
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed Formidlingsblad 16. årgang, nr. 2, sept. 2010

Læs om

hvæsende vejrtrækning blandt småbørn

bisphenol A – historien bag det nationale forbud

indtryk fra Nanotoxicology 2010

Se også

Abstracts fra årsmøde 2010

Indhold

Gen-miljø interaktioner og risiko for hvæsende vejrtrækning blandt småbørn.....	3
Hormonforstyrrende stoffers lange vej mod forbud – eksemplet bisphenol A	10
Indtryk fra Nanotoxicology 2010.....	22
Abstracts fra årsmødet 2010	25
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. 2, september 2010.

Oplag 1.200, tilsendes gratis ved henvendelse til:

Helle Thomsen, Sundhedsstyrelsen
HTHO@sst.dk

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN 1395-5241
ISSN elektronisk 1601-4146
<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1002.pdf>

En niche inden for miljømedicinen

I denne udgave er der endnu en gang fokus på kemiske stoffer, både blandt artiklerne, men også blandt de mange fyldige abstracts fra udvalgets årsmøde i maj måned.

I definitionen af det miljømedicinske område indgår traditionelt den del af infektionssygdommene, der overføres fra dyr til mennesker – zoonoserne. To abstracts fra årsmødet omhandler da også zoonoser, henholdsvis potentielle klimaændringers betydning for forekomst og udbredelse af zoonoser og overførsel af methicillinresistente stafylokokker fra svin til mennesker.

I en aktuel artikel (1) argumenterer Feingold et al. for en styrkelse af det miljømedicinske forskningsområde, der primært fokuserer på studiet af toksiske stoffer, ved at integrere paradigmerne for toksikologi og infektionssygdomme med henblik på at afdække interaktioner mellem patogener og toksiske stoffer, der bidrager til opståen af sygdomme, som ofte antages at skyldes en af faktorerne alene. Her skal nævnes et par eksempler. Aflatoxin og hepatitis B virus er hver for sig associeret med leverkræft, mens tilstedeværelse af begge faktorer medfører en synergistisk interaktion. Kviksølv kan ændre immunresponset i forbindelse med infektioner med Cocksackievirus B3, og coxsackieinfektioner kan ændre toksikokinetikken af kviksølv. Som et nyt fælles forskningsområde nævnes tyktarmskræft, idet nyere forskning tyder på, at både mikroorganismer og kemiske stoffer kan være risikofaktorer.

En spændende artikel, der stiller spørgsmål ved den traditionelle opfattelse af miljømedicinsk og infektionsmedicinsk forskning – et emne for et kommende årsmøde?

Hilde Balling

(1) Feingold BJ et al. A niche for infectious disease in environmental health: Rethinking the toxicological paradigm. Environ Health Perspect 2010;118:1165-72.

Gen-miljø interaktioner og risiko for hvæsende vejrtrækning blandt småbørn

Af Mette Sørensen¹, Leila Allermann², Ulla Vogel³, Paal Skytt Andersen⁴, Cathrine Jespersgaard⁴, Steffen Loft⁵, Ole Raaschou-Nielsen¹

Baggrund

Mange børn oplever perioder med hvæsende vejrtrækning i løbet af barndommen, særligt som helt små. Dette vil sjældent føre til luftvejssymptomer senere i livet (1). Dog vil nogle af disse børn have episoder med hvæsende vejrtrækning gennem hele barndommen, og blandt voksne astmatikere har ca. 80 % haft symptomer som blandt andet hvæsende vejrtrækning, inden de fyldte 6 år (2).

Vedvarende hvæsende vejrtrækning blandt børn er blevet associeret med inflammation i luftvejene (3). Der findes en række naturligt forekommende genetiske variationer, der kan modificere det inflammatoriske respons. I de fleste tilfælde er der tale om hyppigt forekommende enkelt nukleotid forandringer (polymorfier). Det er muligt, at omfanget af inflammation i luftvejene kan modificeres af sådanne polymorfier, enten alene eller i sammenhæng med eksponeringer, så som passiv røg og allergener fra husdyr (gen-miljø interaktioner).

IL-4 og *IL-13* er begge vigtige mediatorer i Th2 response, hvilket blandt andet involverer øget IgE produktion og prolifération af de glatte muskler i luftvejene. Tidligere studier

har fundet, at polymorfier i *IL-13* og *IL-4* receptoren (*IL-4Ra*) er associeret med astma og øgede niveauer af IgE (4;5). Polymorfier i et andet vigtigt interleukin, *IL-8*, der er involveret i både akutte og kroniske inflammatoriske reaktioner, er ligeledes fundet associeret med astma (6). Andre interessante polymorfier i den sammenhæng inkluderer en polymorfi i *SPINK5*, der er fundet associeret med atopi, øgede niveauer af IgE og astma (7) og en polymorfi i *CD-14*, der er blevet associeret med lave niveauer af IgE (8).

Formålet med vores studie var at undersøge, om de ovennævnte polymorfier var associeret med en øget risiko for hvæsende vejrtrækning blandt 18 måneder gamle børn. Derudover ønskede vi at undersøge, om der var gen-miljø interaktioner mellem polymorfierne og udsættelse for passiv rygning og husdyr med pels i hjemmet i forhold til risikoen for hvæsende vejrtrækning blandt børnene.

Metode

Vores undersøgelse baserer sig på den store nationale fødselskohorte "Bedre Sundhed for Mor og Barn" (BSMB), hvor der er indsamlet eksponeringsoplysninger, helbredsoplysninger og biologisk materiale fra ca. 100.000 gravide kvinder og deres børn (9). Gravide kvinder blev i årene 1996-2002 rekrutteret til BSMB via de praktiserende læger. Cirka 60 % af alle praktiserende læger i Danmark deltog i rekrutteringen. Ved første svangerskabsundersøgelse, der typisk finder sted i 6. - 12. graviditetsuge hos den praktiserende læge, modtog den gravide skriftlig information om BSMB. Eksponeringsoplysninger blev indsamlet ved hjælp af telefoninterview to gange under gra-

¹ Miljø og Kræft, Kræftens Bekæmpelse,

² Quality control, Vaccine, Statens Serum Institut

³ Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København Ø

⁴ Afdeling for Klinisk Biokemi og Immunologi, Statens Serum Institut

⁵ Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

viditeten, i 12. og 30. graviditetsuge, og når barnet var 6 måneder og 18 måneder gammelt. Interviewene inkluderede spørgsmål om barnets helbredstilstand, blandt andet om barnet havde oplevet episoder med hvæsende vejrtrækning og børneeksem. Derudover blev moderen adspurgt om sine rygevaner under graviditet og amning, barnets udsættelse for passiv røg samt tilstedeværelsen af husdyr med pels i hjemmet.

Vores studie er et case-kontrol studie, hvor cases og kontroller er udvalgt blandt de BSMB deltagere, der fødte inden for HT-området, og for hvem vi havde blodprøve fra barnet. Cases er udvalgt blandt de børn, der havde haft 4 eller flere episoder med hvæsende vejrtrækning ved 18 måneders alderen. I alt identificerede vi 1.111 cases og 735 tilfældigt udvalgte kontroller uden episoder med hvæsende vejrtrækning med stratificering for køn.

DNA blev oprenset fra blodprøven og polymorfier blev analyseret ved hjælp af tidligere beskrevne metoder (10).

Odds ratioer (OR) blev bestemt ved hjælp af logistisk regression, og vi udregnede to-sidet 95 % konfidensintervaller baseret på Wald's test. For polymorfierne bestemte vi ORs for den heterozygote og den homozygote variant sammenlignet med vildtypen.

Resultater

Fordelingen af cases og kontroller efter køn, episoder med hvæsende vejrtrækning, læge diagnosticeret astma og børneeksem, forældre astma, moderens rygning og pelsdyr i hjemmet er vist i tabel 1. Rygevariablene var stærkt korrelerede, idet 92 % af de mødre, som røg i 12. graviditetsuge også røg i den 30. graviditetsuge, mens 84 % af dem, der røg i 12. uge, også røg under amning. De to variabler om pelsdyr var også tæt korrelerede, idet 83 % af boligerne med pelsdyr i 12. graviditetsuge også havde pelsdyr, da barnet var 18 måneder.

Vi fandt en sammenhæng mellem *IL-13* Arg144Gln polymorfien og risikoen for

tilbagevendende hvæsen blandt 18 måneder gamle børn, med en højere risiko blandt bærere af en (OR: 1,22, 95 % CI: 1,00-1,50) eller to (OR: 1,55, 95 % CI: 0,99-2,42) *IL-13* variante alleler sammenlignet med homozygote bærere af vildtype allellen (tabel 2). Der var ingen sammenhænge mellem de polymorfier i *IL-4Ra*, *IL-8*, *IL-13* (C-1055T), *SPINK5* og *CD14* og risikoen for tilbagevendende hvæsende vejrtrækning.

For *IL-13* Arg144Gln var der en signifikant interaktion mellem polymorfi og rygning, med højest risiko for hvæsende vejrtrækning efter udsættelse for rygning blandt bærere af vildtype allelen. Vi fandt ingen statistisk signifikante interaktioner mellem de resterende polymorfier og rygevariablene, i forhold til risikoen for tilbagevendende hvæsen (resultater ikke vist).

Vi fandt statistisk signifikante interaktioner mellem *IL-8* C781T og *IL-8* A-251T polymorfier og tilstedeværelsen af pelsdyr i hjemmet i 12. graviditetsuge i forhold til risikoen for tilbagevendende hvæsen i 18 måneder gamle spædbørn (tabel 3). De samme tendenser blev set for pelsdyr i hjemmet, da barnet var 18 måneder. For begge *IL-8* polymorfier er risikoen for tilbagevendende hvæsen hos børn fra hjem med pelsdyr højest blandt homozygote bærere af variant allellen og lavest blandt homozygote bærere af *IL-8* vildtype alleler. Vi fandt ingen statistisk signifikante interaktioner mellem de resterende polymorfier og pelsdyr i hjemmet i forhold til risikoen for tilbagevendende hvæsen (resultater ikke vist).

Diskussion

Hvæsende vejrtrækning er almindelig blandt børn, men for de fleste spædbørn er den hvæsende vejrtrækning kun midlertidig og vil ikke udvikle sig til astma senere i livet (1). Det er derfor meget vanskeligt at foretage en diagnose af astma hos meget små børn. Tidlig identifikation af de børn, der senere i livet vil udvikle astma, vil kunne føre til en tidlig indgriben, som for nogle vil kunne ændre forløbet af sygdommen (11).

Tabel 1 Studiepopulationen

	Cases (N (%)) N = 1.111	Kontroller (N (%)) N = 735
Køn		
Dreng	691 (62 %)	434 (59 %)
Pige	420 (38 %)	301 (41 %)
Antal episoder med hvæsende vejrtrækning ^a		
0 episoder	---	735 (100 %)
4-6 episoder	406 (37 %)	---
7-10 episoder	177 (16 %)	---
≥ 11 episoder	158 (14 %)	---
Kronisk eller næsten kronisk tilstand	370 (33 %)	---
Læge diagnosticeret		
Astma	793 (71 %)	0
Børneeksem	239 (22 %)	97 (13 %)
Astma hos forældrene		
Moderen	177 (16 %)	59 (8 %)
Faderen	104 (9 %)	46 (6 %)
Rygning, moderen		
12. graviditetsuge	241 (22 %)	94 (13 %)
30. graviditetsuge	238 (23 %)	90 (13 %)
Under ammeperioden	190 (22 %)	70 (12 %)
Daglig udsættelse for passiv røg ^a	148 (13 %)	81 (11 %)
Pelsdyr i hjemmet		
12. graviditetsuge	382 (34 %)	224 (30 %)
18 mdr. gammel	356 (32 %)	218 (30 %)

^a Fra 18 mdr. interview

Tabel 2. Sammenhæng mellem polymorfier i *IL-4Rα*, *IL-8*, *IL-13*, *SPINK5* og *CD14* og risiko for at have fire eller flere episoder med hvæsende vejrtrækning ved 18 måneders alderen.

Gen	Genotype	Cases/ kontroller	OR ^a	CI ^b	P ^c
<i>IL-4Rα</i> Ile50Val	A/A	339/196	1		0,64
	A/G	521/391	0,77	0,62 – 0,96	
	G/G	247/147	0,97	0,74 – 1,28	
<i>IL-8</i> C781T	C/C	352/221	1		0,52
	C/T	539/367	0,92	0,74 – 1,14	
	T/T	215/145	0,93	0,71 – 1,21	
<i>IL-8</i> A-251T	A/A	295/185	1		0,76
	A/T	544/373	0,91	0,73 – 1,14	
	T/T	264/171	0,96	0,74 – 1,26	
<i>IL-13</i> Arg144Gln	C/C	660/477	1		0,01
	C/T	384/226	1,22	1,00 – 1,5	
	T/T	64/30	1,55	0,99 – 2,42	
<i>IL-13</i> C-1055T	C/C	660/462	1		0,16
	C/T	392/235	1,17	0,96 – 1,43	
	T/T	55/34	1,13	0,72 – 1,76	
<i>SPINK5</i> Glu420Lys	G/G	302/189	1		0,64
	G/A	543/369	0,92	0,74 – 1,16	
	A/A	264/176	0,94	0,72 – 1,23	
<i>CD14</i> C-159T	C/C	337/200	1		0,27
	C/T	536/379	0,84	0,67 – 1,04	
	T/T	238/155	0,91	0,69 – 1,19	

^aOR= Odds ratio; ^bCI=95 % Konfidens interval; ^cTrend test

Tabel 3 Risiko for hvæsende vejrtrækning ved 18 månedsalderen afhængigt af genotype og pelsdyr i hjemmet

	Genotype	OR ^a	CI ^b	P ^c
<i>IL-8 C781T</i>				
Pelsdyr, 12. graviditetsuge (nej/ja)	<i>C/C</i>	0,78	0,54 – 1,11	0,002
	<i>C/T</i>	1,10	0,80 – 1,43	
	<i>T/T</i>	2,16	1,36 – 3,45	
Pelsdyr, 18 mdr. gammel (nej/ja)	<i>C/C</i>	0,86	0,59 – 1,26	0,38
	<i>C/T</i>	1,06	0,79 – 1,42	
	<i>T/T</i>	1,30	0,83 – 2,04	
<i>IL-8 A-251T</i>				
Pelsdyr, 12. graviditetsuge (nej/ja)	<i>A/A</i>	0,76	0,51 – 1,14	0,007
	<i>A/T</i>	1,06	0,80 – 1,42	
	<i>T/T</i>	1,91	1,25 – 2,93	
Pelsdyr, 18 mdr. gammel (nej/ja)	<i>A/A</i>	0,88	0,58 – 1,35	0,52
	<i>A/T</i>	1,04	0,78 – 1,39	
	<i>T/T</i>	1,25	0,82 – 1,89	

Alle data er justeret for køn, alder ved 18 mdr. interview, moderens rygning i 12. graviditetsuge, udsættelse for passiv rygning i hjemmet (18 mdr.) og moderens uddannelsesniveau.

^aOR=Odds Ratio; ^bCI=95% Konfidens Interval; ^cTest for forskel i effekt.

Genetiske markører i inflammationsgener kan være en vigtig del af en sådan tidlig identifikation, sammen med kliniske kriterier.

Vi fandt, at spædbørn med den variante allel af *IL-13* Arg144Gln polymorfien havde højere risiko for tilbagevendende hvæsen end børn med 2 kopier af vildtype allellen. Indtil nu har kun få studier undersøgt forholdet mellem polymorfier i inflammationsgener og hvæsende vejrtrækning hos meget små børn. I stedet har fokus været på sammenhænge mellem polymorfier i inflammationsgener og astma og atopi hos ældre børn og voksne. Disse undersøgelser har vist, at *IL-13* varianten er forbundet med atopi, astma og forhøjet indhold af IgE (5;

12;13). Alt i alt kunne det tyde på, at *IL-13* spiller en rolle i udviklingen af astmasymptomer allerede fra spæd.

Vi fandt en interaktion mellem en polymorfi i *IL-13* og udsættelse for passiv rygning i forhold til hvæsende vejrtrækning. Overraskende nok var det børn med vildtype allellen, der havde øget risiko for hvæsende vejrtrækning i forbindelse med udsættelse for tobaksrøg, på trods af at vi fandt, at bærere af varianten af *IL-13* polymorfien havde forhøjet risiko for hvæsende vejrtrækning. Vi havde forventet, at eksponering for tobaksrøg øgede risikoen for hvæsende vejrtrækning blandt børn med to variant alleller, og vores resultater tyder på, at

polymorfien påvirker risikoen for hvæsende vejrtrækning med en mekanisme, som ikke er associeret med eksponering for tobaksrøg.

På trods af mange studier er det endnu uvist, om pelsdyr i hjemmet beskytter mod eller fremmer hvæsende vejrtrækning og astma hos børn (14-17). Vi fandt, at polymorfier i *IL-8* påvirkede sammenhængen mellem pelsdyr i hjemmet og risikoen for hvæsende vejrtrækning, hvilket antyder, at en del af forklaringen på de forskellige resultater angående pelsdyr og astma kan forklares af genetiske variationer i den inflammatoriske kaskade.

