
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed Formidlingsblad 18. årgang, nr. 3, december 2012

Læs om

[Campylobacter i Danmark](#)

[små koncentrationer af hormonforstyrrende stoffer](#)

[risikovurdering af kombinationseffekter](#)

[håndtering af småt elektronisk affald](#)

[abstracts fra temadagen "Noise and Health"](#)

Se også

[Kalender 2013](#)

Indhold

Campylobacter i Danmark –
bekæmpelse, human risiko og
smittekilder (2001-2010)..... 4

Små koncentrationer af hormonfor-
styrrende stoffer kan være langt mere
potente end høje doser..... 9

Evaluering af metoder til risiko-
vurdering af kombinationseffekter og
etablering af PBTK/TD modeller for
pesticider - et ph.d.-projekt. 15

Bliver småt elektronikaffald håndteret
korrekt? 21

Abstracts fra temadagen ”Noise and
Health” den 11. oktober 2012 28

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Viden-
skabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

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

18. årgang, nr.3, december 2012.

Oplag 1.200, tilsendes gratis ved
henvendelse til:

Hilde Balling, Sundhedsstyrelsen
hib@sst.dk

Eftertryk mod kildeangivelse.

Tryk: Rosendahls-Schultz Grafisk A/S
ISSN 1395-5241
ISSN elektronisk 1601-4146
<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1203.pdf>

Står dosisrespons paradigmet for fald?

Det var lægen og alkymisten Paracelsus, der i midten af 1500-tallet formulerede den berømte tese om, at giftighed er betinget af dosis, og at alle kemiske stoffer er giftige, hvis dosis er tilstrækkelig stor - et princip, der fortsat er en grundpille i moderne toksikologi for risikovurdering og for fastsættelse af grænseværdier for kemiske stoffer. I dette nummer af Miljø og Sundhed stiller Lone Mikkelsen fra Det Økologiske Råd spørgsmålstegn ved, om dette princip stadig holder. Anledningen er en ny rapport af Vandenberg og medforfattere om lav-dosis effekter og ikke -monotone dosis-respons effekter af hormonforstyrrende stoffer¹.

Det har i mange år med rette givet anledning til betænkelighed, at man hos de fleste mennesker kloden rundt kan påvise små mængder af kemiske fremmedstoffer i blodet. Bekymringen for sundhedsskadelige virkninger er ikke blevet mindre i takt med, at man med stadig mere følsomme analysemetoder har kunnet påvise stadig flere fremmedstoffer. Og nu er det ydermere veldokumenteret, at en lang række kemiske stoffer kan påvirke hormonsignaler i forskellige testsystemer ved koncentrationer, som ikke ligger langt fra de koncentrationer, man finder hos mennesker. Det drejer sig både om gamle kendinge som visse metalforbindelser, naturligt forekommende plantebestanddele og industrielle stoffer. Det afgørende spørgsmål er selvfølgelig, om sådanne ændringer i hormonsystemerne spiller en rolle for sygdom hos mennesker, og i givet fald hvilke eksperimentelle testresultater, der er relevante for vurdering af sygdomsrisiko.

Men at der kan være en effekt af kemiske stoffer ved meget lave koncentrationer i for-

hold til, hvad man ser ved ulykker og udsættelse i arbejdsmiljøet, er vel ikke i modstrid med dosis-respons paradigmet? Det er et spørgsmål om kemiske stoffers potens - og der er mange velkendte eksempler på ekstremt potente giftstoffer, som dioxin og cyanid. Det er heller ikke i modstrid med dosis-respons paradigmet, at der ikke altid er lineær sammenhæng mellem dosis og effekt, og eksempelvis, at mætningsfænomener kan betyde, at en yderligere øgning af dosis ikke medfører øget effekt eller respons. Endelig er det heller ikke i modstrid med dosis-respons princippet, at kemiske stoffer har nogle virkninger i ét dosisområde, og andre virkninger i et andet dosisområde - tænk bare på vitaminer og essentielle spormetaller. Det er nok for tidligt at afskrive dosis-respons princippet, men der er al mulig grund til at vurdere, om de dosisintervaller, der anvendes i eksperimentelle testsystemer, er relevante, og der er et usvækket behov for nærmere afklaring af, om kemiske fremmedstoffer via hormonale eller andre mekanismer er forbundet med sygdomsrisiko hos mennesker.

Glædelig jul til læserne og tak til alle de, der i årets løb har skrevet artikler til bladet.

Jens Peter Bonde

¹ Vandenberg LN et al. *Hormones and endocrine disrupting chemicals: Low dose effects and non monotonic dose responses*. Endocrine Reviews 2012;33:378-455.

Campylobacter i Danmark - bekæmpelse, human risiko og smitekilder (2001-2010)

Af Louise Boysen, DTU Fødevareinstituttet

Campylobacter er den hyppigste årsag til bakterielt forårsaget gastroenteritis i Danmark og i Europa. Størstedelen af de humane tilfælde er sporadiske og Campylobacter er kun sjældnere associeret med fødevarerudbrud. Det er estimeret, at cirka 1/3 af de danske tilfælde skyldes smitte under udenlandsrejse, mens øvrige tilfælde erhverves inden for landets grænser. Den største enkelte kilde til human sygdom formodes at være kyllingereservoiret, herunder håndtering, tilberedning og indtag af kyllingekød. Flere kilder bidrager dog til human sygdom og smittevejene er mange.

Symptomerne på campylobacteriose er diarre (ofte blodig), kvalme, feber, hovedpine, mave- og muskelsmerter. De fleste patienter kommer sig i løbet af 3-10 dage uden behandling. I sjældne tilfælde forekommer der kroniske senfølger, som irritabel tyktarm syndrom (IBS) (ca. 10 % af tilfældene), lammelse af det perifere nervesystem (Guillain-Barre syndrom, 1-2 per 100.000) og ledbetændelse (reaktiv arthritis, 4,3 per 100.000) (1,2).

Antallet af registrerede humane campylobacteriose tilfælde steg markant i 1990'erne, overhalede antallet af *Salmonella* tilfælde i 1999 og toppede i 2001 med 4.627 tilfælde (3) (figur 1). Herefter faldt antallet af tilfælde indtil 2003, hvorefter tendensen hverken har været stigende eller faldende. Der registreres væsentligt flere humane campylobacteriose tilfælde i årets varme periode (juni-oktober) sammenlignet med resten af året (4). Antallet af tilfælde regnes dog for at være fire gange større, da langt fra alle syge går til lægen (5).

Campylobacter findes hyppigt i tarmen på produktionsdyr (kyllinger, kvæg og svin) og vilde dyr samt i miljøet (ex. badevand (6)). I

animalske fødevarer findes *Campylobacter* hyppigst i kyllingekød (>30 %) (7) og sjældnere i okse- og svinekød (<1 %) (8). *Campylobacter* kan også af og til forekomme på frugt og grønt; eksempelvis er bakterien fundet på bladgrønt og krydderurter (9). Bidraget til human sygdom fra de forskellige kilder er ikke kendt.

Ligesom for humane *Campylobacter* tilfælde er der stor sæsonvariation for *Campylobacter* forekomsten i slagtekyllingeflokke, hvilket betyder, at langt flere flokke findes *Campylobacter* positive i årets varme måneder. Sæsonvariationen i kyllingeflokke falder sammen med sæsonvariationen i humane tilfælde (4).

Campylobacter overlever særdeles godt ved køletemperatur omkring 4-5 °C, men reduceres ved temperaturer under frysepunktet og over 25 °C (10, 11). Da bakterierne let slås ihjel ved varmebehandling, formodes human *Campylobacter* smitte fra animalske fødevarer primært at skyldes krydsforurening ved håndtering af kød som følge af dårlig køkkenhygiejne fremfor utilstrækkelig tilberedning.

Kontrol af Campylobacter i Danmark

De første initiativer til at bekæmpe *Campylobacter* i Danmark blev iværksat i slutningen af 1990'erne. Disse fokuserede på belysning af *Campylobacter* forekomsten i dyr og animalske fødevarer, etablering af overvågningsprogrammer og udvikling af en risikoprofil (figur 2). På baggrund af dette arbejde udarbejdedes en kvantitativ risikovurdering for *Campylobacter* i slagtekyllinger og kyllingekød, som blev baggrund for den danske strategi for *Campylobacter* bekæmpelse (12).

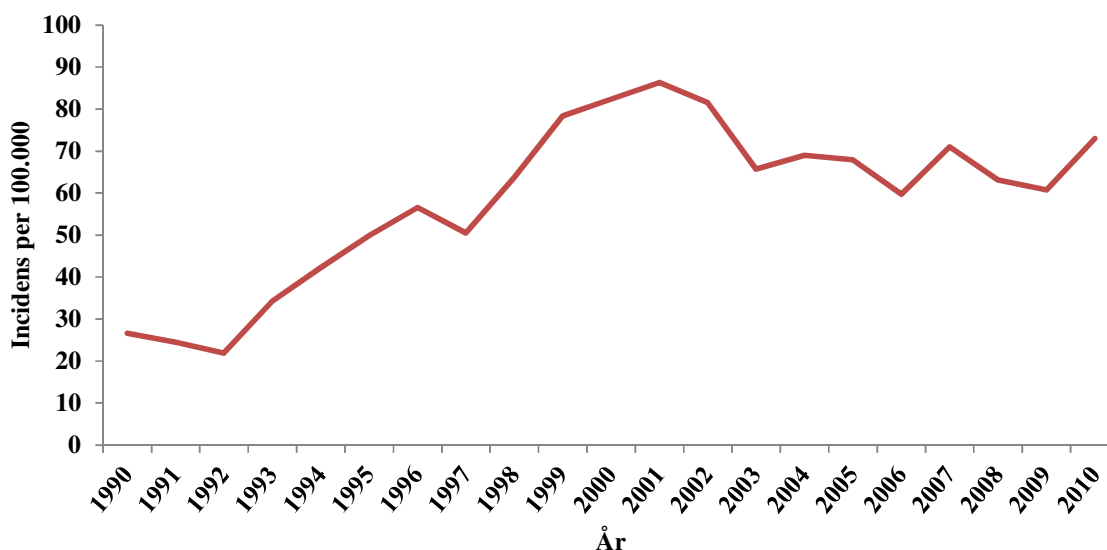


Fig. 1. Incidens for human campylobacteriose i Danmark (per 100.000), 1990-2010. (modificeret efter Rosenquist et al. (12)).

Den første danske handlingsplan for bekæmpelse af *Campylobacter* i slagtekyllinger blev iværksat i 2003 og inkluderer initiativer i hele produktionskæden "fra jord til bord". Initiativerne indbefatter 1) biosikkerhed i primærproduktionen (tiltag for at forhindre at *Campylobacter* fra omgivelserne kommer ind i kyllingehusene; f.eks. støvle og tøjskift før adgang til kyllingerne, gnaverkontrol, etc.), 2) sortering af *Campylobacter* negative flokke til produktion af kølet kød og *Campylobacter* positive flokke til produktion af frosset kød i det omfang det er muligt, og 3) iværksættelse af forbrugerkampagner om køkkenhygiejne.

Til forskel fra slagtning af kvæg og svin kan det ved slagtning af kyllinger ikke undgås at der sker en spredning af *Campylobacter* fra tarmen på smittede kyllinger til kødet. Nogle slagteprocesser reducerer dog antallet af *Campylobacter*, f.eks. blæstkøling, skalfrysning og frysning, men *Campylobacter* fjernes ikke helt fra kødet (13). Frysning er den metode, der reducerer *Campylobacter*-niveauet mest. På trods af omfattende forskning inden for dekontaminering af kød er der til dato ikke fundet nogen forbrugeracceptabel metode, der helt kan fjerne *Campylobacter* fra kødet.

Dekontaminering bør dog bruges som et supplement og ikke som erstatning for god produktionshygiejne, hvorfor også optimering af produktionshygiejnen er essentiel.

I 2007 indførtes case-by-case kontrollen af dansk og importeret kød. Kontrollen er et supplement til de danske bekæmpelsesinitiativer og har til formål at reducere forekomsten af partier af kød med høj risiko for forbrugerne på grundlag af risikovurderinger af partier af kød.

Analyse af overvågningsdata fra kyllingeflokke og kyllingekød fra perioden 2001-2010 viste, at *Campylobacter* forekomsten i kyllingeflokke faldt i perioden 2002 til 2004, og fra 2004 til 2006 sås et fald i *Campylobacter* forekomsten i det danske kølede kyllingekød (målt på slagteriet). Også forekomsten i det importerede kyllingekød faldt fra 2005 og frem. Antallet af registrerede humane tilfælde var lavere i perioden efter implementeringen af bekæmpelsesstrategierne (2003-2010) sammenlignet med perioden før implementeringen (2001-2002).

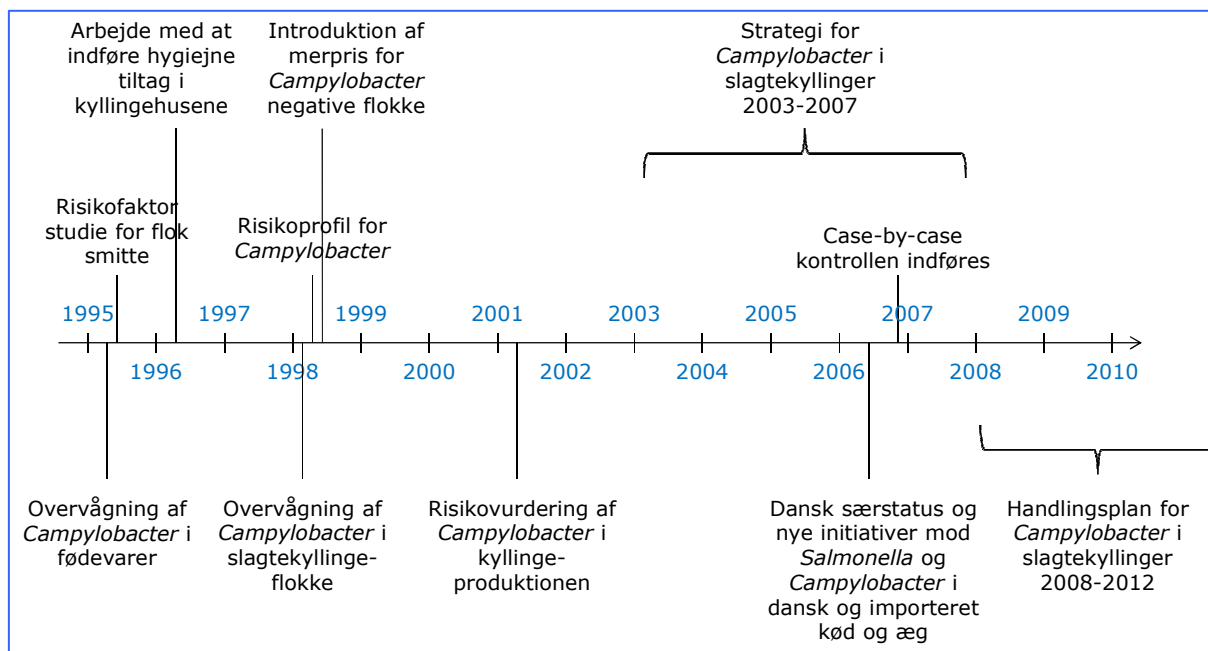


Fig. 2. Oversigt over initiativer og handlingsplaner i Danmark. Det skal bemærkes, at alle bekæmpelsesinitiativer har været frivillige.

