

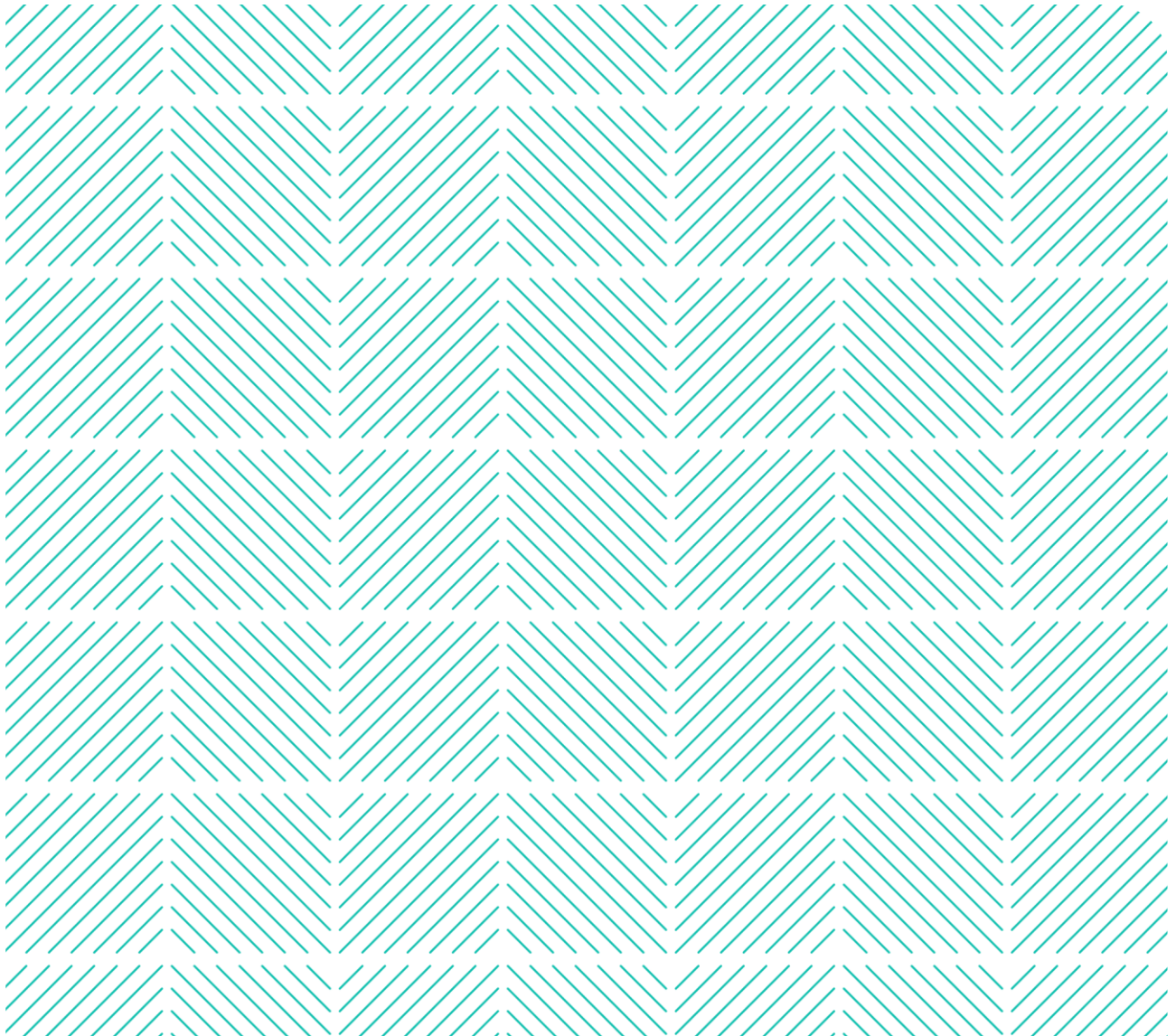


Arbeidstilsynet

Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be)

Januar 2021

Revisjon av direktiv 2019/983/EU – Høringsutkast



Januar 2021
Arbeidstilsynet
Postboks 4720 Torgarden
7468 Trondheim

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av grenseverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be)

Revisjon av direktiv 2019/983/EU – Høringsutkast

Dette dokumentet omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av grenseverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be).

Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	5
1. Stoffets identitet	5
2. Fysikalske og kjemiske data	6
2.1 Forekomst og bruk	6
3. Grenseverdier	7
3.1 Nåværende grenseverdi	7
3.2 Grenseverdi fra EU	7
3.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	7
3.4 Stoffets klassifisering	8
3.5 Biologisk overvåking	9
3.6 Andre reguleringer	9
4. Toksikologiske data og helseeffekter	10
4.1 Anbefaling fra SCOEL	10
4.2 Kommentarer fra TEAN	10
5. Bruk og eksponering	13
5.1 Opplysning fra Produktregistret	13
5.2 Eksponering og måledokumentasjon	13
6. Vurdering	14
7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi og anmerkninger	15
8. Grenseverdi og anmerkninger	16
Referanser	17

Forord

Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av grenseverdier utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) og partene i arbeidslivet (Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge) i henhold til Strategi for utarbeidelse og fastsettelse av grenseverdier for forurensninger i arbeidsatmosfæren.

