

# Dokumentation for helbredsbaseeret grænseværdi for respirabelt kvarts i arbejdsmiljøet

Anne Thoustrup Saber, Nicklas Raun Jacoben, Niels Hadrup, Pernille Danielsen,  
Sarah Søs Poulsen, Karin Sørig Hougaard og Ulla Vogel

# Videnskabelig dokumentation for helbedsbaseret grænseværdi for respirabelt kvarts og andre former for krystallinsk silica

- Hvad er de helbedsmæssige effekter af respirabel kvarts og andre former for krystallinsk silica?
- Og ved hvilke koncentrationer i luften forekommer effekterne?
- Arbejdsgruppe på Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Anne Thoustrup Saber, Nicklas Raun Jacobsen, Niels Hadrup, Pernille Danielsen, Sarah Søs Poulsen, Karin Sørig Hougaard and Ulla Vogel

- Gennemgang af den videnskabelige litteratur.
- Videnskabelig dokumentation for en helbedsbaseret grænseværdi for respirabel kvarts og andre former for krystallinsk silica.

## Respirable quartz:

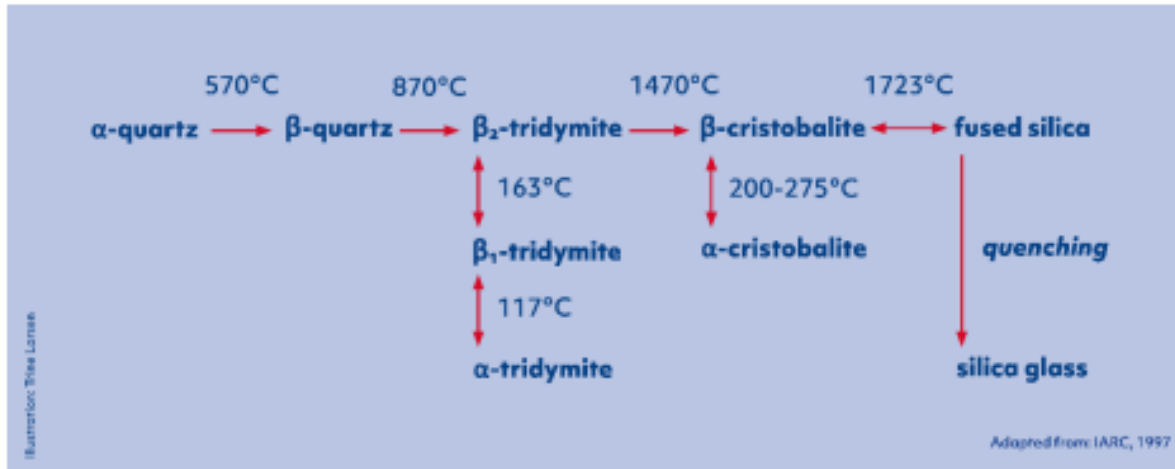
**Scientific basis for  
setting a health-based  
occupational  
exposure limit**

**(Respirabelt kvarts:  
Videnskabelig dokumentation for  
helbedsbaserede risikoestimer)**

# Kvarts

## Én type krystallinsk silika

- Kvarts findes i sand, jord og de fleste stenarter
- Kvarts er én type krystallinsk silika
- Andre typer krystallinsk silika: Cristobalit og tridymit



Omdannelse af en silikapoly morf til en anden ved opvarmning eller køling.

## Eksponering for kvarts i mange erhverv i forbindelse med

- 1) flytning af jord
- 2) nedbrydning af silika-holdige produkter og
- 3) håndtering/brug af sand- og andre silika-holdige produkter

# Gældende danske grænseværdier for kvarts, cristobalit og tridymit

**Table 2.** Current Danish OELs for respirable and total quartz, cristobalite and tridymite\*.

Cas-nr.	Type of crystalline silica	mg/m <sup>3</sup>	Note
14808-60-7	Quartz, respirable	0.1	K**
	Quartz, total	0.3	
14464-46-1	Cristobalite, respirable	0.05	K**
	Cristobalite, total	0.15	
15468-32-3	Tridymite, respirable	0.05	K**
	Tridymite, total	0.15	

\*Table based on information in (AT, 2020).

