Downloaded from orbit.dtu.dk on: Apr 26, 2024

DTU Library

DTU Fødevareinstituttet i front for at forebygge sygdomme

Kornholt, Heidi; Svingen, Terje; Aarestrup, Frank Møller; Poulsen, Morten

Published in:
Miljø og sundhed

Publication date:
2019

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Link back to DTU Orbit

Citation (APA):
Kornholt, H., Svingen, T., Aarestrup, F. M., & Poulsen, M. (2019). DTU Fødevareinstituttet i front for at forebygge sygdomme. *Miljø og sundhed*, *25*(2), 13-17.

General rights
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed Formidlingsblad 25. årgang, nr. 2, oktober 2019

Forskning for forebyggelse

– et jubilæumsnummer

Indhold

Fra min tid som formand - bidrag fra de tidligere formænd 3

Bidrag fra medlemmerne..... 9

Miljø og sundhed
Bladet henvender sig primært til forskere, beslutningstagere og administratorer, der beskæftiger sig med miljø og sundhed.

Udgives af:
Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:
Ulla Vogel (ansv)
Katrin Vorkamp
Hilde Balling

25. årgang, nr. 2, oktober 2019.

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN elektronisk 1802-4146
http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1902.pdf

Forskning for forebyggelse

En vigtig opgave som formand for udvalget er at være ansvarshavende for formidlingsbladet "miljø og sundhed", hvor vi nu kan fejre, at det i år er den 25. årgang af det blå blad. Til næste år er det så 25 år siden bladet udkom første gang.

Den 25. årgang er vel værd at fejre med et jubilæumsnummer, hvor forskere fra udvalgets medlemsinstitutioner har udarbejdet bidrag i relation til titlen forskning for forebyggelse. Det er særligt glædeligt, at alle de tidligere formænd bidrager med indlæg fra deres tid som formænd for Sundhedsministeriets forskningscenter og Sundhedsstyrelsens udvalg samt som redaktører af bladet.

Jeg accepterede med stor glæde rollen som formand for Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed i 2014. Udvalget består af nogle af Danmarks fremmeste forskere inden for miljø og sundhed og udgør derfor et meget vigtigt netværksforum.

Et af udvalgets vigtigste funktioner er at arrangere 3 årlige temamøder om emner og temaer inden for miljø og sundhed. Møderne er åbne for alle, de er gratis og generelt velbesøgte. Møderne er et vigtigt forum til formidling af forskningsbaseret viden, men derudover er de også et vigtigt forum, hvor unge forskere kan prøve kræfter med formidling af deres forskning, og hvor samme unge forskere kan møde andre forskere fra beslægtede forskningsområder i Danmark.

Bladet er det eneste af sin art i Danmark. Her kan unge forskere prøve kræfter med mere populærvidenskabelig formidling - endda på dansk! Miljø og sundhed er et relativt lille forskningsområde i Danmark, selvom det er spredt ud over mange forskellige forskningsinstitutioner. Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed er derfor et vigtigt forum, som samler alle de gode kræfter.

Ulla Vogel
Formand

Fra min tid som formand

Af Ib Knudsen

Formidlingsbladet "miljø og sundhed" blev kreeret i sekretariatet i Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter, SMF, i 1995 som et instrument til at binde de 6 tilknyttede forskningsinstitutioner og deres medarbejdere tættere sammen i både et forskningsmæssigt og personligt fællesskab.

I forordet til SMF's første statusopgørelse fra januar 1991 skriver sundhedsminister Ester Larsen: "Sundhedsministeriet anmodede i april 1989 sine forskningsinstitutioner om at koordinere indsatsen inden for sin del af den miljømedicinske forskning samt opstille et langsigtet forskningsprogram på området. Dette skete i erkendelse af, at der kun herved kan sikres en effektiv indsats, som i større sammenhæng kan understøtte indsatsen i den samlede miljøforskning og i regeringens forebyggelsesprogram."

Ministeren fortsætter: "Den miljømedicinske forskning beskæftiger sig med de miljøbetingede faktorer, der påvirker menneskers sundhed gennem vand, luft, levnedsmidler, boligforhold og vores arbejdspladser. Denne lille redegørelse er en status for Sundhedsministeriets arbejde med koordination af indsatsen på området. Publikationen indeholder afsnit om såvel det etablerede koordinationsudvalgs hidtidige arbejde som om det såkaldt "murstensløse" forskningscenter."

Sundhedsministeriets miljømæssige forskningssamarbejde kunne således i april 2019 fejre sin 30-årige fødselsdag!

De 6 institutioner i Koordinationsudvalget var i 1990 Cancerregisteret under Kræftens Bekæmppelse, Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi, Levnedsmiddelstyrelsen, Rigshospitalet, Statens Seruminstitut og Sundhedsstyrelsen.

Medlemmerne af Koordinationsudvalget og senere Centerrådet var:

- Overlæge, dr.med. Ole Møller Jensen, Cancerregistret med sektionsleder Elsebeth Lynge som suppleant
- Direktør lic.med. Finn Kamper-Jørgensen, Dansk institut for Klinisk Epidemiologi med afdelingsleder Mette Madsen som suppleant
- Institutchef Ib Knudsen (formand), Levnedsmiddelstyrelsen med afdelingsforstander John Chr. Larsen som suppleant
- Overlæge dr.med. Finn Gyntelberg, Arbejdsmedicinsk Klinik, Rigshospitalet med 1. reservelæge Jens Kondrup som suppleant
- Forskningsdirektør Nils Strandberg Pedersen, Statens Seruminstitut med overlæge Bent Nørgaard-Petersen som suppleant
- Overlæge Nils Rosdahl, Sundhedsstyrelsen med institutforstander Kaare Ulbak som suppleant
- Afdelingsforstander Knud Voldum-Clausen, Levnedsmiddelstyrelsen med cand.pharm. Erik Huusfeldt Larsen som suppleant.

Cand. med. Hilde Balling, Levnedsmiddelstyrelsen, blev udpeget til faglig sekretær for koordinationsudvalget.

Den 16. marts 1990 afholdt Sundhedsministeriet på initiativ af koordinationsudvalget en konference i Eigtveds Pakhus om miljømedicinsk forskning med deltagelse af Sundhedsministeriets egne miljømedicinske forskere, og i juni 1990 indsendte koordinationsudvalget sit

oplæg til et langsigtet miljømedicinsk forskningsprogram til Sundhedsministeriet, som i oktober 1990 tilsluttede sig programmet. SMFs kontaktperson i ministeriet var op gennem 90'erne kontorchef Steen Loiborg.

Det langsigtede miljømedicinske forskningsprogram fokuserede på 4 hovedområder:

- Måling og registrering af befolkningens sundhedstilstand
- Analyse af sammenhænge og identifikation af risikofaktorer for sygdom
- Måling og registrering af miljøfaktorer
- Human monitering af eksposition for kemiske og fysiske faktorer.

Inden for hvert hovedområde foregik arbejdet i relation til de 5 miljøer: *ydre miljø, boligmiljø, arbejdsmiljø, levnedsmidler og nydelsesmidler.* Centerrådet med sin faglige sekretær stod for samarbejdet på tværs af institutionerne, bl.a. tværinstitutionelle ansøgninger til den årlige fordeling af de forskningsmidler, der blev stillet til rådighed af ministeriet, og gennem det årlige miljømedicinske "topmøde" i Eigtveds Pakhus.

Ud over dette viste der sig et stadigt stigende behov for at kommunikere mere akutte oplysninger om relevante foredrag og publikationer og om miljømedicinske møder i ind- og udland til alle forskerne i det miljømedicinske netværk. Heraf opstod idéen om en kvartalsmæssig lille publikation, som afløste nyhedsbrevet SMF-*Nyt*, og som med kritisk sans og sikker hånd blev redigeret af Hilde Balling fra dag 1.

Her vil jeg slutte min beretning, da jeg i forbindelse med Levnedsmiddelstyrelsens overflytning til det nyoprettede Fødevareministerium i 1997 overlod formandsposten for Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters centerråd til Finn Gyntelberg.

Ib Knudsen,
Formand for Koordinationsudvalget 1989-1990
Formand for Centerrådet 1991-1997

Fra min tid som formand

Af Finn Gyntelberg

I 1997 overdrog Ib Knudsen formandsposten for Centerrådet til mig, som var ledende overlæge på Rigshospitalets Arbejdsmedicinske klinik. Kort efter min tiltræden som formand for Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter (SMF) flyttede Arbejdsmedicinsk klinik til Bispebjerg Hospital, men selv om det egentlig var Rigshospitalet, som var medlem af SMF fortsatte mit formandskab, idet specialet arbejdsmedicin var det eneste relevante miljømedicinske speciale i hospitalsvæsenet, og Rigshospitalet var blevet en del af Hovedstadens Hospitalsfællesskab H:S ligesom Bispebjerg Hospital.

I begyndelsen af mit formandskab blev der foretaget en del ændringer i SMFs sammensætning. Væsentligst var, at universiteterne i København, Aarhus og Odense hver fik et medlem og en suppleant af udvalget.

SMFs aktiviteter omfattede en del møder i Centerrådet, hvor vi havde nogle meget frugtbare faglige diskussioner og lærte hinanden at kende. Medlemmerne blev også inviteret til møder i Sundhedsministeriet, hvor vi fik lejlighed til at hilse på sundhedsministeren. Her kunne vi fremføre vores synspunkter om aktuelle miljømedicinske problemer både overfor ministeren og relevante embedsmænd. Også flere årlige møder i Eigtveds Pakhus med relevante miljømedicinske emner var en væsentlig aktivitet. Møderne var meget velbesøgte af især forskere indenfor alle centrets kerneområder, men også embedsmænd/kvinder fra statslige styrelser, interessenter fra private firmaer og organisationer samt selvfølgelig ansatte i SMFs medlemsinstitutioner. Disse møder har været gennemført i hele den tid SMF og det efterfølgende udvalg i Sundhedstyrelsens regi har eksisteret, og var altid særdeles velorganiserede af vores lægelige sekretær Hilde Balling. Som formand havde jeg stort set daglig telefonisk kontakt med Hilde ikke mindst om artikler til SMFs nye formidlingsblad miljø og sundhed. Formanden for SMFs Centerråd blev ansvarshavende redaktør, et hverv, som var lidet belastende, idet Hilde påtog sig langt de fleste af arbejdsopgaverne. Bladet blev vel modtaget og på intet tidspunkt oplevede vi konflikter eller klager i forbindelse med bladets artikler. Dette selv om mange af bladets emner berørte politisk kontroversielle områder. Ej heller blev vi udsat for forsøg på censur fra nogen styrelse eller ministerium. Således erindrer jeg min seksårige periode med den ærefulde titel - ansvarshavende redaktør - med glæde. At bladet nu kan fejre 25 årgangs jubilæum er også meget glædeligt og positivt.

Centerrådets væsentligste opgave var at koordinere og iværksætte miljømedicinske forskningsprojekter meget gerne ved samarbejde mellem SMFs medlemsinstitutioner. I min formandsperiode var Centerrådet i den gunstige situation, at Sundhedsministeriet havde etableret en fond, som kunne give økonomisk støtte til miljømedicinske forskningsprojekter. Centerrådet fik derfor den væsentlige opgave at vurdere ansøgninger til fonden og give støtte til de bedste projekter. Resultaterne af disse forskningsprojekter kunne formidles på møderne i Eigtveds pakhus og i bladet miljø og sundhed.

Formidlingen af den miljømedicinske forskning ved møderne i Eigtveds pakhus og i bladet har helt sikkert haft en stor og positiv effekt på dansk miljømedicinsk forskning. Ved etableringen af det murstensløse center var der en langvarig diskussion blandt områdets forskere og til dels interesserede politikere, om et miljømedicinsk forskningscenter skulle være en selvstændig forskningsinstitution eller som det blev et murstensløst center.

Ingen kan vide om en selvstændig institution havde været bedre, men efter min mening har Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter, fra 2002 Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter og senere Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed været en forsknings- og formidlingssucces, ikke mindst takket være centrets lægelige sekretær gennem alle årene - Hilde Balling.

Finn Gyntelberg
Formand for Centerådet 1997-2003

Fra min tid som formand

Af Steffen Loft

Med formandskabet for Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter fra 2003 og fra 2008 til 2010 som formand for Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed fulgte den vigtige opgave at være redaktør for formidlingsbladet. Det var en let opgave med overordentligt effektive og fagligt velfunderede Hilde Balling som drivkraft for både det og centeret. Begge dele var en fantastisk platform, der kunne bidrage betydeligt til regeringens strategi og handlingsplan for at beskytte befolkningens sundhed mod miljøfaktorer "Miljø og sundhed hænger sammen".

Centerrådet, der omfattede alle landets aktive forskningsinstitutioner og -enheder indenfor miljø og sundhed kunne koordinere, iværksætte og samarbejde om at afdække og løse de mange vigtige problemer, der bl.a. var udstukket i regeringsstrategien. Centeret havde en årlig bevillingsramme på godt 2 mio. til at stimulere og facillitere de mest innovative og gerne tværgående forskningsprojekter efter åbent udbud. Der var altid langt flere kvalificerede ansøgninger end rammen rakte til, så prioriteringen var hård. Centerrådet rapporterede desuden om alle igangværende projekter i institutionerne, så der var en stor database dækkende dansk forskning på området.

Miljø og sundheds mange ordinære og særnumre var en hel central platform sammen med årsmøde og temamøder til at formidle al denne forskning. Det var en særlig glæde, når de vigtige resultater fra projekter støttet af Centerets bevillingsramme blev formidlet. Møderne affødte i sig selv mere publikation med abstracts og særlige indlæg fra fx de mange inviterede, ofte internationale foredragsholdere, i bladet.

I 2008 blev Centeret nedlagt og muligheden for at yde konkurrenceudsat tilskud til forskningsprojekter bortfaldt, og det gav naturligvis en begrænsning på forskningsmulighederne, især funktionen som seed money blev savnet. Heldigvis fortsatte koordineringsarbejdet på bedste vis i Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed med samme medlemsskare som i Centeret og det udarbejdede bl.a. en Kortlægning af behov for Forskning inden for Miljø og Sundhed til Styrelsen i 2009.

Målsætningen var fortsat at reducere sundhedsskadelige påvirkninger af mennesker forårsaget af udsættelse for biologiske, fysiske og kemiske miljøfaktorer gennem luft, jord, vand og levnedsmidler, på arbejdspladser og i boliger og institutioner. Ligeledes fortsatte formidlingsbladet og de mange formidlingsmøder med fuld kraft. Med udgangen af 2009 blev formandskabet for det Rådgivende Udvalg og redaktionen af miljø og sundhed trygt overdraget til professor Jens Peter Bonde.

Steffen Loft
Formand for Centerådet 2003-2008
Formand for Sundhedstyrelsens udvalg 2008-2010

Fra min tid som formand

Af Jens Peter Bonde

Med beslutningen i 2008 om at nedlægge den nationale pulje til miljømedicinske forskningsprojekter bortfaldt udvalgets vigtige rolle i forbindelse med prioritering og indstilling om tildeling af forskningsmidler. Man kunne frygte, at udvalget i konsekvens af dette potenstab ville miste sin betydning, men udviklingen de følgende år gjorde alle sådanne bekymringer grundigt til skamme. Ikke mindst takket være vores energiske, effektive, engagerede og vedholdende Hilde Balling vedblev udvalget at være et forum, hvor forskningsaktive fra alle landets aktive centre på området kunne udveksle ideer og hente inspiration.

De 3 årlige temadage om aktuelle miljømedicinske emner trak fulde huse næsten hver gang, temadage, hvor forskere fra ind- og udland beredvilligt præsenterede og diskuterede ny viden for alle interesserede - folk i organisationerne, forskere, fagfolk, beslutningstagere. Emnerne spændte bredt.

Der var opsigtsvækkende nye iagttagelser om helbredskonsekvenser af støj i byerne, nye aspekter af boligens indeklima, hvor ikke mindst PCB fra byggematerialer påkaldte sig interesse, hormonforstyrrende stoffers mulige betydning for forplantning - og et af tidens dominerende og fortsat uløste miljømedicinske problemer, helbredskonsekvenser af luftforurening, var et tilbagevendende tema. Alt dette og mere til blev effektivt formidlet i det 'blå blad', der med sine kvartårlige numre opsamlede nyt fra temadagene, og hvor forskningsresultater i det hele taget blev formidlet til en bredere kreds.

Udvalget stillede sig med sin brede ekspertise til rådighed for Sundhedsstyrelsen og tilbød at udarbejde responsa om aktuelle miljømedicinske problemstillinger – et tilbud styrelsen dog kun benyttede sig af ved ganske få lejligheder. Her ligger fortsat en oplagt mulighed for at bringe udvalgets brede ekspertise i spil på en transparent og kvalificeret måde, og med udgangen af 2014 blev stafetten videregivet til professor Ulla Vogel.

Jens Peter Bonde
Formand for udvalget 2010-2014

Forebyggelse af forgiftning ved inhalation

Af Jorid B. Sørli[1], Emilie Da Silva[1,2], Niels E. Ebbehøj[3], Ulla B. Vogel[1], Karin S. Hougaard[1]

Forskere på NFA har udviklet en ny metode til at teste, om lungerne kan tage skade, hvis man indånder aerosoler fra sprayprodukter. Metoden er billig og hurtig og uden brug af forsøgsdyr. Forskerne er nu ved at undersøge, om den kan anvendes til at teste andre påvirkninger af luftvejene i arbejdsmiljøet - fx partikler og andre kemiske stoffer.

Små partikler og aerosoler (små væskedråber) kan trænge dybt ned i lungerne og give symptomer som hoste, trykken for brystet, stakåndethed, åndedrætsbesvær, hovedpine, kvalme og feber. Symptomerne varierer i styrke og varighed, men hvis de opstår hurtigt efter indånding, er det sandsynligvis fordi støv eller aerosoler påvirker funktionen af lungesurfaktanten (LS).

LS er en tynd væskefilm, som dækker de dybere dele af lungerne, der hvor udveksling af gasser mellem luften og blodet foregår. En af surfaktantens vigtigste roller er at sænke overfladespændingen i alveolerne, så lungerne ikke klapper sammen, når vi trækker vejret (se faktaboks om overfladespænding). Det foregår ved, at LS's bestanddele (proteiner og fosfolipider) lægger sig på alveolernes indvendige overflade og arrangerer sig i forhold til det overfladeareal, som er tilgængeligt (se faktaboks om lungesurfaktant). På den måde opstår der en dynamisk overfladespænding, når lungerne skiftevis spiles ud og trykkes sammen under ind- og udånding.

Lungesurfaktant (LS)

LS er en tynd væskefilm, som dækker den del af lungerne, som står for udvekslingen af gasser mellem luften og blodet. Udvekslingen sker i de yderste grene af lungerne, i de respiratoriske bronkioler og alveolerne (lungesækkene). I alveolerne skal iltmolekylerne kun passere 0,6-2 µm væv for at komme fra luften og over i blodet.

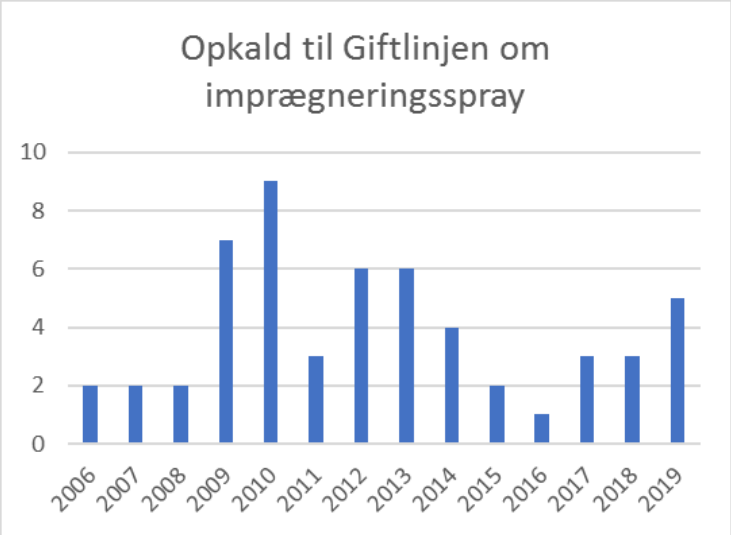
Det tynde væv er dækket af en endnu tyndere væskefilm (0,1 µm tyk), lungesurfaktanten. De celler, som producerer, lagrer og udskiller LS, hedder "type II pneumocytter". Surfaktanten består af 90 % fedtstoffer - primært fosfolipider og en mindre del kolesterol. Surfaktantproteiner (SP) udgør de resterende 10 procent. En af surfaktantens vigtigste roller er at sænke overfladespændingen i alveolerne. Det sker, når surfaktantlaget bliver komprimeret i forbindelse med udånding.

Surfaktant indeholder 4 proteiner med en kendt funktion. SP-A og SP-D har en immunregulatorisk funktion, mens de to små hydrofobe proteiner, SP-B og SP-C, spiller en meget vigtig rolle i sænkningen af overfladespændingen. De hjælper nemlig fosfolipiderne med at lægge sig i overfladen mellem luft og væske, så der opstår en dynamisk overfladespænding, når lungerne skiftevis spiles ud og trykkes sammen under ind- og udånding.

Test af skadelige effekter

For at undgå at forbrugere og professionelle kommer til skade efter at have indåndet kemikalier eller partikler skal producenterne teste de substanser i deres produkter, som potentielt kan indåndes. Regulatoriske myndigheder (både i Danmark og EU) bruger resultaterne fra disse tests til at vurdere, om det er nødvendigt at fastsætte en grænse for, hvor stor en påvirkning med kemikaliet, som vi

[1] Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø
[2] DTU Miljø
[3] Arbejds- og Miljømedicinsk Afd., Bispebjerg Hospital



Figur 1: Statistik over Giftlinjens opkald angående indånding af imprægneringsspray.

mennesker kan være udsat for uden risiko for vores helbred. Det kan fx være kemikalier, som bruges i store mængder (reguleres af REACH), som indgår i sprayprodukter (fx biocider eller pesticider), som indgår i lægemidler til inhalation, eller som på anden måde kan danne partikler eller aerosoler, som kan inhaleres.

Kun tests på forsøgsdyr godkendt

Den eneste accepterede måde at teste om et kemikalie er skadeligt at indånde, er forsøg i dyr (OECD test-guideline 403/436/433). Den måde, testen bliver gennemført på, kan indebære ubehag, smerte og lidelse for dyrene. I Danmark er det ikke længere tilladt at udføre denne type af forsøg, og de frarådes i resten af Europa (EU-direktiv 2010/63). Det er problematisk, da der stadig er krav om, at producenter og importører i nogle tilfælde skal bevise, at produkterne ikke er farlige at indånde. Gennem mange års forskning har vi kunnet vise, at LS og dens funktion i lungerne er en vigtig brik i udviklingen af akutte symptomer (1-4).

Test uden brug af forsøgsdyr

På NFA har vi gennem mange års forskning udviklet en 'kunstig lunge', som kan teste, om et kemikalie eller et sprayprodukt påvirker LS's funktion. Instrumentet overvåger LS funktionen 'live', imens den udsættes for den substans, som man ønsker at teste (5). Vi har vist, at der er en klar sammenhæng mellem kemikaliernes effekt på LS-funktionen og deres potentiale for at skade lungerne. Det har vi vist for forskellige grupper af substanser - fx sprayprodukter til imprægnering af overflader (4), inhalationsmedicin og hjælpestoffer i inhalationsmedicin (3,5). Derudover har vi vist, at nanopartikler, fluorstoffer og rengøringsprodukter påvirker LS's funktion i forskellig grad (upublicerede data).

Forgiftninger med sprayprodukter

Giftlinjen modtager hvert år opkald om inhalation af sprayprodukter (figur 1), og hvert år er der 2-5 indlæggelseskrævende tilfælde imellem. Symptomerne er typisk hoste, åndenød, feber og kulderystelser, som udvikles timer til ½ døgn efter eksponering (Se boks om forgiftningstilfælde). Eksponeringstiden angives oftest til at være fra 15 minutter til 1 time (1), men effekten af produkterne på lungerne er yderligere afhængig af koncentrationen af sprayprodukt i indåndingsluften.

Overfladespænding

Molekylerne i en væske tiltrækker hinanden. Styrken af denne tiltrækningskraft afgør, hvilken overfladespænding en væske har.

Vand har en meget høj overfladespænding, da vandmolekyler tiltrækkes kraftigt af hinanden. Fordi molekylerne holder så godt sammen, skal der meget til at bryde overfladen.

Hvis en vandråbe gøres mindre, så overfladen presses sammen, vil overfladespændingen ikke ændre sig. I lungerne derimod sænker LS overfladespændingen i grænsefladen mellem væske og luft. Blandingen af fosfolipider og surfaktantproteiner har en dynamisk overfladespænding, sådan at overfladespændingen sænkes yderligere ved kompression.

Patienterne kommer sig oftest hurtigt fra de akutte symptomer. Hos en del forekommer dog langvarig åndenød ved fysisk anstrengelse (1) ligesom en astma udløst af fysisk anstrengelse består i årevis hos enkelte (boks om forgiftningstilfælde).

Flere undersøgelser peger mod, at selv påvirkninger, som hæmmer LS funktion i så lille en grad, at personen ikke kontakter hospitalet, sandsynligvis kan have effekter på lungernes funktion på længere sigt – og bidrage til fx udvikling af astma, KOL eller fibrose (6). Det er et område, som er dårligere belyst, og årsagssammenhængen er sværere at fastlægge, da symptomerne kan være milde og forekomme over lang tid, før sygdommen udvikler sig i sådan en grad, at personen kontakter læge.

