

1985:

8. **Ewa Wigaeus-Hjelm, Agneta Löf, Rasmus Bjurström och Marianne Byfält-Nordqvist:** Exponering för styren. I. Upptag, distribution, metabolism och elimination hos människa.
Ewa Wigaeus-Hjelm, Agneta Löf och Marianne Byfält-Nordqvist: II. En jämförelse mellan enbart styrenexponering och blandexponering med aceton.
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. **Åke Swensson och Kurt Andersson:** Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 58. Diisocyanater.
20. **Staffan Skerfving och Maths Berlin:** Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 59. Oorganiskt 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 bifenyler (PCB) bland kondensatorarbetare – epidemiologisk och medicinsk undersökning.
23. **Lisbeth Ehlert 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: Bomullsdamm.
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.

ARBETE OCH HÄLSA 1986:28

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

70.

OZON

Brita Grenquist-Nordén

Helsingfors, augusti 1986

ISBN 91-7464-314-2

ISSN 0346-7821

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Irma Åstrand

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

Arbetsarkivstyrelsen, 171 84 Solna

Inom Nordiska Ministerrådets projekt för dokumentation av yrkeshygieniska gränsvärden har bildats en expertgrupp för att leda arbetet

| | |
|---------------------|---|
| Børge Fallentin | Arbejds miljøinstituttet Köpenhamn |
| Torkell Johannesson | Farmakologiska Institutionen Islands Universitetet, Reykjavik |
| Björn Gylseth | Yrkeshygienisk Institutt Oslo |
| Vesa Riihimäki | Institutet för arbetshygien Helsingfors |
| Ole Svane | Direktoratet for arbejds- tilsynet, Köpenhamn |
| Åke Swensson, ordf. | Arbetarskyddsstyrelsen Solna |
| Hans Tjønn | Direktoratet for arbeids- tilsynet, Oslo |
| Ulf Ulfvarson | Institutionen för arbeitsvetenskap, KTH Stockholm |
| Vesa Vaaranen | Institutet för arbetshygien Helsingfors |

Målsättningen för arbetet är att med stöd av en genomgång och värdering av föreliggande litteratur om möjligt komma fram till ett dos-effekt och dos-responsresonemang att läggas till grund för diskussion om yrkeshygieniskt gränsvärde. Detta är i de flesta fall inte möjligt och då blir uppgiften att i samma syfte utvärdera den litteratur som finns. Det är däremot inte expertgruppens uppgift att ge direkta förslag till gränsvärden.

Litteratursökning och insamling av material har ombesörjts av ett sekretariat, dokumentalist G. Heimbürger, med placering vid Arbetskyddsstyrelsen, Solna.

Det insamlade materialet värderas och ett dokumentförslag utarbetas av författare som föreslås av expertgruppens nationella grupper. Förslaget diskuteras, bearbetas och diskuteras av expertgruppen innan det blir antaget.

Endast artiklar som bedömts vara pålitliga och av betydelse för just denna diskussion återopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m³. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de såvitt möjligt omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av detta dokument har utförts av med.kir.dr. Brita Grenquist-Nordén, Institutet för arbetshygien, Helsingfors.
Referent: Med.kir. dr. Vesa Vaaranen, Institutet för arbetshygien, Helsingfors.

Dokumentförslaget har diskuterats med expertgruppen, bearbetats och vid expertgruppens möte 9.4.86 antagits som dess dokument.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | sida |
|---|------|
| BAKGRUND | 7 |
| FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER | 7 |
| TOXIKOLOGI | 8 |
| 1. METABOLISK MODELL | 8 |
| 1.1 Upptag | 8 |
| 1.1.1 Andningsorgan | 8 |
| 1.1.2 Övriga organ | 9 |
| 1.2 Distribution | 9 |
| 1.3 Biotransformation | 9 |
| 1.4 Eliminering | 9 |
| 1.4.1 Andningsorgan | 9 |
| 1.4.2 Njurar | 9 |
| 1.4.3 Mag-tarmkanal | 9 |
| 1.4.4 Andra utsöndringsvägar | 9 |
| 1.5 Biologiska halveringstider | 9 |
| 1.6 Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen | 9 |
| 2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER | 10 |
| 3. ORGANEFFEKTER | 10 |
| 3.1 Hud och slemhinnor | 10 |
| 3.2 Andningsorgan | 11 |
| 3.2.1 Engångsexponeringar. Experimentella studier | 11 |
| 3.2.2 Engångsexponeringar. Erfarenheter från arbetslivet | 12 |
| 3.2.3 Upprepade exponeringar | 12 |
| 3.2.4 Astmatiker | 13 |
| 3.2.5 Samverkan av ozon och andra lungretande gaser | 13 |
| 3.2.6 Långtidsexponeringar. Experimentella studier | 14 |
| 3.2.7 Långtidsexponeringar. Erfarenheter från arbetslivet | 14 |
| 3.3 Lever | 16 |
| 3.4 Njurar | 16 |
| 3.5 Blod och blodbildande organ | 16 |
| 3.6 Mag-tarmkanal | 17 |
| 3.7 Hjärta och blodkärl | 17 |
| 3.8 Centrala nervsystemet | 18 |
| 3.9 Perifera nervsystemet | 19 |
| 3.10 Reproduktionsorgan och foster | 19 |
| 3.11 Övriga effekter | 19 |
| 4. ALLERGI | 20 |
| 4.1 Hud | 20 |
| 4.2 Andningsorgan | 20 |

| | | |
|--------------|---|----|
| 5. | GENOTOXISKA EFFEKTER | 20 |
| 5.1 | Mutationer i modellsystem | 20 |
| 5.2 | Kromosomskador | 21 |
| 6. | CANCEROGENA EFFEKTER | 21 |
| 7. | EXPONERINGSINDIKATORER | 22 |
| 7.1 | Lufthalter | 22 |
| 7.2 | Biologiska indikatorer | 22 |
| 8. | SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS | 22 |
| 8.1 | Effekter av engångsexponering | 22 |
| 8.1.1 | Akut övergående effekt | 22 |
| 8.1.2 | Bestående skada | 23 |
| 8.2 | Effekter av långvarig exponering | 24 |
| 8.2.1 | Övergående effekt | 24 |
| 8.2.2 | Bestående skada | 24 |
| | TABELL 1 | 25 |
| 9. | FORSKNINGSBEHOV | 28 |
| 10. | DISKUSSION OCH VÄRDERING | 28 |
| 11. | SAMMANFATTNING | 30 |
| 12. | ENGLISH SUMMARY | 30 |
| 13. | LITTERATURFÖRTECKNING | 32 |
| Appendix I | Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft | |
| Appendix II | Förteckning över använda förkortningar | |
| Appendix III | Dokument publicerade av Nordiska Expertgruppen | |

BAKGRUND

Ozon är en allotrop form av oxygen som bildas genom elektriska urladdningar eller fotokemiska reaktioner i ultraviolet strålning med våglängd på 185-210 nm och finns i varierande mängd i atmosfären beroende på bl.a. höjd, meteorologiska och geografiska förhållanden. Arbeten eller brancher med potentiell exponering för ozon är bl.a. framställning av ozon, produktion av vissa kemikalier, raffinering av mineraloljor, blekning av cellulosa, textilier, socker mm., sterilisering av kirurgisk apparatur, vattenrening, gasbågsvetsning, fotokopiering, tillverkning av bildplåtar av UV-härdad plast eller användning av UV-härdade tryckfärger inom den grafiska industrin, inom plastindustrin (t.ex. framställning av polyetylenplastpåsar) osv. Luftföroreningar i form av fotokemiska oxidanter i smog kan bestå upp till över 90 % av ozon. På en höjd av ca 12 km kan ozon utgöra en riskfaktor för flygplanspersonal (67, 120, 129).

Tidvis har ozontoppvärden mellan 0.2 och 0.4 mg/m³ (0.1-0.2 ppm) uppmätts i förorenad storstadsluft (140).

Ozon övergår långsamt till oxygen med en halveringstid på tre dagar vid rumstemperatur. Vid högre temperaturer är övergången snabbare. Det verkar starkt oxiderande och orsakar häftiga kemiska reaktioner med risk för explosioner (67, 103)

FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER (11, 140)

| | |
|-------------------------------------|--|
| Kemiskt namn | Ozon |
| CAS-nummer | 10028-15-6 |
| Synonymer | - |
| Bruttoformel: | O ₃ |
| Allmän beskrivning: | färglös - blåaktig gas eller mörkblå vätska med "elektrisk lukt" |
| Molekylvikt: | 48.0 |
| Kokpunkt: | -111.3°C |
| Smältpunkt: | -192.5°C |
| Densitet (gas vid 25°C, 101.3 kPa): | 1.96 g/l |
| Löslighet i vatten (0°C): | 0.49 ml/100 ml |
| Omräkningsfaktorer | 1 ppm = 2 mg/m ³ |
| (25°C, 101,3 kPa): | 1 mg/m ³ = 0.5 ppm |

TOXIKOLOGI

1. METABOLISK MODELL

1.1 Upptag

1.1.1 Andningsorgan. Då de övre luftvägarna på hundar isolerats kirurgiskt och ventilerades mekaniskt (0.2-0.85 ppm ozon), var det relativa upptaget omvänt proportionellt mot koncentration och flödeshastighet, och upptaget genom näsan var större än genom munnen. Ökat nasalt flödesmotstånd påverkade inte upptaget (141).

Upptaget av ozon i andningsorganen beror på ett flertal olika faktorer såsom andningsorganens morfologi, andningsfrekvens, slemmets sammansättning och mängd samt ozonets snabba reaktivitet och nedbrytning. Matematiska modeller för upptaget av ozon hos marsvin, kanin och människa har presenterats, resultaten varierar men man förmodar att det största upptaget sker på bronkiolnivå. Hos marsvin och kaniner med mekaniskt ventilerade isolerade övre luftvägar var upptaget i nasopharynx ca 50% hos bägge djurarterna (ozonkonc. 0.2-4 mg/m³) (99).

Hos hundar som mekaniskt ventilerades medelst trachealkanyl med ozonhaltig luft i 20 min. upptogs 80-87% av den inhalerade ozonmängden i de nedre luftvägarna (141).

Hundar som exponerats för 2 mg/m³ (1 ppm) ozon 24 h/d i 18 månader hade sämre nasofaryngealt upptag än hundar som exponerades för lika stor engångsdos eller endast under 8 h/dag i 18 månader. Detta ansågs bero på ökad slemavsöndring och nedsatt cilieaktivitet hos de långtidsexponerade, varvid "reseptorer" för ozonupptaget i nasofarynx blev "mättade", med högre ozonkoncentrationer i trachea som följd (100).

1.1.2 Övriga organ. Uppgifter saknas.

1.2 Distribution

Distribution av ozon som sådant i vävnaderna har inte beskrivits.

1.3 Biotransformation

Uppgifter om ozonets eventuella biotransformation saknas. S.k. ozonider (innehåller O₃-radikalanjon) har diskuterats i detta sammanhang (17, 81, 103). Hos plastfabriksarbetare med exponering för 0.32-0.58 mg/m³ (0.16-0.29 ppm) ozon tolkades förhöjda peroxidasnivåer i perifera leukocyter i samband med exponering eventuellt bero på att ozonet kunde transformeras till hydrogenperoxid (115). Hydrogenperoxid har även identifierats i erythrocyter hos ozonexponerade möss (13.4 mg/m³) och råttor (10 mg/m³ 1.5 h) (53).

