
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed Formidlingsblad 16. årgang, nr. 1, maj 2010

Læs om

[vurdering af eksponeringsfaren for tekniske nanopartikler](#)

[sædkvalitet og perfluoralkylsyrer](#)

[bromerede flammehæmmere – gravide og fostre](#)

[miljøets betydning for sundheden](#)

[forskningsbehov inden for miljø og sundhed](#)

Se også

[kalender 2010](#)

Indhold

| | |
|--|----|
| Nye metoder til vurdering af eksponeringsfaren for tekniske nanopartikler | 4 |
| Fokus på faldende sædkvalitet – kan eksponering for perfluoralkylsyre være en medvirkende faktor?..... | 13 |
| Et eksponeringsstudie af gravide kvinder og deres ufødte børn for bromerede flammehæmmere..... | 17 |
| Hvad betyder miljøet for sundheden – globalt og i Danmark..... | 24 |
| Forskningsbehov inden for miljø og sundhed..... | 33 |
| Kalenderen | 42 |

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:

Jens Peter Bonde (ansv)
Steffen Loft
Tina Kold Jensen
Hilde Balling

16. årgang, nr. 1, maj 2010.

Oplag 1.200, tilsendes gratis ved henvendelse til:

Helle Thomsen, Sundhedsstyrelsen
HTHO@sst.dk

Eftertryk mod kildeangivelse.

Tryk:
ISSN 1395-5241
ISSN elektronisk 1601-4146
<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1001.pdf>

Forskning i miljø og sundhed

For bare 30 år siden drejede miljødebatten sig mest om synlig forurening af omgivelserne og virkninger på dyre- og planteliv. Det var dog kendt, at forurening under helt særlige forhold kunne medføre sundhedsfare. Man vidste f.eks., at flere tusinde mennesker omkom som følge af smoggen i London i en enkelt uge i december 1952. Men at miljøforhold kunne have betydning for befolkningens sundhedstilstand i bredere forstand var der dengang kun få, som havde fantasi til at forestille sig.

I løbet af 1960'erne og 1970'erne blev man klar over, at visse syntetiske kemikalier som DDT og PCB er svært nedbrydelige i naturen og op-hobes i fødekæden. Det vakte opsigt, at disse fremmedstoffer kunne påvises i blod og fedtvæv hos mennesker over hele kloden, men dokumentation af sundhedsskadelige effekter i humane populationer var fortsat yderst be-grænset. Det er først inden for de sidste 10-20 år, at man for alvor og i større målestok har kunnet påvise sundhedsmæssige effekter af menneskeskabt forurening af omgivelserne.

Det var en kolossal landvinding, videnskabeligt og sundhedsmæssigt, da flere store uafhængige befolkningsundersøgelser fandt en overbevisende sammenhæng mellem udsættelse for bly tidligt i livet og forsinket udvikling af intelligens og motorik hos børn. Dokumentationen af blys neurotoksiske virkninger i den almindelige befolkning har alle ingredienser af drama, fortællinger, beskyldninger, forhaling og ansvarsforflygtigelse, men blev til sidst succeshistorien om praktisk forebyggelse i konsekvens af grundigt videnskabeligt arbejde. Da bly i benzin blev forbudt, faldt koncentrationen af bly i blodet til under 20 % af udgangsværdien.

Senere har først en række amerikanske og senere også europæiske og danske studier demonstreret, hvorledes luftforurening i byerne er relateret til luftvejslidelser og hjerte-kar-sygdomme. Disse opdagelser har for alvor demonstreret, hvorledes selv ret beskedne eks-

poneringer kan have betydelig indvirkning på folkesundheden.

Den miljømedicinske forskningsdisciplin er stadig ung og skrøbelig i sammenligning med mange andre sundhedsvidenskabelige discipliner. I den kortlægning af forskningsbehovet, som Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed offentliggør i dette nummer af bladet, peges på en række områder, hvor der er begrundet mistanke om sundhedsskadelige effekter ved aktuelle eksponeringsniveauer og hvor der derfor er behov for en intensiveret forskningsindsats.

Danmark har med sin relativt stabile befolkning og velorganiserede samfundsstruktur med komplette nationale sundheds- og miljøregistre en enestående mulighed for at bidrage til udforskningen af miljøets betydning for sundheden. Disse muligheder findes kun ganske få steder i verden og udnyttelsen af disse muligheder kan nærmest betragtes som en forpligtelse i global sammenhæng.

Som det fremgår af udredningen, er der tale om en bred vifte af påvirkninger i miljøet knyttet til forurening af luft, jord, vand og fødevarer, og en bred vifte af helbredsvirkninger spændende fra påvirkning af centralnervesystemet over allergi til hjertesygdom, kræftlidelser og påvirkning af reproduktion.

Nye områder, som påkalder sig særlig interesse, er knyttet til klimaændringer og disses mulige betydning for ændrede eksponeringsforhold og programmeringshypotesen, som postulerer, at sundhedsskadelige påvirkninger tidligt i livet kan have alvorlige konsekvenser for helbred og sundhed mange år senere.

Vi udsættes alle for tusindvis af forskellige kemiske stoffer, og udforskningen af hvorledes stoffer i kombination kan påvirke organismen er en kæmpe udfordring, som forudsætter et frugtbart samspil mellem eksperimenter i laboratoriet og store epidemiologiske undersøgelser.

Kortlægningen af det humane genom og det hastigt voksende kendskab til geners ekspresion og funktion har åbnet hidtil usete muligheder for at studere interaktion mellem gener og miljø, og dermed muligheder for at identificere sårbare befolkningsgrupper – et forskningsfelt af stor betydning inden for miljø og sundhed, hvor vi dog fortsat venter på virkelige gennembrud.

I kortlægningen er også gennemgået forskningsbehovet på specifikke områder, såsom hjerte-kar-sygdomme, kræftlidelser, reproduktion, infektionssygdomme, lidelser i centralnervesystemet og i relation til overvægt og fedme.

Det rejser naturligvis spørgsmålet om, hvorledes disse forskningsbehov kan indfries. Det er ikke alene et spørgsmål om økonomiske ressourcer fra nationale og internationale fonde, men også om rekruttering, uddannelse og fastholdelse af dygtige unge forskere. Dansk forskning inden for miljø og sundhed klarer sig flot internationalt, og der er med de eksisterende forskningsmiljøer på universiteter og sektorforskningsinstitutioner skabt et godt grundlag for en påtrængt udvikling af forskningsfeltet.

Man må håbe, at beslutningstagerne er opmærksomme på disse behov og muligheder og ikke falder for fristelsen til detailstyring af forskningen ved omdirigering af de sparsomme forskningsmidler til meget snævre formålsbestemte målsætninger. Kortlægningen af forskningsbehovene understreger netop bredden i den nødvendige forskningsindsats.

Jens Peter Bonde

Nye metoder til vurdering af eksponeringsfaren for tekniske nanopartikler

Af Keld Alstrup Jensen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Introduktion

Tekniske nanopartikler, også kaldet nanomaterialer (OECD) eller nanoobjekter (ISO), defineres typisk som frie partikler, der har mindst ét diametermål, der er mindre end ca. 100 nm. Disse nanomaterialer udgør en stadig voksende andel af industrielt anvendte partikulære kemikalier og forekommer oftere og oftere i forbrugerprodukter. I dag kan sådanne nanomaterialer optræde i flere almindelige produkter såsom kompositmaterialer, byggematerialer samt maling, lak og andre overfladebehandlinger, tekstiler, sportsudstyr, elektronik og kosmetik, men også i fødevarer og medicin.

I takt med at de nanoteknologibaserede produkter bliver mere almindelige, er der et øget behov for at kunne foretage vurderinger eller i det mindste kvalificerede bud på, hvad de mu-

lige risici er ved produktion, anvendelse og afskaffelse af disse produkter. For et produkt kan der være adskillige scenarier, man skal tage i betragtning som illustreret i fig. 1, der indikerer mulige eksponeringer under produktion og anvendelse og senere forvitring og behandling af et overfladebehandlingsprodukt (1).

Behovet udspringer principielt fra fire generelle forhold for uopløselige partikulære nanomaterialer: 1) De har vist sig generelt at være mere toksiske end større partikler af det samme stof; 2) De kan principielt bedre passere biologiske barrierer end større partikler; 3) De har en anderledes aerosoldynamik end større partikler af det samme stof; og 4) De deponeres i højere grad i næse og svælg og i de dybeste alveolære dele af lungerne end større partikler.

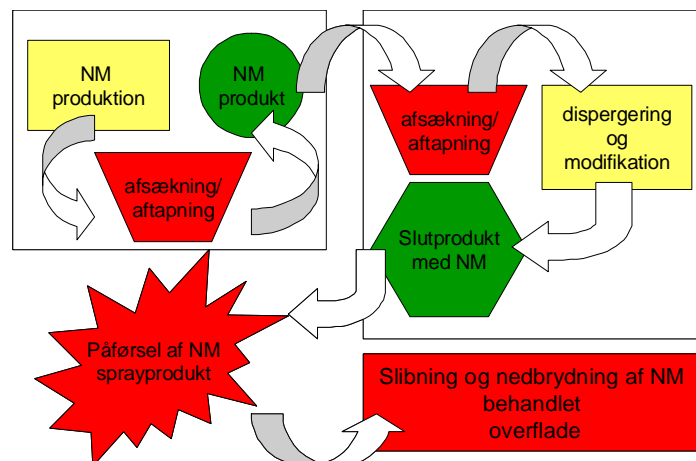


Fig. 1. Eksempel på eksponeringsscenarier fra produktion af nanomaterialer (NM) til dets industrielle anvendelse og kommercielle brug og senere forvitring og behandling for et overfladebehandlingsprodukt. Rødt markerer forventet høj eksponeringsrisiko, gult moderat eksponeringsrisiko og for grønt forventes lav eksponeringsrisiko.

For luftbårne nanomaterialer medfører det, at partikelstørrelsen i den totale eksponering vil variere efter specifikke forhold og den deponerede fraktion i højere grad kan ende i de øvre og nedre dele af luftvejene ift. ”almene” mikropartikler (2). Således kan den deponerede dosis være meget forskellig fra de niveauer, som tidligere effektværdier er vurderet ud fra. Dertil kommer, at nanomaterialer grundet deres evt. specielle fysisk-kemiske-biologiske egenskaber kan medføre stærkere og endog uventede partikel toksikologiske effekter.

Eksempler på publicerede metoder

I et forsøg på at forhindre at der opstår uønskede helbredseffekter som følge af nanoteknologi er der udkommet flere ”god praksis” manualer (f.eks.(3)) og direkte forslag til, hvordan man kunne evaluere risiciene ved produktion og anvendelse af nanomaterialer og nanoteknologiske produkter i arbejdsmiljøet (se nedenfor). Selvom de fleste værker har størst fokus på at etablere metoder til at vurdere, om nanomaterialer kunne være toksiske, så er estimering af eksponeringsniveauet også en kritisk parameter for at kunne vurdere den

reelle sundhedsrisiko. I denne artikel ser jeg nærmere på nogle af disse metoder med fokus på, hvordan de vurderer eksponeringsfaren. Der er valgt fire referencer, som repræsenterer hovedparten af de eksisterende publikationer på området. Tabel 1 viser en opsummering af metoderne, som præsenteres herunder.

BSI (2007)

British Standards Institute (4) publicerede en af de første rapporter med konkrete forslag til at vurdere faren ved håndtering af partikulære nanomaterialer. Forslaget er forholdsvis simpelt, idet formålet var at skabe et praktisk værktøj. I modellen inddrages otte karakteristika i opbygning af eksponeringsscenarioet (tabel 1). Reelt set vurderes risikoen kun ud fra to af parametrene; nemlig enten en kvalitativ vurdering af niveauet eller målinger af luftkoncentrationer med ”passende” måleinstrumenter. De andre parametre i eksponeringsscenarioet beskriver situationen, hvor der er eksponeringsfare og hvor mange mennesker, der evt. kunne udsættes, samt et punkt om metoder til kunne reducere eksponeringen.

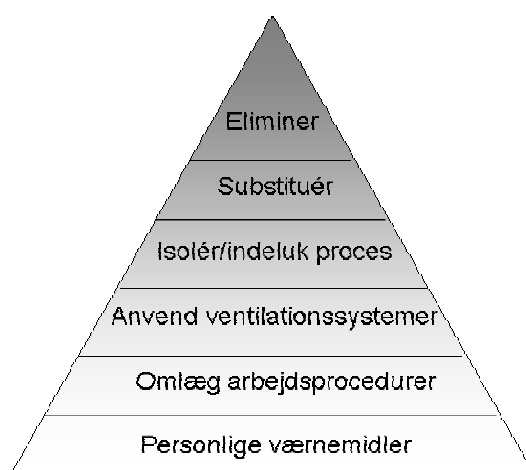


Fig. 2. Systematisk hierarkisk model til risikohåndtering med stigende effektivitet over for eksponeringen og den eventuelle sundhedseffekt.

Tabel 1: Opsummering af de primære karaktertræk ved hovedpunkterne

| Reference | BSI (4) | Paik et al. (5) | Höck et al. (8) | Genaidy et al. (9) | DHHS (3) |
|---|---|---|---|---|--|
| Navn på model/system | | NANOTOOL | Swiss Precautionary Matrix | | |
| Metode | Kvalitativ-kvantitativ Metode | Kvalitativ-semi-kvantitativ Metode | Kvalitativ-kvantitativ Metode | Kvalitativ | "God praksis" |
| Strategi | <ol style="list-style-type: none"> 1) Beskriv scenariet 2) Estimer eksponering og dosis 3) Evaluer kvaliteten og pålideligheden af vurderingen 4) Håndter risikoen | <ol style="list-style-type: none"> 1) Definér aktivitet 2) Estimer det mulige eksponeringsniveau 3) Anvend den anbefalede risikohåndtering i <i>control band</i> eller højere | <ol style="list-style-type: none"> 1) Beskriv nanomaterialet 2) Bestem typen af eksponering 3) Estimer eksponeringen 4) Vurdér behov risikohåndtering | <ol style="list-style-type: none"> 1) Definér aktivitet 2) Estimer det mulige eksponeringsniveau 3) Håndtér risikoen | <ol style="list-style-type: none"> 1) Beskriv scenariet 2) Estimer eksponering og dosis 3) Håndter risikoen |
| Parametre til eksponeringsvurdering | <ol style="list-style-type: none"> 1) Beskriv arbejdsopgaven 2) Hvem kan blive udsat 3) Hvad er eksponeringsruten (inhalation, oral, hud) 4) Hvornår kan man blive eksponeret 5) Hvor ofte kan man blive eksponeret[#] 6) Hvilket niveau og hvor længe er man udsat[§] 7) Hvorfra er der eksponeringsfare 8) Muligheder for beskyttelse | <ol style="list-style-type: none"> 1) Bestem antal personer der udfører aktiviteten 2) Hvor ofte forekommer aktiviteten 3) Hvor længe varer aktiviteten 4) Hvor stor mængde nanomateriale anvendes der per cyklus i aktivitet 5) Støvningsindeks eller vurdering af luftbåren støv (mistiness) | <ol style="list-style-type: none"> 1) Bestem typen af eksponering (luft, væske eller i matrix) 2) Hvor meget nanomateriale kan en arbejder normalt blive udsat for på en dag 3) Hvor meget nanomateriale kan en arbejder blive udsat for i værste tilfælde | Upræcist formuleret Scenarier vises som aktivitetsbetegnelser uden nærmere beskrivelse af forhold | Upræcist formuleret Der gives eksempler på scenarier med forøget risiko (se tekst) |
| Skalavurdering af eksponeringsniveau | Vurdér (skøn) eller foretag målinger | Lineær 4-trins skala udregnet baseret på point givet for de fem eksponeringsparametre / målinger | For luftbåren eksponering skaleres risikoen ved de to resterende parametre for normale forhold og uheld. | Logaritmisk 5-trins skala efter "US DOD <i>Mishap probability levels</i> " | Det vurderes, at der er utilstrækkelig viden til at kunne vurdere eksponering uden målinger |
| Risikohåndtering | "Hierarkisk" | Exposure control | Uspecificeret ^e | Haddon's system | "Hierarkisk" |
| Særlige forhold | Særlige maksimale eksponeringsstandarder for nanomaterialer | Ukendte værdier tildeles 75 % af den maksimale score | Nanoskalaen er udvidet til 500 nm. Ukendte værdier tildeles 100 % af scoren, der giver højest risiko. Modellen anvender en aktuel / estimeret daglig eller worst-case luftvejseksponering – ikke materiale mængde. | | |

[#] f.eks. kontinuert over en arbejdsdag, periodisk, sjældent; [§] Kan kræve målinger; ^e Handling anbefales, hvis eksponeringsscoren når en bestemt værdi.

Selve beregningsmetoden til vurdering af eksponeringsrisikoen er ikke beskrevet. BSI anfører dog, at parametrene, de har valgt til vurderingen, kan være mangelfulde, grundet den manglende viden (uspecificeret) om nanopartikler. Derfor bør processen identificere de scenarier, hvor der er høj eksponering og/eller høj usikkerhed og derefter foretage en mere detaljeret analyse af disse. BSI antyder, at vurderingen i bedste fald bør baseres på målinger med ”passende” apparatur, og at så mange relevante målinger som muligt bør indgå i vurderingen.

I BSI modellen bliver risikoen (toksikologisk eller eksponeringsmæssig) håndteret efter en hierarkisk prioritering (fig. 2). Prioriteringen bestemmes ud fra:

- Størst helbredsrisiko
- Risiciene, der opstår først
- Risiciene, der kan håndteres hurtigst

Helbredsrisikoen er den mest alvorlige af disse tre og anbefales under alle omstændigheder at blive håndteret først. Idet der er minimal konkret viden om nanomaterialernes sundhedseffekter, så er det svært at vurdere helbredsrisikoen. Derfor foreslår BSI at fastsætte nogle nanopartikel-specifikke eksponeringsstandarder som maksimale acceptniveauer ved potentiel udsættelse for partikulære nanomaterialer. Det kunne være beslutninger om niveauer for nanomaterialer, der er/består af: 1) fibrøse (høj-aspekt ratio); 2) KRAN (Kræft- og mutagene, Reprotoksiske, Allergifremkaldende eller Neurotoksiske) stoffer; 3) Uopløselige, men udenfor fiber- og KRAN kategorierne; 4) Opløselige, men uden for fiber- og KRAN-kategorierne. Disse eksponeringsstandarder kan så anvendes til at vurdere eksponeringsniveauerne og valg af metoder til eksponeringskontrol efter den hierarkiske model i fig. 2.

Paik et al. (5): NANOTOOL (US)

I 2008 præsenterede Paik et al. deres NANOTOOL, som er baseret på paradigmet

fra COSHH (Control of Substances Hazardous to Health) Essentials (6). Metoden er et *control banding* koncept, hvor der beregnes en score for hhv. de potentielle sundhedseffekter og eksponeringsniveauet. Disse værdier indføres i et *control banding* diagram (tabel 1), hvorved der kan identificeres fire risikoniveauer (RL: Risk Level) med tilhørende forslag til eksponeringskontrol varierende fra RL1 (generel ventilation) til RL4 (Søg specialviden). Modellen er primært rettet mod laboratorier, der udfører forskning og udvikling.