Human risiko fra kyllingekød

Den humane risiko for at blive syg af *Campylobacter* fra kyllingekød tilgængeligt for salg i Danmark (dansk og importeret, kølet og frosset) i perioden 2001-2010 blev estimeret ved brug af kvantitativ risikomodelering (QMRA). Den humane risiko var generelt højere for kølet kød sammenlignet med frosset kød. De mest markante ændringer over tid var den faldende risiko fra importeret, kølet kød (2005-2010) samt den stigende risiko fra dansk, frosset kød (2003-2010). Ingen nævneværdige ændringer blev observeret for dansk produceret kølet kød samt for importeret frosset kød. Den totale relative risiko fra kyllingekød tilgængeligt for salg i Danmark steg i perioden 2001 til 2005 (figur 3). Denne tendens blev vendt efter 2005 og forblev på et jævnt niveau. Ændringer i den relative risiko forekom i de forskellige kategorier af kød i perioden, men de udligner hinanden, hvorfor den generelle risiko fra kyllingekød ikke faldt i den sidste del af perioden, sammenlignet med perioden før handlingsplanerne.

Reduktionen i human risiko fra det importerede kølede kød falder sammen med implementeringen af case-by-case kontrollen. Den stigende risiko fra det dansk producerede frosne kød tyder på at hænge sammen med indførelsen af sortering af kød fra *Campylobacter* positive flokke til frostproduktion.

Anvendelse af risikomodelering til at evaluere om bekæmpelsesstrategierne har haft en effekt viste sig at være af merværdi sammenlignet med at se på ændringer i prævalens i flokke og kød, som det traditionelt har været gjort. At anvende en kombination af prævalens, gennemsnitskoncentration og variation omkring den gennemsnitlige koncentration er vigtig i forhold til at vurdere risikoen for human sygdom.

Smittekilder

For *Salmonella* har man i en årrække estimeret forskellige kilders bidrag til human sygdom ved at udarbejde et smittekileregnskab for *Salmonella* baseret på subtypning og matematisk modellering. I 2012 blev den første version

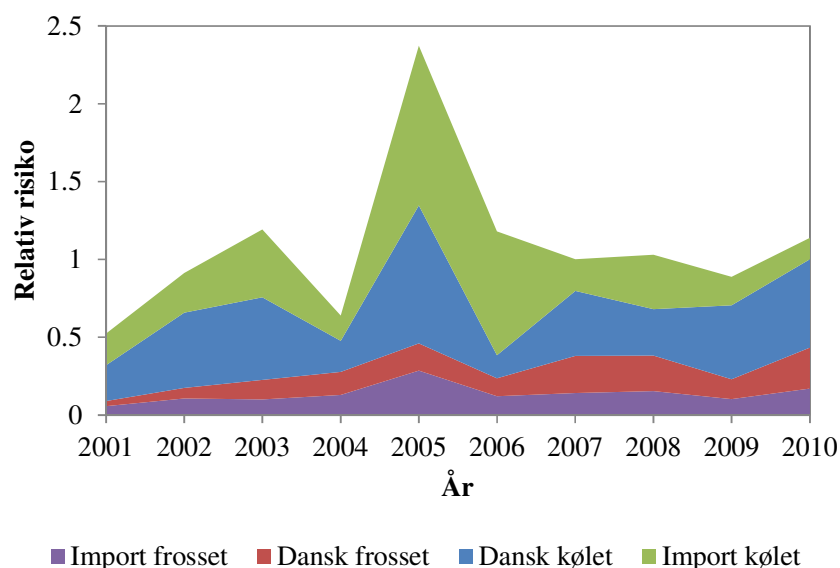


Fig 3. Relativ human risiko fra kyllingekød fordelt på de fire kategorier; dansk og importeret kølet og frosset kød. Risikoen er beregnet relativt i forhold til år 2007 (14).

af et smittekilderegnskab for *Campylobacter* præsenteret (7). Denne form for modellering tilskriver tilfælde til et reservoir og kan i denne form ikke sige noget om smittevejene. Eksempelvis kan smitte fra forskellige dyr ske via fødevarer, direkte kontakt, smitte via miljøet, etc.

Smittekilderegnskabet blev udarbejdet som del af et forskningsprojekt (CAMpylobacter Source Attribution, CAMSA, projekt 3304-FVFP-07-765-01 under NaturErhvervstyrelsen) på en stikprøve af humane data og prøver fra et udvalg af animalske kilder. Der blev benyttet to forskellige matematiske modeller til at tilskrive de humane tilfælde til de forskellige animalske reservoirs baseret på sammenligning af de typer, der findes hos patienter, med de typer, der findes i dyrene. Modellerne gav enslydende resultater og tilskrev størstedelen af de humane tilfælde (>50 %) til kyllingereservoiret, mens kvæg var det næst vigtigste reservoir (~17 %).

Campylobacter typer er mere diverse og forekommer mere spredt mellem kilder end det er tilfældet for *Salmonella*. Derfor er der større

usikkerhed omkring resultaterne for *Campylobacter* smittekilderegnskabet sammenlignet med *Salmonella* smittekilderegnskabet. Fremadrettet kan det være interessant at videreudvikle smittekilderegnskabet for *Campylobacter* til også at indeholde data for eksponering fra de forskellige smitteveje fra reservoir til mennesker for at kunne inkludere smitte fra eksempel fødevarer.

Acknowledgements

Dette indlæg er baseret på ph.d.-afhandlingen *Campylobacter* in Denmark - Control, human risk and source attribution, som blev forsvaret den 11/5-2012. Derfor stor tak til mine vejledere seniorforsker Hanne Rosenquist (DTU Fødevarerinstitutionen), DVM Ph.D. Tine Hald (DTU Fødevarerinstitutionen) og seniorforsker Steen Ethelberg (Statens Serum Institut). Også tak til medforfatterne på de seks artikler, som afhandlingen er baseret på.

Yderligere information:

Louise Boysen
Lobo@food.dtu.dk

Denne artikel er baseret på ph.d.-afhandlingen “*Campylobacter* in Denmark - Control, human risk and source attribution” af Louise Boysen, som er til grund for nedenstående 3 publicerede artikler, samt 3 yderligere manuskripter, der findes i afhandlingen:

Rosenquist H, Boysen L, Galliano C, Nordentoft S, Ethelberg S, Borck B. *Danish strategies to control Campylobacter in broilers and broiler meat: facts and effects*. *Epidemiol Infect* 2009;137: 1742-50.

Boysen L, Vigre H, Rosenquist H. *Seasonal influence on the prevalence of thermotolerant Campylobacter in retail broiler meat in Denmark*. *Food Microbiology* 2011;28:1028-32.

Boysen L, Rosenquist H. *Reduction of thermotolerant Campylobacter species on broiler carcasses following physical decontamination at slaughter*. *J Food Protect* 2009;72:497-502.

Ph.d.-afhandlingen blev forsvaret den 11. maj 2012 på DTU. Bedømmelsesudvalget bestod af Tina Beck Hansen (Fødevarerinstitutionen, DTU), Arie Havelaar Centre for Infectious Disease Control Netherlands, National Institute for Public Health and the Environment and Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht University, The Netherlands) og Frieda Jørgensen (Health Protection Agency, United Kingdom).

Referencer

1. Hannu T, Mattila L, Rautelin H, Pelkonen P, Lahdenne P, Siitonen A, Leirisalo-Repo M. *Campylobacter-triggered reactive arthritis: a population-based study*. *Rheumatology* 2002; 41:312-8.
2. Hughes R. *Campylobacter jejuni in Guillain-Barre syndrome*. *Lancet Neurol* 2004;3:644.
3. Statens Serum Institut. Available on www.ssi.dk. 2012.
4. Anonymous. *Annual Report on Zoonoses in Denmark 2007*. The Ministry of Family and Consumer Affairs, Copenhagen, Denmark. Published in 2009.
5. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). *Scientific Opinion on Campylobacter in broiler meat production: control options and performance objectives and/or targets at different stages of the food chain*. *The EFSA Journal* 2011;9(4):2105.
6. Jeppesen VF, Guldbæk I. *Screeningsundersøgelse for Campylobacter i drikkevand*. Miljøstyrelsen. Miljøprojekt Nr. 1081. Published in 2006.
7. Anonymous. *Annual Report on Zoonoses in Denmark 2011*. The Ministry of Family and Consumer Affairs, Copenhagen, Denmark. Published in 2012.
8. Anonymous. *Annual Report on Zoonoses in Denmark 2002*. The Ministry of Family and Consumer Affairs, Copenhagen, Denmark. Published in 2003.
9. The Danish Veterinary and Food Authority. *Kontrol af patogener i importeret og dansk spiseklart grønt*. 2008-20-64-00910. Published in 2011.
10. Lee A, Smith SC, Coloe PJ. *Survival and growth of Campylobacter jejuni after artificial inoculation onto chicken skin as a function of temperature and packaging conditions*. *J Food Prot* 1998;61:1609-14.
11. Solow BT, Cloak OM, Fratamico PM. *Effect of temperature on viability of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli on raw chicken or pork skin*. *J Food Prot* 2003;66:2023-31.
12. Rosenquist H, Boysen L, Galliano C, Nordentoft S, Ethelberg S, Borck B. *Danish strategies to control Campylobacter in broilers and broiler meat: facts and effects*. *Epidemiol Infect* 2009;137:1742-50.
13. Boysen L, Rosenquist H. *Reduction of thermotolerant Campylobacter species on broiler carcasses following physical decontamination at slaughter*. *J Food Prot* 2009;72:497-502.
14. Boysen L. *Campylobacter in Denmark – Control, human risk and source attribution*. PhD afhandling 2012.

Små koncentrationer af hormonforstyrrende stoffer kan være langt mere potente end høje doser

Af Lone Mikkelsen, Det Økologiske Råd

Den regulatoriske forskning, der bliver udført i dag, overser sandsynligvis en lang række sundhedsskadelige effekter fra hormonforstyrrende stoffer. Nyere forskning viser, at der, ved denne gruppe af kemikalier, skal tages højde for lavdosis-effekter, som ikke bliver fundet ved den nuværende fremgangsmåde for fastsættelse af grænseværdier.

For nylig blev en af de mest gennemarbejdede rapporter om konceptet lavdosis-effekter af hormonforstyrrende stoffer publiceret. Vandenberg et al. (1) gennemgår grundigt den litteratur, der i dag ligger til grund for påstanden om, at hormonforstyrrende stoffer kan have sundhedsskadelige effekter ved meget lave doser, selvom man ikke ser effekt ved eksponeringer med høje koncentrationer af det samme stof. De fremlægger mere end 100 eksempler, som tydeligt viser, at ikke-monotone dosisrespons-sammenhænge¹ og lavdosis-effekter er almindelige i studier af hormoner og hormonforstyrrende stoffer.

Det traditionelle koncept inden for toksikologi - "the dose makes the poison" - er igennem en lang årrække blevet udfordret af studier, der har undersøgt virkningsmekanismer af hormonforstyrrende stoffer. Efterhånden underbygger en større og større mængde data, at hormonforstyrrende stoffer kan have en effekt ved lave doser, som ikke kan genfindes ved høje doser, dvs. der er ingen lineær sammenhæng

¹ Når der er tale om ikke-monotone dosisrespons-sammenhænge er funktionen defineret af, at den hverken er voksende eller aftagende i hele sin definitionsmængde. Den lever altså ikke op til de dosisrespons kurver, som normalt ses anvendt inden for regulatorisk testning (lineære og sigmoide kurver).

mellem dosis og effekt. Dette medfører altså et stort spørgsmålstejn ved sikkerheden af et eksponeringsområde, som tidligere er blevet anset for sikkert ud fra et traditionelt risikovurderingsperspektiv.

Der er dog sket meget på området i de sidste 10 år. Mængden af artikler med eksempler på lavdosis-effekter (et mindre udsnit er vist i tabel 1), og forståelsen af de mekanismer, der ligger bag, er vokset. Inden for endokrinologi har det desuden længe været kendt, at hormoner fungerer ved utroligt lave koncentrationer i blodet; koncentrationer, der er meget lavere end dem, vi normalt beskæftiger os med, når vi designer forsøg - især forsøg, der skal underbygge risikovurderinger.

Desværre er der et problem i forhold til at påvise eksistensen af lavdosis-effekter. Der er ingen toksikologiske/biologiske endepunkter, der er de samme for alle hormonforstyrrende stoffer, og desuden ser det ud til, at deres "mode of action" - eller virkningsmekanisme - er helt unik for hvert enkelt stof. På den anden side er der så mange lavdosis-studier, der dokumenterer, at lavdosis-effekter er almindelige for hormonforstyrrende stoffer, at det ikke er til at tage fejl af. I reviewet af Vandenberg et al. foreslår forfatterne da også, at lavdosis-effekter bør være en standard-forventning til alle kemikalier med hormonlignende aktivitet. På trods af at mange hormonforstyrrende stoffer ikke er testet for lavdosis-effekter, forudser disse forskere, at denne gruppe af kemikalier generelt vil vise sundhedsskadelige effekter ved lave doser, hvis de bliver testet korrekt. Og denne nytænkning af den regulatoriske testning er yderst relevant, da der rigtig mange gange er påvist lave koncentrationer af hormonforstyrrende stoffer og andre kemikalier (f.eks. kræftfremkaldende stoffer) i væv og

Kemikalie	Brug	EDC-effekt	Anvendt "lavdosis" i pågældende forsøg	Biologiske endepunkter	Refs.
BPA	Plastic, epoxylak, termopapir (kasseboner)	Binder østrogenreceptor	100 µg/kg-d	Prostata, mælkekirtel, hjernens udvikling, immunforsvar, fordøjelsen og reproduktion	Vandenberg et al., 2012
DDT	Insekticid	Binder østrogenreceptor	0.05 mg/kg	Nervsystemet	Palanza P et al., 1999
Dioxin	Industrielt biprodukt	Binder androgenreceptoren	1 µg/kg-d	Spermatogenesisen, immunfunktion + oxidativ stress, hunlig reproduktion, mælkekirtel og adfærd	Vandenberg et al., 2012
PCB mixtures	Maling, plastic, brændstof, fyrværkeri, kølemiddel, smøremiddel	Østrogen effekt, Antiøstrogen aktivitet	Hver enkelt ved miljømæssigt relevante niveauer	Niveaue af thyroidhormon	Buchman All et al., 2007
Iriclosan	Antibakteriel	Antithyroid effekt, androgen og østrogen aktivitet	12 mg/kg-d	Ændret uterus respons til ethinyløstradiol	Stoker TE et al., 2010

Tabel 1. Eksempler på hormonforstyrrende stoffer med påviste lavdosis-effekter i dyr. Udsnit af tabel fra Vandenberg et al., 2012.

blod fra mennesker. Spørgsmålet har længe været, om disse koncentrationer af skadelige kemikalier er så små, at de er ubetydelige? Men flere og flere videnskabelige data tyder altså på, at det ikke er helt så simpelt.