Hovedkonklusioner

Genetiske variationer i *IL-13* genet synes at påvirke risikoen for at få episoder med hvæsende vejrtrækning i den tidlige barndom. Endvidere fandt vi tegn på at sammenhængen mellem udsættelse for tobaksrøg og pelsdyr i hjemmet og risiko for at få gentagne episoder med hvæsende vejrtrækning blandt småbørn var delvist afhængig af flere af disse variationer i immunforsvarets gener.

Selvom yderligere undersøgelser er nødvendige, tyder vores resultater på, at sammenhænge mellem naturlige variationer i gener, som er involverede i immunforsvaret, og udsættelse for miljøfaktorer kan være vigtige i forhold til risikoen for hvæsende vejrtrækning hos småbørn.

Yderligere oplysninger:

Mette Sørensen

mettes@cancer.dk

Referencer

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
2. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics* 2002;109:362-7.
3. Krawiec ME, Westcott JY, Chu HW, et al. Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1338-43.
4. Beghe B, Barton S, Rorke S, et al. Polymorphisms in the interleukin-4 and interleukin-4 receptor alpha chain genes confer susceptibility to asthma and atopy in a Caucasian population. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1111-17.
5. Heinzmann A, Jerkic SP, Ganter K, et al. Association study of the IL13 variant Arg110Gln in atopic diseases and juvenile idiopathic arthritis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:735-9.
6. Heinzmann A, Ahlert I, Kurz T, Berner R, Deichmann KA. Association study suggests opposite effects of polymorphisms within IL8 on bronchial asthma and respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:671-6.
7. Walley AJ, Chavanas S, Moffatt MF, et al. Gene polymorphism in Netherton and common atopic disease. *Nat Genet* 2001;29:175-8.
8. Baldini M, Lohman IC, Halonen M, Erickson RP, Holt PG, Martinez FD. A Polymorphism in the 5' flanking region of the CD14 gene is associated with circulating soluble CD14 levels and with total serum immunoglobulin E. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999;20:976-83.
9. Olsen J, Melbye M, Olsen SF, et al. The Danish National Birth Cohort--its background, structure and aim. *Scand J Public Health* 2001;29:300-7.
10. Sorensen M, Allermann L, Vogel U, et al. Polymorphisms in inflammation genes, tobacco smoke and furred pets and wheeze in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:614-23.

-
11. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1403-6.
 12. Heinzmann A, Mao XQ, Akaiwa M, et al. Genetic variants of IL-13 signalling and human asthma and atopy. *Hum Mol Genet* 2000;9: 549-59.
 13. Graves PE, Kabesch M, Halonen M, et al. A cluster of seven tightly linked polymorphisms in the IL-13 gene is associated with total serum IgE levels in three populations of white children. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105: 506-13.
 14. Linneberg A, Simonsen JB, Petersen J, Stensballe LG, Benn CS. Differential effects of risk factors on infant wheeze and atopic dermatitis emphasize a different etiology. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:184-9.
 15. Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:509-15.
 16. Almqvist C, Egmar AC, Hedlin G, et al. Direct and indirect exposure to pets - risk of sensitization and asthma at 4 years in a birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1190-7.
 17. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills T, Weiss ST, Gold DR. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet* 2002; 360:781-2.

OECD testguidelineprogrammet - ny national koordinator



Foto: DTU Fødevareinstituttet

Forsker Sofie Christiansen, Afdeling for Toksikologi og Risikovurdering på DTU Fødevareinstituttet, er fra januar 2010 udnævnt som ny national koordinator (NC) for OECD testguidelineprogrammet.

OECD Test Guidelines er de internationalt anerkendte standard testmetoder, der benyttes ifølge kemikalielovgivningen.

Sofie skal særligt tage sig af de guidelines, der har med "human health" at gøre. Hun deltager derfor hvert forår i WNT-møder (The Working Group of the National Coordinators of the Test Guidelines Programme) i Paris og har også resten af året fingeren på pulsen mht. opdatering af testguidelines.

Sofie overtager hvervet efter Otto Meyer, DTU Fødevareinstituttet, og deler det med specialkonsulent Henrik Tyle i Miljøstyrelsen. Hvis du er interesseret i at komme på maillisten, der omhandler kommentering af Guidelines eller Guidance dokumenter, så send en mail til Sochr@food.dtu.dk

OECD testguidelineprogram: www.oecd.org/bydepartment/environmentdirector/chemicalsafety

Hormonforstyrrende stoffers lange vej mod forbud – eksemplet bisphenol A

Af Vibeke Ærø Hansen, Susanne Bruun Jakobsen, Christian Ege, Det Økologiske Råd

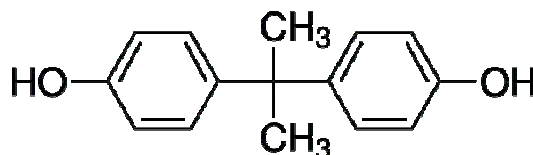
Der er i disse år en stigende interesse for og debat om den øgede mængde af hormonforstyrrende stoffer, der efterhånden findes i vores omgivelser. Det skyldes bl.a., at antallet af drengbørn med misdannelser af reproduktionsorganerne er stigende, og at mange unge mænd har dårlig sædkvalitet. En ny større undersøgelse (1) med deltagelse af mere end 2.000 københavnske skolepiger viste desuden, at puberteten begynder et år tidligere med brystudvikling end for 15 år siden, og at den tilsyneladende strækker sig over en længere periode, idet start på menstruation ikke begynder tilsvarende tidligere.

Et af de kemiske stoffer, som opmærksomheden særligt retter sig mod i øjeblikket, er stoffet bisphenol A (BPA), hvis østrogenlignende virkning længe har været kendt. Det er et meget anvendt stof i bl.a. fødevareremballage, det kan måles i urinen hos en statistisk stor del af den amerikanske befolkning og det er mistænkt for at have flere sundhedsskadelige effekter. BPA er både opført på Miljøstyrelsens liste over uønskede stoffer (2) og EUs prioriteringsliste over stoffer, hvor der er fundet dokumentation for hormonforstyrrende effekter i levende dyr, og som bør nærmere undersøges for hormonforstyrrende egenskaber. (3). Denne artikel giver en status for vores viden om bisphenol A og fortæller historien bag det danske midlertidige forbud mod bisphenol A i sutteflasker mm.

BPA og dets anvendelse

Bisphenol A er et industrikemikalie, et organisk stof bestående af to fenolmolekyler, der blev syntetiseret første gang allerede i 1891. I 1930'erne fandt man ud af, at stoffet har en østrogenlignende virkning, men virkningen

nåede aldrig at blive udnyttet medicinsk pga. fremkomsten af et stærkere virkende syntetisk kemikalie – DES (diethylstilbestrol), som dog senere blev fjernet fra markedet for gravide, da det viste sig at kunne fremkalde kræft i underlivet hos døtrene. At BPA har en østrogenlignende virkning er altså ikke ny viden (4).



Figur 1. 2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propan
(Bisphenol A)

BPA anvendes industrielt i store mængder. I 2006 var der således en global produktion på ca. 3,8 mio. tons. Den største del (66 %) anvendes til produktionen af polycarbonat, som er en hård slagfast plastik, der bruges til en lang række produkter som ovenlysvinduer, kabinetter til elektriske apparater, CD'er, medicinaludstyr, toner og blæk til printere, drikkedunke, vandbeholdere til kildevandskølere, plastikserving, sutteflasker, skjoldet på sutter, beholdere til fødevareropbevaring mm. En anden stor del (30 %) bruges til fremstilling af bl.a. epoxylak, som anvendes indvendigt i øl- og sodavandsdåser til forsegling af toppen af dåsen samt forsegling af indersiden af konserverdåser og tuber for at undgå afsmitning af metallet til fødevaren. Derudover kan BPA findes bl.a. i såkaldt thermopapir som kasseboner og faxpapir, hvor det ifølge WWF i Schweiz via genbrug kan ende i toiletpapir og dermed komme ud i vandmiljøet (5;6).



Plastbeholdere kan være mærket med et genanvendelsesmærke, der angiver, hvilket materiale, de er fremstillet af. Beholdere mærket med et syvtal kan indeholde BPA, men gør det ikke nødvendigvis. Mærkningsordningen er international og frivillig.

Optagelse i fødevarer

Potentialet for at mennesker kan blive eksponeret for BPA er stort, idet det er et meget anvendt og vidt udbredt kemikalie, som antages primært at optages via fødevarer (7). Den store udbredelse blev tydeliggjort ved en undersøgelse af urinprøver fra 394 voksne amerikanere. Her fandt Calafat et al. (8) BPA i hele 95 % af prøverne.

Den europæiske fødevarsikkerhedsautoritet, EFSA, fastlagde i 2006 en værdi for Tolerabelt Dagligt Indtag (TDI) på 50 µg/kg kropsvægt/dag (9). I USA har National Toxicology Program (NTP) estimeret et dagligt indtag på 0,008-1,5 µg/kg kropsvægt/dag for voksne og 1,65-13 µg/kg kropsvægt/dag for børn i alderen 6-12 måneder. De højere værdier for småbørn skyldes BPA fra bl.a. modermælkserstatning og konserveret mad (10).

Der er mange og ikke altid synlige veje til optagelse af BPA via fødevarer. Man har fundet, at der vandrer BPA i mindre mængder fra beholderen ud i fødevaren, især hvis den opvarmes – et problem ved f. eks. sutteflasker. Fødevarerstyrelsen undersøgte i 2008 et mindre

udvalg af fødevarer på konservesdåser og fandt BPA i alle prøver, dog væsentligt under grænseværdien for afsmitning på 0,6 mg/kg. Størst var indholdet i fiskekonserves (11). Health Canada (12) og den tyske miljøorganisation BUND (13) har begge undersøgt en række øl- og sodavandsdåser og også fundet BPA i små mængder.

De mængder, der er fundet i de enkelte fødevarer, er hver for sig begrænsede og dermed næppe sundhedsskadelige, men de bidrager til den samlede belastning med BPA. Et meget omtalt forsøg med BPA-holdige polycarbonatflasker sammenlignede urinprøver før og efter indtagelse af kolde drikkevarer fra flaskerne gennem en uge. Brugen af plastflaskerne fik indholdet af BPA i urinen til at stige med to tredjedele hos de 77 forsøgspersoner og forskerne konkluderede, at regelmæssig indtagelse af kolde drikke fra polycarbonatflasker er forbundet med en betydelig stigning i indholdet af BPA i urinen (14).

Helbredsskadelige effekter

Bisphenol A findes tilsyneladende vidt udbredt blandt befolkningen. I menneskets krop finder forskerne stoffet i mange forskellige typer af væv og væsker. Vandenberg et al. (15) har samlet en lang række undersøgelser, der påviser BPA i sin aktive (ukonjugerede) og østrogenlignende form i forskellige koncentrationer i bl.a. blod, urin, moderkage, navlestreng, fostervand og brystmælk. Dette viser bl.a., at stoffet kan overføres fra moder til foster. Derudover er der fundet relativt høje niveauer af BPA i fedtvæv hos kvinder og især børn (7), hvilket er bekymrende, da stoffet herved kan frigives i sin biologisk aktive form over længere tid, i stedet for forholdsvist hurtigt at blive deaktiveret enzymatisk i lever og tarm og dernæst udskilt med urinen (7).

I *in vitro* undersøgelser er det vist, at BPA har både østrogen og antiandrogen aktivitet og meget tyder på, at den måde stoffet griber ind i hormonsignaleren på, er både divers og kompleks. De specifikke virkningsmekanismer

er kun ufuldstændigt klarlagt, hvorfor BPA kan have flere effekter end forventet, og som derfor kan blive overset ved anvendelse af de klassiske undersøgelsesmetoder. Ligeledes kan der i kombination med andre stoffer formentlig ses additive og måske synergistiske eller hæmmende effekter af BPA (16).

BPA er gennem årene sat i forbindelse med en række negative helbredseffekter baseret på talrige dyre- og cellevævsforsøg samt nyere befolkningsundersøgelser. De seneste år er der kommet øget opmærksomhed på helbredseffekter ved lavdosisforsøg. Der er nu ifølge Vandenberg et al. (17) mere end 150 studier, som beskriver en negativ effekt på dyr, der blev udsat for en dosis under de 50 µg/kg kropsvægt/dag, som sundhedsmyndighederne i bl.a. EU og USA har sat for et tolerabelt dagligt indtag hos befolkningen. Dette er særligt bekymrende med tanke på fostre, nyfødte og småbørn, da hjernen og andre organer er følsomme over for udefrakommende hormoner under udviklingen. Det er da også blevet foreslået, at BPA kan være en betydende faktor i den stigende mængde tilfælde af ufrugtbarhed, misdannelser på kønsorganerne, overvægt samt bryst- og prostatakræft, der er set i Europa og USA gennem de seneste 50 år (17).

Et ekspertpanel gennemgik i 2006 700 publicerede forsøg. De udtrykte bl.a. bekymring over mængden af beviser for effekter af påvirkning fra BPA i fostertilstanden, og at effekterne ikke nødvendigvis viser sig før efter lang tid. Skaderne kan ske pga. en lavdosispåvirkning i en kort følsom periode i fostertilstanden, og BPA vil derfor ofte ikke kunne måles i kroppen, når skaden eller sygdommen opstår. Eksperterne fandt det bekymrende, at næsten alle mennesker i den udviklede verden er udsat for en lav, men konstant påvirkning af BPA (18). I det følgende belyses kort nogle forsøg, der har vist en mulig forbindelse mellem BPA og negative helbredseffekter for mennesker.

Effekter i forbindelse med reproduktion

Adskillige forsøg med mus og rotter har vist, at BPA givet i lave doser til voksne hanner kan

reducere den daglige sædproduktion og fertiliteten, ligesom der er blevet observeret en lave-re testikelvægt og øget vægt af prostata. Derudover kan BPA muligvis også have indflydelse på hanrotters fertilitet allerede i fostertilstanden. Hos hanrotter, hvis mødre havde fået lave doser af BPA, er der fundet forandringer i hormonniveauerne, som kan have en sammenhæng med ændringer i sædproduktionen (19).

Hos kvinder er indholdet af BPA i blodprøver, sammen med andre analyser, blevet kædet sammen med muligheden for forekomst af gentagne spontane aborter. I en mindre undersøgelse blev 45 kvindelige patienter, der havde gentagne spontane aborter bag sig, sammenlignet med en kontrolgruppe. Patienterne havde gennemsnitligt en tre gange så høj koncentration af BPA i blodet som kontrolgruppen, og aborter forekom hyppigst hos patienter, der samtidig havde et højt indhold af et specifikt antistof. Det medførte den hypotese, at BPA kan inducere autoimmunitet og derved spontan abort (20).

Kræft

Et stigende antal studier i dyr antyder, at BPA anvendt i lave doser før og omkring fødselstidspunktet, kan linkes til forskellige unormale tilstande i de hunlige kønsorganer og brystkirtler, samt i prostata hos handyr. Nogle af disse tilstande kan være forstadier til kræft. I et forsøg, hvor drægtige hunmus blev injiceret med BPA, blev der senere i afkommet fundet cyster på æggestokkene, læsioner på æggelederne og polypper i livmoderen, især ved de lave doser på 0,1 og 1 µg BPA/kg /dag. Disse doser er inden for de grænser, der er skønnet som et dagligt indtag for mennesker (21).

Andre lav-dosisforsøg med drægtige rotter har vist, at BPA stimulerer brystkirteludviklingen på hunligt afkom. Denne påvirkning i fostertilstanden kan give længerevarende ændringer, som gør vævet mere følsomt over for østrogen i puberteten og mere modtageligt for kræftfremkaldende kemikalier hos voksne hunrotter. Hos hanligt afkom er der set forstørret prostata

og øget modtagelighed for prostatakræft senere i livet (19).

Adfærd og indlæringsevner

Børns adfærd kan måske påvirkes af den mængde BPA, som deres mødre har været udsat for under graviditeten. I en undersøgelse af 249 gravide blev indholdet af BPA i urinen, målt ved en graviditetenslængde på 16 uger, linket til en mere aggressiv og udadvendt adfærd hos især pigebørn, når de var nået toårsalderen. Jo højere indhold af BPA i moderens urin, jo større tendens til aggressiv adfærd. Tidspunktet syntes at være vigtigt, idet et højt BPA-indhold senere i graviditeten ikke var linket til samme adfærd (22).

Nogle dyreforsøg tyder på, at afkommets angstrelaterede adfærd og indlæringsevne kan blive påvirket negativt ved lave doser af BPA. Mekanismerne bag BPAs eventuelle effekter på hjernens udvikling kendes ikke, og der er på nuværende tidspunkt rejst tvivl om, hvorvidt alle kemiske stoffer nødvendigvis vil udvise et ”normalt” dosis-respons forløb. Visse hormonforstyrrende stoffer kan ved lave doser fremkalde én slags effekter, mens højere doser har andre effekter (23).