Til at bestemme eksponeringsfaren (eller rettere sandsynligheden for, at der er nogle, der bliver signifikant eksponeret), indgår fem faktorer:

1) *Antallet af mennesker med samme risiko for eksponering.* I denne parameter tildeles point efter antallet af personer, der kan blive udsat. Hypotesen er, at jo flere personer, der udfører en aktivitet, desto større er risikoen for, at der er en, der bliver eksponeret højere. Ved 1-5, 6-10, 11-15, >15 personer gives hhv. 0, 5, 10 og 15 point.

2) *Hvor ofte forekommer aktiviteten.* Generelt antages det, at risikoen for eksponering forøges med frekvensen af en aktivitet. Her tildeles 15 point, hvis der er en daglig aktivitet; 10 point, hvis det er en ugentlig aktivitet; 5 point, hvis det er en månedlig aktivitet; der gives 0 point, hvis frekvensen er mindre end en månedligt.

3) *Hvor længe varer aktiviteten.* For denne faktor antages det, at jo længere en aktivitet foregår desto større er risikoen for at medarbejdere kan blive eksponeret. Den maksimale score (15 point) opnås ved en kontinuert periode af aktiviteten på mere end 4 timer. Derefter gives 10 point for 1-4 timer; 5 point for 0,5-1 time; og der gives 0 point, hvis aktiviteten varer mindre end 0,5 time. Fastsættelse af 0 point for korttidseksponeringer kan være kritisk, idet mange korttidseksponeringer kan være lige så kritisk som langtidseksponeringer!

Tabel 2. Risikoklassificering i NANOTOOL (US) efter Paik et al. (5).

| Sundhedsmæssig alvorlighed | Sandsynlighed for eksponering | | | |
|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| | Usandsynlig (0-25 pt) | Mindre sandsynligt (26-50 pt) | Sandsynligt (51-75 pt) | Meget sandsynligt (76-100 pt) |
| Meget høj (76-100 pt) | RL3 | RL3 | RL4 | RL4 |
| Høj (51-75 pt) | RL2 | RL2 | RL3 | RL4 |
| Mellem (26-50 pt) | RL1 | RL1 | RL2 | RL3 |
| Lav (0-25 pt) | RL1 | RL1 | RL1 | RL2 |

RL1: Generel ventilation

RL2: Stinkskab eller lokal udsugning

RL3: Indeluk processen

RL4: Søg rådgivning fra specialist

4) *Hvor stor en mængde nanomateriale anvendes der per cyklus i aktivitet.* Mængden af nanomateriale, der håndteres, er naturligvis retningsgivende for, hvor stor potentialet er for eksponering. Paik et al. diskuterer, at eksponeringsrisikoen naturligvis varierer alt efter på hvilken form nanomaterialerne er. I det tilfælde, hvor nanomaterialet forekommer i en væske eller som del af et materiale, vurderes kun indholdet af nanomateriale. Risikoen vurderes desuden kun på mængden anvendt i hver enkelt håndtering. Der gives 25 point ved brug af mere end 100 mg i hver håndtering. Derefter gives 12,5 point for 11-100 mg og 6,25 point for håndtering af 0-10 mg. Da modellen er rettet mod laboratorier, kan disse mindste masser være problematiske at håndtere på industriel skala.

5) *Støvningssindeks/vurdering af luftbåren støv (mistiness).* Denne parameter er hovednøglen til bestemmelse af eksponeringsniveauet og er også den enkeltparameter, der har mest vægt. Paik et al. (5) foreslår at vurdere eksponeringsniveauet vha. støvningsindekset for pulver eller et mål for hvor diset "arbejdsatmosfæren" er. Det sikre alternativ er at måle luftkoncen-

trationen ved aktiviteten. Støvningsindekset beskriver, hvor mange mg af f. eks. inhalerbart, thorakalt eller respirabelt støv, der kan udvikles per kg pulver i en given testmetode. Der findes flere forskellige accepterede metoder til støvningstest, som er beskrevet i standarden EN15051 (7). Faktoren gives 30 point, hvis niveauet vurderes højt, 15 point ved medium, 7,5 ved lavt og 0 point ingen. Det er en lille svaghed ved artiklen, at den ikke specificerer kriterierne for at pointgive netop denne parameter.

Scoren for eksponeringsniveauet beregnes ved at addere alle point tildelt fem faktorer og kan maksimalt blive 100 (tabel 2). Hvis man ikke kender værdien for en faktor, får den en værdi på 75 % af det maksimalt opnåelige point. Dvs., hvis alt er ukendt, bliver scoren 75 point (den maksimale score for RL3). Metoden lægger ikke yderligere op til risikohåndtering end det, der gives ved *control banding* konceptet, men man bør verificere med måling at tiltagene har fungeret.

Höck et al., (8): The Swiss Precautionary Matrix

Swiss Precautionary Matrix blev lanceret næsten samtidig med det amerikanske Nanotool. Til forskel fra Nanotool forsøger Swiss Precautionary Matrix at adressere risici for både mennesker og miljø. Eksponeringsdelen er forholdsvis simpel og er baseret på beregning af den faktiske akutte (worst-case) luftvejseksponering eller eksponeringen over et døgn eller en arbejdsdag, når vi taler om vurdering i arbejdsmiljøet.

Eksponeringsniveauet vurderes ud fra typen af eksponering, den målte eller estimerede eksponering, og frekvensen. Angående typen af eksponering så kan man vælge mellem luftbåren støv af nanomaterialer og væskesuspenderede nanomaterialer, som begge giver en fuld inhalationsrisiko for nanomaterialet. I modellen er der også mulighed for at vælge, om nanomaterialer forekommer i en matrix af mere eller mindre stabil karakter. Dette er vurderet til at kunne give en relativ inhalationsrisiko for frie nanomaterialer fra 0,0001 til 10 %. Dette er dog et yderst usikkert og afhænger af materialet og aktiviteten!

Scoren for typen af eksponering (f.eks. 1 for støv af nanomaterialer) multipliceres med scoren for niveauet af den daglige eksponering [$<25 \mu\text{g}$ (1 point), $<250 \mu\text{g}$ (5 point); $>250 \mu\text{g}$ (9 point)] og frekvensen, alt efter om det er en daglig (9 point), ugentlig (5 point) eller månedlig (1 point) hændelse. Til vurdering af uheld anvendes en skala, hvor grænserne for eksponeringen er 10 højere.

Höck et al. (8) tilbyder ikke en model til risikohåndtering, men anbefaler, at der ses nærmere på, om der er en reel nanospecifik risiko, når værdien for både toksikologiske og eksponeringsmæssige risici overstiger 20 point. Dvs. en ugentlig håndtering af nanomaterialer med en intermediær daglig luftvejseksponering på 25 - 250 μg ville evt. kræve nærmere eftersyn, men ikke en månedlig håndtering, der giver mere end 250 μg !

Genaidy et al. (9)

Genaidy et al. viser et eksempel på en kvalitativ risikovurderingsmetode, som succesfuldt blev anvendt i en virksomhed, der producerer Carbon NanoFibre (CNF). Til forskel fra de øvrige præsenterede metoder, håndterer Genaidy et al. også anvendelsen af andre kemikalier, og alle faser fra produktion til oplagring af sække. Metoden anvender i store træk paradigmet fra *Standard Practise for System Safety- MIL-STD-882D* (10).

Risikoniveauet er baseret på relativ skalering af den potentielle sundhedsfare og eksponeringsrisici for hver enkelt aktivitet. Vurderingen af eksponeringsfaren baseres på kvalitative estimater eller allerede publicerede resultater fra målinger af tilsvarende nanomaterialer eller ultrafine partikler. I selve vurderingen anvendes en femtrins logaritmisk skala, som anvendes til at placere eksponeringsfaren i en "risk code map" (tabel 3) baseret på MIL-STD-882D standarden (10). Sammen med den toksikologiske vurdering giver den en risikokode fra 1 (ofte eksponering og katastrofale helbredskonsekvenser) til 5 (usandsynlig eksponering og negligérbar sundhedsfare). Paradigmet minder en del om *control banding* konceptet.

Til forskel fra de øvrige modeller håndteres risiciene efter Haddon's princip: Eliminér, reducer, forebyg, ændre, adskil i tid og rum, adskil med fysisk barriere, modificér kontaktfladen, og øg afstanden til kilden (11). Risikoniveauer på 1 til 3 håndteres først og løses med metoder til hurtig forbedring. Risikoniveauer på mindre end 3 løses på længere sigt, når der findes mere længerevarende løsninger. Reduktion af eksponeringsniveauerne findes ved at undersøge mulighederne for det specifikke problem og angiver ikke direkte løsningsforslag som i *control banding* konceptet.

Diskussion

De fremhævede metoder er alle en hjælp til den primære evaluering af potentialet for eksponeringsfare ved produktion og anvendel-

Tabel 3. Risikoklassificering efter US DOD Mishap risk assessment values (10)

| Sundhedsmæssig alvorlighed | Risiko for Eksponering | | | | |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|------------------------------|
| | Ofte $P \geq 10^{-1}$ | Af og til $10^{-2} < P < 10^{-1}$ | Nogle gange $10^{-3} < P < 10^{-2}$ | Sjældent $10^{-6} < P < 10^{-3}$ | Usandsynlig $P < 10^{-6}$ |
| Katastrofal | 1 | 1 | 2 | 3 | 3 |
| Kritisk | 1 | 2 | 3 | 3 | 4 |
| Marginal | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 |
| Negligibel | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 |

se af nanomaterialer. De fleste modeller anvender et skøn af muligheden for eksponering eller en mere eller mindre præcis relativ skala. De er anvendelige til at identificere aktiviteter med potentielle farer for eksponering, som det blev vist med den helt kvalitative model af Genaidy et al. (9). Det er dog en svaghed, at modellerne ikke giver et stærkt redskab til at estimere et mere reelt eksponeringsniveau. Dette kunne være en stor hjælp til at identificere om f.eks. en stor sandsynlighed for eksponering også gav anledning til en ”høj” eksponering. NANOTOOL (5) giver mulighed for at vurdere niveauet ud fra mængden af materiale, der håndteres, og hyppigheden af aktiviteten (tabel 1). Det engelske system fra BSI (4) og Swiss Precautionary Matrix (8) anvender enten meget simple vurderinger eller faktiske eksponeringsmålinger. NIOSH anbefaler også arbejdshygiejniske målinger i deres ”god praksis” (3). Det kræver dog stadig anvendelse af en serie forholdsvis komplekse måleinstrumenter at estimere andelen af nanomateriale i atmosfæren på en arbejdsplads. Udvikling af kvantitative modeller vil gøre det muligt at foretage gode eksponeringsvurderinger, før nanomaterialer tages i brug i stor skala. Nye metoder er dog på vej og vil forhåbentlig afhjælpe nogle af disse problemer, men der er lang vej, før vi har stærke modeller, som man har etableret for udeluft.

Fra et modelleringssynspunkt, så afhænger eksponeringsniveauet dog af flere parametre end blot mængden af stof, der håndteres. Den afhænger i høj grad også af aktivitetstype, finhed af pulver eller spraydråberne, støvningsindeks/kildestyrke (f.eks. pulverhåndtering, lækage fra on-line produktion eller spray), ”masse-flow”, frekvens, eksponeringstid. Støvpartiklernes partikelstørrelse vil især afhænge af de primære partikelkarakteristika, anvendelse af tilsætninger, agglomererings-, aggregerings- og granuleringsgrad, typen af aktivitet og energien, der indgår i aktiviteten). Dertil kommer aerosoldynamiske processer, såsom agglomering med andre partikler i luften, deponering og evt. resuspension (2). Disse aerosoldynamiske processer er specielt vanskelige at håndtere ud fra et simpelt modelleringssynspunkt, idet de er en funktion af især partikelstørrelsen og partikelkoncentrationen af både små og store partikler. Derfor må man acceptere, at man ikke kan estimere potentielt deponeret dosis særligt præcist, medmindre der anvendes faktiske måleresultater eller mere avancerede modeller med detaljeret kendskab til bl.a. kildestyrke, baggrundskoncentrationer, partikelstørrelser, temperatur, lokaledimensioner og luftskifte.

Værnemidlernes effektivitet afhænger også af partikelstørrelsen og formentlig også af

hvilke typer partikler, der forekommer i støvet. Det er en udfordring for risikohåndteringen at det generelt antages, at værnemidlerne virker efter hensigten. For at belyse dette foretog NIOSH en gennemgang af den eksisterende viden om værnemidlers effektivitet over for nanomaterialer (3). Generelt konkluderes det, at udsug, stinkskebe mv. fungerer mod luftbårne nanopartikler, men det kan blive nødvendigt at foretage specialindstillinger. Der er dog stor mangel på dokumentation for deres effektivitet. NIOSH konkluderer også, at de ikke kan anbefale brug af almindelige støvmasker som værnemidler til luftbårne nanomaterialer. Effektiviteten for 40 nm partikler kan være lavere end 20 % for de dårligste typer. Respiratorer giver bedre beskyttelse. Nye resultater tyder på, at effektiviteten for 40 – 100 nm partikler ligger fra 90 % til mere end 99 % afhængig af typen og testmetode (10). Værnemidlernes varierende beskyttelsesevne har betydning for anvendeligheden af den konventionelle opbygning af *control banding* konceptet og den hierarkiske risikohåndtering (fig. 2).

Konklusion

- Det er muligt at foretage simple vurderinger af, om det er sandsynligt at blive eksponeret ved produktion og anvendelse af partikulære nanomaterialer. Eksponeeringsmodellerne er dog generelt kvalitative og det er ikke muligt at vurdere det reelle eksponeringsniveau, idet ingen af de gennemgåede modeller forsøger at beregne absolutværdier.
- Der er utilstrækkelig viden om nanomaterialers toksiske egenskaber og sundhedseffekter. Derfor forslår BSI (4) en serie specifikke eksponeringsstandarder for fibre, KRAN, uopløselige og opløselige nanomaterialer som metode til at kunne minimere sundhedsrisici ved kombination af målinger og eksponeringskontrol.
- Flere af metoderne lægger op til, at der bør lægges en målestrategi for at vurdere det

reelle eksponeringsniveau. Der er dog endnu ikke defineret en præcis målestrategi, der kan anvendes til at kvantificere andelen af nanomaterialer i eksponeringsmålingerne.

- Modellerne anbefaler alle at håndtere risikoen vha. en hierarkisk model. For eksponeringen afhænger risikoen af det potentielle eksponeringsniveau og effektiviteten af de forskellige ventilations- og værnemidlers effektivitet over for partikulære nanomaterialer. Det er et kritisk problem, at der endnu kun er sparsom dokumentation for, hvor god beskyttelse værnemidlerne yder for partikler under 100 – 200 nm.

Referencer

1. Brouwer, D. *Exposure to manufactured nanoparticles in different work places*. Toxicology 2010;269(2-3):120-7.
2. Schneider T, Jensen KA. *Relevance of aerosol dynamics and dustiness for personal exposure to manufactured nanoparticles*. J Nanopart Res 2009;11(7):1637-50.
3. DHHS (Department of Human Health and Safety). *Approaches to Safe Nanotechnology – Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials*. DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125 2009. 86 p.
4. BSI (British Standards Institute). *Nanotechnologies – Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials*. British Standards Institute. Report No. PD 6699-2:2007. 26 p.
5. Paik SY, Zalk DM, Swuste P. *Application of a Pilot Control Banding Tool for Risk Level Assessment and Control of Nanoparticle Exposures*. Ann Occup Hyg 2008;52(6):419-28.
6. HSE (Health and Safety Executive) *Control of substances hazardous to health* (Fifth edition), HSE Books, 2005. 148 p.

-
7. Lidén G. *Dustiness testing of materials handled at workplaces*. Ann Occup Hyg 2006;50(5): 437–9.
 8. Höck J, Hofmann H, Krug H, Lorenz C, Limbach L, Nowack B, Riediker M, Schirmer K, Som C, Stark W, Studer C, von Götz N, Wengert S, Wick P. *Guidelines on the Precautionary Matrix for Synthetic Nanomaterials*. Federal Office for Public Health and Federal Office for the Environment. Federal Office for Public Health (FOPH) Bern 2008. 26 p.
 9. Genaidya A, Sequeira R, Rinderb M, A-Rehimb A. *Risk analysis and protection measures in a carbon nanofiber manufacturing enterprise: An exploratory investigation*. Sci Total Environ 2009;407/22:5825-38.
 10. US DOD (US Department of Defence). *Standard Practise for System Safety-MIL-STD-882D*. 10. February; 2000.
www.safetycenter.navy.mil/instructions/osh/milstd882d.pdf
(12/4 2010)
 11. Haddon Jr, W. *The basic strategies for reducing damage from hazards of all kinds*. Hazard Prev 1980;16:8-12.
 12. Shaffer RE, Rengasamy S. *Respiratory protection against airborne nanoparticles: a review*. J Nanopart Res 2009;11:1661–72.

Nyt professorat

Eva Cecilie Bonefeld-Jørgensen, Institut for Folkesundhed, Center for Arktisk Miljømedicin på Aarhus Universitet er februar 2010 udnævnt til professor i human miljøtoksikologi ved Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet og Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet, Roskilde.

Eva Bonefeld-Jørgensen blev færdig som master of science i 1988 og blev derefter ansat på Institut for Molekylær Biologi på Aarhus Universitet, hvor hun erhvervede ph.d. graden i 1992. Herefter fulgte ansættelser på Afdeling for Miljø- og Arbejdsmedicin på Aarhus Universitet, først som adjunkt siden som lektor

og fra 2008 desuden som leder af Center for Arktisk Miljømedicin samme sted.



Den eksperimentelle og epidemiologiske forskning i Eva Bonefeld-Jørgensens forskergruppe fokuserer på receptormedieret toksicitets betydning for hormonsystemer og metabolisme. Relevante sygdomskategorier omfatter human reproduktion og fertilitet, præ- og perinatal udsættelse for miljøgifte og risiko for misdannelser, kræft, autisme og ADHD og forskellige abnorme metaboliske forhold. Aktuelt forskes i, hvorledes POPs kan interagere i den menneskelige organisme og påvirke fostrets udvikling og den hormonelle homeostase. Et andet aktuelt emne er genetisk sårbarhed hos mennesket med fokus på eksponering for og omdannelse af miljøgifte.

Professoratet i human miljøtoksikologi fokuserer også på arktiske forhold, særligt med henblik på forskning, der belyser den arktiske befolknings følsomhed (genetiske) for miljøgifte samt udvikling af metoder til undersøgelse af eksponering og effekter af arktiske miljøgifte, herunder udvikling af modeller for toksiske tærskelværdier samt klimaeffekters betydning for transport og biologisk indlejring. Professoratet skal medvirke til at sikre og udbygge et tværfagligt samarbejde mellem relevante afdelinger ved Det Sundhedsfaglige Fakultet, Aarhus Universitet og Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet.

Hilde Balling

Fokus på faldende sædkvalitet – kan eksponering for perfluoralkylsyrer være en medvirkende faktor?

Af Ulla N. Joensen og Niels Jørgensen, Afd. for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet.

Fertilitetsbehandling efterspørges i stigende grad i vestlige lande, og i Danmark fødes ca. 8 % af børn efter fertilitetsbehandling (1). Denne øgede efterspørgsel kan skyldes flere forhold, herunder bedre behandlingsmuligheder for infertile par, ønske om børn senere i livet, hvor især kvinders fertilitet er nedsat, og ønske om hurtigt at opnå graviditet. For omkring 50 % af fertilitetsbehandlinger er nedsat sædkvalitet en medvirkende årsag.