1.4 Eliminering

1.4.1 Andningsorgan: Uppgifter saknas.

1.4.2 Njuror: Uppgifter saknas.

1.4.3 Mag-tarmkanal. Uppgifter saknas.

1.4.4 Andra utsöndringsvägar. Har inte beskrivits.

1.5 Biologiska halveringstider

Uppgifter saknas.

1.6 Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen

Uppgifter saknas.

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Ozonets toxicitet antas bero på uppkomsten av reaktiva fria radikaler. Det är sannolikt att det uppstår flere olika radikaler genom ozonets påverkan på normala cellbeståndsdelar. Man antar att dessa fria radikaler bildas (eller medverkar) vid ozonets reaktioner med sulfhydrylgrupper eller vid nedbrytning av omättade fettsyror (8, 27, 97, 102).

Ozonpåverkan leder till lipoperoxidering av lungsurfaktant med påföljande rubbningar i cellmembranerna och i cellernas metabolism och funktion (17). Man har spekulerat, att oxidativa substanser via blodcirkulationen även kunde nå övriga organ, men t.ex. kaniner som unilateralt inhalerade 22 mg/m^3 (12 ppm) ozon ca 3.5 h, utvecklade dock lungödem och tolerans (efter föreexponering för 0.5-1 ppm i 18 h) endast i den exponerade lungan (3, 4).

Vid ozoninducerad cellskada frigörs arachidonsyra i luftvägarna, vilket snabbt övergår i lipoxigenasprodukter vilka orsakar mobilisering av neutrofiler. Neutrofilerna eller arachidonsyran frigör thromboxan, leukotriener eller prostaglandiner, som orsakar hyperreaktivitet i luftvägarna (2, 34, 87, 107, 108, 121, 136). Även samtidig parasympatiskt betingad bronkiell hyperreaktivitet har påvisats till följd av ozonexponering (12, 47, 48, 49, 51).

3. ORGANEFFEKTER

3.1 Hud och slemhinnor

Skadliga effekter på huden orsakade av ozon har inte beskrivits. Lindriga kittlande retsymtom från näsa och svalg rapporteras av 3 försökspersoner av 10 vid halvtimmars exponering för 1 mg/m^3 (0.5 ppm) ozon (64). Vid två timmars exponering för 4 mg/m^3 (2 ppm) har en försöksperson uppgivit torrhetkänsla i mun och svalg, men ögonsymtom saknades (54). En exceptionell två timmars

yrkesexponering för ozon ledde till tårflöde och ihållande torr hosta, och mannen var "nära att förlora medvetandet" i samband med fysisk ansträngning. Vid en upprepning av situationen uppmättes ozonhalter mellan $3,7 \text{ mg/m}^3$ (1,86 ppm) och $22,4 \text{ mg/m}^3$ (11,2 ppm), (77).

3.2 Andningsorgan

3.2.1 Engångsexponeringar. Experimentella studier. Vid exponering för 1.0 mg ozon/m^3 under 2-6 h har man konstaterat försämring av lungfunktionsprov såsom SGaw, Raw, FVC, FEV₁, FEV₃, V₅₀ och V₂₅. Subjektiva besvär i form av hosta, bröstsmärta, andnöd och huvudvärk har förekommit i dessa försök främst hos icke-rökare och personer med allergier. Vid ozonkoncentrationer på 0.74 mg/m^3 under 2 h har även försämring av bl.a. FVC, FEV₁ och MMFR noterats, men subjektiva symtom har varit sällsynta (57, 63). Vid ozonkoncentrationer på ca 0.40 mg/m^3 under 2 h i vila har hos friska försökspersoner inga betydande lungfysiologiska förändringar noterats. Om man under exponeringen har utfört intermitterande tungt arbete (65-75 % VO₂ max) har däremot även subjektiva retsymtom förekommit med försämring av Gaw/Vtg, FEV₁ och PEF redan vid så låga koncentrationer som $0.24-0.30 \text{ mg/m}^3$ under 1-2 h (26, 71, 72, 95). Vid en ozonkoncentration på 0.2 mg/m^3 under 1-2 h har man konstaterat lindrig sänkning av arteriellt oxygendeltryck och obetydlig ökning av Raw (52, 104).

I djurförsök har LC₅₀ efter 4 h exponering varit i genomsnitt 12 mg/m^3 (6 ppm) beroende på djurart. Djuren har avlidit till följd av lungödem, t.ex. möss som exponerats för 9 mg/m^3 (4.5 ppm) under 2 h utvecklade tydligt lungödem (139, 140). I lägre koncentrationer har inflammatoriska förändringar av epiteliala och endoteliala celler konstaterats (14, 110). Skadorna har huvudsakligen befunnits ligga på gränsen mellan terminala bronkiolerna och alveolerna. Typ I alveolära cellerna har visat sig vara känsligast för ozonpåverkan (19, 20, 32, 33, 145).

3.2.2 Engångsexponeringar. Erfarenheter från arbetslivet.

Dödsfall till följd av ozonexponering har inte beskrivits. Uppgifter om lungödem hos människa i samband med kraftig engångsexponering föreligger i äldre litteratur. Kleinfeldt et al (79, 80) har beskrivit 3 fall av lungödem hos MIG-svetsare i nickel. Efteråt utförda mätningar visade ozonhalter på 18.4 mg/m^3 (9.2 ppm)* och endast negligerbara halter av nitrösa gaser och nickelkarbonyl. Fosgen kunde inte påvisas vid mättillfället. Challen et al (21) har rapporterat 2 fall andningssvårigheter och bronkit hos TIG-svetsare i aluminium. Ozonhalterna var maximalt 3.4 mg/m^3 (1.7 ppm). Även trikloretylen användes i verkstaden, varför man misstänkte fosgenbildning, men endast halter under 0.1 ppm uppmättes. Man har spekulerat över möjligheten att blandexponeringar med t.ex. nitrösa gaser kunde öka ozonets toxicitet vid kraftig engångsexponering (131). Uppgifter om akuta intoxicationer utan lungödem men med symtom av andningssvårigheter, bröstsmärtor och torr hosta eller med produktion av klar mucus efter exponering för ozonhalter mellan 4 och 22.4 mg/m^3 (2-11.2 ppm) har publicerats (54, 77, 128).

3.2.3 Upprepade exponeringar: Vid upprepade exponeringar för ozon har toleransbildning eller adaptation beskrivits hos människa och i djurförsök. Efter upprepade korttids-exponeringar för koncentrationer under 2 mg/m^3 (1 ppm) under 4-5 dagar i följd har man kunnat konstatera en adaptation som kvarstätt i 7-20 dagar. Stora individuella skillnader hos olika personer föreligger. De personer som synes vara känsligast för ozonpåverkan har haft den kortvarigaste adaptationseffekten (16, 25, 28, 36, 56, 66, 92).

3.2.4 Astmatiker. Astmatiker (av läkare diagnostiserad astma, behandlad med bronkodilatorer) eller personer med kronisk obstruktiv lungsjukdom som exponerats för ozonkoncentrationer upp till 0.6 mg/m^3 (0.3 ppm) 1-2 timmar har inte haft signifikanta förändringar i lungfunktionsprov jämfört med kontrollexponering eller sk.friska kontrollpersoner. Då ozonkoncentrationerna stigit till ca 1.0 mg/m^3 (0.5 ppm) har astmatikerna dock klagat över tilltagande subjektiva symtom som hosta och andnöd (57). Bronkiell hyperreaktivitet har visat sig förekomma i samma utsträckning hos både atopiker och icke-atopiker efter exponering för ozon (65, 76, 88, 89, 90, 93, 126). Personer med kronisk bronkit har vid upprepade exponering befunnits snabbt bilda tolerans med en varaktighet på ca 4 dagar (82).

3.2.5 Samverkan av ozon och andra lungretande gaser. Exponering för 0.97 mg/m^3 (0.37 ppm) SO_2 under 2 timmar resulterade inte i några förändringar av FVC, $\text{FEV}_{1,}$ MMFR eller $\text{MMFR}_{50\%}$. Lika lång exponering för 0.74 mg/m^3 (0.37 ppm) ozon resulterade i en 10-15% försämring av utgångsvärdena. Samtidig exponering för bägge gaserna orsakade en 20-45 % försämring av utgångsvärdena. Försämringen var större än den som orsakades av exponering för enbart 1.50 mg/m^3 (0.75 ppm) ozon i 2 timmar (62). En större än enbart additiv effekt på S-Gaw uppgavs efter exponering i 2 timmar för 0.30 mg/m^3 (0.15 ppm) O_3 + 0.39 mg/m^3 (0.15 ppm) SO_2 (73). Andra försök där exponering av friska försökspersoner för ozon kombinerats med antingen NO_2 (39, 55, 133) eller SO_2 (13, 43) eller en kombination av alla dessa gaser har kommit till att synergism inte föreligger (70, 105), men en kombination av ozon, SO_2 och NO_2 resulterade i ökad hyperreaktivitet mot acetylcholin jämfört med kontrollexponeringar (105).

*Mätmetoderna före 1975 har i allmänhet byggts på våtkemisk analys med KI, som givit för höga värden. Se även punkt 7.1.

3.2.6 Långtidsexponeringar. Experimentella studier. Daglig exponering av olika djur under några veckor eller i flere månader har gett upphov till nedsatt elasticitet (råttor exponerade för $0.4 \text{ mg/m}^3/0.2 \text{ ppm}$ i 30 dagar), emfysem (möss, kaniner) (110, 139) och både biokemiskt och histologiskt verifierad ökning av kollagen och smärre fibrösa stråk i lungorna (t.ex. hos råttor, möss, hamstrar exponerade för 2 mg/m^3 (1 ppm) 5 h/d 5 d/v i 433 dagar) (10, 24, 31, 44, 45, 85, 86, 119, 127). Några utbredda fibrosförändringar har inte beskrivits. Lindrigare skador på flimmerhår och epitelceller har visat sig kunna vara reversibla efter avslutad exponering (t.ex. hos möss 10 dagar efter en 20-dagars exponering för $1.6 \text{ mg/m}^3/0.8 \text{ ppm}$) (32, 33, 68, 111). Lindriga kroniska epitelskador har konstaterats hos råttor som exponerats för endast 0.24 mg/m^3 (0.12 ppm) under 12 h/d i 6 veckor (9).

3.2.7 Långtidsexponeringar. Erfarenheter från arbetslivet. Epidemiologiska undersökningar av populationer med ren långvarig exponering för ozon är få och bristfälliga. Ofta gäller undersökningarna svetsare som samtidigt exponeras för andra föroreningar i arbetsluften. Utom de fall där subjektiva symptom beskrivs, kan man inte med säkerhet veta om gjorda fynd är övergående eller varaktiga.

Bland 248 flygvärdinnor (av 450 tillfrågade) som besvarat ett symptomfrågeformulär uppgav 21 personer sig besväras av måttliga eller svåra symptom i samband med flygning på höga höjder, då 2-timmars genomsnittsozonkoncentrationer eventuellt kunde ha varit upp till 0.8 mg/m^3 (0.4 ppm). Lungfysiologiska mätningar två veckor efter senaste flygning uppvisade inga avvikelser hos dessa personer (130). En annan symptomförfrågan bland 1330 flygvärdinnor (av 3280 tillfrågade) gav 3-4 gånger mera respiratoriska- och slemhinnesymptom bland personal som flög på hög höjd, än bland personal med flygning på låg höjd (113). I en

undersökning av 6 personer som i 12 veckor under flygning exponerades för 1.0 mg/m^3 ozon (0.5 ppm) 3 timmar per dag 6 dagar i veckan konstaterades försämring av FEV_1 . En liknande exponering för 0.4 mg/m^3 (0.2 ppm) orsakade inga förändringar (67).