Dette dokumentet er utarbeidet ved implementering av direktiv 2019/983/EU fastsatt 5. juni 2019, og er den tredje endringen av karsinogen-mutagen-direktivet 2004/37/EC om vern av arbeidstakere mot risiko ved å være utsatt for kreftfremkallende eller arvestoffskadelige stoffer (arbeidsmiljødirektivet). EU har som mål å fastsette juridisk bindende grenseverdier for 50 kreftfremkallende stoff gjennom fire endringsdirektiv til karsinogen-mutagen-direktivet. Når bindende grenseverdier er vedtatt i EU må medlemslandene/EØS-landene innføre samme verdi eller lavere. De bindende grenseverdiene tar hensyn til tekniske, økonomiske vurderinger i tillegg til de helsebaserte vurderingene.

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg i hovedsak på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). EU-kommisjonen kan også velge kriteriedokumenter fra andre vitenskapskomiteer, som ECHA sin vitenskapskomite Risk Assessment Committee (RAC). Statens arbeidsmiljøinstitutt ved Toksikologisk ekspertgruppe for grenseverdier (TEAN) bidrar med toksikologiske vurderinger i dette arbeidet.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, og tilgjengelige eksponeringsdata fra virksomheter i ulike næringer fås fra eksponeringsdatabasen EXPO ved STAMI.

Beslutningsprosessen skjer gjennom drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen i Norge deltar, orientering til Regelverksforum, og med påfølgende offentlig høring. Konklusjonene fra høringen med forskriftsendringer og nye grenseverdier forelegges Arbeids- og sosialdepartementet som tar den endelige beslutningen om forskriftsfastsettelse av grenseverdiene.

Innledning

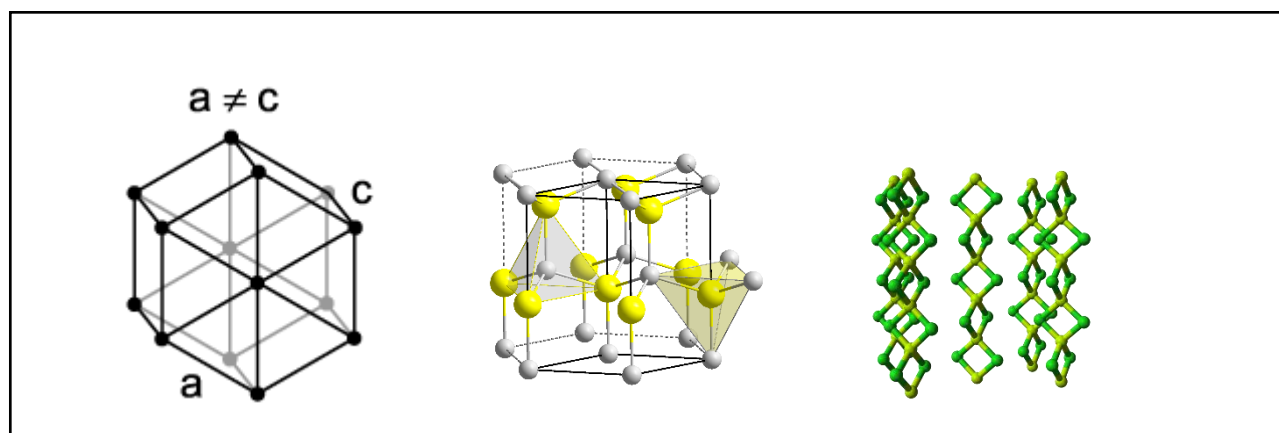
Dette dokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av grenseverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be). Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for dette stoffet [1], samt vurderinger og kommentarer fra toksikologisk ekspertgruppe for grenseverdier, TEAN, ved Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI).

1. Stoffets identitet

Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be) med berylliumoksid og berylliumklorid som eksempler på berylliumforbindelser og deres molekylformler, stoffenes identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances (EINECS-nr. el. EC-nr.) er gitt i tabell 1. Skjematisk figur av heksagonal tettpakket krystallstruktur for beryllium, er vist i figur 1.

Tabell 1. Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser og deres identitet.

Kjemisk navn	Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (unntatt kadmiumoksid) (beregnet som Be)	Berylliumoksid	Berylliumklorid
Molekylformel	Be	BeO	BeCl ₂
Synonymer	-		Berylliumdiklorid
CAS-nr.	7440-41-7	1304-56-9	7787-47-5
EC-nr.	231-150-7	215-133-1	232-116-4
Index-nr.	0404-001-00-7	004-003-00-8	-



Figur 1. Heksagonal tettpakket krystallstruktur av beryllium (venstre , <https://no.wikipedia.org/wiki/Krystallstruktur>), krystallstruktur av berylliumoksid (midten , https://en.wikipedia.org/wiki/Beryllium_oxide) og krystallstruktur av berylliumklorid (høyre , https://en.wikipedia.org/wiki/Beryllium_chloride).

2. Fysikalske og kjemiske data

Beryllium er svært giftig og beryllium og uorganiske berylliumforbindelser er klassifisert som kreftfremkallende stoffer. Beryllium er et hardt, sprøtt og gråfarget jordalkalimetall. Metallet har lav atommasse dvs. det er et lettmetall og metallet og dets legeringer har stor styrke i forhold til vekten. Til å være et lettmetall har beryllium høyt smeltepunkt. Ved romtemperatur og i tørr luft dannes et passiviserende oksidsjikt på metallet og beryllium er derfor korrosjonsbestandig. I fuktig luft og i vann dannes et hydrogensjikt rundt metallet.