Man kan i denne sammenhæng ikke se bort fra, at sædkvaliteten i flere vestlige lande ser ud til at være faldende – i Danmark har ca. 20 % af unge mænd svært nedsat sædkvalitet (2) og op til 40 % har suboptimal sædkoncentration (3). Mange danske mænd har under 12 % morfologisk normale spermatozoer, hvilket kan have stor betydning for ventetid til graviditet eller behov for fertilitetsbehandling (4). Retrospektive studier har tidligere vist en klar nedadgående tendens i sædkvaliteten i Danmark og andre lande, med geografiske forskelle (5-7). I Danmark viser prospektive studier, at median sædcellekonzentration hos yngre mænd nærmer sig de 40 mio/ml, som er den grænse, hvorunder sandsynligheden for at gøre en partner gravid per menstruationscyklus falder brat (8). Lignende studier er undervejs i bl.a. Finland, USA, Tyskland og Spanien. Sædkvaliteten i lande som Danmark er derfor muligvis ved at nå til et punkt, hvor yderligere nedsættelse kan have alvorlige konsekvenser, både for det stigende antal par, som vil berøres af ufri-villig barnløshed, men også samfundsmæssige konsekvenser med påvirkning af befolkningens fertilitet og stigende udgifter til behandling.

Sygdomme i det mandlige reproduktionssystem, herunder nedsat sædkvalitet, testikelkræft, kryptorkisme og hypospadi, ser ud til at

være stigende i flere europæiske lande (9). Disse kliniske tilstande er associerede indbyrdes og kan ses som en del af et testikulært dysgenese syndrom (TDS) med oprindelse i føtal-livet (10). Normal kønsudvikling hos fosteret forudsætter, at hormonreguleringen fungerer normalt, men forskellige kemikalier (bl.a. phthalater og pesticider) mistænkes for at være hormonforstyrrende med antiandrogen eller østrogen effekt, som kan skade reproduktions-evnen. Det er sandsynligt, at årsagen til stigningen i TDS associerede tilstande hos mennesket skal findes i miljøfaktorer i bredeste forstand. Her kan eksponering for hormonforstyrrende stoffer, dels intrauterint, men også senere i livet, spille en rolle.

Påvisning af kausale sammenhænge hos mennesker er i sagens natur vanskelige, men et studie af intrauterin eksponering for rygning og sædkvalitet hos 1.770 unge mænd fra 5 europæiske lande (11) støtter TDS hypotesen. Desuden er der et mindre antal epidemiologiske studier af testikelfunktion og miljøpåvirkninger (f.eks. phthalater og pesticider), som kan demonstrere en association (12-17). Dyrestudier giver nogen evidens for sådanne skadelige effekter på dyr, som er eksponerede intrauterint eller som voksne. Eksponering af drægtige rotter for phthalater kan fremkalde TDS-lignende symptomer hos afkommet (18). Eksponering af voksne rotter for perfluorooctanoat (PFOA) gav lavere testosteron- og højere østradiolniveauer og hyperplasi af Leydig celler i testikler hos eksponerede hanner (19;20). For begge kemikaliegrupper gælder, at de finder udbredt anvendelse i almindelige forbrugerprodukter og at befolkningen er højt eksponeret i mange lande.

Først for nylig er mistanken om hormonfor-

styrrende effekter af perfluorerede kemikalier hos mennesker undersøgt, bl.a. viste en undersøgelse af niveauerne hos kvinder tidligt i graviditeten association mellem højere niveauer af PFOS og PFOA og længere ventetid til graviditet (21). Perfluorerede kemikalier anvendes i mange produkter, f.eks. imprægnering af tekstiler og papir (22), og der er påvist global forurening med denne type kemikalier, som bioakkumulerer i fødekæden, persisterer i miljøet og har meget lang halveringstid hos mennesker (23).

I et pilotstudie publiceret i 2009 i *Environmental Health Perspectives* (24) undersøgte vi derfor 105 unge danske mænd fra baggrundsbefolkningen for niveauer af 10 forskellige perfluorerede kemikalier samt kønshormoner og sædkvalitet (median alder 19 år). Undersøgelsen blev støttet af Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter (ISMF). Vi fandt betydelig eksponering for perfluorooctansulfonsyre (PFOS), perfluorooctansyre (PFOA) og perfluorhexansyre (PFHxS) i alle de unge mænd (median koncentration i serum henholdsvis 2,5, 4,9 og 6,6 ng/ml). Vi fandt, at mænd med høje kombinerede niveauer af PFOS og PFOA havde 6,2 millioner normale spermatozoer i en sædprøve, hvor mænd med de laveste koncentrationer havde 15,5 millioner normale spermatozoer (medianværdier, $p = 0.030$). Desuden var der ikke-signifikante trends, som pegede på lavere sædcellekonzentration og lavere totalt sædcelleantal hos mænd med de højeste PFOS/PFOA niveauer. Vi så også en ikke-signifikant tendens til lavere inhibin B/FSH ratio hos mænd med de højeste PFOS/PFOA niveauer, hvilket stemmer overens med associationen fra sædprøverne med lavere spermatogenetisk aktivitet. Således kunne høje niveauer af perfluorerede kemikalier bidrage til den uforklarede lave sædkvalitet, som ofte ses hos unge danske mænd. Det er dog nødvendigt at underbygge resultaterne fra denne mindre undersøgelse i større studier.

Naturligvis er det ikke alle tilfælde af nedsat sædkvalitet, som kan tilskrives TDS og hormonforstyrrende stoffer - andre faktorer kan

også tænkes at bidrage til den faldende sædkvalitet. Forklaringen kan i sjældne tilfælde findes i kromosomafvigelser, f.eks. Klinefelters syndrom, eller i andre genetiske faktorer som mikrodeletioner på Y kromosomet (25). I nogle tilfælde kan obstruktion af sædvejene eller tidligere behandling med kemoterapi eller stråling være årsagen til mandlig infertilitet. Overvægt er associeret med nedsat sædkvalitet (26), men det vides ikke, om infertile mænd er disponerede for overvægt, eller om overvægt i sig selv kan bidrage til at nedsætte sædkvaliteten hos en mand. I klinikken er årsagen til mandlig infertilitet ofte uklar, selv efter grundig undersøgelse og udredning. Vi mener, at der er grund til at tro, at de fleste af disse uforklarede tilfælde kan tilskrives miljøpåvirkning intrauterint eller senere i livet. Nyere dyrestudier tyder på, at "mixture effects" af lavdosis eksponering for mange forskellige kemikalier med lignende effekter er meget vigtige at tage i betragtning (27;28). Humane studier af sådanne effekter mangler dog. Miljøpåvirkninger er således komplekse og giver anledning til alvorlig bekymring, ikke bare omkring menneskers fertilitet, men også i forhold til metabolisk syndrom, tidlig pubertet og misdannelser af kønsorganer.

Fertilitetsbehandling er en symptombehandling for mange ufrivilligt barnløse par, men jo dårligere sædkvaliteten bliver, jo mere invasiv bliver den nødvendige behandling, og ikke alle får et positivt udfald af behandlingerne. Fertilitetsbehandling indebærer desuden, som noget unikt i sygdomssammenhæng, behandling af patientens partner og ikke patienten selv. Der er aktuelt ingen evidensbaserede anbefalinger til mænd med dårlig sædkvalitet uden påviselig årsag. Problemet ser ud til at vokse, og vi har ikke aktuelt midler til at kontrollere udviklingen. Den bedste tilgang til forbedring af den reproduktive sundhed i den mandlige befolkning ville være primær forebyggelse, nemlig fjernelse af hormonforstyrrende stoffer fra miljøet. Set i lyset af den begrænsede evidens fra humane studier er behovet for mere viden om årsagerne til nedsat sædkvalitet derfor stort.

Referencer

1. Andersen AN, Erb K. *Register data on assisted reproductive technology (ART) in Europe. Including a detailed description of ART in Denmark.* Int J Androl 2006;29:12-6.
2. Jorgensen N, Andersen AG, Eustache F et al. *Regional differences in semen quality in Europe.* Hum Reprod 2001;16(5):1012-9.
3. Andersen AG, Jensen TK, Carlsen E et al. *High frequency of sub-optimal semen quality in an unselected population of young men.* Hum Reprod 2000;15:366-72.
4. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P et al. *Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men.* N Engl J Med 2001;345(19):1388-93.
5. Jørgensen N, Carlsen E, Nerøen I et al. *East-West gradient in semen quality in the Nordic-Baltic area: a study of men from the general population in Denmark, Norway, Estonia and Finland.* Hum Reprod 2002;17(8):2199-208.
6. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. *Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years.* BMJ 1992;305(6854):609-13.
7. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. *The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996.* Environ Health Perspect 2000;108(10):961-6.
8. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK et al. *Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners.* Lancet 1998;352(9135):1172-7.
9. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Jorgensen N et al. *Testicular cancer trends as 'whistle blowers' of testicular developmental problems in populations.* Int J Androl 2007;30(4):198-204.
10. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. *Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects.* Hum Reprod 2001;16(5):972-8.
11. Jensen TK, Jorgensen N, Punab M et al. *Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five European countries.* Am J Epidemiol 2004;159(1):49-58.
12. Duty SM, Silva MJ, Barr DB et al. *Phthalate exposure and human semen parameters.* Epidemiology 2003;14(3):269-77.
13. Hauser R, Meeker JD, Singh NP et al. *DNA damage in human sperm is related to urinary levels of phthalate monoester and oxidative metabolites.* Hum Reprod 2007;22(3):688-95.
14. Hauser R, Chen Z, Pothier L, Ryan L, Altshul L. *The relationship between human semen parameters and environmental exposure to polychlorinated biphenyls and p,p'-DDE.* Environ Health Perspect 2003;111(12):1505-11.
15. Meeker JD, Barr DB, Hauser R. *Human semen quality and sperm DNA damage in relation to urinary metabolites of pyrethroid insecticides.* Hum Reprod 2008;23(8):1932-40.
16. Swan SH, Kruse RL, Liu F et al. *Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure.* Environ Health Perspect 2003;111(12):1478-84.
17. Toft G, Rignell-Hydbom A, Tyrkiel E et al. *Semen quality and exposure to persistent organochlorine pollutants.* Epidemiology 2006;17(4):450-8.
18. Sharpe RM. *Hormones and testis development and the possible adverse effects of environmental chemicals.* Toxicol Lett 2001;120:221-32.
19. Biegel LB, Liu RC, Hurtt ME, Cook JC. *Effects of ammonium perfluorooctanoate on Leydig cell function: in vitro, in vivo, and ex vivo studies.* Toxicol Appl Pharmacol 1995;134(1):18-25.
20. Cook JC, Murray SM, Frame SR, Hurtt ME. *Induction of Leydig cell adenomas by ammonium perfluorooctanoate: a possible endocrine-related mechanism.* Toxicol Appl Pharmacol 1992;113(2):209-17.

-
21. Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J. *Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity*. Hum Reprod 2009;24(5): 1200-5.
 22. Jensen AA, Leffers H. *Emerging endocrine disruptors: perfluoroalkylated substances*. Int J Androl 2008;31(2):161-9.
 23. Kannan K, Corsolini S, Falandysz J et al. *Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in human blood from several countries*. Environ Sci Technol 2004;38(17): 4489-95.
 24. Joensen UN, Bossi R, Leffers H, Jensen AA, Skakkebaek NE, Jorgensen N. *Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality?* Environ Health Perspect 2009;117(6):923-7.
 25. Vogt PH. *AZF deletions and Y chromosomal haplogroups: history and update based on sequence*. Hum Reprod Update 2005;11(4): 319-36.
 26. Jensen TK, Andersson AM, Jorgensen N et al. *Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men*. Fertil Steril 2004;82(4):863-70.
 27. Hass U, Scholze M, Christiansen S et al. *Combined exposure to anti-androgens exacerbates disruption of sexual differentiation in the rat*. Environ Health Perspect 2007;115 Suppl 1:122-8.
 28. Kortenkamp A, Faust M, Scholze M, Backhaus T. *Low-level exposure to multiple chemicals: reason for human health concerns?* Environ Health Perspect 2007;115 Suppl 1:106-14.

Et eksponeringsstudie af gravide kvinder og deres ufødte børn for bromerede flammehæmmere

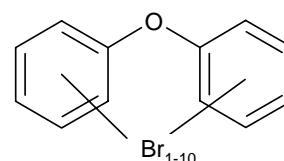
Af Marie Frederiksen^{1,2,3}, Katrin Vorkamp², Marianne Thomsen⁴ og Lisbeth E. Knudsen¹.

Indledning

Bromerede flammehæmmere, herunder gruppen PBDEer (polybromerede diphenylethere), har været anvendt som brandhæmmere i en lang række forbrugerprodukter, som f.eks. tekstiler, møbelpolstring og madrasser samt elektronik siden 1970'erne. Der findes 209 forskellige kongener af PBDEer med forskellige bromeringsgrad og substitutionsmønstre. Den generelle struktur er vist i figur 1. Kun ca. 30 af disse kongener er tilstede i de kommercielle blandinger, der har været anvendt. Disse blandinger kaldes Penta-, Octa- og DecaBDE efter den dominerende gruppe i blandingerne. PBDEer er generelt meget fedtopløselige med $\log K_{ow}$ (stoffernes fordeling mellem oktanol og vand) > 5 for kongener med tre eller flere bromatomer. Dertil kommer, at langt de fleste PBDEer har en række uønskede egenskaber i og med at de er persistente, bioakkumuleres i fødekæden, kan transporteres over lange afstande i miljøet og har en række toksiske effekter. Dermed opfylder de kriterierne for POPer (Persistent Organic Pollutants) og i 2009 blev PBDEer med tre til syv bromatomer inkluderet i Stockholmkonventionen, der har til formål at beskytte mennesker og miljø mod POPer.

Den fuldtbromerede kongener, BDE-209, der er hovedbestanddelen af DecaBDE (>90 %), er

en undtagelse fra disse. BDE-209 er også meget fedtopløselig ($\log K_{ow} \sim 10$), men er ikke persistent og er mindre toksisk end de mindre bromerede fra Penta- og Octa-blandingerne.

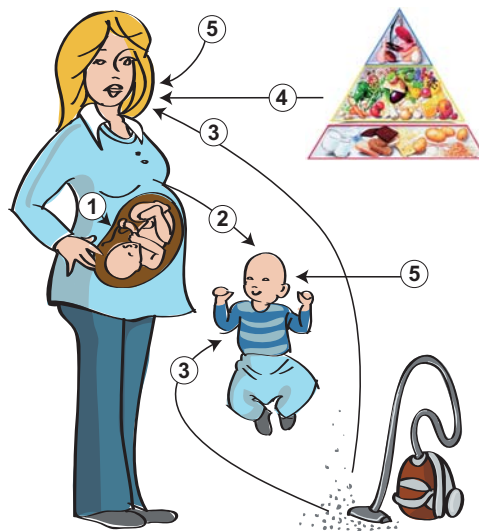


Figur 1. Generel struktur af PBDEer

DecaBDE er også den eneste af de oprindelige tre PBDE produkter, der fortsat må anvendes på det europæiske og danske marked, dog ikke i elektroniske produkter, mens Penta- og OctaBDE har været forbudt i EU siden 2004. Nylige studier har dog vist, at BDE-209 kan nedbrydes, både fotokemisk og biologisk, til nogle af de mindre bromerede kongener (1; 2), som ellers findes i de forbudte Penta- og OctaBDE blandinger, og dermed kan anvendelsen af DecaBDE indirekte resultere i eksponering for disse. Dette er bekymrende, da der findes store reservoirer af BDE-209 i f.eks. marine sedimenter, som kan frigives og nedbrydes mange år efter at Penta- og OctaBDE er blevet forbudt, og fordi BDE-209 i udenlandske studier er blevet fundet i meget høje niveauer i indeklimaet (3;4).

Toksiciteten af PBDEerne er primært relateret til påvirkning af thyreoideahormonbalancen, der bl.a. er vigtig for normal udvikling af centralnervesystemet i fosterstadiet. Således er der i rottestudier påvist en sammenhæng mellem udsættelse for lave niveauer af PBDEer i fosterstadiet og niveauerne af thyreoideahormonerne (5) samt effekter på bl.a. indlæring

-
- 1 Afd. for Miljø og Sundhed, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.
 - 2 Afd. for Miljøkemi og Mikrobiologi, Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet.
 - 3 *nuværende adresse*: Statens Byggeforskningsinstitut, Aalborg Universitet.
 - 4 Afd. for Systemanalyse, Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet.



Figur 2. Eksponeringsveje for PBDEer, der blev undersøgt i dette ph.d.-studie samt i et sideløbende studie. 1) Føtal eksponering via transport over placenta; 2) eksponering via amning; 3) eksponering via støvindtag; 4) eksponering via fødevarer; 5) eksponering via indånding (måles i sideløbende studie).

hos afkommet efter eksponering af moderen under drægtighedsperioden (6-8). I mennesker er der kun ganske få studier af effekter, men der er bl.a. vist en sammenhæng mellem høje niveauer af visse PBDEer i serum og nedsat sædkvalitet hos unge mænd (9) samt højere niveauer af PBDEer i brystmælk hos mødre til nyfødte drenge med kryptorkisme i forhold til kontrolgruppen (10).

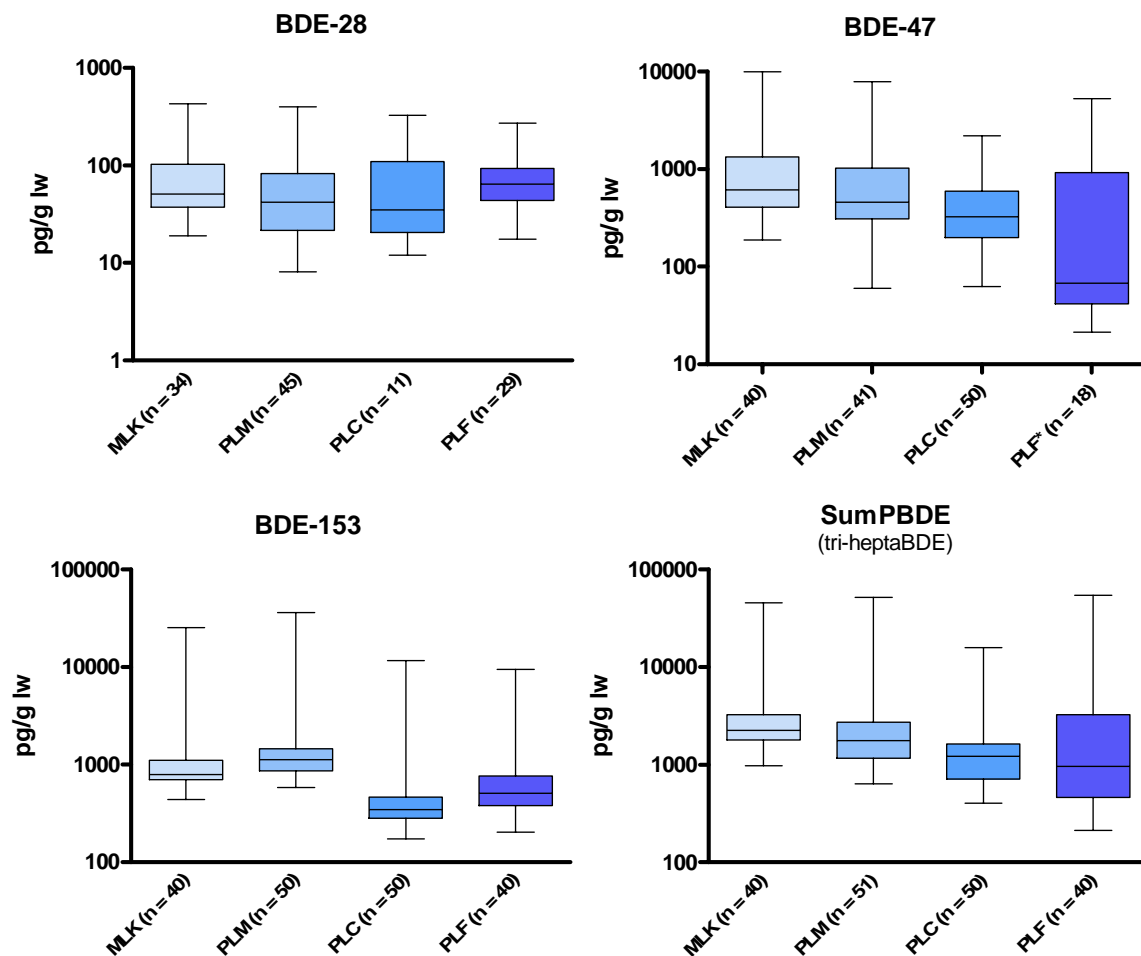
Formålet med ph.d.-projektet "Human exposure to polybrominated diphenyl ethers – an exposure study of pregnant women and their un- and newborn children" var at undersøge og karakterisere gravides eksponering for PBDEer i Danmark, inklusive den resulterende føtale eksponering, herunder at undersøge fordelingen af de forskellige kongener i kroppen nærmere. Derudover skulle undersøgelsen forsøge at belyse betydningen af indeklimaet og kosten for eksponering i Danmark. Før dette studie fandtes kun få data for fisk samt et mindre studie af PBDEer i modermælk og placenta fra Danmark, mens der for indeklimaet ikke eksisterede nogle data. Projektet var et samarbejde mellem Institut for Folkesundhedsvidenskab,

Københavns Universitet og Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet.