Ny restriktion på vej

Regulering af området er en måde at forebygge skadelige effekter hos mennesker. Det har Miljøstyrelsen arbejdet med længe – bl.a. med bagrund i forskningsresultater fra NFA. Arbejdet er mundet ud i en restriktion, som blev vedtaget i juni i år (7), og som træder i kraft fra og med 2021. Restriktionen regulerer nogle fluorforbindelser i organiske opløsninger i imprægneringsprodukter. Dette er et skridt i den rigtige retning i forhold til at forebygge forgiftninger på grund af indånding af sprayprodukter til imprægnering.

'Kunstig lunge'

Hvad så med alle de andre kemikalier, som potentielt kan skade lungerne? En af de største forhindringer for regulering på området er de metoder, som er accepterede til at teste, om en substans er farlig at indånde eller ej. At udføre en sådan test tager 3-4 måneder og koster ca. 50.000 kr - for ET kemikalie (8). Et imprægneringsprodukt består imidlertid typisk af 5-10 kemikalier, som potentielt kan påvirke hinandens giftighed. Her kommer vores arbejde ind i billedet. Den 'kunstige lunge' kan teste et kemikalie for nogle få kroner i materialer og et par dages arbejde i laboratoriet. Men den er altså ikke godkendt endnu.

En godkendelse kræver dokumentation for, at LS's funktion giver et retvisende billede af, om et givet kemikalie er farligt at indånde. Vi skal altså bevise, hvordan indåndingen fører til lungeskade - med andre ord beskrive den kaskade af hændelser, som finder sted i lungerne, fra et giftigt produkt indåndes, til personen bliver syg.

Beskrivelsen af denne kaskade betegnes af OECD som en 'adverse outcome pathway' (AOP). Hvis vi kan beskrive kaskaden og hvert enkelt trin kan underbygges med videnskabelige beviser, kan en AOP bruges til at overbevise de regulatoriske myndigheder om, at den 'kunstige lunge' kan bruges til at regulere substansen. Vi har beskrevet hvordan hæmning af LS fører til akut inhalationstoksicitet i en AOP (https://aopwiki.org/aops/302), og arbejder nu på at bevise, at den er rigtig.

Læs mere

Du kan læse mere om den 'kunstige lunge' i miljø og sundhed nr. 2, 2018 samt på nfa.dk.

Yderligere oplysnnger:
Jorid Sørli
jbs@nfa.dk

Eksempler på forgiftninger med imprægneringsprodukter

Case #1
En 45-årig kvindelig ryger blev indlagt akut om aftenen med hoste, dyspnø, feber og kulderystelser. I løbet af dagen havde hun imprægneret en stor sofa med 3 beholdere af en imprægneringsspray, som hun købte i den lokale møbelbutik. Arbejdet, der varede i en times tid, foregik i stuen, men med åben dør ud til. Patienten havde lette slimhindegener under processen, men de ophørte, når hun tog en pause i frisk luft. Ca. 12 timer senere begyndte hun at hoste, og i løbet af yderligere nogle timer udviklede hun kulderystelser og åndenød. Ved indlæggelsen viste røntgen af brystkassen lette diffuse infiltrater på begge lunger og iltmætningen blev målt til 85 %. Patienten blev sat i behandling med inhalationssteroid og β2-agonist med god virkning, og i løbet af 1 døgn var dyspnøen aftaget. Patienten blev dog kortvarigt genindlagt med opblussen af symptomer efter nogle dage. Hun har efterfølgende fået diagnosticeret ikke-allergisk astma.

Case #2
En 30-årig mandlig ryger arbejdede med overfladebehandling af fliser. Han brugte det fluorholdige produkt Faceal Oleo MG, som blev påført med højtrykssprøjte. Patienten bar airstream hjelm, men havde glemt at tænde for motoren, som skulle trække den forurenede luft gennem et kulfilter og blæse ren luft ind foran ansigtet. Eksponeringen stod på omtrent 30 minutter, hvorefter patienten stoppede arbejdet, da han begyndte at hoste, fik feber og kulderystelser. Han blev indlagt 8 timer efter eksponeringen. I modtagelsen havde han åndenød med iltmætning på 87 % og røntgen af brystkassen viste lette infiltrater på begge lunger. Patienten blev behandlet med ilttilskud, inhalationssteroid og β2-agonist med god virkning, og i løbet af 1 døgn var dyspnøen aftaget. Patienten er nu fulgt gennem 2 år, hvor han har fået diagnosticeret ikke-allergisk astma med anfald ved fysisk anstrengelse.

Forfatterne skylder stor tak til Arbejdsmiljøforskningsfonden, Dansk Center for Nanosikkerhed og EU Horizon 2020 projektet SmartNanoTox (grant agreement No. 686098) for økonomisk støtte.

Referencer

1. Duch P et al. *Pulmonary toxicity following exposure to a tile coating product containing alkylsiloxanes. A clinical and toxicological evaluation.* Clin Toxicol (Phila), 2014;52(5): 498-505, DOI: 10.3109/15563650.2014.915412.

2. Larsen ST et al. *Mechanism of Action of Lung Damage Caused by a Nanofilm Spray Product.* Toxicol Sci 2014;140(2):436-44.

3. Sørli JB et al. *Bile salt enhancers for inhalation: Correlation between in vitro and in vivo lung effects.* Int J Pharm 2018;550(1-2):114-122, DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.08.031.

4. Sørli JB et al. *Prediction of acute inhalation toxicity using in vitro lung surfactant inhibition.* ALTEX 2017;35(1):26-36, DOI: 10.14573/altex.1705181.

5. Sørli JB et al. *A Proposed in vitro Method to Assess Effects of Inhaled Particles on Lung Surfactant Function.* Am J Respir Cell Mol Biol 2015;54(3):306-311, DOI: 10.1165/rcmb.2015-0294MA.

6. Devendra G, Spragg RG. *Lung surfactant in subacute pulmonary disease.* Respir Res 2002; 3:19.

7. European Commision, Commission regulation (EU) 2019/957 as regards. .(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl) silanetriol and TDFAs. 2019, Official Journal of the European Union. p. 3.

8. Da Silva E, Sørli JB. *Animal testing for acute inhalation toxicity: a thing of the past?* Applied In Vitro Toxicology 2018;4(2), DOI: 10.1089/aivt.2017.0037

Temadag: Nyt om kemiske stoffer

Mødet henvender sig primært til forskere, administratorer og sundhedsprofessionelle, som beskæftiger sig med miljø og sundhed, men andre interesserede er velkomne. Det er gratis at deltage.
Program og tilmelding:

http://miljoogsundhed.sst.dk/invitation.pdf

DTU Fødevareinstituttet i front for at forebygge sygdomme

Af Heidi Kornholt, Terje Svingen, Frank Møller Aarestrup og Morten Poulsen, DTU Fødevareinstituttet

Forbrugerne går i stadig stigende grad op i deres sundhed. Magasiner og nyhedsmedier bugner med råd om at spise sundt, motionere mere og i det hele taget leve sundere – og efterspørgslen efter sunde og sikre fødevarer stiger fortsat.

Men samtidig bliver flere og flere ramt af infektionssygdomme og livsstilssygdomme, og kemikaliepåvirkninger kan føre til kræft og true vores evne til at få børn.

Derfor er forskning, som forebygger sygdom og fremmer sundhed, vigtig.

Størstedelen af DTU Fødevareinstituttets forskningsprojekter, rådgivning til myndigheder, samarbejde med virksomheder og undervisningsaktiviteter har netop som grundlæggende vision at gøre en forskel ved at forebygge sygdomme og fremme sundhed.

Det gælder indenfor ernæring, fødevareallergi, mikrobiologisk fødevaresikkerhed, hygiejnisk design i fødevareproduktion, kemisk fødevareanalyse, nanomaterialer i fødevarer, risikovurdering, tarmsundhed, udvikling af sunde fødevarer og ingredienser – og hormonforstyrrende kemikaliers cocktaileffekter, antibiotikaresistens og helhedsvurdering af sundhedseffekter, som artiklen her vil fremhæve.

Forskning beskytter det ufødte barn mod kemikaliecocktails

Kemikalier kan forstyrre kroppens hormoner i forbindelse med reproduktion. Det viser mange forskningsprojekter, som DTU Fødevareinstituttet har gennemført.

Den kemiske påvirkning af gravide kvinder betyder, at flere og flere både drenge og piger bliver født med misdannelser af kønsorganerne. Påvirkningen fra de hormonforstyrrende stoffer kan også vise sig ved, at piger går tidligere i pubertet og senere i livet tidligt i overgangsalderen.

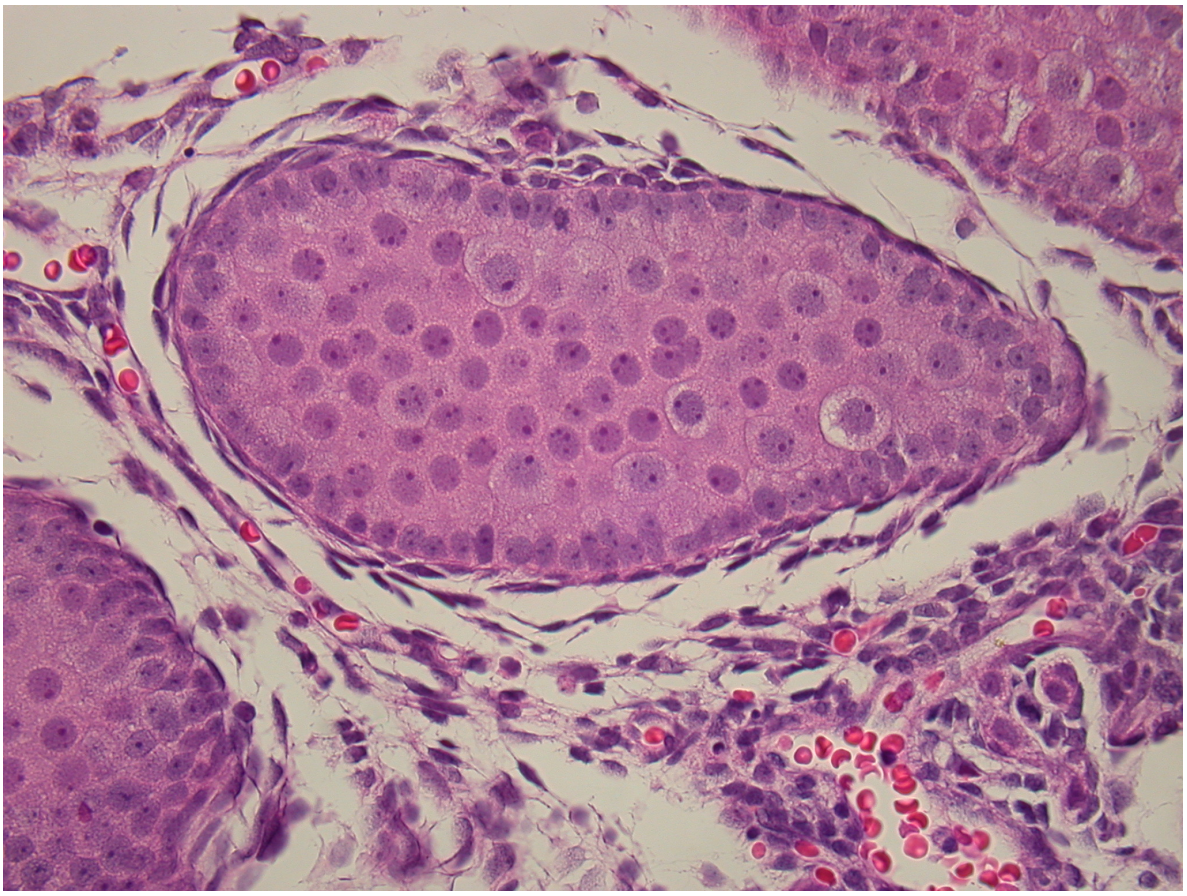
I flere EU-projekter arbejder DTU Fødevareinstituttet på at få ny viden om hormonforstyrrende stoffers skadelige virkninger og udvikle bedre metoder til at teste skadevirkninger af forskellige stoffer.

”Det vigtigste formål med vores forskning indenfor molekylær- og reproduktionstoksikologi er at beskytte det ufødte foster mod skadelige effekter fra hormonforstyrrende stoffer”, fortæller seniorforsker og forskningsgruppeleder Terje Svingen.

En væsentlig del af problemet med stoffernes skadelige effekter på menneskets forplantningsevne er, at selv små doser af et kemisk stof kan skade, når det optræder sammen med andre stoffer.

Forskerne på DTU Fødevareinstituttet har derfor udarbejdet en ny værktøjskasse, der tager højde for cocktaileffekter i vurderingen af risikoen for at blive eksponeret for kemiske stoffer.

Viden om cocktaileffekter hjælper myndighederne til at sætte grænseværdier for kemikalieindholdet i de varer, virksomheder producerer. I 2018 besluttede EU f.eks. at anerkende, at fire ftalater er hormonforstyrrende for mennesker og at anerkende cocktaileffekten. DTU Fødevareinstituttet bidrog med en væsentlig del af dokumentationen til forslaget.



Forskning fra DTU Fødevareinstituttet har vist hormonforstyrrende stoffers skadelige påvirkninger, og hvordan selv små doser af kemikalier kan have en markant negativ effekt, hvis de optræder i en kemikaliecocktail.
Foto: Testikelvæv fra rotte. DTU Fødevareinstituttet

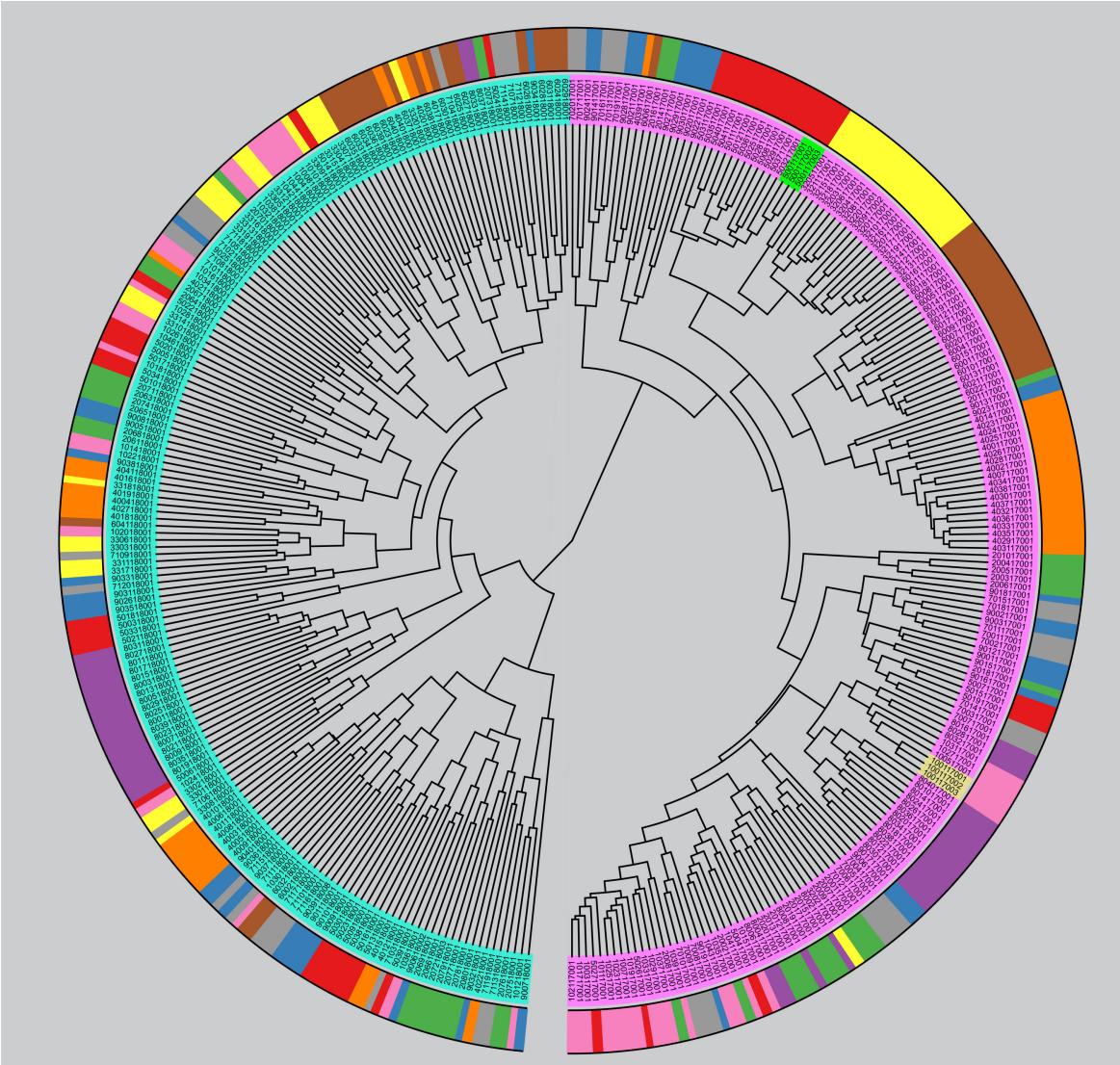
DTU Fødevareinstituttet er også i 'OECD's Test Guideline Programme' med til at påvirke, hvilke lovbestemte test industrien skal bruge, før de kan sende f.eks. hormonforstyrrende kemikalier på markedet.

DTU Fødevareinstituttet har f.eks. i 2016 og 2018 fået inkluderet, at industrien i forsøg med rotter skal måle AGD, den anogenitale afstand mellem anus og kønsorganet, for at få godkendt et stof. Afstanden er en biomarkør, som afdækker, om stofferne medfører en hormonforstyrrelse i form af nedsat testosteronniveau eller –funktion, som er forbundet med dårlig sædkvalitet, testikelkræft og andre lidelser.

Overvågning af resistens skal bremse spredning og udvikling af epidemier

Ved gentagen brug kan antibiotika miste virkningen, fordi bakterierne udvikler resistens overfor medicinen. Det kan gøre det svært og i værste fald umuligt at behandle bakterieinfektioner hos både mennesker og dyr. WHO anser antibiotikaresistens for at være en af de største trusler mod menneskers sundhed.

Siden 1994 har DTU Fødevareinstituttet forsket i antibiotikaresistens og deltaget i den nationale og globale overvågning af, hvordan resistente bakterier spreder sig. I Danmark har det bl.a. ført til etablering af det nationale overvågningsprogram DANMAP.



Helgenomsekventering og omfattende datamængder bliver på DTU Fødevareinstituttet brugt til at udvikle systemer til global overvågning af sygdomsfremkaldende mikroorganismer og antibiotikaresistens.
Foto: Dendogram. DTU Fødevareinstituttet

Forskningen og den løbende overvågning har gjort det muligt at rådgive nationale og internationale myndigheder om, hvordan antibiotikaresistens kan blive minimeret og forebygget. Og initiativerne har vist deres værd. Danmark er i dag et af de lande i verden, som har den laveste forekomst af resistens.

Baseret på DTU Fødevareinstituttets forskning indførte Danmark i 2000 – som det første land i verden – forbud mod at bruge antibiotika som vækstfremmere i dyrs foder. I 2006 blev forbuddet indført i hele EU.

Resistensproblemerne er netop globale. Bakterier kender ingen grænser. DTU Fødevareinstituttets forskning har derfor i dag stor fokus på at indsamle, analysere og skabe overblik over store datamængder om sygdomsfremkaldende mikroorganismer og antibiotikaresistens fra hele verden.

Helhedsvurderinger fra DTU Fødevareinstituttet bliver blandt andet brugt til at vurdere effekten af berigelse, produktionsformer og kostanbefalinger.
Foto: Rød salat. Colourbox

I et stort forskningsprojekt støttet af EU og Novo Nordisk Fonden har instituttet bl.a. indsamlet spildevandsprøver fra mere end 100 lande. Prøverne er analyseret ved hjælp af helgenomsekventering, som kan afdække mikroorganismernes totale DNA-profil, og i samarbejde med DTU Computerome er de enorme datamængder samlet og gjort overskuelige.

Resultaterne af analysen af spildevandet viser, at resistensen er højest i Asien, Afrika og Sydamerika, og at sanitære forhold spiller en stor rolle i udviklingen af resistente bakterier sammen med befolkningens generelle sundhedstilstand.

”Et sted at begynde kampen mod de resistente bakterier er at sætte ind på at forbedre saniteten og begrænse spredningen af affald. Nogle steder vil det faktisk være meget mere effektivt end at begrænse brugen af antibiotika”, fortæller professor og forskningsgruppeleder Frank Møller Aarestrup.

”Den nye viden gør det også muligt at vise, hvor sygdomsudbrud og resistente bakterier stammer fra. Spredning af smitte og resistens kan dermed bedre forebygges,” forklarer Frank Møller Aarestrup og tilføjer: ”Ambitionen er derfor også at udvikle et verdensomspændende overvågningssystem i ’real time’, der kontinuerligt overvåger forekomst og spredning af sygdomsfremkaldende mikroorganismer og antibiotikaresistens”.

Baseret på de mange års både nationale og internationale forskningsarbejde er DTU Fødevareinstituttet både udpeget som EU-referencelaboratorium og WHO- og FAO-samarbejdscenter for antibiotikaresistens.

Helhedsvurderinger går 360 grader rundt om fødevarernes effekter

Ved at se på både de positive og negative helbredsmæssige egenskaber af fødevarer er forskere og myndigheder bedre rustet til at vurdere den samlede sundhedseffekt af enkelte fødevarer, næringsstoffer og hele kosttyper.

Helhedsvurderinger bliver blandt andet brugt til at opgøre den sundhedsmæssige nettogevinst ved at spise efter de officielle kostråd eller følge en bestemt diæt, holdt op mod, hvad gennemsnitsdanskeren spiser. Beregningerne gør det også muligt at se på en enkelt befolkningsgruppe og undersøge, hvad der sker med helbredet, hvis en fødevare erstatter en anden.

I vurderingerne opgør forskerne ofte de positive og negative sundhedseffekter i måleenheden disability-adjusted life years (DALY). Det er et mål for, hvor mange år man må leve med nedsat livskvalitet på grund af sygdom og/eller, hvor mange år der går tabt, fordi man dør tidligere end forventet.

En helhedsvurdering fra DTU Fødevareinstituttet viser f.eks., at gennemsnitsdanskeren – især mænd over 50 og kvinder i den fødedygtige alder – vil opnå en sundhedsmæssig gevinst ved at skifte bøffen ud med fisk for at nå de anbefalede 350 gram fisk om ugen, hvoraf 200 gram bør være fed fisk. Instituttets beregninger viser, at den danske befolkning dermed vil vinde op mod 7.000 sunde leveår årligt.

Udover fødevarer kan helhedsvurderingerne også bruges til at se på sygdomsbyrden i befolkningen fremkaldt af forskellige kemikalier, sygdomsfremkaldende mikroorganismer, fødevareforureninger og ernæringsmæssige risikofaktorer som et højt indtag af sukker eller et lavt indtag af frugt og grønt.

Resultaterne hjælper myndigheder og fødevareproducenter til at vurdere, hvor de skal sætte ind, så færrest mulige bliver syge af den mad, de spiser. Helhedsvurderinger fra DTU Fødevareinstituttet har f.eks. vist, at for mikroorganismer er campylobacter den fødevarebårne bakterie, der bidrager mest til sygdomsbyrden i Danmark.

”Med helhedsvurderingerne har vi fået et effektivt værktøj til at undersøge helbredsmæssige konsekvenser i befolkningen, fremme sunde kostvaner, rangere fødevarerelaterede risici og i produktionen af fødevarer – og alt sammen kan bidrage til at forebygge sygdomme,” siger seniorforsker og forskningsgruppeleder Morten Poulsen.

”Ambitionen er at kunne udnytte og strømline endnu flere data, så helhedsvurderingerne hurtigere kan komme ud i offentligheden. Det vil f.eks. gøre det muligt hurtigt at helhedsvurdere forskellige kosttrends, lige når de rammer forbrugerne”, fortæller Morten Poulsen.

Helhedsvurdering er en ret ny disciplin, der trækker tværfagligt på både ernæring, toksikologi, mikrobiologi og epidemiologi. Med DTU Fødevareinstituttets tværfaglige profil og fokus på forskning i helhedsvurdering er instituttet i dag førende på feltet og står i spidsen for International Network on Risk-Benefit Assessment of Foods.

Yderligere oplysninger:

Heidi Kornholt,
heiko@food.dtu.dk

Terje Svingen
tesv@food.dtu.dk (cocktaileffekter)

Frank Møller Aarestrup,
fmaa@food.dtu.dk (antibiotikaresistens)

Morten Poulsen
morp@food.dtu.dk (helhedsvurderinger)

Læs mere

Besøg www.food.dtu.dk og find mere information om DTU Fødevareinstituttets forskning, rådgivning, innovations- og undervisningsaktiviteter, som forebygger sygdom og fremmer sundhed.

Human biomonitering i Danmark

Af Lisbeth E. Knudsen, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Danmark deltager 2017-2021 aktivt i HBM4EU med analyser, metodeudvikling, data udveksling, prøveindsamlinger og etik og træning. HBM4EU er et tværeuropæisk initiativ, tidligere omtalt i bladet 2015 og en fortsættelse af COPHES/DEMOCOPHES, der også har været omtalt i bladet (oktober 2009).