I undersökningar av 7 svetsare som exponerats för genomsnittliga ozonkoncentrationer mellan 0.4 och 0.6 mg/m^3 (0.2-0.3 ppm) hade en person symptom som var förknippade med svetsning. Eventuella övriga oxidanter i arbetsluften har inte diskuterats. Fyra personer hade normala lungfunktionsprov. Tre personer hade avvikande fynd, vilka inte med säkerhet kunde anknytas till exponeringen (142). Ozonexponerade svetsare med samtidig exponering för damm och NO_2 hade mera andnöd än kontrollpersoner, vilket rapporterades korrelera med högre ozonkoncentrationer. Spirometri med Vitalograf uppvisade inga skillnader mellan exponerade och kontroller, men tobaksrökande svetsare hade sämre värden i FVC över arbetsskift än kontrollpersonerna (123, 124). Dosrelaterade symptom (hosta, slem, irritation) förekom bland MIG- och TIG-svetsare i aluminium, då medelozonkoncentrationen var 0.2 mg/m^3 (0.1 ppm) men 10 % av mätresultaten översteg 0.6 mg/m^3 (0.3 ppm). FVC och FEV_1 var normala (125, 135). Bland 68 japanska svetsare konstaterades sämre värden i V_{25} hos personer med ozonexponering över 2.1 mg/m^2 (1.05 ppm) än hos personer som hade lägre exponering, och värdena för V_{25} och FVC var sämre hos svetsare med över 4 års exponering än hos personer med kortare exponering. Försämring av V_{25} konstaterades hos flere svetsare med exponering mellan 0.9 och 2.1 mg/m^3 (0.46-1.05 ppm) (109).

Av 31 exponerade personer på en plastfabrik med ozonkoncentrationer under 1 mg/m^3 (0.5 ppm) hade exponerade tobaksrökare (n=21) sämre värden för V_{50} och V_{25} än rökande kontrollpersoner. Bland icke-rökare fanns inga skillnader i lungfunktionerna. Dessa arbetare var dock exponerade för även formaldehyd och lösningsmedel (35).

Sammanfattningvis kan man konstatera, att ozon i låga koncentrationer kan ge bronkiell hyperreaktivitet som kan mätas bl.a. i form av ökat andningsmotstånd. Vid upprepad exponering sker transitorisk toleransbildning. Långtidsförsök på djur visar epitelskador redan i låga koncentrationer, men även nedsatt elasticitet och ökning av kollagen har beskrivits.

Vad beträffar lungödem vid kraftig engångsexponering så har det beskrivits hos djur, medan humandata är opålitliga p.g.a. tidigare bristfällig mätmetodik och eventuellt samtidig förekomst av andra lungtoxiska gaser.

3.3 Lever

Lever-skada till följd av ozonexponering har inte beskrivits hos människa. Hos möss som exponerats för 0.4 mg/m^3 (0.2 ppm) ozon under 2 timmar konstaterades en reversibel stegring av S-ALAT i plasma och askorbinsyrahalten i leverhomogenat, vilket tolkades som tecken på lever-skada sekundärt till följd av cirkulerande organiska peroxider e.d. (138).

3.4 Njurar

Data beträffande eventuella njurskador saknas.

3.5 Blod och blodbildande organ

Unga män som exponerats för 1 mg/m^3 (0.5 ppm) ozon under knappa 3 timmar uppvisade ökad fragilitet hos erythrocyter i hemolystest, stegring av erythrocyternas G-6-PDH och LDH enzymaktiviteter samt reducerad erythrocyt-acetyl-kolinesterasaktivitet och GSH-nivå. Förändringarna var mindre men ännu påvisbara 2 veckor efter exponeringen (18). Hos 22 personer som varit yrkesexponerade för ca 0.4 mg/m^3 (0.2 ppm) ozon under 1-3 år kunde en nedsatt aktivitet av serum LDH och alfa HBDH (alfa-hydroxybutyratdehydrogenas) noteras efter en 3

veckors icke-exponerad period, ehuru de individuella variationerna låg inom normala gränser (116). Förändringarnas kliniska betydelse är oklar.

Exponering för 1.2 mg/m^3 (0.6 ppm) under 2 timmar orsakade en transitorisk suppression av perifera lymfocytters proliferativa kapacitet 2 - 4 veckor efter exponeringen hos 16 försökspersoner (112).

Förändringar i erythrocyternas morfologi, och nedsatt filterabilitet (förmåga att passera Nucleporefilter med 3 μm porer) har noterats hos olika djur vid både kortvarig och långtidsexponering för ozon. (29, 83, 84, 101). Konstaterade hematologiska effekter anses bero på indirekt ozonpåverkan via toxiska mellanprodukter (ozonider od.) (140).

3.6 Mag-tarmkanalen

Effekter på mag-tarmkanalen har inte rapporterats i samband med exponering för ozon. Vid experimentell exponering för 4 mg/m^3 (2 ppm) under 1.5 timme konstaterade försökspersonen inga symptom från mag-tarmkanalen (54).

3.7 Hjärta och blodkärl

Kardiovaskulära effekter har inte rapporterats hos människa. Vid 20 minuters exponering för 0.6 mg/m^3 under belastning upp till 300 Watt kunde inga kardiovaskulära effekter av exponeringen påvisas hos 14 försökspersoner (94). Konstaterad nedsatt fysisk kapacitet i samband med ozonexponering torde vara förknippad med pulmonala effekter (41).

Små pulmonala artärer med yttre diameter på 105-1050 μm uppvisade förtjockning av artärväggen på kaniner som exponerats för 0.8 mg/m^3 (0.4 ppm) ozon under 6 timmar 5 dagar i veckan under 10 månader. Förtjockningen bestod av dels ödem, dels muskelhyperplasi i tunica media (110). Blodkärlsförändringar från andra organ har inte beskrivits.

3.8 Centrala nervsystemet

Luktförnimmelse av ozon vid 0.015 mg/m^3 (0.008 ppm) har beskrivits hos en av 20 försökspersoner (140). Vid en ozonkoncentration på 0.04 mg/m^3 (0.02 ppm) kunde 9 av 10 försökspersoner omedelbart förnimma "elektrisk lukt". Efter i genomsnitt 5 minuter kunde lukten inte mera förnimmas pga adaptation av luktsinnet. Vid 0.1 mg/m^3 (0.05 ppm) upplevde 13 av 14 personer lukten mycket starkare och alla kunde namnge den. Adaptation inträdde efter i genomsnitt 13 minuter (64).

Temporär huvudvärk i anslutning till ozonexponering har ofta beskrivits, ehuru mekanismen är oklar (67).

I samband med en svår ozonintoxication har rubbningar i medvetandet rapporterats (77). En försöksperson som exponerades för 4 mg/m^3 (2 ppm) under 1.5 timme uppgav sig ha svårigheter med koordination, artikulation och i att uttrycka sig under den sista halva timmen av exponeringen. Efter exponeringen erfor han aptitlöshet och förändrat smaksinne (54).

I vigilansförsök, vid en ozonkoncentration på 1.5 mg/m^3 (0.75 ppm) har rapporterats fördröjda reaktioner på visuella och auditoriska stimuli (50).

Hos hundar som exponerats under 9 månader för $2-6 \text{ mg}$ ozon/ m^3 (1-3 ppm) noterades på EEG ökad latens för visuellt utlösta potentialer. I EEG konstaterades en minskning av -aktiviteten till förmån för ökad -aktivitet. Förändringarna var reversibla efter 18 månaders exponering (68). Biokemiska analyser efter sektion av dessa hundar visade minskade katekolaminhalter i hjärnvävnaden (134). Förlängda reaktions- och inläringstider har även rapporterats hos djur vid engångs- och långtidsexponeringar för ozon (140).

3.9 Perifera nervsystemet

Griswold har beskrivit domningskänslor i extremiteterna då han exponerade sig för 4 mg/m^3 (2 ppm) ozon under 1.5 timme (54). Ytterligare uppgifter om effekter på perifera nervsystemet saknas.

3.10 Reproduktionsorgan och foster

Gravida möss som exponerats för $0.2-0.4 \text{ mg/m}^3$ (0.1-0.2 ppm) ozon 7 timmar dagligen 5 dagar i veckan under hela graviditetstiden uppvisade en 4-faldig ökning av den neonatala mortaliteten. Avkomman i gruppen med 0.4 mg/m^3 exponering uppvisade även käkabnormiteter och sammanväxning av ögonlocken (15, 137).

Råttor som exponerats för ozon från 0 till 3.9 mg/m^3 (0-1.97 ppm) 8 timmar dagligen under graviditetens 6-20 dagar uppvisade inga missbildningar, men de råttor som exponerats för mer än 2.5 mg/m^3 (1.26 ppm) under 9-12 graviditetsdagarna hade ökad mängd resorberade fetus, vilket antogs bero på nedsatt dietärt intag eller E-vitamin brist till följd av exponeringen. Exponering för 0.88 mg/m^3 (0.44 ppm) under hela organogenesen (6-15 d) hade inga menliga effekter (75). Avkomman till råttor som exponerats för 2.0 eller 3.0 mg/m^3 (1.0 eller 1.5 ppm) under senare graviditeten (17-20 dag.) hade fördröjd utveckling av reflexer och aktivitet (74).

3.11 Övriga effekter

Morfologiska förändringar i pancreas har rapporterats hos kaniner efter exponering för 1.5 mg/m^3 (0.75 ppm) i 18-72 timmar (46). En minskning av plasma thyreotropin och thyroxin och en ökning av prolaktinnivån har konstaterats hos råttor exponerade för 2 mg/m^3 (1 ppm) ozon under ett dygn. Förändringarna antogs bero på en inte fullt klarlagd mekanism, troligen genom perifera förändringar av thyroxinbindande

proteiner i plasma (22, 23). Morfologiska förändringar i bisköldkörteln har rapporterats hos kaniner och hundar efter exponering för 1.5 mg/m^3 (0.75 ppm) ozon under 4-48 timmar (5, 6, 7).

4. ALLERGI

4.1 Hud

Allergiska hudmanifestationer har inte beskrivits i samband med exponering för ozon.

4.2 Andningsorgan

Allergiska reaktioner mot ozon finns inte beskrivna.

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

5.1 Mutationer i modellsystem

Kortvarig exponering för stora doser ozon i luften (2500-4000 ppm) har orsakat kromosomaberrationer bl.a. i rotceller i ärtväxten *Vicia faba* (37) och i hönsebryö fibroblaster (114). Man har även noterat en ökning av mutationsfrekvensen vid exponering av *E. coli* för 0.1 mg/m^3 (0.05 ppm) ozon i 5 minuter (103, 140). Exponering för 16 mg/m^3 (8 ppm i luften) i 5 minuter har lett till kromosomskador (chromatide breaks) i kultur av humana vävnadsceller (38).

Vid försök med olika jästkulturer (*Saccharomyces cerevisiae*) konstaterades ett flertal olika mutationstyper vid exponering för 100 mg/m^3 (50 ppm) ozon som leddes till cellsuspensionen under 20-90 minuter. Vid jämförelse med kända mutagener såsom UV-strålning, röntgenstrålning och N-metyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidin (MNNG) ansåg författarna ozonet vara ett svagt mutagen (30).