Studiets opbygning

Projektet omfattede måling af PBDEer i maternelt og navlesnorsplasma, placenta, modermælk og husstøv fra 51 gravide fra Storkøbenhavn. I et tilknyttet studie blev der målt PBDEer i indeluft samt husstøv fra hjemmene før fødslen (11). Rekrutteringen er tidligere beskrevet af Pedersen et al. (12;13), mens detaljerne for PBDE analyserne dels er beskrevet i (14;15) og vil blive yderligere beskrevet i kommende publikationer. Derudover udfyldte deltagerne et omfattende spørgeskema om kost og livsstil samt indeklimaparametre. Studiet er godkendt af Videnskabetisk Komité for Region Hovedstaden (J. Nr. H-KF-327603) samt Datatilsynet (J. Nr. 2007-41-0415).

Ud over at karakterisere niveauer og kongenermønstre i de enkelte matricer gav denne opbygning mulighed for at studere en række eksponeringsveje for mødre og børn (figur 2), herunder bl.a. transporten over placenta og den



Figur 3. Median og interval af BDE-47, BDE-153 samt $\Sigma_{\text{tri-hepta}}$ BDE i modermælk (MLK), maternelt plasma (PLM), placentavæv (PLC) og føtalt plasma (PLF). pg/g lipid vægt.

resulterende eksponering af det ufødte barn.

PBDEer i humane prøver

Der blev fundet PBDEer i samtlige indsamlede prøver, men med forskelle mellem individuelle prøver på flere størrelsesordner. I alle biologiske matricer var den hexabromerede kongener BDE-153 den dominerende kongener blandt de mindre bromerede efterfulgt af den tetrabromerede BDE-47. Niveauerne af BDE-209 var også forholdsvis høje og sammenlignelige med de mest dominerende lavere kongener undtagen i føtalt plasma, hvor BDE-209 ikke kunne findes i niveauer, der var signifikant højere end

i blindprøverne. Pga. deres høje fedtopløselighed angives PBDE oftest normaliseret til lipidindholdet i prøven, dvs. pr. gram lipid. Således kan resultater fra forskellige matricer og studier bedre sammenlignes. Niveauerne i maternelt plasma og føtalt plasma samt mælk blev fundet at være på niveau med tidligere europæiske undersøgelser (16). Tillige var de fundne niveauer ca. en størrelsesorden lavere end der er rapporteret i Nordamerika (16), hvilket er det generelle billede, som man ser for PBDEer. Disse tydelige forskelle mellem verdensdele skyldes formentlig store forskelle i standarderne for brandsikkerhed, hvor især USA, med Californien i spidsen, har meget strenge krav

til brandsikkerheden af produkter f.eks. fjernsyn og inventar i offentlige bygninger (17).

Generelt blev de højeste PBDE-niveauer fundet i modermælk efterfulgt af maternelt plasma, placenta og endelig føtalt plasma (figur 3). Der var dog forskelle mellem de enkelte kongener, således at for den dominerende kongener BDE-153 blev de højeste niveauer fundet i det maternelle plasma og ikke i modermælk, som det var tilfældet for de fleste andre kongener, inkl. BDE-47. Generelt indikerede resultaterne, at de mindre kongener har lettere ved at bevæge sig rundt i kroppen og dermed at fordelingen i kroppen afhænger af bromeringsgraden. Lignende resultater er tidligere observeret i et rottestudie, hvor højere bromerede kongener, inkl. BDE-153, primært var at finde i de mest perfunderede væv, som f.eks. lever og nyrer (18). Huwe et al. (18) har fremsat den hypotese, at dette skyldes, at transporten af de tungere og større PBDEer er afhængig af transportproteiner for at kunne fordeles i kroppen. Dette vil være af betydning, når man sammenligner kongenersammensætningen på tværs af matricer og studier inkl. biomonitoringsresultater.

Der blev fundet PBDEer i samtlige analyserede prøver af navlesnorsplasma (n=40), hvilket i sig selv indikerer en eksponering for PBDEer i fosterstadiet. Derudover gav de parrede plasmaprøver en unik mulighed for at studere den reelle transport over moderkagen af specifikke kongener. De absolutte koncentrationer var generelt noget lavere i det føtale plasma, men efter lipidnormalisering var niveauerne i maternelt og føtalt plasma forholdsvis ens for de lavest bromerede kongener, f.eks. BDE-28 (3 Br). Derimod var BDE-47 (4 Br) lidt lavere i det føtale plasma, mens BDE-153 (6 Br) var væsentligt lavere. Disse resultater tyder derfor på, at der foregår en selektiv transport af PBDEer over placenta, der afhænger af bromeringsgraden, hvor de mindste molekyler kan passere stort set uhindret, mens transporten af større molekyler begrænses. BDE-209 blev målt i relativt høje koncentrationer i både maternelt plasma og i placentavævet, men

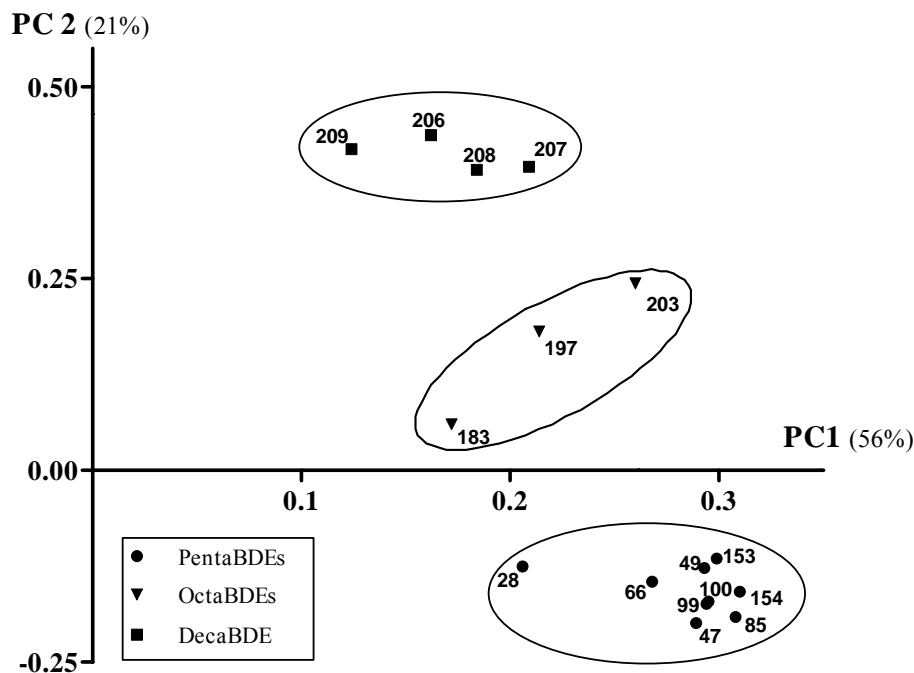
kunne ikke findes i det føtale plasma (14; upublicerede data), dog er detektionsgrænsen for BDE-209 væsentlig højere end for de øvrige kongener. Der er kun få tidligere studier af PBDEer i parrede maternelle og føtale prøver, men disse har observeret lignende tendenser med nedsat transport over placenta med øget bromeringsgrad (19;20). På trods af de observerede forskelle i fordelingen i kroppen var niveauerne i de forskellige matricer signifikant korrelerede for de fleste kongener. Dette inkluderede også niveauerne i maternelt og navlesnorsplasma, hvilket viser, at barnets eksponering i fosterstadiet tydeligt afhænger af moderens eksponering.

PBDEer i husstøv

Blandt alle matricer blev langt de højeste niveauer fundet i støvprøverne, hvor den dominerende kongener var BDE-209, der gennemsnitligt udgjorde mere end 90 % af den totale PBDE koncentration. Der blev dog også fundet betydelige niveauer af kongener stammende fra Penta- og Octablandingerne, bl.a. BDE-47, 99 og 183 (11;15). Variationen i mellem prøverne og kongenerne var ganske store, og koncentrationerne spændte over seks størrelsesordner. Medianværdierne var dog sammenlignelige med tidligere studier fra f.eks. Tyskland (21), men væsentlig lavere end i nordamerikanske studier (22).

På trods af dominansen fra BDE-209 viste en mønsteranalyse (Principal Component Analysis, PCA) af støvprøverne en tydelig gruppering af kongenerne ifht. til de tekniske blandinger (figur 4) på trods af forbuddet mod Penta- og OctaBDE i 2004 (3-4 år før prøveindsamling). Dette skyldes formentlig fortsat afgivelse af disse stoffer fra ældre produkter i hjemmene. Ydermere er der stort set ingen information om fortsat brug i importerede varer fra f.eks. Østen.

Støvprøverne er indsamlet som støvsugerposer fra deltagernes egne støvsugere. Dette er der en række fordele ved, nemlig at det er en hurtig og billig indsamlingsform, der udsætter delta-



Figur 4. Mønsteranalyse vha. principal component analyse af 47 husstøvprøver (15).

gerne for mindst mulig stress ved prøvetagningen. Derudover giver det et akkumuleret billede af eksponeringen over en længere tidsperiode. Der er dog også en lang række klare ulemper ved denne metode. Først og fremmest er det ikke en standardiseret metode, og der er brugt mange forskellige støvsugere til formålet. Endvidere er der forskelle i både anvendeshyppighed og hvor disse anvendes, f.eks. i biler og ved reovering. Derudover kræver de indsamlede prøver en del forarbejdning i form af sigtning, inden de analyseres.

Sammenhæng mellem eksternt og intern eksponering.

Sammenhængen mellem den eksterne eksponering, her støvprøver, for PBDEer og den interne eksponering, f.eks. i plasma eller placenta-væv, blev undersøgt vha. korrelationsanalyser (Spearman rank). Disse viste, at for især de lavere bromerede kongener var der en signifikant korrelation mellem PBDE indholdet i hus-

støvet og de målte koncentrationer i maternelt plasma og til en vis grad i placenta-væv (15;upublicerede data).

Som nævnt gjaldt korrelationerne primært de lavere bromerede kongener, mens korrelationerne for BDE-209 generelt var dårlige, også internt mellem de biologiske matricer. Dette skyldes formentlig den korte halveringstid af BDE-209 i kroppen, der er blevet estimeret til 14 dage (23), kombineret med dets fysisk-kemiske egenskaber, der begrænser optaget og fordelingen i kroppen. Til trods for den manglende ligevægt i kroppen blev der observeret en signifikant sammenhæng mellem BDE-209 i støv og maternelt plasma, hvilket kan skyldes, at disse deltagere primært opholdt sig i deres hjem i ugerne op til blodprøven og dermed fik en mere jævn eksponering i tiden op til prøvetagningen. For enkelte kongener kunne der observeres en direkte signifikant sammenhæng mellem de fundne PBDE- niveauer i husstøv og i navlesnorsplasma.

Den direkte sammenhæng mellem niveauerne i støv og i biologiske matricer indikerer, at indeklimaet, herunder støv, er en betydelig kilde til PBDE-eksponeringen i Danmark. På nuværende tidspunkt er spørgeskemadata ikke analyseret i dybden, og det er ikke muligt at sige noget om eventuelle sammenhænge mellem indtag af bestemte fødevarer og PBDE-eksponeringen.

Konklusion

Resultaterne viser, at den totale interne eksponering for PBDEer er af samme størrelsesorden som i andre europæiske lande og ca. en størrelsesorden lavere end i Nordamerika. Det blev tillige fundet, at PBDEer kunne findes i samtlige navlesnørprøver, hvilket indikerer transport over moderkagen og resulterende eksponering for disse stoffer i fosterstadiet. Denne transport samt den generelle fordeling i kroppen blev fundet at afhænge af bromeringsgraden af PBDEerne.

Endelig indikerede de direkte korrelationer mellem niveauerne af PBDEer i husstøv og i diverse biologiske matricer, at husstøv er en signifikant kilde til PBDE-eksponering i Danmark.

Tak

Ph.d.-projektet blev finansieret af Forskningsrådet for Sundhed og Sygdom, Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter (ISMF) samt af midler fra Lisbeth E. Knudsens forskningsgruppe.

Referencer

Artiklen bygger på ph.d.-studiet "Human exposure to polybrominated diphenyl ethers – an exposure study of pregnant women and their un- and newborn children" af Marie Frederiksen ved Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet og Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet.

1. Stapleton HM, Brazil B, Holbrook RD, Mitchelmore CL, Benedict R, Konstantinov A, Potter D. *In vivo and in vitro debromination of decabromodiphenyl ether (BDE 209) by juvenile rainbow trout and common carp.* Environ Sci Technol 2006;40(15):4653-8.
2. Stapleton HM, Dodder NG. *Photodegradation of decabromodiphenyl ether in house dust by natural sunlight.* Environ Toxicol Chem 2008; 27(2):306-12.
3. Allen JG, McClean MD, Stapleton HM, Webster TF. *Critical factors in assessing exposure to PBDEs via house dust.* Environ Int 2008;34(8):1085-91.
4. Harrad S, Ibarra C, Diamond M, Melymuk L, Robson M, Douwes J, Roosens L, Dirtu AC, Covaci A. *Polybrominated diphenyl ethers in domestic indoor dust from Canada, New Zealand, United Kingdom and United States.* Environ Int 2008;34(2):232-8.
5. Kuriyama SN, Wanner A, Fidalgo-Neto AA, Talsness CE, Koerner W, Chahoud I. *Developmental exposure to low-dose PBDE-99: Tissue distribution and thyroid hormone levels.* Toxicology 2007;242(1-3):80-90.
6. Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. *Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice.* Toxicol Appl Pharmacol 2003; 192(2):95-106.
7. Viberg H, Fredriksson A, Jakobsson E, Orn U, Eriksson P. *Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development.* Toxicol Sci 2003;76(1):112-20.
8. Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. *Deranged spontaneous behaviour and decrease in cholinergic muscarinic recaptors in hippocampus in the adult rat, after neonatal exposure to the brominated flame-retardant, 2,2',4,4',5-pentabromodiphenyl ether (PBDE 99).* Environ Toxicol Pharmacol 2005;20(2): 283-8.

-
9. Akutsu K, Takatori S, Nozawa S, Yoshiike M, Nakazawa H, Hayakawa K, Makino T, Iwamoto T. *Polybrominated diphenyl ethers in human serum and sperm quality*. Bull Environ Contam Toxicol 2008;80(4):345-50.
 10. Main KM, Kiviranta H, Virtanen HE, Sundquist E, Tuomisto JT, Toumisto J, Vartiainen T, Skakkebak NE, Toppari J. *Flame retardants in placenta and breast milk and cryptorchidism in newborn boys*. Environ Health Perspect 2007;115(10):1519-26.
 11. Vorkamp K, Frederiksen M, Thomsen M. *Polybrominated diphenyl ethers in the indoor – preliminary results from an exposure study in Denmark*. Organohal Comp 2008;70:859-62.
 12. Pedersen M, Wichmann J, Autrup H, Dang DA, Decordier I, Hvidberg M, Bossi R, Jakobsen J, Loft S, Knudsen LE. *Increased micronuclei and bulky DNA adducts in cord blood after maternal exposures to traffic-related air pollution*. Environ Res 2009;109(8):1012-20.
 13. Pedersen M. *Biomonitoring af gravide*. Miljø og Sundhed 2009;15 (Suppl. 1), 72-4.
 14. Frederiksen M, Thomsen M, Vorkamp K, Knudsen LE. *Patterns and concentration levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in placental tissue of women in Denmark*. Chemosphere 2009;76(11):1464-9.
 15. Frederiksen M, Vorkamp K, Thomsen M, Knudsen LE. *Correlations of PBDEs in house dust at different sampling times and association of BDE-47 in house dust and human placental tissue*. Organohal Comp 2009;71:2172-6.
 16. Frederiksen M, Vorkamp K, Thomsen M, Knudsen LE. *Human internal and external exposure to PBDEs - A review of levels and sources*. Int J Hygiene Environ Health 2009; 212(2):109-34.
 17. Zota AR, Rudel RA, Morello-Frosch RA, Brody JG. *Elevated house dust and serum concentrations of PBDEs in California: Unintended consequences of furniture flammability standards?* Environ Sci Technol 2008;42(21):8158-64.
 18. Huwe JK, Hakk H, Birnbaum LS. *Tissue Distribution of polybrominated diphenyl ethers in male rats and implications for biomonitoring*. Environ Sci Technol 2008;42(18):7018-24.
 19. Guvenius DM, Aronsson A, Ekman-Ordeberg G, Bergman A, Norén, K. *Human prenatal and postnatal exposure to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, polychlorobiphenylols and pentachlorophenol*. Environ Health Perspect 2003;111(9):1235-41.
 20. Meijer L, Weiss J, van Velzen M, Brouwer A, Bergman, Ike, Sauer PJJ. *Serum concentrations of neutral and phenolic organohalogenes in pregnant women and some of their infants in The Netherlands*. Environ Sci Technol 2008; 42(9):3428-33.
 21. Fromme H, Körner W, Shahin N, Wanner A, Albrecht M, Boehmer S, Parlar H, Mayer R, Liebl B Bolte G. *Human exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDE) as evidenced by data from a duplicate diet study, indoor air, house dust, and biomonitoring in Germany*. Environ Int 2009;35(8):1125-35.
 22. Wilford BH, Shoeib M, Harner T, Zhu J, Jones KC. *Polybrominated diphenyl ethers in indoor dust in Ottawa, Canada: Implications for sources and exposure*. Environ Sci Technol 2005;39(18):7027-35.
 23. Jakobsson K, Thuresson K, Hoglund P, Sjodin A, Hagmar L, Bergman A. *A summary of exposures to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in Swedish workers and determination of half-lives of PBDEs*. Organohal Comp 2003;61:17-20.
-

Hvad betyder miljøet for sundheden – globalt og i Danmark

Af Trine S. Jensen, Afd. for Systemanalyse, Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet

Miljøet påvirker menneskers sundhed. I de seneste år har der været et stigende nationalt og internationalt fokus på sammenhængen mellem miljø og sundhed. EUs strategi for miljø og sundhed fra 2003 har sat en fælles europæisk dagsorden for en øget indsats for at nedbringe miljøets påvirkning af befolkningens sundhed. Verdenssundhedsorganisationen WHO anslår, at miljøfaktorer er skyld i 23 % af alle dødsfald i verden. Det inkluderer dog miljøfaktorer bredt, dvs. manglende adgang til rent drikkevand, gode sanitære forhold og trafikdrab. I Danmark er tallet 14 % og de hyppigste miljørelaterede sygdomme er kræft og hjerte-kar-sygdomme. På trods af en række positive udviklinger som følge af regulering af miljøfaktorer gennem årtiers indsats, viser de danske overvågningsprogrammer, at vi fortsat udsættes for en række sundhedsskadelige miljøpåvirkninger. Det dokumenteres i den femte danske miljøtilstandsrapport, der som et af emnerne sætter fokus på sammenhængen mellem miljø og sundhed.