Hvordan lavdosis-effekter virker

Vores hormonsystem er især designet til at reagere på meget lave koncentrationer af hormoner, hvilket gør en sameksistens af rigtig mange forskellige hormoner mulig.

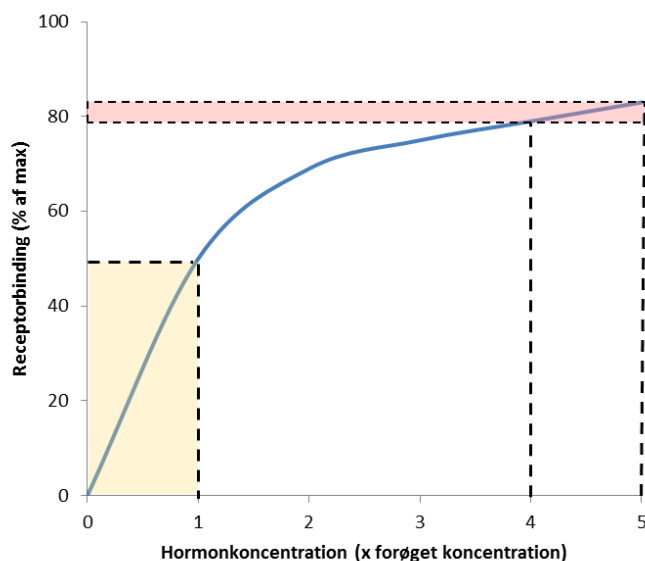
Der er flere grunde til hvorfor endogene hormoner kan fungere ved så lave koncentrationer; 1) de specifikke receptorer for hormonet har så høj en affinitet, at de kan binde en tilstrækkelig mængde molekyler af hormonet til at udløse en reaktion, 2) der er en ikke-lineær sammenhæng mellem hormonkoncentrationen og antallet af bundne receptorer og 3) der er en ikke-lineær sammenhæng mellem antallet af bundne receptorer og den stærkeste observerbare biologiske effekt (2). Ved lave hormonkoncentrationer kan en 10-fold stigning i hormonkoncentrationen medføre en 9-fold stigning i receptorbinding, hvorimod en 10-fold stigning i hormonkoncentrationen kun medfører mindre end en 1,1-fold stigning i receptorbinding, når hormonkoncentrationen i forvejen er høj.

Af samme grund kan kroppen meget bedre klare at blive eksponeret for meget høje koncentrationer af hormoner, end når der sker helt små ændringer.

Figur 1 viser, at selv mindre justeringer af hormonkoncentrationen i lav-dosisområdet kan producere betydelige ændringer i receptorbindingen, hvilket igen medfører ændringer i de biologiske reaktioner (f.eks. en afvigelse fra den normale fosterudvikling). Da hormonforstyrrende stoffer typisk efterligner naturlige hormoner og har de samme receptormedierede mekanismer som kroppens egne hormoner, mener man, at de også har biologiske effekter ved meget små koncentrationer. Dette forstærkes af det faktum, at de hormonforstyrrende stoffer forstyrrer produktionen, omsætningen, optaget og frigivelsen af de naturlige hormoner.

Bisphenol A og lavdosis-effekter

Bisphenol A findes i en lang række forbrugerprodukter, hvorfra det afgives til omgivelserne ved normal brug (3). Der er bl.a. et stort forbrug i fødevareemballage og det antages, at menneskers primære optag sker via fødevareemner (4), da stoffet frigives fra emballagen og overføres til fødevarerne. De mængder, der er fundet i de enkelte fødevarer, er hver for sig begrænsede, men de bidrager til den samlede



Figur 1. Eksempel på sammenhængen mellem hormonkoncentration og receptorbinding. Modifieret fra Vandenberg et al. 2012.

belastning med BPA. Desuden er det netop disse lavdosis eksponeringer man nu er blevet opmærksom på, kan have sundhedsskadelige effekter.

Bisphenol A er et af de hormonforstyrrende stoffer, som er bedst undersøgt med mere end 200 publicerede dyreforsøgsstudier, hvoraf mange fokuserer på lavdosis-effekter (5,6). Herunder flere studier, som viser, at bisphenol A ved lave eksponeringsdoser ændrer udviklingen af prostata hos gnavere (7).

Eksponering for bisphenol A i den perinatale udvikling (lige omkring fødselstidspunktet) kan påvirke mælkekirtlers respons på østrogen, har flere studier vist (8,9). Der er endvidere eksempler på, at hormonforstyrrende stoffer virker additiv³ eller synergistisk⁴ med andre kemikalier og hormoner i kroppen. Det er derfor meget tænkeligt, at nogle af de lav-dosis effekter, man ser, stammer fra det udefra-

³ Den samlede effekt er summen af de enkelte stoffers effekt hver for sig.

⁴ Påvirkningen fra flere stoffer har indbyrdes forstærkende virkning.

kommende kemikalie plus det endogene hormon.

Det er ydermere afgørende, hvornår i livet (på hvilket udviklingsstadium) man eksponeres. Dyreforsøg har indikeret, at eksponering for hormonforstyrrende stoffer i udviklingsstadierne har udviklingsmæssige effekter, med blivende effekter der kan manifestere sig, selv i slutningen af voksenalderen, hvorimod eksponeringer, som sker efter puberteten, for det meste igangsætter effekter, der ophæves, når eksponeringen ophører (10,11). Dette understreger, at tidspunktet for eksponering også er afgørende for at kunne påvise lavdosis-effekter af hormonforstyrrende stoffer.

Udover bisphenol A har man i dyreforsøg også set lav-dosis effekter af bl.a. DDT, dioxin, parabener, triclosan og PCB blandinger. DDT og PCB er forbudt i i-landene, mens de øvrige stoffer findes i en bred vifte af produkter såsom insekticider, pesticider, kosmetik og plastic. Vi udsættes sandsynligvis kun for små doser af kemikalierne, når vi er i berøring med produkterne, men disse små doser ser altså ud til at kunne have stor effekt på mennesker og miljø.

Det er et kendt faktum, at ældre studier i nogle tilfælde har undladt at beskrive de lavdosis-effekter, som de har set. Dette skyldes, at man tidligere (og i nogle tilfælde måske stadig) betragtede det som falsk-positive resultater i undersøgelsen. Samtidig undskyldte man sig med, at man manglede viden om mekanismer, der kunne forklare forekomsten af ikke-monotone dosisrespons-sammenhænge (12,13). Dette er ikke længere acceptabelt, da der er blevet identificeret flere mekanismer, som demonstrerer, hvordan hormoner og hormonforstyrrende stoffer frembringer ikke-monotone reaktioner i celler, væv og dyr.

Regulering af hormonforstyrrende stoffer

Alle nuværende grænseværdier for kemikalier, udstedt af offentlige myndigheder rundt om i verden, er fastsat ud fra en antagelse om, at stofferne har monotone egenskaber - altså en klar lineær sammenhæng mellem dosis og respons. Lavdosis-området, som er det, den almindelige befolkning som regel er eksponeret for, er sjældent, om nogensinde, testet direkte. Standardproceduren for regulatorisk testning inkluderer typisk en række af tests, som skal være medvirkende til at finde den laveste dosis, hvor man ser en effekt af det testede stof (LOAEL-værdien) og dernæst den dosis ved hvilken man ikke kan finde nogen effekt (NOAEL-værdien). Ud fra disse værdier fastsættes der, ved hjælp af en sikkerhedsfaktor, en grænseværdi for hvert enkelt kemikalie. Sikkerhedsfaktoren tager højde for forskellene mellem mennesker og dyr, eksponeringen af sårbare befolkningsgrupper, den interne variation mennesker imellem og andre usikkerheder. Disse faktorer er dog kun "begrundede" gæt og altså ikke kvantitativt baserede beregninger. Når man bruger denne traditionelle måde til at fastsætte grænseværdier, er de niveauer, der er erklæret sikre, aldrig testet i virkeligheden. Dette har skabt den nuværende situation, hvor mange problematiske stoffer aldrig er blevet undersøgt ved relevante lave doser (området for almindelig human eksponering). Det er derfor bekymrende at se en stigende evidens for lavdosis-effekter af hormonforstyrrende stoffer, som der

i den praktiserede regulering ikke tages højde for. Der er endvidere data, der bestyrker påstanden om, at der ikke findes tærskelværdier for hormonforstyrrende stoffer (14), dvs. at ingen koncentration, uanset hvor lav den er, kan anses som værende uskadelig. Som reguleringen er i dag, kan hormonforstyrrende stoffer godkendes, hvis det vurderes, at der er "tilstrækkelig kontrol" af de sundhedsmæssige effekter de måtte have. Skabes der derimod videnskabelig evidens for, at hormonforstyrrende stoffer ingen tærskelværdi har, vil de skulle reguleres på samme måde som f.eks. kræftfremkaldende stoffer, hvilket medfører strengere kontrol, og brugen af dem vil kun være tilladt, hvis der ikke findes noget egnet alternativ. I 2013 skal EU-Kommissionen revidere den europæiske kemikalielovgivning, REACH. Her skal de bl.a. tage stilling til, om stoffer med hormonforstyrrende effekter skal inkluderes i den del af REACH-teksten, som hedder artikel 60(3). Denne del beskriver de stoffer, som ikke kan undergå den såkaldte autorisation⁵, men derimod vil være underlagt endnu strengere og entydige restriktioner.

Der er således mange resultater, der taler for, at proceduren inden for testning af hormonforstyrrende stoffer bør ændres. Hvis det sker, er der tale om et paradigmeskift inden for den regulatoriske toksikologi (15,16).

Workshop i Berlin om lavdosis-effekter og ikke-monotone dosisrespons-sammenhænge

På en workshop i Berlin i september måned var eksperter fra især Europa og USA samlet for at diskutere de lavdosis-effekter og ikke-monotone dosis-respons-sammenhænge, man i stigende grad ser fremført i litteraturen for hormonforstyrrende stoffer. Mødet havde til for-

⁵ Når et stof er underlagt autorisation, betyder det, at det er kommet på REACH forordningens godkendelsesordning. Dette medfører, at virksomheder, som fortsat ønsker at producere, importere eller anvende stoffet, skal søge om godkendelse til dette inden for en fastsat tidsfrist.

mål at fastslå, om de aktuelle data for lavdosis-effekter og ikke-monotone dosisrespons-sammenhænge for hormonforstyrrende stoffer er tilstrækkelige til at revurdere, hvordan kemikalier testes for hormonforstyrrende egenskaber, og hvordan risikovurderingen for menneskers sundhed håndteres. Det blev især diskuteret, hvordan de traditionelle risikovurderingsmetoder bør (og om de overhovedet kan) tilpasses, for at tage hensyn til denne nye viden om hormonforstyrrende stoffers virkningsmekanismer.

Som baggrund for diskussionerne var en række forskere inviteret til at holde oplæg. Der blev fremlagt videnskabelig evidens for eksistensen af lavdosis-effekter og ikke-monotone dosisrespons-sammenhængen og opnået enighed om, at der på workshoppen kunne arbejdes ud fra en definition af lav-dosis, som værende doser i et interval tilsvarende den formodede humane eksponering.

Direktøren for det amerikanske "National Institute of Environmental Health Sciences", Linda Birnbaum, havde, via en videotransmission, et klart budskab til deltagerne på workshoppen. "Den menneskelige eksponering for kemikalier er i et område, som, ud fra et traditionelt risikovurderingsperspektiv, er blevet anset som sikkert. Men et nyt paradigme har vundet accept. Lavdosis-hypotesen siger, at kemikalier kan have virkninger på niveauer, der ikke vil kunne forudsiges ud fra den højdosis-testning, vi bruger i dag," stedfæstede hun.

De fleste af workshop-deltagerne var enige om, at ikke-monotone dosisrespons-sammenhænge kan forekomme og at de kan forventes i nogle specifikke dosisområder for en lang række stoffer, men i hvilket omfang de kan forekomme ved såkaldte "lave doser" blev anset for at være et separat spørgsmål.

På konferencen blev det foreslået, at fremtidige undersøgelser af lavdosis-effekter især skal fokusere på at:

- karakterisere den humane eksponering;
- identificere kritiske vinduer for eksponering samt særligt følsomme grupper;
- forstå betydningen af eksponering for flere stressfaktorer, og undersøge effekter i et langt større dosisinterval;
- udvikle flere relevante og dækkende *in vitro* og *in silico* (computersimulerede) metoder hurtigt;
- opbygge mere viden om virkningsmekanismer.

EU-Kommissionens Videnskabelige Komité for Nye og Nyligt Identificerede Sundhedsrisici (SCENIHR) har udarbejdet en revision af udfordringerne for EUs risikovurdering. Revisionen har været i offentlig høring indtil 30. november 2012.

Det er her, at vi har muligheden for at få ændret nogle procedurer og processer, så der i fremtiden vil blive taget højde for den nyeste viden om lavdosis-effekter og ikke-monotone dosisrespons-sammenhænge. Meget tyder på, at vi ikke er tilstrækkeligt beskyttet mod hormonforstyrrende stoffer, som lovgivningen og reguleringen er i dag. Vi har brug for et paradigmeskift inden for toksikologisk testning og regulering af hormonforstyrrende stoffer.

Denne artikel er et output fra projektet "Better regulation of chemicals" (projekt nr. VKRO22070) finansieret af Velux Fonden.

Referencer

1. Vandenberg LN et al. *Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses*. Endocrine Reviews 2012;33:378-455.
2. Welshons WV et al. *Large effects from small exposures: I. Mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity*. Environ Health Perspect 2003;111:994-1006.
3. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. *Human exposure to bisphenol A (BPA)*. Reprod Toxicol 2007;24:139-77.

-
4. 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.
 5. Vandenberg LN, Maffini MV, Sonnenschein C, Rubin BS, Soto AM. *Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption.* Endocrine Reviews 2009;30:75-95.
 6. Brannick KE, Craig ZR, Himes AD, Peretz JR, Wang W, Flaws JA, Raetzman LT. *Prenatal Exposure to Low Doses of Bisphenol A Increases Pituitary Proliferation and Gonadotroph Number in Female Mice Offspring at Birth.* Biol Reprod 2012;87(4):82.
 7. Chapin RE, Adems J, Boekelheide K, Gray LE Jr, Hayward SW, Lees PS, McIntyre BS, Portier KM, Schnoor TM, Selevan SG, Vandenberg JG, Woskie SR. *NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of bisphenol A.* Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 2008;83:157-395.
 8. Muñoz-de-Toro M et al. *Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice.* Endocrinology 2005;146:4138-47.
 9. Wadia PR et al. *Perinatal bisphenol A exposure increases estrogen sensitivity of the mammary gland in diverse mouse strains.* Environ Health Perspect 2007;115:592-8.
 10. Nagel SC, Hagelbarger JL, McDonnell DP. *Development of an ER action indicator mouse for the study of estrogens, selective ER modulators (SERMs), and xenobiotics.* Endocrinology 2001;142:4721-8.
 11. Markey CM, Michaelson CL, Veson EC, Sonnenschein C, Soto AM. *The mouse uterotrophic assay: a reevaluation of its validity in assessing the estrogenicity of bisphenol A.* Environ Health Perspect 2001;109:55-60.
 12. Fenner-Crisp PA. *Endocrine modulators: risk characterization and assessment.* Toxicol Pathol 2000;28:438-40.
 13. Lucier GW. *Dose-response relationships for endocrine disruptors: what we know and what we don't know.* Regul Toxicol Pharmacol 1997;26:34-35.
 14. Sheehan DM. *No-threshold dose-response curves for nongenotoxic chemicals: findings and application for risk assessment.* Environ Res 2006;100:93-9.
 15. Krimsky S. *Hormonal chaos: the scientific and social origins of the environmental endocrine hypothesis.* Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2003.
 16. American Society of Human Genetics; American Society for Reproductive Medicine; Endocrine Society; Genetics Society of America; Society for Developmental Biology; Society for Pediatric Urology; Society for the Study of Reproduction; Society for Gynecologic Investigation. *Assessing chemical risk: societies offer expertise.* Science 2011; 331:1136.