Diabetes og hjerte- kar-sygdomme

I et studie, der undersøgte indholdet af BPA i urinen på 1.455 voksne amerikanere, fandt man, at en højere koncentration af BPA i urinen var associeret med en øget forekomst af diagnosticeret type 2 diabetes og hjerte-kar-sygdomme som nedsat blodforsyning til hjertet, hjertetilfælde og hjertekrampe (24). Dette fund understøttes af et helt nyt forsøg med mus, der tyder på, at en BPA-påvirkning under drægtighedsperioden kan medvirke til udvikling af diabetes under drægtighedsperioden samt overvægt og disponering for diabetes senere i livet. Desuden udviste afkom af hankøn en lavere glucosetolerance og øget insulinresistens, som også hos mennesker kan disponere til diabetes senere i livet. Det er værd at bemærke, at nogle af effekterne opstod ved en dosis på kun en femtedel af det tolerable daglige indtag for mennesker (25).

Hvorfor er BPA ikke blevet forbudt?

Der er især i de seneste ti år blevet publiceret mange hundrede videnskabelige artikler, som undersøger BPAs mulige negative helbreds-effekter. Langt de fleste er dyreforsøg foretaget på rotter og mus, og derudover er der lavet celleforsøg og befolkningsundersøgelser, der involverer biomonitoring (måling af kroppens belastning af f. eks. kemikalier). Som altid, når man beskæftiger sig med levende organismer, har ikke alle forsøg og undersøgelser kunnet give entydige resultater, og ikke alle forsøg har givet samme forventede resultat.

Der tegner sig dog en skillevej mellem to måder at udføre forsøg på, som også synes at afspejles i resultaterne. På den ene side udføres der forskning på universiteter, statslaboratorier og forskningshospitaler. Her udføres forsøg i mindre skala, men med avanceret måleudstyr. Resultaterne af denne forskning offentliggøres i anerkendte videnskabelige tidsskrifter efter en såkaldt peer-review procedure, hvor andre forskere vurderer standarden og troværdigheden af de præsenterede konklusioner.

På den anden side findes der forsøg udført på private laboratorier, der følger standarden Good Laboratory Practice (GLP). Reglerne blev først indført i USA i 1978 af den amerikanske fødevarerstyrelse (FDA) efter omfattende snyd i private laboratorier. GLP er en række kriterier for krav til forsøgets udførelse og til registrering af data og er senere blevet udviklet til guidelines gældende inden for OECD (26).

Den Europæiske Fødevarsikkerhedsautoritet EFSA's vurderinger af bisphenol A, og lignende konklusioner fra de amerikanske myndigheder, har vakt megen diskussion og undren blandt forskere verden over. Begge steder valgte man at lægge særlig vægt på nogle få store industrifinansierede undersøgelser, udført på private laboratorier og efter GLP-standarderne. Forsøg, der viste, at bisphenol A er sikkert i det nuværende daglige indtag via fødevarer. Langt mindre vægt blev der lagt på de hundrede af videnskabelige forsøg udført på

forskningshospitaller og universiteter, som især viste effekt af BPA ved lave doser. Mange forskere har undret sig og følt, at deres videnskabelige resultater ikke blev hørt (16;26;27).

EFSA valgte, bl.a. i sin vurdering i 2006, særligt at tage hensyn til nogle enkelte undersøgelser. Det skyldtes netop, at disse studier fulgte GLP-standarderne. Forsøg, der følger GLP-standarder, er typisk udført af store private laboratorier med brug af mange forsøgsdyr. Kritikerne af de nuværende GLP-standarder mener ikke, at GLP-kriterierne stiller krav, der sikrer, at hormonforstyrrende egenskaber afsløres. Det er ikke nok at teste på mange dyr og registrere korrekt, hvis man ikke måler på relevante parametre. Afprøvning for hormonforstyrrende egenskaber kræver moderne tests med relevante måleparametre og i relevante koncentrationer, da hormonforstyrrende effekter ofte ses ved meget lave doser. De metoder, der anvendes i GLP-standarderne, er forældede i forhold til de, der er udviklet på statslige laboratorier de seneste ti år. (16;26). Krav om GLP-standarder til et forsøg kan derfor ikke stå alene mener kritikerne, herunder fra forskerverdenen (26;28). En holdning, der forstærkes af, at netop GLP-forsøgene med bisphenol A ikke viste nogen nævneværdig effekt i modsætning til hundredvis af andre forskningsforsøg.

Lovgivning angående BPA

EU og Danmark

BPA er godkendt i EU som fødevarekontaktmiddel efter kommissionsdirektivet 2002/72/EC af 6. august 2002 (29). Som tidligere nævnt blev der i 2006 fastsat en værdi for Tolerabelt Dagligt Indtag (TDI) på 50 µg/kg kropsvægt/dag inden for EU. Samme værdi er gældende i USA og andre lande som f. eks. Australien. I Canada har man imidlertid valgt at sætte værdien til det halve (25 µg).

Rundt omkring i verden har der de senere år, efter pres fra NGOer og forskere, været tilløb til at forbyde BPA, især i produkter anvendt til småbørn. I EU er BPA på EUs prioriteringsliste over stoffer med dokumenterede hormonforstyrrende effekter i dyr. Listen indeholder

194 stoffer, som er prioriterede til yderligere testning. Derudover er BPA opført på Miljøstyrelsens liste over uønskede stoffer. Denne liste indeholder kemiske stoffer/stofgrupper, som Miljøstyrelsen anser for at have uønskede sundheds- og/eller miljømæssige effekter, eller som der er særlig fokus på pga. mistanke om problematiske egenskaber, og som anvendes i Danmark i større mængder (2;3).

Der har inden for EU været foretaget risikovurderinger i forhold til både miljø og sundhed i 2003 og 2008. I rapporten fra 2008 blev det konkluderet, at det mht. til forbrugere ikke var nødvendigt med yderligere information, testning eller foranstaltninger ud over de allerede iværksatte for at reducere risikoen ved stoffet (30).

EFSA, Den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet, har i flere omgange revurderet brugen af BPA i plastmaterialer og materialer i kontakt med fødevarer. Baseret på nye studier, især vedrørende reproduktion og udvikling, blev det i 2006 vurderet, at det ikke længere var nødvendigt med en ekstra sikkerhedsfaktor på fem og den midlertidige TDI-værdi fra 2002 på 10 µg/kg kropsvægt/dag blev derfor hævet til 50 µg/kg kropsvægt/dag. I 2008 blev der foretaget en ny revurdering med særligt henblik på forskellen mellem børns og voksnes evne til at omsætte og udskille BPA fra kroppen og EFSA vurderede, at der fortsat ikke var grund til at ændre vurderingen fra 2006 (31).

I oktober 2009 blev EFSA anmodet af EU-kommissionen om at vurdere betydningen af en ny undersøgelse og, om nødvendigt, at opdatere TDI. I marts 2010 bad EU-kommissionen EFSA om at medtage alle nye forsøg i dens risikovurdering. Den 26. marts 2010 blev der dernæst afholdt et møde med EFSAs videnskabelige ekspertpanel for fødevarekontaktmidler enzymer, farve- og tilsætningsstoffer (CEF) og nationale eksperter fra medlemslandene, hvor der blev fremlagt et udkast til en ny vurdering af BPA ud fra et nyt GLP-studie om bl.a. indlæring.. Det videnskabelige panel

og eksperterne fremhævede, at al videnskabelig information skulle analyseres kritisk i forbindelse med en risikovurdering af BPA for menneskers sundhed, og forskere blev opfordret til at indsende nyt relevant materiale til EFSA. Derfor, og på baggrund af Danmarks forbud (se følgende), blev den endelige vurdering udsat fra maj 2010 til juli 2010 (32).

Det var den daværende danske fødevarerminister Eva Kjer Hansen, der i september 2008 opfordrede EU-kommissionen til at iværksætte yderligere undersøgelser af BPAs eventuelle skadelige helbredseffekter. Det er denne vurdering, der ventes i juli 2010. I maj 2009 blev der vedtaget en folketingsbeslutning, som pålagde regeringen at arbejde for, at der i EU blev indført et totalt stop for brug af og salg af produkter indeholdende BPA, og i første omgang at indføre et nationalt forbud mod at stoffet bruges i sutteflasker i Danmark. Der blev dog ikke indført noget forbud mod BPA-holdige sutteflasker i første omgang, da fødevarerministeren anså et dansk forbud som værende i strid med EU-reglerne og derfor ikke ville effektuere beslutningen. Fødevarerministeren opfordrede i stedet grossist- og detailhandlens organisationer til frivilligt at udfase BPA-holdige sutteflasker af markedet, hvilket nogle af de store aktører allerede havde besluttet. Det blev da også snart vanskeligt at opdrive sutteflasker og drikkedunke med indhold af BPA.

Professor Niels Erik Skakkebæk fra Rigshospitalets Klinik for Vækst og Reproduktion skrev i december 2009 et brev til Udvalget for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, hvor han udtrykte sin bekymring og anbefalede at fastholde Folketingets beslutning om et forbud. Derudover anbefalede han, at man anvendte forsigtighedsprincippet (33). Når der er risiko for, at f. eks. en fødevarer kan have sundhedsskadelige virkninger, kan forsigtighedsprincippet anvendes for at handle hurtigt og træffe passende foranstaltninger. Princippet kan bl.a. anvendes i tilfælde, hvor der muligvis foreligger fare for menneskers sundhed og i tilfælde, hvor de tilgængelige videnskabelige data

ikke muliggør en fuldstændig risikovurdering på grund af f. eks. uoverensstemmelser mellem eksisterende data. Med baggrund i den ny vurdering fra DTU Fødevarerinstitutionen (23) besluttede regeringen, med fødevarerminister Henrik Høegh i spidsen, i marts 2010 et midlertidigt nationalt forbud mod BPA i materialer, der er i kontakt med fødevarer til børn i alderen 0-3 år (sutteflasker, tudkopper og emballage til babymad). Vurderingen fra DTU Fødevarerinstitutionen omhandlede det nye industrielle GLP-studie om developmental neurotoxicity i rotter, som også indgår i EFSA's kommende vurdering. Fødevarerinstitutionen påpegede flere svagheder ved studiet og vurderede, at det ikke var afklarende, men derimod gav anledning til en vis usikkerhed mht. effekter på indlæringsniveauet ved lave doser BPA. EU skal tage stilling til det danske nationale forbud i starten af juli 2010.

Canada

Canada er det land, der er længst fremme mht. en regulering af BPA i forbindelse med fødevarer baseret på hensyn til forsigtighed. Canada har som tidligere nævnt en lavere TDI-værdi. Det er derudover det første land, der har lavet et forbud vedrørende BPA. Den canadiske regering annoncerede i midten af 2008, at man ville forbyde import, salg og reklamer af BPA-holdige sutteflasker. Dette fik fabrikanterne til at anvende et andet materiale til sutteflasker, og der findes i dag praktisk taget ikke sutteflasker af polycarbonat i Canada. I marts 2010 blev BPA-holdige sutteflasker ved lov føjet til en liste over farlige produkter. Der vil blive iværksat en række tiltag for at kontrollere BPA-indholdet i fødevarer, især til børn, samt udslip til miljøet. Derudover ydes der økonomisk støtte til yderligere forskning, ligesom industrien støttes i at udvikle og implementere metoder til erstatning for BPA (34).

Frankrig

I april 2010 anbefalede den franske fødevarer-sikkerhedsautoritet (AFSSA), at emballage, der indeholder BPA, skal mærkes, så forbrugere advares og kan undgå at opvarme fødevarer i

beholderne. I maj godkendte den franske Nationalforsamling et forbud mod fremstilling, import, eksport og salg af sutteflasker indeholdende BPA (35).

Tyskland

Den centrale tyske miljømyndighed, Umwelt, opfordrede i juni 2010 producenter, importører og brugere af BPA til at anvende mindre belastende alternativer som en sikkerhedsforanstaltning til beskyttelse af mennesker og miljø (36).

USA

I USA har der gennem de senere år været fremsat flere forslag om at forbyde BPA-holdige produkter, både i Kongressen og i flere stater. I 2006 blev der i Californien fremsat et lovforslag om forbud mod fremstilling, salg og distribution af BPA-holdige artikler til 0-3 årige børn. Forslaget blev ikke vedtaget, men er dog blevet genoptaget her 1. juli 2010 og forventes at blive vedtaget endeligt. I mellemtiden havde byen San Francisco i staten Californien vedtaget et lignende forbud ud fra forsigtighedsprincippet i juni 2006. Der blev dog lagt sag an fra handel og industri, så forbuddet har endnu ikke kunnet træde i kraft før en retsafgørelse foreligger. Staten Minnesota fremsatte i maj 2009 et lovforslag om forbud mod salg af BPA-holdige sutteflasker og tudkopper til børn. Lovforslaget kom ikke til høring og vil muligvis blive taget op igen (19;37). Ligesom i Danmark har der fundet en frivillig tilbagetrækning af produkter sted. Både fabrikanten af sutteflasker og vandflasker annoncerede i 2009, at de ville stoppe salget eller udfase anvendelsen af BPA i deres produkter (38).

Den amerikanske fødevarerstyrelse (FDA) afviste tidligere, at der var risiko ved BPA, men i januar 2010 skiftede FDA holdning og udtrykte nu en vis bekymring for den potentielle risiko for, at selv lave doser BPA kan skade hjernen, adfærden og prostata hos fostre, spædbørn og småbørn. FDA vil nu bl.a. støtte udviklingen af alternativer til BPA i belægningen af konservesdåser. Regeringen vil investere 30 millioner dollars til forskning, og

familier opfordres til at begrænse deres børns eksponering for BPA (39;40).

Erstatninger for BPA

Den bedste måde at undgå BPA på, er så vidt muligt at undgå plastik lavet af polycarbonat til drikkedunke, sutteflasker og opbevaring af fødevarer i hjemmet. Det kan være svært helt at undgå konserves, men man bør lade være med at opbevare mad i åbnede dåser, eller at opvarme mad direkte i dåsen.

Den belægning, som anvendes indvendigt i øl- og sodavandsdåser til forsegling af toppen af dåsen, forsegling af indersiden af konservesdåser og låg af metal, er nødvendig for at forhindre afsmitning af metal ud til fødevarer i beholderen. Industrien er interesseret i at udvikle BPA-frie alternativer, men er endnu ikke i mål med det. I 2004 vurderede en rapport fra Miljøstyrelsen, at det kunne tage op til 10 år at udvikle og teste en ny belægning, bl.a. fordi et alternativ som polyesterbaserede belægninger havde en mere begrænset holdbarhed og anvendelse, og derfor ville være fordyrende (41).

I udlandet er man flere steder begyndt at anvende andre materialer til erstatning for BPA i dåser og anden konserves. I 1990'erne begyndte fabrikanten i Japan frivilligt at anvende polyesterbelægning og kun bruge BPA som underliggende klæbestof. Dette nedbragte indholdet af BPA i fødevarer og drikkevarer betydeligt (42). I USA har producenten af Eden Organic Beans siden 1999 anvendt dåser med en belægning lavet ud fra en blanding af plantebaseret olie og resin. Dette skete på frivillig basis og betyder en merudgift på 14 % til dåser. Tomater kommer dog ikke på den nye dåse, da den ikke er godkendt hertil endnu (43). Green Century Capital Management, der rådgiver om miljøvenlige investeringer, foretog en rundspørgning blandt 20 store fødevarerproducenter i USA om deres anvendelse af BPA i fødevareremballage. Heraf valgte 14 at svare og fire gav udtryk for at gøre en indsats for at finde erstatninger. Hain Celestial lancerede i marts 2009 en BPA-fri beholder til modermælks-erstatning, udvikler og afprøver løbende nye

belægninger og satser meget på at finde BPA-fri emballage til babymad. Heinz bruger ikke længere BPA i dåser til babymad og vil fjerne stoffet fra glaslåg til babymad i England. Firmaet har også været involveret i forskning og håber at fjerne BPA-holdig lak fra sine andre dåser. Nestlé har iværksat flere projekter for at finde alternativer til BPA (42;44).

Det kan altså lade sig gøre at finde alternativer til BPA i bl.a. konserverdåser, drevet af idealisme, virksomhedens samfundsansvar (CSR), pres fra forbrugerne eller måske hurtigst-virkende ved en tvungen udfasning af BPA. Dette ville nødvendigvis sætte mere skub i udviklingen af alternativer, og ikke i mindst i kommunikation og samarbejde mellem industrien og forskningen til gavn for begge.

Sammenfatning

Bisphenol A er et stof med kendte hormonforstyrrende virkninger og er mistænkt for at være medvirkende årsag til lidelser som overvægt, diabetes, hjerte-kar-sygdomme, adfærdssændringer hos børn mm. Dets meget udbredte anvendelse i forbindelse med fødevarer og fødevareremateriale betyder en stor risiko for eksponering af forbrugere, der intetanende vil kunne indtage stoffet og vil have svært ved at undgå dette.