Den danske miljøtilstandsrapport 2009

Den danske miljøtilstandsrapport udgives hvert fjerde år og har til formål at give en samlet analyse af naturens og miljøets tilstand og udvikling. ”Natur og Miljø 2009” er den femte danske miljøtilstandsrapport. Rapporten fokuserer på sammenhængen mellem den samfundsmæssige udvikling og udviklingen i natur- og miljøtilstanden og sætter ligeledes fokus på miljøbetingede påvirkninger af danskernes sundhed. Rapporten består af to dele: Del A, der beskriver fem udvalgte temaer i et globalt og nationalt perspektiv, herunder tema om miljø og sundhed. Del B, der er et netbaseret opslagsværk udformet som indikator-

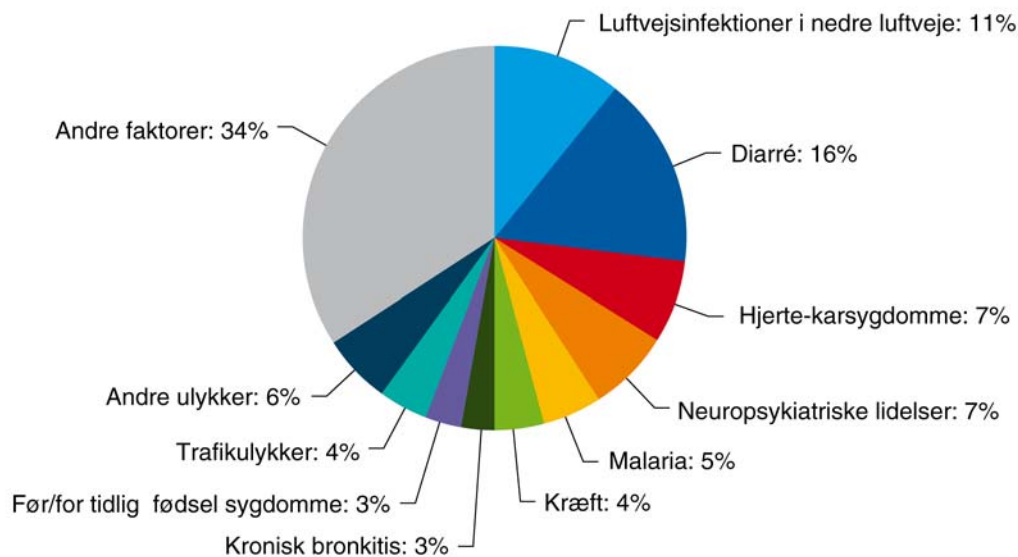
baserede factsheets for ti udvalgte temaer, herunder tema otte om miljø og sundhed. I del A fokuseres bla. på beskrivelse af sammenhængen mellem miljøpåvirkninger og menneskets sundhed inden for luftforurening, kemiske stoffer og naturen. I del B fokuseres på følgende emner under miljø og sundhedstemaet: Kemi og sundhed, Forbrug af kemiske stoffer, Luftforurening, Trafikstøj, Naturens betydning, Sygdomsfremkaldende bakterier og Nanoteknologi. Miljøtilstandsrapporten, inklusive det netbaserede opslagsværk, kan findes på DMU’s hjemmeside på følgende link:

<http://www.naturogmiljoe.dmu.dk/>

Hvordan ser billedet ud globalt ?

Miljøfaktorer forårsager langt flere dødsfald i den fattige del af verden end i den rige del. I udviklingslande er miljøbetingede sygdomme årsag til gennemsnitlig 25 % af alle dødsfald, mens det kun gælder 17 % i de industrialiserede lande (1), og 14 % i Danmark. Blandt børn (0-14 år) er tallet så højt som 36 %. De største miljøbetingede sygdomme og dræbere globalt set blandt børn er diarré, malaria og luftvejssygdomme. Voksne rammes mere bredt af forskellige sygdomme, herunder kræft og hjerte-kar-sygdomme, der dog overvejende vurderes at skyldes livsstilsfaktorer.

Særlig luftforurening medvirker til udvikling af sygdomme. Luftforurening rammer især folk i de store byer i udviklingslande, men også i de industrialiserede lande udgør luftforurening fortsat et stort problem. Forskere og myndigheder anser forurening med partikler i udeluft for at være det væsentligste luftforureningsproblem i forhold til vores sundhed. I EU er det beregnet, at luftforurening med partikler forårsager 348.000 dødsfald om året (2). Disse



Figur 1. Forskellige sygdommes andel af de miljøbetingede sygdomme, der rammer verdens befolkning. Data fra (1).

dødsfald forekommer oftest hos folk, der i forvejen lider af luftvejs- og hjerte-kar-sygdomme.

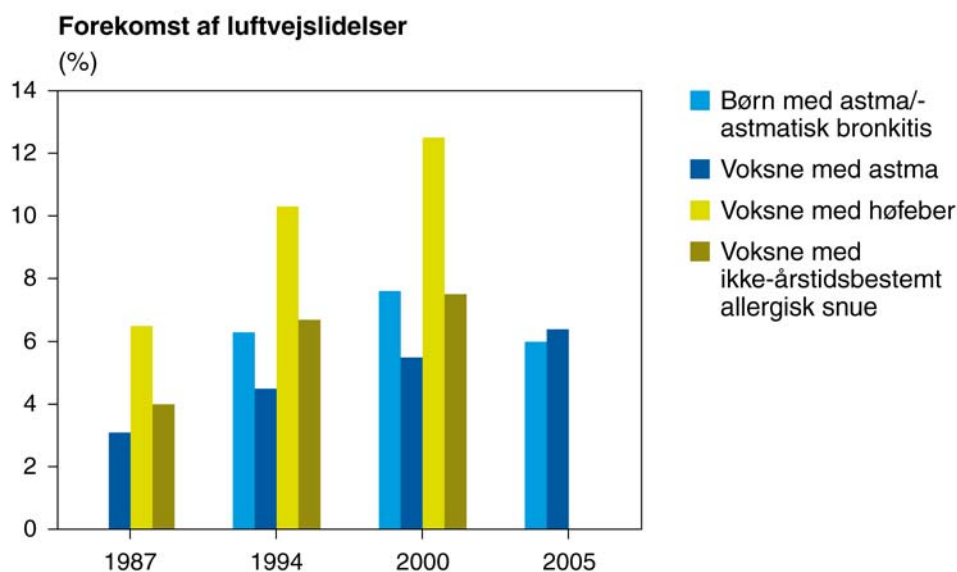
I EU er en øget dødelighed som følge af forurening med partikler især et problem i Central- og Østeuropa. I Danmark skønnes luftforurening med partikler årligt at forårsage ca. 3.400 for tidlige dødsfald (3).

Helbredseffekter af kemiske stoffer vækker ligeledes bekymring. Kemiske stoffer er tæt knyttet til vores moderne livsstil, der i høj grad er betinget af brugen af kemikalier. Gennem en årrække har forskere rapporteret om mulige sammenhænge mellem menneskets sundhed og påvirkning fra kemiske stoffer. F. eks. sættes hormonforstyrrende stoffer i forbindelse med nedsat frugtbarhed og stigning i bryst-, testikel- og prostatakræft. Globalt er kræft en hyppig forekommende dødsårsag, og antallet af kræfttilfælde skønnes at være 11 mio. om året (4). Kræft er i dag den hyppigste dødsårsag i Danmark. Antallet af nye kræfttilfælde er steget med 54 % siden slutningen af 1970'erne, og i 2006 blev der registreret knap 32.000 nye kræfttilfælde (5).

Astma og andre allergisk betingede luftvejs-sygdomme er vidt udbredte sygdomme. Ifølge den seneste vurdering fra WHO er der globalt over 500 mio. mennesker, der lider af astma og kronisk bronkitis, samt et ukendt antal millioner, der lider af allergisk betingede luftvejs-lidelser (6). Udviklingen vækker bekymring, men der er endnu ikke fundet sammenhænge og faktorer, der kan forklare denne. I EU skønnes det, at hver fjerde borger lider af en eller anden form for allergisk betinget luftvejssygdom (7). I Danmark lider 21 % af den voksne befolkning af allergisk betingede luftvejs-sygdomme, hvilket er en fordobling siden 1994 (8). En række miljøbetingede påvirkninger som luftforurening, husstøvmider, tobaksrøg i indeklimaet og kemiske stoffer, som f. eks. phthalater, er sat i forbindelse med den stigende forekomst af astma og allergi (9).

Hvad betyder luftforureningen for sundheden i Danmark?

Den nuværende luftforurening i de danske byer bidrager til udvikling af alvorlige helbredseffekter, herunder luftvejssygdomme, forværring af hjerte-kar-sygdomme, flere tilfælde af



Figur 2. Andel af den danske befolkning, der lider af astma/astmatisk bronchitis og allergisk snue (høfeber og ikke årstidsbestemt allergisk snue). Luftforurening medvirker til fremkaldelse og forværring af symptomerne. Der er ikke opgjort data for 2005 for alle sygdomme. Børn = 0-15 år; voksne = fra 16 år. Data fra (10).

lungekræft og flere tidlige dødsfald.

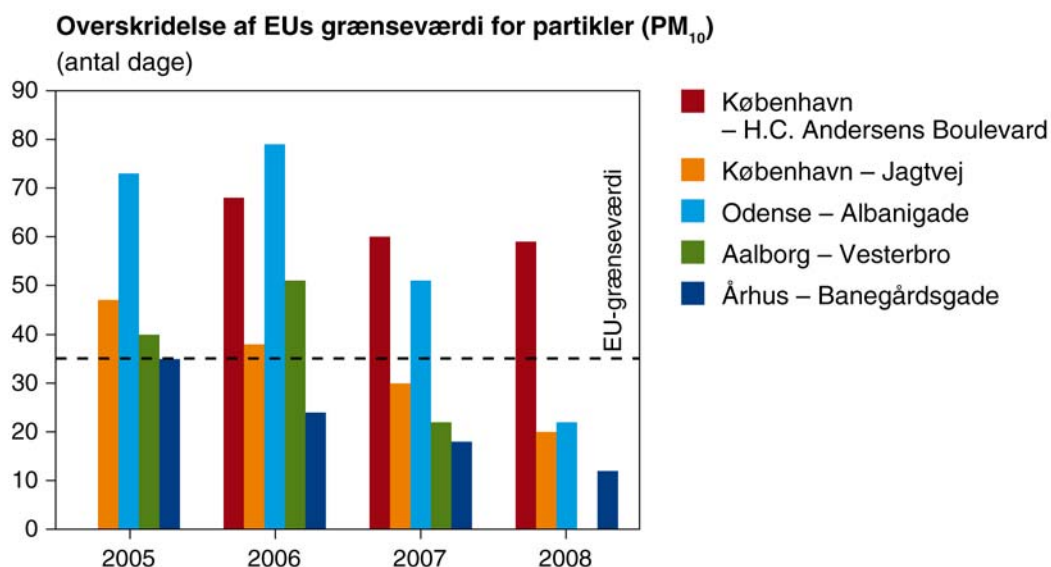
Udledning af mange luftforurenende stoffer er faldet i løbet af de seneste årtier som følge af en omfattende fælles europæisk regulering. Udslippene fra den danske industri- og energiproduktion er blevet begrænset og har sammen med indførelse af renere teknologi ført til, at luften er blevet renere. Men i samme periode er der sket en betydelig vækst i trafikken, som i dag er en af de betydeligste kilder til luftforurening, specielt i byområder. Derudover bidrager forurening fra udenlandske kilder, den nationale og internationale skibstrafik og private brændeovne.

Partikler i byluften er blevet identificeret som den mest betydningsfulde kilde til alvorlige helbredseffekter i Danmark. Men også udledning af nitrogenoxid (NO₂) fra trafikken og den stigende udledning af tjærestoffer (PAH'er) er mistænkt for at bidrage. I Danmark skønnes partikeludledning hvert år at være årsag til ca. 3.400 for tidlige dødsfald samt en forøgelse af forekomsten af en række luftvejssygdomme. Luftforureningsbetingede dødsfald forekom-

mer oftest hos folk, der i forvejen lider af luftvejs-og/eller hjerte-kar-sygdomme. Det er ikke klart på nuværende tidspunkt, hvorvidt luftforurening alene kan forårsage udvikling af luftvejssygdomme, men det vides, at luftforurening medvirker til at fremkalde og forværre symptomer hos allerede syge mennesker. I de seneste 20-30 år er forekomsten af astma og allergiske luftvejssygdomme steget i Danmark ligesom i hele den vestlige verden. De seneste opgørelser af forekomst af astma viser, at astma forekommer hos 6 % af den voksne befolkning i 2005 mod 3 % i 1987 og allergisk betinget luftvejsallergi hos 21 % mod 10 % i 1994 (10).

I byområder medfører luftforureningen også flere tilfælde af lungekræft. Det er endnu ikke klart, hvilke typer forureninger, der er årsag, men byluftens indhold af kræftfremkaldende PAH'er og tungmetaller er en mulig kilde.

Myndighederne og forskerne har fulgt udviklingen i luftforureningen i Danmark siden midten af 1960'erne. Luftens indhold af forurenende stoffer overvåges i dag gennem et lands-



Figur 3. Antal dage om året med overskridelser af EU's grænseværdi for partikler i byluften. Grænseværdien på 50 µg/m³ målt som døgnmiddelværdien for partikler (PM₁₀) må højst overskrides 35 dage om året (13).

dækkende netværk af målestationer, hvor der måles luftforurening i de fire største byer og i landområder. På baggrund af disse målinger kan det konkluderes, at Danmark overholder de fleste grænseværdier for luftkvaliteten, men for partikler (PM₁₀) og kvælstofdioxid (NO₂) er der stadig problemer.

I perioden 2000 til 2007 er EU's grænseværdier for NO₂ og PM₁₀ overskredet adskillige gange flere steder i landet. Især er grænseværdien for NO₂ overskredet både i København, Aarhus og Aalborg. Danmark overholder derimod grænseværdierne for øvrige luftforenende stoffer: SO₂, CO, ozon, benzen, PAH'er og tungmetaller.

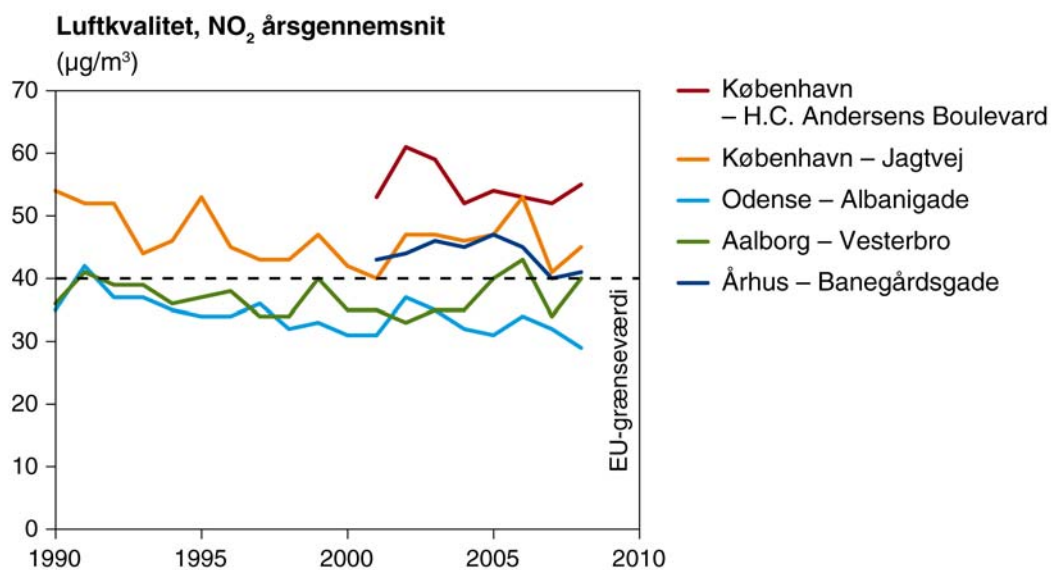
For nogle udledninger til luften er det ikke den direkte eksponering gennem luften, der udgør det væsentligste sundhedsproblem. Udledningerne af dioxiner, metaller og PAH'er spredes og ender som nedfald på landbrugsjorden eller i havet, hvorfra stofferne kan ende i fødekæden, herunder landbrugsafgrøder og fisk.

Dioxiner er eksempelvis en gruppe kemiske stoffer, der har skabt bekymring hos myndig-

hederne gennem mange år. Stofferne ophobes i miljøet, opkoncentreres i modermælken og er både kræftfremkaldende og hormonforstyrrende i dyreforsøg. Effekten af forskellige tiltag, der er taget for at begrænse dioxinudslip, bl.a. fra industrianlæg, har betydet, at udledningerne er faldet med 61 % i perioden 1990 til 2006. Disse reduktionstiltag kan direkte måles i en nedgang i dioxinindholdet i modermælk. I perioden 1993 til 2004 er indholdet af dioxin i danske kvinders modermælk således faldet med 38 % (11;12). I dag er en hovedkilde til dioxin i byluften udledning fra private brændeovne.

Hvad betyder kemiske stoffer for sundheden i Danmark?

Den udbredte anvendelse af kemiske stoffer gennem mange årtier har betydet, at de kemiske stoffer er blevet spredt i miljøet i stort omfang, og målinger har vist, at mange af disse stoffer ikke alene ender i miljøet, men også i os mennesker. I modsætning til monitoringsprogrammer til overvågning af indhold af kemiske stoffer, eksempelvis i fisk, med det formål at begrænse menneskers indtag, er der ikke fore-



Figur 4. Luftens indhold af nitrogendioxid (NO₂) på målestationer i København, Århus, Odense og Aalborg. EU's grænseværdi, der gælder fra 2010, er også angivet (13).

taget systematiske undersøgelser af niveauer af kemiske stoffer i mennesker. Men resultater fra enkeltundersøgelser indikerer, at de kemiske stoffer er vidt udbredte i mennesker. For eksempel viser en undersøgelse (14) af tre generationer af kvinder fra familier i 12 forskellige EU lande, at mennesker bl.a. har optaget PCB'er, bromerede flammehæmmere og en række parfumestoffer.