Naturlig forekommende beryllium består i hovedsak av den stabile isotopen ^9Be , men det finnes spormengder av de ustabile isotopene ^{10}Be og ^7Be som skapes av kosmisk stråling.

Beryllium forekommer ikke i ren form naturlig, men som bestanddel i mange forskjellige mineraler hvor de viktigste er bertranditt, beryll, krysoberyll og fenakitt. De viktigste kommersielle mineralene av beryllium er bertranditt ($\text{Be}_4\text{Si}_2\text{O}_7(\text{OH})_2$) og beryll ($\text{Al}_2\text{Be}_3\text{Si}_6\text{O}_{18}$).

Berylliumoksid (BeO) er et krystallinsk fargeløst fast stoff med høyt smeltepunkt og er elektrisk isolator med høyere varmeledningsevne enn noe annet metall bortsett fra diamant. Som amorf fast stoff er forbindelsen hvit. I naturen forekommer berylliumoksid som mineralet bromelitt.

Berylliumklorid (BeCl_2) består av fargeløse krystaller og løses i mange polare løsningsmidler.

Fysikalske og kjemiske data for beryllium, berylliumoksid og berylliumklorid er vist i tabell 2.

Tabell 2. Fysikalske og kjemiske data for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be).

Molekylformel	Be ¹	BeO ²	BeCl ₂ ³
Molekylvekt (g/mol)	9,012	25,011	79,918
Fysisk tilstand	Grått metall	Fargeløse krystaller	Hvite eller gule krystaller
Smeltepunkt (°C)	1290	2,5	399
Tetthet, 20 °C (g/cm ³)	1,9	3,01	1,899
Løselighet i vann (g/ 100 ml)	Ikke løselig i vann	0,00002	15,1
Omregningsfaktor, 20 °C	1 ppm = 0,37 mg/m ³	1 ppm =	1 ppm =

¹ Data er gitt av TEAN.

² Data hentet fra: https://en.wikipedia.org/wiki/Beryllium_oxide.

³ Data hentet fra: https://en.wikipedia.org/wiki/Beryllium_chloride.

2.1 Forekomst og bruk

På verdensbasis er USA den som utvinner mest beryllium, og beryllium brukes i liten grad i Norge noe som dataene i Produktregisteret bekrefter. På grunn av helsefaren anvendes ikke beryllium så mye nå som tidligere.

Siden beryllium ikke absorberer røntgenstråler blir det av den grunn brukt som "vinduer" i røntgenrør. Siden det er hardt, lett og bevarer formen over et stort temperaturområde blir beryllium brukt i fly, romfart og satellitter. Beryllium brukes også i legeringer med kopper og aluminium siden slik legering er hard og motstandsdyktig mot syrer samtidig som den leder elektrisk strøm godt.

Berylliumoksid har flere bruksområder på grunn av god varmeledningsevne og god elektrisk isolator samt høyt smeltepunkt. Forbindelsen blir for eksempel brukt som halvledere, til applikasjoner for radioutstyr, som fyllstoff i termiske materialer, og som ildfast materiale. Og berylliumklorid blir brukt som råmateriale i elektrolyse av beryllium og som katalysator i kjemiske reaksjoner.

3. Grenseverdier

3.1 Nåværende grenseverdi

Nåværende grenseverdi (8-timers TWA) i Norge med anmerkninger for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser er:

0,001 mg/m³ med anmerkning K (kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende).

Denne grenseverdien ble revidert og fastlagt som administrativ norm i 1989, men fikk anmerkning K i 1984. Denne administrative normen ble senere forskriftsfestet i 2013 i den da nye forskrift om tiltaks- og grenseverdier.

3.2 Grenseverdi fra EU

Basert på anbefalinger fra den europeiske vitenskapskomiteen, SCOELs kriteriedokument av 8. februar 2017 [1] har EU fastsatt en bindende grenseverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser. Dagens grenseverdi i EU, etter implementering av direktiv 2019/983/EU fastsatt 5. juni 2019 (tredje endring av karsinogen-mutagen-direktivet 2004/37/EC) er:

BOELV (Binding Occupational Exposure Limit Value): 0,0002 mg/m³ (TWA 8 timer) som inhalerbar fraksjon.

EU har foreslått en overgangsordning fram til 11. juli 2026:

BOELV (Binding Occupational Exposure Limit Value): 0,0006 mg/m³ (inhalerbar fraksjon).

3.3 Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Grenseverdier for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 3.

Tabell 3. Grenseverdier for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser fra andre land og organisasjoner.

Land Organisasjon	Grenseverdi (8 timer)		Korttidsverdi (15 min)		Anmerkning Kommentar
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Sverige ¹	-	0,002	-	-	Totalstøv C (kreftfremkallende), S (Sensibiliserende)
Danmark ²	-	0,001	-	-	K (kreftfremkallende)