Evaluering af metoder til risikovurdering af kombinationseffekter og etablering af PBTK/TD modeller for pesticider - et ph.d.-projekt

Af Trine Klein Reffstrup, Afd. for Toksikologi og Risikovurdering, DTU Fødevareinstituttet

I dette ph.d.-projekt ved DTU Fødevareinstituttet er den nuværende viden om metoder til risikovurdering af kombinationseffekter af kemiske stoffer med fokus på pesticider gennemgået. Endvidere undersøges, hvordan man kan implementere matematiske computermodeller som et værktøj i vurderingen af kombinationseffekter af kemiske stoffer.

Baggrund

Gennem de sidste årtier har der været stigende fokus på, at mennesker bliver eksponeret for flere kemiske stoffer samtidigt via fødevarer og miljø. Denne blanding af kemikalier kan have en samlet effekt, ”kombinationseffekt”, der er lavere eller højere, end man ville forvente ud fra viden om de enkelte stoffer. Derfor er det nødvendigt at se på kombinationseffekter i risikovurderingsprocessen. I dette ph.d.-projekt blev der fokuseret på risikovurdering af kombinationseffekter af rester af pesticidaktivstoffer fundet i fødevarer.

Evalueringen af de toksikologiske effekter af en pesticidblanding kræver detaljeret information om sammensætningen af blandingen og toksiciteten af de enkelte stoffer. For at udføre en risikovurdering er det endvidere nødvendigt at have gode data for eksponeringen. Ofte er en så detaljeret information om stofblandingen ikke tilgængelig. Den blanding af pesticidrester, som en person vil blive eksponeret for via fødevarer, vil variere i mængde og sammensætning over tiden. Hvis et studie skulle omfatte samtlige mulige kombinationer af stoffer i en blanding, ville det kræve $2^n - 1$ testgrupper, hvor n er antallet af kemikalier i blandingen. På grund af det enorme antal kombinationsmuligheder er det ikke realistisk at

undersøge effekten af alle de forskellige blandinger, der kan tænkes at forekomme. Endvidere kan en pesticidblanding ved høje doser have andre effekter, end den vil have ved lave doser.

Der er ingen international accepteret procedure for, hvordan en risikovurdering af blandinger skal foretages, men der er gennem tiden blevet foreslået adskillige procedurer (for en oversigt se (1) og (2)). Mange organisationer og forskere har peget på, at fysiologisk baserede toksikokinetiske modeller vil kunne forbedre risikovurderingen af blandinger, og derfor omfattede nærværende ph.d.-projekt en vurdering af sådanne modellers anvendelighed i denne sammenhæng.

Typer af kombinationseffekter

Kombinationseffekter kan grupperes i tre grupper, nemlig 1) ingen interaktion, hvor stofferne agerer med samme virkningsmåde og opfører sig som om de var fortyndinger af hinanden (kaldes ”simple similar action”), 2) ingen interaktion, hvor stofferne fører til samme effekt, men de agerer med forskellig virkningsmåde i samme eller forskellige målorganer (kaldes ”simple dissimilar action”), eller 3) hvor stofferne interagerer, se definitionerne i boks 1.

Metoder til risikovurdering af blandinger

Der er opstillet en række forskellige metoder til risikovurdering af kombinationseffekter af kemiske stoffer og disse kan overordnet inddeles i metoder baseret på data for hele blandinger og metoder baseret på data for enkeltstoffer.

Simple similar action (ingen interaktion)	Stofferne påvirker ikke hinanden, men de agerer via samme toksiske mekanisme, og de forårsager samme kritiske effekt(er). De: <ul style="list-style-type: none"> - Agerer på samme molekulære målorgan/-væv, eller - Agerer med samme biokemiske virkningsmekanisme, eller - Deler samme toksiske intermediat. Engelske synonymmer: toxicologically similar, dose addition, similar joint action
Simple dissimilar action (ingen interaktion)	Stofferne påvirker ikke hinanden, men de bidrager til en samlet effekt. Stofferne agerer ikke med samme mekanisme og kan have samme eller forskellige målorganer. Engelske synonymmer: toxicologically independent, response addition
Interaktion	Den samlede effekt af en blanding er stærkere (synergisme) eller svagere (antagonisme) end forventet ud fra viden om enkeltstofferne

Boks 1. Typer af kombinationseffekter

Metoderne baseret på data for hele blandinger ville være det ideelle valg til risikovurdering af pesticider i fødevarer, men de kræver en stor mængde eksperimentelle data, som sjældent er til rådighed, hvilket begrænser deres anvendelighed. Metoderne baseret på data for enkeltstoffer er mere brugbare, da man har data for alle pesticidaktivstoffer, der er på markedet, og derfor vil fokus være på disse metoder i det følgende.

Det første trin i risikovurderingen af en blanding er at se på, om der kan identificeres en gruppe af stoffer, der inducerer samme toksiske effekt ved samme virkningsmekanisme, og som derfor er egnet til at blive vurderet sammen baseret på "simple similar action". Ideelt set skal identifikationen af grupper af pesticider til en sådan kumulativ risikovurdering baseres på kriterier, der giver den bedste og mest robuste gruppering. Det kan være samme kemiske struktur, virkningsmekanisme, virkemåde eller toksiske effekt. Sådanne data er dog sjældent tilgængelige for alle stoffer i en blanding, og af praktiske, pragmatiske grunde kan undersøgelsen begrænses til en vurdering af, om de enkelte stoffer kan grupperes i en (eller flere) såkaldt "cumulative assessment group" baseret f.eks. kun på viden om stoffernes samme toksiske effekt på målorganet (se f.eks. (2), (4)).

Hvis der identificeres mere end én fælles mekanisme gruppe baseret på "simple similar action", bør de vurderes hver for sig. Muligheden for kombinationseffekter mellem grupper (og enkeltstoffer) skal også vurderes.

Hvis der ikke er fundet indikation på interaktion mellem stoffer ved de aktuelle dosis-niveauer i en blanding, vælges det ofte pragmatisk at antage, at alle stofferne i en sådan blanding viser "simple similar action". Som et kvantitativt udtryk for den samlede risiko ved indtagelse af blandingen benyttes ofte det såkaldte "hazard index", der beregnes som en sum af eksponeringen af de enkelte stoffer i blandingen divideret med et maksimum acceptabelt niveau af det enkelte stof (se boks 2). Dette acceptable niveau er ofte en regulatorisk, sundhedsbaseret "guidance value", f.eks. acceptabelt dagligt indtag (ADI), der indeholder en arbitrær usikkerhedsfaktor. Den foretrukne metode til den kvantitative beregning vil dog være "point of departure index" (se boks 2), der i stedet er baseret på de mest relevante toksikologiske data. "Point of departure index" beregnes i modsætning til hazard index ved at dividere med et såkaldt "point of departure", der enten er et datapunkt (typisk et nul-effekt-niveau, NOAEL) eller mere ideelt et estimeret punkt bestemt ud fra dosis-respons data (f.eks. "benchmark dose" ved 10 % effekt

Hazard index:

$$HI = \frac{E_1}{A_1} + \frac{E_2}{A_2} + \dots + \frac{E_n}{A_n} = \sum_{i=1}^n \frac{E_i}{A_i}$$

E: eksponering

A: maximum acceptabelt niveau (f.eks. ADI)

Hvis $HI < 1$ \rightarrow Ingen risiko forventes

Toxic equivalency factor:

$$TEQ = C_1 \times TEF_1 + C_2 \times TEF_2 + \dots + C_n \times TEF_n = \sum_{i=1}^n C_i \times TEF_i$$

TEQ: toksisk ækvivalent

C: koncentration

RfD: reference dose

Hvis $TEQ < RfD$ \rightarrow Ingen risiko forventes

Point of departure index (eller reference point index):

$$PODI = \frac{E_1}{POD_1} + \frac{E_2}{POD_2} + \dots + \frac{E_n}{POD_n} = \sum_{i=1}^n \frac{E_i}{POD_i}$$

E: eksponering

POD: point of departure

Hvis "risk cup" < 1 \rightarrow Ingen risiko forventes

Boks 2. Ligninger til beregning af henholdsvis "hazard index", "toxic equivalency factor" og "point of departure index".

niveau, BMD_{10}). Det vil sige, i modsætning til "hazard index" er der ikke en usikkerhedsfaktor involveret i beregningen af "point of departure index".

Hvis stofferne i blandingen virker efter samme mekanisme, der fører til samme effekt på målorganet, kan metoden "toxic equivalency factor" bruges i det omfang de nødvendige data er til rådighed. I dette tilfælde beregnes en toksisk ækvivalent koncentration ved at multiplicere koncentrationen af hvert stof i blandingen med en toksisk ækvivalent faktor (TEF) for de enkelte stoffer (se boks 2).

Brug af computermødelles til risikovurdering af blandinger

I en risikovurdering er det vigtigt at fastslå, om stofferne i blandingen interagerer eller ej. Interaktioner er velkendte mellem stoffer ved høje doser, men der er ikke nogen simpel metode til at vurdere muligheden for potentielle interaktioner mellem stofferne ved de lave dosisniveauer af pesticidaktivstoffer, som mennesker bliver udsat for via fødevarer. Selvom risikoen for interaktioner mellem lave doser af pesticider generelt anses for at være

minimal, bør dette altid vurderes i den konkrete situation. Det er blevet foreslået, at de såkaldte fysiologisk baserede toksikokinetiske/toksikodynamiske ("physiologically based toxicokinetic/toxicodynamic", PBTK/TD) modeller kunne være et nyttigt redskab til vurdering af en samlet dosis fra en kemisk blanding til et væv eller organ. Kort fortalt, er toksikokinetik, hvad kroppen gør ved stoffet, og toksikodynamik er, hvad stoffet gør ved kroppen, se figur 1. PBTK/TD modeller vil kunne hjælpe med at forudsige potentielle interaktioner, herunder bestemme tærskler hvorunder der ikke vil ses kombinationseffekter. Denne type modeller har i mange år været brugt inden for farmakologien, men det er relativt nyt at anvende dem inden for toksikologien.

I en PBTK model er et dyr eller menneske beskrevet som et sæt af kasser (kaldet compartments), der beskriver de fysiologiske processer i væv eller organer vha. matematiske ligninger. Et kemisk stofs absorption, fordeling, metabolisme og udskillelse beskrives kvantitativt, og modellen kan forudsige den interne dosis (f.eks. koncentration af stoffet i blod, lever eller hjerne) efter eksponering for det pågældende stof.



Figur 1. Sammenhæng mellem toksikokinetik og toksikodynamik.

PBTK modeller gør det muligt at ekstrapolere mellem arter, fra høje doser til lave doser, mellem eksponeringsveje og mellem forskellige eksponeringsscenarier. På denne måde kan forskellige scenarier simuleres - også scenarier, som det ikke er muligt at studere eksperimentelt. Modeller kan også udvikles for del-populationer af befolkningen (f.eks. for børn) og kan på den måde hjælpe til at afgøre, om det er nødvendigt at tage hensyn til en særlig følsom gruppe i risikovurderingen.

En PBTK model kan kobles til en toksikodynamisk del, der forsøger at estimere den effekt, som den interne dosis forårsager. Den toksikokinetiske og toksikodynamiske del kobles sammen vha. matematiske ligninger, der skal beskrive hypotesen om, hvordan stofferne bidrager til initiering af de cellulære forandringer, der fører til det toksiske respons.

PBTK/TD model for chlorpyrifos

I dette ph.d.-projekt blev en PBTK/TD model etableret på baggrund af en tidligere publiceret model (3). Modellen (figur 2) beskriver pesticidaktivstoffet chlorpyrifos (en organofosfat) og dets metabolisme i kroppen til den toksiske metabolit chlorpyrifos-oxon og til afgangningsproduktet 3,5,6-trichloro-2-pyridinol. Den beskriver også toksikodynamikken for chlorpyrifos-oxon, som hæmmer aktiviteten af acetylcholinesterase i forskellige væv. Artiklen, der beskriver denne model, blev valgt, fordi modellen beskriver et relevant stof (et meget anvendt pesticid), og fordi det så ud til, at modellen var beskrevet i detaljer i artiklen.