Der har været megen diskussion om, hvorvidt og i hvilken grad BPA har en sundhedsskadelig virkning. Dette ser ud til at afhænge af, hvordan de tilgrundliggende forsøg er tilrettelagt. Der er gennemført flere hundrede undersøgelser på uafhængige forskningsinstitutioner. Disse peger overvejende på, at udsættelsen for BPA er problematisk. Derimod er gennemført nogle få større, men mindre avancerede, industrielt finansierede forsøg, som konkluderer, at der ikke er nogen betydende risiko. Der har hidtil været en tendens til, at myndighederne har lagt størst vægt på industriens forsøg, med den begrundelse, at disse er gennemført efter GLP-standard. Men til gengæld er der en tendens til, at de store industriforsøg ikke som de uafhængige er gennemført efter de mest moderne metoder, som kan registrere effekter ved

lave doser. I den nye EFSA-vurdering af bisphenol A, som ventes i starten af juli 2010, forventes det, at hundredvis af undersøgelser vil blive inddraget. Det bliver derfor spændende at se, om det ændrer på EFSA's vurdering af stoffet. Dertil kommer, at vurderingerne af BPA har koncentreret sig om fødevarer og oralt indtag via fødevarer. Optag fra andre kilder end fødevarer gennem huden er ikke medtaget og det kunne vise sig relevant i forhold til f.eks. kasseboner og mange andre produkter med bisphenol A.

Vi er omgivet af mange andre stoffer, som måske sammen med BPA gensidigt kan forstærke hinandens effekt. Når BPA netop er så udbredt i dagligdagen og ikke til at undgå, er det vigtigt, at der kommer mere fokus i forskningen på cocktaileffekter mellem BPA og de mest udbredte hormonforstyrrende stoffer. Endnu vigtigere er det at investere mere i udviklingen af stoffer, der kan erstatte BPA i de sammenhænge, hvor det indgår i kontakt med fødevarer, f. eks. ved coating af konserverdåser, eller i kontakt med huden. Et argument har været, at det ville fordyre produktet, men det er normalt en meget begrænset fordyrelse, sammenholdt med den mulige trussel mod folkesundheden, som stoffet udgør. At det kan lade sig gøre viser bl.a. fødevarerproducenten Heinz, der har erstattet BPA i visse produkter.

Danmark har valgt at anvende EUs forsigtighedsprincip i forhold til BPA i småbørnsprodukter. Forsigtighedsprincippet kan bl.a. anvendes i tilfælde, hvor der muligvis foreligger fare for menneskers sundhed og hvor de tilgængelige videnskabelige data ikke muliggør en fuldstændig risikovurdering på grund af f. eks. uoverensstemmelser mellem eksisterende data. Dette er netop tilfældet med BPA, og det er baggrunden for at bisphenol A nu er midlertidigt forbudt i materialer i kontakt med fødevarer til børn i alderen 0-3 år i Danmark.

Status juli 2010

EFSA's videnskabelige panel (CEF) holdt møde den 6.-8. juli 2010, hvor udkastet til en vurdering af BPA igen var på dagsordenen. Forinden var der indhentet flere end 800 publikationer og diskussionerne herom gjorde, at der ikke var tid nok til at vedtage en endelig vurdering. Denne er derfor udsat til september måned. I et brev til EU-kommissionen har EFSA dog givet udtryk for, at CEF i sine drøftelser indtil videre vil bibeholde TDI-værdien på 50 µg/kg kropsvægt/dag, selvom der var forslag om at gøre den midlertidig. Derudover fandt panelet usikkerhedsmomenter, som fortjener yderligere overvejelser. Panelet udelukkede dog indtil videre muligheden for påvirk-

ning af indlæringssevnen ved lave doser BPA, sådan som DTU Fødevareinstituttet havde udtrykt det i sin risikovurdering i forbindelse med det danske forbud (45).

Netop den mulige effekt af lave doser BPA har dog fået WHO og FAO til at organisere et ekspertmøde i november i 2010, som støttes af EFSA og de amerikanske og canadiske sundhedsmyndigheder (46).

Yderligere oplysninger:

Vibeke Ærø Hansen

Vibeke@ecocouncil.dk

Referencer

1. Aksglaede L, Sørensen K, Petersen JH, Skakkebæk NE, Juul A. Recent decline in age at breast development: The Copenhagen Puberty Study. *Pediatrics* 2009;123:923-39.
2. Listen over uønskede stoffer 2009, Orientering fra Miljøstyrelsen Nr. 3, 2010.
<http://www2.mst.dk/udgiv/publikationer/2010/978-87-92617-15-6/pdf/978-87-92617-16-3.pdf>
3. Stoffer på EUs prioriteringsliste med dokumenterede hormonforstyrrende effekter, Miljøstyrelsens hjemmeside.
http://www.mst.dk/Virksomhed_og_myndighed/Kemikalier/Fokus+paa+saerlige+stoffer/Hormonforstyrrende+stoffer/eu_liste_hormonforstyrrende_stoffer/
4. Timeline: BPA from invention to Phase-out. Environmental Working Group, 2008.
www.EWG.org/book/export/html/26291
5. Applications of Bisphenol A. Association of Plastics Manufacturers, Polycarbonate/BPA Group. PlasticsEurope, 2007.
<http://www.bisphenol-a-europe.org/uploads/BPA%20applications.pdf>
6. Recycling-Papier: WWF fordert Verbot von Bisphenol A. WWF Schweiz, 2010.
<http://www.wwf.ch/de/newsundserservice/news/news/?1264>
7. Stahlhut RW, Welshons WV, Swan SH. Bisphenol A data in NHANES suggest longer than expected half-life, substantial non-food exposure, or both. *Environ Health Perspect* 2009;117:784-9.
8. Calafat AM, Kuklennyik Z, Reidy JA, Caudill SP, Ekong J, Needham L. Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. *Environ Health Perspect* 2005;113:391-5.
9. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-BIS(4 HYDROXYPHENYL)PROPANE (Bisphenol A). *The EFSA Journal* 2006;428:1-75
http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/afc_op_ej428_bpa_op_en.3.pdf?ssbinary=true

Der er problemer med at nå netstedet med dette link. Det virker i word, men ikke i PDF. Man kan enten søge på titlen i Google eller kopiere link ind i en word-fil.

-
10. NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of bisphenol A. National Toxicology Program. US Department of Health and Human Services, 2008.
<http://cerhr.niehs.nih.gov/evals/bisphenol/bisphenol.pdf>
 11. Afsmitning af bisphenol A fra fødevarekonaktmaterialer, kontrolresultater 2008, Fødevarestyrelsen 2008.
 12. Survey of Bisphenol A in Canned Drink Products, Health Canada 2009.
<http://www.healthobservatory.org/library.cfm?refID=105435>
 13. Hormone aus der Dose, Bund 2010.
http://www.bund.net/bundnet/themen_und_projekte/chemie/chemie_und_gesundheit/bundschwerpunkte/bisphenol_a/getraenkedosen/
 14. Carwile JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY, Ye X, Calafat AM, Michels KB Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspect* 2009;117:1368-72.
 15. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 2007;24:139-77.
 16. Bondesson M, Jönsson J, Pongratz I, Olea N, Cravedi J-P, Zalko D, Håkansson H, Halldin K, Lorenzo DD, Balaguer P, Demeneix B, Fini JB, Laudet V, Gustafsson J-Å. A cascade of effects of bisphenol A. Correspondence. *Reprod Toxicol* 2009;28:563-7.
 17. Vandenberg LN, Chahoud I, Heindel JJ, Padmanabhan V, Paumgartten FJR, Schoenfelder G. Urinary, circulating and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environ Health Perspect*, online 23. marts 2010.
 18. vom Saal FS, Akingbemi BT, Belcher SM, Birnbaum LS, Crain DA, Eriksen M et al. Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: Integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. *Reprod Toxicol* 2007;24:131-8.
 19. Sattler B, Afzal B, Baier-Anderson C. Report on public health concerns – phthalates and bisphenol A. To Public Health Subcommittee, Health and Government Operations Committee of the Maryland General Assembly, 2010.
<http://www.docstoc.com/docs/44166142/Title-Report-on-Public-Health-Concerns---Phthalates-and-Bisphenol-A>
 20. Sugiura-Ogasawara et al. Exposure to bisphenol A is associated with recurrent miscarriage. *Human Reproduction* 2005;20: 2325-9.
 21. Newbold RR, Jefferson WN, Padilla-Banks E. Prenatal exposure to bisphenol A at environmental relevant doses adversely affects the murine female reproductive tract later in life. *Environ Health Perspect* 2009;117:879-95.
 22. Braun JM, Yolton K, Dietrich KN, Hornung R, Ye X, Calafat AM, Lanphear BP. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environ Health Perspect* 2009;117: 1945-52.
 23. DTU Fødevareinstituttets vurdering af industrierens nye developmental neurotoxicity studie (DNT, OECD TG 426) med bisphenol A og studiets betydning for Fødevareinstituttets vurdering af bisphenol A's eventuelle skadelige effekter på udvikling af nervesystem og adfærd. DTU Fødevareinstituttet, 2010.
<http://www.fvm.dk/Admin/Public/DWSDownload.aspx?File=%2ffiles%2ffiler%2fFoedevarer%2fBPADTU.pdf>
 24. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D. Association of Urinary Bisphenol A Concentration With Medical Disorders and Laboratory Abnormalities in Adults. *JAMA* 2008;300:1303-10.
-

-
25. Alonso-Magdalena P, Vieira E, Soriano S, Menes L, Burks D, Quesada I, et al. Bisphenol-A Exposure during Pregnancy Disrupts Glucose Homeostasis in Mothers and Adult Male Offspring. Environ Health Perspect, online 19. maj 2010.
 26. Myers JP, vom Saal FS, Akingbemi BT, Arizono K, Belcher S, Colborn T et al.. Why public health agencies cannot depend on Good Laboratory Practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. Environ Health Perspect 2009;117:309-15.
 27. Ourstolenfuture.org 2007
<http://www.ourstolenfuture.org/Consensus/2007/2007-0803chapelhillconsensus.html>
 28. Hunt PA et al The bisphenol A experience: a primer for the analysis of environmental effects on mammalian reproduction. Biol Reprod 2009;81:807–13.
 29. COMMISSION DIRECTIVE 2002/72/EC of 6 August 2002 relating to plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs. European Commission, 2002.
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002L0072:20091109:EN:PDF>
 30. European Union Risk Assessment Report, 4,4-ISOPROPYLDENEDIPHENOL (BISPHENOL-A), CAS No: 80-05-7, EINECS No: 201-245-8, RISK ASSESSMENT, Complete risk assessment in one document. Consumer Product Safety and Quality Unit, Institute for Health and Consumer Protection, The European Commissions Joint Research Centre. European Commission, February 2010.
http://ecb.jrc.it/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf
 31. Toxicokinetics of Bisphenol A. Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with Food (AFC). The EFSA Journal 2008; 759.
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/759.pdf>
 32. Bisphenol A. EFSA 2010.
<http://www.efsa.europa.eu/en/ceftopics/topic/bisphenol.htm>
 33. Henvendelse af 9/12-09 til Udvalget for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri fra Niels Erik Skakkebæk vedrørende Bisphenol-A i sutteflasker. 2009-10, Bilag 82.
<http://www.ft.dk/samling/20091/almdel/flf/bilag/82/772546/index.htm>
 34. Government of Canada. Order Amending Schedule I to the Hazardous Products Act (bisphenol A). Canada Gazette 2010;144,7, March 2010.
<http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2010/2010-03-31/html/sor-dors53-eng.html>
 35. French deputies adopt BPA baby bottle ban. Foodproductiondaily.com, 2010.
<http://www.foodproductiondaily.com/Quality-Safety/French-deputies-adopt-BPA-baby-bottle-ban>
 36. Bisphenol A – a chemical with adverse effects produced in large quantities. Press Release 033/2010, Umweltbundesamt 2010.
http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-presse-e/2010/pe10-033_bisphenol_a_a_chemical_with_adverse_effects_produced_in_large_quantities.htm
 37. Bisphenol A stifles thyroid hormone and slows frog development, Environmental Health News 2009.
<http://www.environmentalhealthnews.org/ehs/newscience/bpa-suppresses-thyroid-hormone-delays-frog-development/>
 38. California state assembly passes BPA bill. Gentlenurturing.com, 2010.
http://www.gentlenurturing.com/gentle_nurturing_newsroom/bisphenol_a_science_and_policy/california_state_assembly_passes_bpa_bill/
 39. Update on Bisphenol A (BPA) for Use in Food, U.S. Food and Drug Administration, januar 2010.
<http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm064437.htm>
-

-
40. U.S. Concerned About The Risks From A Plastic. January 16, 2010, The New York Times, 2010.
<http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=9E01E7DE143EF935A25752C0A9669D8B63&scp=1&sq=U.S.%20concerned%20about%20the%20risks%20from%20a%20plastic&st=cse>
 41. Møller L, Helweg C, Pratt CH, Worup A, Skak C. Evaluation of Alternatives for Compounds under Risk Assessment in the EU, Bisphenol A. Environmental Project No. 901, Miljøstyrelsen, 2004.
 42. Ruoff L, Stone E. Seeking safer packaging. Ranking packaged food companies on BPA. Green Century Capital Management & As You Sow, 2009.
http://www.greencentury.com/pdf/globaldocuments/Seeking_Safer_Packaging.pdf
 43. Eden Foods 2010.
http://www.edenfoods.com/articles/view.php?articles_id=178
 44. Hain Celestial on BPA. Sacramento Natural Foods Coop, 2010.
http://www.sacfoodcoop.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1250%3Ahain-celestial-on-bpa&catid=113%3Abpa-statements&Itemid=97
 45. EFSA considers more than 800 studies on BPA, to finalise opinion in September, EFSA 2010.
<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/cef20100713.htm>
 46. Joint FAO/WHO Expert meeting to review toxicological and health aspects of Bisphenol A, Canada, November 2010.
<http://www.who.int/foodsafety/chem/chemicals/bisphenol/en/>

Indtryk fra Nanotoxicology 2010

Af Hilde Balling, Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse

Den 3. internationale konference om nanotoksikologi blev afholdt i Edinburgh i begyndelsen af juni i år. Nærmere betegnet på Edinburgh Napier University's Craiglockhart Campus, der var smukt beliggende lidt uden for Edinburgh blandt lave bakker beklædt med buske med gule blomster, der lignede vores gyvel, men ikke var det. Konferencen fandt sted i strålende solskin, hvilket er ret så usædvanligt for Edinburgh. Jeg har besøgt byen tre gange tidligere, men det er første gang, at jeg har oplevet den i solskin.

I kongressen deltog 400 delegerede fra hele verden, og der blev i løbet af de 2½ dage, som kongressen varede, forelagt 43 orale præsentationer. Posterudstillingen omfattede 200 posters og endelig indeholdt abstractsamlingen 360 ikke kommunikerede abstracts foruden de kommunikerede. Danmark var flot repræsenteret med 3 orale præsentationer, heraf 1 keynote præsentation, 9 posters og 3 ikke kommunikerede abstracts. Programmet bestod af 7 sessioner, der alle blev indledt med en keynote forelæsning.

Generelt om konferencen vil jeg sige, at det var et meget spændende og afvekslende program, men at det måske var lidt for omfattende. Der var således ikke afsat tid på programmet til en egentlig postersession.

I det følgende vil jeg, baseret på mine noter og med støtte i abstractsamlingen, forsøge at give læseren et indtryk af konferencen.

I den indledende session "Setting the scene" blev keynoteforelæsningen holdt af Gunther Oberdorster fra University of Rochester i USA. Emnet var "Nano-particles and mega-doses: Relevant for identifying adverse effects". Oberdorster anførte, at bekymringen for mulige negative helbredseffekter i forbindelse med

de mange anvendelsesmuligheder af nanoteknologien havde medført en stigende mængde undersøgelser, der tyder på, at tekniske nanomaterialer p.g.a. deres fysisk-kemiske egenskaber kan medføre negative helbredseffekter. Det har ført til en opfattelse af, at alle nanomaterialer udgør en sundhedsmæssig risiko, selvom de fleste af studierne er udført med urealistiske eksponeringer. Resultaterne af disse studier, såvel *in vitro* som *in vivo*, bør valideres gennem opfølgende studier med anvendelse af realistiske eksponeringer, hvorved mange tekniske nanomaterialer sandsynligvis ikke vil medføre negative effekter. Betydningen af kronisk lav eksponering er dog stort set ukendt. Konklusionen var, at der fortsat mangler data til brug for risikovurderinger af specifikke nanomaterialer og eksponering bør derfor undgås.

Georgios Katalagarianakis fra Europa-Kommissionen gennemgik Kommissionens aktionsplan "Nanosciences and nanotechnologies. An action plan for Europe 2005-2009". Det er hensigten, at der udarbejdes en ny aktionsplan for 2010-2015, der hviler på 3 søjler:

- styrkelse af den sociale dimension af nanoteknologi
- højt beskyttelsesniveau
- stimulere innovation og bæredygtig vækst med nanoteknologi.

I rammeprogrammerne FP6 og FP7 er der inden for området nanosafety investeret 75 millioner EURO.

Peter Gehr, University of Bern, leverede vel nok et af konferencens mest interessante indlæg "Valedictorial lecture; 30 years of particle-lung interaction". Beskrivelsen af hvordan Peter Gehrs forskning centrerede sig

om, hvad der skete med partikler efter deponering i lungerne, og hvordan det gennem årene kom til at dreje sig om mindre og mindre partikler, var meget inspirerende.