HBM4EU har følgende danske deltagere og en følgegruppe organiseret i den såkaldte Hub, som ledes af Københavns Universitet/Lisbeth E. Knudsen, der er dansk kontaktpunkt.

- Rigshospitalet/Afdelingen for Vækst og Reproduktion: Anna-Maria Andersson, Hanne Frederiksen
- SDU/Miljømedicin: Tina Kold Jensen, Helle Raun Andersen, Philippe Grandjean
- DTU/Fødevareinstituttet: Anne Marie Vinggaard
- NFA: Ulla Vogel, Anne Thoustrup Saber, Marie Frederiksen
- KU/Miljøepidemiologi: Lisbeth E. Knudsen
- AU/hhv. Miljøvidenskab og Folkesundhed: Katrin Vorkamp, Eva Bonefeld-Jørgensen
- Fødevarestyrelsen: Mette Holm
- Arbejdstilsynet: Louise Thorup Mundt
- Miljøstyrelsen: Lykke Boysen
- Sundhedsstyrelsen: Pernille Thygesen
- Forskningsministeriet: Kim Kryger

Mette Holm fra Fødevarestyrelsen er sammen med Anna-Maria Andersson fra Rigshospitalet de danske repræsentanter i HBM4EU styregruppen.

HBM4EU er en fælles indsats fra 28 lande, Det Europæiske Miljøagentur og Europa-kommissionen, der er samfinansieret under Horizon 2020 EU forskningsprogrammet.

Initiativet koordinerer og fremmer kemikalie-overvågning af borgere i Europa. HBM4EU genererer viden om, at borgerne faktisk udsættes for kemikalier og de mulige sundhedsmæssige virkninger for at understøtte beslutningstagningen.

HBM4EU-initiativet repræsenterer et nyt samarbejde mellem videnskabsmænd og kemiske risikovurderinger og risikostyrere, herunder flere kommissionstjenester, EU-agenturer og repræsentanter for det nationale niveau. Projektet bygger broer mellem forsknings- og politikverdener for at give samfundet fordele med hensyn til øget kemisk sikkerhed.

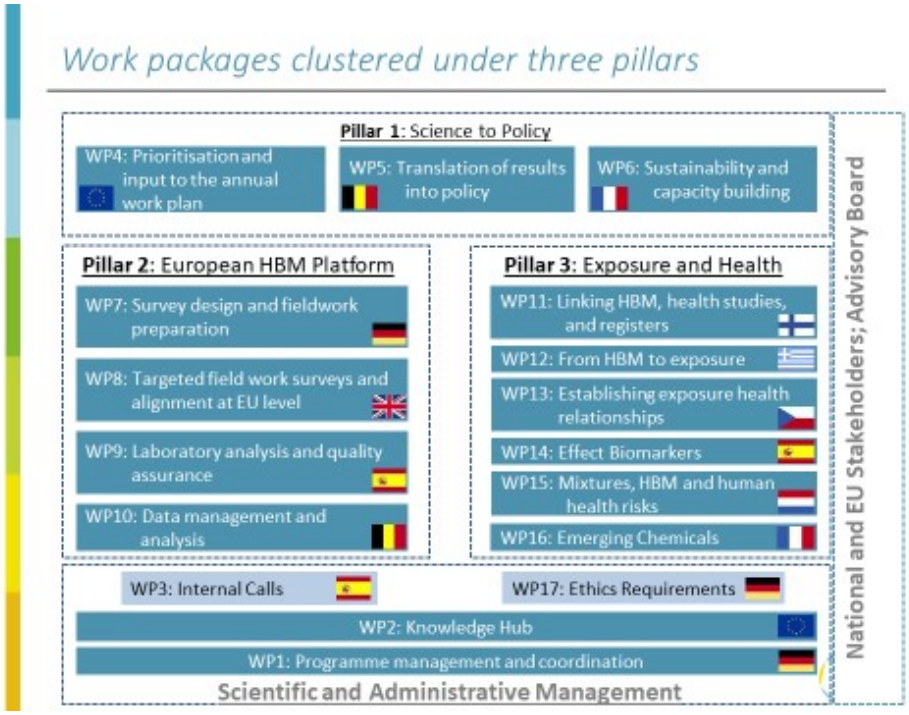
HBM4EU er et femårigt projekt, der startede i 2017 og løber til slutningen af 2021. Det samlede budget er op mod 100 mill €, idet mange aktiviteter kræver 50% medfinaciering fra deltagerne i form af arbejdstid eller midler.

I udviklingen af prioriteter for HBM4EU under den første årlige arbejdsplan gennemførte konsortiet en prioriteringsøvelse i 2016 for at identificere de stoffer, der skal være fokus for aktiviteter. En anden prioriteringsrunde blev gennemført som en del af projektet fra 2017 til 2018. En tredje prioriteringsrunde er planlagt for 2020 til 2021 med det formål at tilføje et fremtidigt initiativ.

Danmarks deltagelse

Der er dansk deltagelse i stort set alle arbejdspakker, som er vist i figur 1 med flag på arbejdspakkeleders hjemland.

I Danmark fokuseres HBM4EU-indsatsen på målinger af eksponeringer i udvalgte kohorter. I de eksperimentelle arbejdspakker er fokus på hormonforstyrrelser i mekanistiske og kliniske studier, men også neurotoksicitet og immunotoksicitet er højt prioriteret.



Flere aktiviteter findes i udvikling og validering af analysemetoder, som skal muliggøre en pålidelig og sammenlignelig bestemmelse af kemikalier i humane prøver på tværs af Europa.

I mange erhvervsmæssige eksponeringer er der mere end en optagelsesvej, hvilket gør biomonitorering væsentlig for eksponeringsvurderingen (fx PAH'er). Revurderet risiko for fare ved udsættelse for krom VI (SCOEL, 2017) kan underbygges af europæiske målinger (Santonen, 2019), hvor Danmark ikke er blandt de deltagende lande. Opfølgningsundersøgelser, der bygger bro mellem eksponeringer i fostertilværelsen og/eller barndommen til senere helbredseffekter, udføres på baggrund af fødselskohorter (fx Odense Child Cohort, OCC). En følsom metode til analyse af urinkoncentrationer af pesticidmetabolitter (især pyrethroider og chlorpyrifos) er blevet udviklet, og analyser af urinprøver fra mødre fra OCC viser en udbredt eksponering for befolkningen. Odense Børnekohorte ved Tina Kold Jensen, SDU bidrager yderligere med data om eksponering for fluorerede forbindelser og phthalater.

Pyrethroider, organophosphater (chlorpyrifos/dimethoate), fipronil og glyphosat er prioriteret til anden kemikalierunde i HBM4EU og foreslået at blive målt i urinprøver fra børn i HBM4EU-justerede studier inklusive NEBII-kohorten fra Norge og OCC fra Danmark. HBM4EUs ekspert for pesticider (koordinator for aktiviteter) er Helle Raun Andersen fra Danmark.

Minipubertetsstudiet i København ved Anna--Maria Andersson, Rigshospitalet bidrager med data for bl.a Bisphenol A, Phthalater (allerede analyseret), cadmium og PAH-metabolitter.

DK-DEMOCOPHES kohorten ved Lisbeth E. Knudsen bidrager med data fra 2011 med Bisphenol A, Phthalater, Cadmium, paracetamol, fluorerede og bromerede stoffer. Katrin Vorkamp fra AU er med analytisk ekspertise koordinator af analysekapaciteter i hele Europa.

Eva Bonefeld-Jørgensen fra AU og Anne Marie Vinggaard fra DTU er med i udvikling og validering af effekt biomarkører for hormonforstyrrende effekter. Flere danske laboratorier tilbyder at analysere prøver i igangværende HBM4EU studier.

Prioriterede stoffer i første runde

Phthalater og DINCH: Der satses på analyse for en række phthalater: DEP, BBzP, DiBP, DnBP, DCHP, DnPeP, DEHP, DnOP, DiNP, DiDP, DINCH. Derudover kan DMP og DPHP tilføjes på frivillig basis. Stofferne analyseres i form af deres metabolitter i urin fra børn og unge. Historiske data fra før 2010 findes og disse ønskes suppleret med analyser af prøver fra skolebørn indsamlet i DEMOCOPHES projektet i 2011 samt aktuelle prøver indsamlet i HBM4EU-regi. For Danmarks vedkommende er det især DINCH, som har interesse, da de fleste andre phthalater allerede er analyseret (ved Hanne Frederiksen, Rigshospitalet).

Bisphenol A, F og S ønskes kortlagt. Der er mange data på BPA men færre på BPF og BPS, hvor også DEMOCOPHES analyser af mødrenes urinprøver kommer på tale.

Per- and polyfluoroalkyl stoffer (PFASs) ønskes yderligere kortlagt, og her bidrager Danmark med en række analyser.

Flammehæmmere er ligeledes i søgelyset og her findes danske eksponeringsdata. Én af udfordringerne er at der kommer nye stoffer på markedet.

Cadmium og hexavalent kromat er ligeledes prioriteret. Der er danske DEMOCOPHES data som viste laveste eksponering i forhold til de øvrige 16 DEMOCOPHES lande. Hexavalent kromat er del af et arbejdsmiljøunderprojekt, hvor formålet bl.a. er at undersøge, om eksponeringsniveauer er tæt på gældende grænseværdi (Santonen). Denne værdi blev udfordret i Danmark i pressen, og for NFA er der nu øget fokus på kræftfremkaldende stoffer i arbejdsmiljøet i arbejdsmiljøforskning.

PAH og luftforurening har stor bevågenhed og her har NFA bidraget med litteraturudredning. Tilsvarende har AU koordineret litteraturudredning om PFAS effektbiomarkører og Adverse Outcome Pathways.

Aniliner er i søgelyset for reproduktionsskader og tyske og danske studier (Nielsen 2015) har rapporteret paracetamoludsættelse i betragtelige koncentrationer, hvor kilderne ikke kun kan være medicinindtag. Dette ønskes yderligere kortlagt.

Blandinger og såkaldte 'emerging' stoffer har ligeledes prioritet, og i overvejelserne spiller de prioriterede stoffer en stor rolle.

Prioriterede stoffer i 2. runde omfatter akrylamid, arsen, aprotiske stoffer, diisocyanater, bly, kviksølv, mycotoxiner, pesticider (chlorpyrifos, dimethoat, glyphosat, fipronil og pyretroider er nævnt) og UV filtre.

Nordisk samarbejde

Nordisk samarbejde relateret til Human Biomonitoring er blevet diskuteret på workshops i 2014 og 2017 for at styrke netværk, samarbejde, kapacitetsopbygning og bæredygtighed af HBM i disse lande. Større eksponeringer stammer fra fødevareproduktion og -indtag. HBM4EU har nu arbejdet i næsten 2 år, og det nordiske fodaftryk vokser, men har brug for støtte til en mere nordisk-relateret samordnet handling for at sikre bæredygtighed.

En workshop i 2020 vil være rettet mod at iværksætte og styrke samordnede aktioner, der er relateret til større forurenende stoffer fra fødevarer og andre kilder, analytiske kapaciteter og statslige initiativer for at forhindre miljøeksponeringer. Der findes en særlig nordisk ekspertise inden for brugen af administrative registre til opfølgning/sygdomshistorie for studiekohorter. Dette kan systematisk opnås i de nordiske lande og giver os særlige muligheder, der ikke er tilgængelige andre steder. Dette vil være det specielle fokus på vores workshop.

I øjeblikket er det nordiske fodaftryk i HBM4EU relateret til kemikalier som phthalater, BPA, perfluorerede forbindelser, bromerede flammehæmmere, metaller og pesticider. Analytiske metoder er blevet og vil blive udviklet på nordiske ekspertlaboratorier, mekanistiske undersøgelser udføres med særlig vægt på veje som endokrin forstyrrelse, og blandingseffekter undersøges i mange af disse kemiske klasser. Finland har føringen af arbejdspakken relateret til sammenkobling af eksponering og sundhedseffekter og har stærke input til erhvervsmæssig eksponering af HBM gennem bly af case-studier på dette felt.

Workshoppen er planlagt afholdt 16. og 17. marts 2020 i København med deltagelse af ca. 50 eksperter fra alle nordiske lande og resulterer i en rapport i regi af Nordisk Ministerråd.

Hovedformålet med workshoppen er at opdatere deltagerne i hvert land om igangværende undersøgelser og forskning inden for miljø- og arbejdsmiljø og at inspirere og diskutere en fælles nordisk tilgang til et bæredygtigt HBM-program i Europa.

Yderligere oplysninger:
Lisbeth E. Knudsen
liek@sund.ku.dk

Litteratur

https://www.hbm4eu.eu/result/videos/

Frederiksen H, Nielsen JK, Mørck TA, Hansen PW, Jensen JF, Nielsen O, Andersson AM, Knudsen LE. *Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs.* Int J Hyg Environ Health 2013;216(6): 772-83.

Ganzleben C, Antignac JP, Barouki R, Castaño A, Fiddicke U, Klánová J, Lebret E, Olea N, Sarigiannis D, Schoeters GR, Sepai O, Tolonen H, Kolossa-Gehring M. *Human biomonitoring as a tool to support chemicals regulation in the European Union.* Int J Hyg Environ Health 2017 Mar;220(2 Pt A):94-7.

Knudsen LE, Mørck TA. *Miljøbetingede udsættelser i Danmark.* Miljø og sundhed 2015, 21. suppl 1.

Knudsen LE, Hansen PW. *Workshop Report HBM4EU Nordic workshop for scientists and regulatory agencies discussing HBM4EU – The European human biomonitoring initiative.* Nordiske Arbejdspapirer; 2017:914. Nordic Council of Ministers

Lagerqvist A, Birgisdottir BE, Halldorsson TI, Thomsen C, Darnerud P-O, Kotova N. (2015). *Human biomonitoring and policy making. Human biomonitoring as a tool in policy making towards consumer safety*. TemaNord (pp. 571). Copenhagen: Nordic Council of Ministers. https://doi.org/10.6027/TN2015-571

Louro H, Heinälä M, Bessems J, Buekers J, Vermeire T, Woutersen M, van Engelen J, Borges T, Rousselle C, Ougier E, Alvito P, Martins C, Assunção R, Silva MJ, Pronk A, Schaddelee-Scholten B, Del Carmen Gonzalez M, de Alba M, Castaño A, Viegas S, Humar-Juric T, Kononenko L, Lampen A, Vinggaard AM, Schoeters G, Kolossa-Gehring M, Santonen T. *Human biomonitoring in health risk assessment in Europe: Current practices and recommendations for the future.* Int J Hyg Environ Health 2019 Jun;222(5): 727-37

Mattisson I, Abramsson L, Eneroth H,Lindroos AK. *Human biomonitoring at food authorities. Human biomonitoring as a tool in policy making.* TemaNord 2018:512. © Nordic Council of Ministers 2018 http://dx.doi.org/10.6027/TN2018-512

Nielsen JKS, Modick H, Mørck TA, Jensen JF, Nielsen F, Koch HM, Knudsen LE. *N-acetyl-4-aminophenol (paracetamol) in urine samples of 6-11-year-old Danish school children and their mothers* Int J Hyg Environ Health 2015;218(1):28-33.

Santonen T Alimonti A, Bocca B, Duca RC, Galea KS, Godderis L, Göen T, Gomes B, Hanser O, Iavicoli I, Janasik B, Jones K, Kiilunen M, Koch HM, Leese E, Leso V, Louro H, Ndaw S, Porras SP, Robert A, Ruggieri F, Scheepers PTJ, Silva MJ, Viegas S, Wasowicz W, Castano A, Sepai O. *Setting up a collaborative European human biological monitoring study on occupational exposure to hexavalent chromium.* Environ Res 2019 Jul 10;177:108583.

Kemikalier i et globalt perspektiv

Af Katrin Vorkamp[a] og Frank Rigét[b,c]

Lang-distance transport af kemikalier

Kemikalieproduktion, -anvendelse og -bortskaffelse kan påvirke miljøet lokalt, regionalt og endda globalt. Den globale handel medfører en transport af kemikalier over hele verden, enten som råmateriale til industriel anvendelse eller i produkter, der sælges internationalt. På samme måde har affald, inklusive kemikalier, været et internationalt handelsprodukt, ofte eksporteret fra industrilande og solgt til udviklingslande (1).

Der foregår dog også en mere utilsigtet transport af kemikalier over hele verden. Plastpartikler, for eksempel, transporteres med havstrømme over lange afstande. Ud over deres polymerskelet kan plastpartikler indeholde en lang række additiver, f.eks. blødgørere, farvestoffer og flammehæmmere, og de kan opsamle kemikalier fra vandet under transporten (2). Det gælder specielt for hydrofobe stoffer med lav vandopløselighed, som foretrækker at sætte sig på en (naturlig eller syntetisk) organisk partikel. Andre, mere vandopløselige stoffer transporteres også over lange afstande med vandfasen, specielt stoffer i ionisk form.

En række organiske stoffer kan også transporteres med atmosfæren. Det forudsætter en vis flygtighed, dvs. stofferne betegnes som volatile eller semi-volatile. Afhængig af flygtigheden kan stofferne deponere og fordampe flere gange, hvorfor denne form for lang-distance transport også beskrives som græsshoppeeffekt (3). Endelig akkumuleres de flygtige stoffer i de kolde polarområder, forudsat at der ikke sker en fotolytisk eller fotokemisk nedbrydning under atmosfæretransporten. Der kan også ske en form for biologisk kemikalietransport, f.eks. med trækfugle, hvaler eller fisk. Vi har set for grønlandske vandrefalke, at de returnerer til samme overvintringssted i Syd- og Mellemamerika i flere år, langs den samme trækrute, hvor de eksponeres for lokalt anvendte kemikalier (4).

POP-konceptet og FN's Stockholm Konvention

Lang-distance transport er et af fire kriterier, der definerer, om et kemikalie hører til gruppen af svært nedbrydelige organiske kontaminanter ("persistent organic pollutants", POPs) (Tabel 1). De andre kriterier er nedbrydelighed (eller mangel på samme, dvs. stabilitet i miljøet), bioakkumulering og toksicitet. For stabilitet, lang-distance transport og bioakkumulering er der defineret kvantitative kriterier, dvs. halveringstider i vand, jord/sediment eller luft, stoffets biokoncentreringsfaktor (som beskriver forholdet mellem koncentrationen i en organisme og i det omgivende medie, f.eks. vand) eller stoffets oktanol-vand-fordelingskoefficient (Tabel 1). Derudover kan der bruges andre indikatorer, såsom modelberegninger og overvågningsdata. Denne tilgang, der ikke nødvendigvis kræver klart definerede kvantitative grænser, sikrer dermed, at alle tilgængelige data bruges i en vurdering af eventuelle POP-egenskaber.

FN's Stockholm Konvention er rammen for den internationale regulering af POP-forbindelser (www.pops.int). Efter et stof nomineres til en POP-vurdering under Stockholm Konventionen, gennemføres der først en screening i henhold til kriterierne i Tabel 1 i POP Review Committee (POPRC) (Figur 1). Hvis POPRC vurderer, at kriterierne er

[a] Aarhus Universitet, Institut for Miljøvidenskab, Roskilde;
[b] Aarhus Universitet, Institut for Bioscience, Roskilde; [c] Grønlands Naturinstitut, Nuuk

Figur 1: POP-vurderingsproces i POP Review Committee under FN's Stockholm Konvention. COP: Conference of the Parties.

Tabel 1: Screeningskriterier for persistent organic pollutants (POPs) jf. FN's Stockholm Konvention

Stabilitet	$t_{½;vand}$ > 60 dage, $t_{½;jord/sediment}$ > 6 måneder eller anden evidens
Bioakkumulering	BCF > 5000, logK_{OW} > 5 eller overvågningsdata
Lang-distance transport	$t_{½;luft}$ > 2 dage, overvågningsdata eller multimedia-modelleringsdata
Toksicitet	Toksicitets-/Økotoksicitetsdata

$t_{½}$: Halveringstid; BCF: Bioconcentration factor; K_{OW}: Octanol-water partition coefficient.

opfyldt, indsamles der eksisterende data for der pågældende stof, og der udarbejdes en risikovurdering ("risk profile"), der har til formål at vurdere, om stoffet udgør en risiko for mennesker og/eller miljøet. Det fjerde skridt er en risikomanagementvurdering, der adresserer socioøkonomiske faktorer, inkl. spørgsmålet om alternativer til det pågældende stof. POPRC's vurdering resulterer i en anbefaling til Conference of the Parties (COP), der skal vedtage, om stoffet skal optages i Stockholm Konventionen.Der findes tre former for regulering under Stockholm Konventionen:

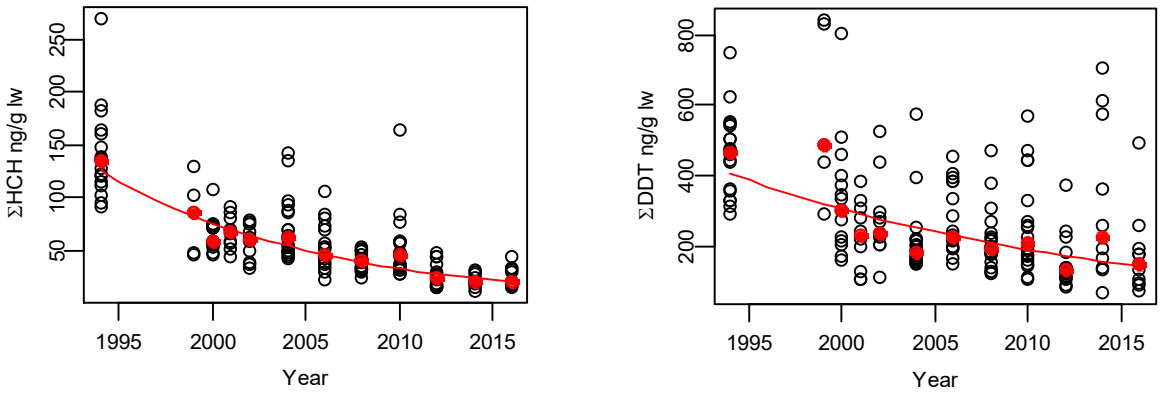
- Anneks A: Eliminering.
  Denne regulering omfatter f.eks. polychlorerede biphenyler (PCB) og forskellige bromerede flammehæmmere. Reguleringen kan tillade en række tidsbegrænsede undtagelser. De nyeste tilføjelser er perfluorooktansyre (PFOA) og insekticidet dicofol.
- Anneks B: Restriktion.
  Denne regulering omfatter p.t. DDT og perfluorooktansulfonat (PFOS). DDT er tilladt i begrænset omfang til bekæmpelse af malaria. PFOS må fortsat bruges in en række definerede anvendelser, hvor der p.t. mangler erstatningsmuligheder.
- Anneks C: Utilsigtet produktion.
  Denne regulering omfatter p.t. PCB, dioxiner/furaner, hexa- og pentachlorbenzen, hexachlorbutadien og polychlorerede naphthalener (PCN). Der skal anvendes de bedste tilgængelige teknikker til at nedbringe stoffernes utilsigtede produktion.

Stockholm Konventionen blev åbnet for underskrifter i 2001 og trådte i kraft i 2004, med reguleringen af det såkaldte "beskidte dusin", dvs. en række klorerede POP-forbindelser såsom PCB'er, dioxiner og insekticidet DDT. Stockholm Konventionen har i dag 179 parter. Aktuelt er følgende stoffer foreslået til en vurdering: Perfluorohexansulfonat (PFHxS), dechloran plus og methoxychlor.

Arktiske data med indikatorfunktion

Da en POP-vurdering under Stockholm Konventionen kan benytte sig af overvågningsdata (Tabel 1), kan data fra arktiske overvågningsprogrammer med fordel indgå i POPRC's screening og risikovurdering. Hvis et stof påvises i ubeboede områder i Arktis, implicerer dette, at stoffet er tilstrækkeligt stabilt til at blive transporteret over lange afstande, dvs. data fra Arktis er indikerende for stabilitet og lang-distance transport. Her er det vigtigt at sikre, at forekomsten ikke skyldes lokale udslip, fra f.eks. militærbaser, affaldsafbrænding eller spildevandsudledninger (5). Hvis et stof påvises i arktiske dyr, kan dette være belæg for bioakkumulering.

Det dansk/grønlandske AMAP Core Program ved AU har undersøgt POP-forbindelser i udvalgte grønlandske arter siden 1994 (6). Programmet støttes af Miljøstyrelsen og har siden 2005 også adresseret nye, ikke regulerede kemikalier, f.eks. gennem retrospektive



Figur 2: Tidsserier af POP-forbindelser i unge ringsæler fra Vestgrønland, opdateret efter (6). Til venstre: Sum af tre isomerer af hexachlorcyclohexan (HCH), reguleret i Anneks A i FN's Stockholm Konvention; til højre: Sum af DDT og DDT-nedbrydningsprodukter, reguleret i Anneks B i FN's Stockholm Konvention. De åbne cirkler er enkelte målinger, og de røde punkter er medianværdierne.