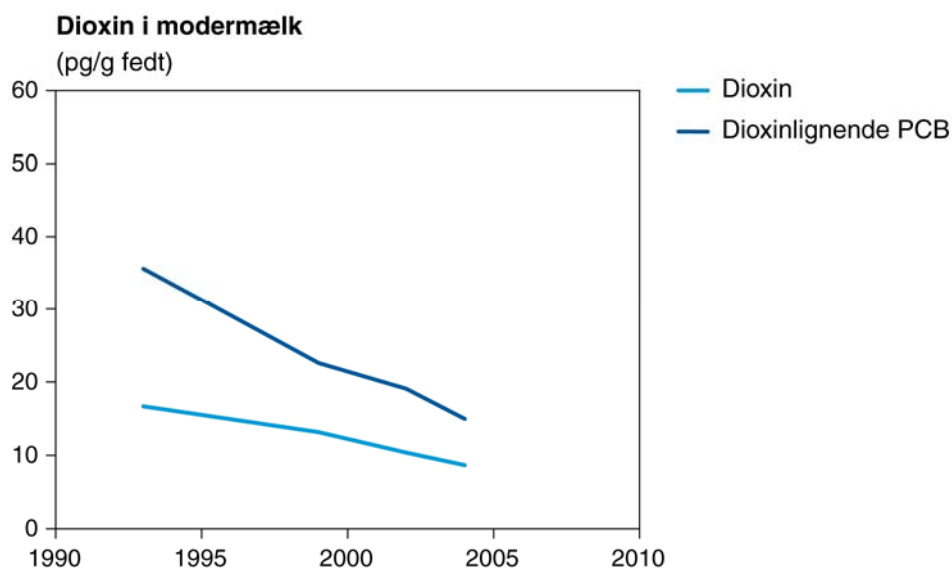
Hos den danske familie i undersøgelsen blev antallet af uønskede kemiske stoffer fundet til henholdsvis 34, 21 og 22 i de tre generationer (mormor, mor og datter), hvilket var på niveau med de øvrige europæiske familier.

For langt de fleste kemiske stoffer på markedet er der i dag ingen eller meget lidt viden om de potentielle miljø- og sundhedsskadelige effekter. I de senere år har der været særlig opmærksomhed om stoffer med hormonforstyrrende egenskaber, som f. eks. plastblødgørere (phthalater), bromerede flammehæmmere, perfluoralkylstoffer og andre industrikemikalier, der indgår i mange dagligdags produkter.

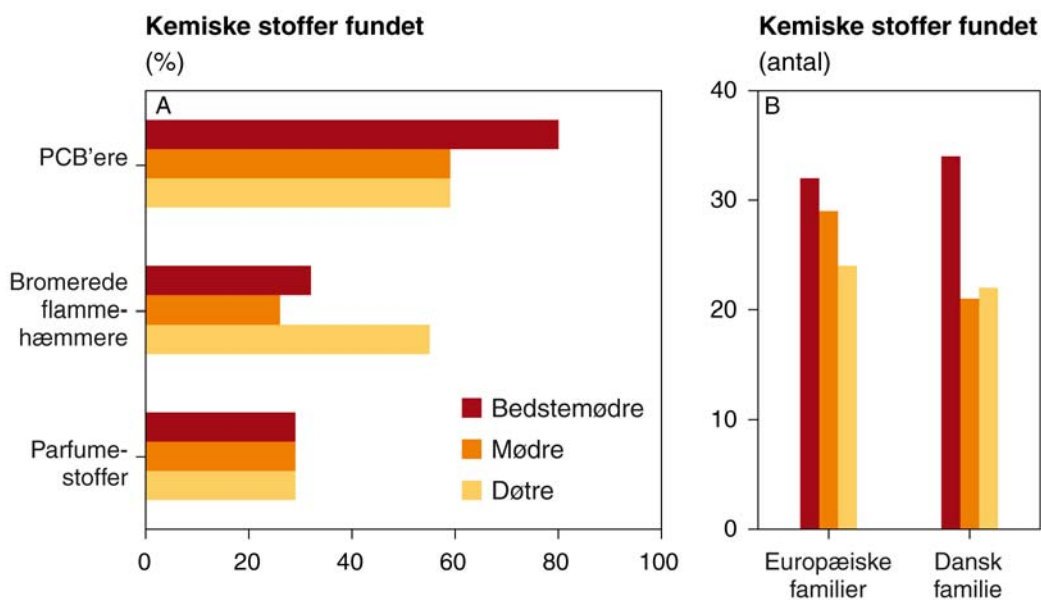
Hormonforstyrrende stoffer mistænkes for at

medvirke til at forekomsten af kræftformer som bryst-, testikel- og prostatakræft er stigende i Danmark. Samtidig mistænkes stofferne for at skade menneskets reproduktionsevne. Danske mænds sædkvalitet er blevet forringet med ca. 50 % siden 1950'erne. Endnu er det ikke klart, hvad årsagerne til denne udvikling er, men udsættelse for kemiske stoffer er under mistanke. I perioden 1996 til 2007 er der dog ikke sket yderligere forandringer (15).

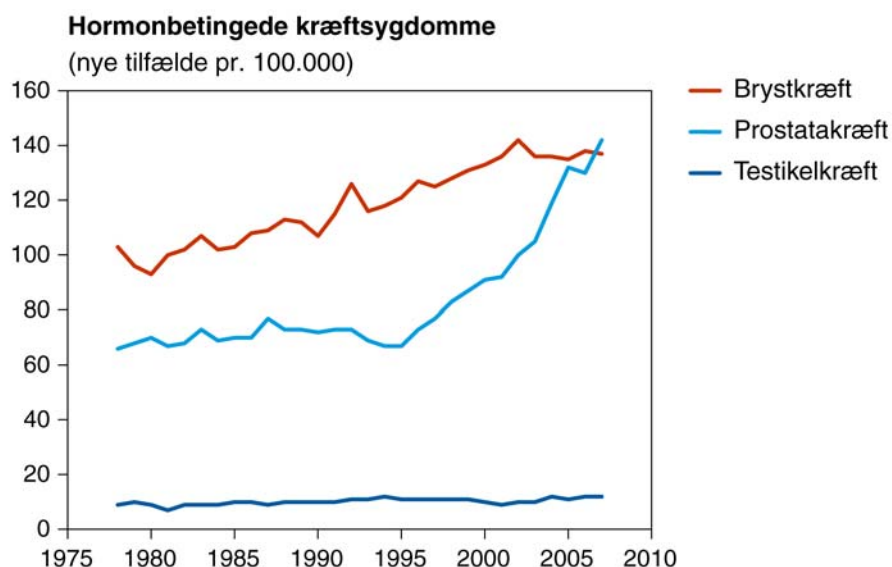
Phthalater og perfluoralkylstoffer er to stofgrupper, der er under myndighedernes observation. Phthalater er mistænkt for både at være hormonforstyrrende og allergifremkaldende. Nyere undersøgelser har således påvist en sammenhæng mellem koncentrationen af phthalater i moderens krop under graviditeten og skader på nyfødte drengebørns kønsorganer (16). En anden undersøgelse har påvist en sammenhæng mellem indhold af phthalater i modermælk og ændring af hormonniveauet hos nyfødte (17). En tredje undersøgelse har påvist en sammenhæng mellem phthalater i indeluften og forekomst af allergiske luftvejssygdomme (18). Helt nye resultater har endvidere sat fokus på phthalaters rolle i udvikling af



Figur 5. Udvikling i indholdet af dioxin og dioxinlignende PCB i modermælk fra danske kvinder mellem 25 og 45 år målt hos førstegangsfødende. Dioxin og dioxinlignende PCB er kræftfremkaldende, hormonforstyrrende og påvirker muligvis immunforsvaret. Fødevarer er en væsentlig kilde til eksponering. Data fra (11) og (12).



Figur 6. Antallet af sundhedsskadelige kemiske stoffer, der er målt i kroppen på kvinder fra tre generationer fra familier i 12 forskellige EU-lande. I alt er der analyseret for 107 forskellige kemikalier, herunder 44 PCB'er, 31 bromerede flammehæmmere og 7 parfumestoffer. Data fra (14).



Figur 7. Udvikling i forekomst af bryst-, prostata- og testikelkræft. Kræftformerne er hormonbetingede, og påvirkning fra hormonforstyrrende stoffer er mistænkt for at medvirke til udviklingen. Data fra (5).

overvægt. Således er der påvist en sammenhæng mellem phthalatindholdet i urin hos mennesker og indikatorer på overvægt, målt som BMI, taljevidde og insulintolerance (19;20). Phthalater findes i en række dagligdags produkter fra gummistøvler over gulvbelægning til maling og plastlegetøj.

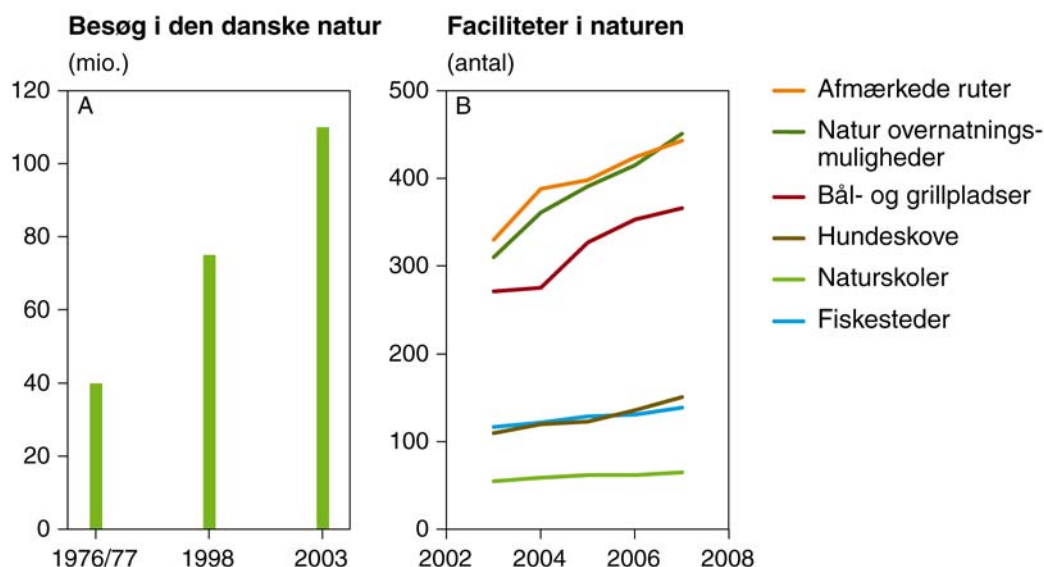
Perfluoralkylstoffer er en gruppebetegnelse på flere hundrede stoffer, hvis forekomst i miljøet og i mennesker bliver mere og mere udbredt. Velkendte handelsnavne er f. eks. Scotchgard og Gore-Tex. Stofferne er bl.a. fundet i høje koncentrationer i isbjørne (21), og blodprøver fra mennesker har vist, at stofferne optages i kroppen og allerede er vidt udbredte (22). Nogle af stofferne er i dyreforsøg fundet at være hormonforstyrrende ved at påvirke niveauet af de hanlige og hunlige kønshormoner samt at kunne medføre lever- og testikelkræft (22). En nyere dansk undersøgelse af sammenhængen mellem udsættelse for perfluoralkylstofferne, PFOA og PFOS, og risiko for prostata-, blære-, pankreas- og leverkræft har ikke vist en sammenhæng i den danske befolkning generelt (23). Se også side 14 i dette blad.

Perfluoralkylstoffer (PFOS) er optaget på Stockholmkonventionens liste over farlige stoffer og Europa-Kommissionen vedtog i 2006 restriktioner for markedsføring og brug af PFOS og andre stoffer fra gruppen. Ligeledes har myndighedernes bekymring for phthalaters sundhedsskadelige virkning betydet, at enkelte stoffer er blevet reguleret eller forbudt i specifikke produkter.

I dag er der kun lidt viden om de potentielle helbredseffekter for en lille del af de anvendte kemiske stoffer. Med vedtagelse af en fælles europæisk kemikalieforskrift – REACH – i 2007 stilles der krav om, i løbet af en årrække, at de kemiske stoffer skal anmeldes og risikovurderes.

Hvad betyder naturen for sundheden?

Der foreligger endnu kun sparsomme undersøgelser af naturens betydning for helbredet, men disse undersøgelser tyder på, at det at være bruger af natur og grønne områder påvirker helbredet i positiv retning. De sidste 10-20 års forskning har vist, at ophold i grønne omgivelser øger modstandsdygtigheden over for



Figur 8. Årligt antal besøg i den danske natur (skove, strande og marker). Tal for 1976 omhandler alene skovbesøg (A). Udvikling i antallet af udvalgte naturfaciliteter (B). Ophold i naturen og rekreative områder har en række positive effekter på vores fysiske og psykiske velbefindende og faciliteter fremmer besøgstallet og er en vigtig byggesten for et aktivt friluftsliv. Data fra (24).

sygdomme, har betydning for humøret og forbedrer søvnkvaliteten. Ligeledes udvikler vi færre stresssymptomer, jo flere gange og jo længere tid vi opholder os i grønne omgivelser (24-27).

Den danske natur er i dag et af de mest søgte udflugtsmål og tiltrækker en større andel af den voksne befolkning end biografteater, biblioteker, kunstudstillinger, teatre og koncertsale (28). Fra midten af 1970'erne og til 2003 steg

antallet af besøg i naturen (skove, strande og marker) fra ca. 40 mio. til ca. 110 mio. besøg pr. år. Det svarer til, at hver dansker besøger naturen godt 20 gange om året, hvoraf skoven tegner sig for de 15 besøg. Antallet af friluftsfaciliteter har ligeledes været stigende, og siden 1993 er det samlede antal registrerede faciliteter steget fra 2.045 til 2.603 (23). De inkluderer afmærkede vandre-, cykel- og ride-ruter, lejrpladser, bål- og grillpladser og naturskoler.

Referencer

1. WHO 2006: *Preventing disease through healthy environments: Towards an estimate of the environmental burden of disease*. http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventingdisease (02.05.2009).
2. CAFÉ 2005: *Baseline analysis 2000 to 2020. Service contract for carrying out cost-benefit analysis of air quality related Issues, in particular in the Clean Air for Europe (CAFE) Programme*. AEA Technology Environment. http://www.cafe-cba.org/assets/baseline_analysis_2000-2020_05-05.pdf (08.06.2009).
3. Trafikministeriet 2003: *Partikelredegørelse*. <http://www.trm.dk/sw1388.asp> (05.09.2009).

-
4. WHO 2008: *Are the number of cancer cases increasing or decreasing in the world?* <http://www.who.int/features/qa/15/en/index.html> (15.06.2009).
 5. Sundhedsstyrelsen 2009: *Information og sundhedsdata. Nye kræfttilfælde fordelt på regioner.* http://www.sst.dk/Indberetning%20og%20statistik/Sundhedsdata/Download_sundhedsstatistik/Kraeft/RDS7.aspx (01.09.2009).
 6. WHO 2009: *Chronic respiratory diseases.* <http://www.who.int/respiratory/en/> (12.06.2009).
 7. EFA 2009: *Allergic and respiratory diseases are a major cost for Europe and significant burden for patients and therefore must be target of investment in European research.* European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations (EFA). <http://www.efanet.org/activities/documents/FP7PositionPaperEFA-IPCRG.pdf> (09.08.2009).
 8. Ekholm O, Kjølner M, Davidsen M, Hesse U, Eriksen L, Christensen AI, Grønbæk M. *Sundhed og sygelighed i Danmark 2005 – og udviklingen siden 1987.* Statens Institut for Folkesundhed 2006.
 9. *Miljø og sundhed hænger sammen.* Baggrund og status. Miljøstyrelsen arbejdsrapport 3, 2003.
 10. *Sundheds- og sygelighedsundersøgelserne 1987-2005,* Statens Institut for Folkesundhed, 2006.
 11. Sundhedsstyrelsen og Fødevarerdirektoratet 1999: *Indhold af dioxiner, PCB, visse chlorholdige pesticider, kviksølv og selen i modermælk hos danske kvinder 1993-94.*
 12. *Chemical contaminants.* Food monitoring 1998-2003, Part 1. Fødevarer rapport 2005:01, Fødevarestyrelsen 2005.
 13. Luftmålinger-database. Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet, 2009. http://www2.dmu.dk/1_Viden/2_miljoe-tilstand/3_luft/4_maalinger/5_database/hentdata.asp (02.03.10)
 14. *Generation X – European family biomonitoring survey.* WWF Verdensnaturfonden 2005. <http://assets.panda.org/downloads/generationsx.pdf> (21.09.2009).
 15. Jørgensen N, Jensen TK, Andersson A-M, Jensen MB, Joensen U, Skakkebæk NE. *Sædkvaliteten hos unge danske mænd fra normalbefolkningen, Rigshospitalet 2009.*
 16. Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Calafat AM, Mao CS, Redmon JB, TERNAND CL, Sullivan S, Teague JL. *Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure.* Environ Health Perspect 2005;113:1056-61.
 17. Main KM, Mortensen GK, Kaleva MM, Boisen KA, Damgaard IN, Chellakooty M, Schmidt IM, Suomi A-M, Virtanen HE, Petersen JH, Andersson A-M, Toppari J, Skakkebæk NE. *Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in three months old infants.* Environ Health Perspect 2006;114: 270-6.
 18. Bornehag CG, Sundell J, Weschler CJ, Sigsgaard T, Lundgren B, Hasselgren M, Hägerhed-Engman L. *The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: nested case-control study.* Environ Health Perspect 2004;112:1393-7.
 19. Hatch EE, Nelson JW, Qureshi MM, Weinberg J, Moore LL, Singer M, Webster TF. *Association of urinary phthalate metabolite concentrations with body mass index and waist circumference: a cross-sectional study of NHANES data, 1999–2002.* Environ Health 2008;7:27.
-

-
20. Stahlhut RW, Wijngaarden E van, Dye TD, Cook S, Swan SH. *Concentrations of urinary phthalate metabolites are associated with increased waist circumference and insulin resistance in adult U.S. males.* Environ Health Perspect 2007;115:876-82.
 21. Smithwick M, Muir DCG, Mabury SA, Solomon KR, Martin JW, Sonne C, Born EW, Letcher RJ, Dietz R. *Perfluoroalkyl contaminants in liver tissue from East Greenland polar bears (Ursus maritimus).* Environ Toxicol Chem 2005;24: 981-96.
 22. Jensen AA, Poulsen PB, Bossi R. *Kemi, anvendelse, forekomst og effekter af perfluoralkylsyrer (PFOS, PFOA etc.) - en ny type miljøgifte.* Miljø og Sundhed 30:20-30, 2006.
 23. Eriksen KT, Sørensen M, McLaughlin JK, Lipworth L, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. *Perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate plasma levels and risk of cancer in the general Danish population.* J Natl Cancer Inst 2009;101(8):605-9.
 24. *Skov og natur i tal.* Skov- og Naturstyrelsen, 2008.
 25. Holm S, Tvedt T. *De grønne områder og sundheden.* Skov og Landskab, 1998.
 26. Hansen KB, Nielsen TS. *Natur og grønne områder forebygger stress.* Skov og Landskab, 2005.
 27. Kjølner M, Juul K, Kamper-Jørgensen F. (red.) *Folkesundhedsrapporten Danmark 2007.* Statens Institut for Folkesundhed, 2007.
 28. Bille T, Fridberg T, Storgaard S, Wulff E. *Danskernes kultur- og fritidsaktiviteter 2004 – med udviklingslinjer tilbage til 1964.* Amternes og Kommunernes Forskningsinstitut, 2005.