Et andet indlæg, mindst lige så spændende, var ” Carbon nanotubes in the pleural space - approaching an understanding” ved Ken Donaldson, University of Edinburgh, hvis gruppe fokuserer på nanorør som en ny potentielt skadelig eksponering af lungehinden i en musemodel.

Efter injektion af korte og lange asbestfibre og korte og lange nanorør i pleurahulen hos mus blev der foretaget skylning af pleurahulen og fundet klare tegn på længde-relateret inflammation både ved injektion af lange asbestfibre og lange nanorør, mens alle korte fibre ikke medførte inflammation. Lange fibre er fibre, der har en længde på mere end 10-15 mikrometer.

Hypotesen er, at lange fibre tilbageholdes i det yderste lag af lungehinden, hvilket fører til inflammation, mens de små fibre uhindret kan passere de såkaldte ” stomata ” og herfra videre til lymfesystemet i brysthulen.

Histologiske undersøgelser af den ydre lungehinde viste, at de lange fibre stadig var synlige i granulomer på overfladen af lungehinden 7 dage efter injektion, mens ingen korte fibre kunne ses. Ydermere var den fortykkelse af lungehinden, der blev set dag 1 efter injektion af de korte fibre forsvundet, hvilket tyder på, at de var clearede fra lungehinden.

Konklusionen på indlægget var, at præmisserne for carcinogenicitet af fibre er:

- længden af fibre
- tykkelsen af fibre, idet inhalerede fibre med en aerodynamisk længde på under 2 mikrometer passerer lungerne.
- biopersistens af fibre

Tobias Stoeger fra Hemholtz Centrum München beskrev en undersøgelse, hvor inha-

lation af double walled carbon nanorør medførte frigørelse af galactin-3 protein fra makrofager, hvilket stimulerer fagocytose, men også dannelse af fibroblastre som en mulig mekanisme bag forsøg, der har relateret høje niveauer af carbonnanorør til progressiv udvikling af lungefibrose hos mus.

BL Allen et al. fra University of Pittsburg har stillet spørgsmålet, om carbonnanomaterialer er nedbrydelige i miljøet og *in vivo* og fundet, at noget tyder på, at SWCNT (single walled carbon nanotubes) har begrænset persistens i miljøet, og at der synes at være fysiologiske mekanismer for biodegradering.

Peroxidaseenzymer som peroxidase fra peberrod og myeloperoxidase fra neutrofile leukocytter i kombination med lave koncentrationer af H₂O₂ initierer nedbrydning af SWNTs efter ca. ti dage ved rumtemperatur og efter 24 timer ved legemstemperatur.

Jürgen Pauluhn fra Bayer Schering Pharma i Tyskland forelagde et indlæg om en arbejdsmiljøgrænseværdi for Baytubes, en type af multiwalled carbon nanotubes, der har tendens til at danne konstellationer, der ligner fuglereder. Udsættelse for høje doser menes at trigge en række forhold, der fører til nedsat clearance fra luftvejene og dermed en eksponering, der er høj nok til at udløse inflammation i lungerne. Baseret herpå og på NOAEL fra et 13 ugers subkronisk inhalationsstudie af rotter anses en arbejdsmiljøgrænseværdi på 0,05 mg/m³ (8 timers gennemsnit) at yde rimelig beskyttelse mod lungeskader i arbejdsmiljøet.

P. Wick fra EMPA Materials Science and Technology, Schweiz et al. undersøgte i en human placentaperfusionsmodel, hvorvidt nanopartikler kan passere placentabarrieren. Som partikler blev anvendt fluorescerende polystyrenperler med en diameter på 50, 80, 240 og 500 nm. Undersøgelsen viste, at partikler med en diameter under 240 nm blev optaget i placenta og passerede placenta-barrieren uden morfologiske eller andre ændringer i placentarvævet.

Robert A. Yokel, University of Kentucky, et al. har undersøgt distribution, persistens og toksicitet af vandige opløsninger af 5, 30 og 65 nm CeO₂ indgivet som infusion til rotter, der blev aflivet henholdsvis 1 time, 20 timer og 30 dage efter indgift af CeO₂. Resultaterne viste, at den akutte toksicitet øgedes med størrelsen. CeO₂ blev hurtigt clearret fra blodbanen, passerede blodhjernebarrieren, men kun i ringe grad og uden effekter, og persisterede i milt og lever efter 30 dage, hvor der sås granulomer i leveren, men ikke i milten. Konklusionen var: jo langsommere clearret, desto højere risiko for effekter.

Wan-Seob Chor fra Edinburgh University et al. har undersøgt metaloxidnanopartiklerne NiO, ZnO og CuO, der produceres i store mængder og derved kan udgøre en mulig risiko gennem inhalation i arbejdsmiljøet. Ved instillation i rottelunger medførte de 3 nanopartikler helt forskellige typer af inflammation, hvilket igen kan medføre forskellige former for risici og forskellig grad af risiko.

Lone Mikkelsen fra Københavns Universitet præsenterede indlægget "Toxic effects of nanoparticles and nanoparticle-containing paint dust on the cardiovascular system"- et samarbejdsprojekt mellem Afdeling for Miljø og Sundhed på Københavns Universitet og Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø.

Blodkarrenes endothel spiller en hovedrolle for den vaskulære homeostase, og inden for partikelforskningen er hypotesen, at inhalation af partikler medfører inflammation i lungerne, hvorved der frigøres cytokiner, der påvirker karrenes funktion og medfører arteriosclerose.

Forskergruppen udsatte endothelceller fra humane umbilicalveneceller for prøver indeholdende dels rene nanopartikler dels slibestøv fra maling, med og uden indhold af nanopartikler, og apoE^{-/-} mus inhalerede TiO₂-partikler i nanostørrelse. Eksponering for rene nanopartikler som carbon black og TiO₂ i umbilicalvenecellerne medførte øget dannelse af ROS (Reactive Oxidative Species) og

ekspression af adhæsionsmolekylerne VCAM og ICAM, mens slibestøv, med og uden nanopartikler, havde en betydeligt lavere effekt per masseenhed. Hos apoE-musene sås en moderat øget progression i dannelsen af arteriosclerotiske plaques

Og nu til sessionen om environmental issues, der af den eneste ikke nordiske foredragsholder i denne session blev omdøbt til "The Scandinavian". Sessionen omfattede 6 indlæg. Heraf var de to danske, idet Stig Olsen fra DTU holdt keynoteforelæsningen om livscyklusanalyser, der er et redskab til miljøvurdering af produkter "fra vugge til grav". Livscyklusvurderinger kan anvendes på nanoteknologiske produkter, men der er behov for viden om, hvilke egenskaber hos nanomaterialer, der er afgørende for vurdering af eventuel omdannelse, såvel som deres evne til at medføre negative effekter på målorganismer eller systemer.

Det andet danske indlæg var ved Anders Baun, ligeledes DTU, der har deltaget i ENRHES projektet "Engineered Nanoparticles – review of Health & Environmental Safety", der er finansieret af FP7. En søgning medførte 6.000 artikler, der blev screenet med henblik på at lokalisere økotoksikologisk litteratur om fire grupper af tekniske nanomaterialer: fullerener carbonnanorør, metaller og metaloxider. Resultatet var 89 artikler om økotoksikologi, der viste, at den eksisterende viden omhandler toksicitet, mens der mangler viden om biotilgængelighed og nedbrydning - de tre faktorer, der har betydning for analyse af miljørisici.

Rapporten kan ses på: Europa-Kommissionens Joint Research Centre:

<http://nmi.jrc.ec.europa.eu/project/ENRHES.htm>

Hermed håber jeg at have givet læseren et lille indtryk af den enorme aktivitet, der finder sted inden for forskningen i nanomaterialers potentielle toksicitet.

Abstracts fra udvalgets årsmøde 18. maj 2010

Session 1: Børn og miljø

Sårbarhed for neurotoksiske stoffer under prænatal og postnatal udvikling

Af Philippe Grandjean, Syddansk Universitet og Harvard School of Public Health

For de kendte neurotoksiske stoffer – herunder specielt bly og methylkviksølv – kan eksponering under den tidlige udvikling af hjernen føre til særligt alvorlige skader. Dette er dokumenteret på mest dramatisk vis for bly, kviksølv, arsen, PCB og toluen. Den observerede sårbarhed under udviklingen må afhænge af mindst to vigtige forhold: 1) den relative overførsel fra moder til foster/barn og den relative størrelse af de supplerende eksponeringskilder postnalt, samt 2) den relative påvirkelighed af kritiske processer under organudviklingen. Med andre ord er der to tidsskalaer, en for eksponeringen og en for den relative sårbarhed. Desuden spiller mulighed for kompensation givetvis en rolle. Endelig må man overveje, i hvilken grad alle relevante effekter er kendt, herunder også muligheden for øget risiko for degenerative sygdomme mange år senere. Problematikken kan bedst belyses ud fra eksisterende data for bly og kviksølv. Hvad angår de toksikokinetiske forhold, så er den prænatale eksponering relativt størst for methylkviksølv, mens den omvendt er størst for bly postnalt, nok især omkring 2-års alderen. Undersøgelser af methylkviksølv har derfor koncentreret sig om at måle den prænatale eksponering, med hovedvægt på tredje trimester. Ikke desto mindre viser undersøgelser af 14-årige en sammenhæng mellem deres aktuelle eller nylige eksponering og forsinkede signaler ved hjernestammeaudiometri. Denne korrelation sås ikke ved en tilsvarende undersøgelse i 7-års alderen. For bly er det for nylig påvist, at den højeste eksponering – ofte omkring 2-3-års

alderen – ikke er den bedste risikoindikator, men det er derimod blykoncentrationen i blod ved 7. år. Imidlertid repræsenterer blodniveauer i bestemte aldre ikke kun eksponeringen på det pågældende tidspunkt, idet eksponeringen kan have været relativt konstant over en længere periode, ligesom tidligere eksponeringer kan bidrage til den målte koncentration i blodprøven. Derfor er der betydelig usikkerhed ved vurderingen af disse data. Samlet set betyder dette, at man må regne med, at hjernen fortsat er særdeles sårbar for neurotoksiske stoffer efter fødslen, måske endda helt op i teenagealderen. En nærmere forståelse af de forskellige processer, som især påvirkes, og hvornår, er derfor ønskelig. På den anden side bør den utilstrækkelige viden på dette felt ikke medføre udsættelse af forebyggende foranstaltninger, som kan mindske eller fjerne eksponeringer for neurotoksiske stoffer blandt gravide, børn og unge.

Pesticideksponering under graviditet og børns udvikling

Af Helle Raun Andersen, Afdeling for Miljømedicin, Institut for Sundhestjenesteforskning, Syddansk Universitet, Odense, Christine Wohlfahrt-Veje og Katharina M. Main, Afdeling for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet, København.

Fostre og børn er særligt sårbare over for skadelige virkninger af kemiske stoffer, fordi dannelse og udvikling af organsystemerne er komplekse processer, der let forstyrres. I nogle tilfælde vil sådanne forstyrrelser medføre permanente ændringer, der kan have betydning for funktionsevne og sygdomsrisici senere i livet.

Pesticider er biologisk aktive stoffer, der specifikt er udviklet til at ødelægge eller dræbe andre livsformer. Adskillige pesticider, heraf

en del fungicider, har vist sig at være hormonforstyrrende i celle- og/eller dyreforsøg og nogle epidemiologiske undersøgelser tyder på, at tidlig eksponering for pesticider også kan påvirke udviklingen af forplantnings- og hormonsystemet hos mennesker. Desuden er flere pesticider, især insektmidler, kendte nervegifte. I dyreforsøg har man påvist, at eksponering for sådanne neurotoksiske pesticider under hjernens udvikling kan medføre varige skader, selv ved lave doser, som ikke giver effekter hos voksne dyr.

I Danmark, såvel som i mange andre lande, er hovedparten af de ansatte i gartneribranchen kvinder. En stor del af de danske væksthusegartnerier ligger på Fyn. Vi har opbygget et solidt kendskab til denne branche og iværksat flere undersøgelser blandt kvindelige gartneriarbejdere. For nogle år siden undersøgte vi, om erhvervsmæssig udsættelse for pesticider under graviditeten påvirkede kønsudviklingen hos drengébørn. Vi indsamlede detaljerede oplysninger om gravide gartneriansattes arbejde og mulige udsættelse for pesticider. Efter at kvinderne havde født, blev deres børn undersøgt i 3 måneders alderen. Det lykkedes at undersøge 203 børn og heraf var 113 drengébørn. Mødrene til de 91 drenge havde før og i starten af graviditeten arbejdet i områder med pesticidanvendelse, mens mødrene til de sidste 22 drenge ikke havde været udsat for sprøjtegifte på arbejdet. Flere drenge end forventet havde kryptorkisme (manglende nedsækning af testiklerne). Desuden havde drenge, hvis mødre havde været udsat for pesticider, lidt kortere penislængde og lidt mindre testikler end de drenge, hvis mødre ikke havde været eksponeret. Endvidere var der forskelle i blodkoncentrationen for nogle af de hormoner, som har betydning for testiklernes udvikling og funktion. Samlet set var der tale om en statistisk sikker påvirkning. Resultaterne fra undersøgelsen tyder således på, at erhvervsmæssig udsættelse for pesticider under graviditeten kan medføre uønskede effekter på kønsudviklingen af drengébørn til trods for de gældende sikkerhedsforskrifter for arbejde i danske gartnerier

og de særlige forholdsregler over for gravide arbejdstagere.

For at finde ud af om der var mere langvarige påvirkninger af børnene, har vi for nylig undersøgt dem igen. Udover effekter på drengébørns kønsudvikling samt senere sædkvalitet og risiko for testikelkræft, er tidlig udsættelse for hormonforstyrrende stoffer også mistænkt for at kunne have betydning for vækst, fedme og pubertetsudvikling. Børnene, som nu var mellem 6 og 10 år gamle, blev derfor grundigt undersøgt med speciel fokus på deres pubertetsudvikling og vækst. Desuden blev børnenes neurologiske funktion testet og der blev indsamlet blod- og urinprøver. De foreløbige resultater tyder på, at erhvervsmæssig udsættelse for pesticider under graviditeten kan medføre mere langvarige effekter hos børnene, specielt i genetisk sårbare individer.

Bromerede flammehæmmere i indemiljøet – mødre og børn

Af *Marie Frederiksen*^{1,2,3}, *Katrin Vorkamp*², *Marianne Thomsen*⁴ og *Lisbeth E. Knudsen*¹

Polybromerede diphenylethere (PBDE'er) har været anvendt som flammehæmmere i en række produkter siden 1970'erne for at forhindre eller begrænse brand i bl.a. byggematerialer som f.eks. isoleringsmaterialer, tekstiler og polstring til møbler samt elektroniske produkter. Der findes 209 forskellige PBDE'er (kongenere), hvoraf et mindre antal af disse er blevet markedsført og anvendt i form af tre kom-

¹ Afd. for Miljø og Sundhed, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

² Afd. for Miljøkemi og Mikrobiologi, Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet

³ nuværende adresse: Afd. for Byggeri og Sundhed, Statens Byggeforskningsinstitut, Aalborg Universitet

⁴ Afd. for Systemanalyse, Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet

mercielle blandinger kaldet Penta-, Octa- og DecaBDE. Heraf har de to førstnævnte været forbudt i EU siden 2004, bl.a. på grund af deres persistens og bioakkumulerbarhed. BDE-209, som er hovedkomponenten i DecaBDE, ansås ikke tidligere for at udgøre en risiko grundet dets høje molekylvægt og dermed sterisk hindring af optagelse over cellevæggen. Forbuddet mod DecaBDE er derfor mindre omfattende og begrænset til elektroniske produkter.

Flere undersøgelser har vist, at indemiljøet er en vigtig eksponeringsvej for PBDEer, pga. emissionen fra de mange forbrugerprodukter, der er brandbeskyttet, med de højeste koncentrationer af BDE-209 i husstøv. Eksponering for PBDEer er problematisk, da de optages og akkumuleres i kroppen og mistænkes for at have hormonforstyrrende effekter. Det er bl.a. vist i dyreforsøg, at PBDEer påvirker thyroideahormonbalancen, hvilket kan have alvorlig indvirkning på udviklingen af bl.a. centralnervesystemet. Irreversible skader er særlig relevante i følsomme perioder i fosterstadiet samt i den tidlige barndom. Samtidig har epidemiologiske studier indikeret en sammenhæng mellem høj maternel eksponering for PBDEer og bl.a. nedsat indlæringssevne og forekomst af kryptorkisme.