Tabel 2: Screeningskriterier for PBT-klassificeringen jf. EU REACH

Stabilitet (Persistence, P)	$t_{½;saltvand}$ > 60 dage, $t_{½;ferskvand}$ > 40 dage, $t_{½;jord/ferskvandssediment}$ > 120 dage, $t_{½;mar,.sediment}$ > 180 dage
vP	$t_{½;vand}$ > 60 dage, $t_{½;jord/sediment}$ > 180 dage
Bioakkumulering (B)	BCF > 2000
vB	BCF > 5000
Toksicitet (T)	$NOEC_{10}$ < 0.01 mg/l, kræftfremkaldende/mutagen/toksisk for reproduktion (CMT) eller anden evidens af kronisk toksicitet

$t_{½}$: halveringstid; BCF: Bioconcentration factor; NOEC: No-observed-effect-concentration

tidsserier eller screeningundersøgelser (7). Resultater fra den dansk/grønlandske overvågning indgår i de cirkumpolare vurderinger, som det arktiske overvågnings- og vurderingsprogram ("Arctic Monitoring and Assessment Programme", AMAP) gennemfører med jævne mellemrum. AMAP arbejdsgruppen består af repræsentanter fra de arktiske lande (USA, Canada, Island, Danmark/Grønland/Færøerne, Norge, Sverige, Finland, Rusland), repræsentanter fra den lokale befolkning i Arktis og en række observatører. Det videnskabelige arbejde med den cirkumpolare dataindsamling og –tolkning foregår i emnespecifikke ekspertgrupper, f.eks. POP ekspertgruppen.

Data for nye eller mindre velundersøgte kontaminanter blev samlet i en AMAP-rapport om "Chemicals of Emerging Arctic Concern" (5,8). Ud over Arktisk Råd og nationale myndigheder blev denne rapport også præsenteret til POPRC og til COP-mødet under Basel, Rotterdam og Stockholm Konventionerne i år.

Overvågning i Arktis har også til formål, at undersøge, om den globale regulering gennem Stockholm Konventionen har den ønskede effekt, dvs. om koncentrationerne i miljøet falder som en følge af en begrænsning af emissionerne (9). Figur 2 viser to eksempler på koncentrationsudviklingen i arktiske dyr (ringsæler) siden 1994. Hexachlorcyclohexan (HCH), en blanding af tre isomerer, hvoraf kun γ-HCH (lindan) har insekticidvirkning, har været faldende over hele tidsperioden. Koncentrationen for DDT og nedbrydningsprodukterne er betydeligt lavere nu end den var i 1994. Resultaterne indikerer dog også, at koncentrationen har været forholdsvis stabil i de seneste ti år, muligvis som følge af den fortsatte anvendelse til malaria-bekæmpelsen.

Tabel 3: Oversigt over FN's Basel, Rotterdam og Stockholm Konventioner

		Vedtaget	Trådt i kraft	Parter
	Basel Convention on the Control of Transboundary Movements of Hazardous Wastes and their Disposals	1989	1992	183
	Rotterdam Convention on the Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade	1998	2004	154
	Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants	2001	2004	179

EU REACH PBT og PMT

REACH er EU-forordningen for kemikalier og står for "Registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals". Den administreres af det Europæiske Kemikalie-agentur ECHA og har til formål at beskytte menneskernes sundhed og miljøet mod risici fra kemikalier. Kemikalier, der fremstilles i EU eller importeres til EU i en mængde over 1 ton om året, skal registreres hos ECHA. REACH gælder også i Norge, Island og Liechtenstein.

I en lignende tilgang som den beskrevet for Stockholm Konventionen, screener ECHA og EU-medlemslandene, om et stof skal kategoriseres som "PBT", hvilket står for "persistence, bioaccumulation, toxicity" (tabel 2). Det er også muligt at kategorisere et stof som "vPvB" (Tabel 2). En vurdering som "PBT" eller "vPvB" sætter stoffet på kandidat-listen over "Substances of Very High Concern", hvis udslip skal minimeres og som muligvis kræver anden aktion. I modsætning til Stockholm Konventionen indeholder PBT-reguleringen ikke et kriterium om lang-distance transport. Som EU-forordning adresserer EU REACH heller ikke lande uden for Europa. Det aktuelle udkast til den kinesiske kemikalielovgivning bliver ofte kaldet for China-REACH, da det indeholder en række REACH-lignende elementer, bl.a. en PBT-klassificering, som kan føre til et forbud af stoffet (10).

Analogt til PBT-konceptet er et nyt PMT-koncept foreslået i EU, der klassificerer stabile, mobile og toksiske kemikalier. Det omfatter primært stoffer med høj vandopløselighed, der ikke bioakkumulerer i fødekæder, men kan føre til en eksponering gennem drikkevand eller andre vandbaserede kilder. Pga. deres stabilitet kan stofferne ligeledes transporteres over lange afstande og forekomme i Arktis, med vand som den primære transportvej, selvom konceptet primært adresserer drikke-vandsforureninger. Den tyske Miljøstyrelse ("Umweltbundesamt") har gennemgået 167 stoffer under REACH med henblik på deres potentielle PMT-egenskaber og identificeret 134 stoffer til videre undersøgelse (11). Mobilitetskriteriet var baseret på en vandopløselighed $\geq$ 150 µg/l og en fordelingskoefficient $\log K_{OC} \leq 4{,}5$.

FN's Basel og Rotterdam Konventioner

Som nævnt før, transporteres kemikalier globalt med varer og affaldsstrømme. Den internationale transport af kemikalier samt farligt affald reguleres i FN's Basel og Rotterdam Konventioner (Tabel 3). Pga. synergieffekter er konventionerne (inkl. Stockholm Konventionen) vokset mere og mere sammen med tiden og har nu et fælles sekretariat under navnet "BRS Conventions".

Basel Konventionen er den ældste af de tre konventioner og trådte i kraft i 1992 (www.basel.int). Den regulerer den internationale transport og bortskaffelse af farligt affald. Basel Konventionens intention er også generelt at reducere (farligt) affald og at sikre en miljørigtig håndtering af (farligt) affald. På det seneste COP-møde blev plastaffald tilføjet til konventionen. Derudover blev der etableret et "Partnership on Plastic Waste" blandt industrier, myndigheder, den akademiske verden og civilsamfundet, for at løse udfordringerne med plastaffald.

Rotterdam Konventionen trådte i kraft i 2004 (www.pic.int). Konventionen regulerer den internationale import og eksport af farlige kemikalier. 52 kemikalier, heriblandt 35 pesticider, er listet i Anneks III og er dermed omfattet af "prior informed consent" proceduren, hvor importøren tager en beslutning om tilladelse til at indføre det pågældende stof. Derudover udgiver konventionen en beslutningsvejledning ("Decision Guidance Document") for hvert stof og medsender i givet fald yderligere oplysninger om f.eks. nationale reguleringer og alternative stoffer.

Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM)

SAICM blev vedtaget i 2006, som en ny ikke-bindende rammeaftale under FN's Miljøprogram UNEP, der fokuserer på en sikker og bæredygtig kemikalieforvaltning gennem kemikaliernes livscyklus (www.saicm.org). SAICM omfatter også interesseorganisationer og virksomheder. Frem til 2020 er målet, at negative effekter fra kemikalieanvendelse minimeres på miljø og sundhed. SAICM arbejder på en ny kemikaliestrategi, som forventes fremlagt i 2020. Årstallet 2020 er også brugt i FN's verdensmål nr. 12, delmål 12.4: "Inden 2020 skal der opnås en miljømæssig forsvarlig håndtering af kemikalier og affald i hele deres livscyklus, i overensstemmelse med de aftalte internationale rammebetingelser, og deres udledning i luft, vand og jord skal væsentligt reduceres for at mindske deres negative indvirkninger på menneskers sundhed og miljøet." (www.verdensmaalene.dk)

På et UNEP-møde i 2019 blev der konkluderet, at 2020-målene ikke kunne opnås, primært pga. den kraftige vækst i kemikalieindustrien (12). Dokumentet "Global Chemical Outlook II" skitserer yderligere skridt og aktioner hen imod et globalt kemikaliemanagement, der knytter sig til FN's verdensmål (12).

Forfatternes bidrag til det internationale arbejde med kemikalier

Institutterne for Miljøvidenskab og Bioscience ved Aarhus Universitet har gennem mange år arbejdet med kontaminantovervågningen i det arktiske miljø. Som nævnt før, har AMAP Core Programmet tilvejebragt data på regulerede og ikke-regulerede kemikalier siden 1994. Pga. arkiverede prøver har det endda været muligt at udvide tidsserier bagud til 1980'erne (6). Som beskrevet har de arktiske data en indikatorfunktion. Specielt to typer datasæt er dermed interessante for den internationale kemikaliereregulering: i) tidsserier af regulerede POP-forbindelser (i forhold til en evaluering af reguleringens effektivitet) og ii) data på stabilitet, lang-distance transport og bioakkumulering af ikke-regulerede kemikalier. Resultaterne indgår i det beskrevne arbejde i FN's Stockholm Konvention, via Miljøstyrelsen og Miljø- og Fødevareministeriet, andre arktiske lande, EU-kanaler og AMAP. Vi har deltaget som eksperter i POPRC og tekniske "side events" under Stockholm Konventionens COP, hvor de arktiske resultater er blevet præsenteret i

AMAP-regi, støttet af Miljøstyrelsen. Desuden har forfatterne lige afsluttet projektet "POP/PBT-karakterisering af dechloran plus og nye bromerede flammehæmmere på basis af grønlandske data", som er relevant for POPRC og evt. EU-arbejdet med kemikalieregulering. KV arbejder også med nogle af de andre nævnte problematikker, hvor forskningsresultaterne på sigt kan indgå i de relevante nationale og internationale risikovurderinger. Her kan nævnes sorption af kontaminanter på mikroplast i havet samt miljø- og sundhedspåvirkninger af kemikalieemissioner i forbindelse med genbrug af elektronisk affald i Ghana.

Yderligere oplysninger:
Katrin Vorkamp
kvo@envs.au.dk

Referencer

1. Fazzo L, Minichilli F, Santoro M, Ceccarini A, Della Seta M, Bianchi F, Comba P, Martuzzi M. *Hazardous waste and health impact: a systematic review of the scientific literature.* Environmental Health 2017;16:107.

2. Rochman CM, Hoh E, Hentschel BT, Kaye S. *Long-term field measurements of sorption of organic contaminants to five types of plastic pellets: Implications for plastic marine debris.* Environ Sci Technol 2013;47,1646-54.

3. Wania F, Mackay D. *Tracking the distribution of persistent organic pollutants.* Environ Sci Technol 1996;30:390A-396A.

4. Vorkamp K, Falk K, Møller S Rigét F, Sørensen PB. *Regulated and unregulated flame retardants in peregrine falcon eggs from Greenland.* Environ Sci Technol 2018a;52:474-83.

5. AMAP (2017) *AMAP Assessment 2016: Chemicals of Emerging Arctic Concern.* Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. Xvi+353pp.

6. Rigét F, Vorkamp K, Bossi R, Sonne C, Letcher RJ, Dietz R. *Twenty years of monitoring of persistent organic pollutants in Greenland biota. A review.* Environ Pollut 2016;217:114-23.

7. Vorkamp K, Bossi R, Rigét FF, Skov H, Sonne C, Dietz R. *Novel brominated flame retardants and dechlorane plus in Greenland air and biota.* Environ Pollut 2015;196:284-91.

8. Vorkamp K, Rigét FF, Balmer JE, Muir D, de Wit CA, Wilson S. *Nye kontaminanter i Arktis – resultater fra en ny AMAP rapport.* Miljø & Sundhed 2018b;24:22-35.

9. Rigét F, Bignert A, Braune B, Dam M, Dietz R, Evans M, Green N, Gunnlaugsdóttir H, Hoydal KS, Kucklick J, Letcher R, Muir D, Schuur S, Sonne C, Stern G, Tomy G, Vorkamp K, Wilson S. *Temporal trends of persistent organic pollutants in Arctic marine and freshwater biota.* Sci Total Environ 2019;649:99-110.

10. Li H. *Expert focus: Has Beijing's draft regulation introduced China REACH?* Chemical Watch 2019; 1 February 2019 *

11. UBA. *Assessment of persistence, mobility and toxicity (PMT) of 167 REACH registered substances.* 2. revised edition. Texte 09/2018, project no. 74925; report no. (UBA-FB)002595.

12. UNEP. *Global Chemicals Outlook II: Summary for policymakers.* United Nations Environmental Assembly of the United Nations Environment Programme. UNEP/EA.4/21, 21 January 2019.

*https://chemicalwatch.com/73666/expert-focus-has-beijings-new-draft-regulation-introduced-china-reach

Luftforurening - forskning for forebyggelse

Af Ole Hertel, Thomas Ellermann, Per Løfstrøm, Steen Solvang Jensen, Matthias Ketzel, Jørgen Brandt, Camilla Geels, Jesper H. Christensen, Lise Marie Frohn Rasmussen, Jacob Klenø Nøjgaard, Ingeborg Elbæk Nielsen, Morten Winther, Marlene Plejdrup, Ole-Kenneth Nielsen, Maria Bech Poulsen, Dansk Center for Miljø og Energi (DCE) og Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet

Gennem de seneste tre årtier er der på en række områder sket væsentlige forbedringer af luftkvaliteten i Danmark (1,2). Forbedringerne har dels været resultatet af teknologiske fremskridt, men de har også været en følge af forskellige former for regulering (3,4). Samtidig skal betydningen af ændret adfærd og holdningen til miljøet ikke underkendes. Industri og landbrug er fx bevidste om betydningen af at brande sig som miljøvenlige, og stigende miljøbevidsthed i befolkningen skubber på denne udvikling.

Den danske luftvejledning fra Miljøstyrelsen skal beskytte befolkningen mod skadelig luft- og lugtforurening fra virksomheder. Vejledningen er bygget op omkring en serie af B-værdier, som er grænser for, hvor meget den enkelte virksomheds udledninger må bidrage til forureningsniveauet i omgivelserne. Luftvejledningen fastslår samtidig, at det er OML-modellen, som skal anvendes til spredningsberegninger af afkastet fra en forurenende virksomhed og dermed til at beregne de koncentrationer, der sammenlignes med B-værdierne. OML-modellen blev udviklet på det, som i dag er Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet. Modellen har spillet en central rolle i den danske regulering af udledninger fra forurenende virksomheder, kraftværker, stalde mm.

De første rutinemæssige målinger af luftkvalitet i Danmark blev påbegyndt i 1982 og foretages i dag i regi af Det Nationale Overvågningsprogram for Vandmiljø og Natur (NOVANA) (1). Luftkvalitetsdelen af NOVANA har undergået en del ændringer gennem årene. En række forureningsparametre er aftaget kraftigt, samtidig med at ny viden har bragt andre forureningsparametre i fokus. Ny viden om helbredseffekter, samt nye eller øgede udledninger og nye måleteknikker har således aktualiseret og muliggjort rutinemæssige målinger af nye parametre. Målingerne fra overvågningsprogrammet har i en række tilfælde spillet en central rolle i relation til reguleringen af luftkvaliteten i Danmark. En række eksempler kan her fremhæves: 1) Udfasningen af bly i benzin; 2) Reduktionen af svovlindholdet i diesel og i brændstof til skibe; 3) Reduktionen af benzen-indholdet i benzin. Målinger var helt centrale for at sætte fokus på behovet for regulering, men også for efterfølgende at overvåge indgrebenes effekt på niveauerne.

Igennem en årrække har der været særlig fokus på partikelforureningen i Danmark, og det er bl.a. sket i regi af partikelforskningsprojektet. Målsætningen med dette projekt har bl.a. været at sætte fokus på bestemmelse af kilder til og sammensætning af partikelforurening i Danmark (5). På længere sigt skal denne forskning bidrage til at forbedre vores viden om, hvad det er ved partikelforureningen, som forårsager helbredseffekter. Disse data, samt måledata fra NOVANA, anvendes endvidere i forbindelse med bl.a. studier af relationen mellem helbredseffekter og luftforurening – som mål for befolkningens udsættelse for forhøjet forurening i episoder (se senere afsnit). Den danske luftkvalitetsovervågning gennemføres som integreret monitering, hvilket her er defineret som en tæt kombination af målinger og modelberegninger fra luftkvalitetsmodeller.

Indenfor såvel forsknings- som rådgivningsopgaver foretages beregninger med luftforureningsmodeller. Disse modeller dækker lige fra den nordlige hemisfære ned til baggrundsniveauer i et byområde, eller til niveauerne i en specifik bygade eller omkring en specifik virksomhed. Det såkaldte THOR system omfatter en række af disse modeller i et scenarie- og prognosesystem for luftforurening i Danmark. Modellerne er sammen med måledata fra overvågningsprogrammet vigtige redskaber i rådgivningsopgaver for især offentlige myndigheder. I de senere år har disse værktøjer været anvendt i forbindelse med vurderinger af effekten af diverse miljøregulerende tiltag som fx skærpede miljøzoner (6) og indfasning af elbiler (7), betydningen af udledninger fra krydstogtskibe (8), betydningen af udledninger af brænderøg (5) samt kortlægning af luftforureningen og dens kilder i de større danske kommuner (9).

De danske registre giver helt unikke muligheder for at studere koblingen mellem udsættelse for luftforurening og diverse helbredsudfald – måske netop derfor er der i flere tilfælde fundet stærkere relationer i danske studier sammenlignet med studier fra andre lande. I de danske studier er der anvendt måledata til undersøgelse af korttidseffekter, hvor det vigtigste er at få en god beskrivelse af den tidslige variation (10). I studier af langtidseffekter er det den geografiske variation, som især er vigtigt, og til disse studier er der anvendt modelberegninger med AirGIS systemet. AirGIS systemet inkluderer kæden af luftforureningsmodeller fra langtransport ned til adresseniveau. I de danske studier af effekter ved korttidseksponering for luftforurening er der undersøgt: forekomst og død som følge af diverse hjerte-kar-sygdomme, indlæggelse som følge af astma og andre luftvejssygdomme (10). I langtidseksponeringsstudier er der undersøgt: forekomst og død som følge af diverse hjerte-kar-sygdomme, forekomst og indlæggelse som følge af astma, indlæggelse for KOL, forekomst af lungekræft og andre kræftformer, forekomst af diabetes, udvikling af mental sygdom samt lav fødselsvægt og diverse fosterskader. Helbredseffekter af luftforurening og de dertilhørende samfundsmæssige omkostninger i Danmark og det øvrige Europa kortlægges med EVA systemet, som også er baseret på flere luftkvalitetsmodeller. EVA systemet (11) er i dag en integreret del af overvågningsprogrammet (1), men anvendes ligeledes indenfor en række forsknings- og rådgivningsprojekter (se fx (7)). Regulering af udledningerne af forurenende stoffer har betydet forbedring af luftkvaliteten på en række områder over de seneste 3 årtier. Nogle af disse reguleringer har været nationale initiativer, mens andre har været resultatet af EU reguleringer, som har påvirket nationale og europæiske udledninger. Når forureningen med fine partikler har været aftagende gennem de seneste to årtier, skyldes det fx regulering på europæisk plan. Det gode budskab er at forureningen er aftagende, selv om der fortsat er væsentlige helbredseffekter af luftforurening også i Danmark.

Nyttige links

Den danske luftvejledning kan findes her:
https://mst.dk/luft-stoej/luft/luftforurening-fra-virksomheder/vejledninger-om-luft-og-lugt/

OML-modellen, der indgår som værktøj i luftvejledningen er beskrevet her:
http://envs.au.dk/en/department-of-environmental-science/research-areas/air-pollution-emissions-and-effects/the-monitoring-program/air-pollution-models/oml/

En beskrivelse af det danske luftkvalitetsovervågningsprogram under NOVANA kan findes her:
http://envs.au.dk/en/department-of-environmental-science/research-areas/air-pollution-emissions-and-effects/the-monitoring-program/

En beskrivelse af modelsystemet THOR kan findes her:
http://envs.au.dk/en/department-of-environmental-science/research-areas/air-pollution-emissions-and-effects/the-monitoring-program/air-pollution-models/thor/

En beskrivelse af modelsystemet AirGIS kan findes her:
http://envs.au.dk/en/department-of-environmental-science/research-areas/air-pollution-emissions-and-effects/the-monitoring-program/air-pollution-models/airgis/

I THOR og AirGIS indgår en række luftkvalitetsmodeller (UBM, DEHM, OSPM) og beskrivelser af disse modeller kan ligeledes findes i tilknytning til beskrivelserne af THOR og AirGIS.

Yderligere oplysninger:
Ole Hertel
oh@envs.au.dk

Referencer

1. Ellermann T, Nygaard J, Nøjgaard JK, Nordstrøm C, Brandt J, Christensen J, Ketzel M, Massling A, Bossi R, Jensen SS. 2018. *The Danish Air Quality Monitoring Programme. Annual Summary for 2017.* Aarhus University, DCE – Danish Centre for Environment and Energy, 83 pp. Scientific Report from DCE – Danish Centre for Environment and Energy No. 281. https://dce2.au.dk/pub/SR281.pdf

2. Ellermann T, Brandt J, Rasmussen LMF, Geels C, Christensen JH, Ketzel M, Jensen SS, Nordstrøm C, Nøjgaard JK, Nygaard J, Monies C, Nielsen IE. 2019. *Luftkvalitet og helbredseffekter i Danmark, status 2018.* Notat fra DCE af 28. august 2019, 28 s.[1]

3. Hertel O, Ellermann T, Nielsen O-K, Jensen SS. 2015. *Clean Air in Denmark - Dedicated efforts since 1970 - Challenges, Solutions and Results.* 48p AU/DCE, Danish EPA and State of Green, Roskilde, Denmark.[2]

4. Palmgren F, Ellermann T, Hertel O. 2018. Luftkvalitet, Miljøets fodspor 2, 24p., december 2018.[3]

5. Nøjgaard Jacob Klenø, Massling Andreas, Ellermann Thomas. 2017. *The Particle Project 2014-2016.* Aarhus Universitet, DCE Nationalt Center for Miljø og Energi. 40 s. http://dce2.au.dk/pub/SR233.pdf

6. Jensen SS, Winther M, Ketzel M, Ellermann. 2018a. *Vurdering af 5 scenarier for skærpede miljøzoner – effekter på emission og på luftkvalitet.* Videnskabeligt Notat fra DCE, AU.

7. Jensen SS, Christensen JH, Brandt J, Nielsen O-K, Plejdrup MS, Winther M, Ellermann T. 2019a. *Udvikling i luftkvalitet for 2030 i relation til Nationalt program for reduktion af luftforurening (NAPCP) - Effekter af udvalgte initiativer i regeringens klima- og luftudspil.* Videnskabelig rapport fra DCE – Nationalt Center for Miljø og Energi nr. 315, 48s.

8. Jensen SS, Winther M, Løfstrøm P, Frohn LM. 2019b. *Kortlægning af luftforurening fra krydstogtskibe i København og Aarhus.* Videnskabelig rapport fra DCE – Nationalt Center for Miljø og Energi nr. 316, 78s.

9. Jensen SS, Brandt J, Christensen JH, Geels C, Ketzel M, Plejdrup MS, Nielsen O-K. 2018b. *Kortlægning af luftforureningens helbreds- og miljøeffekter i Region Hovedstaden.* Videnskabelig rapport fra DCE – Nationalt Center for Miljø og Energi

10. Hertel O, Jensen SS, Ketzel M, Becker T, Peel RG, Ørby PV, Skjøth CA, Ellermann T, Raaschou-Nielsen O, Sørensen M, Bräuner EV, Andersen ZJ, Loft S, Schlünssen V, Bønløkke JH, Sigsgaard T. 2013. *Utilizing Monitoring Data and Spatial Analysis Tools for Exposure Assessment of Atmospheric Pollutants in Denmark Pp 95-122 (In Occurence, fate and impact of atmospheric pollutants*. Ed. Laura McConnell, Jordi Dachs, and Cathleen J. Hapeman, 270 p). http://pubs.acs.org/doi/book/10.1021/bk-2013-114

11. Brandt J. Silver JD, Christensen JH m.fl. *Contribution from the ten major emission sectors in Europe and Denmark to the health-cost externalities of air pollution using the EVA model system – an integrated modelling approach.* Atmospheric Chemistry and Physics 2013 Bind 13, 05.2013, s. 7725-7746.

[1] http://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Notater_2019/Notat_luftkvalite_helbredseffekter_2018_210819.pdf

[2] http://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Oevrige_udgivelser/Clean_Air_web.pdf

[3] https://miljoetsfodspor.mst.dk/media/191314/miljoeets-fodspor-nr-2-luftkvaliteten.pdf

Odense Børnekohorte, betydningen af tidlige eksponeringer for fremtidigt helbred og sygdom?