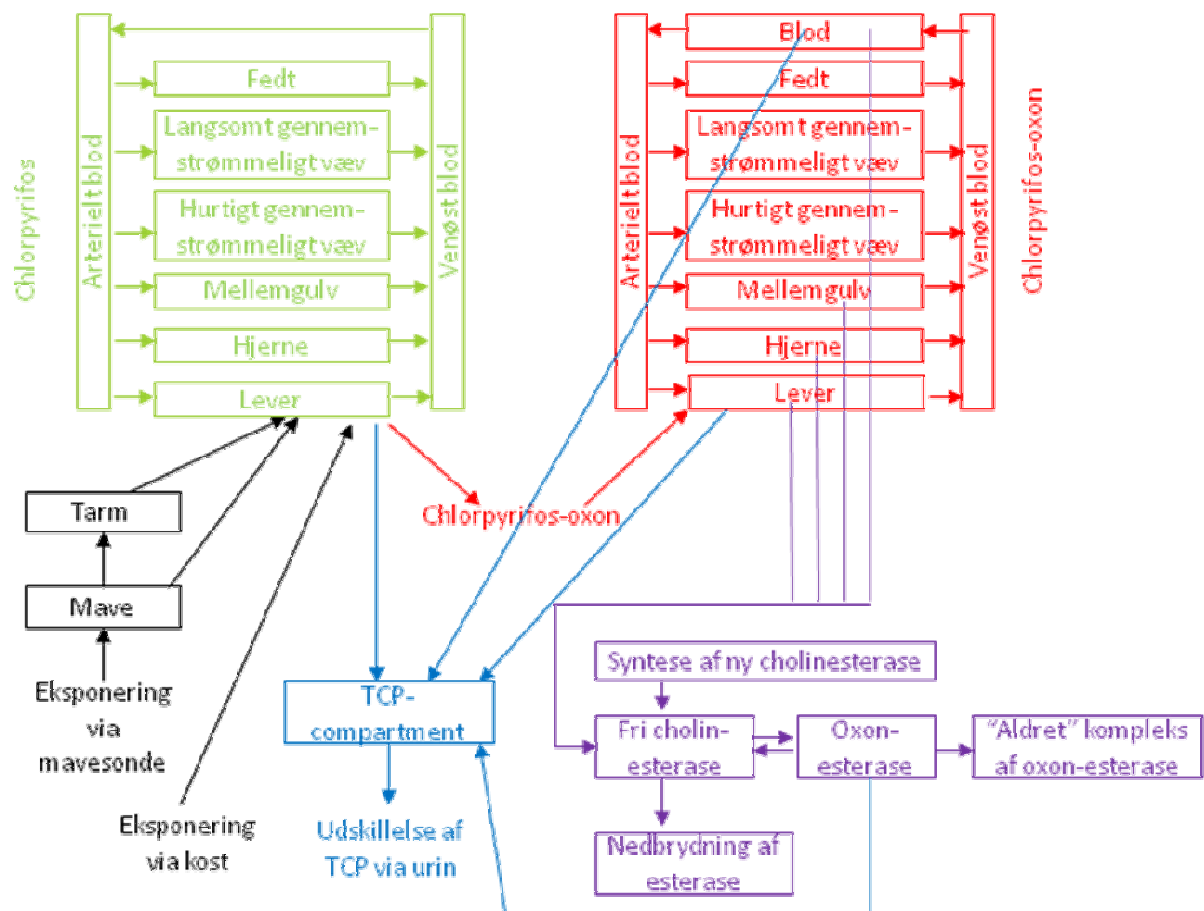
Arbejdet med at etablere denne model viste imidlertid tydeligt vigtigheden af, at forfattere til sådanne publikationer er omhyggelige med at beskrive, hvad de har gjort, således at

kolleger kan reproducere deres resultater og f.eks. videreudvikle modellen. Modelbeskrivelsen skal indeholde modelstruktur og ligninger men også dokumentation for valget af parametre og en beskrivelse af, hvor disse kommer fra. Der er på nuværende tidspunkt generelt en mangel på anvendelige toksikokinetiske data for de enkelte pesticider til brug i modellerne, og det er derfor nødvendigt med flere studier til at bestemme parametre, der kan benyttes i modellerne. Det vil dog fortsat være nødvendigt at lave antagelser og ekstrapoleringer i forbindelse med modeludviklingen. I denne sammenhæng er det meget vigtigt, at disse er biologisk baserede og at det er forklaret, hvad der ligger bag.

Den opstillede PBTK/TD model for chlorpyrifos er i dette projekt brugt til at vise, hvordan et nul-effekt-niveau (NOAEL) kan bestemmes ved hjælp af en model, og hvordan man kan ekstrapolere mellem arter (her rotter og mennesker). Modellen underestimerede hæmningen af acetylcholinesterase sammenlignet med eksperimentelle data. Derfor skal denne model forbedres, før den kan anvendes inden for risikovurdering.

Fremtidig udvikling af computermødelles til brug i risikovurderingen

PBTD modellering er stadig et meget nyt område, hvor der generelt mangler stoffsæcific viden om virkningsmåderne, og det vil formentlig være bedre at bruge kræfter på at videreudvikle den toksikokinetiske del af modelleringen, herunder at etablere et sæt af internationalt accepterede referenceværdier for forskellige fysiologiske parametre (f.eks. organvægte og blodflow i organer) til brug i modelleringen frem for at udvide modellerne med en toksikodynamisk del.



Figur 2. PBTK/TD model for chlorpyrifos. Den sorte del er input til modellen (via kosten eller dosering med mavesonde). Den grønne del beskriver fordelingen af chlorpyrifos i kroppen samt metabolismen af chlorpyrifos til chlorpyrifos-oxon i leveren. Den røde del beskriver fordelingen af chlorpyrifos-oxon i kroppen. Den lilla del er den toksikodynamiske del af modellen, der beskriver chlorpyrifos' hæmning af acetylcholinesterase aktiviteten i forskellige væv (blod, mellemgulv, hjerne og lever). Den blå del er udskillelsen af metabolitten 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCP) via urinen. For detaljer se (1).

PBTK modeller kan i fremtiden, når disse er mere robuste, bruges til at evaluere kombinationseffekter af en blanding af stoffer. I tilfælde af at stofferne i blandingen ikke interagerer (f.eks. "simple similar action"), vil PBTK modellering være et godt værktøj til at forudsige den samlede dosis, der når frem til målorganet, herunder at tage højde for metabolismen af stofferne i kroppen i forsøgsdyr og mennesker. PBTK modeller for disse blandinger opstilles på samme måde som for enkeltstoffer.

Hvis stofferne i blandingen interagerer, kan mekanistisk information om interaktionerne inkorporeres i modellen, og dermed kan denne bruges til at bestemme f.eks. en tærskelværdi for interaktioner. Dette vil være et nyttigt værktøj i risikovurderingen af kombinationseffekter af kemiske stoffer. En sådan model vil bestå af et sæt af identiske ligninger for hvert stof samt en række ligninger, der beskriver interaktioner (f.eks. kompetitiv hæmning af metabolismen i leveren eller induktion af levermetabolismen).

PBTK modeller har et potentiale som et vigtigt redskab i risikovurderingen. Tilstrækkelig dokumentation for modellen er grundlæggende for at øge troværdigheden af PBTK modelleringen, og en sådan troværdighed er afgørende for en spredning af anvendelsen af modellering i risikovurderingen.

Konklusion

Dette ph.d.-projekt udgør det indledende arbejde i implementeringen af PBTK/TD modeller i risikovurderingen af kombinations-effekter af kemiske stoffer i fødevarer ved DTU Fødevareinstituttet. Arbejdet har afsløret mange problemer og faldgruber i udviklingsprocessen. Hvis modellerne er troværdige, vil de give en viden om sammenhængen mellem interne doser af et kemisk stof og observerede toksiske effekter i forsøgsdyr og mennesker, og denne viden vil kunne reducere usikkerheden i risikovurderingen, herunder vurderinger af blandinger af kemiske stoffer. Derfor fortsætter arbejdet med at implementere disse modeller som et værktøj i den fremtidige risikovurdering på DTU Fødevareinstituttet.

Ph.d.-forsvaret blev afholdt den 3. februar 2012 på DTU Fødevareinstituttet. Projektets vejledere var: John Christian Larsen og Otto Meyer (begge DTU Fødevareinstituttet). Bedømmelsesudvalget bestod af: Ulla Hass (DTU Fødevareinstituttet, formand), Hans Mielke (Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Tyskland) og Jan Alexander (Folkehelseinstituttet, Norge).

Yderligere information:
Trine Klein Reffstrup
tkre@food.dtu.dk

Afhandlingen kan downloades fra:

[http://www.food.dtu.dk/upload/fødevareinstituttet/food.dtu.dk/publikationer/2012/phd_trine_klein_reffstrup\[1\].pdf](http://www.food.dtu.dk/upload/fødevareinstituttet/food.dtu.dk/publikationer/2012/phd_trine_klein_reffstrup[1].pdf)

Referencer

1. Reffstrup TK. *Evaluation of methodologies for risk assessment of combined toxic actions of chemical substances and establishment of PBTK/TD models for pesticides*. Ph.D. Thesis. Division of Toxicology and Risk Assessment, National Food Institute, Technical University of Denmark, 2012.
2. Reffstrup TK, Larsen JC, Meyer O. *Risk assessment of mixtures of pesticides. Current approaches and future strategies*. Regul Toxicol Pharmacol 2010;56:174-92.
3. Timchalk C, Nolan RJ, Mendrala AL, Dittenber DA, Brzak KA, Mattsson JL. *A physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic (PBPK/PD) model for the organophosphate insecticide chlorpyrifos in rats and humans*. Toxicol Sci 2002;66(1):34-53.
4. Nielsen E, Nørhede P, Boberg J, Isling LK, Kroghsbo S, Hadrup N, Bredsdorff L, Mortensen A, Larsen JC. *Identification of cumulative assessment groups of pesticides*. External scientific report submitted to EFSA. Question No Q-2009-01092. 2012.

Bliver småt elektronikaffald håndteret korrekt?

Af B. Clausen¹, H. Holm¹, D.B. Lerche² og M. Thomsen³

Resume

Dansk Producentansvar har siden 2007 registreret markedsførte mængder af elektronik og indsamlede mængder af elektronikaffald i Danmark (DPA-System). Data fra DPA-system viser, at der er forskel mellem den mængde elektronik, der henholdsvis er solgt og indsamlet igen i Danmark i et givent år. Der kan være mange forklaringer på dette. En forklaring kan være, at forbrugerens bortskaffelse af småt elektronik ikke sker via de indsamlingsordninger, der findes for denne affaldsfraktion. Der er kun begrænset viden på området. Der er derfor gennemført en online spørgeskemaundersøgelse med 177 respondenter med det formål at kortlægge forbrugernes bortskaffelsesmønstre af småt elektronikaffald.

Et andet element i denne undersøgelse er viden om, hvordan elektronikaffald kan påvirke miljøet og befolkningens sundhed, især hvis det bortskaffes forkert. Hypotesen for undersøgelsen er, at forbrugeren bortskaffer elektronikaffald miljømæssigt forkert, fordi de ikke kender de miljø- og sundhedsmæssige konsekvenser.

Resultaterne af denne undersøgelse viser, at andelen af miljømæssigt forkert bortskaffet elektronikaffald er oppe på 15 %, hvilket ikke alene kan forklare den registrerede forskel (1). Undersøgelsen viser på den anden side, at viden om miljø- og sundhedskonsekvenser har indflydelse på befolkningens adfærd i forhold til bortskaffelse af småt elektronisk affald. Derudover viser undersøgelsen, at alder, køn og uddannelse også har betydning.

Set i lyset af at 15 % af de adspurgte bortskaffer deres småt elektronikaffald forkert, er andre undersøgelser af sociotekniske systemaspekter, der kan spille en central rolle i en evt. forbedring af den danske indsamling af småt elektronik, kort diskuteret.

Formål og baggrund

Den elektroniske industri har igennem de sidste årtier revolutioneret verden (2). Elektroniske produkter er blevet en betydningsfuld del af nutidens moderne livsstil, og er med til at forbedre den globale levestandard. Især i I-landene er elektronik et essentielt element i hverdagen.

Mængden af elektroniske produkter, der bliver solgt på det globale marked i dag, udgør ca. 20-25 millioner tons/år og er anslået til at have en årlig stigning på 4 % (3). I 2005 havde det europæiske marked et forbrug af elektroniske produkter på mere end 9 millioner tons (4).

Salg af elektronik er et stærkt innovativt marked med et flow af stadig mere teknologisk udviklede produkter. Dette gør dem attraktive for forbrugeren og er med til at opretholde det stigende antal elektroniske produkter, der bliver solgt årligt (2). Denne trend har resulteret i en stigning af elektronikaffald, som i dag er den hurtigst voksende affaldsstrøm i verden (5,2). Det er estimeret, at den gennemsnitlige europæer årligt producerer 14 kg elektronikaffald (2).

Farlige kemikalier i elektronik

Elektroniske produkter kan indeholde forskellige tungmetaller og andre farlige kemikalier. Når produkterne bortskaffes, kræver det separate håndteringssystemer, der er særligt designet til separation og neddeling i fraktioner til genanvendelse hhv. særlig behandling af ikke-genanvendelige rester, ofte med et ind-

¹ Professionshøjskolen Metropol

² Miljøstyrelsen

³ Nationalt Center for Miljø og Energi

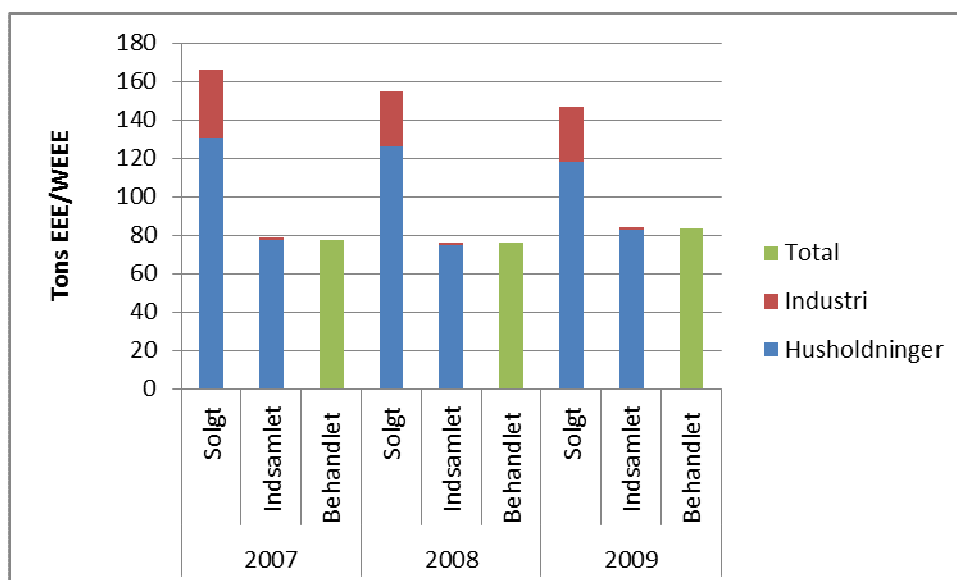
hold af farlige stoffer. Det forudsætter, at elektronikken ikke blandes med andet affald, når det bortskaffes. Hvis elektroniske produkter bliver brændt sammen med det almindelige affald, kan farlige stoffer såsom bly, cadmium og kviksølv blive spredt til miljøet via emission med røggasser eller gøre slaggen fra røggasanlægene mindre anvendelig. Metallerne er ikke-nedbrydelige og akkumulerer derfor i miljøet og i fødekæden og kan derved forårsage negative effekter på både miljø og sundhed. Tungmetaller kan påvirke sundheden selv i meget små doser (1,6-9). Som eksempel kan bly forårsage hjerneskade hos børn (10). Kviksølv kan være skyld i hjerneskader og nyrekræft, og cadmium kan forgifte nyrerne (6). Bromerede flammehæmmere (BFR), som findes i det meste elektronik, er påvist at have effekter på leveren, thyroideahormonforstyrrende og neurotoksiske effekter, ligesom der er påvist mistanke om at nogle BRF er kræftfremkaldende. Endvidere har studier vist en samtidig forekomst af forhøjet koncentration af BFR i modermælk og kryptorkisme hos drenge børn (5 og referencer deri). EU har derfor indført regler, der skal sikre korrekt håndtering af elektronikaffald, og dermed sikre mindst muligt udslip af de farlige stoffer (2).

De europæiske regler for håndtering af elektronikaffald er i Danmark bl.a. implementeret ved at oprette Dansk Producentansvarssystem (DPA-System). Den enkelte producent eller importør har ansvar for at afreportere den samlede mængde elektronik, som de sælger i Danmark til DPA-System. Producenterne er endvidere forpligtet til at indsamle og bortskaffe en tilsvarende mængde. Samtidigt er kommunerne blevet pålagt at indsamle elektronikaffald fra forbrugerne.

Det ville muligvis også kunne svare sig bedre rent økonomisk, da optimering af indsamlede genanvendelige fraktioner kan øge indtægterne ved salg af de genanvendelige fraktioner.