Den præ- og postnatale PBDE-eksponering blev undersøgt i en gruppe af 51 gravide kvinder fra Storkøbenhavn på basis af PBDE-niveauer i husstøv, maternelt plasma, navlesnorsplasma, placentavæv samt modermælk. Niveauerne af de individuelle PBDE-kongenere var stærkt korrelerede i maternelt og navlesnorsplasma, hvilket stærkt indikerer en direkte overførsel af moderens eksponering til barnet. Resultaterne viste dog også, at transporten over placenta varierede mellem de forskellige kongenere, således at transporten var størst for de mindste molekyler, dvs. med lavest bromeringsgrad. PBDE-niveauerne i det maternelle plasma kunne derudover for de lavest bromerede kongenere korreleres direkte til koncentrationer i husstøvet. Ydermere blev der fundet en lignende signifikant korrelation

direkte mellem PBDE-niveauerne i husstøv og i navlesnorsplasmaet for enkelte kongenere. Dette bekræfter således, at indeklimaet er en signifikant kilde til PBDE-eksponering, ikke bare for gravide kvinder, men også for deres ufødte børn.

Den postnatale PBDE-eksponering sker primært via modermælken og kontakten med støv. Indtagsberegninger, baseret på estimerede eksponeringsfaktorer for støv og modermælk, viser, at indtaget via modermælk dominerede i forhold til støv i det første leveår for de fleste PBDE-kongenere. Der er dog store variationer i PBDE-niveauet i husstøv, for enkelte individer er eksponeringen via støv meget høj og kan dermed bidrage betydeligt til barnets eksponering. For enkelte kongenere (BDE-99 og 209) kan indtaget via støv sidestilles eller helt overgå indtaget via modermælken. Til disse beregninger er anvendt US EPAs "Child-Specific Exposure Factors Handbook, 2008", hvilken angiver noget lavere estimater for børns støvindtag end tidligere lignende estimater. Generelt er der en del usikkerheder forbundet med eksponeringsestimater for støv, idet støvindtaget afhænger af en række komplekse faktorer ligesom målte koncentrationer i støv afhænger af bl.a. prøvetagningsprocedurer. Derudover er specielt BDE-209 ikke undersøgt tilstrækkeligt til at vurdere, hvordan stoffet optages, distribueres og muligvis nedbrydes i kroppen.

Der er ikke fastsat grænser for det tolerable daglige indtag (TDI) for PBDEer, sådan som det er tilfældet for en række andre miljøgifte, formentlig pga. den relativt nylige opmærksomhed på disse. Dog har USEPA fastsat "reference dose" for Penta-, Octa-, og DecaBDE på hhv. 2, 3 og 7 µg/kg/d, hvilke dog ikke tager højde for hormonforstyrrende effekter. Da effekterne af PBDEerne inkluderer hormonforstyrrende effekter, er der ingen nedre tærskelværdi, men man kan estimere "margin of exposure" i forhold til niveauer med observerede effekter i dyreforsøg. Dette kompliceres dog af, at toksikologiske studier oftest er baseret på enkelte kongenere og få doseringer, mens børnene reelt er eksponeret for

blandinger af flere PBDE-kongenere samt andre kemikalier over lang tid. I et rottestudie med prænatal eksponering for BDE-99 viste der sig effekter på hormonbalancen ved niveauer, der er ca. 500 gange det højeste niveau af BDE-99 i maternelt plasma fra dette studie, men bare ca. 50 gange højere end den højeste observerede koncentration af Σ PBDE. Derved er niveauerne i Danmark ikke så langt fra niveauer, hvor man kan forvente effekter, hvilket understøttes af de få epidemiologiske studier, der hidtil er lavet, og hvor der er fundet sammenhænge med både ændret hormonbalance og misdannelser af kønsorganer.

Dette studie viser, at indemiljøet bidrager væsentligt til PBDE-eksponeringen i Danmark, både for gravide og deres ufødte børn. Derimod kommer den største eksponering umiddelbart efter fødslen for de fleste stoffers vedkommende fra modermælken, som dog delvist kan være et indirekte resultat af moderens eksponering fra indemiljøet.

2-åriges eksponering for kemikalier

Af *Rikke Holmberg* og *Shima Dobel*,
Miljøstyrelsen

Det overordnede formål for Miljøstyrelsens projekt var at kortlægge en 2-årigs samlede udsættelse for kemiske stoffer over et helt døgn. 2-årige udsættes for en lang række produkter igennem deres hverdag og bliver dermed udsat for mange kemiske stoffer, og de er herudover særligt udsatte pga. deres fysiske størrelse (stor overflade/lille volumen). Det primære fokus var på forbrugerprodukterne, men da en del af 2-åriges eksponering for kemiske stoffer sker fra fødevarer og fødevarekontaktmaterialer, blev der også fokuseret på fødevarer og materialer og genstande, som har kontakt med fødevarer. Herudover blev der også regnet på eksponeringen fra indeluft og støv ud fra eksisterende målinger af stoffer i indeluft og støv.

Projektet blev afsluttet med en informationskampagne, der formidlede rapportens konklusioner og kom med handlingsanvisende råd. Den primære målgruppe for kampagnen er

forældre og bedsteforældre, som er i daglig kontakt med de 2-årige.

I projektets kortlægningsfase blev der udvalgt en række stoffer, der videre er fokuseret på gennem risikovurdering. Stofferne er valgt ud fra et forhåndskendskab til stoffernes hormonforstyrrende effekter i dyreforsøg, og en forventet eksponering af 2-årige børn for stofferne gennem fødevarer, indeluft og støv eller forbrugerprodukter.

Der er bl.a. udvalgt ftalater, pesticider, parabener og bisphenol A, i alt er 17 stoffer eller stofgrupper udvalgt, og der fokuseres ved de kemiske analyser og risikovurderinger primært på disse udvalgte stoffer.

Ud over at foretage kvantitative risikovurderinger for de udvalgte stoffer, har det været ønsket at opnå et mere detaljeret billede af børns samlede udsættelse for muligt sundhedsskadelige stoffer. Derfor er der dels gennemgået tilgængelig litteratur for stoffer med potentielt hormonforstyrrende og allergifremkaldende effekter, og dels screenet en række forbrugerprodukter for indhold af organiske stoffer.

Resultater

I en række produkter er indholdet af ftalater kvantificeret, og der er i flere af produkterne fundet koncentrationer, der tyder på, at ftalaterne er tilsat som blødgørere. Undersøgelse af eksponeringsscenerier med sved- og spytsimulatorer viste imidlertid, at kun en mindre mængde af ftalaterne DIBP, DBP, DEHP, DEP migrerer ud af produkterne, og at de tungeste ftalater, DINP og DNOP, ikke migrerer ved de anvendte betingelser. Analyse af ét par gummitræsko viste, at afgivelsen af ftalaten DBP var så stor, at den kunne udgøre en risiko.

Der er påvist bisphenol A i skjold/knop fra narresutter fremstillet af polycarbonat, men migrationsanalyserne viste, at kun én dobbeltbestemmelse af de to analyserede sutter viste en migration til svedsimulatorer. Der var ingen

migration til spytssimulatorer.

Resultaterne viser, at RCR-værdierne (Risk Characterisation Ratio = Eksponering/DNEL = Eksponering/(NOAEL/AF)) er over 1 for stofferne DBP og dioxiner og dioxinlignende PCBer, når eksponeringen fra forbrugerprodukter, fødevarer og indeklime lægges sammen. Det betyder, at der ved udsættelse for disse stoffer hver især vil være risiko for hormonforstyrrende effekter ved den udsættelse og de øvrige antagelser, der er brugt i rapporten. For DBP og dioxiner og dioxinlignende PCBer stammer de væsentligste bidrag fra fødevarer, indeluft og støv.

Endvidere viser resultaterne, at den samlede RCR for de antiandrogene stoffer og de østrogenlignende stoffer ligger over 1. DBP og dioxiner og dioxinlignende PCBer giver de betydeligste bidrag til RCR for antiandrogen effekt. Disse bidrag stammer fra koncentrationerne i fødevarer, indeluft og støv. Propyl- og butylparaben giver de væsentligste bidrag til RCR for østrogenlignende effekt. Disse bidrag kommer fra stoffernes forekomst i solcremer og cremer.

Undersøgelsen er dog baseret på stikprøver af enkelte forbrugerprodukter og produktgrupper. Der vil derfor kunne forekomme andre kemiske stoffer, som er mistænkt for hormonforstyrrende effekter og andre produkter på markedet, som bidrager til risikoen. Ud over de eksponeringsbidrag, der er omfattet af beregningerne her, kan der således være andre bidrag, som vil kunne øge den samlede risiko, f.eks. har en eventuel forekomst af de prioriterede stoffer i medicin og medicinsk udstyr ikke været omfattet. Dertil kommer bidrag fra stoffer, barnet måtte have i kroppen allerede fra tidligere eksponeringer, f.eks. overført fra mor til barn i fosterstadiet og under ammeperioden. Derudover kan der være større bidrag fra nogle af forbrugerprodukterne, idet nogle værdier for f.eks. legetøj kan være underestimeret, da der kan være andre hormonforstyrrende stoffer i legetøj, der ikke er fokuseret på i rapporten. Også antallet af produkter,

som den 2-årige benytter, udgør en faktor, som kan bidrage yderligere til den beregnede risiko, f.eks. må det forventes, at sutter skiftes oftere end luffer og jakker. Det skal samtidig bemærkes, at der igennem projektets beregninger er inddraget mange forudsætninger, som baserer sig på estimater. Det skyldes, at der ikke foreligger en klar dokumentation på de berørte områder. Den type estimater kan skævvride resultaterne og kan medføre, at den samlede eksponering estimeres højere end reelt, da alle estimater er baseret på worstcase betragtninger.

Konklusion

Med de antagelser, der er gjort i rapporten, kan det konkluderes, at:

- Enkelte påvirkninger med et højt indhold af et hormonforstyrrende stof, som det f.eks. ses med indholdet af DBP i gummitræssko, kan resultere i en afgørende risiko for den 2-årige.
- De bidrag, 2-årige modtager fra især ftalaten DBP (mest fra fødevarer) samt dioxiner og dioxinlignende PCBer (mest fra fødevarer og til dels indeluft og støv), udgør en risiko for antiandrogene forstyrrelser af hormonsystemet.
- De bidrag, 2-årige modtager fra især parabenerne propylparaben og butylparaben, kan udgøre en risiko for østrogene forstyrrelser af hormonsystemet. Dette bidrag kommer overvejende fra kosmetiske produkter som creme/fedtcreme/ lotion og solcreme.

Samlet set kan det konkluderes, at der er behov for at reducere eksponeringerne med såvel antiandrogene som østrogenlignende stoffer fra fødevarer, indeluft og støv, men også i de undersøgte produktgrupper, da de bidrager til såvel indeluft og støv som til den direkte eksponering, hvis man tager udgangspunkt i de antagelser, der er gjort i rapporten. En reduktion af den potentielle samlede risiko kræver viden om, hvilke kilder der er til indholdet i fødevarer, indeluft og støv. Derudover er der behov for at reducere eventuelle bidrag fra

andre kilder, som f.eks. kunne være propyl-, butyl- og isobutylparaben i kosmetik, ftalater fra andet fodtøj (f.eks. gummisandaler og gummisko).

Ændringer i pubertetsudvikling hos danske børn

Af Lise Aksglæde, Kaspar Sørensen, Niels Erik Skakkebæk, Anders Juul, Afdeling for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet.

Et barns vækst og udvikling er ikke blot et fintfølede barometer for dets sundhedstilstand, men også en markør for moderne livsstil og miljøpåvirkninger. Forstyrrelser i vækst og pubertetsudvikling kan have omfattende konsekvenser i form af øget risikoadfærd hos helt unge børn, langsigtede psykologiske problemer, nedsat sluthøjde og øget risiko for senere sygdomsudvikling hos det enkelte barn.

Alderen for første menstruation har været faldende gennem 100 år indtil midten af det 20ende århundrede, hvor denne udvikling så ud til at standse, sandsynligvis på grund af forbedret ernæring og hygiejne og øget socio-økonomisk stabilitet. De alarmerende fund af markant tidligere brystudvikling hos amerikanske piger i starten af 1990'erne skabte derfor megen debat, og det blev indlysende, at der var behov for at monitorere børns udvikling verden over.

En stigende mistanke om, at "den amerikanske trend" var nået til Danmark var baggrunden for iværksættelsen af "The COPENHAGEN Puberty Study" i 2006, hvor vi i perioden 2006-08 undersøgte knap 2.000 drenge og piger fra skoler i Storkøbenhavn. Alle deltagere blev målt og vejret, fik taget blodprøve, og vurderet pubertet. Undersøgelsesmetoden var identisk med en lignende undersøgelse fra 1991-93, og data var derfor sammenlignelige. Overraskende fandt vi, at danske piger i dag udvikler bryster et helt år tidligere end for 15 år siden. Danske drenge går ligeledes tidligere i pubertet end for 15 år siden, med et fald på ca. 3-4 måneder.

For pigernes vedkommende har vi på nuværende tidspunkt ingen forklaring på det markante fald i alderen for brystudvikling. En så markant ændring over så kort tid kan ikke forklares med ændringer i gener, der regulerer puberteten. Ligeledes tyder vores data ikke på, at den vserende fedmeepidemi er årsag til den observerede tendens, og andre faktorer, så som livs- stils- og miljømæssige faktorer, spiller således også en rolle. For drengene, til gengæld, kunne vi i hvert fald delvis forklare ændringen med en stigning i BMI.

Session 2: Frie foredrag

Klimaforandringer og smitsomme sygdomme

Af Palle Vallentiner-Branth, Steffen Glismann og Kåre Mølbak, Statens Serum Institut.

Gennemsnitstemperaturen i verden er steget med 0,74° C i løbet af de seneste 100 år, og havniveauet er steget 1,8 mm pr. år siden 1961. Disse klimaforandringer forudses at kunne få nogen betydning for den fremtidige forekomst af smitsomme sygdomme i Europa.

De vigtigste forventede ændringer i forekomst af smitsomme sygdomme

Sygdomme der overføres med insekter (»vektorbårne«)

I Europa er der på nuværende tidspunkt konstateret en spredning og øget forekomst af visse vektorbårne sygdomme. Eksempler på disse er flåtbårne sygdomme som borreliose, tickborne encephalitis (TBE) og Krim-Kongo blødningsfeber, samt sygdomme som Chikungunya virus infektion og Vestnil feber, der alle overføres med forskellige myggearter. På sigt vil sygdomme, der i dag opfattes primært som subtropiske eller tropiske som Leishmaniasis, der smitter efter bid af en hundsandflue inficeret med protozoen *Leishmania infantum*, og Dengue feber kunne blive naturligt forekommende i det mindste i Sydeuropa.

Malaria var endemisk forekommende i Skan-

dinavien og resten af Europa og blev først udryddet fra Europa i 1975 efter forbedringer af socioøkonomiske forhold. Til trods for at klimaforandringerne vil betyde bedre livsvilkår for malariamyg vurderes, at det på grund af gode socioøkonomiske forhold og velfungerende sundhedssystemer er mindre sandsynligt, at der vil forekomme smittespredning af malaria i Europa.

Vandrelaterede infektioner

Vandrelaterede infektioner er sygdomme, der overføres med drikkevand og i forbindelse med kontakt til badevand eller andet overfladevand. Ved længere perioder med varmt havvand vil en øget forekomst af visse havbakterier, som *Vibrio vulnificus*, udgøre en infektionsrisiko, især for immunsupprimerede, oftest via sår og andre hudlæsioner hos fiskere og badende. I den varme sommer 2006 blev der rapporteret om infektioner med havbakterier fra flere lande, herunder Danmark.

Weils sygdom (leptospirose) er et eksempel på en sygdom, der kan overføres fra rotter og andre dyr til mennesker. Smitten sker i reglen i vand gennem rottens eller andre værtsdyrs urin. Det er i særdeleshed personer med erhvervsmæssig eksponering, som f.eks. ansatte i dambrug, skovbrug, kloakarbejdere og lignende, som er i risiko for leptospirose, men i de senere år er der også set tilfælde blandt fritidsfiskere og kano- og kajakroere i danske vandløb. Da forekomsten af leptospirabakterier er stærkt temperaturafhængig, kunne temperaturstigninger bidrage til en stigning i antallet af tilfælde af leptospirose. Ved oversvømmelser kan rotter blive drevet op af kloakkerne, og dermed kan mennesker lettere eksponeres.

Legionellabakterier lever i ferskvand og andre våde eller fugtige miljøer og formerer sig bedst i vand med en temperatur på mellem 25 og 45° C. Smitte sker hyppigst ved indånding af vand-skyer (aerosoler), som er forurenede med *Legionella species*. Ud over brugsvandsforsyning kan smitte ske gennem køletårne eller airconditionanlæg. En stigende anvendelse af køleanlæg eller andet aerosolgenererende

udstyr kan øge risikoen for legionellainfektioner.

Øget forekomst af episoder med ekstremt vejr vil øge faren for oversvømmelser og overløb fra kloakker. Dermed kan borgerne blive udsat for smitte enten gennem direkte kontakt med smitstoffer i kloakvand eller gennem drikkevandet, såfremt dette forurennes under sådanne episoder.