Forskningsbehov inden for miljø og sundhed

Af Hilde Balling, Center for Forebyggelse, Sundhedsstyrelsen

Indledning

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed blev nedsat den 30. juni 2008 og danner ramme om et tværgående netværkssamarbejde mellem de i boksen anførte institutioner, der forsker inden for miljø og sundhed. Hver institution udpeger et medlem og en stedfortræder. Derudover udpeger Sundhedsstyrelsen et medlem og en stedfortræder. Formanden for udvalget udpeges af Sundhedsstyrelsens direktør blandt medlemmerne. Udvalget refererer til ledelsen i Center for Forebyggelse og sekretariatsbetjenes af medarbejdere i Center for Forebyggelse. Bevillinger til afholdelse af udgifter i forbindelse med udvalgets arbejde fastlægges af de årlige budgetlægninger i Center for Forebyggelse.

I henhold til udvalgets kommissorium har det til opgave at drive en national database over igangværende forskningsprojekter inden for området miljø og sundhed og formidle, gennem udgivelse af formidlingsblad, drift af hjemmeside og afholdelse af formidlingsmøder, viden om nye forskningsresultater til såvel Sundhedsstyrelsen og andre offentlige myndigheder som til relevante forskningsmiljøer, ansatte inden for sundheds- og miljøområdet, pressen og den interesserede offentlighed.

Udvalget har endvidere til opgave at analysere området miljø og sundhed med henblik på at kortlægge forskningsbehov samt løbende at opdatere denne analyse.

Udvalget har foretaget sin første kortlægning af forskningsbehov og resultaterne af denne analyse har såvel udvalget som ledelsen i Center for Forebyggelse vurderet som værende af interesse for bladets læsere.

I artiklen gives en kort beskrivelse af sygdomme og tilstande, der kan relateres til miljøfaktorer, herunder nyere forskningsområder.

Afdeling for Miljø- og Arbejdsmedicin,
Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet

Afdeling for Miljø og Sundhed,
Københavns Universitet

Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling,
Region Hovedstaden, Bispebjerg Hospital

Danmarks Miljøundersøgelser,
Aarhus Universitet

DTU Fødevareinstituttet

Institut for Epidemiologisk Kræftforskning,
Kræftens Bekæmpelse

Miljømedicin,
Institut for Sundhedstjenesteforskning,
Syddansk Universitet Odense

Det Nationale Forskningscenter
for Arbejds miljø

Statens Byggeforskningsinstitut,
Aalborg Universitet

Statens Institut for Folkesundhed,
Syddansk Universitet

Statens Serum Institut

For hver af disse er anført udvalgets prioriteringer. Sidst i artiklen anføres tværgående problemstillinger inden for den miljømedicinske forskning, hvor udvalget ligeledes har prioriteret aktuelle forskningsbehov.

A. Helbredseffekter af miljøfaktorer

Astma og allergi

Det er velkendt, at udendørs luftforurening og påvirkninger i indemiljøet som f.eks. tobaksrøg kan udløse symptomer hos personer med bestå-

ende allergisk luftvejssygdom. I Danmark er det estimeret, at den menneskeskabte del af partikelforureningen i udeluften målt som PM₁₀ forårsager ca. 160.000 astmaanfald årligt (1). Endvidere, at udsættelse for passiv rygning i 2003 medførte 152 indlæggelser og 738 ambulante behandlinger for astma hos børn i alderen 0-9 år (2).

Med undtagelse af sensibilisering for allergener som pollen, husstøvmider, dyrehår og skimmelsvampe, der medfører risiko for udvikling af sygdom, er betydningen af forureninger i ude- og indeluft for opståen af allergisk luftvejssygdom hos raske personer uafklaret.

Udvalgets prioritering

Der er behov for forskning i miljøfaktorer af betydning for udvikling af allergi og astma i befolkningen. Den tilgrundliggende årsag til den lavere forekomst af allergi i landbefolkningen, der ikke alene kan forklares ved forskelle i det ydre miljø, bør undersøges.

I forbindelse med klimaændringer forventes en øget forekomst af luftbårne pollen, specielt i de storbynære områder, hvilket medfører behov for en bedre forståelse af den spatio-temporale fordeling af pollen og de deraf afledte effekter på allergikere.

Der er behov for en øget indsats med henblik på at afdække effekter på befolkningen og specielt på allergikere af eksponering for mikroorganismer i fugtskadede bygninger samt at belyse effekterne af en lang række stoffer, der ophobes i moderne hjem, og det samspil, der er mellem kemiske og biologiske eksponeringer. Endvidere at undersøge partiklers betydning for sygeligheden blandt astmatikere.

Kortlægningen af det humane genom har givet mulighed for at studere gen-miljø interaktioner i allergiforskningen i nogle af de større danske kohorter, hvor der er eksponeringsoplysninger og biologisk materiale til rådighed for denne type forskning.

Hjerte-kar-sygdomme

Risikofaktorer for udvikling af hjerte-kar-sygdomme, udover arvelig disposition, er forhøjet kolesterol, forhøjet blodtryk, rygning, fysisk inaktivitet, svær overvægt, diabetes og psykosocialt arbejdsmiljø. Andre beskrevne risikofaktorer er udsættelse for PAH, aldehyder og metaller gennem en påvirkning af atherogensen eller af blodtryksreguleringen..

I de senere år har flere store internationale undersøgelser peget på, at udsættelse for fine eller ultrafine partikler i udeluften medfører øget forekomst og dødelighed af hjerte-kar-sygdomme. For Danmarks vedkommende er det, baseret på dosis-respons sammenhænge i udenlandske undersøgelser, estimeret, at udsættelse for fine partikler PM_{2,5} medfører ca. 1.560 ekstra indlæggelser pga. hjerte-kar-sygdomme og luftvejsproblemer for hver million indbygger i København. Ca. 1.000 af indlæggelserne forventes at skyldes hjerte-kar-sygdomme (3). En stor del af denne forurening stammer fra udlandet.

Udvalgets prioritering

Der er behov for at identificere de kilder til luftforurening inde og ude, der har størst betydning for vaskulære sygdomme. Der mangler viden om mulige modificerende faktorer, som f.eks. overvægt, diabetes, eksisterende vaskulær sygdom, inflammatorisk beredskab, medicinsk behandling, kost og genetisk sårbarhed.

Det er en særlig stor udfordring at belyse langtidseffekter af partikler, fordi det kræver kohortestudier med kontrol af talrige andre risikofaktorer og en vanskelig eksponeringsvurdering. Vi forstår endnu ikke tilstrækkeligt mekanismer og determinanter for effekter, men der er mange muligheder for at belyse dette, såvel epidemiologisk som eksperimentelt.

Kræft

Langt den største del af kræfttilfældene skyldes miljø- og livsstilsfaktorer og kun en lille del skyldes rent arvelige forhold. Ca. en tredjedel af kræfttilfældene kan forklares af kendte årsager i miljø og livsstil, hvor de vigtigste doku-

menterede årsager er aktiv og passiv rygning, alkoholindtagelse, radon i boligen, anden naturlig og menneskeskabt ioniserende stråling, uhensigtsmæssig udsættelse for solens UV-lys, visse erhvervsmæssige eksponeringer, visse infektioner, visse fertilitetsmønstre, svær overvægt, visse kostmønstre og lavt fysisk aktivitetsniveau. Undersøgelser tyder desuden på, at luftforurening øger risikoen for lungekræft med omkring 20-30 %.

Epigenetiske forandringer i form af ændret genskspresion forårsaget af udsættelse for miljøkemikalier sættes i forbindelse med øget risiko for at udvikle kræft, herunder teorier om at udsættelse af fostret medfører øget risiko for at udvikle kræft senere i livet.

I relation til kræft foreligger der, som beskrevet i Folkesundhedsrapporten fra 2007 (4) flere danske estimater og skøn for kræfttilfælde, der kan tilskrives miljøfaktorer. Hvis der antages en 20 % øget risiko i forbindelse med udsættelse for luftforurening i byer, så ville det medføre 300 tilfælde af lungekræft årligt i Danmark. 250 tilfælde årligt skyldes udsættelse for radon, hvor hovedparten forårsages af en kombineret udsættelse for radon og rygning. Ultraviolet stråling tilskrives ca. 1.150 tilfælde af nyopståede tilfælde af malignt melanom årligt og 5.500 tilfælde af anden hudkræft. Til fødevarer kan knyttes 100-300 kræfttilfælde, overvejende relateret til tilberedning.

Udvalgets prioritering

Der er behov for at identificere de endnu uopdagede årsager til kræft i miljøet. Dette gøres bedst i store epidemiologiske studier med en god statistisk styrke til at detektere selv relativt svage effekter og i studier baseret på kohorter med en biobank, hvor gen-miljøinteraktioner kan detekteres. Man bør udnytte molekylærbiologiske undersøgelses store potentiale til at afdække specifikke gen-miljøinteraktioner, som både giver viden om de involverede biokemiske reaktionsveje og -mekanismer samt viden om den interindividuelle variation i følsomhed med henblik på at forbedre risikovurderinger.

Endvidere er der behov for præcise metoder til vurdering af eksponering, som kan anvendes i stor skala og er validerede, som f. eks. anvendelse af biomarkører for langtidseksponering og eksponeringsmodeller med registerbaseret input. Samt for undersøgelser af samspilseffekter af flere eksponeringer og gen-miljøinteraktioner.

Reproduktionskader

Forskning i effekter på mandlig fertilitet og reproduktion har været meget i fokus gennem de seneste 20 år. Flere undersøgelser peger på, at sædkvaliteten er faldende, selvom der er store geografiske variationer. Samtidigt er forekomsten af testikelkræft stigende i den vestlige verden, og det ser ud til, at også antallet af medfødte misdannelser i de mandlige kønsorganer er stigende. Årsagen hertil er ikke kendt, men en hypotese foreslår, at disse lidelser grundlægges i fostertilstanden og er forskellige manifestationer af den samme grundliggende lidelse, testicular dysgenesis syndrome (TDS).

Da disse forandringer er sket over kort tid, tyder det på, at miljøfaktorer er involveret. Flere undersøgelser peger på, at kemikalier med hormonforstyrrende virkninger kan påvirke især gravides ufødte drengebørn. Samtidigt har nyere dyreeksperimentelle undersøgelser vist, at eksponering for en blanding af disse stoffer i doser, hvor udsættelse for hvert enkelt stof alene er uden effekt, kan medføre reproduktionsproblemer hos afkommet. Eksempler på hormonforstyrrende stoffer er phthalater, PCB-forbindelser, dioxin, bisphenol A og forskellige pesticider. Mennesker udsættes dagligt for hormonforstyrrende stoffer, primært via føden, men også gennem huden og indåndingsluften.

Udvalgets prioritering

Der er behov for at igangsætte undersøgelser, der ser på betydningen af moderens eksponering for disse stoffer for hendes børns forplantningsevne og risiko for at udvikle kræft (testikelkræft og brystkræft) senere hen. Endvidere, at der udvikles valide biomarkører til måling af disse stoffer og at effekter af eksponering

nering for en blanding af disse stoffer undersøges nærmere.

Skader på nervesystemet

I de seneste årtier er der set en stigning i antallet af børn med adfærdsforstyrrelser som Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) og autisme, og stigningen synes at fortsætte. Begge tilstande forekommer hyppigst hos drenge. Årsagen til stigningen i antallet af stillede diagnoser er under diskussion. Er stigningen reel eller skyldes den blot forbedret diagnostik i forhold til tidligere.

Da stigningen er foregået over kort tid, er der fremsat hypoteser om, at gravide kvinders udsættelse for kemiske miljøforureninger som f.eks. neurotoksiske metaller og pesticider kan påvirke fosterets udvikling og hjernestruktur og derigennem medføre adfærdsændringer.

En række miljøkemikalier er således i stand til at forstyrre udvikling af centralnervesystem og adfærd hos mange organismer via interaktion med køns- og thyreoideahormoner og deres receptorer.

Udvalgets prioritering

Der er behov for undersøgelser, der ser på betydningen af moderens udsættelse for disse stoffer og risikoen for at få et barn med ADHD eller autisme, og at der udvikles valide biomarkører til måling af disse stoffer i såvel blod som i fostervand hos de kvinder, som alligevel får taget fostervandsprøver af anden årsag. Endvidere er der behov for at effekter af eksponering for en blanding af disse stoffer undersøges nærmere.

Miljøeksponeringer og fedme

Man har hidtil antaget, at fedme skyldes en vis genetisk disposition kombineret med et for højt kalorieindtag og utilstrækkelig fysisk aktivitet. Individuelle genetiske variationer er naturligvis af betydning, men den hurtige stigning i forekomsten af fedme i de vestlige lande peger på, at miljøfaktorer kan være involveret.

Som den første fremsatte Baillie-Hamilton i

2002 hypotesen om en sammenhæng mellem stigningen i forekomsten af fedme og stigende anvendelse af industrikemikalier gennem de seneste 40 år.

Her er det igen de hormonforstyrrende stoffer, der er fokus på.

Udvalgets prioritering

Resultaterne af den hidtidige forskning kan på nuværende tidspunkt kun betragtes som indikationer på en mulig sammenhæng. Der er derfor behov for epidemiologiske (kohorte) studier og mekanistiske studier for at klarlægge såvel sammenhæng mellem miljøeksponeringer og fedme som de tilgrundliggende cellulære mekanismer.

Miljørelaterede infektionssygdomme

I de senere år skyldes mange af de såkaldte "new and emerging diseases" globalt set overvejende patogene mikroorganismer, der stammer fra dyr. Et bredt spektrum af dyr, både husdyr og vilde dyr, fungerer som reservoirer for disse patogener, der både omfatter vira, bakterier og parasitter. I fremtiden kan der forventes at fremkomme flere af disse sygdomme overført fra dyr (zoonoser) i takt med at vores miljø ændrer sig.

For Danmarks vedkommende er de væsentligste miljørelaterede infektionssygdomme de fødevarerbarne bakterielle tarminfektionssygdomme. Hovedparten forårsages af bakterierne Salmonella, Campylobacter, Yersinia enterocolitica og verotoxinproducerende Escherichia coli (VTEC). Antallet af registrerede tilfælde af tarminfektioner forårsaget af de 4 bakterier udgjorde i alt 7.601 tilfælde i 2008 (5), primært forårsaget af Salmonella og Campylobacter med henholdsvis 3.656 tilfælde og 3.454 tilfælde. Antallet af registrerede tilfælde skønnes at udgøre 5-10 % af det reelle antal tilfælde.

Udvalgets prioritering

Forskning i de mekanismer, som fører til udvikling af nye sygdomsfremkaldende mikro-

organismer i det ydre miljø, er nødvendig for at forstå, hvordan nye sygdomme opstår. Nye problematiske bakterier dukker løbende op. Fremtidige problemer kan kun begrænses ved en langsigtet strategi, som bygger på en fundamental forståelse af de biologiske og evolutionære processer, som ligger til grund for udvikling af mikroorganismers patogenicitet i naturen. En sådan forståelse vil på sigt give mulighed for udvikling af nødvendige forholdsregler mod potentielle nye sygdomsfremkaldende bakterier, før de bliver et problem, samt en rationel udvikling af hygiejnepraksis til forebyggelse af smittespredning.

Nanoteknologi – potentielle helbredseffekter

Nanoteknologier forventes at få stor teknologisk og økonomisk betydning for det 21. århundrede med udvikling af nye teknologier og produkter, men der er bekymring for mulige miljø- og sundhedsmæssige risici, som de nuværende metoder til risikovurdering ikke er tilstrækkelige til at vurdere.

Nanoteknologi kan være en ny kilde til human eksponering, både oralt, gennem huden og ved inhalation, for potentielt sundhedsskadelige stoffer og materialer. Der er da også inden for forskningsverdenen opstået en ny disciplin - nanotoksikologi - hvor der fra dansk side er påvist oksidativ DNA-skade i lever og lunger ved peroral indgift af nanomaterialer til rotter.

Udvalgets prioritering

Der er behov for udvikling af metoder med henblik på eksponeringsbestemmelse samt tilvejebringelse af viden om mekanismer og determinanter for helbredseffekter af nanomaterialer og produkter med henblik på modificering af eksisterende metoder til risikovurdering.

B. Tværgående udfordringer for den miljømedicinske forskning

I forbindelse med udvalgets analyse blev der identificeret følgende områder, der betegnes som udfordringer for den miljømedicinske forskning: Forbedring af eksponeringsmål;

udbygning af toksikologiske metoder; sårbarhed, herunder gen-miljø interaktioner; kombinationseffekter af kemiske stoffer og klimaændringers betydning for menneskers sundhed. I nedenstående afsnit anføres udvalgets prioriteringer for hver af disse områder.

Forbedring af eksponeringsmål

For en lang række eksponeringsmarkører mangler der viden om befolkningens generelle belastning, både i forhold til variabilitet i befolkningen og i forhold til ændringer over tid. Anvendelse af data fra eksisterende kohorter og data fra evt. nyetablerede kohorter vil muliggøre en bedre overvågning af befolkningens belastning med fremmedstoffer. Endvidere vil det være muligt at få styrket kendskabet til variabilitet, til erkendelse af grupper med høj belastning samt til øget indsigt i de individuelle markørers specificitet.

Udbygning af toksikologiske metoder

Der er behov for udvikling af flere non-invasive metoder til studier af eksponering og effekt i mennesker (hår, negle, sput, urin). Endvidere er der behov for mere viden om specificitet af sårbarhedsmarkører i forhold til absorption, distribution, metabolisme, udskillelse og skadelige effekter samt for eksperimentelle metoder, der kan belyse forskelle i long-term/low-dose versus short-term/high dose.

For visse eksponeringer er kendskab til gennemsnitsbelastninger ikke tilstrækkeligt. Her ville det være ønskeligt, om der kunne etableres metoder, der også gav mulighed for vurdering af udvikling over tid samt erkendelse af kortere perioder med høj eksponering.

I forbindelse med ekstrapolering fra *in vitro* undersøgelser og dyreforsøg til mennesker er der behov for udvikling af metoder til estimering af biotilgængelighed, enten gennem konkrete målinger eller via matematisk modellering, med henblik på en mere valid anvendelse af såvel dyreforsøgsdata som data fra *in vitro/ex vivo* forsøg.

Endvidere er der behov for mere viden i forhold til at sårbarhed ændres over tid. Dette faktum må nødvendigvis implementeres i anvendelsen af eksperimentelle undersøgelser for sikring af muligheden for valid ekstrapolation til den humane eksponeringssituation.

Ny viden på ovenstående områder kan tænkes at nødvendiggøre revision af eksisterende guidelines og grænseværdier i forhold til beskyttelse af særligt sårbare grupper.