DPA-System og forbrugernes bortskaffelse af elektronik

I DPA-Systems årlige statistik ses en forskel imellem den solgte og indsamlede mængde af elektronik i Danmark (se figur 1). I statistikken indgår den solgte og indsamlede mængde af elektronik på landsbasis og inkluderer både elektronik, der anvendes i erhvervslivet og af private.



Figur 1. Solgt/markedsført, indsamlet elektronik fordelt på husholdninger (blå) og erhverv (grøn), samt total mængde behandlet elektronikaffald i DK (1).

F.eks. viser tallene fra 2009, at forskellen mellem solgt/markedsført og indsamlet elektronik udgør 66.380 tons, som der ikke kan redegøres for. Det svarer til ca. 44 % af den solgte mængde elektronik. Dette forhold er blevet lidt mindre inden for de senere år (1).

Der kan være forskellige forklaringer på at der ikke indsamles samme mængde elektronikaffald, som der markedsføres i et givent år:

- Håndtering sker via miljøgodkendte genindvindingsvirksomheder, som ikke er underlagt krav om indberetning til DPA-System. Her vil affaldet gå uafreporteret ind i affaldsbehandlingssystemet. Dette gælder hovedsagligt elektronikaffald fra erhverv.
- Private eller organisationers (velgørenheds-) indsamlinger, hvor der f.eks. bliver eksporteret brugt elektronik til u-lande.
- Ulovlig eksport af brugt elektronik/ulovlig eksport af elektronikaffald.
- Folk ophober deres brugte elektronik hjemme eller evt. i fritidsboligen, også kaldt ”skabseffekten” eller ”pulterkammereffekten”.
- Igennem bortskaffelsen og affaldshåndteringen af elektronik er der mulighed for at komponenterne i det elektroniske produkt omklassificeres fra f.eks. at være en mobiltelefon til printplader og metaller. Og dermed forsvinder vægten opgjort i produktenheder fra statistikken.
- Ukorrekt forbrugerhåndtering ved bortskaffelse, f.eks. ved at elektronikaffaldet bortskaffes via dagrenovationen.
- Elektronikproduktets levetid er meget forskellig, nogle holder i få måneder, andre kan holde i mange år. Der er derfor stor forskel på, hvornår et markedsført produkt bliver til affald.

I denne undersøgelse ses udelukkende på forbrugerens bidrag til forskellen i markedsført elektronik og registreret elektronikaffald i DPA-systems data. Da større apparater ofte

bortskaffes i forbindelse med køb af nye apparater som en service fra det firma, som leverer, antages det, at det hovedsageligt er de små apparater, der er i fare for at bliver bortskaffet forkert. Fokus i nærværende studie er derfor rettet mod småt elektronikaffald.

Det er endvidere relevant at antage, at der er en sammenhæng mellem forbrugernes mønster for bortskaffelse af elektronikaffald og deres viden om miljø- og sundhedsmæssige effekter af forkert bortskaffelse. Yderligere kan det også have betydning, hvor nemt det er at bortskaffe småt elektronik.

Metode

Et spørgeskema blev sendt ud online via facebook, via internt mailsystem på Metropol-skolen og til en afdeling på 40 mennesker på det forhenværende Danmarks Miljøundersøgelser (nu Nationalt Center for Miljø og Energi). Det indeholdt 20 forskellige spørgsmål om viden og håndtering af småt elektronik samt demografiske variabler, illustreret i tabel nr. 1, 2 og 3.

Undersøgelsen blev udført fra august til oktober 2010 med i alt 177 respondenter. Heraf var der 19 personer, som kun delvist udfyldte spørgeskemaet. Aldersgruppen var 20 år og opefter.

Tabel 1. Respondenter og svar fordelt på køn.

Køn	Deltager	Procentdel
Mand	76	42,9 %
Kvinde	101	57,1 %
Totalen af deltagerne	177	100,0 %

Tabel 2. Respondenter og svar fordelt på alder.

Alder	Deltager	Procentdel
20-25 år	39	22,0 %
26- 35 år	77	43,5 %
36- 50 år	40	22,6 %
>50 år	21	11,9 %
Totalen af deltagerne	177	100,0 %

Tabel 3. Respondenter og svar fordelt på uddannelsesniveau.

Uddannelsesniveau		
	Deltager	Procentdel
Ingen	7	4,0 %
Kort	14	8,0 %
Mellemlang	60	34,1 %
Lang	95	54,0 %
Totalen af deltagerne	176	100,0 %

Resultater

Mængden af afskaffet småt elektronik

Data fra undersøgelsen viser, at 89 % af respondenterne skiller sig af med 0-6 stykker småt elektronik årligt, svarende til at de i gennemsnittet skiller sig af med 2 stykker småt elektronik årligt.

Undersøgelsen viser endvidere, at 74 % af respondenterne bortskaffer deres småt elektro-

nikaffald miljømæssigt korrekt (se tabel 4, punkt B, C, D). Af samme tabel kan det aflæses, at 15 % bortskaffer det forkert, her i form af almindelig skraldespand.

Af de adspurgte gemmer 7% deres småt elektroniske affald hjemme ("skabseffekten").

For at få en forståelse for størrelsesordenen af hvor stor en mængde forbrugeren bortskaffer forkert, eller miljømæssigt uhensigtsmæssigt, blev den totale mængde forkert håndteret elektronikaffald beregnet for to scenarier: et *best case scenario* og *worst case scenario* baseret på en tilfældig udvælgelse af to små elektroniske apparater. I *best case* er gennemsnitsvægten sat til at være 0,1 kg (mælkeskummer) og i *worst case* er vægten sat til 0,5 kg (hårtørrer) som vist i tabel 5.

Tabel 4. Respondent besvarelser fordelt på bortskaffelsesmetoder.

Bortskaffelsesmetoder for småt elektronikaffald		
	Respondenter	Procent
A. smider i skraldespand	25	14,5 %
B. Benytter indsamlingssystem hos egen bopæl (boligforening eller lignende)	58	33,7 %
C. Benytter større indsamlingssystem opsat af kommunen	16	9,3 %
D. Bringer det til genbrugsplads	53	30,8 %
E. Gemmer hjemme	12	7 %
F. Giver videre	6	3,5 %
G. Andet	2	1,2 %
H. Totalen af respondenter	172	100 %

Tabel 5. Bortanskaffelsscenarioer.

Best case scenario	Worst case scenario
Produktenhedens vægt: 0,1 kg	Produktenhedens vægt: 0,5 kg
Antal elektronikaffaldsprodukter pr. person: 2	Antal elektronikaffaldsprodukter pr. person: 2
Antal personer i DK: 4,2 mill.*	Antal personer i DK: 4,2 mill.*
Forkert bortskaffelse af affald 14,5 %**	Forkert bortskaffelse af affald 14,5 %**
Tons affald, der bortskaffes forkert i DK	
0,1 kg x 2 x 4,2 mill x 14,5% = <u>121 ton</u>	0,5 kg x 2 x 4,2 mill x 14,5% = <u>605 ton</u>

* Antallet af den nuværende danske befolkning fra 20 år og opefter. (Danmarks Statistik, 2010)

** Estimeret affaldsmængde, der bortskaffes miljømæssigt forkert i husholdninger i DK (tabel 4)

Under antagelse af at vores respondenter er repræsentative for Danmark, viser tabel 5, at befolkningen samlet bortskaffer fra mellem 121 og 605 tons småt elektronisk affald om året forkert og miljømæssigt uhensigtsmæssigt. Sammenligner vi disse tal med de 66.380 ton, der udgør forskellen på markedsført elektronik og indsamlet elektronikaffald i 2010 (DPA-system), svarer det til, at forbrugerne bidrager med 0,2-0,9 % af den samlede mængde småt elektronikaffald, der ikke bliver registeret. Denne mængde småt elektronikaffald, som forbrugerne i stedet for håndterer som almindeligt husholdningsaffald, ender på forbrændingsanlæg, hvorved forbrugerne bidrager til utilsigtede emissioner af blandt andet dioxiner og metaller.

Forbrugeradfærd og viden

Respondenterne blev spurgt om, hvorvidt de tænkte over miljø- og sundhedskonsekvenserne, når de bortskaffede deres småt elektronikaffald. 37 % af respondenterne svarede, at de til dagligt tænker over konsekvenserne ved ukorrekt håndtering af småt elektronikaffald. 38 % anførte, at de til dels tænker over det, mens 25 % svarede nej. Ud fra det kan vi udlede, at ca. 2/3 af respondenterne kender til miljø- og sundhedsskadelige konsekvenser ved bortskaffelse af deres småt elektronik affald.

Denne variabel blev sammenlignet med respondenternes affaldshåndteringsvaner. Det viste sig, at blandt gruppen, som svarede ja, benyttede hele 90 % korrekt affaldssortering. Hvorimod der i gruppen, som sagde nej til spørgsmålet, var 55 %, som anvender korrekte metoder, og 19 % som benytter skraldespanden.

Fra ovennævnte resultater kan det konkluderes, at bevidsthed om miljø- og sundhedskonsekvenserne ved bortskaffelse af småt elektronik affald bevirker, at forbrugerne udviser en højere grad af miljørigtig adfærd.

Betydningen af alder, køn og uddannelse for miljørigtig adfærd

65 % af respondenterne i aldersgruppen >50 tænker til daglig på miljø- og sundhedskonse-

kvenserne af ukorrekt bortskaffelse af deres småt elektroniske affald. Dette er betydeligt flere end blandt de yngre aldersgrupper, hvor der var 28 % i aldersgruppen 20-25, 29 % i aldersgruppen 26-35 og 47 % i aldersgruppen 36-50. Dette indikerer, at jo ældre forbrugerne er jo mere er de bevidste om miljø- og sundhedskonsekvenser, og derved har alder en indflydelse på, hvor miljørigtig forbrugerens adfærd er.

Resultaterne viste i forhold til køn, at i gruppen som svarede ja, var der ingen forskel imellem kønnene; men i gruppen, der svarede nej, var der 13 % flere mænd (33 %) end kvinder (20 %). I forhold til at tænke over konsekvenserne af adfærd "en gang imellem" var der en forskel på 17 % imellem de to køn, hvor der var flere kvinder (47 %) end mænd (30 %). Dette kan indikere, at der generelt er flere kvinder end mænd, der er opmærksomme på konsekvenserne af ukorrekt bortskaffelse af deres småt elektronik.

Uddannelse viste sig også at have en indflydelse på, hvor miljøbevidst forbrugernes adfærd er. I gruppen, der svarede ja til høj miljøbevidsthed, havde 43 % en lang uddannelse, 36 % mellemlang uddannelse, mens 14 % havde kort uddannelse og 20 % ingen uddannelse. I modsætning hertil var der i den gruppe, der svarede nej, 60 % uden uddannelse, mens 20 % havde en lang uddannelse.

Betydningen af sociotekniske systemer for forbrugerens adfærd

Ifølge spørgeskemaundersøgelsen ville 60 % foretrække et særligt indsamlingssystem, således at forbrugeren ikke skal aflevere på genbrugsstationer, men at det er muligt at bortskaffe småt elektronisk affald ved bopælen.

Studier peger på, at forbrugeren generelt er mere tilbøjelig til at handle miljørigtigt, hvis det er nemt (14), f.eks. ved at have bortskaffelsesmuligheder ved boligområder, i lejlighedskomplekser osv., hvilket også er i overensstemmelse med studier om generel borgeradfærd (se f.eks. 12).

Konklusion og perspektivering

Resultaterne fra spørgeskemaundersøgelsen påpeger, at der er et potentiale for at forbedre graden af indsamling af småt elektronik idet 15 % af de adspurgte ikke bortskaffer deres småt elektronik korrekt.

Resultaterne fra undersøgelsen peger desuden på at information om de miljø- og sundhedsmæssige konsekvenser kan medføre en større grad af korrekt bortskaffelse.

Undersøgelsen giver også et fingerpraj om hvilken befolkningsgruppe information skal målrettes mod for at opnå den største forbedring i graden af korrekt bortskaffelse. Forbrugerne bliver med alderen mere miljøbevidste, hvilket afspejler sig i deres udsmidningsvaner. Kønnen spiller også en rolle, idet kvinderne i undersøgelsen har en tendens til at være mere opmærksomme på konsekvenserne af ukorrekt bortskaffelse. Endvidere viser undersøgelsen, at uddannelse spiller en rolle for viden om konsekvenserne af ukorrekt håndtering af småt elektronisk affald. Det er derfor unge, mænd og forbrugere uden uddannelse, der vil have størst gavn af information.

Lovgivning er etableret for at beskytte vores miljø og folkesundheden (15) og kommunerne har ansvaret for håndteringen af affald, men forbrugers vilje til at forbedre kvaliteten af miljøet kan reelt være med til at gøre lovgivningen og implementering mere effektiv og dermed øge miljøbeskyttelsen.

Endvidere bekræfter undersøgelsen betydningen af implementeringen af sociotekniske systemer, som lettere adgang til miljørigtig bortskaffelse.

Hvis forbrugeren er bevidst om, hvorfor det er vigtigt at sortere affaldet, og desto bedre de sociotekniske systemer er, dvs. nemme og bejlige affaldssorteringsmuligheder, desto større sandsynlighed er der for, at folk bortskaffer deres affald miljørigtigt.

Samlet set peger vores og de refererede studier desuden i retning af, at der skal være information koblet med de sociotekniske systemfaciliteter for at påvirke borgerne optimalt i retning af mere miljørigtig adfærd. Det er altså ikke tilstrækkeligt at oplyse forbrugeren, hvis faciliteterne ikke er der.

Forbrugeren er styret af bekvemmelighed, men også af vaner. (12, 13 og 14). Miljøproblemers karakter kan betyde, at de kan forekomme uhåndgribelige. Det er muligvis kompliceret at øge interessen for et emne som elektronikaffald. Det kan være svært at opnå engagement fra forbrugeren, da løsningerne af miljøproblemerne kan være et ambivalent emne. Hvis en øget bevidsthed om de miljø- og sundhedsmæssige konsekvenser skal anvendes til at forbedre indsamlingsgraden, kan det være nødvendigt at fastholde informationsindsatsen over en længere periode, da ændringer til miljøvenlig adfærd tager tid, før det bliver en integreret del af hverdagslivet (20).

Referencer

1. Pizzol M, Hansen MS, Thomsen M. *Greening Electronics*. DEPA report, Environmental Project No. 1416, 2012.
2. Robinson BH. *E-waste: An assessment of global production and environmental impacts*. *Sci Total Environ* 2009;408(2);183-91.
3. Wong MH, Wu SC, Deng WJ, Yu XZ, Luo Q, Leung AOW, Wong CSC, Luksemburg WJ, Wong AS. *Export of toxic chemicals - A review of the case of uncontrolled electronic-waste recycling*. *Environ Pollut* 2007; 149(2);131-40.
4. Schluep M, Hagelueken C, Kuehr R, Magalini F, Maurer C, Meskers C, Mueller E, Wang F. *Recycling from e-waste to resources*. Sustainable Innovation and Technology Transfer Industrial Sector Studies, UNEP, Germany, 2009;1-84.
5. Vorkamp K, Thomsen M, Frederiksen M, Pedersen M, Knudsen LE. *Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in the indoor environment and associations with prenatal exposure*. *Environment International* 2011;37(1):1-10.