Af Tina Kold Jensen[1,2] og Henriette Boye Kyhl[2,3]

Resumé

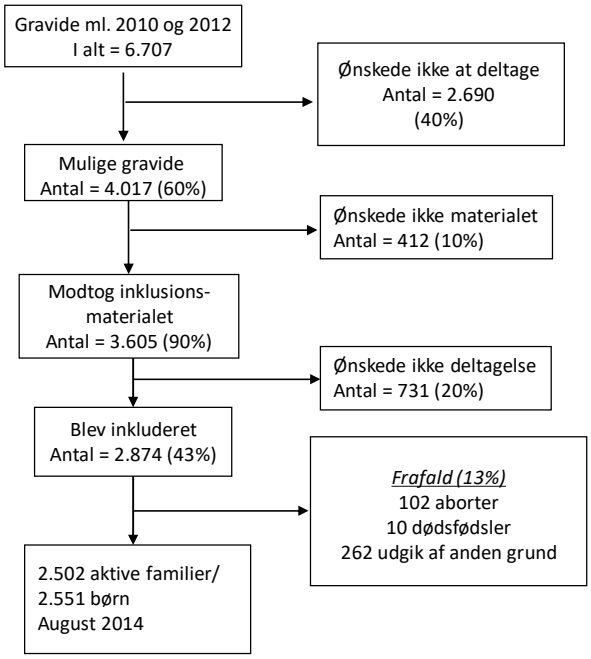
Developmental origin of Health and Disease (DOHaD) hypotesen foreslår, at sygdom og helbred tilgrundlægges allerede meget tidligt i livet, hvor alle organsystemer udvikles og derfor er mere følsomme overfor eksponeringer. Disse kan medføre blivende forandringer, der kan manifesteres senere i livet e.g. metabolisk syndrom, hjerte-kar-sygdom, diabetes og cancer. Da der er lang tid mellem eksponering og sygdom, og sygdommene er relativt sjældne, kræver det store fødselskohorter for at teste hypotesen med gentagen indsamling af både spørgeskemaoplysninger, kliniske undersøgelser og biologisk materiale. Odense Børnekohorte er en sådan kohorte, hvor vi har fulgt cirka 2.500 familier fra tidlig graviditet i 2010-12 og følger børnene til de er 18 år. Der er indsamlet mange både selvrapporterede og kliniske data samt mere end 240.000 biologiske prøver. DOHaD hypotesen peger således på, at hvis nogle sygdomme skal forebygges, er det vigtigt at forebyggelse igangsættes allerede i teenageår og reproduktive år, og det håber vi, at Odense Børnekohorte kan bidrage til. I artiklen gives eksempler på forebyggende tiltag fra kohorten.

[1] Miljømedicin, Syddansk Universitet, J. B. Winsløws Vej 17, 2. sal, 5000 Odense C
[2] Odense Børnekohorte, H. C. Andersen Børne- og Ungehospital, Odense Universitetshospital, Kløvervænget 23C, 5000 Odense C
[3] Open Patient data Explorative Network, J. B. Winsløws Vej 9 a. 3. etage, 5000 Odense C

Developmental origin of Health and Disease (DOHaD)

Developmental origin of Health and Disease (DOHaD) hypotesen foreslår, at sygdom og helbred tilgrundlægges tidligt i livet, dvs i fostertilstanden og tidlig barndom, hvor alle organsystemer udvikles og derfor er mere følsomme overfor eksponeringer (1,2). Disse kan medføre blivende forandringer, der kan manifesteres senere i livet. Barker og hans kollegaer foreslog allerede for 30 år siden ved gennemgang af gamle fødselsjournaler, at børn med lav fødselsvægt havde øget risiko for tidlig død. Faktisk havde hollandske undersøgelser allerede tidligere vist, at børn, der var blevet født under hungersnøden i 2. verdenskrig, havde øget risiko for en lang række metaboliske sygdomme som voksne (3).

Listen over potentielle eksponeringer tidligt i livet, der kan have betydning for barnets senere helbred og sygdom, er lang og indeholder både kemiske (fx rygning eller kemiske stoffer), biologiske (fx mors alder, under- eller overernærning, vitaminmangel), arvelige, adfærdsmæssige (fx stress), livsstils- og sociale faktorer i graviditeten, omkring fødslen og i den tidlige opvækst (1,2). De sygdomme, der på nuværende tidspunkt er undersøgt, er type 2 diabetes, blodtryk, hjerte-kar-sygdom, metaboliske sygdomme inkl. fedme, lunge- og nyresygdom, cancer og mental sundhed. DOHaD hypotesen peger således på, at hvis disse livsstilssygdomme skal forebygges, er det vigtigt at forebyggelse igangsættes allerede i teenageår og reproduktive år. Til gengæld vil en sådan tidlig forebyggelse have stor betydning ikke bare for denne, men også kommende generationer. Da der er lang tid mellem eksponering



Figur 1. Oversigt over rekrutteringsforløbet mellem januar 2010 og december 2012

og sygdom, og nogle af sygdommene er relativt sjældne, kræver det derfor store fødselskohorter med gentagen indsamling af både spørgeskemaoplysninger, kliniske undersøgelser og biologisk materiale.

Odense Børnekohorte (OBK)

Odense gravide med undfangelse mellem januar 2010 og december 2012 blev ved det ordinære informationsmøde om Odense Universitetshospitals scanningstilbud orienteret om deltagelse i OBK. På figur 1 ses en oversigt over rekrutteringsforløbet. I alt blev 2.874 gravide inkluderet i projektet, hvoraf de sidste fødsler var i oktober 2013 (4).

Efter inklusion i projektet fik de gravide taget en blodprøve omkring 10. graviditetsuge og blev ved 28. graviditetsuge igen indkaldt til enten en ordinær blodprøve eller en faste glukosetest. Børnene er fulgt med kliniske undersøgelser og spørgeskemaer ved 3 og 18 måneders alderen, 3, 5, 7 og 9 års alderen. I 18-36 måneders alderen besvarede forældrene gentagne gange omfattende sprogspørgeskemaer MacArthur-Bates Communicative Development (5,6) og i 3 og 5 års alder med Inventories og Child Behavior Checklist (CBCL). Derudover har forældrene også hver 14. dag igennem et år besvaret en SMS om deres barns infektionssymptomer. I 7-års alderen er de ligeledes testet med en del af WISC-testen for at måle IQ, udført omfattende motoriske tests samt DXA scannet. I tabel 1 ses en oversigt over disse samt de følgende undersøgelser, som mødrene og børnene er blevet tilbudt. Alt er frivilligt, og deltagerne har ret til at spring en eller flere undersøgelser over, hvilket resulterer i variation i antallet af fremmødte. Vi vurderer, at det er vigtigere for projektet, at deltagerne fastholdes i længere tid, end at de deltager i alle delundersøgelser. Der er over tid indsamlet meget biologisk materiale og på nuværende tidspunkt findes der 246.127 rør (blod, urin og fæces) i projektets biobank, som administreres af OPEN Patient data Explorative Network,

Tabel 1. Oversigt over undersøgelsesforløbet med tidspunkt for indsamling, data samt antal af prøver. Juni 2019.

Tidspunkt	**Information og målte biomarkører**	**Antal prøver**
10.-16. gestationsuge	Spørgeskema med opl. om medicin, livsstil og uddannelse	2016
	Blodprøve bla. analyse på PFAS, vitamin D	1735
28.-30. gestationsuge	Spørgeskema med opl. om medicin, livsstil, kost og stress	1834
	Døgnurin	637
	Spoturin bla. analyse for pesticider, triclosan, phthalater	1603
	Oral glukose test	647
	Blodprøve	1597
I løbet af graviditeten	Blodprøve på far	1723
Fødsel	Fødselsdata	2641
	Navlesnorsblod	2202
	Navlesnorsvæv	2252
3 måneders alderen	Spørgeskema om amning, barnets og mor helbred/trivsel	2172
	Klinisk undersøgelse	2338
	Blodprøve	1412
18 måneders alderen	Spørgeskema om tænder, amning, kost, sygdomme, boligforhold	1688
	Klinisk undersøgelse	2134
	Blodprøve	1150
3 års alderen	Spørgeskema om barnets søvn, sygdomme, skærmtid, bolig	1746
	Klinisk undersøgelse	1945
	Blodprøve	1134
	SMS besvarelser om infektioner hos barnet hver 14. dag i ét år	1647
	Sprogspørgskema til forældre (MacArthur-Bates CDI) hver 3. mdr.	1495
	Forældre og børnehave opl. om adfærd ved Child Behaviour Check List (CBCL) and teacher´s report forms (C-TRF)	1934 (forældre), 1511 (lærere)
5 års alderen	Spørgeskema om barnets adfærd, aktivitets niveau, kost, helbred og forældres religion	1672
	Klinisk undersøgelse	1819
	Blodprøve	1011
	Spoturin	1462
	Fæcesindsamling	672
	Forældre og børnehave opl. om adfærd ved Child Behaviour Check List (CBCL) and teacher´s report forms (C-TRF)	1162 (forældre), 758 (lærere)
7 års alderen	Spørgeskema om barnets adfærd, aktivitets niveau, kost, helbred og forældres religion	999
	Klinisk undersøgelse	1009
	Blodprøve	641
	Spoturin	900
	Fæcesindsamling	240
	DXA scanning	874
	Kognitiv test (dele af WISC)	862

I august 2019 påbegyndte undersøgelsen af 9-års børnene. Ligesom ved 7-års undersøgelsen indeholder den en del målinger af barnets fysiske og motoriske kunnen herunder en maksimal konditionstest, som udføres i samarbejde med Institut for Idræt, SDU. Men også en række antropometriske målinger som højde og vægt. Der indsamles ligeledes urin, fæces og blodprøver. De fremadrettede undersøgelser er planlagt til 12, 15 og 18 år.

Delprojekter

Der er registreret 18 delprojekter i OBK, hvoraf der i 2019 er 9 aktive. De resterende er enten afsluttede eller i opstartsperioden. Projekterne spænder meget vidt lige fra forskning i vitamin D´s betydning for børns knogler og sundhed, graviditetens metaboliske og endokrinologiske påvirkning på hhv. mor og barn til religions betydning for familiens helbred. De forskellige delprojekter kan der læses mere om på https://www.odenseboernekohorte.dk/

Status Odense Børnekohorte

På nuværende tidspunkt er der 47 publicerede artikler i peer reviewede tidsskrifter og 7 indsendte omhandlende data fra Odense Børnekohorte. De undersøger betydningen af både kemiske, biologiske, arvelige, adfærdsmæssige, livsstils- og sociale faktorer i graviditeten, omkring fødslen og i den tidlige opvækst for børns senere helbred. Dette inkluderer både vækst, infektioner, metabolisk syndrom, allergi, reproduktiv sundhed, kognitive og mental udvikling. Fyns Stiftstidende gennemgik for nyligt de fem mest opsigtsvækkende resultater fra Odense Børnekohorte *

Nedenfor gives eksempler på forskningsresultater om miljøfaktorer, der har haft betydning for forebyggelse.

Moderens koncentrationer af perfluorinated alkylated substances (PFAS) i graviditeten har betydning for barnets antal dage med feber i 1 til 4-års alderen (7). PFAS er persistente kemikalier, som pga. deres vand- og smudsafvisende egenskaber har fundet udbredt anvendelse i forbrugerprodukter f.eks. ved overfladebehandling af tøj og møbler, i teflon og fødevareindpakning, hvilket har medført en udbredt udsættelse af hele befolkningen. De overføres til fostre og nyfødte gennem moderkage og modermælk. I alt 359 mor-barn par deltog, og mødrene besvarede i et år SMS hver 14. dag om antal dage med infektioner og feber hos barnet. Høj PFOS og PFOA eksponering hos moderen var sammenhængende med øget odds for at have antal dage med feber over median (OR=2.35 (95 % CI: 1.31, 4.11) og OR=1.97 (95 % CI: 1.07, 3.62)) hos barnet. Undersøgelsen har været en vigtig medvirkende årsag til, at EFSA nedsatte grænseværdien for disse stoffer markant.

Bisphenol A (BPA) er et hormonforstyrrende stof, som anvendes i store mængder i hård plastic i dagligdagsprodukter som f.eks. drikkedunke, plasticflasker, inderside på dåser, tandfyldninger og kasseboner. Blandt mere end 750 gravide mødre i Odense Børnekohorte kunne BPA måles i urinen hos 83 %. I denne undersøgelse så vi på sammenhæng mellem moderens BPA koncentration i urinen i graviditeten og hendes barns sprogudvikling og symptomer på ADHD ved henholdsvis 2 og 3-års alderen. Det blev målt blandt henholdsvis 535 og 658 børn vha. MacArthur-Bates Communicative Development og Inventories og Child Behavior Checklist (CBCL), der begge er validerede og forældre udfyldte mål for sprog og ADHD. Drenge af de højest eksponerede mødre havde 3,7 gange højere risiko for at være blandt de 15 %, der kunne sige færrest ord, mens der ikke var sammenhæng med ADHD symptomer (8). Med andre ord var der sammenhæng mellem mødrenes udsættelse for BPA og deres sønners sprogudvikling ved 2-års alderen. Derimod var der ingen effekt på døtrenes sprogudvikling. Tidlig sprogudvikling er fundet sammenhængende med eksamensresultater efter 9. klasse, og det er derfor bekymrende fund, som peger på vigtigheden af opfølgning (se senere) (9).

*https://www.fyens.dk/indland/Fynske-studie-af-boern-over-18-aar-Her-er-de-fem-vigtigste-opdagelser-indtil-videre/artikel/3326499

Udsættelse for bekæmpelsesmidler som foster (målt i urinprøver i graviditetsuge 28 hos 948 gravide) øger risikoen for ADHD symptomer hos børnene i 3 års alderen (10) Forældrene besvarede det omfattende CBLC spørgeskema om bl.a. ADHD symptomer , når børnene var 3 år. Jo højere koncentrationer af pyrethroider (en gruppe af hyppigt anvendte insektmidler), der kunne måles hos mødrene, jo flere ADHD-symptomer havde børnene. Det er vigtigt at påpege, at børnene ikke var diagnosticeret med ADHD, men blot havde symptomer på ADHD. Denne sammenhæng blev stærkere, hvis mødrene også havde en høj koncentration i urinen af et andet insektmiddel, chlorpyrifos. I Danmark anvendes pyrethroider i landbrug og gartneri, og der findes derfor ofte rester i fødevarer. Desuden bruges de til bekæmpelse af insekter indendørs. Det er forbudt at anvende chlorpyrifos i Danmark, men der findes rester i importeret frugt og grønt, da stoffet fortsat er tilladt i mange andre lande. Der kunne måles rester af både pyrethroider og chlorpyrifos i over 90 % af urinprøverne fra de gravide i Odense Børnekohorte. Man kan mindske sin eksponering ved at vælge økologisk frugt og grønt, hvilket vi redegjorde for til både den skrevne presse og i DR 21-søndag i sommeren.

Vi fandt en sammenhæng mellem mødrenes udsættelse for phthalater (målt i 518 gravides urin i uge 28), der er plastblødgørere og findes i mange dagligdags forbrugerprodukter som f.eks. kosmetik, cremer, legetøj, plastic og vinylgulve, og deres sønners sprogudvikling ved 2-års alderen. Derimod var der ingen effekt på døtrenes sprogudvikling (11). Vi målte tidlig sprogudvikling med et omfattende og internationalt valideret spørgeskema, hvor forældrene hver 3. måned fra 18 måneders alderen besvarede 150 spørgsmål om barnets sprog. Tidlig sprogudvikling har som tidligere beskrevet en sammenhæng med eksamensresultater efter 9. klasse (9). Resultaterne har været medvirkende til, at vi har fået fondsmidler til at følge børnenes kognitive udvikling med WISC V i 7-års alderen, for dermed at få et mål for deres IQ, for at se om effekterne er blivende. Det er også værd at nævne, at disse gravide havde lavere niveauer af phthalater i deres urin end gravide fra tidligere undersøgelser, hvilket tyder på, at den strenge danske lovgivning om disse stoffer kan have medvirket til at sænke eksponeringen.

Høj maternal eksponering for triclosan (TCS), som er et antibakterielt stof brugt i forbrugerprodukter som f.eks. sæbe og tandpasta og rengøringsmidler, var sammenhængende med at nyfødte drenge havde 0,7 cm [95 % CI–1.2, –0.1) mindre hovedomfang (12). Ifølge Miljøstyrelsen anvendes TCS ikke i Danmark, men vi kunne måle det i urinen hos 85 % af 514 gravide fra Odense Børnekohorte.

Fremtidsplaner

Det er planen at følge børnene til de er 18 år, og de mange både biologiske, spørgeskemaer samt kliniske data gør denne kohorte unik og mere og mere interessant, efterhånden som børnene bliver ældre. På nuværende tidspunkt undersøges betydningen af mødres udsættelse for phthalat og PFAS for barnets allergiudvikling og betydningen af både moderens og barnets eksponering for PFAS for barnets immunsystem og vaccinationsrespons samt dets kognitive og motoriske udvikling ved 7-års alderen.

Referencer

1. Heindel JJ, Vandenberg LN. *Developmental origins of health and disease: a paradigm for understanding disease cause and prevention.* Curr Opin Pediatri. 2015;27(2):248-53.

2. Heindel JJ, Balbus J, Birnbaum L et al. *Developmental Origins of Health and Disease: Integrating Environmental Influences.* Endocrinology 2015;156(10):3416-21.

3. Painter RC, Roseboom TJ, Bleker OP. *Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview.* Reprod Toxicol 2005;20(3):345-52.

4. Kyhl HB, Jensen TK, Barington T et al. *The Odense Child Cohort: aims, design, and cohort profile.* Paediatr Perinat Epidemiol 2015;29(3): 250-8.

5. Bleses D, Vach W, Jorgensen RN, Worm T. *The internal validity and acceptability of the Danish SI-3: a language-screening instrument for 3-year-olds.* J Speech Lang Hear Res :JSLHR; 2010;53(2):490-507.

6. Fenson L, Bates E, Dale P, Goodman J, Reznick JS, Thal D. *Measuring variability in early child language: don't shoot the messenger.* Child Dev. 2000;71(2): 323-8.

7. Dalsager L, Christensen N, Husby S, et al. *Association between prenatal exposure to perfluorinated compounds and symptoms of infections at age 1-4years among 359 children in the Odense Child Cohort.* Environ Int 2016;96:58-64.

8. Jensen TK, Mustieles V, Bleses D, et al. *Prenatal bisphenol A exposure is associated with language development but not with ADHD-related behavior in toddlers from the Odense Child Cohort.* Environ Res 2019; 170:398-405.

9. Bleses D, Makransky G, Dale PS, Højen A, Aktürk Ari B. *Early productive vocabulary predicts academic achievement 10 years later.* Appl Psycholinguistics 2016;37(6):1461-76.

10. Dalsager L, Fage-Larsen B, Bilenberg N et al. *Maternal urinary concentrations of pyrethroid and chlorpyrifos metabolites and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in 2-4-year-old children from the Odense Child Cohort.* Enviro Res 2019; 176:108533.

11. Olesen TS, Bleses D, Andersen HR et al. *Prenatal phthalate exposure and language development in toddlers from the Odense Child Cohort.* Neurotoxicol Teratol 2018;65:34-41.

12. Lassen TH, Frederiksen H, Kyhl HB et al. *Prenatal Triclosan Exposure and Anthropo-metric Measures Including Anogenital Distance in Danish Infants.* Environ Health Perspect 2016;124(8):1261-126

Fra forskning i nanomaterialer til forebyggelse på arbejdspladser

Af Trine Berthing, Anne Thoustrup Saber, Alicja Mortensen, Pernille Høgh Danielsen, Katja Maria Bendtsen, Sarah Søs Poulsen, Karin S Hougaard, Niels Hadrup, Nicklas Raun Jacobsen, Ulla Vogel, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø har haft nanosikkerhed som strategisk forskningsindsats siden 2005 og huset Dansk Center for Nanosikkerhed 1 og 2 siden 2012. Vi gør status her.

Nanoteknologi blev i år 2000 lanceret som det nye innovationspotentiale. Fem år senere, i år 2005, fik Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA) nanosikkerhed som strategisk forskningsområde. Det har resulteret i, at NFA har deltaget i mere end 25 EU projekter om nanosikkerhed samt en række nationale projekter, herunder Dansk Center for Nanosikkerhed 1 og 2. Dansk Center for Nanosikkerhed 1 startede 1. maj 2012 og Dansk Center for Nanosikkerhed 2 blev afsluttet den 31. august 2019. Vi gjorde status efter afslutning af Dansk Center for Nanosikkerhed i miljø og sundhed (http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1503.pdf). Her benytter vi lejligheden til at gøre status over, hvor meget forebyggelse, der er kommet ud af 7½ års forskning i nanosikkerhed.

Nanomaterialer er i EU defineret som partikler, som er mellem 1 og 100 nanometer i en eller flere dimensioner. Man skelner normalt mellem tekniske nanomaterialer (som er fremstillet til specifikke formål) og procesgenererede nanomaterialer (nanopartiker som opstår som led i forbrænding, forarbejdning mv). Nanomaterialer kan have mange forskellige former (fx kugleformet, fiber, rør, plader), kemiske sammensætninger og forskellige overfladeegenskaber. Det gør det til en meget kompleks opgave at afdække de mulige helbredseffekter af alle nanomaterialer. Vi valgte derfor at fokusere på uopløselige nanomaterialer, på nanomaterialer, der anvendes i store mængder, og på de nanomaterialer, som formodes særligt farlige. Mere specifikt har vi valgt at fokusere på eksempelvis sort og hvidt pigment, hhv. carbon black og titaniumdioxid nanopartikler, som begge anvendes i meget store mængder, og på kulstofnanorør, som er et særligt farligt nanomateriale.

Nanomaterialer er farlige at indånde

Nanomaterialer er helt forsimplet farligere at indånde end større partikler med samme kemiske sammensætning. Det gælder især for uopløselige partikler. For opløselige partikler afhænger farligheden af de kemiske stoffer, der frigives.

Indånding er den vigtigste eksponeringsvej for nanomaterialer

Når man indånder partikler, vil de normalt blive deponeret i de øvre luftveje. Luftvejene er dækket af små fimrehår, som transporterer partiklerne op i svælget, hvorefter man sluger dem. Men når man indånder nanomaterialer, deponeres de hovedsageligt dybt nede i lungen, i alveolerne. Det er problematisk, fordi transport af partikler fra alveolerne sker meget langsomt. Det betyder, at indåndede nanomaterialer forbliver i lungen i meget længere tid, sammenlignet med større partikler, der deponeres i de øvre luftveje.

Tilstedeværelsen af fremmedlegemer i lungen igangsætter en række biologiske forsvarsmekanismer (inflammation og akutfase-respons), som er led i kroppens forsvar mod infektioner. Det er disse biologiske forsvarsmekanismer, der forårsager de fleste af de sygdomme, som

Tabel 1. Nogle output fra Dansk Center for Nanosikkerhed 1 og 2 (2012-2019)

Antal videnskabelige publikationer	111
Antal uddannede PhD'er	10 (der forventes 2 mere)
Antal foredrag for interessenter	64
Antal temamøder om nanosikkerhed	12

indånding af nanomaterialer forårsager. Derudover vil en lille del af nanomaterialerne vandre fra lungen over i blodbanen og primært blive opfanget af leveren (1-3).

Når man synker nanomaterialer, vil partiklerne som udgangspunkt passere lige igennem mave-tarm-kanalen. En meget lille fraktion vil dog blive optaget gennem tarmen og nå blodbanen og hovedsagligt akkumuleres i leveren. Optaget fra mave-tarm-kanalen er ca. 10 gange mindre end optaget fra lungen (4,5).

Nanomaterialer optages i meget lille grad gennem huden. Men da mange tatoveringsfarver faktisk er nanomaterialer, har en del af os betydelige mængder nanomaterialer i huden (6). Herfra vil en større del over tid bevæge sig primært til de lokale lymfeknuder men også videre til eksempelvis leveren (6).

Nanomaterialer kan spredes i kroppen

Nanomaterialer og kulstofnanorør kan vandre fra lungen over i blodbanen, hvorfra de kan spredes i hele kroppen og primært akkumuleres i leveren (3,4,7). Figur 1 viser nanomaterialer, der efter deponering i lungen kan genfindes i leveren. Helbredseffekterne af denne ophobning i leveren er endnu ikke klarlagt, men vi har vist, at kulpartikler forårsager DNA-skade i leveren, og at det skyldes primær genotoksicitet snarere end sekundære effekter af inflammation (3).

Nanomaterialer & kræft

Dieseludstødningspartikler er et eksempel på proces-genererede nanomaterialer. Dieseludstødningspartikler blev klassificeret som kræftfremkaldende for mennesker af WHO's kræftforskningsinstitut, IARC i 2013 (8). Der er desuden publiceret en meta-analyse af sammenhængen mellem udsættelse for dieseludstødningspartikler og risiko for lungekræft, som viser, at selv lave niveauer af dieseludstødningspartikler (målt som rent kulstof (black carbon)) i luften er forbundet med øget risiko for lungekræft (9). På baggrund af denne meta-analyse har det hollandske sundhedsministerium fastlagt en grænseværdi for dieseludstødning i arbejdsmiljøet (se boks 1). NFA har efter ønske fra Arbejdstilsynet udarbejdet dokumentation til brug ved fastsættelse af en helbredsbaseret grænseværdi for dieseludstødningspartikler, som er under behandling i arbejdsmiljøsystemet.

Både dieseludstødningspartikler, carbon black nanopartikler og titaniumdioxid nanopartikler forårsager lungekræft hos rotter ved indånding (10), og carbon black og titaniumdioxid er klassificeret som muligvis kræftfremkaldende for mennesker af IARC (11). NFA har efter ønske fra Arbejdstilsynet udarbejdet dokumentation til brug ved fastsættelse af helbredsbaserede grænseværdier for titaniumdioxid og carbon black nanopartikler, som er under behandling i arbejdsmiljøsystemet.

Kulstofnanorør er fibre i nanostørrelse og vakte fra begyndelsen bekymring, fordi de ligner asbest og var mistænkt for at være kræftfremkaldende på samme måde som asbest. Kulstofnanorør kan variere i det uendelige med hensyn til længde, diameter, type og mængde af overflademodifikationer og indhold af urenheder.

Dutch Committee on Occupational Safety (DECOS):

- The DECOS estimates that the exposure concentrations of respirable elemental carbon (REC) in the air, which serve as parameter for exposure to diesel engine exhaust powered by petroleum-diesel fuels, and which corresponds to:
- 4 extra death cases of lung cancer per 100,000 (target risk level), for 40 years of occupational exposure, equals to 0.011 µg REC/m^3,
- 4 extra death cases of lung cancer per 1,000 (prohibition risk level), for 40 years of occupational exposure, equals to 1.03 µg REC/m^3.
- The exposure levels are 8-hour time-weighted average concentrations.

https://www.healthcouncil.nl/documents/advisory-reports/2019/03/13/diesel-engine-exhaust.