\*\*K: Considered to be carcinogenic by the Danish Working Environment Authorities: Carcinogenic substances are substances that are considered to be carcinogenic and covered by the regulation/directive/executive order on measures to prevent the risk of cancer when working with substances and materials.

# Udarbejdelse af dokumentation for helhedsbaseret grænseværdi

Kvarts – enormt stor litteratur

## Tidligere evalueringer

- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)(2002)
- The Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL)(2003)
- IARC (2012)
- Swedish Criteria Group for Occupational Standards concluded (2014)
- OSHA (2016)
- The Agency for Toxic Substances and Disease Registry's (ATSDR)(2019)
- The French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES)(2019)

# Generelt om NFAs rapport

Primært baseret på en kritisk gennemgang af OSHA rapport om respirabelt krystallinsk silica (OSHA, 2016)

- OSHA præsenterer risikoestimer for:
  - Lungekræftdødelighed
  - Silikosis sygelighed og -dødelighed
  - Nyresygdoms-dødelighed
- OSHA konkluderer, at kvarts, cristobalit og tridymit har sammenlignelig toksicitet og kræftfremkaldende potens.

**Arbejdsgruppen: Enig → medtog alle OSHA epidemiologiske undersøgelser af krystallinsk silica i nærværende evaluering (OSHA nøglestudier).**

**+ Egen litteratursøgning for perioden 2010-2019**

# OSHA's risikoestimer

Risiko ved 45 års erhvervsmæssig eksponering

**100 µg/m<sup>3</sup> respirabelt krystallinsk silica** som et 8-timers tidsvægtet gennemsnit **er den overskydende risiko efter 45 års arbejdsmæssig eksponering** følgende for

- Lungekræftdødelighed: 11 til 54 dødsfald pr. 1.000 arbejdere,
- Silikosesygdom: 60 til 773 per 1.000 arbejdere,
- Silikose og ikke-maligne lungesygdomsdødelighed: 11 til 85 pr. 1.000 arbejdere, og
- Nyresygdomsdødelighed: 39 pr. 1.000 arbejdere.

**OSHA-rapporten som en grundig evaluering af data for toksiciteten af respirabelt krystallinsk silica og for den videnskabelige evidens for dosisafhængig induktion af kræft, silikose og nyresygdom**

**Table 5.** OSHA's summary of lifetime or cumulative risk estimates for crystalline silica (as presented in the OSHA report (OSHA, 2016)).

Table VI-1. Summary of Lifetime or Cumulative Risk Estimates for Crystalline Silica*					
Health Endpoint (Source)	Risk Associated with 45 Years of Occupational Exposure (per 1,000 Workers)				
	Respirable Crystalline Silica Exposure (µg/m <sup>3</sup> )				
	25	50	100	250	500
<b>Lung Cancer Mortality (Lifetime Risk)</b>					
Pooled Analysis, ToxaChemica, Inc (2004) <sup>a,b</sup>	10-21	16-23	20-26	24-30	32-33
Diatomaceous Earth Worker study (Rice et al., 2001) <sup>a,c</sup>	8	15	30	72	137
U.S. Granite Worker study (Attfield and Costello, 2004) <sup>a,d</sup>	10	22	54	231	657
North American Industrial Sand Worker study (Hughes et al., 2001) <sup>a,c</sup>	7	14	33	120	407
British Coal Miner study (Miller and MacCalman, 2009) <sup>a,f</sup>	3	5	11	33	86
<b>Silicosis and Non-Malignant Lung Disease Mortality (Lifetime Risk)</b>					
Pooled Analysis (ToxaChemica, Inc., 2004) (silicosis) <sup>g</sup>	4	7	11	17	22
Diatomaceous Earth Worker study (Park et al., 2002) (NMRD) <sup>h</sup>	22	44	85	192	329
<b>Renal Disease Mortality (Lifetime Risk)</b>					
Pooled Cohort study (Steenland et al., 2002a) <sup>i</sup>	25	32	39	52	63
<b>Silicosis Morbidity (Cumulative Risk)</b>					
Chest x-ray category of 2/1 or greater (Buchanan et al., 2003) <sup>j</sup>	21	55	301	994	1,000
Silicosis mortality and/or x-ray of 1/1 or greater (Steenland and Brown, 1995b) <sup>k</sup>	31	75	440	601	634
Chest x-ray category of 1/1 or greater (Hnizdo and Sluis-Cremer, 1993) <sup>l</sup>	6	127	773	995	1,000
Chest x-ray category of 1 or greater (Chen et al., 2001) <sup>m</sup>	40	170	590	1,000	1,000
Chest x-ray category of 1 or greater (Chen et al., 2005) <sup>n</sup>					
Tin miners	40	100	400	950	1,000
Tungsten miners	5	20	120	750	1,000
Pottery workers	5	20	60	300	700