Fødevarerborne infektioner

De fleste fødevarerborne infektioner som *Salmonella*, *Campylobacter* og verocytotoxinproducerende *Escherichia coli* (VTEC) som *E. coli O157* har en markant årstidsvariation. Det er beskrevet, at antallet af salmonella-anmeldelser øges med 5-10 % for hver 1° C temperaturstigning over 5° C. For *Campylobacter* er det vist, at forekomsten i både slagtekyllinger og mennesker er tæt korreleret til forhold som temperatur, sollys og fugtighed. Der er flere mulige forklaringer på disse forhold, herunder introduktion af bakterier i produktionsanlæg via insekter, især i varme perioder. Samlet set betyder disse klimaafhængigheder, at indsatsen for at forebygge fødevarerborne infektioner skal styrkes for at sikre forbrugeren fremover.

Handlemuligheder

Det er vigtigt at fastholde overvågning af infektionssygdomme og udbrudskontrol samt sikre et fortsat velfungerende samarbejde mellem fødevarer- og sundhedsmyndigheder og institutioner for at styrke fødevarer-sikkerheden. I samarbejde med biologer og andre bør vi kortlægge forekomsten af sygdomsfremkaldende vektorer og deres kapacitet til at overføre sygdomme. Da der er mange huller i vores viden, er det afgørende at styrke forskningen på området.

Det er nødvendigt at sikre god hygiejne ved brug af klimaanlæg, spabade og andre vand-systemer for at kontrollere udbredelsen af legionella. Rottebekæmpelse og anvendelse af personlige værnemidler i dambrug og kloakker er vigtig. I relation til drikkevandet kan det vurderes, om kommunernes eksisterende kon-

trol med vandkilder for bakterier er tilstrækkelig, ligesom der skal være et tilstrækkeligt beredskab hos myndighederne til information af befolkningen i tilfælde af forurening af drikkevand eller rekreativt vand.

I forbindelse med infektionsrisici ved fiskeri og ved badning må relevante myndigheder sørge for nødvendig overvågning og information. Det har ikke været muligt at udvikle et brugbart varslingsystem for *Vibrio vulnificus* i Danmark med henblik på risiko ved badning. Det anbefales derfor, at læger informerer patienter med svækket immunforsvar om, at der er en vis, omend meget lidt øget, risiko ved at bade, når vandtemperaturen i en uges tid har været $> 15^{\circ}\text{C}$ i områder med lavt saltindhold, som f.eks. Østersøen, mindre bugter og fjorde, eller $> 20^{\circ}\text{C}$ i resten af landet.

Da klimaforandringerne effekt på de smitsomme sygdomme udvikler sig relativt langsomt, har et moderne industrialiseret land som Danmark gode muligheder for at tilpasse sig de forventede ændringer. Dermed vil konsekvenserne for folkesundheden - samlet set - formentlig blive ret begrænsede. For ressourcetsvage lande kan klimaændringerne - tilsammen med de andre nævnte faktorer - få mere betydelige konsekvenser for sygelighed og dødelighed.

MRSA CC398 - udgør svin en risiko for mennesker i Danmark?

Af *Jesper Larsen, Stafylokoklaboratoriet, Afdeling for Mikrobiologisk Overvågning og Forskning, Statens Serum Institut*

Staphylococcus aureus (gule stafylokokker) er Grampositive bakterier, som bæres på huden og i næsen hos 25-30 % af den normale befolkning. Sommetider kan *S. aureus* forårsage infektion og er således en af de hyppigste årsager til hudinfektioner, men de kan også forårsage mere alvorlige infektioner (såsom infektion i operationssår, bakterieæmi og pneumoni). I Danmark er der årligt 1.000-1.500 tilfælde af bakterieæmi forårsaget af *S. aureus*, hvoraf ca. 20 % af patienterne dør.

Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) er en type *S. aureus*, der er resistent over for alle β -lactam antibiotika, der sædvanligvis anvendes til behandling af stafylokokinfektioner. Methicillin, det første antistafylokok penicillin, blev introduceret i 1959, og allerede 2 år efter blev den første MRSA fundet. Resistensen skyldes tilstedeværelsen af *mecA* genet, som er indbygget i et mobilt genetisk element kaldet *Staphylococcus cassette chromosome mec* (SCCmec). MRSA har traditionelt set været tæt knyttet til sygehusmiljøet, men inden for de sidste 10-15 år er MRSA i stigende omfang konstateret hos personer, der ikke har relation til sygehuse og som ydermere ikke har kendte risikofaktorer. Dog er forekomsten stadig lav i forhold til mange andre lande i og uden for Europa.

Matematiske modeller har vist, at såfremt MRSA ikke bekæmpes i samfundet, kan man ikke kontrollere forekomsten på sygehuse. På den baggrund har Sundhedsstyrelsen udarbejdet en national vejledning for at forebygge spredning af MRSA både inden- og uden for sygehusene, og der er pr. 1. november 2006 indført anmeldepligt for påvisning af MRSA hos syge såvel som raske mennesker.

MRSA overføres hyppigst via direkte hud-til-hud kontakt eller via kontakt med forurenede ting (f.eks. håndklæder). Man kan blive smittet med MRSA overalt i samfundet, men nogle lokaliteter er associeret med en række risikofaktorer, der gør det lettere for MRSA at sprede sig (f.eks. plejeboliger, sportsklubber, skoler, kollegier, kaserner, husstande, fængsler og daginstitutioner).

Hidtil har dyr ikke været anset for at være en væsentlig smittekilde til humane infektioner med MRSA. I løbet af 2006 blev det imidlertid klart, at husdyr - specielt grise - kan udgøre et selvstændigt MRSA reservoir, hvor spredning sker mellem dyrene, og hvor der også forekommer transmission til mennesker. Det drejer sig om en enkelt undertype af MRSA (CC398). Undersøgelser har vist, at denne type er meget udbredt blandt grise og griseavlere i Holland og er efterfølgende fundet i en række lande i

Europa (herunder Danmark) og Nordamerika. Typen er ligeledes beskrevet hos andre produktionsdyr (bl.a. kvæg og fjerkræ) og i andre erhvervsgrupper med kontakt til disse dyr (herunder dyrlæger, dyretransportører og slagteriarbejdere). Forskellige studier har fundet MRSA CC398 i personer uden kontakt til produktionsdyr, men det mangler endnu at blive klarlagt, hvor hyppigt MRSA CC398 overføres mellem mennesker. Endelig er der ingen tegn på, at fødevarer spiller en rolle i spredningen af denne type fra dyr til mennesker, selvom en række undersøgelser har påvist MRSA CC398 i forskellige kødprodukter.

De fleste data om forekomst af MRSA CC398 er fra Holland. Antallet af mennesker smittet med denne type er betydelig blandt hollandske svineavlere. I egne med høj griseproduktion er op til 25 % af undersøgte griseavlere positive for MRSA CC398, hvilket skal sammenlignes med en bærerfrekvens på <0,1 % i den resterende del af den hollandske befolkning. De fleste er asymptomatiske bærere, men der er beskrevet flere tilfælde af hud- og bløddelsinfektioner samt sporadiske tilfælde af alvorlige infektioner (bl.a. bakteræmi og hjerteklapinfektion).

Med ca. 20.000 ansatte fordelt på >7.000 svinebesætninger og en årlig produktion på >25 millioner slagtesvin har Danmark et stort potentielt problem med MRSA CC398. Det første fund af MRSA CC398 i danske grise skete i 2006. Siden da har en EU-rapport vist, at 2,4 % af de undersøgte danske besætninger var positive sammenlignet med 21,6 % i resten af EU. En retrospektiv gennemgang af den nationale MRSA database viste, at der i perioden 2004-2009 er registreret 148 tilfælde af MRSA CC398 hos mennesker og at de udgør <10 % af det totale antal registrerede tilfælde/år, mens det tilsvarende tal for Holland er 30 %. En epidemiologisk undersøgelse har dokumenteret, at kontakt til svin (men ikke andre produktionsdyr) udgør den dominerende risikofaktor for MRSA CC398 i Danmark samt at op mod 50 % af de inkluderede personer havde eller udviklede klinisk infektion, de fleste i

form af hud- eller bløddelsinfektion. Screening af danske svineavlere og dyrlæger viste, at henholdsvis 2,6 % og 1,0 % var bærere af MRSA CC398, hvilket ligger langt over den estimerede forekomst af MRSA i den resterende del af den danske befolkning (<0,1 %) men under de tilsvarende tal fra andre europæiske lande.

Disse tal svarer til, at >500 danske svineavlere bærer MRSA, hvilket udgør ca. 10 % af den estimerede forekomst af MRSA i Danmark. For at forebygge spredning til husstand og til resten af samfundet, både inden for og uden for sygehuse, har Sundhedsstyrelsen i april 2009 udgivet supplerende retningslinjer for MRSA CC398.

Et igangværende EU-projekt med Danmark som deltager har desuden til hensigt at belyse smitterisikoen for personer, der arbejder i smittede svinebesætninger samt risikoen for videre-smitte til personer, der ikke selv har kontakt til grise.

Polymorfien PPARG Pro12Ala er en vigtig determinant i alkoholrelateret brystkræft. Mekanismen bag alkoholrelateret brystkræft

Af Ulla Vogel, Christine Nellemann, DTU Fødevareinstituttet, Rasmus Kofoed Petersen, Karsten Kristiansen, Biologisk Institut, Københavns Universitet, Anne Tjønneland, Signe Benzon Larsen, Kræftens bekæmpelse.

Breast cancer is the most common cancer form for women, and one out of 7 women will get a breast cancer diagnosis before the age of 75. Alcohol is a well-known risk factor for breast cancer and alcohol intake is associated with a 7 % increased risk of breast cancer pr drink pr day.

We present evidence that alcohol causes breast cancer in postmenopausal women by increasing blood levels of female sex hormones. This is achieved by increasing the

aromatase activity in adipose tissue in a PPARgamma dependent manner.

In postmenopausal women, blood levels of sex hormones are determined by sex hormone synthesis in the adipocytes. Adipose aromatase activity is negatively regulated by PPARgamma agonists, indicating that PPARgamma negatively regulates aromatase activity. We present evidence that ethanol rather than acetaldehyde is the carcinogenic substance in relation to breast cancer and that genetic variation of the adipose specific PPARgamma2 is a key determinant of alcohol related breast cancer in a prospective study of 809 postmenopausal breast cancer cases and matched controls. Alcohol consumption was associated with a 1.13-fold higher risk of breast cancer pr drink pr day (95% CI=1.04-1.22) among homozygous wild type carriers of *PPARγ*Pro12Ala, whereas alcohol was not associated with breast cancer risk among variant allele carriers (P for interaction=0.03). Moreover, we present evidence that ethanol but not acetaldehyde inhibits PPARgamma mediated transactivation.

Our results suggest that PPARgamma negatively regulates aromatase transcription in adipose tissue and that alcohol disrupts the inhibitory effect, leading to increased aromatase levels and increased breast cancer risk. Furthermore, our results suggest that 70 % of Caucasian women are at risk of getting breast cancer from drinking alcohol while 30 % are not at risk due to their PPARgamma Pro12Ala status.

Session 3: Frie foredrag

Sammenhænge mellem gravide kvinders serumkoncentration af PCB og DDE og fødselsvægt og gestationsalder – en del af et fælleseuropæisk studie i mor-barn kohorter.

Af Gunnar Toft, Arbejdsmedicinsk Klinik, Århus Sygehu..s

Eksisterende epidemiologiske studier omhandlende sammenhænge mellem mødres ekspo-

nering for organoklorforbindelserne PCB og DDE og fostervækst rapporterer inkonsistente resultater.

Blodprøver blev indsamlet fra gravide kvinder i Grønland (n=572), Kharkiv, Ukraine (n=611) og Warszawa, Polen (n=258) og blev analyseret for CB-153 og p,p'-DDE. Data for fødselsvægt og gestationsalder blev indsamlet fra 1.322 fødsler af enkeltfødte og levende-fødte børn. Vi undersøgte associationer mellem PCB og DDE niveauet i mødres blodprøver og fødselsvægt og gestationsalder ved multipel lineær regression med kontrol for potentielle konfoundere.

Stigning i log CB-153 koncentration med en enhed hos grønlandske mødre var associeret med et fald på gennemsnitligt 59 gram i fødselsvægt justeret for gestationsalder. Gestationsalderen alene var reduceret med 0,2 uger hos børn født af grønlandske mødre. En tilsvarende tendens, der dog ikke var statistisk signifikant, sås hos børn født i Kharkiv og Warszawa med et fald i fødselsvægt på henholdsvis 49 og 10 gram og et fald i gestationsalderen på 0,1 og 0,2 uger. En stigning i log p,p'-DDE koncentration med en enhed var associeret med et statistisk signifikant fald i fødselsvægt justeret for gestationsalder på gennemsnitligt 39 og 104 gram og en forkortelse af gestationsalderen på henholdsvis 0,2 og 0,6 uger i Grønland og Warszawa. I Ukraine var faldet på 30 gram og 0,2 uger ikke statistisk signifikant.

Data tyder på, at udsættelse for PCB og DDE i fostertilstanden kan reducere fødselsvægt og gestationsalderen. Der var dog ikke signifikante associationer i alle de tre lande, hvilket bl.a. kan skyldes et lavere eksponeringsniveau for PCB i Polen og Ukraine.

Da data tyder på sammenhænge mellem POP niveau og fødselsvægt og gestationsalder, men dette ikke entydigt kan konkluderes baseret på denne undersøgelse, har vi været medvirkende til at igangsætte en undersøgelse på tværs af europæiske fødselskohorter i det såkaldte

ENRIECO projekt. Ved at inkludere data fra 8 forskellige kohorter på tværs af Europa håber vi at opnå et klarere billede af, om PCB og DDE påvirker europæiske børns fødsels-vægt.

Maternal alcohol consumption during pregnancy and semen quality in the male offspring. Two decades of follow-up

Af Ramlau-Hansen CH^{1,2}, Toft G¹, Jensen MS^{1,3}, Strandberg-Larsen K⁴, Hansen ML¹, Olsen J^{2,5}

Background

Concurrent alcohol exposure has been associated with reduced fecundity, but no studies have estimated the effect of prenatal alcohol exposure on male fecundity. The aim was to study the association between maternal alcohol consumption during pregnancy, semen quality and levels of reproductive hormones in young, adult men.

Methods

From a Danish pregnancy cohort established in 1984-87, 347 sons were selected for a follow-up study conducted in 2005-2006. Semen and blood samples were analyzed for conventional semen characteristics and reproductive hormones, and results were related to prospectively self-reported information on maternal alcohol consumption during pregnancy.

¹ Department of Occupational Medicine, Aarhus University Hospital, 8000 Aarhus C, DK

² Department of Epidemiology, Institute of Public Health, University of Aarhus, 8000 Aarhus C, DK

³ Perinatal Epidemiology Research Unit, Departments of Obstetrics and Paediatrics, Aarhus University Hospital, Skejby, 8200 Aarhus N, DK

⁴ Division of Epidemiology, University of Southern Denmark, 5000 Odense C, DK

⁵ Department of Epidemiology, School of Public Health, UCLA, Los Angeles, CA 90095, USA

Results

The sperm concentration decreased with increasing prenatal alcohol exposure. The adjusted mean sperm concentration among sons of mothers drinking = 4.5 drinks per week during pregnancy was 40 (95 % CI: 25-60) millions/ml. This concentration was lower compared with men exposed to < 1.0 drink per week, who had a sperm concentration of 59 (95 % CI: 44-77) millions/ml. The semen volume and the total sperm count were also associated with prenatal alcohol exposure; sons prenatally exposed to 1.0 – 1.5 drinks per week had the highest values. No associations were found for sperm motility, sperm morphology or any of the reproductive hormones, including testosterone.

Conclusions:

These results indicate that prenatal exposure to alcohol may have a persisting adverse effect on semen quality, and if these associations are causal they could explain some of the reported differences between populations and secular changes in semen quality.

Børn og brændeovnsrøg

Af Solveig Czeskleba-Dupont,
Landsforeningen til Oplysning om Brænde-
røgforurening.

For et par måneder siden modtog LOB en mail fra en mor i Odense.

“Hej. Vores datter går hos en dagplejemor, hvis nabo dagligt fyrer i sin brændeovn. De bor i rækkehus, så al røgen ryger over til vores dagplejemor. Naboen fyrer op til middag, det passer med at børnene skal sove, og han blir ved i 3 timer. Nogen gange er der helt ”lukket” af røg i dagplejerens lille have, hvor børnene burde kunne stå. -----”

Hvad skal en bekymret mor og en dagplejemor stille op i sådan en situation?

I januar 2010 opfordrede Sundhedsstyrelsen landets kommuner til at tænke sundhed ind i miljøet og i en rapport af samme navn nævnte

man en række helbredsmæssige effekter fra brænderøgsforurening for såvel børn som ældre mennesker og personer, der i forvejen lider af luftvejs- og/eller hjerte-kar-sygdomme (1). Desværre mangler denne indsigt i forbindelse med en omfattende spørgeskemaundersøgelse om danskernes sundhedstilstand, der i øjeblikket gennemføres i regionerne. Der er INGEN spørgsmål om miljøfaktorer bortset fra tobaksrøg (2).

