia metabolism in exercise and fatigue: a review. Med. Sci. Sports Exercise 15 (1983) 41-50.
- ✓34. NIOSH, DHEW Publication No. 74-136, Criteria for a recommended standard: Occupational exposure to ammonia, 107 pp, 1974 (Reprinting: U.S. Government printing office: 1979-657-061/5814).
- Winn ✓35. NAS - NRC, Subcommittee on ammonia: Medical and biologic effects of environmental pollutants: Ammonia. Division of Medical Sciences, 384 pp, University Park Press, Baltimore 1979.
- ✓36. Onstad, G.R., Zieve, L.: What determines blood ammonia? Gastroenterology 77 (1979) 803-805.
- ✓37. Osmond, A.H., Talents, C.J.: Ammonia attacks. Br. Med. J. 3 (1968) 740.
- ✓38. Price, S.K., Hughes, J.E., Morrison, S.C., Potgieter, P.D.: Fatal ammonia inhalation. S. Afr. Med. J. 64 (1983) 952-955.
- ✓39. Robin, E.D., Travis, D.M., Bromberg, P.A., Forkner, C.E. Jr., Tyler, J.M.: Ammonia excretion by mammalian lung. Science 129 (1959) 270-271.
- ✓40. Rudling, J., Hallberg, B.O., Hultengren, M., Hultman, A.: Utveckling och utvärdering av fältmetoder för bestämning av ammoniak i luft. Arbete och Hälsa 1983:20.
- ✓41. Rudling, J., Hallberg, B.O., Hultengren, M., Hultman, A.: Development and evaluation of field methods for ammonia in air. Scand. J. Work. Environ & Health 10 (1984) 197-202.
- ✓42. Sastrasinh, S., Tannen, R.L.: Effect of potassium on renal NH production. Am. J. Physiol. 244 (1983) F383-F391.

- ✓ 43. Sayfutdinov, M.M.: Experimental data proposed as a basis for the determination of maximal allowable ammonia concentration in atmospheric air. In: USSR literature on air pollution and related occupational diseases; a survey. B.S. Levine (translator). 17 (1968) 67-76. PB 180-522T, National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce, Springfield, Virginia. Ref. in EPA, Report No. PB 82-116047 (EPA-460/3-81-027), Ammonia health effects, 107 pp, Ann Arbor 1981.
- ✓ 44. Schaerdel, A.D., White, W. J., Lang, C.M., Dvorchik, B.H., Bohner, K.: Localized and systemic effects of environmental ammonia in rats. Lab. Anim. Sci. 33 (1983) 40-45.
- ✓ 45. Silverman, L., Whittenberger, J.L., Muller, J.: Physiological response of man to ammonia in low concentrations. J. Indust. Hyg. Toxicol. 31 (1949) 74-78.
- ✓ 46. Sobonya, R.: Fatal anhydrous ammonia inhalation. Human Path. 8 (1977) 293-299.
- ✓ 47. Stern, L., Backman, K.A., Hayslett, J.P.: Effect of cortical-medullary gradient for ammonia on urinary excretion of ammonia. Kidney Int. 27 (1985) 652-661.
- ✓ 48. Svensson, G., Anfält, T.: Rapid determination of ammonia in whole blood and plasma using flow injection analysis. Clin. Chim. Acta 119 (1982) 7-14.
- ✓ 49. Taplin, G.V., Chopra, S., Yanda, R.L., Elam, D.: Radionuclidic lung-imaging procedures in the assessment of injury due to ammonia inhalation. Chest 69 (1976) 582-586.
- ✓ 50. Targowski, S.P., Klucinski, W., Babiker, S., Nonnecke, B.J.: Effect of ammonia on in vivo and in vitro immune responses. Infect. Immun. 43 (1984) 289-293.