5.2 Kromosomskador

Hos 6 personer som exponerats för 1.0 mg/m^3 (0.5 ppm) ozon i 6-10 timmar kunde ökat antal huvudsakligen ospecifika kromosomskador (achromatic lesions), fynd utan större betydelse, noteras i perifera lymfocyter. Förändringarna ökade i antal 2 veckor efter exponeringen, men efter 6 veckors uppföljning hade antalet aberrationer åter minskat (98).

Liknande ospecifika kromosomskador har även konstaterats i lymfocyter hos 10 personer i en polyetenfabrik med exponering i 1-3 år för ozonkoncentrationer nära 0.6 mg/m^3 (0.3 ppm) i större antal än hos icke-exponerade kontrollpersoner (117). (Det är möjligt att dessa arbetare även exponerades för bl.a. formaldehyd.)

Exponering för 0.8 mg/m^3 (0.4 ppm) i 4 timmar osakade däremot ingen signifikant ökning av antalet kromosomskador hos 30 försökspersoner. Uppföljningstiden var 4 veckor efter exponeringen (96).

Kromosombrott har påträffats hos hamstrar som exponerats för 0.4 mg/m^3 (0.2 ppm) i 5 timmar med ett maximum ca två veckor efter exponeringen (143, 144) medan andra forskare som upprepat försöket endast fann en ökning av ospecifika förändringar (132).

6. CANCEROGENA EFFEKTER

Cancerogena effekter har inte beskrivits i samband med ozonexponering hos människa.

I djurförsök torde inte heller maligna tumörer ha påträffats efter ozonexponering (106), men ökat antal adenom har rapporterats i tumörkänsliga möss efter exponering för 2 mg/m^3 (1 ppm) i 15 månader (128) och för 0.62 och 1.0 mg/m^3 (0.31 och 0.5 ppm) i 6 månader med samtidig administrering av uretan (61).

7. EXPONERINGSINDIKATORER

7.1 Lufthalter

Olika metoder för bestämning av ozon i luft finns tillgängliga. Samtidig förekomst av nitrösa gaser eller andra oxiderande gaser kan utgöra en felkälla. Mätningar som utförts i huvudsak före 1975 har byggts på våtkemiska metoder med KI, varvid övriga samtidigt oxidanter kan ha inverkat så att resultaten är behäftade med stora fel. Mätmetoder som bygger på chemiluminescens eller gaskromatografi är känsliga för ozon specifikt. Även en spektrofotometrisk mätmetod i UV-området används. Moderna direktvisande instrument för kontinuerlig monitoring har utvecklats och mätresultaten är tillförlitliga (59, 60).

7.2 Biologiska indikatorer

Biologiska exponeringsprov för bedömning av ozonpåverkan på organismen finns inte tillgängliga.

8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

8.1 Effekter av engångsexponering

8.1.1 Akut övergående effekt. Subkliniska akuta övergående effekter har studerats på försökspersoner med hjälp av lungfunktionsprov. De känsligaste metoderna för bestämning av subkliniska effekter av ozonexponering har varit bestämning av andningsmotstånd (Raw) och av specific airway conductance (S-Gaw). Signifikanta men kliniskt obetydliga förändringar har konstaterats vid korttidsexponeringar (1-2 h) fr.o.m. 0.2 mg/m^3 (0.1 ppm). Fr.o.m. ca 0.8 mg/m^3 (0.4 ppm) har försämring av av lungfunktionen noterats med fysiologiska mätmetoder (FVC, FEV_1 , MMFR m.fl.) (13, 63).

Övergående akuta retsymtom i form av svalgretning, hosta och bröstsmärtor vid djup inandning, samt huvudvärk har noterats vid kortvariga exponeringar under fysisk belastning fr.o.m. 0.3 mg/m^3 (0.15 ppm) ozonkoncentrationer. Icke-rökare tycks vara känsligare än rökare och anger subjektiva symtom vid låga koncentrationer (1, 26, 70, 71, 118). Med stigande koncentrationer eller vid tilltagande fysisk belastning ökar de subjektiva besvären. Vid fysisk belastning vid en ozonkoncentration på 0.4 mg/m^3 (0.2 ppm) antog 4 av 10 vältränade män att symtomen skulle ha hindrat dem från att slutföra en tävling, vid 0.7 mg/m^3 (0.35 ppm) var 9 av 10 övertygade om att symtomen skulle vara till skada i en tävlingssituation (1).

Fastän lungödem till följd av ozonexponering har bekräftats i djurförsök förefaller ödem vara sällsynt hos människa. I rapporterade fall kan man misstänka samtidig exponering för bl.a. nitrogen dioxid och fosgen och angivna mätresultat av luftkoncentrationerna är opålitliga (79, 80, 131). Efter akut ozonintoxikation har symtomen avtagit inom 48 timmar (77) men hosta med klart mucus har noterats ännu två veckor efter exponeringen (54).

Tillgängliga undersökningar ger inte vid handen att astmatiker i nämvärt större grad än friska personer skulle reagera för ozon i låga koncentrationer ($0.2-0.8 \text{ mg/m}^3$). Se även punkt 3.2.4.

En sammanfattning av effekter av exponeringar vid olika ozonkoncentrationer har sammanfattats i Tabell 1.

8.1.2 Bestående skada. Uppgifter om eventuella bestående skador efter engångsexponering hos människa saknas. Resultat från djurförsök tyder på att smärre skador på cilier och epitelceller är reversibla efter upphörd exponering (32, 33, 68, 111).

8.2 Effekter av långvarig exponering

8.2.1 Övergående effekt. Epidemiologiska undersökningar av populationer med ren långvarig exponering för ozon är få och bristfälliga. Ofta gäller undersökningarna svetsare som samtidigt exponeras för andra föroreningar i arbetsluften, vilka eventuellt inte alltid har beaktats. Bland 7 svetsare som uppgavs vara exponerade för 0.4-0.6 mg/m³ (0.2-0.3 ppm) ozon hade endast en person symtom i anknytning till exponeringen (142). Bland svenska svetsare (MIG och TIG/aluminium) fanns dosrelaterade symtom på hosta, slem och irritation, då 10 % av mätresultaten översteg 0.6 mg/m³ (0.3 ppm). Halterna av nitrösa gaser var 1 ppm (125, 135). I dessa undersökningar har man inte påvisat effekt på lungfunktionen.

Enkätundersökning på flygvärdinnor ger besvär vid genomsnittshalter på upp till 0.8 mg/m³ (0.4 ppm) ozon (130).

Ozonexponerade tobaksrökare har konstaterats ha försämrade lungfunktioner jämfört med rökfria exponerade eller rökande kontrollpersoner (35, 124). Dos-effektdata finns inte att tillgå. Dessutom kan en effekt av samtidig exponering för bl.a. formaldehyd i det ena fallet inte uteslutas. Förefintliga knappa data beträffande subjektiva retskyntom hos yrkesmässigt exponerade vid ozonkoncentrationer som överstiger 0.6 mg/m³ (0.3 ppm) är i överensstämmelse med experimentella data (40).

8.2.2 Bestående skada. Rapporterna som gäller långtidseffekter har i allmänhet inte gällt follow-up undersökningar, varför man inte med säkerhet kan säga i vilken omfattning bestående skador kan förekomma.

TABELL 1. Sammandrag av effekter orsakade av exponering för ozon. Ifall samtidig annan exponering förekommer, är det angivet.

| Dos | Mät- metod | Tid | Effekt och respons |
|--|-----------------|----------------------|--|
| 0.4-22.4 mg/m ³ (0.2-11.2 ppm) | KI- teknik* | 2 h | En yrkesexponerad person. Tårflöde, snuva, torr hosta, huvudvärk, nära att förlora medvetandet. Inget lungödem. Symtomfri inom 48 h (77) |
| 18.4 mg/m ³ (9.2 ppm) | icke angiven | 3 d - 2 veckor | Lungödem hos 3/8 svetsare. Övriga hade irritation i svalget, huvudvärk. 1/8 symtomfri. Eventuellt samverkan med nitrösa gaser/fosgen (80) |
| 4 mg/m ³ (2 ppm) | KI* | 1.5 h | En frivillig person. Hosta andnings-svårigheter, parestesier. Nedsatt lungfunktion, reversibel inom 22 h. Inget lungödem (54) |
| 2-6 mg/m ³ (1-3 ppm) | MAST** | 30 min | 11 friska män. Hosta, huvudvärk, bröstmärtor. 10-20 % genomsnittlig försämring av VC, FEV ₁ , MEF (58) |
| 1.0 mg/m ³ (0.5 ppm) | MAST** | 6 h | 10 rökare. 10 icke-rökare. Intern. belastning. Försämring av SGaw, Raw, FVC, FEV ₃ , mera hos icke-rökare (78) |
| 1.0 mg/m ³ (0.5 ppm) | chemil. | 4 h | 4 friska + 4 hyperreaktiva. Betydande subj. symtom och försämring av FVC, FEV ₁ , V ₅₀ , V ₂₅ hos de hyperreaktiva. Inga fynd vid 0.5 mg/m ³ (57). |
| 1.0 mg/m ³ (0.5 ppm) | chemil. | 2 h | Försämring av FVC, FEV ₁ , V ₅₀ , V ₂₅ , TLC hos 13 personer (55) |
| 0.8 mg/m ³ (0.4 ppm) | chemi- lum. | 4 h | Inga chromatid/kromosomaberrationer efter 4 veckors uppföljning hos 26 personer (96) |
| 0.8 mg/m ³ (0.4 ppm) | chemi- lum. | 2 h | 9 personer. Altern.vila+belastning. Förändringar i FVC, FEV ₁ , FEF ₂₅₋₇₅ , FEF ₅₀ , Raw (13) |
| 0.8 mg/m ³ (0.4 ppm) | UV- fotom. | 2 h | 7 personer. Ökning av Raw vid histaminprovokation. Adaptation efter upprepade exponeringar (28). |
| 0.74 mg/m ³ (0.37 ppm) | MAST** | 2 h | Okänt antal? Varierande belastning. Försämring av FVC, FEV ₁ , MMFR. V _E max50% (63). |
| 0.74 mg/m ³ (0.37 ppm) | MAST** | 2 h | 28 personer varav 10 rökare. Inga sign. förändringar i vila eller belastning i lungfunktion eller flödesvolymkurvor (122) |