Alle undersøgte kulstofnanorør inducerer langvarig inflammation og akutfaserespons ved indånding. En specifik type kulstofnanorør blev allerede klassificeret som muligvis kræftfremkaldende for mennesker i 2014 (12) – kun 25 år efter den første beskrivelse af kulstofnanorør. Samme type kulstofnanorør forårsager lungekræft hos rotter efter indånding selv ved relativt lave doser (13). Vi har tidligere skrevet i Miljø og Sundhed om sammenhængen mellem kulstofnanorørs fysisk-kemiske egenskaber og de toksikologiske effekter i mus.
(http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1502.pdf)
(http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1602.pdf)
(http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1702.pdf)
(http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1901.pdf).

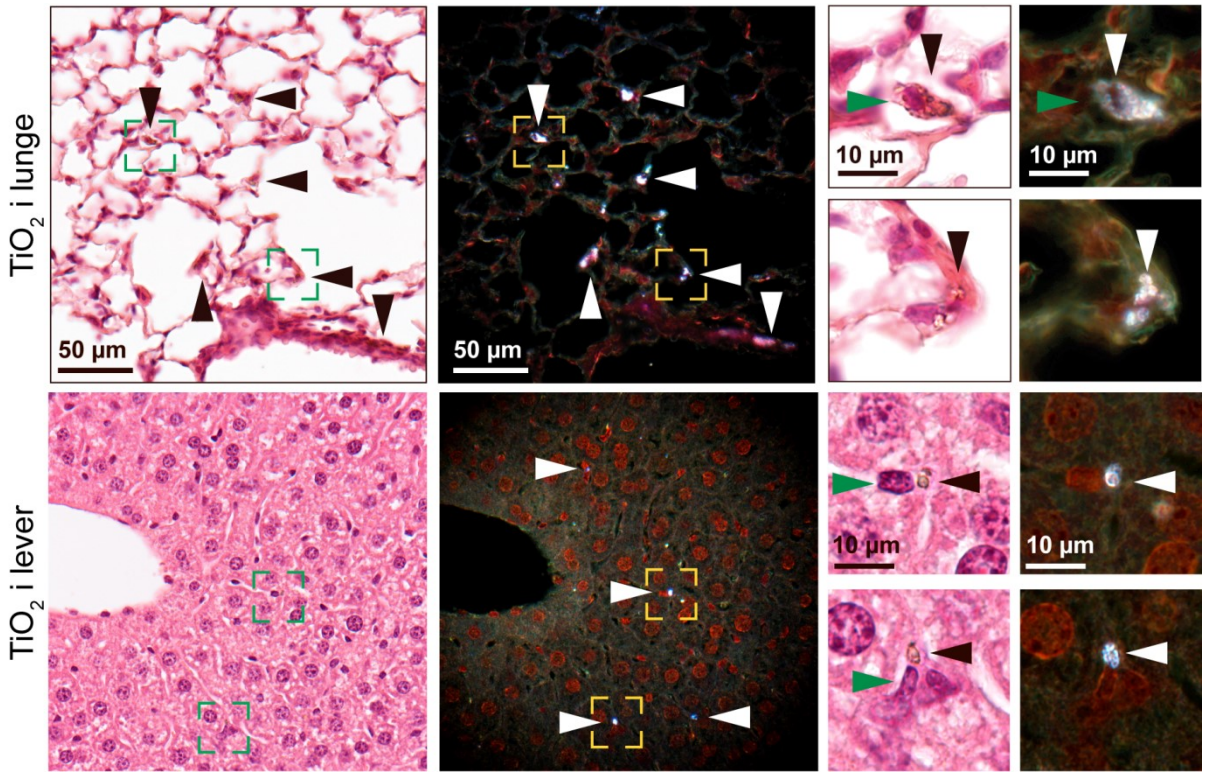
NFA har efter ønske fra Arbejdstilsynet udarbejdet dokumentation til brug ved fastsættelse af en helbredsbaseret grænseværdi for kulstofnanorør, som er under behandling i arbejdsmiljøsystemet.

Nanomaterialer & hjertekarsygdom

Det er helt essentielt at forstå sammenhængen mellem nanomaterialers fysisk-kemiske egenskaber og de biologiske mekanismer bag helbredsskadende effekter af flere grunde. Dels skal denne viden bruges til at forebygge farlige eksponeringer, f.eks. gennem regulering, og dels kan denne viden bruges til at designe nye nanomaterialer, som er mindre farlige.

For at få indsigt i de biologiske reaktioner på indånding af titaniumdioxid nanopartikler kortlagde vi derfor hele lungens respons på indånding af titaniumdioxid nanopartikler og fandt overraskende, at det stærkeste respons ikke er inflammation, men akutfaserespons (14). Akutfaserespons er en velkendt risikofaktor for hjertekarsygdom (15). Vi har tidligere skrevet i Miljø og Sundhed om indånding af partikler og risiko for hjertekarsygdom.
(http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1303.pdf).

I 2018 viste Christian Monsé og kolleger, at indånding af zinkoxid nanopartikler inducerer akutfaserespons hos raske forsøgspersoner ved luftkoncentrationer langt under den danske grænseværdi på 4 mg/m^3 Zn eller 5 mg/m^3 ZnO (16,17). På baggrund af disse fund har Arbejdstilsynet bedt NFA om at udarbejde et forslag til en helbredsbaseret grænseværdi for for ZnO, som tager højde for denne nye viden.



Figur 1: Nanopartikler kan ved indånding trænge dybt ned i lungens små luftblærer, hvorfra de fjernes meget langsomt. Derfra kan de vandre over i blodet og ende i leveren, der filtrerer kroppens blod. Figuren viser titaniumdioxid (TiO_2) nanopartikler (hvide/sorte pile) i en muselunge og lever et halvt år efter deponering i lungen. Grønne pile markerer "oprydningsceller". Lys- og mørkefeltsmikroskopi gengivet med tilladelse fra PLOS ONE (1).

Den politiske proces og en række resultater

Både Dansk Center for Nanosikkerhed 1 og Dansk Center for Nanosikkerhed 2 har haft en national følgegruppe med repræsentanter for en række vigtige interessenter, herunder Arbejdstilsynet, Miljøstyrelsen, Dansk Arbejdsgiverforening, Dansk Industri, Fagbevægelsens Hovedorganisation, 3F, Branchefællesskabet for Arbejdsmiljø (BFA), Bygge & Anlæg og BFA Industri. Følgegruppen har mødtes to gange årligt i forbindelse med offentligt tilgængelige temamøder om forskellige temaer indenfor nanosikkerhed. Dette har sikret dialog og vidensoverførsel om nanosikkerhed mellem forskning og arbejdsmiljøsystemet.

I 2014 blev NFA bedt om at præsentere nanosikkerhed for Arbejdsmiljørådet. Det var en enestående mulighed for at gøre arbejdsmiljøsystemet og arbejdsmarkedets parter opmærksomme på behovet for at begrænse udsættelsen for nanomaterialer i arbejdsmiljøet. Arbejdsmiljørådet nedsatte en arbejdsgruppe og udarbejdede en række anbefalinger for sikker håndtering af nanomaterialer på arbejdspladsen[1]

Anbefalingerne er ved at blive implementeret. Arbejdsmiljørådet har for eksempel udarbejdet faktaark både til leverandører og producenter (https://www.amr.dk/nano.aspx).

[1](https://www.amr.dk/Files/Dokumenter%20og%20publikationer/Nano/Resume%20AMR%20anbefalinger%20-%20Nanomaterialer.pdf).

Udarbejdelsen af forslag til helbredsbaserede grænseværdier i arbejdsmiljøet for carbon black, titaniumdioxid nanopartikler og kulstof-nanorør var ligeledes en anbefaling fra Arbejdsmiljørådet.

Den vigtigste erkendelse efter afslutning på Dansk Center for Nanosikkerhed er, at indånding af nanopartikler og større partikler igangsætter de samme biologiske forsvars-processer i lungen. Disse forsvarsprocesser kan forårsage en række alvorlige sygdomme. Der er derfor fortsat behov for fokus på at fore-bygge udsættelsen for luftforurening, partikler og støv, både på arbejdspladsen og i det ydre miljø.

Yderligere oplysninger:
Ulla Vogel
ubv@nfa.dk

Referencer

1. Sadauskas E, Jacobsen NR, Danscher G, Stoltenberg M, Vogel U, Larsen A, Kreyling W, Wallin H. *Biodistribution of gold nanoparticles in mouse lung following intratracheal instillation.* Chem Cent J 2009;3: 16.

2. Sadauskas E, Wallin H, Stoltenberg M, Vogel U, Doering P, Larsen A, Danscher G. *Kupffer cells are central in the removal of nanoparticles from the organism.* Part Fibre Toxicol 2007;4:10.

3. Modrzynska J, Berthing T, Ravn-Haren G, Jacobsen NR, Weydahl IK, Loeschner K, Mortensen A, Saber AT, Vogel U. *Primary genotoxicity in the liver following pulmonary exposure to carbon black nanoparticles in mice.* Part Fibre Toxicol 2018;15:2.

4. Kreyling WG, Holzwarth U, Haberl N, Kozempel J, Wenk A, Hirn S, Schleh C, Schaffler M, Lipka J, Semmler-Behnke M, Gibson N. Q*uantitative biokinetics of titanium dioxide nanoparticles after intratracheal instillation in rats: Part 3.* Nanotoxicology 2017;11:454-64.

5. Kreyling WG, Holzwarth U, Schleh C, Kozempel J, Wenk A, Haberl N, Hirn S, Schaffler M, Lipka J, Semmler-Behnke M, Gibson N. *Quantitative biokinetics of titanium dioxide nanoparticles after oral application in rats: Part 2.* Nanotoxicology 2017;11:443-53.

6. Jacobsen NR, Clausen PA. *Carbon black nanoparticles and other problematic constituents of black ink and their potential to harm tattooed humans.* Curr Probl Dermatol 2015;48:170-5.

7. Modrzynska J, Berthing T, Ravn-Haren G, Kling K, Mortensen A, Rasmussen RR, Larsen EH, Saber AT, Vogel U, Loeschner K. *In vivo-induced size transformation of cerium oxide nanoparticles in both lung and liver does not affect long-term hepatic accumulation following pulmonary exposure.* PLoS One 2018;13, e0202477.

8. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes.* International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2013.

9. Vermeulen R, Silverman DT, Garshick E, Vlaanderen J, Portengen L, Steenland K. *Exposure-response estimates for diesel engine exhaust and lung cancer mortality based on data from three occupational cohorts.* Environ Health Perspect 2014;122:172-7.

10. Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen S, Creutzenberg O, Bellmann B, Koch W, Levsen K. *Chronic Inhalation Exposure of Wistar Rats and Two Different Strains of Mice to Diesel Engine Exhaust, Carbon Black, and Titanium Dioxide.* InhalToxicol 1995;7:533-56.

11. IARC. *Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc.* IARC Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. (93). 2010. Lyon, WHO; The International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Ref Type: Serial (Book,Monograph)

12. Grosse Y, Loomis D, Guyton KZ, Lauby-Secretan B, El GF, Bouvard V, Brahim-Tallaa L, Guha N, Scoccianti C, Mattock H, Straif K. *Carcinogenicity of fluoro-edenite, silicon carbide fibres and whiskers, and carbon nanotubes.* Lancet Oncol 2014;15:1427-28.

13. Kasai T, Umeda Y, Ohnishi M, Mine T, Kondo H, T.Takeuchi, Matsumoto M, Fukushima S. *Lung carcinogenicity of inhaled multi-walled carbon nanotube in rats.* Part Fibre Toxicol 2016;13:53.

14. Halappanavar S, Jackson P, Williams A, Jensen KA, Hougaard KS, Vogel U, Yauk CL, Wallin H. *Pulmonary response to surface-coated nanotitanium dioxide particles includes induction of acute phase response genes, inflammatory cascades, and changes in microRNAs: A toxicogenomic study.* Environ Mol Mutagen 2011;52:425-39.

15. Gabay C, Kushner I. Mechanisms of disease: A*cute-phase proteins and other systemic responses to inflammation.* New England Journal of Medicine 1999;340:448-54.

16. Monse C, Hagemeyer O, Raulf M, Jettkant B, K.van, V, Kendzia B, Gering V, Kappert G, Weiss T, Ulrich N, Marek EM, Bunger J, Bruning T, Merget R. *Concentration-dependent systemic response after inhalation of nano-sized zinc oxide particles in human volunteers.* Part Fibre Toxicol 2018;15:8.

17. Vogel U and Casse FR. Editorial: *Dose-dependent ZnO particle-induced acute phase response in humans warrants re-evaluation of occupational exposure limits for metal oxides.* Part Fibre Toxicol 2018;15:7.

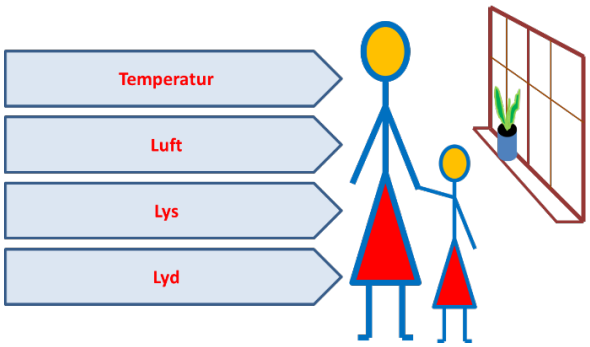
Forebyggelse i relation til indeklimaet med særlig fokus på skimmelsvampe og PCB

Af Helle Vibeke Andersen, Ulf Thrane og Lars Gunnarsen, Statens Byggeforskningsinstitut, Aalborg Universitet København

Indeklimaet

Mennesker opholder sig inden døre i 80-90 % af deres tid. Sundhedsmæssigt tilfredsstillende indeklima er derfor en nødvendig forudsætning for gode lange liv i sundhed, trivsel, og komfort samt med god læring og produktivitet.

Sundhed er et bredt dækkende begreb som WHO har defineret således: "*Sundhed er en tilstand af fuldkommen legemlig, sjælelig og socialt velvære og ikke blot fravær af sygdom og gener*" (1). Indeklimaet kan i denne sammenhæng defineres som: Alle de væsentlige bygningsrelaterede påvirkninger, der har betydning for sundhed i bred forstand blandt brugerne af en bygning.

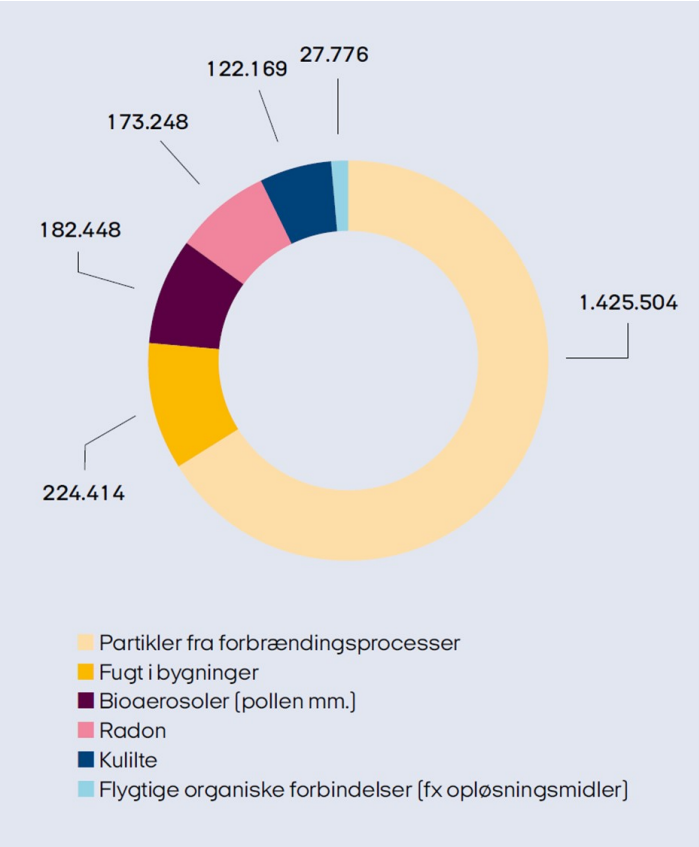


Figur 1. Indeklimaets væsentligste påvirkninger.

Forhold vedrørende lys (dagslys, udsyn, flimmer og blænding), lyd (støjniveau, opmærksomhedsforstyrrelse og taleforståelighed) samt temperatur (ubehageligt høje eller lave temperaturer, træk og kuldestråling) har meget stor umiddelbar betydning for mennesker, der opholder sig inden døre. Opretholdelse af termisk komfort bliver ofte prioriteret over øvrige hensyn til et sundt indeklima i hverdagen. Det er dog indeluftens kvalitet og indhold af forurenende komponenter, der har den største dokumenterede betydning for forekomsten af sygdomme i relation til indeklimaet.

Forureningskilder i boliger

Med en daglig indånding af omkring 11 kg luft indtager mennesker mere indeluft end noget andet både målt i m^3/person og kg/person. God luftkvalitet er en forudsætning for, at indeklimaet ikke giver skader på sundheden. Ikketilfredsstillende luftkvalitet kan give øget risiko for alvorlige sygdomme, symptomer som hovedpine og træthed samt gener som generende lugt. Ca. 22.000 sygdomsjusterede leveår tabes hvert år i Danmark med baggrund i forurening af indeluften. Figur 2 viser en oversigt over de eksponeringsforhold, der medfører de største tab af sundhed i boliger i EU. Partikler i indeluften er med 2/3 af tabene suverænt den eksponering, der forårsager de største tab af sundhed. Kilderne til partikler i indeluften omfatter forurening af den tilførte udeluft samt indvendige kilder som madlavning, tobaksrygning og brug af levende lys. Desuden vil der være en betydelig partikelemission fra overflader med temperaturer over ca. 100 °C. Det kan være kogeplader, ovne, brændeovne, glødelamper og elpaneler, men også brugen af hårtørrer, strygejern og brødrister giver anledning til kraftig partikeldannelse. På grund af de markante indvendige kilder vil den gennemsnitlige partikeleksponering i boligen normalt være større end partikeleksponeringen udendørs.



Figur 2. Fordelingen på de vigtigste eksponeringer i indeklimaet af de estimerede to millioner årlige tab af sunde leveår i 26 europæiske lande, som indeklimaet forårsager (2).

Figur 3 viser hvilke sygdomme, de indendørs eksponeringer forårsager (2). Hjerte-kar-sygdomme dominerer med 60 procent af tabene, og de luftvejsrelaterede tab (astma og allergi, lungekræft, infektioner og symptomer i luftveje og KOL) udgør 35 procent af tabene.

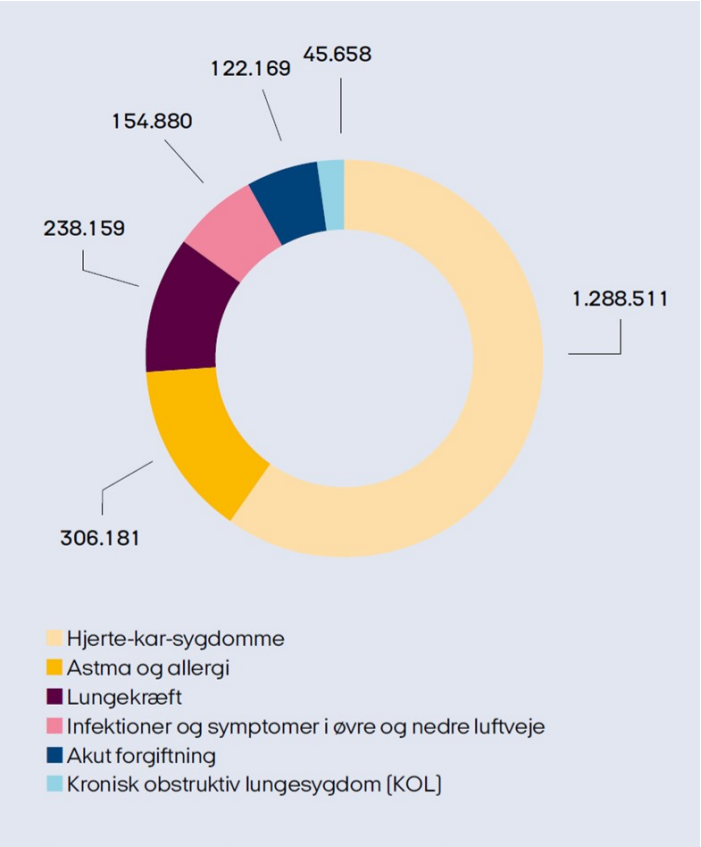
God luftkvalitet gør det lettere at koncentrere sig og dermed forbedre evnen til læring og opgaveløsning. Undersøgelser viser, at voksne kan få 1,5 % større produktivitet ved kontorarbejde, når ventilationsraten fordobles (3). Effekten på børns indlæring er mere markant, og deres læring forbedres 10-15 % ved en fordobling af ventilationen (4,5).

Infektionssygdomme spredes lettere, når ventilationsraten er lav (6,7), så i boliger med lavt luftskifte må man forvente, at beboerne lettere smitter hinanden og får flere sygedage.

Ventilation

Ventilationen er vigtig for at opnå en god luftkvalitet i boligen. Indvendige forureningskilder herunder mennesker, byggematerialer, bohave, forbrugerprodukter og aktiviteter kan forurene indeluften med kemiske stoffer og partikler og ventilationen fortynder denne type forureninger. Ventilationen fortynder også det vand, der afgives fra de indvendige fugtkilder og kan medvirke til, at boligen ikke bliver for fugtig. Luftbevægelser og roterende ventilatorer i ventilationsanlæg kan give anledning til støj. og der er også mulighed for, at støj vil blive overført mellem forskellige rum via ventilationsåbninger og –kanaler.

Luftforurening i udeluften kan også trænge ind i boligerne via ventilationen. Koncentrationen af kemiske forbindelser er normalt langt lavere



Figur 3. Fordelingen på sygdomme af de estimerede to millioner årlige tab af sunde leveår, som indeklimaet forårsager i 26 europæiske lande (2).

i udeluften end indendøre, mens partikelforurening kan være højere tæt på trafikbelastede veje. Udefrakommende partikelforurening kan reduceres betydeligt i boliger med balanceret mekanisk ventilation. Her vil anlæggenes partikelfiltre i betydelig grad kunne opfange partikelforureningen, før udeluften kommer ind i boligerne.

Skimmelsvampe i bygninger

Skimmelsvampevækst i bygninger er et problem, da brugerne kan få symptomer eller sygdomme ved udsættelse for skimmelsvampenes sporer og lugtstoffer. Det er hyppigst almensymptomer som hovedpine, svimmelhed, træthed og koncentrationsbesvær, mens generne for allergikere kan forværres ved eksponering for skimmelsvampe. Der er ingen officiel dosis-respons sammenhæng, der gør det muligt præcist at vurdere de sundhedsmæssige risici ved en given skimmelsvampevækst i en bygning. Dette skyldes i væsentlig grad, at der er store individuelle forskelle i personers følsomhed, men også at de enkelte skimmelsvampearters effekt på mennesker er sparsomt belyst. Boliger uden bygningsmæssige fejl og mangler kan have mindre områder med bagatelagtig skimmelsvampevækst, fx langs vinduesrammer og i fuger i badeværelser, der erfaringsmæssigt ikke giver helbredsmæssige problemer (8). Denne vurdering gælder også mindre fugt- og skimmelsvampevækstflader "*op til nogle håndfladers størrelse*" i rum, der ikke anvendes til ophold, fx et bryggers (8). Der findes ikke andre erfaringsbaserede eller videnskabeligt underbyggede data, der kan præcisere arealet for bagatelagtig skimmelsvampevækst, men ud

fra et forsigtighedsprincip svarer førnævnte areal til størrelsen på et A4 ark eller ca. 600 cm^2. Der skal altid reageres på skimmelsvampevækst, der vurderes som ikke-bagatelagtigt, og skimmelsvampevæksten bør fjernes og årsagerne til forekomsten afklares og afhjælpes.

Regler og anvisninger

Det har længe været et krav, at boligens konstruktion og installationer skal begrænse fugtigheden i indeluften for at undgå dug på kolde ruder og ophobning af fugt i vægge og andre dele af klimaskærmen, der kan fremme væksten af skimmelsvampe. I det nyeste Bygningsreglement, BR18, er det præciseret i §334: "*Bygninger skal projekteres, udføres og vedligeholdes, så vand og fugt ikke medfører risiko for personers sundhed eller skader på bygningen*", i §335: "*Bygninger skal sikres mod skadelig akkumulering af fugt som følge af fugttransport fra indeluften. Kuldebroer i klimaskærmen må ikke medføre problemer med f.eks. kondensdannelse og skimmelvækst*" og i §336: "*Bygningskonstruktioner og –materialer må ikke have et fugtindhold, der ved indflytning medfører risiko for vækst af skimmelsvamp*" (9). Dette skal sikre et sundt indeklima og forhindre, at byggematerialer og konstruktioner fugtskades og hindre skimmelsvampevækst.