Finland ³	-	0,0001	-	0,0004	Løselige former, hud
Storbritannia ⁴	-	0,002	-	-	Carc (kreftfremkallende)
Nederland ⁵	-	0,00002	-	0,0002	C (kreftfremkallende) S (Sensibiliserende)
Tyskland, The German Committee on Hazardous Substances (Ausschuss für Gefahrstoffe, AGS) ⁶	-	0,00006 (1) 0,00014 (2)	-	0,00006 (1)(3) 0,00014 (2) (3)	(1)-Respirabel fraksjon (2)- Inhalerbar fraksjon (3)-15 min korttidsverdi
OSHA, USA ⁶	-	0,002	-	0,005	
NIOSH, USA ⁶		0,0005 (1)	-	0,0005 (1)	(1)-Skal ikke overstiges
ACGIH, USA ⁷	-	0,00005	-	-	Be, A1 (kreftfremkallende), BEI (biologisk grenseverdi i blod og urin) Beskytter for sensibiliserende effekt og akutte berylliumsykdommer. Løselige Be-forbindelser: Hud Løselige og ikke-løselige Be-forbindelser: respiratorisk sensibiliserende

¹ Arbetsmiljöverkets Hygieniska gränsvärden AFS 2018:1, Endringsföreskrift 2020:6,

<https://www.av.se/globalassets/filer/publikationer/foreskrifter/andningsforeskrift/afs-2020-6.pdf>

² At-vejledning, stoffer og materialer - C.O.1, 2007, <https://at.dk/media/5941/c-0-1-graensevaerdilisten-2007-t.pdf>

³ Social og hälsovårdsministeriet, HTP-värden, Koncentrationer som befunnits skadliga, Helsingfors, 2016,

http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/160972/STM_10_2018_HTPvarden_2018_WEB.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

⁴ EH40 fjerde utgave, 2020, <https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>

⁵ Det sosio-økonomiske råd, SER, 2020, <https://www.ser.nl/nl/thema/arbeidsomstandigheden/Grenswaarden-gevaarlijke-stoffen/Grenswaarden/Beryllium-en--verbindingen>

⁶ AGS, GESTIS International limit values, <https://limitvalue.ifa.dguv.de/>

⁷ ACGIH, TLVs and BEIs, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices, 2020.

3.4. Stoffets klassifisering

Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be) er klassifisert og merket i henhold til CLP Annex VI (Europaparlament og rådsforordning (EF) nr. 1272/2008 av 16. desember 2008), tabell 3.1 (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier). Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be) (som f.eks. BeO) er klassifisert og merket med koder i henhold til fareklasse, kategori og faresetninger, som gitt i tabell 4. Berylliumklorid er ikke klassifisert etter CLP.

Tabell 4. Fareklasser, farekategori med forkortelse, merkekode og faresetninger for beryllium (Be) og berylliumoksid (BeO).^{1,2}

Stoff	Fareklasse Farekategori Forkortelse	Merkekode	Faresetning
Be BeO	Akutt giftighet Kategori 3 Acute. Tox. 3	H301	Giftig ved svelging
Be BeO	Etsende/irriterende for huden Kategori 2 Skin Irrit. 2	H315	Irriterer huden
Be BeO	Sensibiliserende ved innånding eller hudkontakt	H317	Kan utløse en allergisk hudreaksjon

	Hudsensibilisering Kategori 1 Underkategori 1A Underkategori 1B Skin Sens. 1/1A/1B		
Be BeO	Alvorlig øyeskade/ øyeirritasjon Kategori 2 Eye Irrit. 2	H319	Gir alvorlig øyeirritasjon
Be BeO	Akutt giftighet Kategori 1, 2 Acute Tox. 1, 2	H330	Dødelig ved innånding
Be BeO	Spesifikk målorgantoksisitet – enkelteksponering Kategori 3 STOT SE 3	H335	Kan forårsake irritasjon av luftveiene
Be BeO	Spesifikk målorgantoksisitet – gjentatt eksponering Kategori 1 STOT RE 1	H372	Forårsaker organskader ³ ved langvarig eller gjentatt eksponering ⁴
Be BeO	Kreftfremkallende egenskaper Kategori 1A, 1B Cars. 1A, 1B	H350i	Kan forårsake kreft ved innånding

¹ CLP ((Forordning (EC) Nr. 1272/2008), <http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M259/M259.pdf>

² <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>

³ Eller angi alle organer som påvirkes dersom disse er kjent

⁴ Angi eksponeringsvei dersom det med sikkerhet er fastslått at ingen andre eksponeringsveier er årsak til faren.

3.5 Biologisk overvåking

For å vurdere grad av eksponering for forurensning i luften på arbeidsplassen kan man anvende konsentrasjonen av forurensningen i arbeidstakerens urin, blod eller utåndingsluft, eller annen respons på eksponeringen i kroppen. EU har satt verdier for dette kalt biologisk grenseverdi (BLV) eller biologisk veiledende grenseverdi (BVG).

SCOEL har fremmet et forslag til biologisk veiledende grenseverdi (BVG) for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser:

0,04 µg Be/g kreatinin i urin (prøvetakingstiden er ikke kritisk).

3.6 Andre reguleringer

Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser er identifisert som stoff med svært betenkelige egenskaper (SVHC) og står på EUs kandidatliste. Stoffene på kandidatlista er kandidater for videre regulering. Leverandører av kjemikalier og produkter som inneholder stoffer på kandidatlista har informasjonsplikt til sine kunder og til det europeiske kjemikaliebyrået ECHA). [2]

Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser er ikke ført opp på listen over stoffer med krav til autorisasjon (Reach, vedlegg XIV). [3]

Det europeiske kjemikaliebyrået ECHA har samlet 40 regelverk i en database med informasjon om hvordan kjemiske stoffer er regulert, og regelverk for de stoffene er søkbare: [ECHA-søk](#).