| | | | |
|--------------------------------------|----------------|---------|--|
| 0.60 mg/m ³ (0.3 ppm) | chemi- lum. | 2 h | 11 personer i vila. Försämring av "Gaw/Vtg" hos 2/6 icke-rökare och 2/5 rökare (71) |
| 0.60 mg/m ³ (0.3 ppm) | chemi- lum. | 2 h | 13 med kronobstr. lungsj. Interm. belastning. Lungfunktioner normala. Icke signif. försämring i SaO ₂ (76) |
| 0.50 mg/m ³ (0.25 ppm) | chemil. | 2 h | 13 personer. Inga sign. förändringar i lungfysiol.prov (55) |
| 0.40 mg/m ² (0.2 ppm) | chemi- lum. | 2 h | 22 astmatiker. Interm.belastning. Lindriga subj. retsymptom, normala FVC, FEV ₁ , V ₅₀ , V ₂₅ , CV/VC, CC/TLC, TLC, RV. Små diskutabla förändringar i blodbiokemi (88). |
| 0.40 mg/m ³ (0.2 ppm) | chemi- lum. | 2 h | 13 med kron.obstr.lungsj. Interm. belastning. Hos 11/13 liten försämring i SaO ₂ , normala FVC, FEV ₁ , V ₅₀ , V ₂₅ , FEF ₂₅₋₇₅ (126). |
| 0.40 mg/m ³ (0.2 ppm) | chemi- lum. | 2 h | 7 personer. Ingen ökning av Raw vid histaminprovokation (28). |
| 0.40 mg/m ³ (0.2 ppm) | UV- fotom. | 2 h | 12 friska personer. Interm. belastning. Ingen effekt på arteriellt oxygendettryck (91). |
| 0.40 mg/m ³ (0.2 ppm) | UV- fotom. | 1 h | 10 icke-rökare, idrottsmän. Belastning 50-80% V _{O₂} max. 8/10 hosta, 5/10 svalgretning, 3/10 bröstsmärtor, 3/10 huvudvärk. Försämring av FVC, FEV ₁ , FEF ₂₅₋₇₅ (1) |
| 0.40 mg/m ³ (0.2 ppm) | chemi- lum. | 1 h | 7 idrottsmän. Belastning 75 % V _{O₂} max. Subjektiva besvär. Försämring av FVC, FEV ₁ , MVV, FEF ₅₀ (42) |
| 0.30 mg/m ³ (0.15 ppm) | chemi- lum. | 2 h | Varierande antal. Interm. belastning 5/15 hosta vid djup inandning, 2/15 bröstsmärtor, försämring av Gaw/Vtg hos 3/7, 6/7 ickerökare (71, 72). |
| 0.30 mg/m ³ (0.15 ppm) | ? | 1 h | 6 icke-rökare. Belastning 65 % V _{O₂} max orsakade retsymtom, hosta, bröstsmärtor, Belastning 45 % V _{O₂} max ej märkbara symtom. Inga lungfysiol.effekter (26) |
| 0.30 mg/m ³ (0.15 ppm) | UV- fotom. | 30 min? | 9 icke-rökare, idrottsmän, belastning. 3/9 svalgretning, 3/9 huvudvärk. Inga lungfysiol. effekter (118) |

| | | | |
|--|-----------------|-------|--|
| 0.24 mg/m ³ (0.12 ppm) | chemi- lum. | 2.5 h | 23 st 8-11 åriga pojkar.Hård belastning i 2 h. Försämring av FEV ₁ , PEF. Ingen hosta (95) |
| 0.24 mg/m ³ (0.12 ppm) | UV- fotom. | 1 h | 25 med kron.obstr.lungsj. Lätt belastning. Inga sign.symptom, inga lungfysiol.effekter. Lindrig diskutabel försämring av SaO ₂ (89) |
| 0.2 mg/m ³ (0.1 ppm) | chemi- lum. | 2 h | 11 personer. Inga sign.effekter på PaO ₂ eller Raw (105) |
| 0.2 mg/m ³ (0.1 ppm) | icke angiven | 2 h | 11 friska personer, tidvis belastning. Lindrig sänkning av art. oxygendettryck, ökning av strömningsmotstånd (104). |
| 0.2 mg/m ³ (0.1 ppm) | KI* | 1 h | 4 personer. Icke fysiologiskt betydande ökning av Raw hos 2/4 (52). |
| 0.1 mg/m ³ (0.05 ppm) | KI* | | 13/14 personer upplevde stark lukt (64). |
| 0.04 mg/m ³ (0.02 ppm) | KI* | | 9/10 personer kände "elektrisk lukt (64). |
| 0.015 mg/m ³ (0.008 ppm) | | | 1/20 kände lukt (140) |

* Ospecifik mätmetod

** MAST-analysator, ospecifik elektrokemisk metod

9. FORSKNINGSBEHOV

Informationen beträffande ozonets upptag, omsättning och kinetik är bristfällig och bör utökas med fortsatt forskning. Även effekterna på olika organ synes vara oklara, och fortsatta studier inom detta område bör stimuleras.

Uppgifterna beträffande ozonets dos-effektförhållande i sådana koncentrationer som kan ge lungödem varierar. I de fall lungödem har konstaterats kan man misstänka att även andra toxiska gaser har bidragit, varför studier som tar sikte på att studera om ozonets toxicitet ökar i kombination med andra gaser än vad fallet skulle vara med enbart ozon, borde utföras med högre koncentrationer än vad som hittills gjorts.

Även epidemiologisk forskning som tar sikte på långvarig, låggradig exponering för enbart ozon, med beaktande av lufthalter, rökvanor o.d. saknas.

Vidare är studierna beträffande ozonets mutagena och eventuellt cancerogena effekter knapphändiga och fortsatt forskning bör stimuleras. Även teratogena effekter bör studeras i större omfattning än hittills gjorts.

Det finns även behov för utvecklandet av biologiska indikatorer för bedömning av exponeringsnivåer.

10. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Bakgrundsexponeringen för ozon i atmosfären varierar enligt årstid, trafiktoppar, mängden övriga fotokemiska luftföroreningar o.d. I vissa storstäder har ozonvärden på 0.2-0.4 mg/m³ uppmätts. Ännu högre koncentrationer har angivits, men ofta torde det i dessa fall vara fråga om mängden av totala oxidanter i luften.

Subjektiva retsymtom från slemhinnor och luftvägar har rapporterats vid likadana låga koncentrationer som tidvis

förekommer i bakgrunden. Sträng fysisk belastning under exponeringen ökar känsligheten för subjektiva symtom.

De subjektiva besvären hos engångsexponerade personer löper ungefär parallellt med subkliniska förändringar noterade i form av ökning av luftvägsmotstånd eller försämring av specifik luftvägs conductance.

Även om lungödem vid kraftig engångsexponering påvisats i djurförsök, kan gamla rapporter beträffande lungödem hos människa inte värderas p.g.a. felbedömning av exponeringsförhållandena.

På grund av snabb utveckling av tolerans beträffande subjektiva retsymtom vid upprepade exponeringar är dos-effektdata från arbetsförhållanden inte tillförlitliga.

Epidemiologiska undersökningar av ozonexponerade är bristfälliga framför allt beträffande exponering och behäftade med felkällor, varför de inte kan användas för bedömning. Däremot torde långtidsförsök på djur med fynd av kroniska epitelskador och nedsatt elasticitet i lungorna kunna utnyttjas som stöd för fastställandet av ett hygieniskt gränsvärde.

Trots att ozonet orsakar bronkiell hyperreaktivitet ger förefintliga rapporter inte vid handen att personer med astma eller kronisk obstruktiv lungsjukdom skulle reagera på låga ozonhalter med större känslighet än sk. friska personer på gruppnivå, ehuru individuella variationer i känslighet torde förekomma.

Mutagenicitetsundersökningar visar att ozonet kan anses vara ett svagt mutagen. Hos människa har kromosomaberrationer vid engångsexponeringar inte påträffats vid sådana ozonkoncentrationer som ger tydliga retsymtom eller lungfysiologiska förändringar.

Studier med långtidsexponering av djur har inte uppdragat något som skulle tyda på att ozonet skulle vara cancerogent, ehuru forskningen på detta område har varit knapp. Slutsatser beträffande ozonets eventuella teratogena effekter kan ej heller dras p.g.a. för knapphändig information.

Sambanden mellan exponering och effekt av olika koncentrationer hos människa har sammanfattats i Tabell 1.

11. SAMMANFATTNING

Ozon. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation

Arbete och Hälsa 1986:28

I detta dokument har den litteratur som är relevant som underlag för fastställandet av ett hygieniskt gränsvärde för ozon sammanfattats. Data beträffande effekter av korttidsexponering finns till förfogande. Ozonet är ett mycket reaktivt och lokalt irriterande ämne, varför subjektiva retskyntom från slemhinnor och andningsvägar och/eller subkliniska fynd såsom ökat andningsmotstånd bör beaktas i detta sammanhang.

145 referenser

Nyckelord: ozon, irriterativa effekter, luftvägsmotstånd, lungfunktion, adaptation, mutagenicitet

12. ENGLISH SUMMARY

Ozone. Nordic Expert Group for Documentation of Occupational Exposure Limits.

Arbete och Hälsa 1986:28

This document is a summary of information considered relevant for setting a hygienic standard for ozone. There are many

experimental studies on short-term exposures at low concentrations, at which reversible subjective irritative symptoms from the respiratory tract and subclinical effects such as increased airway resistance have been recorded. Epidemiologic studies are inconclusive because of confounding factors and insufficient exposure data. Although pulmonary edema has been observed in experimental animals after ozone exposure, there are only few reports of pulmonary edema in man. These reports are old, and circumstances of exposure are not fully known.

There is some evidence that ozone is a weak mutagen. No reports about carcinogenic effects have been published but there has been only little research on this subject. Also the information about possible teratogenic effects is too scarce for any conclusions.

In Swedish, 145 references

Key words: Ozone, irritative effects, airway resistance, lung function, adaptation, mutagenicity.

13. REFERENSER

1. Adams W C, Schelegle E S: Ozone and high ventilation effects on pulmonary function and endurance performance. *J. Appl. Physiol.-Respir. Environ.* 55 (1983), 805
2. Aizawa H, Chung K F, Leikaut G D, Veki J, Bethel R A, O'Byrne D M, Hirose T & Nadel J A: Significance of thromboxane generation in ozone-induced airway hyperresponsiveness in dogs. *J Appl Physiol* 59 (1985), 1918-1923
3. Alpert S M & Lewis T R: Ozone tolerance studies utilizing unilateral lung exposure. *J. Appl. Physiol.* 31 (1971), 243-246
4. Alpert S M, Lewis T R: Unilateral pulmonary function study of ozone toxicity in rabbits. *Arch. Environ. Hlth*, 23 (1971), 451-458
5. Atwal O S, Eilson T: Parathyroid gland changes following ozone inhalation, *Arch Environ Health*, 28 (1974), 91-100
6. Atwal O S: Ultrastructural pathology of ozone-induced experimental parathyroiditis: IV. Biphasic activity in the chief cells of regenerating parathyroid glands. *Amer J Pathol*, 95 (1979), 611-621
7. Atwal O S, Pemsingh R S: Occurrence of mallery body-like inclusions in parathyroid chief cells of ozone-treated dogs, *J Pathol*, 142 (1984), 169
8. Balchum O J, O'Brien J S, Goldstein B D: Ozone and unsaturated fatty acids. *Arch Environ Health*, 22 (1971), 32-34
9. Barry B E, Miller F J & Crapo J D: Effects of inhalation of 0.12 and 0.25 parts per million ozone on the proximal alveolar region of juvenile and adult rats. *Lab Invest* 53 (1985) 692-704
10. Bartlett Jr D, Faulkner C S II & Cook K: Effect of chronic ozone exposure on lung elasticity in young rats. *J Appl Physiol.* 37 (1974), 92-96
11. Beard, R R: Inorganic compounds of oxygen, nitrogen and carbon. I Patty's *Industrial Hygiene and Toxicology*, Vol. 2C, s. 4053-4139. Ed. Clayton GD & Clayton FE. John Wiley & Sons, New York 1982.
12. Beckett W S, McDonnel W S, McDonnel W F, Horstman D H & House D E: Role of the parasympathetic nervous system in acute lung response to ozone. *J Appl physiol* 59 (1985), 1879-1885.
13. Bedi J F, Folinsbee L J, Horvath S M & Ebenstein R S: Human exposure to sulfur dioxide and ozone: Absence of a synergistic effect. *Arch Environ Health.* 34 (1979), 233-239
14. Bils RF: Ultrastructural alteration of alveolar tissue of mice. *Arch Environ Health* 20(1970), 468-480.
15. Brinkman R, Lamberts H B & Veninga T S: Radiomimetic toxicity of ozonized air. *Lancet*, 1 (1964), 133-136
16. Bromberg P A, Hazucha M J: Is adaption to ozone protective? *Amer Rev Resp Dis.* 125 (1982), 489-490
17. Bruin A: *Biochemical Toxicology of Environmental Agents.* Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam 1976: 1544 s.
18. Buckley R D, Hackney J D, Clark K & Posin C: Ozone and human blood. *Arch Environ Health*, 30 (1975), 40-43
19. Castleman W L, Dunggworth D L, Schwartz W & Tyler W S: Acute respiratory bronchiolitis: An ultrastructural and autoradiographic study of epithelial cell injury and renewal in Rhesus monkeys exposed to ozone. *Amer J Pathol.* 98 (1980), 811-840
20. Castleman W L, Tyler W S & Dunggworth D L: Lesions in respiratory bronchioles and conducting airways of monkeys exposed to ambient levels of ozone. *Exp Mol Pathol.* 26 (1977), 384-400
21. Challen P J R, Hickish D E & Bedford J: An investigation of some health hazards in an inert-gas tungsten-arc welding shop. *Brit J Industr Med* 15 (1958) 276-282.
22. Clemons G K, Garcia J F: Endocrine aspects of ozone exposure in rats, *Arch. Toxicol. Suppl.*, 4 (1980), 301-304
23. Clemons G K, Wei D: Effect of short-term ozone exposure on exogenous thyroxine levels in thyroidectomized and hypophysectomized rats, *Toxicol Appl Pharmacol*, 74 (1984), 86-90
24. Cross C E, Hesterberg T W, Reiser K M & Last J A: Ozone toxicity as a model of lung fibrosis. *Chest* 80 (1981), Suppl. 52-54
25. Cross C E, Reddy K, Husain M Z, Schwartz L W, Mustafa M G et al: Lung adaptation to low levels of ozone on long-term exposure. *Amer Rev Resp Dis.* 113 (1976), 102
26. DeLucia A J, Adams W C: Effects of ozone inhalation during exercise on pulmonary function and blood biochemistry. *J. Appl. Physiol.* 43 (1977), 75-81