\* The numbers in these tables represent central estimates based on the given underlying study. Although they account for data uncertainty, they do not always account for model uncertainty. Furthermore, the strength of the evidence available for each of the health effects listed varies. For instance, we are less certain about the causality determination for renal mortality than for lung cancer mortality and silicosis mortality and morbidity. See accompanying text for a discussion of the uncertainties around these risk estimates, which vary in kind and magnitude.

<sup>a</sup> Lifetime risks through age 85 calculated from a life table that accounts for competing causes of death. Background all-cause and lung cancer mortality rates are 2011 rates for all males (National Center for Health Statistics, accessed at <http://wonder.cdc.gov/ucd-icd10.html>). Background lung cancer mortality rate is based on ICD-10 categories C-33-C34, malignant neoplasms of trachea, bronchus, lung. Exposure to crystalline

# Epidemiologiske studier

OSHA: Tilgængelige studier med beregning af risikoestimer

- **Lungekræft død:**
  - Krystallinsk silica støv er et humant carcinogen (Gruppe 1)(IARC (1997, 2012))
  - OSHA har 5 nøglestudier
- **Silicose og andre ikke-maligne lungesygdomme - død**
  - OSHA har 2 nøglestudier
- **Nyresygdom – død**
  - relativt få tilfælde
- **Silicose-sygelighed**
  - OSHA har 5 nøglestudier



# Arbejdsgruppens valg og vurderinger

- **Kritiske effekter:** Lungekræft og silikose
- **Data for lungekræft anses som det mest passende og pålidelige grundlag** til risikovurderingen af krystallinsk silica.
  - **data for dosis-respons-forholdet for lungekræft er mere omfattende, mere gennemsigtige og sammenlignelige end data for silikose.**
  - **evidens** for, at erhvervsmæssig eksponering for **krystallinsk silica forårsager silikosesygdom og -dødelighed er i samme eller større omfang som eksponeringen forårsager lungekræft.**

# Epidemiologiske lungekræftstudier

OSHA nøglestudier og ét enkelt studie identificeret ved NFA litteratursøgning

OSHA key studies	OSHA model
Steenland et al., 2001	Log-linear, logged exposure: $\log RR = 0.06 * \ln(E + 1)^1$
	Linear: $RR = 1 + 0.074950 * (E + 1)$
	Linear spline: $RR = 1 + 0.16498 * E$ for $x \leq 48 \mu\text{g}/\text{m}^3$
Rice et al., 2001	Linear: $RR = 1 + 0.1441 * E$
Attfield and Castello, 2004	Log-linear: $RR = \exp(0.19 * E)$
Hughes et al., 2001	Log-linear: $RR = \exp(0.13 * E)$
Miller and MacCalman, 2009	Log-linear: $RR = \exp(0.0524 * E)$
<b>Own literature search</b>	
Liu et al., 2013	Log-linear: $RR = \exp(0.055 * E)$