- ✓ 51. Verberk, M.M.: Effects of ammonia in volunteers. Int. Arch. Occup. Environ. Hlth. 39 (1977) 73-81.
- ✓ 52. Visek W.J.: Ammonia: Its effects on biological systems, metabolic hormones, and reproduction. J. Dairy Sci. 67 (1984) 481-498.
- ✓ 53. Visek, W.J.: Ammonia metabolism, urea cycle capacity and their biochemical assessment. Nutr. Rev. 37 (1979) 273-282.
- ✓ 54. Walton, M.: Industrial ammonia gassing. Br. J. Ind. Med. 30 (1973) 78-86.
- ✓ 55. Ward, K., Costello, G.P., Murray, B.: Acute and long-term pulmonary sequelae of acute ammonia inhalation. Ir. Med. J. 76 (1983) 279-281.

Appendix I: Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av ammoniak i luft.

Land	mg/m ³	ppm	år	anm	ref
Australien	18	25	1978		12
Belgien	18	25	1984		17
	27	35		TLV-STEL	
BRD	35	50	1985		7
	70	100		(5 min)	
Danmark	18	25	1985		3
DDR	20		1981		5
Finland	18	25	1981		16
	30	40		(15 min)	
Frankrike	36	50	1985	(15 min)	18
	18	25			
Island	18	25	1978		14
Italien	20	28	1978		12
Japan	18	25	1979		13
Jugoslavien	35	50	1971		12
Kina	30		1979		20
Nederländerna	18	25	1985		9
Norge	18	25	1984		1
Polen	20		1976		12
Rumänien	20		1975		12
	30			T	
Schweiz	18	25	1985		19
Sovjetunionen	20		1978	G	8
Storbritannien	18	25	1985		6
	27	35		STEL	
Sverige	18	25	1985		4
	35	50		TGV	
Tjeckoslovakien	40		1976		12
	80			T	
Ungern	20		1980	S	2
	40			T	
USA (ACGIH)	18	25	1984-85		15
	27	35		STEL	
(OSHA)		50	1974		11
(NIOSH)	34,8	50	1982	T	11
Österrike	35	50	1983		9

G = gas
S = sensibiliserande
T = takvärde

TGV = takgränsvärde (5 min)
STEL= short-term exposure limit

REFERENSER TILL APPENDIX I

- Administrative normer for forurensninger i arbeids-atmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1984).
- A munkavédelemről szóló minisztertanácsi redelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. I. Táncsics Könyvkiadó. Budapest, 1980.
- Arbejdstilsynets liste over graensevaerdier for stoffer og materialer 1985. ISBN 87-7534-241-3, København.
- Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling: Hygieniska gränsvärden. AFS 1984:5, Liber Tryck, Stockholm (1984). ISSN:0348-2138.
- DDR-Standard: Maximal zulässige Konzentrationen gesundheitsgefährdender Stoffe in der Luft am Arbeitsplatz. TGL 32610/02, Gruppe 963601. Staatsverlag der DDR, 1080 Berlin (1981).
- Guidance Note E4 40/85 from the Health and Safety Executive, Occupational Exposure Limits 1985. ISBN 0-11-883516-5.
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsschiff-toleranzwerte 1985. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1985). ISBN 3-527-27339-5.
- Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhold. Luft 39(1979) 56-62.
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen gesundheitsschädlicher Arbeits-stoffe. MAK-Werte 1983. Österreichischen Gewerkschaftsband, Gewerkschaft der Chemiearbeiter. Verlag des PGB Ges. m.b.H., Wien.

10. Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advies van de Nationale MAC-Commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg 1985, ISSN: 0166-8935.
11. NIOSH recommendations for occupational health standards. MMWR, vol 32/suppl 1 (1983).
12. Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, 2nd ed. International Labour Office, Geneva (1980)
13. Recommendations on maximum allowable concentrations of toxic substances and others in the work environment - 1980. Japan Association of Industrial Health, 1980. (Translated by T Ozawa).
14. Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eiturefni og haettuleg efni i andrumslofti á vinnustöðum. Öryggiseftirlit ríkisins. Reykjavik 1978.
15. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1984-85. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1984). ISBN 0-936712-54-6.
16. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere (1981).
17. Valeurs limites tolérables. Commissariat général á la promotion du travail. Bruxelles 1984.
18. Valeurs limites pour les concentrations des substances dangereuses dans l'air des lieux de travail. Cahiers de notes documentaires 121:4 (1985) 473-508.

19. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Schweizerische Unfallversicherungs-anstalt, Zürich (1984).
20. Hygieniska föreskrifter för industri- och företagslokaler. Översatt av M. Wang. China Construction industry publisher, Beijing, 1980.

Appendix II. Dokument publicerade av Nordiska Expertgruppen:

1.	Formaldehyd (ersätts av dokument nr 37)	Arbete och Hälsa	1978:21
2.	Toluen	"	1979:5
3.	Trikloretalen	"	1979:13
4.	Styren	"	1979:14
5.	Metylenklorid	"	1979:15
6.	Oorganisk bly	"	1979:24
7.	Tetrakloretalen	"	1979:25
8.	Krom	"	1979:33
9.	Diisocyanater	"	1979:34
10.	Xylen	"	1979:35
11.	Klor och kloridoxid	"	1980:6
12.	Kolmonoxid	"	1980:8
13.	Borsyra och borax	"	1980:13
14.	Etylenglykol	"	1980:14
15.	Isopropanol	"	1980:18
16.	Hexan	"	1980:19
17.	1-Butanol	"	1980:20
18.	Koppar	"	1980:21
19.	Epiklorhydrin	"	1981:10
20.	Bensen	"	1981:11
21.	Metylkloroform (1,1,1-trikloretan)	"	1981:12
22.	Zink	"	1981:13
23.	MCPA (4-klor-2-metylfenoxiättiksyra)	"	1981:14
24.	Oorganisk arsenik utom arsenikväte	"	1981:22
25.	Mineralull	"	1981:26
26.	Nickel	"	1981:28
27.	Kadmium	"	1981:29
28.	Dioxan	"	1982:6
29.	Etylenoxid	"	1982:7
30.	Mangan och metylcyklopentadienyl- mangantrikarbonyl, MMT	"	1982:10
31.	Ftalater	"	1982:12
32.	Kobolt	"	1982:16
33.	Vanadin	"	1982:18
34.	Lustgas	"	1982:20

35.	Industribensin	Arbete och Hälsa	1982:21
36.	Syntetiska pyretroider:permetrin	"	1982:22
37.	Formaldehyd (ersätter dokument nr.1)	"	1982:27
38.	Dimetylformamid	"	1982:28
39.	Asbest	"	1982:29
40.	Dihydrogensulfid	"	1982:31
41.	Hydrogenfluorid	"	1983:7
42.	Akrylater og metakrylater	"	1983:21
43.	Metyletylketon	"	1983:25
44.	Propylenglykol	"	1983:27
45.	Nitrösa gaser	"	1983:28
46.	Motorbensin	"	1984:7
47.	Halotan	"	1984:17
48.	Svaveldioxid	"	1984:18
49.	Furfurylalkohol	"	1984:24
50.	Benomyl	"	1984:28
51.	Fenol	"	1984:33
52.	Klormequatklorid	"	1984:36
53.	Metanol	"	1984:41
54.	Klorfenoler	"	1984:46
55.	Akrylnitril	"	1985:4
56.	Hydrazin	"	1985:6
57.	Oljedimma	"	1985:13
58.	Diisocyanater (ersätter dokument nr 9)	"	1985:19
59.	Oorganisk kvicksilver	"	1985:20
60.	Propylenoxid	"	1985:23
61.	Fotogen, redestillerat petroleum	"	1985:24
62.	Etylenglykolmonoalkyletrar och deras acetater	"	1985:34
63.	Cyklohexanon och cyklopentanon	"	1985:42
64.	Mineralsk terpentin/lacknafta	"	1986:1
65.	Allylalkohol	"	1986:8
66.	Vinylklorid	"	1986:17
67.	Etylbensen	"	1986:19
68.	n-Hexan	"	1986:20
69.	Acetaldehyd	"	1986:25
70.	Ozon	"	1986:28