27. DeLucia, A J, Mustafa M G, Hussain M Z and Cross C E: Ozone interaction with rodent lung. III. Oxidation of reduced glutathione and formation of mixed disulfides between protein and nonprotein sulfhydryls. *J. Clin. Invest.* 55 (1975), 794-802
28. Dimeo M J, Glenn M G, Holtzman M J, Sheller J R, Nadel J A, Boushey H A: Threshold concentration of ozone causing an increase in bronchial reactivity in humans and adaptation with repeated exposures. *Amer Rev Resp Dis* 124 (1981), 245-248
29. Dorsey AF, Morgan D L, Menzel D B: Filterability of erythrocytes from ozone-exposed mice *Toxicol. Lett.* 18 1983: suppl 1, 146
30. Dubeau H, Chung Y S: Genetic effects of ozone: Induction of point mutation and genetic recombination in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res.* 102 (1982), 249-259
31. Eustis S L, Schwartz L W, Kosch P C, Dungworth D L: Chronic bronchiolitis in nonhuman primates after prolonged ozone exposure. *Amer. J. Pathol.* 105 (1981), 121-137
32. Evans M J, Johnson L V, Stephens R J & Freeman G: Renewal of the terminal bronchiolar epithelium in the rat following exposure to NO₂ or O₃. *Lab. invest.* 35 (1976), 246-257
33. Evans M J: Oxidant gases. *Environ Hlth Perspect.* 55 (1984), 85-95
34. Fabbri L M, Aizawa H, Alpert S E, Walters E H, O'Byrne P M, Gold B D, Nadel J A, Holtzman M J: Airway hyperresponsiveness and changes in cell counts in bronchoalveolar lavage after ozone exposure in dogs. *Amer Rev Resp Dis.* 129 (1984), 288-291
35. Fabbri L M, Mapp C, Rossi A, Sarto F, Trevisan A, De Rosa E: Pulmonary changes due to low occupational exposure to ozone. *Med Lav.* 70:4 (1979), 307-312
36. Farrell B P, Kerr H D, Kulle T J, Sauder L R, Young J L: Adaptation in human subjects to the effects of inhaled ozone after repeated exposure. *Amer Rev Resp Dis,* 119:5 (1979), 725-730
37. Fetner RH: Chromosome breakage in *Vicia faba* by ozone. *Nature* 181 (1958), 504-505.
38. Fetner RH: Ozone-induced chromosome breakage in human cell cultures. *Nature* 194 (1962), 793-794

39. Folinsbee L J, Bedi J F, Horvath S M: Combined effects of ozone and nitrogen dioxide on respiratory function in man. *Am Ind Hyg Assoc J,* 42 (1981), 534-541
40. Folinsbee L J, Bedi J F, Horvath S M: Respiratory responses in humans repeatedly exposed to low concentrations of ozone. *Amer Rev Resp Dis,* 121:3 (1980), 431-439
41. Folinsbee L J, Silverman F & Shephard R J: Decrease of maximum work performance following ozone exposure, *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol,* 42 (1977), 531-536
42. Folinsbee L J, Bedi J F & Horvath S M: Pulmonary function changes after 1 h continuous heavy exercise in 0.21 ppm ozone. *J Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 57, 4 (1984), 984-988
43. Folinsbee L J, Bedi J F & Horvath S M: Pulmonary response to threshold levels of sulfur dioxide (0.1 ppm) and ozone (0.3 ppm). *J. Appl. Physiol* 58 (1985), 1783-1787
44. Freeman G, Juhos L T, Furiosi N J, Mussenden R, Stephens R J, Evans M J: Pathology of pulmonary disease from exposure to interdependent ambient gases (NO₃ & O₃). *Arch. Environ Health* 29 (1974), 203-210.
45. Freeman G, Stephens R J, Coffin D L, Stara J F: Changes in dogs' lungs after long-term exposure to ozone. *Arch Environ Health.* 26 (1973), 209-216
46. Gadhoke J S, Hollingshead W: Morphologic changes in the pancreas of ozone treated rabbits, *Folia Vet,* 20 (1979), 81-91
47. Gertner A, Bromberger-Barnea B, Dannenberg A M Jr et al: Responses of the lung periphery to 1.0 ppm ozone. *J. Appl. Physiol.-Respir. Environ.* 55 (1983), 770-776
48. Gertner A, Bromberger-Barnea B, Traystman R, Menkes H: Effects of ozone on peripheral lung reactivity. *J. Appl. Physiol.-Respir. Environ.* 55 (1983), 777-784
49. Gertner A, Bromberger-Barnea B, Traystman R, Berzon D, Menkes H: Responses of the lung periphery to ozone and histamine. *J Appl Physiol-Respir Environ,* 54:3 (1983), 640-646
50. Gliner J A, Matsen-Twisdale J A, Horvath S M: Auditory and visual sustained attention during ozone exposure. *Aviat Space Environ Med,* 50:9 (1979), 906-910
51. Golden J A, Nadel J A, Boushey H A: Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone. *Amer Rev of Resp Dis.* 118 (1978), 287-294

52. Goldsmith J R, Nadel J A: Experimental exposure of human subjects to ozone. *Journal of the Air Pollution Control Association*. 19 (1969), 329-330
53. Goldstein, B D. Hydrogen peroxide in erythrocytes. Detection in rats and mice inhaling ozone. *Arch. Environ. Health* 26 (1973), 279-280
54. Griswold S S, Chambers L A, Motley H L: Report of a case of exposure to high ozone concentrations for two hours. *AMA Arc Ind Health*. 15 (1957), 108-110
55. Hackney J D, Linn W S, Law D C, Karuza S K, Greenberg H, Buckley R D, Pedersen E E: Experimental studies on human health effects of air pollutants. III Two-hour exposure to ozone alone and in combination with other pollutant gases. *Arch Environ Health*. 30 (1975), 8, 385-390
56. Hackney J D, Linn W S, Mohler J G, Collier C R: Adaption to short term respiratory effects of ozone in men exposed repeatedly. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol*. 43 (1977), 82-85
57. Hackney J D, Linn W S, Mohler J G, Pedersen E E, Breisacher P, Russo A: Experimental studies on human health effects of air pollutants II Four-hour exposure to ozone alone and in combination with other pollutant gases. *Arch Environ Health*. 30 (1975), 379-384
58. Hallett W Y: Effect of ozone and cigarette smoke on lung function. *Arch Environ Health*. 10 (1965), 295-302
59. Hallne U: Undersökning av gasbågsvarsarens exponering för ozon och kväveoxider vid svetsning med olika skyddsgaser. *Arbete och Hälsa* (1985), 37
60. Hansén L, Levin J O, Lindstedt G, Palmqvist U, Scullman J, Ulfvarson U: Principer och rekommendationer för provtagning och analys av ämnen på listan över hygieniska gränsvärden. *Arbete och Hälsa* (1984), 1-84
61. Hassett C, Mustafa M G, Coulson W F, Elashoff R M: Murine lung carcinogenesis following exposure to ambient ozone concentrations. *J. Nat. Cancer. Inst.* 75 (1985), 771-777
62. Hazucka M & Bates DV: Combined effect of ozone and sulphur dioxide on human pulmonary function. *Nature* 257 (1975), 50-51.
63. Hazucha M, Silverman F, Parent C, Field S, Bates D V: Pulmonary function in man after short-term exposure to ozone. *Arch Environ Health*. 27 (1973), 183-188

64. Henschler D, Stier A, Beck H, Neumann W: Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxyd, Ozon, Stickstoffdioxyd) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen. *Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene*. 17 (1960), 547-570
65. Holtzman M J, Cunningham J H, Sheller J R, Irsigler G B, Nadel J A, Bousney H A: Effect of ozone on bronchial reactivity in atopic and nonatopic subjects. *Amer Rev Resp Dis*. 120 (1979), 1059-1067
66. Horvath S M, Gliner J A, Folinsbee L J: Adaption to Ozone: Duration of Effect. *Amer Rev Resp Dis*. 123 (1981), 496-499
67. Hughes, D: The toxicity of ozone. *Occupational Hygiene Monograph No. 3*. Science Reviews Ltd, London 1979, 38 s.
68. Ibrahim A L, Zee Y C & Osebold J W: Effects of ozone on the respiratory epithelium of mice. 2. Ultrastructural alterations. *J Environ Pathol Toxicol*. 3 (1979), 251
69. Johnson B L, Orthoefer J G, Lewis T R, Xintaras C: The effect of ozone on brain function. *Clin. Stud. Lab. Nat. Inst. Occup. Saf. Hlth. Cincinnati Ohio Res. Conf.* (1976), 233-245
70. Kagawa J: Respiratory effects of two-hour exposure with intermittent exercise to ozone, sulfur dioxide and nitrogen dioxide alone and in combination in normal subjects. *Amer Ind Hyg Assoc J*. 44 (1983), 14-20
71. Kagawa J: Exposure-effect relationship of selected pulmonary function measurements in subjects exposed to ozone. *Int Arch Occup Environ Health*. 53 (1984), 345-358
72. Kagawa J, Tsuru K: Respiratory effects of 2-hour exposure to ozone and nitrogen dioxide alone and in combination in normal subjects performing intermittent exercise (original på japanska, engelsk summary). *Jpn J Thorac Dis*, 17 (1979), 765-774
73. Kagawa J, Tsuru K: Respiratory effect of 2-hour exposure with intermittent exercise to ozone and sulfur dioxide alone and in combination in normal subjects (original på japanska, engelsk summary). *Nippon Eiseigaku Zasshi*, 34 (1979), 690-696
74. Kavlock R J, Meyer E & Grabowski C T: Studies on the developmental toxicity of ozone: postnatal effects. *Toxicol Lett*. 5 (1980), 3-9
75. Kavlock R, Daston G, Grabowski C T: Studies on the developmental toxicity of ozone. I. Prenatal effects. *Toxicol Appl Pharmacol*. 48 (1979), 19-22