Arbejdsgruppen foretog med udgangspunkt i OSHAs modeller beregninger for disse 6 studier og sammenlignede med originalartiklerne

# Sammenligning af kræftstudier

Forskellige modeller for beregning af overskydende risiko for lungekræft-død men alle baseret på kumulativ eksponering og lungekræft

OSHA's 5 nøglestudier og studie fra NFA-litteratursøgning

OSHA key studies	OSHA model	Exposure unit	Excess risk			
			1:100	1:1,000	1:10,000	1:100,000
			Concentration of silica in $\mu\text{g}/\text{m}^3$			
Steenland et al., 2001	Log-linear, logged exposure: $\log \text{RR} = 0.06 \cdot \ln(E + 1)^1$	$\text{mg}/\text{m}^3$ days +1	0.27	0.015	0.0014	0.00014
	Linear: $\text{RR} = 1 + 0.074950 \cdot (E + 1)$	$\text{mg}/\text{m}^3$ days +1	0.16	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>
	Linear spline: $\text{RR} = 1 + 0.16498 \cdot E$ for $x \leq 48 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$\text{mg}/\text{m}^3$ years	26.94	2.69	0.27	0.03
Rice et al., 2001	Linear: $\text{RR} = 1 + 0.1441 \cdot F$	$\text{mg}/\text{m}^3$ years	30.84	3.08	0.31	0.03
Attfield and Castello, 2004	Log-linear: $\text{RR} = \exp(0.19 \cdot E)$	$\text{mg}/\text{m}^3$ years	21.32	2.32	0.23	0.02
Hughes et al., 2001	Log-linear: $\text{RR} = \exp(0.13 \cdot E)$	$\text{mg}/\text{m}^3$ years	31.17	3.39	0.34	0.03
Miller and MacCalman, 2009	Log-linear: $\text{RR} = \exp(0.0524 \cdot E)$	$\text{mg}/\text{m}^3$ years	77.32	8.40	0.85	0.08
<b>Own literature search</b>						
Liu et al., 2013	Log-linear: $\text{RR} = \exp(0.055 \cdot E)$	$\text{mg}/\text{m}^3$ years	73.67	8.00	0.81	0.08
<b>NFA calculation<sup>3</sup></b>						
Mean $\beta$	Log-linear: $\text{RR} = \exp(0.107 \cdot E)$	$\text{mg}/\text{m}^3$ years	37.87	4.11	0.41	0.04

Arbejdsgruppen valgte at fokusere på log-lineære modeller:

NFA beregning af log-lineær model:

$$\frac{0.19 + 0.13 + 0.0524 + 0.055}{4} = 0.107$$

$$\text{RR} = \exp(0,107 * E) \Leftrightarrow E = \ln(\text{RR})/0,107$$

<sup>1</sup>For the linear model based on the Steenland et al study, a  $\beta=0.6$  is stated in the table II-2 in the OSHA report. However, at page 273 in the OSHA report, a  $\beta=0.06$  is stated and this value is used in the calculations in Table 9.

<sup>2</sup>The model is not valid for the lower excess risk estimates.

<sup>3</sup>The NFA calculation is based on a  $\beta$  based on four studies (Attfield & Costello, 2004; Hughes et al., 2001; Liu et al., 2013; Miller & MacCalman, 2010).

# Risikoestimer

## Lungekræft

Baseret på et uvægtet gennemsnit af  $\beta$  fra 4 epidemiologiske studier med ca. 60.000 arbejdere og 1600 døde er den forventede overskydende lungekræft-risiko

(RR =  $\exp(0,107 * E)$ )

Overskydende lungekræftrisiko	1:1 000	1:10 000	1: 100 000
Respirabel krystallinsk silika	4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,04 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Ved den nuværende danske grænseværdi for respirabelt kvarts på 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ville det tilsvarende risikoestimat være 30:1.000

Tilsvarende finder OSHA et risikoestimat på 11-54:1.000 ved 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

# Tak for opmærksomheden