Brænderøgens indhold af sundhedsskadelige stoffer har været kendt i adskillige år, og Danmark er forpligtet til at gøre rede for disse udslip til atmosfæren i årlige rapporter til FN og EU. Arbejdet udføres af Danmarks Miljøundersøgelser. - Vedrørende udslip fra stationære forbrændingsanlæg rapporteres det i okt. 2009, at træfyring i de danske husholdninger er mere end tredoblet i perioden 1999-2007. 70 % af de samlede emissioner med fine partikler fra danske kilder kommer fra træfyring i boliger i 2007, mens mindre end 20 % kommer fra biler. 91 % af det totale udslip fra danske kilder af tjærestoffet benzo(a)pyren og 65 % af dioxin stammer ligeledes fra træfyring i boliger (3).

Der er stor uenighed mellem forskere om hvor sundhedsskadelig brænderøg er. Men i Miljøstyrelsens Luftvejledning fra 2001 blev det slået fast, at luftforurening er væsentlig, når der er PAH og dioxin tilstede, og der ikke er gennemført emissionsbegrænsning (4). I denne forbindelse er det vigtigt at huske, at brænderøg i atmosfæren kan blive et ubehageligt bekendtskab for både mennesker og dyr pga. ekspositionen (5). Det dokumenterer bl.a. en undersøgelse af ålekvabber i kystnære danske farvande (6).

LOB opfordrer derfor kommunerne til blandt andet at indføre beskyttelseszoner i byområder ved hjælp af forskrifter og forbyde træfyring i fjernvarme- og naturgasområder, ligesom Malmø kommune er i gang med.

(www.malmo.se).

Kilder:

1. Center for Forebyggelse (forår 2010): Tænk sundhed ind i miljøet. Et prioriteringsværktøj og inspiration til kommuners forbyggende indsats (Sundhedsstyrelsen).
2. Region Sjælland (2010): Hvordan har du det? En undersøgelse af trivsel, sundhed og sygdom blandt voksne i din kommune og Region Sjælland.
3. DMU (okt. 2009): Danish emission inventories for stationary combustion plants (FR. 744).
4. Miljøstyrelsen (2001): Luftvejledningen (Vejledning nr. 2).
5. Thomsen, Arne Scheel (1988): Sundhedsmæssige overvejelser ved forurennet jord (trykt i Czeskleba-Dupont, R. og Rasmussen, J.C. (1988): Farligt affald og Offentligheden (Forskningsrapport nr. 63, Inst. for geografi, samfundsanalyse og datalogi, RUC).
6. DMU (nov. 2009): Dioxin og biologisk effektmonitoring i ålekvabbe i kystnære danske farvande (FR. 743).

Børn og forebyggelse i Sundhedsstyrelsen

Af Lotte Bælum, Center for Forebyggelse, Sundhedsstyrelsen

Sundhedsfremme hos børn er et vigtigt emne i Center for Forebyggelse. Derfor tager mange børn- og unge projekter udgangspunkt i samspillet mellem miljø og sundhed. Mange af de øvrige projekter, der indeholder miljøemner, har desuden indirekte betydning for børns sundhed.

Center for Forebyggelse arbejder med en lang række miljøfaktorer, som har betydning for sundheden, f. eks. hygiejne, passiv rygning, kemikalier, støj, udemiljø, mm. Sundhedsstyrelsen giver desuden sundhedsfaglige råd til andre myndigheder om børns miljø og sundhed ved behov. WHO's ministerkonferencer om miljø og sundhed i Europaregionen i hhv. 2004 og 2010 har prioriteret indsatser for børns miljø og sundhed, og dette har været medvirkende til, at der er iværksat projekter om dette i Center for Forebyggelse.

I indsatserne omkring børn og miljø bliver der, som i centrets øvrige indsatser, arbejdet med at styrke de strukturelle rammer, med at rådgive sundhedsprofessionelle samt med at styrke udvalgte miljøer og målgrupper i at gøre en indsats.

Den strukturelle forebyggelse

Kommunerne har ansvaret for forebyggelse og sundhedsfremme lokalt, og har ansvaret for en stor del af miljøopgaverne. Derfor er det vigtigt, at kommunerne tænker sundhed ind i det forebyggende arbejde med miljø i kommunen.

Center for Forebyggelse har arbejdet med at styrke de strukturelle rammer omkring miljø og sundhed i kommunerne. I 2009 blev der lavet faktaark til kommunerne om, hvordan kommuner kan tænke miljø på tværs af forvaltningerne og prioritere deres indsats, herunder bl.a. et ark om støj i underholdningsbranchen, som i særlig grad retter sig imod unge. Desuden er der i 2010 lavet en undersøgelse af, hvilke muligheder der er for at lave strukturelle indsatser i kommunerne, ud fra kommunernes generelle arbejde med at skabe sunde rammer, muligheder at regulere borgernes handle- og valgmuligheder, samt ud fra de politikker og kontrakter, kommunerne arbejder ud fra.

Rådgivning til sundhedsprofessionelle

Rådgivning til sundhedsprofessionelle har været en vigtig del af det arbejde, der bliver lavet omkring børn og forebyggelse. På spædbarns- og småbørnsområdet har der løbende gennem årene været indsatser, der blandt andet har handlet om hygiejne i daginstitutioner og hos dagplejere. Denne indsats blev i 2009 udvidet med en indsats over for unge for at give en generel introduktion til, hvorfor det er vigtigt at vaske hænder. Indsatsen bestod af en film med en række dilemmaer og en interaktiv mulighed for at stemme på, hvad man gerne ville gøre.

Styrkelse af udvalgte miljøer og målgrupper

Pædagoger, lærere og andre fagprofessionelle er vigtige aktører at inddrage i indsatser, fordi

de har indflydelse på og kan støtte op om dem. Det er blandt andet tilfældet på skoler, hvor skoleledere, lærere og pædeller har stor betydning for det miljø, der er. En af Center for Forebyggelses indsatser i 2010 består derfor i at offentliggøre en hjemmeside om, hvordan skoler kan forebygge astma og allergi hos eleverne. Her ses der især på indeklimaet og på de faktorer i de enkelte fag, der kan have indflydelse på børnenes helbred.

Ny professor på NFA



Foto: Pia Dukholm, NFA.

Ulla Vogel startede 1. juni 2010 som professor på Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, NFA. Hun får ansvaret for at lede og videreudvikle NFAs arbejde med risikovurdering af nye kemiske stoffer i arbejdsmiljøet, og vil især fokusere på nanopartiklers toksikologi.

Ulla Vogel får en vigtig opgave med at videreudvikle NFAs forskningsstrategi på nanotoksikologiområdet og sikre, at NFA får størst muligt synergi ud af forskningen inden for dette forskningsfelt. Det kommer til at ske i tæt samarbejde med NFAs forskerteam på nanotoksikologiområdet. Teamet dækker en bred vifte af kompetencer som komplementerer hinanden rigtig godt. Det ser Ulla Vogel som et stort aktiv i forhold til at udvikle NFAs

forskningsstrategi på området og sikre en høj faglig kvalitet inden for forskning såvel som rådgivning.

For Ulla Vogel er målet med nanoforskningen at kunne forudsige, om en given nanopartikel kan være toksisk for mennesker uden først at skulle vente på undersøgelser af den enkelte nanopartikels kemiske egenskaber og toksicitet. For at kunne nå dertil er det vigtigt med mere viden om nanopartiklernes egenskaber, et tæt internationalt forskningssamarbejde og forskning af høj kvalitet. En udfordring, som Ulla Vogel glæder sig til bidrage til løsning af i forbindelse med sit nye job på NFA.

Du kan læse mere om Ulla Vogels faglige interesser og produktion under medarbejdere på NFAs hjemmeside.

www.arbejdsmiljoforskning.dk

Blå bog for Ulla Vogel

Molekylærbiologi har været omdrejningspunktet i hele Ulla Vogels faglige karriere. Hun er cand.scient. i biokemi fra Københavns Universitet og ph.d. samme sted. I perioden 1997 til 2008 arbejdede hun på NFA (tidligere Arbejdsmiljøinstituttet) med at identificere kræftfremkaldende stoffer i arbejdsmiljøet samt at undersøge samspillet mellem gener og miljø i relation til risiko for udvikling af kræft i genetisk epidemiologiske undersøgelser. I 2006 blev Ulla Vogel adjungeret professor på Roskilde Universitet. I 2008-2010 var Ulla Vogel ansat som professor på DTU Fødevareinstituttet, hvor hun fortsatte sin forskning inden for genetisk epidemiologi, her i relation til kost. Ulla Vogel tiltrådte som professor på NFA den 1. juni 2010.

Hilde Balling

Set på internet

Rapporter

Biomarkører

ECNIS rapport: Ethics and data protection in human biomarker studies, Nofer Institute of Occupational Medicine, 2010.

http://www.ecnis.org/index.php?option=com_content&task=view&id=1294&Itemid=135

Fødevarer

Feasibility of removal of dioxin and dioxin-like PCBs by intensive fishery of herring and sprat in the Baltic Sea. TemaNord 2010:534 Nordisk Ministerråd.

<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2010-534>

Guidance on human health risk-benefit assessment of foods, European Food Safety Agency, juni 2010.

<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1673.htm>

Ingested Nitrate and Nitrite and Cyanobacterial Peptide Toxins, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 94, 2010.

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol94/index.php>

Kortlægning af dansk fødevarerforskning, Forskning: Analyse og evaluering 4/2010, Forsknings- og Innovationsstyrelsen, juli 2010.

<http://www.fi.dk/publikationer/2010/kortlaegning-af-dansk-foedevareforskning-1/>

Results of the monitoring of dioxin levels in food and feed, European Food Safety Agency, 2010
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1385.htm>

Results of the monitoring of non dioxin-like PCBs in food and feed, European Food Safety Agency, juli 2010.
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1701.htm>

Scientific Opinion on Lead in Food, European Food Safety Agency, marts 2010.
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1570.htm>

2008 Annual Report on Pesticide Residues, European Food Safety Agency, juni 2010.
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1646.htm>

Update of results on the monitoring of furan levels in food, European Food Safety Agency, juli 2010.
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1702.htm>

Indemiljø

Afgivelse af formaldehyd fra byggevarer og forbrugerprodukter, Statens Byggeforskningsinstitut, 2010.
<http://www.sbi.dk/indeklima/luftkvalitet/afgivelse-af-formaldehyd-fra-byggevarer-og-forbrugerprodukter/afgivelse-af-formaldehyd-fra-byggevarer-og-forbrugerprodukter>

Indoor air project: indoor air in typical Australian dwellings og
Indoor air project: persistent organic pollutants and metals,
Department of Environment, Water, Heritage and the Arts, Australian Government, 2010.
<http://www.environment.gov.au/atmosphere/airquality/publications/indoor-air-project.html#pops>

Kemiske stoffer

Bisphenol A – An industrial chemical with adverse effects, 2010. Umweltbundesamt, maj 2010.
<http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien-e/3992.html>

Kemikaliehandlingsplan 2010-2013, Regeringen, marts 2010.
http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/754685CD-0428-41D0-A61E-96CC03C83AA0/0/kemikaliehandlingsplan_marts2010.pdf

Reducing mercury releases with known technologies and management solutions.
Nordisk Ministerråd 2010:738.
<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2010-738>

Klimaændringer

Climate change and communicable diseases in the EU Member States, Technical document, European Centre for Prevention and Disease Control, 2010.
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=502

A Human Health Perspective: On Climate Change, Environmental Health Perspectives and the National Institute of Environmental Health Sciences, april 2010.
http://ehp03.niehs.nih.gov/static/pdf/hhcc_report.pdf

Luftforurening

Air pollution from residential wood combustion in a Danish village. Measuring campaign and analysis of results, NERI Technical Report no. 777, Danmarks Miljøundersøgelser, 2010.

<http://www2.dmu.dk/Pub/FR777.pdf>

Brændefyrings bidrag til luftforurening. Nogle resultater fra projektet WOODUSE, Faglig rapport fra DMU nr. 779, Danmarks Miljøundersøgelser, 2010.

<http://www.dmu.dk/udgivelser/fagligerapporter/nr750799/abstracts/fr779dk/>

Emissioner fra træfyrede brændeovne og -kedler. Miljøprojekt, 1324, Miljøstyrelsen, 2010.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2010/04/978-87-92617-85-9.htm>

European Union emission inventory report 1990 - 2008 under the UNECE Convention on Long-range Transboundary Air Pollution (LRTAP), Technical report No 7/2010, Det Europæiske Miljøagentur.

<http://www.eea.europa.eu/publications/european-union-emission-inventory-report>

Exponering för motoravgaser och förbränningsprodukter i arbetslivet. Institutet för Miljömedicin, Sverige, 2010

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=8459&a=9151&l=sv>

HEI Strategic Plan for Understanding Health Effects of Air Pollution 2010-2015, The Health Effects Institute, april 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=338>

Mutagenicity of Stereochemical Configurations of 1,3-Butadiene Epoxy Metabolites in Human Cells, Research Report, The Health Effects Institute, 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=344>

Nanopartikler og nanomaterialer

Nanotechnology Research for Man and the Environment, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, 2010.

http://www.item.fraunhofer.de/en/Images/Nanotech_E_6_2010_tcm282-57097.pdf

Säker användning av nanomaterial. Behov av reglering och andra åtgärder. Rapport från ett regeringsuppdrag. KemI, Kemikalieinspektionen i Sverige, 2010.

http://www.kemi.se/upload/Trycksaker/Pdf/Rapporter/Rapport1_10_nanomaterial.pdf

UK Nanotechnologies Strategy: Small Technologies, Great Opportunities, UK Government, 2010.

<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+/interactive.bis.gov.uk/nano/>

Støj

Noise from ships in ports. Possibilities for noise reduction, Environmental Project No. 1330, Miljøstyrelsen, 2010.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publications/2010/06/978-87-92668-34-9.htm>

Zoonoser

Emerging zoonoses: early warning and surveillance in the Netherlands, National Institute for Public Health and the Environment, The Netherlands, 2010.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330214002.html>

Strategimøte 2009: Vektoroverførte/zoonotiske virusinfeksjoner, Folkehelseinstituttet i Norge, juni 2010.

http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5583:0:15.1134:1:0:0::0:0&MainLeft_5583=5603:84757::1:5585:1::0:0

Andre publikationer

EU-INFORMATION nr. 3, Forsknings- og Innovationsstyrelsen, juli 2010.

<http://www.fi.dk/publikationer/2010/eu-information-nr-3-juli-2010/>

Health and environment in Europe: progress assessment, WHO Europe, 2010.

<http://www.euro.who.int/en/what-we-publish/abstracts/health-and-environment-in-europe-progress-assessment>

Miljömedicinens utveckling vid Karolinska Institutet, 2010.

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=8459&a=9149&l=sv>

Opfølgning på kortlægning af jordforurening i børneinstitutioner, Miljøprojekt 1314, Miljøstyrelsen, 2010.

<http://www.mst.dk/publikationer/publikationer/2010/06/978-87-92617-41-5.htm>

Kalender 2010

Der kan linkes til møder og konferencer via adressen:

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

Oktober

4.-6. oktober: 55th Nordic Work Environment Meeting, Reykjavik, Island.

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

8.-9. oktober: Conference on the Human Dimensions of Global Environmental Change : "Social dimensions of environmental change and governance", Berlin, Tyskland.

11. oktober: International Symposium on Climate Change and Health, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige.

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: Climate adaptation in the Nordic Countries. Science, Practice, Policy, Stockholm, Sverige.

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, Malaysien.

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

Kalender 2011

Februar

4.-7. februar: International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, Wien, Østrig.

6.-9. februar: Environmental Health 2011 Resetting our Priorities, Salvador, Brasilien.

24.-27. februar: 6th International Conference on Emerging Zoonoses, Cancún, Mexico.

Marts

27. marts-1. april: Environmental Epigenomics and Disease Susceptibility, Asheville, North Carolina.

28.-29. marts: UKEMS / Dutch EMS-sponsored Workshop on Biomarker of Exposure and Oxidative DNA Damage and 7th GUM 32P-postlabelling Workshop, Münster, Tyskland.

Maj

17.- 19. maj: Light 2011, Poznan, Polen.

19.-22. maj: Work, Stress, and Health 2011: Work and Well-Being in an Economic Context, Orlando, Florida.

25.-28. maj: 18th European Congress on Obesity, Istanbul, Tyrkiet.

29. maj – 3. juni: Environmental Nanotechnology, Waterville Valley, NH.

Juni

5.-8. juni: Urban Transport 2011, Pisa, Italien.

5.-10. juni: Indoor Air 2011, Austin, Texas.

5.-10. juni: 13th Meeting of the International Neurotoxicology Association, Xian, Kina.

21.-23. juni: Food and Environment 2011, New Forest, UK.

Juli

24.-29. juli: 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, Nova Scotia, Canada.

25.-27. juli: Environmental Health Risk 2011, Riga, Letland.

August

28.-31. august: EUROTOX 2011, Paris, Frankrig.

September

13.-16. september: Twenty-Third Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Barcelona, Spanien.

19.-21. september: Air Pollution 2011, Malta.

December

4.-8. december: XXII World Allergy Congress, Cancun, Mexico.

Bidrag til kalenderen modtages gerne, hib@sst.dk

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!