76. Kehrl H R, Hazucha M J, Solic J J & Bromberg P A: Responses of subjects with chronic obstructive pulmonary disease after exposures to 0.3 ppm ozone. *Amer. Rev. Resp Dis* 131 (1985), 719-724
77. Kelly, F J & Gill, W E: Ozone poisoning. Serious human intoxication. *Arch Environ Health* 10 (1965), 517-519
78. Kerr H D, Kulle T J, McIlhany M L & Swidersky P: Effects of ozone on pulmonary function in normal subjects. An environmental chamber study. *Amer Rev Resp Dis*. 111 (1975), 763-773
79. Kleinfeld, Giel, Tabershaw: Health hazards associated with inert-gas-shielded metal arc welding. *Amer. Industr. Health* 15 (1957), 27-31
80. Kleinfeld M & Giel C P: Clinical manifestation of ozone poisoning. *Amer. J. Med. Sci* 231 (1956), 638-43
81. Konings A W T & Oosterloo S K: Radiation effects on membranes. II. A comparison of the effects of X-irradiation and ozone exposure with respect to the relation of the antioxidant concentration and the capacity for lipid peroxidation. *Radiation Research* 81 (1980), 200-207
82. Kulle T J, Milman J H, Sauder L R, Kerr H D, Farrell B P, Miller W R: Pulmonary function adaptation to ozone in subjects with chronic bronchitis. *Environ Res*. 34 (1984), 55-63
83. Larkin E C, Goheen S C, Rao G A: Morphology and fatty acid composition of erythrocytes from monkeys exposed to ozone for one year. *Environ. Res*. 32 (1983), 445-454
84. Larkin E C, Kimzey S L, Siler K: Response of the rat erythrocyte to ozone exposure. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol* 45 (1978), 893-898
85. Last J A, Greenberg D B & Castleman W L: Ozone-induced alterations in collagen metabolism of rat lungs. *Toxicol Appl Pharmacol*. 51 (1979), 247-258
86. Last J A, Hesterberg T W, Reiser K M, Cross C E, Amis T C, Gunn C, Steffey E P, Grandy J, Henrickson R: Ozone-induced alterations in collagen metabolism of monkey lungs: Use of biopsy-obtained lung tissue. *Toxicol Appl Pharmacol*. 60 (1981), 579-585
87. Lee H K & Murlas C: Ozone-induced bronchial hyperreactivity in guinea pigs is abolished by BW-755C or FPL-55712 but not by indomethacin. *Amer Rev Resp Dis* 132 (1985), 1005-1009.

88. Linn W S, Buckley R D, Spier C E, Blessey R L, Jones M P, Fischer D A, Hackney J D: Health effects of ozone exposure in asthmatics. *Amer Rev Resp Dis*. 117 (1978), 835-843
89. Linn W S, Fischer D A, Medway D A, Anzar U T, Spier C E, Valencia L M, Venet T G, Hackney J D: Short-term respiratory effects of 0.12 ppm ozone exposure in volunteers with chronic obstructive pulmonary disease. *Amer. Rev. Resp. Dis*. 125 (1982), 658-663
90. Linn W S, Jones M P, Bachmayer E A, Spier C E, Mazur S M, Avol E L, Hackney J D: Short-term respiratory effects of polluted ambient air: A laboratory study of volunteers in a high-oxidant community. *Amer Rev Resp Dis*, 121 (1980), 243-252
91. Linn W S, Jones M P, Bachmayer E A, Clark K W, Karuza S K & Hackney J D: Effect of low-level exposure to ozone on arterial oxygenation in human. *Amer Rev Resp Dis*, 119 (1979), 731
92. Linn W S, Medway D A, Anzar U T, Valencia L M, Spier C E, Tsao F S D, Fischer D A, Hackney J D: Persistence of adaption to ozone in volunteers exposed repeatedly for 6 weeks. *Amer Rev Resp Dis*, 125 (1982), 491-495
93. Linn W S, Shamoo D A, Venet T G, Spier C E, Valencia L M, Anzar U T, Hackney J D: Response to ozone in volunteers with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Environ. Hlth*. 38 (1983), 278-283
94. Man In T Veld A J, Zeedijk H: The effect of ozone on the physical working capacity of athletes, (original på holländska, engelsk summary) *T. Soc. Geneesk.* 50 (1972), 441-445
95. Mc Donnell W F; Chapman R S; Leigh M W; Strobe G L; Collier A M. Respiratory responses of vigorously exercising children to 0.12 ppm ozone exposure. *Amer Rev Resp Dis* 132 (1985), 875-879
96. McKenzie W H, Knelson J H, Rummo N J, House D E: Cytogenetic effects of inhaled ozone in man. *Mutat Res*. 48 (1977), 95-102
97. Menzel D B, Ozone: An overview of its toxicity in man and animals. *J Toxicol Environ Health*, 13 (1984), 183-204
98. Mertz T, Bender M A, Kerr H D & Kulle T J: Observations of aberrations in chromosomes of lymphocytes from human subjects exposed to ozone at a concentration of 0,5 ppm for 6 and 10 hours. *Mutat Res*. 31 (1975), 299-302

99. Miller F J, McNeal C A, Kirtz J M, Gardner D E, Coffin D L, MENZEL D B. Nasopharyngeal removal of ozone in rabbits and guinea pigs. *Toxicology*, 14 (1979), 273-281
100. Moorman W J, Chmiel J J, Stara J F, Lewis T R: Comparative decomposition of ozone in the nasopharynx of beagles. Acute vs chronic exposure. *Arch. Environm. Hlth*, 26 (1973), 153-155
101. Morgan D L, Dorsey A F, Menzel D B: Erythrocytes from ozone-exposed mice exhibit decreased deformability. *Fundam Appl Toxicol* 5 (1985), 137-143
102. Mustafa M G & Tierney D F: Biochemical and metabolic changes in the lung with oxygen, ozone, and nitrogen dioxide toxicity. *Amer Rev Resp Dis* 118 (1978)
103. National Research Council Committee on Medical and Biologic Effects of Environmental Pollutants. Ozone and other photochemical oxidants. Washington: U.S. Government Printing Office, 1977, 719 s.
104. Von Nieding G, Wagner H M, Löllgen H, Krekeler H: Zur akuten Wirkung von Ozon auf die Lungenfunktion des Menschen: *VDI-Ber*, 270 (1977), 123-129
105. Von Nieding G, Wagner H M, Krekeler H, Löllgen H, Frichs W, Beuthan A: Controlled studies of human exposure to single and combined action of NO₂, O₃ and SO₂. *Int Arch Occup Environ Health* 43 (1979), 195-210
106. Von Nieding G: Possible mutagenic properties and carcinogenic action of the irritant gaseous pollutants NO₂, O₃ and SO₂. *Environ Health Persp.* 22 (1978), 91-92
107. O'Byrne P M, Walters E H, Aizawa H, Fabbri L M, Holtzman M J, Nadel J A: Indomethacin inhibits the airway hyperresponsiveness but not the neutrophil influx induced by ozone in dogs. *Amer Rev Resp Dis.* 130 (1984), 220-224
108. O'Byrne P M, Walters E H, Gold B D, Aizawa H A, Fabbri L M, Alpert S E, Nadel J A, Holtzman M J: Neutrophil depletion inhibits: Airway hyperresponsiveness induced by ozone exposure. *Amer Rev Resp Dis.* 130 (1984), 214-219.
109. Ohmori K, Tozawa T, Ikemi Y, Kobayashi Y, Kitazume M: Pulmonary functions observed by means of flow-volume curve in welders exposed to ozone (original på japanska, engelsk summary). *Jpn J Ind Health*, 23 (1981), 394-400
110. Pan A Y S, Beland J, Jegier Z: Ozone induced arterial lesions. *Arch. Environ. Hlth*, 24 (1972), 229-231

111. Penha D, Werthamer S: Pulmonary lesions induced by long-term exposure to ozone. II Ultrastructure observations of proliferative and regressive lesions. *Arch Environ Health.* 29 (1974), 282-289
112. Peterson M L, Smialowicz R, Harder S et al: The effect of controlled ozone exposure on human lymphocyte function. *Environm. Res.* 24 (1981), 299-308
113. Reed D, Glaser S, Kaldor J: Ozone toxicity symptoms among flight attendants. *Amer J Ind M*, 1 (1980), 43 -54
114. Sachsenmaier W, Siebs W & Tan TA: Wirkung von Ozon auf Mäuseascitestumorzellen und auf Hühnerfibroblasten in der Gewebekultur, *Z, Krebsforsch* 67 (1965), 113-126
115. Sarto F, Carmignotto F, Fabbri L: Osmotic resistance, alkaline phosphatase and leucocyte peroxidase in markers occupationally exposed to ozone. *G. Ital. Med Lav.* 1 (1979), 121-124
116. Sarto F, Trevisan A, Gasparotto G, Rosa A, Fabbri L: Study of some erythrocyte and serum enzyme activities in workers exposed to low ozone concentrations for a long time. *Int Arch Occup Environ Health*, 43 (1979), 99-105
117. Sarto F, Viola A: Chromosome aberrations in ozone exposed workers (original på italienska, engelsk summary) *G. Ital. Med. Lav.*, 2, (1980), 59-61
118. Savin W M, Adams W C: Effects of ozone inhalation on work performance and V_{O2max}, *I Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol* 46 (1979), 309-314
119. Scheel L D, Dobrogorski O, Mountain J, Svirbely J and Stokinger H: Physiologic, biochemical, immunologic, and pathologic changes following ozone exposure. *J. Appl. Physiol.* 14. (1959), 67-80
120. Selway M D, Allen R J & Wadden R A: Ozone production from photocopying machines. *Am Ind Hyg Assoc J* 41 (1980), 455-459
121. Shimasaki H, Takatori T, Anderson W R, Horten H L, Privett O S: Alteration of lung lipids in ozone exposed rats. *Biochem Biophys Res Commun* 68 (1976), 1256-62
122. Silverman F, Folinsbee L J, Barnard J & Shepherd R J: Pulmonary function changes in ozone interaction of concentration and ventilation. *J Appl Physiol.* 41 (1976), 859-864
123. Sjögren B, Swensson Å: A cross-sectional study of welders working with gas-shielded welding for aluminum and aluminum alloys. *Int. Symp Control Air Pollut Work Environ. (Proc)*, (1978), 145-155