-
6. Groß R, Bunke DD, Gensch C-O, Zangl S, Manhart A. *Study on Hazardous Substances in Electrical and Electronic Equipment, Not Regulated by the RoHS Directive*. Öko-Institute V. 2008; Contract No. 070307/2007/476836/MAR/G4.
 7. Frazzoli C, Orisakwe OE, Dragone R, Mantovani A. *Diagnostic health risk assessment of electronic waste on the general population in developing countries' scenarios*. Environ Impact Asses Rev 2010;(30)6:388-99.
 8. Thomsen M, Knudsen L, Vorkamp K, Frederiksen M, Bach HK, Bonefeld-Jørgensen EC, Rastogi S, Fauser P, Krøngård T, Sørensen PB. *Conceptual framework for a Danish human biomonitoring program*. Environmental Health: A Global Access Science Source, 2008; 7(S1): S1-S3.
 9. Pizzol M, Thomsen M, Andersen MS. *Long-term human exposure to lead from different media and intake pathways*. Sci Total Environ 2010;48(22):478-88.
 10. Environment Canada. *Screening Level Human Health and Eco-logical Risk Assessment for Generic E-waste processing Facility*, 2004.
 11. *DPA statistik*, 2010.*
 12. Kollmuss A, Agyeman J. *Mind the Gap: why do people act environmentally and what are the barriers to proenvironmental behavior?* Carfax Publishing, Tufts, University, Medford, MA, USA, Environmental Research Education Research 2002;8(3):239-57.
 13. Bourdieu P. *Habitus: a cultural theory of action*. Swartz D. *Culture and Power: the sociology of Pierre Broudieu*. The University of Chicago, 1997:95-116. Darby L, Obara L. *Household Recycling Behaviour and Attitudes towards the Disposal of Small Electrical and Electronic Equipment* Resources, Conservation and Recycling 2005; 44(1):17-35.
 14. Halkier B. *Consuming ambivalences. Consumer handling of environmentally related risks in food*. Journal of Consumer Culture 2001;1(2):205-24.
 15. Shove E, Watson M, Hand M, Ingram J. *The Design of Everyday Life*. Oxford & New York: Berg. Chapter 6, Theories and Practices of Product Design 2007:117-38.
 16. Taylor I. *Capital Gains from Recycling - A White Paper into the effects of aesthetic containers on recycling rates in urban high rise developments*. Taylor Intelligence 2010. **
 17. SITA. *Looking Up - International recycling experience for multi-occupancy households*. Suez environment, SITA UK, 2010.
 18. ***
 19. Klöckner CA, Oppedal IO. *General vs. domain specific recycling behaviour—Applying a multilevel comprehensive action determination model to recycling in Norwegian student homes*. Resources, Conservation and Recycling 2011;55(4):463-71.
 20. Petersen LK. *Autonomy and Proximity in Household Heating Practices: the Case of Wood-burning Stoves*. Journal of Environmental Policy and Planning 2009; 10(4):423-38.
 21. Geels FW. *From sectoral systems of innovation to socio-technical systems. Insights about dynamics and change from sociology and institutional theory*. Research Policy 2004; 33(6-7):897-920.

* <http://www.dpa-system.dk/da/WEEE/Producentansvar/Statistik-2011>

** <http://www.taylorbins.co.uk/documents/intelligence/Capital-Gains-Report.pdf>

*** <http://www.sita.co.uk/downloads/SITAUk-LookingUp-web.pdf>

Abstracts fra temadagen ”Noise and Health” den 11. oktober 2012

Environmental noise, cognition and health in children

Stephen Stansfeld, Wolfson Institute of Preventive Medicine, UK, on behalf of The RANCH Study team
s.a.stansfeld@qmul.ac.uk

Many studies have found that exposure to aircraft noise and road traffic noise is associated with impairment of cognitive performance in children. Few studies have looked at exposure-effect associations.

We carried out an EU-funded cross-sectional study (RANCH) of 2,844 children aged 9-10 years attending schools around three major airports in the Netherlands, Spain and the UK. Children were selected by extent of exposure to external aircraft and road traffic noise as predicted by noise contour maps, modelling and on-site measurements. We measured cognitive and health outcomes with standardised tests and questionnaires administered in the classroom.

We found linear exposure-effect associations between exposure to chronic aircraft noise and impairment of reading comprehension and recognition memory and a non-linear association with annoyance maintained after full adjustment. Exposure to road traffic noise was linearly associated with increases in annoyance. Neither aircraft noise nor traffic noise affected sustained attention, self-reported health or overall mental health, although there were associations between aircraft noise and hyperactivity symptoms. There were inconsistent associations between aircraft noise and blood pressure in the Netherlands and the UK. Daytime noise exposure at school seemed most important for the cognitive effects. Recent analyses suggest that these noise effects cannot be explained by exposure to air pollution.

These results have implications for school location and design, for the sound insulation of

classrooms and for the further development of the European Environmental Noise Directive on safe levels of noise pollution for child health and cognitive function.

What is noise?

Torben Holm Pedersen, DELTA.
thp@delta.dk

Sound is a mean for information about our surroundings, communication and enjoyment, but sound may also be unwanted for a person in a given context and then the sound becomes noise.

Many characteristics of the sound perception are important for the assessment of noise. Sounds with the same intensity at different frequencies are not perceived equally loud. Sounds in the infrasonic range need to have a higher intensity than sounds at mid-frequencies to be heard. One sound can mask another sound but the masking effect cannot be predicted by comparing the total levels of the sounds. Noise with the same level may cause different amount of annoyance depending on time of day and the source of the sound.

This presentation will enlighten how the characteristics of the human sound perception and the relations between noise and annoyance are taking into account when descriptors of noise and noise limits are defined.

Swedish studies on noise from airports

Gösta Bluhm, Institute of Environmental Medicine, Stockholm.
gosta.bluhm@ki.se

Background

The number of people living in the vicinity of large airports is steadily increasing. Despite efforts to reduce the noise burden, noise related health effects, such as annoyance and sleep disturbances, are increasing among people exposed to aircraft noise. Several studies have indicated more serious physiological effects as an association between aircraft noise exposure

and hypertension. A noise-induced release of stress hormones is supposed to be a biological pathway of importance in this respect.

Objectives

Our main aim was to study cardiovascular effects in relation to exposure to aircraft noise. Beside treatment for hypertension, self-reported hypertension and myocardial infarction the outcomes under study include saliva cortisol as a marker of stress in relation to noise.

Results

Two recent national studies have been performed in the Stockholm area on cardiovascular effects of aircraft noise exposure. The first one, a cross sectional study around Stockholm Arlanda airport counting self-reported hypertension, showed a relative risk (RR) of 1.6 (CI 1.0-2.5) at ≥ 55 dB(A). The second one at the same airport was to our knowledge the first longitudinal study assessing cumulative incidence of hypertension and was based on clinical studies ten years apart in a cohort of men and women within the Stockholm Diabetes Prevention Program. Among subjects exposed to aircraft noise ≥ 50 dB(A) Lden a significant relative risk of hypertension, RR 1.21 (CI 1.05-1.39) per 5 dB(A) increase was found for males, when restricting the cohort to those not using tobacco in connection to the blood pressure measurements. Stronger association was found among noise annoyed, RR 1.42 (CI 1.11-1.82). In the HYENA study about health effects of aircraft noise 6 European countries participated and both Stockholm Arlanda Airport and Bromma Airport were included. An increased risk of hypertension was found for night time aircraft noise per 10 dB(A) increase (L_{night}) with an odds ratio of 1.14 (CI 1.01-1.29). In a subsample from the total HYENA population a significant increase in morning saliva cortisol levels was found among women exposed to aircraft noise above 60 dB (LAeq 24h) compared to women exposed to noise levels below 50 dB(LAeq 24h)

Conclusions

Our findings suggest an association between aircraft noise exposure and hypertension preferably among women. Some support is provided for a physiological stress reaction induced by noise as a causal link, which may contribute to hypertension and other adverse cardiovascular effects. The findings regarding noise related health effects and their economic consequences ought to be taken into account in future noise abatement policies and community planning.

Danish studies on noise from traffic

Mette Sørensen¹, Zorana J Andersen¹, Rikke B Nordsborg¹, Kenneth G Lillelund², Jørgen Jakobsen³, Anne Tjønneland¹, Kim Overvad⁴, Ole Raaschou-Nielsen¹.
mettes@cancer.dk

Epidemiological studies have found long-term exposure to road traffic noise to increase the risk for cardiovascular disorders. Also ambient air pollution which correlates with road traffic noise has been associated with cardiovascular disorders, but only few inconsistent studies include both exposures.

In a population-based cohort of 57,053 people aged 50 to 64 years at enrolment in 1993-1997, we identified 1,881 cases of first-ever stroke and 1,600 cases of first-ever myocardial infarction between enrolment and 2006. Exposure to road traffic noise and air pollution from 1988 to 2006 was estimated for all cohort members from residential address history. Associations between exposure to road traffic noise and event (stroke and myocardial infarction) were analysed in a Cox regression model with

¹ Danish Cancer Society Research Centre, Copenhagen, Denmark

² Rambøll Danmark A/S, Aarhus, Denmark

³ Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen, Denmark

⁴ Department of Epidemiology, School of Public Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark

adjustment for air pollution (NOx) and other potential confounders.

We found an incidence rate ratio (IRR) for stroke of 1.14 (95% confidence interval (CI): 1.03–1.25) and for myocardial infarction of 1.12 (95% CI: 1.02–1.22) per 10 dB higher level of road traffic noise (Lden). For stroke, there was a statistically significant interaction with age with a strong association among cases over 64.5 years (IRR: 1.27; 95% CI: 1.13–1.43) and no association for those under 64.5 years.

Danish studies on noise at work

Henrik A. Kolstad¹, Zara A. Stokholm¹, Jesper M. Vestergaard¹, Tine Rubak Erichsen¹, Thomas W. Frederiksen¹, Jens Peter Bonde²
henrkols@rm.dk

Long-term occupational noise exposure exceeding 80 dB(A) carries an increased risk of perceptible hearing loss. Regulatory agencies have prioritized legislation defining noise exposure limits and the use of hearing protective devices for decades, but little is known about the impact. A Danish noise hazard surveillance program was therefore initiated. In 2001–2002, 749 workers from 84 randomly selected industrial companies and again in 2009–2010, 589 workers from 136 companies participated. Average full-shift noise exposure levels declined from 82.4 to 81.0 dB(A) and the frequency of participants exposed above the exposure limit of 85dB(A) declined from 35% to 26% during the 8-year period (1, 2).

During the initial survey 2001–2002, the prevalence of audiometry-defined hearing handicap was 60% among participants exposed above 85 dB(A) for 20 years or more. This was three-

fold the prevalence among non-exposed referents (adjusted OR 3.05, 95% CI 1.13–4.34) (3). Workers younger than 30 years, more often used hearing protecting devices and they showed no increased risk of hearing handicap. Analyses of the second round survey data will show if this is a persistent protective effect.

There is public concern that exposure to noise, at levels not known to increase the risk of hearing loss in schools and other non-industrial workplaces, causes tinnitus. Tinnitus is a frequent condition secondary to noise-induced hearing loss, but little is known about noise exposure and the risk of tinnitus when hearing is normal. We observed no association between present noise exposure level, duration of noise exposure, or cumulative noise exposure and tinnitus if participants had normal hearing (4). This was reassuring and indicates no risk of noise-induced tinnitus at the low exposure levels usually encountered in non-industrial workplaces.

Numerous studies relate self-reported work stress with serious health effects. But it is still not known if these relations reflect causal effects or reporting bias. An important reason for this state of ignorance is lack of objective stress measures. Occupational noise exposure may be regarded an objective marker of long-term work stress. We studied the risk of hypertension 2001–2007 in a register-linked study that included 145,000 industrial and reference workers (5). Exposure assessment utilized data from the two noise exposure surveys 2001–2002 and 2009–2010. We observed no increasing risk of hypertension with increasing noise exposure level.

References

1. Kock S, Andersen T, Kolstad HA, Kofoed-Nielsen B, Wiesler F, Bonde JP. Surveillance of noise exposure in the danish workplace: A baseline survey. *Occup Environ Med.* 2004 10;61(10):838–43.

¹ Department of Occupational Medicine, Danish Ramazzini Center, Aarhus University Hospital

² Department of Occupational and Environmental Medicine, Copenhagen University Hospital, Bispebjerg

-
2. Kolstad HA, Stockholm ZA, Jensen CA, Frederiksen TW, Bonde JP. Are occupational noise exposure levels declining? Proceedings of the 10th international congress on noise as a public health problem (ICBEN); London; 2011.
 3. Rubak T, Kock SA, Kofoed-Nielsen B, Bonde JP, Kolstad HA. The risk of noise-induced hearing loss in the danish workforce. *Noise Health*. 2006 04;8(31):80-7.
 4. Rubak T, Kock S, Kofoed-Nielsen B, Lund SP, Bonde JP, Kolstad HA. The risk of tinnitus following occupational noise exposure in workers with hearing loss or normal hearing. *Int J Audiol*. 2008 03;47(3):109-14.
 5. Stockholm ZA, Bonde JP, Christensen KL, Hansen ÅM, Kolstad HA. Occupational noise exposure and the risk of hypertension: A 7-year follow-up study. *Epidemiology*, in press.

Strategies to reduce noise from road traffic

Brian Kristensen, Danish Environmental Protection Agency.
brk@mst.dk

Danish Road Noise Strategy

The Danish National Road Noise Strategy from 2003 incorporates a number of initiatives intended to reinforce road authorities' efforts to reduce noise from roads. The strategy address the annoyance and health impacts of traffic noise taking into account efficiency and costs of noise mitigation measures.

The strategy was evaluated and adjusted in 2010.

The strategy places particular emphasis on helping municipalities in their efforts to reduce road noise. As nine out of ten homes affected by noise are situated along municipal roads, it is the biggest challenge in the effort to reduce road noise. The Road-Noise Strategy is based on the existing division of responsibilities between the state and municipalities, where the state is responsible for noise-related efforts on state roads, while initiatives regarding muni-

cipal roads are the responsibility of the relevant municipality.

However, a number of state initiatives will also affect the noise impact from the entire road network (e.g. promoting quieter tyres), just as the state is responsible for developing the legislative framework and guidelines for noise-related initiatives by all road authorities.

The most important initiatives to control noise problems in existing dwellings over the past years have been along the state road network. From 1992 to 2012, the Road Directorate (Ministry of Transport) carried out noise-abatement initiatives along the existing state road network, in particular the establishment of noise screens and noise reducing asphalt etc., costing a total of about DKK 600 million. Furthermore, in connection with the construction of new roads, or the extension of existing roads in urban areas, significant resources have been allocated for noise abatement.