I tillegg til regelverk for grenseverdi og klassifisering som er omtalt i dette dokumentet, kan man søke andre gjeldende regelverk for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be) her: [beryllium og uorganiske berylliumforbindelser](#)

4. Toksikologiske data og helseeffekter

4.1 Anbefaling fra SCOEL

SCOEL vurderer beryllium og uorganiske berylliumforbindelser som kreftfremkallende gruppe C (gentoksisk karsinogen med en mekanismebasert terskel) og anbefaler en helsebasert bindende grenseverdi (8-timers TWA, inhalerbar fraksjon) og en korttidsverdi (15 min STEL, inhalerbar fraksjon) samt en anmerkning for hud- og luftveissensibilisering for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser. Se anbefalingene fra SCOEL [1].

4.2 Kommentarer fra TEAN

Grunnlag for bindende grenseverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser

Beryllium oppfyller kriteriene for klassifisering som kreftfremkallende (kategori 1B) i samsvar med forordning (EF) nr. 1272/2008 og er derfor definert som et kreftfremkallende stoff i henhold til direktiv 2004/37/EF.

Grunnlagsdokument

Som grunnlagsdokument er SCOEL/REC/175 "Beryllium and Inorganic Beryllium Compounds" fra 2017 benyttet [1].

I tillegg har TEAN gjennomgått følgende:

ACGIH: Beryllium and compounds (2014) [2].

Kreftklassifisering

IARC: Gruppe 1 (kreftfremkallende for mennesker) 2012 (monograf 100C), med spesifiseringen at beryllium forårsaker kreft i lungene [3].

SCOEL: Gruppe C (gentoksisk karsinogen med en mekanismebasert terskel).

NTP: Known to be human carcinogens (2016) [4].

Karsinogenisitet og mekanismer

Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser behandles under ett i alle de nevnte kriteriedokumentene, fordi man antar at toksisiteten er knyttet til berylliumionet, som er felles for disse forbindelsene.

Den viktigste eksponeringsveien for beryllium i yrkessammenheng er via inhalasjon. Deponering av inhalert beryllium skjer i lungevev, spesielt i lymfeknuter i lungene, og er avhengig av partiklenes størrelse og løselighet. Beryllium overføres derfra langsomt til skjelettet, som er endelig lagringssted for beryllium i kroppen. Spormengder fordeles rundt i kroppen.

Ifølge SCOEL-dokumentet er opptak gjennom intakt hud ubetydelig, og mindre enn 1 % av beryllium inntatt oralt absorberes i GI-tractus.

Lungene er målorgan for sentrale helseeffekter, som kreft, sensibilisering (BeS) og kronisk berylliumsykdom (CBD).

De underliggende mekanismer for berylliums karsinogenisitet er ikke fullt klarlagt. Direkte gentoksisitetstester, som søsterkromatidutveksling, kromosomfeil og genmutasjoner viser inkonsistente resultater. På den annen side er det identifisert interaksjoner på molekylært nivå, som ionebytte av magnesiumioner i DNA-polymeraser, noe som fører til økt frekvens av feil under DNA-replikering, hvilket leder til DNA basesubstitusjoner. En annen indirekte mekanisme er hypermetylering av promotorsekvenser, som leder til inaktivering av de korresponderende genene. Beryllium kan også påvirke cellesyklusprogresjon, og det er indikasjoner på celletransformasjon.

SCOEL konkluderer med at virkningsmekanismen for karsinogenese er indirekte gentoksisitet og begrenset til relativt høye eksponeringsnivåer. Beryllium klassifiseres derfor som et kategori C-karsinogen, dvs. et gentoksisk karsinogen hvor det kan defineres en praktisk terskel.

Kreftundersøkelser hos mennesker

I en rekke epidemiologiske studier er det vist en økt risiko for lungekreft. Kreftrisiko har vært korrelert med tid siden start av ansettelse, men ikke med varighet av ansettelse. Økt risiko er observert ved eksponeringsnivåer tilsvarende $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ og høyere. Høye konsentrasjoner ($> 1000 \mu\text{g}/\text{m}^3$), som kan utløse akutt berylliumsykdom (se nedenfor), er også assosiert med signifikant økt kreftrisiko.

Det har vært noe uenighet om fortolkningen av de epidemiologiske studiene, hvor kritikere har påpekt at den påviste økte lungekreftrisikoen kan skyldes konfundering fra røyking, og også feil bruk av referansedata. SCOEL går ikke videre inn i denne debatten, ettersom konklusjonen om grenseverdi i dokumentet ikke er direkte knyttet til kreftrisiko, men til andre helseeffekter.

Kreftundersøkelser i forsøksdyr

I inhalasjonsstudier er det vist at berylliummetall, -sulfat, -klorid, -fluorid eller -oksid kan forårsake ondartede lungesvulster hos rotter og aper. Etter intratracheal og intraperitoneal administrering av berylliumforbindelser ble det påvist lungesvulster hos gnagere. Intravenøs og intramedullær administrering av berylliumkarbonat, -oksid og -fosfat forårsaket ondartede svulster i benvev hos kaniner. Oralt inntak i langtidstudier ga ikke svulster hos rotter, mus eller hunder, trolig på grunn av lav absorpsjon.

Andre helseeffekter

Akutt berylliumsykdom (varierer fra mild inflammasjon i øvre luftveier til tracheobronkitt og alvorlig pneumonitt) kan oppstå ved enkeltstående høydoseeksponeringer ($>100 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Sensibilisering (BeS) har vært observert ved gjentatt eksponering ved et nivå av totalstøv omkring $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Risikoen for BeS kan også øke ved kortvarige høye eksponeringer («peak exposure»).