124. Sjögren B, Swensson Å: Arbetsmiljöproblem vid svetsning. Del 4. Gasbågsvetsning i aluminium och aluminiumlegeringar. Arbete och Hälsa 6 (1978), 33-92
125. Sjögren B & Ulfvarson U: Respiratory symptoms and pulmonary function among welders working with aluminum, stainless steel and railroad tracks. Scand J Work Environ Health 11 (1985), 27-32
126. Solic J J, Hazucha M J, Bromberg P A: The acute effects of 0.2 ppm ozone in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Amer. Rev. Resp. Dis. 125 (1982), 664-669
127. Stephens R J, Sloan M F & Groth D G: Effects of long-term, low level exposure to NO₂ or O₃ on rat lungs. Environm Health Perspect. 16 (1976), 178-179
128. Stokinger H E: Ozone toxicology. A review of research and industrial experience: 1954-1964. Arch. Environ. Health 10 (1965), 719-731.
129. Stokinger H E: Ozone In: Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, Vol. 2, 3rd Ed. Ilo, Geneva, 1983, 1579-1580.
130. Tashkin D P, Coulson A H, Simmons M S, Spivey G H: Respiratory symptoms of flight attendants during high-altitude flight: Possible relation to cabin ozone exposure. Int Arch Occup Environ Health 52 (1983), 117-137
131. Thorp CE: The toxicity of ozone. Ind Med Surg 19 (1950), 49-56.
132. Tice R R, Bender M A, Ivett J L & Drew R T: Cytogenetic effects on inhaled ozone. Mutat Res 58 (1978), 293-304
133. Toyama T, Tsunoda T, Nakaza M, Higashi T, Nakadate T: Airway response to short-term inhalation of NO₂, O₃ and their mixture in healthy men (original på japanska, engelsk summary). Jpn J Ind Health 23 (1981), 285-293
134. Trams E G, Lauter C J, Brandenburger-Brown E A, Young O: Cerebral cortical metabolism after chronic exposure to ozone. Arch Environ Health 24 (1972), 153-159
135. Ulfvarson U: Survey of air contaminants from welding. Scand J Work Environ Health 7 (1981) suppl. 2, 28 s.
136. Walters E H, Parrish R W, Bevan C, Smith A P: Induction of bronchial hypersensitivity: evidence for a role for prostaglandins. Thorax 36 (1981), 571-574

137. Veninga T S: Toxicity of ozone in comparison with ionizing radiation. Strahlentherapie (Munich), 134 (1967), 469-477
138. Veninga T S, Lemstra W: Extrapulmonary effects of ozone whether in the presence of nitrogen dioxide or not, Int Arch Arbeitsmed, 34 (1975), 209-220
139. Werthamer S, Schwarz L H, Carr J J, Soskind L: Ozone-induced pulmonary lesions - Severe epithelial changes following exposure to sublethal concentration. Arch Environ Health. 20 (1970), 16-21
140. WHO: Environmental Health Criteria No. 7. Photochemical oxidants. Geneva 1979, 110
141. Yokoyama E, Frank R: Respiratory uptake of ozone in dogs. Arch. Environm. Hlth, 25 (1972), 132-138
142. Young W A, Shaw D B & Bates D V: Pulmonary function in welders exposed to ozone. Arch Environ Health. 7 (1963), 337-340
143. Zelac R E, Cromroy H L, Bolch W E Jr, Dunavant B G & Bevis H A: Inhaled ozone as a mutagen I. Chromosome aberrations induced in chinese hamster lymphocytes. Environ Res 4 (1971), 262-282
144. Zelac R E, Cromroy H L, Bolch W E Jr, Dunavant B G & Bevis H A: Inhaled ozone as a mutagen II. Effect on the frequency of chromosome aberrations observed in irradiated chinese hamsters. Environ Res 4 (1971), 325-342
145. Zitnik L A, Schwartz L W, McQuillen N K et al: Pulmonary changes induced by low-level ozone: Morphological observations. J Environ Pathol Toxicol. 1 (1978), 365-376

Appendix I

Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter av ozon i luft

| Land | mg/m ³ | ppm | år | anm | ref |
|-----------------|-------------------|-----|---------|--------|-----|
| Australien | 0.2 | 0.1 | 1978 | | 10 |
| Belgien | 0.2 | 0.1 | 1978 | | 15 |
| BRD | 0.2 | 0.1 | 1984 | | 7 |
| | 0.4 | 0.2 | | 5 min | |
| Bulgarien | 0.1 | | 1971 | | 10 |
| Danmark | 0.2 | 0.1 | 1984 | | 3 |
| DDR | 0.2 | | 1981 | | 5 |
| Finland | 0.2 | 0.1 | 1981 | | 14 |
| | 0.6 | 0.3 | | 15 min | |
| Frankrike | 0.2 | 0.1 | 1984 | | 16 |
| | 0.4 | 0.2 | | 15 min | |
| Island | 0.2 | 0.1 | 1978 | | 12 |
| Italien | 0.2 | 0.1 | 1978 | | 10 |
| Japan | 0.2 | 0.1 | 1982 | | 11 |
| Jugoslavien | 0.1 | | 1971 | | 10 |
| Nederländerna | 0.2 | 0.1 | 1985 | | 9 |
| Norge | 0.2 | 0.1 | 1984 | | 1 |
| Polen | 0.1 | | 1976 | | 10 |
| Rumänien | 0.1 | | 1975 | | 10 |
| | 0.2 | | | T | |
| Schweiz | 0.2 | 0.1 | 1980 | | 17 |
| Sovjetunionen | 0.1 | | 1978 | G | 8 |
| Storbritannien | 0.2 | 0.1 | 1980 | | 6 |
| | 0.6 | 0.3 | | STEL | |
| Sverige | 0.2 | 0.1 | 1985 | | 4 |
| | 0.6 | 0.3 | | KTV | |
| Tjeckoslovakien | 0.1 | | 1976 | | 10 |
| | 0.2 | | | T | |
| Ungern | 0.1 | | 1980 | | 2 |
| USA (ACGIH) | 0.2 | 0.1 | 1985-86 | | 13 |
| | 0.6 | 0.3 | | STEL | |
| (OSHA) | 0.2 | 0.1 | 1977 | | 10 |
| Österrike | 0.2 | 0.1 | 1982 | | 18 |

G = gas
 KTV = korttidsvärde
 T = takvärde
 STEL = short term exposure limit

REFERENSER TILL APPENDIX I

- Administrative normer for forurensninger i arbeidsatmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo, 1984
- A munkavédelemről széló minisztertanacsi rendelet és a kapcsolódó legfontosabb előírások. I Tánácsics Könyvkiadó. Budapest, 1980
- Arbejdstilsynets liste over graensevaerdier for stoffer og materialer. Arbejdstilsynets trykkeri, 1984, ISBN 87-7534-217-0.
- Hygieniska gränsvärden. Arbetarskyddsstyrelsens författningssamling. AFS 1984:5. Liber tryck Stockholm, 1984. ISSN 0348-2138.
- DDR-Standard: Maximal zulässige Konzentrationen gesunheitsgefährdender Stoffe in der Luft am Arbeitsplatz. TGL 32610/02, Gruppe 963601. Staatsverlag der DDR, 1080 Berlin, 1981.
- Health and Safety Executive: Guidance note EH 15/80: Threshold limit values 1980, HMSO 1981.
- Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte 1984. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn, 1984. Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 1984.
- Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen 1978 in der Sowjetunion. Grundlagen der Normierung. Staub-Reinhalt. Luft 39(1979) 56-62.
- Nationale lijst van MAC-waarden, gebaseerd op het advise van de nationale MAC-commissie. Arbeidsinspectie P no 145. Voorburg, 1985.
- 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.
- Recommendations on maximum allowable concentrations of toxic substances and other in the work environment - 1982. Japan Association of Industrial Health, 1982. (Translated by T Ozawa)
- Skrá um markgildi (haettumörk, mengunarmörk) fyrir eitufefni og haettuleg efni i andrumslofti vinnustöðum. Öryggiseftirlit risikins. Reykjavik, 1978.

13. Threshold limit values and biological exposure indices for 1985-86. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati, 1984. ISBN 0- 936712-61-9.
14. Työpaikan ilman epäpuhtaudet. Turvallisuustiedote 3. Työsuojeluhallitus, Tampere 1981.
15. Valeurs limites tolerables. Commissariat général à la promotion du travail. Bruxelles 1978.
16. Valeurs limites pour les concentrations des substances dangereuses dans l'air des locaux de travail. Cahiers de notes documentaires 114:1, 1983 53-97.
17. Zulässige Werte am Arbeitsplatz. Scheizerische Unfallversicherungsanstalt. 1980.
18. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe MAK-WERTE 1982. Verlag des ÖGB Ges mbH, Wien.

Appendix II

Förteckning över använda förkortningar

| | |
|------------------------------|--|
| CC | = closing capacity, avstängningskapacitet |
| FEF ₂₅₋₇₅ | = forced exp. flow rate during the middle half of FVC |
| FEV ₁ | = 1-sec forced expiratory volume, forcerad utandningsvolym på 1 sek. |
| FEV ₃ | = 3-sec forced expiratory volume, forcerad utandningsvolym på 3 sek. |
| FVC | = forced vital capacity, forcerad vitalkapacitet |
| MEF | = maximal expiratory flow |
| MiG | = metal inert gas (svetsmetod) |
| MMFR | = maximal midexpiratory flow rate, max. mittexpiratoriskt flöde |
| MVV | = maximal ventilatory volume |
| Pa ₀₂ | = arterial O ₂ partial pressure, arteriellt oxygendeltryck |
| Raw | = airway resistance, luftvägsmotstånd |
| RV | = residual volume, residualvolym |
| Sa ₀₂ | = oxygen saturation of arterial blood, artärblodets oxygenmättnad |
| SGaw=1/Raw/Vtg | = specific airway conductance |
| TiG | = tungsten inert gas (svetsmetod) |
| TLC | = total lung capacity, total lungkapacitet |
| VC | = vital capacity, vitalkapacitet |
| Vtg | = volume of thoracic gas |
| $\dot{V}_{Emax50\%}$ | = maximal expir. flow rate of the averaged control vital capacity |
| \dot{V}_{O2max} | = maximal oxygen uptake, maximalt oxygenupptag |
| $\dot{V}_{25}, \dot{V}_{50}$ | = maximal expir. flow rates at 25/50% FVC, maximalt expir. flöde vid 25 el. 50% av forcerad vitalkapacitet |

Appendix III 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. Oorganiskt bly | " 1979:34 |
| 7. Tetrakloretylen | " 1979:25 |
| 8. Krom | " 1979:33 |
| 9. Diisocyanater | " 1979:33 |
| 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-triklorethan) | " 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, MTT | " 1982:10 |
| 31. Ftalater | " 1982:12 |
| 32. Kobolt | " 1982:16 |
| 33. Vanadin | " 1982:18 |

| | |
|---|-----------|
| 34. Lustgas | " 1982:20 |
| 35. Industribensin | " 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 och metakrylater | " 1983:21 |
| 43. Metyletylketon | " 1983:25 |
| 44. Propylenglykol | " 1983:27 |
| 45. Nitrosa gaser | " 1983:28 |
| 46. Motorbensin | " 1984:7 |
| 47. Halotan | " 1984:17 |
| 48. Saveldioxid | " 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 och hydrazinsalter | " 1985:6 |
| 57. Oljedimma | " 1985:13 |
| 58. Diisocyanater | " 1985:19 |
| 59. Oorganiskt kvicksilver | " 1985:20 |
| 60. Propylenoxid | " 1985:23 |
| 61. Redestilleret petroleum (Fotogen) | " 1985:24 |
| 62. Etylenglykolmonoalkyletrar och deras acetater | " 1985:34 |
| 63. Cyklohexanon och cyklopentanon | " 1985:42 |
| 64. Mineralisk terpentint/lacknafta | " 1986:1 |
| 65. Allylalkohol | " 1986:8 |
| 66. Vinylklorid | " 1986:17 |
| 67. Etylbensen | " 1986:19 |
| 68. n-Hexan | " 1986:20 |
| 69. Acetaldehyd | " 1986:25 |