Statens Byggeforskningsinstitut (SBi), Aalborg Universitet besidder omfattende viden baseret på en mangeårig forskningsindsats indenfor fugt og fugtpåvirkninger i bygninger. SBi arbejder bl.a. med aspekter af efterisolering, ventilation og konsekvenser for kuldebroer, mulig fugtophobning og indeklimamæssige forhold. SBi formidler viden om byggetekniske aspekter og fugtforhold til bygningsprofessionelle gennem bl.a. anvisninger, rapporter og kursusvirksomhed.

De to ældre SBi anvisninger om skimmelsvampe i bygninger (10,11) er pt. ved at blive opdateret og vil resultere i tre nye anvisninger. Den første vil handle om, hvordan man undersøger, om der er skimmelsvampe i bygningen. Den anden vil forklare, hvordan årsagen til skimmelsvampene findes og afhjælpes, og hvordan man efterfølgende fjerner skimmelsvampene og udbedrer eventuelle skader. Den tredje anvisning vil handle om, hvordan de driftsansvarlige forebygger skimmelsvampeangreb. Målgruppen er primært bygningsundersøgere, rådgivere, udførende og driftspersonale, der håndterer problemer med skimmelsvampe i etageboliger, rækkehuse, fritliggende enfamiliehuse, skoler og institutioner. Et gennemgående tema er en kvalitetssikring af indsatsen mod og forebyggelse af skimmelsvampe i bygninger. Endvidere yder SBi en stor indsats med råd og vejledning til beboere og driftspersonale om fugtproblemer, skimmelsvampevækst, afhjælpning og forebyggelse gennem en telefonisk hotline og en hjemmeside – www.skimmel.dk.

Fugt og skimmelsvampe

Fugt er den afgørende betingelse for skimmelsvampenes vækst, idet de øvrige livsbetingelser, som næring i form af organisk materiale (fx træ, papir, lim) og en passende temperatur, næsten altid er til stede i bygninger. Det betyder, at det eneste, der mangler, er tilførsel af vand, fx fra bygningsskader, oversvømmelser eller dårlig vedligehold, før skimmelsvampene begynder at vokse. Hertil kommer, at bygningsbrugerne også tilfører fugt til indeluften gennem bl.a. badning, madlavning og tøjtørring. Hvis ikke der ventileres tilstrækkeligt, kan denne fugt give så høj relativ luftfugtighed, at der dannes favorable fugtige forhold på materialer og indbo, så skimmelsvampene begynder at vokse.

De kritiske fugtindhold for byggematerialer er omtalt i SBi anvisning 224 *Fugt i bygninger* (12). Her indskærpes bl.a., at materialer skal være så tørre ved indbygning, at det ikke giver anledning til skimmelsvampevækst. For at kunne vokse behøver skimmelsvampe ikke flydende vand i form af kondens, hvor vandaktiviteten (a_w) er tæt på 1. De begynder at vokse når a_w er ca. 0,75, hvilket svarer til, at materialet er i fugtmæssig ligevægt med luft, hvor den relative fugtighed er 75 %.

Figur 4. Vindue med tydelig kondens og grå-sort skimmelsvampevækst på listen mod vinduesrammen og den tilstødende væg (Foto: Lars Gunnarsen).

I forbindelse med energirenovering er der en risiko for, at det naturlige luftskifte reduceres og bliver utilstrækkeligt, da boligerne bliver mere tætte. Behovet for et tilstrækkeligt luftskifte overses af mange, da der ikke kommer kondens på de nye energiruder, der ellers ville signalere, at der skulle luftes ud. Til gengæld vil en øget relativ luftfugtighed som følge af den tættere bolig uden tilstrækkelig udluftning, kunne afsættes på de kuldebroer, der findes i ældre boliger. Det vil medføre vækst af skimmelsvampe på disse koldere områder. Derfor skal det indskærpes, at i energirenoverede og tætnede boliger skal der sikres et tilstrækkeligt luftskifte. Dette kan ske gennem justering af ventilationssystemet og gennem en øget bevidsthed hos brugerne om selv at sikre udluftning.

Gode råd

Det bedste, man kan gøre for at undgå vækst af skimmelsvampe, er at holde bygningen tør. Det er bare lettere sagt end gjort. Bygningerne kan være dårligt bygget og vedligeholdt, så regn kan sive ind i konstruktionen, eller der kan ske ulykker som sprængte vandrør og oversvømmelser fra kloakker og skybrud. Egentlige uheld og ulykker forebygges bedst med overvågning og rettidig vedligeholdelse.

Desuden er det vigtigt at opretholde en forebyggende adfærd i hverdagen. Det gode råd er at holde indeluften så tør, at byggematerialernes indhold af vand ikke bliver høj. Det vil i praksis sige, at den relative fugtighed i indeluften om vinteren ikke bør være over 50 %. Om sommeren er byggematerialerne varmere og her bør man holde sig under 60 %. For at opnå dette skal beboere lufte grundigt ud med

gennemtræk, 5-10 minutter flere gange dagligt. Herudover skal beboerne benytte emhætten ved madlavning, tørre vand op efter bad og undgå at tørre tøj indendørs. I ældre huse er det også vigtigt at sikre, at der er luftcirkulation bag møbler, der står op mod en kølig ydervæg. Undgå helst møbler med bagbeklædning op af kolde ydervægge, alternativt kan de stilles mindst 10 cm fra væggen.

PCB

Polyklorerede bifenyler (PCB) tilhører gruppen af svært nedbrydelige organiske miljøgifte, POP-stofferne. PCB er bioakkumulerende og spredt globalt i miljøet. Der har været kommerciel produktion af PCB fra 1929 og fra 1950'erne steg produktionen drastisk. Efter opdagelsen af den udbredte miljøforurening i 1970'erne, faldt produktionen af PCB og den ophørte i 1993. Teknisk set har PCB en række attraktive egenskaber og i Danmark har PCB været anvendt lovligt som blødgører og som brandhæmmer i en række byggematerialer fra ca. 1950 til 1. januar 1977. I 1977 blev PCB forbudt i Danmark i såkaldte åbne anvendelser, dvs. i fugemasse, lim, maling mv. PCB har desuden været anvendt i såkaldt lukkede anvendelser, bl.a. i kondensatorer og transformatorer. Der kom et dansk forbud mod import og salg af PCB i lukkede anvendelser i 1986. I dag er PCB helt forbudt og optræder på EU's liste over farlige stoffer. PCB er blandt de 12 miljøgifte, der går under betegnelsen "The Dirty Dozen" i Stockholmkonventionen. De forpligtelser, der følger af konventionen er samlet i POP-forordningen (13) og forordningen fastlægger overordnet, hvordan PCB-holdigt affald skal håndteres i EU.

PCB er fedtopløseligt og ophobes i fødekæderne, hvor det primært findes i fede fisk samt i kød og mejeriprodukter. Fødevarer er normalt den vigtigste eksponeringsvej for mennesker. I et projekt ledet af SBi påviste Gunnarsen et al. i 2009 (14), at der kan forekomme betragtelige mængder af PCB i indeluften i visse bygninger og dermed kan nogle mennesker også have indånding af PCB som en betydelig eksponeringsvej. Dette var en ny problematik i Danmark og foranledigede en lang række tiltag og foranstaltninger, men også afsløring af mange videnshuller. Sundhedsstyrelsen kom med vejledende aktionsværdier for PCB-indholdet i indeluften og i maj 2011 fulgte Regeringen med en handlingsplan for PCB i bygninger (15). Især to områder har givet et behov for mere forskningsbaseret viden for at håndtere denne problematik. PCB er en gruppe af kemiske forbindelser med varierende mængde af kloratomer. I forbindelse med kontaminering af det udendørs miljø og fødevarer og sundhed, har de tungtflygtige PCB'er med mange kloratomer været de dominerende PCB'er. Indeluften i en PCB-kontamineret bygning er oftest domineret af de mere letflygtige PCB'er med færre kloratomer og dermed er der opstået en række spørgsmål om de mere letflygtige PCB'ers toksicitet. Dertil kommer, at PCB tilhører gruppen af SVOC'er (Semi Volatile Organic Compounds), og denne stofgruppe har andre fysisk-kemiske egenskaber end mange af de kendte mere flygtige indendørs luftforureninger. Dermed "opfører" PCB i indeluften sig anderledes og gængse metoder til afhjælpning har vist sig utilstrækkelige. Yderligere kom en stor udfordring med at få identificeret de bygninger, hvor indeklimaet ikke er sundhedsmæssigt tilfredsstillende pga. PCB samt at få identificeret og håndteret PCB-holdigt byggeaffald.

Eksponering og sundhedseffekter

De enkelte PCB'er har indbyrdes mange ligheder og relaterede egenskaber, men også forskelle i fysisk-kemiske og toksiske egenskaber. De kan have forskellige virkningsmekanismer og giftighed. PCB er ikke akut giftig og Sundhedsstyrelsens vejledende aktionsværdier for indhold af PCB i indeluften er baseret på længere tids eksponering (måneder til år). Giftigheden af PCB er undersøgt i en lang række dyreforsøg, men oftest udført ved opblanding af de tekniske blandinger i dyrenes foder, hvilket gør det vanskeligt at skelne effekten af de forskellige PCB'er. Yderligere er sammensætningen af PCB'er i de tekniske

Figur 5. Renoveringsarbejder i beskyttelsesdragt med friskluftforsyning i gang med at fjerne PCB-holdig maling fra betonoverflader ved sandblæsning (Foto: Marie Frederiksen).

blandinger ikke den samme som sammensætningen i hverken fødevarer eller forurenet indeluft. Efter erkendelse af problematikken med PCB i bygninger gennemførte SBi bl.a. en undersøgelse af sammensætningen og koncentrationsniveauerne af forskellige PCB'er i indeluften i boligbebyggelsen Farum Midtpunkt. I denne bebyggelse havde ca. 1/3 af boligblokkene PCB i fugemassen. Anvendelsen stoppede i løbet af opførelsen og de øvrige blokke har ikke PCB i fugemassen. Målingerne viste, at de lavt klorerede PCB'er var dominerende i indeluften i boligblokke med PCB i fugemassen (16). Blodprøver fra beboere i bebyggelsen viste, at beboere i boliger med PCB i indeluften havde et markant højere indhold af de lavt klorerede PCB'er (17). Alle PCB'er og PCB-blandinger er fra marts 2013 klassificeret i gruppe 1, kræftfremkaldende for mennesker, af WHO's International Agency for Research on Cancer (IARC) (18). PCB har en lang række effekter på mennesker, bl.a. påvirkning af udviklingen og funktionen af forplantningssystemet og immunsystemet. Der er dog stadig et behov for epidemiologiske undersøgelser, der kan belyse sundhedseffekter af PCB i relation til påvirkning fra PCB i bygninger og de lavtklorerede PCB'er. Desuden er der behov for mere viden om hudoptag som eksponeringsvej. SBi er i gang med en undersøgelse i Brøndby Strand Parkerne i samarbejde med bl.a. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, Københavns Universitet og det rådgivende firma Golder Associates a/s. I undersøgelsen indgår bl.a. studier af den relative betydning af de forskellige eksponeringsveje. Undersøgelsen vil også danne grundlag for eksponeringsmål, der kan anvendes til epidemiologiske undersøgelser på Bispebjerg hospital.

Afhjælpning og affaldshåndtering

Den PCB, der oprindelig er tilført bygningen (primære kilder som eksempelvis fugemasse), har over tid spredt sig fra de oprindelige kilder til tilstødende materialer (sekundær forurening) og fordampet til indeluften. Den PCB, der er fordampet til indeluften, kan afsættes igen og dermed forurene indvendige overflader i bygningen (tertiær forurening). Dette gælder også PCB fordampet fra visse typer elektrisk udstyr som små kondensatorer til armaturer til lysstofrør, der kan indeholde PCB. I en bygning med PCB i byggematerialerne vil langt den største mængde PCB findes i de oprindelige kilder, men de sekundære og tertiære forureninger kan betyde, at det ikke er tilstrækkeligt kun at fjerne de primære kilder for at afhjælpe en forurening af indeluften. De store flader, der er forurenet gennem optag af PCB fra indeluften, kan også afgive PCB til indeluften igen. Denne egenskab betyder, at de tertiært forurenede flader kan fordampe PCB og dermed opretholde uacceptable koncentrationsniveauer, selvom de oprindelige kilder er fjernet. Fjernelse af især de tertiære forureninger på de store overflader er ofte en meget ressource krævende opgave.

Spredning af PCB til indvendige overflader og deres evne til at afgive PCB til indeluften var en ny erkendelse i årene efter 2009. Der var ikke meget erfaring med effektive afhjælpningsmetoder i relation til indeklima på dette område. Dertil kom behovet for at udsortere PCB fra byggeaffaldet, da korrekt håndtering af affaldet er vigtigt for at undgå spredning af PCB i miljøet og dermed også PCB i vores fødevarer. Som et af punkterne i Regeringens handlingsplan fra 2011 har SBi derfor udgivet anvisninger om PCB i bygninger. Førsteudgaverne udkom i 2013 som en hurtig reaktion på PCB-udfordringerne, og de blev skrevet med baggrund i den foreliggende viden.

Siden 2013 er der opnået ny viden og erfaringer og bl.a. er Sundhedsstyrelsens aktionsværdier for indholdet af PCB i indeluft revideret (19). Der er gennemført en kortlægning af omfanget af PCB i materialer og indeluft i bygninger på nationalt plan (20). På baggrund af kortlægningen estimeres i rapporten, at omkring 1 % af det samlede antal bygninger i Danmark formodes at have en PCB-koncentration i indeluften, der overstiger Sundhedsstyrelsens lave vejledende aktionsværdi på 300 ng/m^3 PCB i indeluften. Den tilbageværende mængde PCB i bygninger i Danmark er estimeret til mellem 17 og 87 ton, hvoraf ca. 40 % formentlig findes i fugemasser omkring døre og vinduer, mens ca. 16 % findes i fugemasse mellem andre bygningsdele. På baggrund af kortlægningen tyder estimaterne på, at der stadig er et behov for at få identificeret boliger, der har et utilfredsstillende højt indhold af PCB i indeluften, især en- og tofamilies huse.

SBi har ydet og yder en stor forskningsindsats indenfor emission af PCB fra materialer og ventilation og undersøgelse af de fysiske-kemiske egenskaber af PCB'erne. Der har været forsket i forskellige afhjælpningsmetoder, men det er stadig ikke lykkedes at få billiggjort afhjælpningen af PCB-forureninger markant. Forskningsresultaterne er beskrevet i SBi-anvisningerne, hvor der i 2015 udkom en opdateret 2. udgave af anvisningen om undersøgelse og vurdering af PCB bygninger (21). I 2017 udkom en ny anvisning om afhjælpning, renovering og nedrivning af bygninger med PCB (22). Hvor det første sæt anvisninger fra 2013 primært havde fokus på PCB i indeluft, har de næste anvisninger også fokus på håndtering af byggeaffald med PCB og de regler, der følger med udmøntningen af POP-forordningen i affaldsbekendtgørelsen.

Yderligere oplysninger:
Helle Vibeke Andersen
hva@sbi.aau.dk

Referencer

1. WHO. 1946. *Preamble to the constitution of World Health Organization*. Lokaliseret 12. september 2019 på http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd48/basic-documents-48th-edition-en.pdf#page=7

2. Jantunen M, Fernandes O, Carrer P, Kephalopoulos S. *Promoting actions for healthy indoor air (IAIAQ).* European Commission Directorate General for Health and Consumers. Luxembourg, 2011. http://ec.europa.eu/health/healthy_environments/docs/env_iaiaq.pdf

3. Wargocki PO, Seppanen OJ, Andersson, Boestra A, Clements-Croome D, Fitzner K, Hanssen SO. *Indoor climate and productivity in offices: How to integrate productivity in life cycle costs analysis of building services.* REHVA guidebook 6, 2006.

4. Wargocki P, Wyon DP. *Effects of HVAC on Student Performance.* ASHRAE Journal, 2006;48(10):22-8.

5. Mendell MJ, Heath GA. *Do indoor pollutants and thermal conditions in schools influence student performance? A critical review of the literature.* Indoor Air 2005;15:27-32.

6. Kolarik B, Andersen ZJ, Ibfelt T, Engelund EH, Møller E, Bräuner EV. *Ventilation in day care centers and sick leave among nursery children.* Indoor Air 2016;26(2):157-67.

7. Li Y, Leung GM, Tang JW, Yang X, Chao CY, Lin JZ, Lu JW, Nielsen PV, Niu J, Qian H, Sleigh AC, Su HJ, Sundell J, Wong TW, Yuen PL *Role of ventilation in airborne transmission of infectious agents in the built environment - a multidisciplinary systematic review.* Indoor Air 2007;17(1):2-18.

8. Sundhedsstyrelsen. *Personers ophold i bygninger med fugt og skimmelsvamp.* Anbefalinger for sundheds-faglig rådgivning. København, 2009. Lokaliseret 20. august 2018 på https://www.sst.dk/da/udgivelser/2010/~/media/4C0B229E39FC4030B00906364801023F.ashx

9. Trafik-, Bygge- og Boligstyrelsen. *Bygningsreglementet BR18*. København, 2018. Lokaliseret 2. september 2019 på http://bygningsreglementet.dk

10. Valbjørn O. *Undersøgelse og vurdering af fugt og skimmelsvampe i bygninger* (By og Byg Anvisning 204). Hørsholm: Statens Byggeforskningsinstitut, 2003. Lokaliseret 3 september 2019 på http://anvisninger.dk/204

11. Koch AP, Nielsen PA. *Renovering af bygninger med skimmelsvampevækst* (By og Byg Anvisning 205). Hørsholm: Statens Byggeforskningsinstitut, 2003. Lokaliseret 3 september 2019 på http://anvisninger.dk/205

12. Brandt E, Bunch-Nielsen T, Christensen G, Gudum C, Hansen MH, Møller EB. *Fugt i bygninger* (SBi-anvisning 224). København: Statens Byggeforskningsinstitut, Aalborg Universitet København, 2013. Lokaliseret 22. maj 2018 på: http://anvisninger.dk/224

13. Europarådet. *Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) Nr. 850/2004 af 29. april 2004 om persistente organiske miljøgifte og ændring af direktiv 79/117/EØF*. 2004. Lokaliseret på http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0850:20090505:DA:PDF

14. Gunnarsen L, Larsen JC, Mayer P, Sebastian W. *Sundhedsmæssig vurdering af PCB-holdige bygningsfuger* (Orientering fra Miljøstyrelsen Nr. 1). København, 2009. Lokaliseret 12 september 2019 på https://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2009/apr/sundhedsmaessig-vurdering-af-pcb-holdige-bygningsfuger/

15. Regeringen. *Handlingsplan for håndtering af PCB i bygninger - indeklima, arbejdsmiljø og affald. Maj 2011:16,* Erhvervs- og Byggestyrelsen. København, 2011. Lokaliseret på http://pcb-guiden.dk/file/186399/handlingsplan.pdf

16. Frederiksen M, Meyer HW, Ebbehøj NE, Gunnarsen L. *Polychlorinated biphenyls (PCBs) in indoor air originating from sealants in contaminated and uncontaminated apartments within the same housing estate.* Chemosphere 2012;89:473-9.

17. Meyer HW, Frederiksen M, Göen T, Ebbehøj NE, Gunnarsen L, Brauer C, Kolarik B, Müller J, Jacobsen P. *Plasma polychlorinated biphenyls in residents of 91 PCB-contaminated and 108 non-contaminated dwellings – An exposure study.* International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2013;216:755-62

18. International Agency for Research on Cancer. *Polychlorinated and polybrominated biphenyls. IARC Monographs, 2015, volume 107.* Lokaliseret på http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol107/mono107.pdf

19. Sundhedsstyrelsen. *Sundhedsstyrelsens anbefalinger om aktionsværdier. 2013.* Lokaliseret på: http://sundhedsstyrelsen.dk/~/media/3759EBD9E7D542DE9B9FDD3220BC45C8.ashx

20. Grontmij & COWI. *Kortlægning af PCB i materialer og indeluft.* Samlet rapport, 10. december 2013. Lokaliseret på: http://pcb-guiden.dk/file/435979/pcb_kortlaegning_dectretten.pdf

21. Andersen HV. *Undersøgelse og vurdering af PCB i bygninger* (2. udg.) (SBi-anvisning 241). København: Statens Byggeforskningsinstitut, Aalborg Universitet, 2015. Lokaliseret på: http://anvisninger.dk/241

22. Andersen HV. *PCB i bygninger – afhjælpning, renovering og nedrivning* (SBi-anvisning 268). København: Statens Byggeforskningsinstitut, Aalborg Universitet, 2017. Lokaliseret på: http://anvisninger.dk/268

Mod en bedre forståelse af smittevejene til *Campylobacter*-infektioner

Af Steen Ethelberg, Katrin Kuhn & Eva Møller Nielsen, Statens Serum Institut

Campylobacter er den væsentligste årsag til akutte bakterielle tarminfektioner i Danmark – såvel som i hele den vestlige verden generelt. I 2018 blev der registreret mere end 4.500 tilfælde i Danmark, men det estimeres, at det reelle antal ligger på små 60.000 infektioner hvert år, fordi flertallet af de syge ikke kontakter læge og bliver diagnosticeret. Infektion med *Campylobacter* giver en klassisk gastroenterit, dvs. almen utilpashed, diarré (nogle gange blodig), ondt i maven, evt. kvalme, opkastninger og/eller feber. Sygdommen er i reglen selvlimiterende, og man bliver typisk rask efter 3-6 dage. Mange har dog træthedssymptomer eller ustabil mave i en periode herefter, og en del personer kan udvikle reaktiv artrit (gigtbetændelse) efter sygdommen. I meget sjældne tilfælde kan *Campylobacter* infektion også lede til Guillain-Barré syndrom, en alvorlig nervelidelse præget af lammelser (1). *Campylobacter* er med andre ord en bakterie, der forårsager en betydelig sygelighed i den danske befolkning og som samtidig medfører væsentlige udgifter for samfundet til behandling og tabt arbejdsfortjeneste. Der er væsentligt flere infektioner om sommeren end om vinteren, og mere end hver tredje patient, bliver smittet under udlandsrejse. De aktuelle overvågningstal kan ses på Statens Serum Instituts hjemmeside (2).

På trods af *Campylobacter*-infektionernes hyppighed er en stor del af epidemiologien stadig gådefuld. Hvis man sammenligner med *Salmonella*, der var den vigtigste fødevarebårne infektion for 20 år siden, men som nu er blevet bekæmpet gennem en målrettet indsats, har man ikke haft de samme håndtag at skrue på. *Salmonella* forårsager udbrud, hvor smittevejene kan beskrives præcist, mens *Campylobacter* kun sjældent giver veldefinerede udbrud. *Salmonella* kan opdeles i distinkte typer med delvist adskilte dyrereservoirs og gennem typning kan smittekilder ofte beskrives temmelig detaljeret, og en indsats kan målrettes. Typning har imidlertid ikke givet samme udbytte i forhold til forståelsen af *Campylobacter*s epidemiologi. Dette kan blandt andet skyldes, at *Campylobacter* genetisk set er mere kompleks og rekombinerer hurtigt. Endelig har man også haft succes med at eliminere *Salmonella* fra kyllingeproduktionen, mens det har vist sig meget svært gennem hygiejnebarrierer at holde *Campylobacter* ude af slagtekyllingeproduktionen.

På Statens Serum Institut (SSI) har vi i de seneste år - i samarbejde med andre nationale aktører - lavet kombinerede epidemiologiske og mikrobiologiske undersøgelser med henblik på at give os en bedre forståelse af *Campylobacter* i Danmark - i håb om på sigt at kunne reducere smittepresset. Disse undersøgelser har bl.a. omfattet studier af smitteveje (en case-kontrol-undersøgelse med spørgeskemaer til smittede og raske danskere), der viste, at mange personer bliver smittet af kyllingekød, men at en række miljømæssige risikofaktorer (bl.a. dyreafføring og forurenet vand) tilsammen også udgør væsentlige smitteveje (3). Desuden har vi beskrevet et ikke uvæsentligt bidrag i smittetrykket i forbindelse med kraftig regn og klimaændringer (ved brug af geografiske registerstudier) og foretaget typning af patient-bakterieisolater med helgenom-sekventering (WGS) (4). Især det sidste har givet et gennembrud for vores forståelse af *Campylobacter*, hvilket beskrives nærmere nedenfor.

I de seneste år har indførelse af WGS til karakterisering af fødevarebårne bakterier vist sig som et vigtigt redskab til udredning af smittekilder, og det blev derfor afprøvet også

for *Campylobacter*. I en forsøgsperiode i 2015-2017 udførte SSI to projekter med WGS-baseret typning af *Campylobacter* isolater fra ca. 10 % af alle registrerede humane tilfælde (ca 750 isolater). Herigennem fandt vi et stort antal ophobninger, dvs klynger af patienter smittet med samme klon af *Campylobacter* inden for en kort periode (5). Sammen med Fødevarestyrelsen og DTU sammenlignede vi desuden *Campylobacter* fra patienter med *Campylobacter* fra produktionsdyr (kyllinger, kvæg, svin) og fødevarer (dansk og importeret fjerkrækød). Ved brug af WGS fandt vi, at 25 % af alle patienter og mange af de store udbrud kunne linkes til dansk kylling. Hvis de mest markante af disse nyopdagede udbrud kunne forhindres, ville det således medføre en betydelig reduktion i antallet af humane infektioner.