Kronisk berylliumsykdom (CBD) er en cellemediert immunologisk reaksjon som vanligvis oppstår etter en lang latensperiode (omkring 20 år). Den arter seg som en granulomatøs lungesykdom, karakterisert ved tungpustethet, vekttap, hoste, utmattethet, brystmerter, anorexi og svakhet. Sykdommen kan progrediere også etter avsluttet eksponering, og er potensielt dødelig. Risikoen for CBD synes å være knyttet til forutgående immunologisk sensibilisering for beryllium (BeS), selv om mekanismen for progresjon fra BeS til CBD ikke er fullt ut forstått.

BeS og CBD har vært observert ved median livstidseksponering for $\geq 0.024 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respirabelt beryllium.

Sårbarhet for BeS/CBD er trolig relatert til en genetisk disposisjon [5].

Hvorvidt CBD er knyttet til direkte lungeeksponering, eller om hudeksponering eller systemisk opplagring kan medføre CBD er heller ikke avklart.

Det er lite data på reproduktiv toksisitet av beryllium, bortsett fra en studie fra 1986 som viser øket fosterdødelighet hos rotter ved intratrakeal installasjon av store doser beryllium (50 mg/kg).

Hudopptak

Absorpsjon gjennom hud er lav, selv om noen få studier antyder at berylliumpartikler kan penetrere hud og forårsake BeS, som kan utvikle seg til CBD. SCOELs anbefaling er derfor at hudkontakt bør unngås, men en notasjon for hudopptak er ikke berettiget.

Biomonitorering

SCOEL har foreslått å benytte analyse av beryllium i urin som indikator for eksponering. Ettersom beryllium kan spores i urinen hos individer uten yrkeseksponering ($0.02\text{-}0.042 \mu\text{g}/\text{L}$ urin), foreslår SCOEL en biologisk "guidance value" på $0.04 \mu\text{g}$ beryllium/L urin.

Kreftrisiko og dose-responsammenheng

SCOEL anbefaler en grenseverdi for beryllium på $0,02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ inhalerbart støv på basis av studier av BeS og CBD, som ifølge SCOEL er kritisk effekt av beryllium. I flere studier er tilfeller av BeS observert ved gjennomsnittlig totalstøvnivå på $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Kelleher [6] beregnet en NOAEC for BeS og CBD på $0,02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respirabelt støv. Schuler [7] rapporterte en LOAEC på $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respirabelt støv.

Det er ikke mulig på grunnlag av de foreliggende studiene å utlede en NOAEL for kreftrisiko. Ettersom beryllium ikke er direkte gentoksisk og en samlet vurdering av de foreliggende kreftstudiene tilsier at kreft oppstår ved høye eksponeringsnivåer, konkluderer SCOEL med at et eksponeringsnivå som beskytter mot utvikling av BeS og CBD heller ikke vil gi økt risiko for kreft.

På grunnlag av at høye korttidseksponeringer kan korrelere med utviklingen av CBD, anbefaler SCOEL også en korttidsverdi på $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

TEANs vurdering

EUs bindende grenseverdi ifølge direktiv 2019/983 er $0,0002 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$) inhalerbar fraksjon, med en overgangsperiode på 7 år, hvor en grenseverdi lik $0,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ inhalerbar fraksjon gjelder frem til 11. juli 2026. I direktivet er det også en anmerkning om dermal og respiratorisk sensibilisering. Norges grenseverdi er nå $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$, men partikkelfraksjon er ikke angitt. Norge har også en K-anmerkning.

Vi gjør oppmerksom på at EUs bindende grenseverdi er satt 10 ganger høyere enn forslaget fra SCOEL. De sosioøkonomiske avveiningene som ligger til grunn for EUs avgjørelse fremgår av en konsekvensanalyse fra 2018 [8]. På grunnlag av de epidemiologiske kreftstudiene kan man anta at en grenseverdi på $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ vil være tilstrekkelig lav til å beskytte mot berylliumbetinget lungekreft. Denne grenseverdien vil imidlertid ikke beskytte fullt ut mot sensibilisering og CBD, som TEAN bedømmer som de kritiske effekter av beryllium. Vi gjør også oppmerksom på at ACGIH (2014) anbefaler en TLV på $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$, basert på behovet for å beskytte mot BeS og CBD [2].

EUs bindende direktiv har heller ikke fulgt opp SCOELs forslag om en korttidsverdi som vil kunne beskytte ytterligere mot sensibilisering, og TEAN foreslår at en slik korttidsverdi blir vurdert i Norge.

En anmerkning om sensibilisering er nødvendig, og TEAN foreslår også at K-anmerkingen beholdes.

5. Bruk og eksponering

5.1. Opplysning fra Produktregisteret

Data fra Produktregisteret er innhentet fra 2018, og inneholder opplysninger om mengde og bruk av beryllium og uorganiske berylliumforbindelser i deklareringspliktige produkter.

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om produkttypekode, produkttype (<4 produkter) og netto mengde (< 0,4 tonn) for deklareringspliktige produkter av beryllium og uorganiske berylliumforbindelser.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO-data

Eksponeringsmålinger av beryllium er hentet fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO og inneholder totalt 84 eksponeringsmålinger fra 22 virksomheter fra ulike næringer, men disse målingene er unntatt offentligheten siden det er registrert færre enn 4 virksomheter og/eller færre enn 40 målinger pr. næring.