Sårbarhed, herunder gen-miljøinteraktion

I Danmark fokuserer flere forskningsmiljøer på eksponeringer i graviditet og barndom, hvilket bør fastholdes og udbygges tillige med opfølgende studier af senere effekter på børnenes helbred. Disse studier er både påkrævede og mulige med vores gode registre med helbredsoplysninger. Målinger af epigenetiske DNA-forandringer bør også introduceres for med tiden at kunne sammenholdes med eventuelle sundhedseffekter senere i livet, som f. eks. cancer.

Kombinationseffekter af kemiske stoffer

Der er behov for meget mere forskning i, hvordan stoffer med forskellig virkningsmekanisme, men med effekt på bl.a. reproduktion, virker i en blanding. Desuden er der brug for forskning i, hvordan kombinationseffekter kan forudsiges ud fra de enkelte kemikaliers virkning. Hvornår virker en kombination af kemikalier additivt og kan dermed beregnes? Og hvornår virker en kombination ikke, som vi ville have forventet og beregnet?

Desuden er der behov for fokus på forskning i human eksponering og at finde humane biomarkører for biologiske effekter af den kemikaliecocktail, som mennesker udsættes for via deres miljø, herunder fra indtag af fødevarer, brug af kosmetik, brug af medicin og udsættelse via arbejdsmiljøet.

Klimaændringers betydning for menneskers sundhed

Der er behov for at tilvejebringe ny viden om klimaændringers påvirkning af danske forhold

gennem anvendelse af forbedrede modeller, således at usikkerheden om klimaforandringer og effekter heraf mindskes. Der vil endvidere være behov for overvågning med henblik på spredning af sygdomsfremkaldende vektorer, herunder af arter, der ikke hidtil er set på vore breddegrader. Endvidere overvågning af kemiske og mikrobiologiske forureninger og pollen i de forskellige miljøer samt, i nogle tilfælde, forbedret overvågning af sygdomsforekomst, der kan relateres til disse faktorer.

Opgaven for forskningen i miljø og sundhed bliver at tilvejebringe viden om positive og negative effekter på sundheden af kemiske, fysiske og biologiske ændringer i de forskellige miljøer, forårsaget af såvel klimaændringer som af indsatser for at begrænse klimaændringer eller af klimatilpasning.

Konklusion

Allergi, hjerte-kar-sygdomme og kræft er centrale forskningsområder, men miljøfaktorerens påvirkning af reproduktions- og nervesystem og zoonoser er ligeledes af væsentlig betydning set ud fra et folkesundhedsmæssigt synspunkt. Kemikalier er sat i forbindelse med den stigende forekomst af overvægt og diskussionen om klimaændringer medfører overvejelser om påvirkning af miljø og sundhed. Nye teknologier, som f.eks. nanoteknologi, kan medføre helt nye risici, som bør belyses i tide.

Referencer:

1. *Partikelredegørelse*. Trafikministeriet 2003.
2. Rasmussen SR. *Livstidssundhedsomkostninger for rygere og aldrig-rygere. Årlige omkostninger ved passiv rygning*. København: Institut for Sundhedsvæsen, 2004.
3. Palmgren F, Glasius M, Wåhlin P et al. *Luftforurening med partikler i Danmark*. Miljøprojekt Nr. 1021, Miljøstyrelsen 2005.
4. *Folkesundhedsrapporten Danmark 2007*. Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet.
5. Anonymous 2009. *Annual report on Zoonoses in Denmark 2008*. National Food Institute, Technical University of Denmark.

Set på internet

Publikationer

Arbejds miljø

Arbeid og helse 2010. Statens arbeidsmiljøinstitutt i Norge
<http://www.stami.no/?nid=62371&lcid=1044>

Exploratory survey of Occupational Exposure Limits (OELs) for Carcinogens, Mutagens and Reprotoxic substances (CMRs) at EU Member States level. European Agency for Safety and Health at Work, 2009.
<http://osha.europa.eu/en/publications/reports/548OELs/view>

Faktaark om KOLS den nye folkesykdommen. Statens arbeidsmiljøinstitutt i Norge.
<http://www.stami.no/?nid=61914&lcid=1044>

Formaldehyde Exposure and Nasopharyngeal Carcinoma. A Systematic Review
1. edition. Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2009.
http://www.baua.de/nn_21712/en/Publications/Expert-Papers/F2177.html?__nnn=true

The occupational safety and health of cleaning workers. European Agency for Safety and Health at Work, 2009.
http://osha.europa.eu/en/publications/literature_reviews/cleaning_workers_and_OSH/view

Eksposering

Aggregate exposure to chemicals. RIVM rapport 320108002, 2009.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320108002.html>

Evaluation of the Dutch National Food Consumption Survey with respect to dietary exposure assessment of chemical substances. RIVM letter report 320128001, 2009.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320128001.html>

Forskning

Betænkning nr. 1515. Udvalget om Revision af det Videnskabetiske Komitésystem, marts 2010.
http://www.sum.dk/Aktuelt/Publikationer/betaenkning_1515.aspx

Danmarks Forskningspolitiske Råds årsrapport 2009.
<http://www.fi.dk/publikationer/2010/danmarks-forskningspolitiske-raads-aarsrapport-2009>

EuroCenters kursuskatalog 2010. Forsknings- og Innovationsstyrelsen
<http://www.fi.dk/publikationer/2009/eurocenters-kursuskatalog-2010/>

Evaluation of Danish Participation in the 6th and 7th Framework Programmes.
Forsknings- og Innovationsstyrelsen, 2010.
<http://www.fi.dk/publikationer/2010/evaluering-af-dansk-deltagelse-i-eus-forskningsprogrammer/>

Forskningsrådenes virkemidler til fremme af karriere, Forsknings- og Innovationsstyrelsen, marts 2010.

<http://www.fi.dk/publikationer/2010/forskningsraadenes-virkemidler-til-fremme-af-karriere/>

Præsentation af strategiske forskningsmidler 2010. Forsknings- og Innovationsstyrelsen, 2010.

<http://www.fi.dk/nyheder/nyheder/2010/praesentation-af-strategiske-forskningsmidler-2010/>

Det Strategiske Forskningsråds årsskrift '09. Forsknings- og Innovationsstyrelsen.

<http://www.fi.dk/publikationer/2010/det-strategiske-forskningsraads-aarskrift-2009/>

Tværfaglighed i strategisk forskning. Det Strategiske Forskningsråd, 2009.

<http://www.fi.dk/publikationer/2009/tvaerfaglighed-i-strategisk-forskning/>

Videnskabsministeriets handlingsplan for forskningsinfrastruktur, marts 2010.

<http://www.fi.dk/publikationer/2010/videnskabsministeriets-handlingsplan-for-forskningsinfrastruktur/>

Yderligere resultater fra Forskningsbarometeret 2010. Forsknings- og Innovationsstyrelsen, 2010.

<http://www.fi.dk/forskning/evalueringer-og-analyser/forskningsbarometer-2009/yderligere-resultater-2010>

Ikke-ioniserende stråling

G. Kaul: *Was verursacht "elektromagnetische Hypersensibilität"? Individuelle Wahrnehmung oder reaktiv ausgelöste Empfindlichkeit auf elektromagnetische Felder*.

Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2009.

http://www.baua.de/cln_137/sid_8C251D30362C9410CF4788FE2FBC1E7B/de/Publikationen/Fachbeitraege/F5212.html

Health Effects of Exposure to Ultrasound and Infrasound RCE 14. Advisory Group on Non-ionising Radiation, UK.

http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1265028759717?p=1199451989432

Indeklima

Fugt i bygninger. SBI anvisning 224, 2009.

<http://www.sbi.dk/byggeteknik/bygningsfysik/fugt/Fugt-i-bygninger>

Fyra uppdaterade faktablad om radon. Strålsäkerhetsmyndigheten, Sverige.

<http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Om-myndigheten/Aktuellt/Nyheter/Fyra-uppdaterade-faktablad-om-radon/>

Kemiske stoffer

Danish Emission Inventory for Solvent Use in Industries and Households. NERI Technical Report no. 768. Danmarks Miljøundersøgelser, 2010.

<http://www2.dmu.dk/Pub/FR768.pdf>

Kemikaliehandlingsplan 2010-2013.

Regeringen marts 2010.

http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/754685CD-0428-41D0-A61E-96CC03C83AA0/0/kemikaliehandlingsplan_marts2010.pdf

Pesticider – påvirkninger i naturen. Miljøbiblioteket, Danmarks Miljøundersøgelser, 2009.

<http://www2.dmu.dk/Pub/MB15.pdf>

2 new criteriadocuments. The Nordic Expertgroup, 2009.

<http://www.av.se/arkiv/neg/publications/>

The presence of fragrance allergens in scented consumer products.

RIVM letter report 340301002, 2009.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/340301002.html>

Studies on gender-specific disruption of bone tissue homeostasis by dioxins.

Afhandling, Karolinska Institutet, Stockholm, 2010.

<http://diss.kib.ki.se/2010/978-91-7409-728-3/>

Klimaændringer

Gender and Climate Change. Nordisk Ministerråd, 2009.

<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2009-765>

Luftforurening

DMU Nyt om miljøzoner og partikelforurening.

<http://www.dmu.dk/Nyheder/miljoezone.htm>

Drivhusgasser - kilder, opgørelsesmetoder og internationale forpligtelser.

Miljøbiblioteket, Danmarks Miljøundersøgelser, 2009.

<http://www2.dmu.dk/Pub/MB16.pdf>

Greenhouse gas emission trends and projections in Europe 2009. Det Europæiske Miljøagentur, 2009.

http://www.eea.europa.eu/publications/eea_report_2009_9

The Impact on Health of Emissions to Air from Municipal Waste Incinerators RCE 13

Health Protection Agency UK, 2010.

http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1266228112281

The Role of T Cells in the Regulation of Acrolein-Induced Pulmonary Inflammation and Epithelial-Cell Pathology. Research Report 146, The Health Effects Institute, 2009.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=332>

NO2-Virkemiddelkatalog. Miljøprojekt Nr. 1268, Miljøstyrelsen, 2009.

<http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/udgiv/publikationer/2009/978-87-7052-918-1/default.htm>

Traffic-Related Air Pollution: A Critical Review of the Literature on Emissions, Exposure, and Health Effects. Special report 17, The Health Effects Institute, 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=334>

Nanomaterialer

Approaches to Safe Nanotechnology. Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials. NIOSH Publication No. 2009:125.

<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/>

Nanomaterials under REACH. Nanosilver as a case study.
RIVM rapport 601780003, 2009.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601780003.html>

UK Nanotechnologies Strategy: Small Technologies, Great Opportunities

<http://interactive.bis.gov.uk/nano/>

What you should know about nano. Policy Brief No 8.

The Australia Institute, 2009.

<https://www.tai.org.au/index.php?q=node%2F19&act=display&type=1&pubid=703>

Nyhedsbreve

Endocrine News. The Endocrine Society.

http://www.endo-society.org/endo_news/index.cfm

EU-INFORMATION nr. 1 – januar 2010.

Forsknings- og Innovationsstyrelsen.

<http://www.fi.dk/publikationer/2010/eu-information-nr-1-januar-2010/>

Nyhedsbrevet Forsk. Statens Byggeforskningsinstitut.

<http://www.sbi.dk/nyhedsbreve/forsk/forsk26/forsk26>

Polarfronten nr. 1, 2010.

Forsknings- og Innovationsstyrelsen.

<http://www.fi.dk/publikationer/2010/polarfronten-nr-1-2010/>

Det Strategiske Forskningsråds nyhedsbrev januar 2010

Forsknings- og Innovationsstyrelsen.

<http://www.fi.dk/nyheder/nyheder/2010/dsfs-januarnyhedsbrev/>

Proceedings

International journal of Andrology, Volume 33 Issue 2 (April 2010). Special Issue: *Proceedings of the 5th Copenhagen Workshop on Endocrine Disruptors, 20-22 May 2009.*

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/117986673/home>

Joint Environment and Human Health Programme: Annual Science Day Conference and Workshop, Birmingham, UK. 24-25 February 2009.

<http://www.ehjournal.net/supplements/8/S1>

Risikovurdering

Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fenugreek seed powder (FEN 560). EFSA, 2010.

<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1448.htm>

Retrospective environmental risk assessment of human pharmaceuticals in the Nordic countries 1997-2007. Nordisk Ministerråd, 2009.

<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2009-587>

Støj

Effect of electric cars on traffic noise and safety.

RIVM Report 680300009/2010.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/680300009.html>

Zoonoser

Disease burden and costs of selected foodborne pathogens in the Netherlands, 2006. RIVM rapport 330331001, 2009.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330331001.html>

Global epidemiology of non-typhoidal Salmonella infections in humans.

Afhandling. DTU Fødevareinstituttet, 2010.

<http://www.food.dtu.dk/Default.aspx?ID=8561>

Technical specifications for monitoring Community trends in zoonotic agents in foodstuffs and animal populations. EFSA 2010.

<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1530.htm>

Andre publikationer

Fælles Visioner for fremtidens universiteter, Visionsnotat ATV og DEA 2009.

<http://www.atv.dk/index.php?c=5&s=36&lang=1>

Miljøteknologi - til gavn for miljø og vækst.

Regeringen februar 2010.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2010/03/978-87-92480-42-2.htm>

Natur og miljø 2009. Danmarks Miljøundersøgelser, 2009.

<http://naturogmiljoe.dmu.dk/>

Nyt tidsskrift: *Hormones and Cancer.* The Endocrine Society.

<http://www.endo-society.org/media/press/2008/HormonesCancerBridgesGapbetweenEndocrinologyandOncology.cfm>

Vi arbejder for miljøet. Pjece, Miljøstyrelsen, 2009.

http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/93540941-A58C-4302-B05E-6E1154B69AF1/0/12766_profilfolder_tryk_web.pdf

Databaser

Comparative Toxicogenomics Database (CTD). ECNIS.

<http://www.ecnis.org/images/stories/ecnis/documents/news/comparative%20toxicogenomics%20database.doc>

NOISE database. European Environment Agency.

<http://www.eea.europa.eu/pressroom/newsreleases/eea-draws-the-first-map-of-europe2019s-noise-exposure>

Search Results for Nanotechnology in NIOSHTIC-2. NIOSH.
<http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/news.html>

Hjemmesider

American Society for Microbiology.
<http://www.asm.org/>

med

Significant Events Of the Last 125 Years.
http://www.asm.org/index.php?option=com_content&view=article&id=16731&Itemid=651

Kalender 2010

Der kan laves links til møder og konferencer via adressen:

<http://miljoogsundhed.sst.dk/kalender/index.html>

Juni

2.-4. juni: Nanotoxicology 2010, Edingburgh, Skotland.

6.-10. juni: Twenty-Sixth International Neurotoxicology Conference: Unifying Mechanisms of Neurological Disorders: Scientific, Translational, and Clinical Implications, Portland, Oregon.

7.-8. juni: 3rd International Summer School "Occupational Health Crossing Borders", München, Tyskland.

8.-11. juni: 2nd ASM Conference on Antimicrobial Resistance in Zoonotic Bacteria and Foodborne Pathogens, Toronto, Canada.

8.-11. juni: NIVA: Nordic occupational cancer studies, Porvoo, Finland.

9.-11. juni: Water Pollution 2010, Bucharest, Rumænien.

19.-22. juni: 4th International Conference on the History of Occupational and Environmental Health. San Francisco, Californien.

20.-23. juni: Urban Environmental Pollution Overcoming Obstacles to Sustainability and Quality of Life, Boston, USA.

20.-24. juni: 8th European Pesticide Residue Workshop, Strasbourg, Frankrig.

21.-23. juni: Air Pollution 2010, Kos, Grækenland.

21.-23. juni: The International Conference on Environmental Pollution and Public Health, Chengdu, Kina.

21. juni-9. juli: 23rd Residential Summer Course in Epidemiology, Firenze, Italien.

27. juni: International Workshop on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD), Beijing, Kina.

27. juni-2. juli: International Conference and Workshops: Environmental Quality and Human Health, Galway, Irland.

28. juni-1. juli: International Conference: Workplace Aerosols, Karlsruhe, Tyskland.

Juli

1.-2. juli: Environments :the 79th Anglo American Conference of Historians, London, UK.

8.-10. juli: Climate Change. The Second International Conference on Climate Change: Impacts and Responses, Brisbane, Australien.

11.-15. juli: 1st International Symposium on Neuroendocrine Effects of Endocrine Disruptors, Rouen, Frankrig.

17.-23. juli: XVth World Congress of Basic and Clinical Pharmacology, København.

18.-23. juli: XXIV International Conference on Organometallic Chemistry, Taipei, Taiwan.

19.-23. juli: IUTOX 2010 - XII International Congress of Toxicology, Barcelona, Spanien.

21.-23. juli: Nanomaterials and Worker Health: Medical Surveillance, Exposure Registries, and Epidemiologic Research, Keystone, Colorado.

August

15.-18. august: 7th International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation and Energy Conservation in Buildings (IAQVEC), New York.

22.-27. august: 14th International Congress of Immunology "Defeating Infection, Autoimmunity, Allergy and Cancer", Kobe, Japan.

24.-27. august: Third International NanoBio Conference, Zürich.

24.-27. august: 25th International Conference on Polyphenols, Montpellier, Frankrig.

28. august-1. september: ISES/ISEE 2010: Technology, Environmental Sustainability and Health, Seoul, Sydkorea.

29. august-3. september: International Aerosol Conference, Helsinki, Finland.

30. august - 3. september: 22nd Int. ICFMH Symposium, Food Micro 2010, København.

September

4.-8. september: International Society for the Study of Xenobiotics. 9th International ISSX Meeting, Istanbul, Tyrkiet.

5.-10. september: IFEH 11th World Congress on Environmental Health: Global Health Protection From Sea to Sky, Vancouver, Canada.

6.-8. september: ISBM 2010: The Eight International Symposium on Biological Monitoring in Occupational and Environmental Health, Espoo, Finland.

6.-8. september: NIVA: Biomonitoring in occupational health practise, Espoo, Finland.

12.-17. september: Dioxin 2010: 30th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs), San Antonio, Texas.

13.-15. september: Risk Analysis 2010, Algarve, Portugal.

15.-18. september: 10th Congress of the European Society of Contact Dermatitis, Strasbourg, Frankrig.

19.-23. september: 15th International Conference on Heavy Metals in the Environment, Gdansk, Polen.

26.-29. september: International Conference on Nutrigenomics – Gene Diet Interaction for the Personalized Health and Disease Prevention.

og
10th International Conference on Mechanisms of Antimutagens and Anticarcinogens, Guarujá, Brasilien.

Oktober

5.-9. oktober: 36th International Symposium on Environmental Analytical Chemistry, Rom, Italien.

18. oktober: International ICST Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare, Ayia Napa, Cypern.

23. oktober: International Mini-Symposium on Nanotoxicology: Understanding Interactions of Engineered Nanomaterials with Biological Systems, Solna, Sverige.

November

November: NIVA: Nordic Tour 2010: Health effects and risks of nanoparticles

3.-6. november: XX World Congress on Asthma, Athen, Grækenland.

8.-10. november: Second European Conference on Environment and Public Health, Bruxelles, Belgien.

8.-10. november: The World Mycotoxin Forum - the sixth conference, Noordwijkerhout, Holland.

10.-12. november: IAQ 2010: Airborne Infection Control - Ventilation, IAQ and Energy, Kuala Lumpur, Malaysiaen.

16.-18. november: Nano Safe, Grenoble, Frankrig.

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
fax 72 22 74 11
e-mail hib@sst.dk

<http://miljoogsundhed.sst.dk>

også hvis du bare har en god idé!