I 2019 udføres for første gang løbende WGS-baseret overvågning af humane *Campylobacter* infektioner samtidig med tilsvarende analyser af *Campylobacter* påvist i kyllingekød solgt i Danmark. Overvågningen er koordineret mellem Statens Serum Institut og Fødevare-styrelsen, så der løbende kan sammenlignes data. Formålet er at kunne påvise større *Campylobacter* udbrud og så vidt muligt påvise sammenhæng til fødevarer. Det skal dog bemærkes, at den WGS-baserede overvåg-ning i 2019 ikke omfatter andre mulige kilder end kyllingekød. I denne første erfarings-opbygning med løbende overvågning bliver der typet *Campylobacter* fra alle patienter i Region Nordjylland samt en mindre stikprøve fra patienter i Region Sjælland og på Fyn. I alt omfatter projektet ca 15 % af alle landets registrerede infektioner. Fødevarestyrelsen har tilsvarende fokuseret deres typning på kyllingekød solgt i Nordjylland. Projektet har udpeget flere mindre udbrud, hvor der er en sammenhæng med kyllingekød samt et enkelt usædvanligt stort udbrud, der omfatter omkring 20 % af alle danske tilfælde i første halvdel af året (6).

Samlet kan man sige, at der tegner sig et billede af, at infektionerne rammer os via en række forskellige smitteveje, og at smitte-risikoen er forskellige for forskellige grupper, fx små børn, større børn og unge mennesker i 20'erne. Smitte skyldes især udlandsrejse, hvor smittetrykket er større, end når man er hjemme, men smittekilderne formentlig i høj grad er de samme som herhjemme. Man smittes fra miljøet (badevand, lege i sand, mudder), kæledyr, andre smittede personer og fra fødevarer, først og fremmest kyllingekød, formentlig ofte blot ved at håndtere fersk kyllingekød. Og vi kan se, at udbrud faktisk forekommer, når man begynder at nærstudere bakterierne med moderne sekventerings-metoder. Vi kan også se, at det kyllingekød, der aktuelt er på markedet, giver anledning til sygdom i samfundet med distinkte undertyper af *Campylobacter*, der kan skifte henover året og undertiden også lede til store udbrud.

Yderligere oplysninger.
Steen Ethelberg
set@ssi.dk

Referencer

1. Statens Serum Institut: Sygdomsleksikon: Campylobacterinfektion (hjemmeside, 1. okt. 2019).
2. Statens Serum Institut: Overvågning i Tal&Grafer: Campylobacter (hjemmeside, 1. okt. 2019).
3. Kuhn KG, Nielsen EM, Mølbak K & Ethelberg S.[1]. Clinical Epidemiology 2018;10:1695-1707.
4. Statens Serum Institut (hjemmeside, 1. okt. 2019): Forskning i Campylobacter
5. Joensen KG, Kuhn KG, Müller L, Björkman JT, Torpdahl M, Engberg J, Holt HM, Nielsen HL Petersen AM, Ethelberg S, Nielsen EM. Clinical Microbiology and Infection 2018;24(2):201.e5-201.e8.[2]
6. Statens Serum Institut (hjemmeside, 1. okt. 2019): Udbrud med Campylobacter

[1] Determinants of sporadic *Campylobacter* infections in Denmark: a nationwide case-control study among children and young adults

[2] Whole-genome sequencing of *Campylobacter jejuni* isolated from Danish routine human stool samples reveals surprising degree of clustering

Kontaktallergi kan forebygges

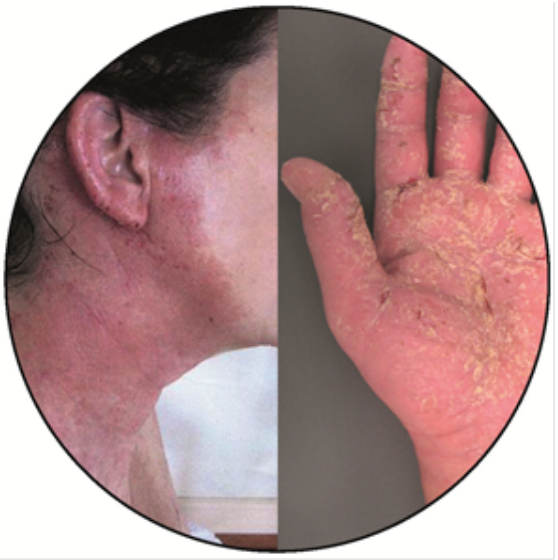
Af Jeanne Duus Johansen[1] og Claus O. Zachariae[2]

Kontaktallergi er hyppig, men kan forebygges effektivt ved begrænsninger af de mængder af allergifremkaldende stoffer, der anvendes i produkter, der er i kontakt med huden i privatlivet eller på arbejdspladsen. Der er flere eksempler på succesfuld forebyggelse af kontaktallergi, hvor Danmark har spillet en aktiv rolle, men også eksempler på at indsatsen fortsat er utilstrækkelig. Således viser den seneste befolkningsundersøgelse, at cirka hver fjerde voksen i EU har kontaktallergi over for almindeligt forekommende kemiske stoffer.

Kontaktallergi

Kontaktallergi er hyppig. I den seneste befolkningsundersøgelse omfattende 5 europæiske lande, fandt man at 27 % i gennemsnit af den voksne befolkning havde kontaktallergi, målt som positive reaktioner ved en allergitest, over for en række almindeligt forekommende allergifremkaldende stoffer i miljøet (1).

Kontaktallergi er en allergisk reaktion, der kan opstå, når små kemiske stoffer med sensibiliserende egenskaber kommer i kontakt med huden og trænger ned i hudens yderste lag. Her ligger immunceller parat til at opfange stoffet og bringe det til den regionale lymfeknude, hvor der sker en specifik aktivering af immunsystemets T-celler, kaldet type IV allergi. Denne proces betegnes sensibilisering. I løbet af sensibiliseringsprocessen dannes huskerceller, der er præget til specifikt at genkende det stof, man er blevet allergisk overfor og starte en immunologisk reaktion ved en eksponering, kaldet elicitering. Sensibiliseringsprocessen forløber uden symptomer, mens ved elicitering er det at sygdommen allergisk eksem opstår. Allergisk eksem er karakteriseret ved at huden bliver rød, hæver og der kan komme blærer, der brister og bliver til sår. Hvis reaktionen får lov at fortsætte over længere tid, så bliver eksemet kronisk, huden bliver stiv og skællende og der kan komme revner (figur 1).



Figur 1: akut allergisk eksem i ansigt forårsaget af hårfarvning (til venstre) og svært allergisk håndeksem forårsaget af gummikemikalier i handsker (til højre).

I den europæiske undersøgelse havde 60 % af de, der fik påvist kontaktallergi, haft hudsymptomer (kløende udslæt), signifikant flere end de, der ikke fik påvist kontaktallergi (1).

Kontaktallergi opstår ofte tidligt i tilværelsen, således fandt man i den sidste befolkningsundersøgelse blandt 16-årige i Stockholm, at 15,3 % havde kontaktallergi (den positive allergitest) (2). Kontaktallergi ses også hos

[1] Videncenter for Allergi, Hud og Allergiafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital, Københavns Universitet
[2] Hud og Allergiafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital, Københavns Universitet

mindre børn, men sjældent under 5-års alderen i hvert fald i Danmark (3).

De hyppigste årsager til kontaktallergi er metaller, parfumestoffer og konserveringsmidler (1,2). Kontaktallergi rammer hyppigere kvinder end mænd (2:1) og forekommer både som en allergi i privatlivet og som en af de hyppigste årsager til arbejdsbetinget sygdom.

Miljøets betydning for kontaktallergi

Kontaktallergi opstår kun, hvis man bliver udsat for kontaktallergener og er som sådan et klassisk eksempel på en miljøbetinget sygdom. Selvom en sygdom er miljøbetinget, kan der være grupper i befolkningen, som er mere modtagelige end andre, men der er endnu ikke påvist specifikke gener, der disponerer til udviklingen af kontaktallergi. I tvillingestudier er miljøet udregnet til at udgøre 70 % af årsagen til kontaktallergi. Der er ikke noget, der tyder på, at børn er mere modtagelige end voksne. De afgørende faktorer i miljøet for om allergi opstår er, hvor allergifremkaldende det er (dvs. dets potens) og dosis af allergen per arealenhed hud. Sidstnævnte betyder, at en udsættelse på selv meget små områder af huden kan give allergi. Dosis af det allergifremkaldende stof er også afgørende for, om man får symptomer, når man bliver udsat igen efter at allergien er opstået.

Forebyggelse af kontaktallergi

Kontaktallergi opstår kun, når man bliver udsat for allergifremkaldende stoffer i en tilstrækkelig mængde. Man kan derfor forebygge kontaktallergi ved at undgå at bruge allergifremkaldende stoffer (substitution) og erstatte dem med mindre eller ikke allergifremkaldende stoffer. Hvis det ikke er muligt, så kan man nedsætte mængden af de allergifremkaldende stof(fer), der kommer i kontakt med huden (begrænsning).

Data til at fastsætte sikre niveauer eller grænseværdier kan komme fra dyreforsøg, som oftest mus eller fra viden fra mennesker, som har udviklet allergi, hvor man kan fastlægge hvilke koncentrationsniveauer, der udløser et allergisk eksem. I de fleste tilfælde, hvor et stof har givet anledning til mange allergiproblemer i befolkningen, har man fastsat grænseværdier på baggrund af tests udført på personer med allergi, idet dette yder den største beskyttelse, dvs. man forhindrer nye tilfælde af allergi samtidig med at de, der har udviklet allergien, får færre symptomer på allergi (15).

Hvis man ikke kan regulere på miljøet, kan man informere om, hvor de allergifremkaldende stoffer findes, så de personer, der har allergi kan forsøge at undgå dem (fx indholdsdeklarationer, apps mm).

Der er mangeårig tradition for at forebygge kontaktallergi specielt i Europa, se tabel 1 for eksempler.

Eksempler på forebyggelse af kontaktallergi

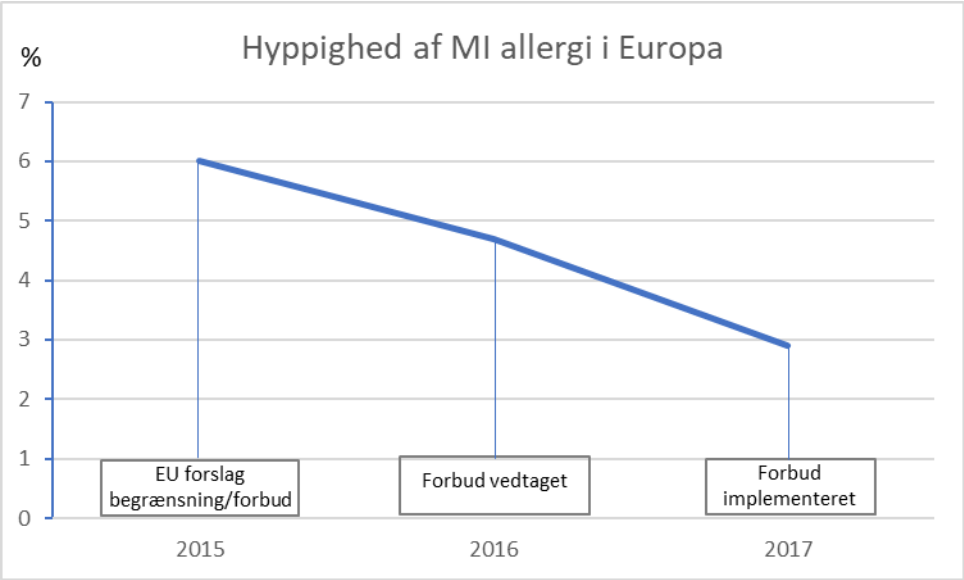
Konserveringsmidlet MI

Konserveringsmidler bruges i produkter, som indeholder vand, til at forhindre vækst af mikroorganismer, som kan destruere produkter og i værste fald skabe infektioner hos brugeren. De fleste kosmetiske produkter er tilsat konserveringsmidler.

Ingredienser i kosmetiske produkter, som fx fugtighedscreme, solcremer, sæber mm, skal gennem en godkendelsesprocedure i EU. I 2005 godkendte man et nyt konserveringsmiddel, methylisothiazolinone (MI) til brug i alle kosmetiske produkter i en koncentration af 100 ppm (0,01 %). På det tidspunkt var der viden om at stoffet var moderat allergifremkaldende i dyreforsøg, at det ved brug i arbejdsmiljøet havde givet allergi og at det ved brug i kombination med det beslægtede stof methylchloroisothiazolinone (MCI) var årsag til mange allergitilfælde. Imidlertid vurderede man, at stoffet MI var meget mindre allergifremkaldende end MCI, og at det dermed var sikkert i brug.

Tabel 1: Eksempler på stoffer, hvor der er foretaget regulering på baggrund af kontaktallergi og effekten heraf. Se også (15).

Problem	Årsag	Forebyggelse	Lovgivning	Effekt
Kromallergi blandt bygningsarbejdere i Danmark	Krom VI dannes i cement	Begrænsning i udsættelsen (Reduktion af krom VI til det mindre allergi-fremkaldende krom III).	Arbejdstilsynets bekendtgørelse om vandopløseligt chromat i cement nr. 661 af 28. november 1983. Max 2 ppm krom VI i cement	Kromallergi blandt danske bygningsarbejdere faldet (4)
Kromallergi blandt Bygningsarbejdere i Europa	Krom VI dannes i cement	Begrænsning Inspireret af den danske lovgivning (2005)	REACH Entry 47 Grænseværdi: Krom VI i cement max 2 ppm	Kromallergi blandt europæiske bygningsarbejdere faldet (5)
Nikkelallergi blandt danske kvinder forårsager af smykker mm. Lignende fund i andre europæiske lande.	Høj nikkelfrigivelse fra blanke genstande i kontakt med huden	Begrænsning i frigivelsen af nikkel fra blanke metalgenstande	Dansk 1989/1991 bekendtgørelse nr. 472: grænse-værdi ≤0,05 µg/cm^2/uge EU vedtaget 1994 Senere REACH Entry 27 Piercing: 0,2 µg/cm^2/uge; Langvarig hudkontakt: 0,5 µg/cm2/uge	Nikkelallergi halveret blandt de yngste danske kvinder (6), men mange får stadig nikkelallergi
Kromallergi forårsaget af læderprodukter	Krom VI frigivelse fra læder(sko)	Begrænsning i udsættelsen (grænseværdi for krom VI)	REACH Entry 47 Grænseværdi krom VI I læder 3ppm (0,0003 %)	Afventes, begyndende effekt (7)
Allergi overfor dimethyl fumarate – et fungicid Mange nye tilfælde med start i 2006-7	Dimethyl fumarate brugt i importerede varer, som møbler, sko, er fordampeligt og afsættes i produktet (17).	Allerede forbudt i EU. Fastsættelse af grænseværdi for importerede varer i 2009.	REACH Entry 61 Grænseværdi i produkter 0,1 mg/kg	Ingen tilfælde rapporteret siden 2014.
Allergi over for parfumestoffer	Mange allergifrem-kaldende parfume-stoffer i relativt høje koncentrationer i kosmetiske produkter	Industrien selvregulerende Fastsættelse af grænseværdier på baggrund induktion af allergi i dyre/ menneske forsøg.	Deklarationspligt, men kun få stoffer med en begrænsning i kosmetikdirektivet	Stigende antal tilfælde (8)
Hastigt stigende antal personer med methylisothiazolinone (MI) allergi i Europa, Australien og Nordamerika	Høj koncentration (0,01 %) af MI tilladt i kosmetik i 2005	Forbud i stay-on kosmetik og begrænsning i rinse-off	Cosmetics Regulation (EC) No 1223/2009 V57: begrænsning i rinse-off til 0,0015 % (15 ppm)	Faldende antal tilfælde (9).



Figur 2. Hyppighed af MI allergi i % blandt 11.591 eksempatienter testet på hudklinikker i 11 europæiske lande over en 3 års periode. Grafen viser et signifikant fald i andelen af eksempatienter (i %), der får påvist MI allergi. Baseret på Uter et al., 2019 (9).

I løbet af få år kom de første rapporter om allergi over for MI i kosmetiske produkter, de første tilfælde var forårsaget af MI i vådservietter, senere kom rapporter om både allergi over for MI i sæber (rinse-off) og cremer (stay-on kosmetik) (10). Der sås store stigninger i antallet af allergitilfælde forårsaget af MI i mange lande i Europa inkl. Danmark, Australien og USA. I Danmark sås en 3 dobling af forekomsten af allergi blandt eksem patienter i løbet af få år, svarerende til mindst 1000 nye tilfælde årligt, hvor diagnosen er stillet hos en hudlæge. MI blev også taget i brug i mange malinger, og forsøg viste, at MI kunne afdampe fra nymalede overflader i 4-6 uger efter det var påført (11). Det betød, at en del personer, herunder mindre børn, med MI allergi oplevede at få udslæt i ansigt og på krop ved ophold i nymalede rum, nogle også luftvejssymptomer (12).

Mange internationale organisationer og myndigheder, herunder Miljøstyrelsen, rettede henvendelse til EU-kommissionen mhp et indgreb, men først i 2015 udkom, efter flere udkast, den endelige opinion fra den videnskabelige komité for forbrugerprodukter i EU (13) og i foråret 2016 besluttede man i EU et forbud mod brug af MI i stay-on kosmetik, gennemført i 2017 og kort efter en betydelig begrænsning i rinse-off produkter fra de tidligere tilladte 100 ppm til 15 ppm.

Efterfølgende er forekomsten af allergi over for MI faldet signifikant i Europa, se figur 2. Der er færre personer, som får påvist allergi over for MI (primær forebyggelse). De, der får påvist allergi, er udsat for færre produkter og mest rinse-off produkter (9). Værdien af forebyggelse af 1000 nye MI allergitilfælde i Danmark er beregnet til ca. 360 mio. kr. pr. år (14).

Krom

Krom er et metal, der forekommer i 2 stabile stadier: det meget allergifremkaldende krom VI og det meget svagt allergifremkaldende krom III. Krom III er en naturlig del af råmaterialer til cement og kan under produktionen af cement omdannes til krom VI. Krom VI var anledning til mange tilfælde af svære allergiske eksemer bland bygningsarbejdere tidligere. Allerede i 1980'erne vedtog man i

Danmark og Sverige, at der skulle tilsættes jernsulfat til cement, så den meget allergifremkaldende krom VI omdannedes til det mindre allergifremkaldende krom III. Dette på baggrund af forsøg udført af svenske og danske hudlæger. Det betød i praksis, at mængden af krom VI blev holdt under 2 ppm (0,0002 %). I de efterfølgende år faldt hyppigheden af allergi over for krom blandt bygningsarbejdere i Danmark (4), mens det fortsat var et stort problem i det øvrige Europa. I 2005 blev den samme lovgivning indført i EU. Krom III anvendes også til garvning af læder og i den proces kan der dannes krom VI. Dette har givet anledning til at mange har fået allergisk eksem som følge af læderprodukter, især sko. I 2015 trådte en REACH lovgivning i kraft i EU, som begrænsede den tilladte mængde af krom VI i læder på initiativ af den danske Miljøstyrelse. I en lige publiceret undersøgelse er set begyndende fald i kromallergi (7).

Parfume

Parfume er et produkt, som er en blanding af duftstoffer udvalgt blandt flere tusinde mulige. Alligevel indeholder mange produkter de samme duftstoffer, kendt for deres allergifremkaldende egenskaber. Parfumeallergi, målt som positiv allergitest over for de mest kendte allergifremkaldende stoffer, ses hos 4,1 % af den europæiske voksne befolkning. Der har været flere videnskabelige opinions fra EU's videnskabelige komité for forbrugerprodukter (SCCS), der har konkluderet, at flere af de allergifremkaldende duftstoffer bør begrænses i anvendelse. Alligevel er der kun taget få lovgivningsinitiativer og mest vedrørende information om tilstedeværelsen af allergifremkaldende duftstoffer i kosmetik, som fx deklarationspligt af 26 duftstoffer på kosmetik. Parfumeindustrien er selvregulerende (16) og anvender en risikovurderingsmodel, som bruger data fra dyreforsøg. Industriens risikovurderingsmodel har været bedømt flere gange i SCCS, hvor man har fundet den utilstrækkelig på flere punkter (13). De seneste tal for parfumeallergi blandt eksempatienter har vist en stigning i parfumeallergi, både blandt mænd og kvinder (8).

Konklusion

Kontaktallergi er hyppig og kan give anledning til langvarige og svære eksemer. Kontaktallergi kan forebygges ved at sænke de mængder, af allergifremkaldende stoffer, der anvendes i produkter, der anvendes på/i kontakt med huden. Der er en lang række eksempler på at denne type forebyggelse har været bragt i anvendelse - ofte på dansk initiativ eller med betydeligt dansk bidrag både forskningsmæssigt og administrativt. Det mest effektive er at fastsætte grænseværdier, som beskytter både mod nye tilfælde af allergi og de, der allerede har udviklet allergi. En effektiv forebyggelse af kontaktallergi har stor samfundsmæssig betydning. Det er vigtigt at have metoder til at overvåge, om der opstår allergi over for nye stoffer eller udbrud af allergi over for gammelkendte stoffer, der anvendes på nye måder, så der kan tages forholdsregler på et tidligt tidspunkt, og man kan undgå, at store dele af befolkningen bliver syge.

Yderligere oplysninger:
Jeanne Duus Johansen
Jeanne.Duus.Johansen@regiong.dk

Referencer

1. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, Goncalo M, Svensson Å, Naldi L. *Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions.* Br J Dermatol 2016 Feb;174(2):319-29.

2. Lagrelius M, Wahlgren CF, Matura M, Kull I, Lidén C. *High prevalence of contact allergy in adolescence: results from the population-based BAMSE birth cohort.* Contact Dermatitis 2016 Jan;74(1):44-51.

3. Simonsen AB, Foss-Skiftesvik MH, Thyssen JP, Deleuran M, Mortz CG, Zachariae C, Skov L, Osterballe M, Funding A, Avnstorp C, Andersen BL, Vissing S, Danielsen A, Dufour N, Nielsen NH, Thormann H, Sommerlund M, Johansen JD. *Contact allergy in Danish children: Current trends.* Contact Dermatitis 2018 Nov;79(5)

4. Zachariae CO, Agner T, Menné T. *Chromium allergy in consecutive patients in a country where ferrous sulfate has been added to cement since 1981.* Contact Dermatitis 1996 Aug; 35(2):83-5.

5. Geier J, Krautheim A, Uter W, Lessmann H, Schnuch A. *Occupational contact allergy in the building trade in Germany: influence of preventive measures and changing exposure.* Int Arch Occup Environ Health 2011 Apr; 84(4):403-11.

6. Thyssen JP, Johansen JD, Menné T, Nielsen NH, Linneberg A. *Nickel allergy in Danish women before and after nickel regulation.* N Engl J Med 2009 May 21;360(21):2259-60.

7. Alinaghi F, Zachariae C, Thyssen JP, Johansen JD. *Temporal changes in chromium allergy in Denmark between 2002 and 2017.* Contact Dermatitis 2019 Mar;80(3):156-61.

8. Bennike NH, Zachariae C, Johansen JD. *Trends in contact allergy to fragrance mix I in consecutive Danish patients with eczema from 1986 to 2015: a cross-sectional study.* Br J Dermatol 2017 Apr;176(4):1035-41.

9. Uter W, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher AJ, Brans R, Bruze M, Diepgen TL, Foti C, Giménez Arnau A, Gonçalo M, Goossens A, McFadden J, Paulsen E, Svedman C, Rustemeyer T, White IR, Wilkinson M, Johansen JD; European Environmental Contact Dermatitis Research Group. *The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: follow-up on changing exposures.* J Eur Acad Dermatol Venereol 2019 Aug 16. doi: 10.1111/jdv.15875.

10. Lundov MD, Opstrup MS, Johansen JD. *Methylisothiazolinone contact allergy--growing epidemic.* Contact Dermatitis 2013 Nov;69(5):271-5

11. Lundov MD, Kolarik B, Bossi R, Gunnarsen L, Johansen JD. *Emission of isothiazolinones from water-based paints.* Environ Sci Technol 2014 Jun 17;48(12):6989-94

12. Lundov MD, Zachariae C, Menné T, Johansen JD. *Airborne exposure to preservative methylisothiazolinone causes severe allergic reactions.* BMJ 2012 Dec 4;345:e8221.

13. Scientific Committee on Consumer Safety. *SCCS OPINION ON Skin Sensitisation Quantitative Risk Assessment for Fragrance Ingredients (QRA2) Submission II.* SCCS/1589/17 Final Opinion. [1] (sidst tilgået 23.sept 2019).

14. Sørensen MM, Dalsgaard M, Christensen F, Wenzel M, Laugesen FM. *Effektvurdering af kemikalieindsatsen 2014-2017.* Miljøprojekt nr. 1942 juni 2017. [2]

15. SCCS *Memorandum on use of Human Data in risk assessment of skin sensitization.* SCCS/1567/15.[3]

16. The International Fragrance Association. *Self-regulation.* Sidst tilgået 23. Sept. 2019. https://ifrafragrance.org/self-regulation/

17. Susitaival P, Winhoven SM, Williams J, Lammintausta K, Hasan T, Beck MH, Gruvberger B, Zimerson E, Bruze M. *An outbreak of furniture related dermatitis ('sofa dermatitis') in Finland and the UK: history and clinical cases.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Apr;24(4):486-9.

[1] https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_211.pdf

[2] https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2017/06/978-87-93614-02-4.pdf

[3] https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_010.pdf

Skriv til miljø og sundhed

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

Hilde Balling
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
e-mail hib@sst.dk

http://miljoogsundhed.sst.dk

også hvis du bare har en god idé!