5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 6 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be). Metoder gjelder både til bruk for korttids- og 8-timers-målinger.

Tabell 6. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be).

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
<p>Inhalerbar fraksjon: GSP/CIS kassett med 37 mm PVC filter, 5,0 µm porestørrelse. Luftgjennomstrømningshastighet 3,5L/min IOM prøvetaker med 25 mm PVC filter, 5,0 µm porestørrelse. Luftgjennomstrømningshastighet 2,0L/min</p> <p>Respirabel fraksjon: Higgins-Dewell respirabel sykklon med 25 eller 37 mm PVC filter, 5,0 µm porestørrelse med luftgjennomstrømningshastighet 2,2L/min BGI GK2.69 sykklon med 37 mm PVC filter, 5,0 µm porestørrelse. Luftgjennomstrømningshastighet 4,2L/min</p> <p>GS-1 Dorr-Oliver sykklon med 25 eller 37 mm PVC filter, 5,0 µm porestørrelse med luftgjennomstrømningshastighet 2,0L/min</p>	ICP-OES ¹ eller ICP-MS ²	NIOSH metode 7304 ³

¹ ICP-OES: Induktiv koblet plasma-optisk emisjonsspektrometri

² ICP-MS: Induktiv koblet plasma-massespektroskopi

³ NIOSH metode 7304: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7304.pdf>, 2014.

6. Vurdering

Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser er anbefalt klassifisert som kreftfremkallende gruppe 1 av IARC, som betyr at forbindelsene er kreftfremkallende for mennesker. Dette er basert på tilstrekkelig bevis for at beryllium og uorganiske berylliumforbindelser forårsaker lungekreft.

Beryllium og uorganiske berylliumforbindelser er klassifisert som Carc. 1a, kategori 2 (Kan forårsake kreft ved innånding) og merket i henhold til CLP Annex VI (Forordning EF nr. 1272/2008), se tabell 4.

SCOEL vurderer beryllium og uorganiske berylliumforbindelser som kreftfremkallende gruppe C (gentoksisk karsinogen med en mekanismebasert terskel) og anbefaler en helsebasert bindende grenseverdi (inhalerbar fraksjon) og en korttidsverdi (inhalerbar fraksjon) samt en anmerkning for hud- og luftveissensibilisering for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser.

EUs forslag til bindende grenseverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser har ikke fulgt anbefalingen fra SCOEL om en grenseverdi $0,00002 \text{ mg/m}^3$ (8 timer TWA) og en korttidsverdi $0,0002 \text{ mg/m}^3$ (15 min STEL) for å beskytte mot sensibiliserende effekt. EU foreslår en bindende grenseverdi på $0,0002 \text{ mg/m}^3$ som er 10 ganger høyere enn forslaget fra SCOEL, og EU foreslår en overgangsordning hvor en grenseverdi lik $0,0006 \text{ mg/m}^3$ (inhalerbar fraksjon) gjelder frem til 11. juli 2026 for virksomheter som har utfordringer med å overholde foreslått grenseverdi. Direktivet foreslår en anmerkning for respiratorisk sensibilisering, men foreslår ikke korttidsverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser.

Trepartssamarbeidet i EU (Den rådgivende komité for sikkerhet og helse på arbeidsplassen, ACSH) støttet EUs forslag til grenseverdi for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser med en bindende grenseverdi på $0,0002 \text{ mg/m}^3$ (inhalerbar) med en verdi på $0,0006 \text{ mg/m}^3$ (inhalerbar) i overgangsperiode fram til 11. juli 2026.

På grunnlag av TEANs vurdering og de epidemiologiske kreftstudiene kan man anta at en grenseverdi på $0,0002 \text{ mg/m}^3$ vil være tilstrekkelig lav til å beskytte mot berylliumbetinget lungekreft. TEAN vurderer imidlertid at denne grenseverdien ikke vil beskytte fullt ut mot kritiske effekter av beryllium som sensibilisering og kronisk berylliumsykdom. For å beskytte mot lungekreft og samtidig for kritiske effekter foreslår Arbeidstilsynet å senke grenseverdien ytterligere for beryllium og berylliumforbindelser. TEAN viser til ACGIH (fra 2014-2020) som anbefaler en grenseverdi (8-timers TWA) på $0,00005 \text{ mg/m}^3$, basert på behovet for å beskytte mot kritiske effekter som sensibilisering og berylliumsykdom.

Beryllium er klassifisert som sensibiliserende ved innånding og hudkontakt. Akutt berylliumsykdom som viser seg å variere fra mild inflammasjon i øvre luftveier til alvorlig lungesykdom kan oppstå ved enkeltstående høye doser av eksponeringer for beryllium ($>100 \text{ } \mu\text{g/m}^3$). Sensibilisering har vært observert ved gjentatt eksponering ved et nivå av totalstøv omkring $0,1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$, og kunnskap viser at risikoen for sensibilisering også kan øke ved kortvarige høye eksponeringer. På bakgrunn av denne kunnskapen foreslås en korttidsverdi for beryllium og berylliumforbindelser.

Data fra Produktregisteret gir opplysninger om mengde og bruk av beryllium og uorganiske berylliumforbindelser, men på grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om de deklareringspliktige produktene siden det er færre enn 4 produkter og netto mengde er langt under 0,4 tonn.

Eksponeringsdatabasen inneholder for få målinger (<40) eller virksomheter (<4) i en næring eller bransje til å kunne gi en oversikt over eksponeringsnivået for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser i Norge, og disse målingene er unntatt offentligheten.

EUs konsekvensutredning inkluderer kostnader ved helseutfall ved en grenseverdi lik 0,0002 mg/m³ som EU har foreslått og for evt. ytterligere senkning av grenseverdien. Prognosen tyder på en daglig reduksjon på 5 sykdomstilfeller for 9 sektorer ved å senke grenseverdien fra 0,0002 til 0,00002 mg/m³. Konsekvensutredningen anbefaler også beste praksis for arbeid med beryllium og dets forbindelser. I tillegg blir det vist til kjemikaliedirektivet 98/24/EC om regulering av helsekontroll for farlige kjemikalier, som allerede er inntatt i arbeidsmiljøforskriftene i Norge.

Arbeidstilsynet vurderer at en reduksjon av grenseverdien til 0,0002 mg/m³ ikke fører til at noen virksomheter har store utfordringer med eksponeringsnivåer over foreslått grenseverdi. Skulle det likevel være utfordringer for noen virksomheter legger Arbeidstilsynet til grunn at disse virksomhetene kan redusere eksponeringen ytterligere, ved hjelp av målrettede tiltak for å redusere eksponeringen for kreftfremkallende eller mutagene stoffer, jf. § 3-11.

Arbeidstilsynet kan ikke se at det foreligger tekniske eller økonomiske argumenter for å ikke sette ned nåværende grenseverdi til den helsebaserte verdien som er anbefalt av TEAN og SCOEL. Det vurderes ikke nødvendig med en overgangsordning i Norge. For å følge anbefalingene om beskyttelse for kritiske effekter følger Arbeidstilsynet anbefalingen om å innføre en korttidsverdi.

7. Konklusjon med forslag til ny grenseverdi og anmerkninger

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjonen og en avveining mellom de toksikologiske dataene og eksponeringsdata (dvs. tekniske og økonomiske hensyn) for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser, forslås det at dagens grenseverdi skjerpes og korttidsverdi innføres. Anmerkningen K (kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende) beholdes, og anmerkningene A (kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt) og G (EU har fastsatt en bindende grenseverdi for stoffet) innføres.

Forslag til grenseverdi, korttidsverdi, anmerking og fotnote for beryllium og uorganiske berylliumforbindelser (beregnet som Be):

Grenseverdi (8-timers TWA): 0,00002 mg/m³ (inhalerbar fraksjon)

Korttidsverdi (15-min STEL): 0,0002 mg/m³ (inhalerbar fraksjon)

Anmerkninger: K (kjemikalier som skal betraktes som kreftfremkallende), A (kjemikalier som skal betraktes som at de fremkaller allergi eller annen overfølsomhet i øynene eller luftveier, eller som skal betraktes som at de fremkaller allergi ved hudkontakt), G (EU har fastsatt en bindende grenseverdi for stoffet) og S (korttidsverdi er en verdi for gjennomsnittskonsentrasjonen av et kjemisk stoff i pustesonen til en arbeidstaker som ikke skal overskrides i en fastsatt referanseperiode. Referanseperioden er 15 minutter hvis ikke annet er oppgitt).

Fotnote:

«Fram til 11.juli 2026 gjelder en grenseverdi lik 0,0002 mg/m³. Korttidsverdien vil også gjelde fra denne datoen.»

8. Grenseverdi og anmerkninger

Dette kapitlet utarbeides etter at ASD har fastsatt den nye grenseverdien – altså etter drøftingene med partene, høringen og endelig forslag fra Arbeidstilsynet.

Referanser

1. SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) (2017). SCOEL/REC/175 Beryllium and Inorganic Beryllium Compounds. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/732b94b7-0a1b-11e7-8a35-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-134178734>, 2017.
2. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) (2014). Beryllium and beryllium compounds.
3. IARC (International Agency for Research on Cancer) (2012). Beryllium and beryllium compounds. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 100 C, pp. 95-120. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100C-7.pdf>
4. NTP (National Toxicology Program) (2016). 14th Report on Carcinogens. Beryllium and Beryllium Compounds. <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/beryllium.pdf>
5. Rossman MD, Stubbs J, Lee CW, Argyris E, Magira E, Monos D (2002). Human leukocyte antigen Class II amino acid epitopes. Am J Respir Crit Care Med 165: 788-92.
6. Kelleher PC, Martyny JW, Mroz MM, Maier LA, Rutenber AJ, Young DA, Newman LS (2001). Beryllium particulate exposure and disease relations in a beryllium machining plant. J Occup Environ Med 43: 238-49.
7. Schuler CR, Kent MS, Deubner DC, Berakis MT, McCawley M, Henneberger PK, Rossman MD, Kreiss K (2005). Process-related risk of beryllium sensitization and disease in a copper-beryllium alloy facility. Am J Ind Med 47: 195-205.
8. EU Publications (2018). Third study on collecting most recent information for a certain number of substances with the view to analyse the health, socio-economic and environmental impacts in connection with possible amendments of Directive 2004/37/EC (Ref: VC/2017/0011). Final Report for beryllium. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/a49c030f-7551-11ea-a07e-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-134179373>

www.arbeidstilsynet.no