Finally, the efforts by the authorities over the past 25-30 years to prevent new noise problems have been mainly made within the Act on Physical Planning. The Act states that noise exposed areas cannot be planned for noise sensitive use unless binding provisions are made against the noise. This act has been in force since the late 70'ies, with the purpose that no new dwellings are built where the noise is higher than the indicative noise limit - for road traffic noise this is 58 dB. In practice thousands of dwellings have been built taking account of noise, depending on the local planning authorities and the public interest in noise. It is seen that most new dwelling areas adjacent to major roads are protected by noise screens or barriers, and many new developments in cities are designed with special glazing or other types of noise protection.

EU Directive on Environmental noise

Another strategic element is the EU Directive on the Assessment and Management of Environmental Noise (2002). The Directive subjects Member States to an obligation to

map noise from road traffic, railways, airports, and industry for the most exposed areas (next generation noise mapping: 2012). Moreover, action plans must be prepared to reduce noise and these plans must be made public (next generation action plans: 2013).

Putting a price on health and nuisance & Socio-economic analyses of tools

In the strategy several means to reduce noise were analysed in a socio-economic context.

Valuation of annoyance is based on studies of house prices and noise levels. In general Danish studies show drop in house prices of about 1 per cent for each dB road noise increase for houses by busy roads. For apartments data tell us a drop in price of 0.5 per cent per decibel.

The socio-economic analyses of the tools in the strategy show that there are good opportunities to organise efforts providing economic surpluses, as most of the tools give a positive socio-economic result. The surplus arises because the benefits of higher house prices and less disease exceed the costs of the specific initiatives to reduce noise (noise screens, noise-reducing asphalt, noise-reducing windows, etc.).

The house-price study provides an interesting perspective of the Road-Noise Strategy in that significant improvements in noise nuisance for dwellings will lead to increases in the prices of these properties. On the basis of this assumption, the relevant home owners will reap an economic advantage from investments leading to less noise impacts on their dwellings.

As a follow-up to the Road-Noise Strategy, the Danish Ministry of the Environment, decided to spend DKK 5 million (EUR 0.7 million) on preparing a 'recipe book' for financial noise partnerships between municipalities and homeowners, so that this form of co-financing can become more widespread.

Evaluation of the National Road Noise Strategy

The Road Noise Strategy was revised in 2010. The ensuing report summarised the ongoing efforts to mitigate noise since 2003 and national initiatives were updated accordingly.

The number of dwellings exposed to noise above the noise limit for new dwellings was in 2001 estimated to be 705,000 and in 2006 estimated to be 786,000. This development is, however, influenced by the different methods used for noise mapping in 2001 and 2006 respectively.

It is the recommendation that conclusions on the development in the number of exposed dwellings are made with great caution. Nevertheless it has to be recognized that there is no indication of a reduction in the number of traffic noise exposed dwellings and it seems reasonable to suspect that the number is growing.

Approx. 90 % of the noise exposed dwelling is located along municipality roads. It is estimated that the total investment of the municipalities on reducing noise from existing roads during the period 2003 - 2008 has been less than 50 million DKK. During the same period the state used approx. 100 million DKK on national roads. This ratio must to some extent be seen as an unbalance in the effort against on one hand the national roads and on the other hand the municipality roads.

On the municipal roads the evaluation tells us that noise-reducing asphalt and reduced speed limits are tools widely used by the municipalities. New research on the importance of access to a silent side of the dwelling provides inspiration for new developments, especially in existing urban areas.

Several municipalities have elaborated local noise mitigation plans. In the evaluation municipalities with experiences from preparing and using actions plans on noise are positive to the plan as a tool to initiate an effort on road traffic noise. Action plans on noise unite the knowledge of the municipality and creates cooperation across the organisation.

State initiatives in the Danish road traffic noise strategy 2010-14

No.	Initiatives
1	Noise Protection at existing state roads. New initiative. Towards 2014, DKK 400 million have been earmarked in the green transportation agreement from 2009 to noise protection at existing state roads and tracks [Danish Ministry of Transport]
2	Action in the EU for increased requirements for vehicles and tires. Continued initiative. There is a large potential gain by switching to quieter tires [Danish Transport Authority]
3	Information concerning the choice of quieter tires. Continued initiative. Can be implemented when the labeling of tires is in force. [Danish Transport Authority]
4	High noise immunity of the state's new road construction. Continued initiative. Has been the practice for many years [Danish Road Directorate]
5	Noise asphalt on state roads. Continued initiative. Low-noise asphalt (thin-layer coating) are increasingly standard on state roads since 2003 [Danish Road Directorate]
6	Low-noise asphalt - research and dissemination. Continued initiative. There will continue to evolve low-noise asphalt and synthesis dissemination of knowledge [Danish Road Directorate]
7	Noise considerations in public purchases of cars and driving services. New initiative. [Danish Environmental Protection Agency]
8	Reduced speed. Guide with good examples. Adjusted effort. In some cases, poor dialogue between the municipality and the police in the reduction of speed for the sake of noise. A guide to improve the framework for dialogue [Danish Environmental Protection Agency, Danish Ministry of Justice]
9	Noise barriers, research and dissemination of visual identity and power. Noise barriers have been used for years. Efforts must be maintained and developed. [Danish Road Directorate]
10	Noise in public housing. New initiative. Together with the National Building Fund conducted a campaign of how the National Building Fund can be used for noise abatement in public housing, as part of renovation projects. [Danish Environmental Protection Agency, the National Building Fund, Danish Ministry of Social Affairs]
11	Communications to the municipalities on instruments, quiet areas. Continued initiative. The evaluation shows that municipalities have a good knowledge of policy instruments to reduce noise. This continued initiative maintains this. [Danish Road Directorate, Danish Environmental Protection Agency]
12	Noise Action plans, case studies and possible networking. New initiative. Noise Action Plans form the basis of a noise response. Good examples of action plans will be disseminated and networking among municipalities will be promoted [Danish Environmental Protection Agency]
13	Noise Map of Denmark. New initiative. Noise map of Denmark on mst.dk will be continuously developed and cover more noise affected residences as the noise mapping of the four largest cities are planned in 2012. [Danish Environmental Protection Agency]

Perspectives on future research

*Mette Sørensen, Danish Cancer Society
Research Centre
mettes@cancer.dk*

founders such as air pollution, smoking and education.

There is growing public concern about adverse effects of traffic noise on health, as research has found that traffic noise increases the risk for cardiovascular diseases. Noise is thought to act as a stressor and disturbs sleep. Though this potentially could increase the risk for other major diseases, noise effects on other than the cardiovascular diseases are virtually unexplored.

We will investigate effects of traffic noise on various health endpoints in the QUIET project (health consequences of noise exposure from road traffic). The QUIET project has in 2012 been funded by the European Research Council for a five year period. The main objective of the project is to investigate if long-term exposure to road traffic noise is detrimental to various health outcomes in susceptible groups, i.e. children and elderly. Outcomes in children include low birth weight, infections and cognitive performance, and in elderly outcomes include diabetes, cancer, cancer survival, health-related quality of life and health behavior.

The basis of the project is two unique Danish cohorts of, respectively, 57,053 elderly and 101,042 children (a national birth cohort). Historic and present residential addresses for all cohort members will be obtained through linkage with the nationwide Central Population Registry, and exposure to road traffic noise and air pollution will be calculated by validated models at all addresses.

The health outcomes will be obtained from cohort interviews/questionnaires or found through linkage with unique, nationwide, population-based health registers, such as the Danish National Hospital Registry, the Diabetes Registry and the Cancer Registry. Analyses will be adjusted for potential con-

Set på internet

Rapporter

Forskning

EU-INFORMATION nr. 4 - oktober 2012.

<http://www.fi.dk/publikationer/2012/eu-information-nr-4-oktober-2012/>

Nordic Research - Key Data 2012, Nordisk Ministerråd, august 2012.

<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2012-731>

Fødevarerforureninger

DANMAP 2011

<http://www.danmap.org/Downloads/Reports.aspx>

Mikrobiologiske risici ved frugt og grønt, Fødevarestyrelsen, september 2012.

http://www.dtu.dk/Nyheder/Nyt_fra_Institutterne.aspx?guid=%7b5EA583C4-1623-4D99-B6BF-B6493CDEB27D%7d

Update on acrylamide levels in food from monitoring years 2007 to 2010, EFSA, oktober 2012.

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2938.htm>

Ikke-ioniserende stråling

Svake hørfrekvente elektromagnetiske felt - en vurdering av helserisiko og forvaltningspraksis, Rapport 2012:3, Folkehelseinstituttet i Norge.

http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5583&MainArea_5661=5583:0:15,1134:1:0:0::0:0&MainLeft_5583=5603:99198::1:5585:4::0:0

Indemiljø

Boligopvarmning ved brændefyring, Miljøprojekt nr. 1435, Miljøstyrelsen 2012.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2012/August/978-87-92903-34-1.htm>

Overføring af ultrafine partikler og luft mellem to etageadskilte lejligheder, SBI 2012:13.

<http://sbi.dk/indeklimate/luftkvalitet/overforing-af-ultrafine-partikler-og-luft-mellem-to-etageadskilte-lejligheder>

Kemiske stoffer

Developmental toxicity Aggregate consumer assessment of chemicals in consumer products: Paraben exposure in children as a case study, RIVM, august 2012.

<http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:184563&type=org&disposition=inline>

Environmental risk limits for organotin compounds, RIVM, juli 2012.

<http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:183320&type=org&disposition=inline>

Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af thiourea-forbindelser i chloroprengummi. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 118, Miljøstyrelsen 2012.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2012/September/978-87-92903-22-8.htm>

Low-dose effects of Bisphenol A, IMM Stockholm, 2012.

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=38309&a=150354&l=en>

Statusvurdering vedr. afgivelse af organiske stoffer fra plastrør til drikkevand. Miljøprojekt nr. 1443, Miljøstyrelsen 2012.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2012/Oktober/978-87-92903-53-2.htm>

Træbjærestoffer i Danmark - forskellige sundhedsfarer. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 119, Miljøstyrelsen 2012.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2012/Oktober/978-87-92903-50-1.htm>

Klimaforandringer

Atlas of health and climate, World Health Organization and World Meteorological Organization, oktober 2012.

<http://www.who.int/globalchange/publications/atlas/report/en/index.html>

Urban adaptation to climate change in Europe, Det Europæiske Miljøagentur, Report No 2/2012.

<http://www.eea.europa.eu/publications/urban-adaptation-to-climate-change>

Luftforurening

Advanced Collaborative Emissions Study (ACES). Subchronic Exposure Results: Biologic Responses in Rats and Mice and Assessment of Genotoxicity. Research Report 166, The Health Effects Institute, september 2012.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=377>

The Danish Air Quality Monitoring Programme. Annual Summary for 2011. Aarhus University, Danish Center for Environment and Energy, 2012.

<http://www2.dmu.dk/Pub/SR37.pdf>

Impact of the 1990 Hong Kong Legislation for Restriction on Sulfur Content in Fuel. Research report 170, The Health Effects Institute, august 2012.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=387>

Luftkvalitetsvurdering af ren-luftzone i København, Aarhus Universitet, Nationalt Center for Miljø og Energi, 2012.

<http://www2.dmu.dk/Pub/SR25.pdf>

Multicity Study of Air Pollution and Mortality in Latin America (The ESCALA Study). Research report 171, The Health Effects Institute, oktober 2012.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=389>

Sammenligning af NO₂-målinger og OSPM-beregninger for 10 gadestrækninger i København. Aarhus Universitet, Nationalt Center for Miljø og Energi, 2012.

<http://www2.dmu.dk/Pub/TR9.pdf>

Nanomaterialer

Contributions to Emission, Exposure and Risk Assessment of Nanomaterials. Doctoral Thesis, Chalmers University of Technology, 2012.

<http://publications.lib.chalmers.se/publication/162283-contributions-to-emission-exposure-and-risk-assessment-of-nanomaterials>

Interpretation and implications of the European Commission's definition on nanomaterials, RIVM, juni 2012.

<http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:181801&type=org&disposition=inline>

Risk perception and risk communication with regard to nanomaterials in the workplace. European Risk Observatory. Literature Review. European Agency for Safety and Health at Work (OSHA) 2012. Se NFAs hjemmeside.

<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/nyheder/arkiv/2012/klar-kommunikation-om-risici-ved-nanomaterialer-i-arbejdsmiljoet-noedvendig>

Kalender 2013

Der kan linkes til møder og konferencer via adressen:

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

Februar

15.-18. februar: International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance (IMED 2013), Wien, Østrig.

16.-19. februar: Nanomaterials in Biological Systems, De Kanariske Øer, Spanien.

24.-25. februar: 2nd International Conference on Climate Change and Humanity, Rom, Italien.

Marts

3.-6. marts: Environmental Health 2013. Science and Policy to Protect Future Generations, Boston, Massachusetts, USA.

11.-13. marts: Epigenetics & Chromatin: Interactions and processes, Harvard Medical School, Boston, USA.

13.-14. marts: The Air Quality Show - Conference, Exhibition and Workshops, Telford, UK.

April

3.-5. april: INRS Occupational Health Research Conference 2013: Occupational Allergies, Nancy, Frankrig.

22.-24. april: Food and Environment 2013, Budapest, Ungarn.

23.-25. april: Environmental Health Risk 2013, Budapest, Ungarn.

Maj

16.-19. maj: Work, Stress, and Health 2013: Protecting and Promoting Total Worker Health, Los Angeles, CA.

29.-31. maj: Urban Transport 2013. 19th International Conference on Urban Transport and the Environment Kos, Grækenland.

Juni

2.-7. juni: Gordon Research Conference. Environmental Nanotechnology, Stowe, VT, USA.

3.-5. juni: Air Pollution 2013. 21st International Conference on Modelling, Monitoring and Management of Air Pollution, Siena, Italien.

9.-13. juni: Neurotoxicology Association Meeting: Neurodevelopmental Basis of Health and Disease, Holland.

14.-17. juni: 19th International interdisciplinary conference on the environment, Portland, Oregon, USA.

18.-21. juni: 23rd Conference on Epidemiology in Occupational Health, Utrecht, Holland.

Juli

21.-25. juli: The 5th Congress of European Microbiologists, Leipzig, Tyskland.

21.-26. juli: 32nd International Symposium on Free Radicals, Potsdam, Tyskland.

28. juli - 2. august: 11th ICMGP International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Edinburgh, Scotland.

August

11.-14. august: European Congress of Epidemiology, Aarhus.

20.-23. august: Twenty-Fifth Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Basel, Schweiz.

20.-23. august: ISES-ISEE-ISIAQ 2013: Environment and Health - Bridging North, South, East and West, Basel, Schweiz.

September

1.-4. september: Congress of the European Societies of Toxicology, Interlaken, Schweiz.

15.-19. september: 17th International Workshop on Campylobacter, Helicobacter and Related Organisms, Aberdeen, UK.

16.-19. september: NIVA: Applications of Toxicology in Occupational Health, Naantali, Finland.

17.-20. september: NIVA: Cancer and Occupational Health, Finland.

19.-21. september: International Conference on Electromagnetic Fields, Health and Environment, Porto, Portugal.

23.-25. september: IPXI - Inhaled Particles XI, Nottingham, UK.

29. september - 4. oktober: 16th IUAPPA World Clean Air Congress, Cape Town, Sydafrika.

Oktober

13.-16. oktober: NIVA: Work - a Risk Factor or Trainer for Cardiovascular Health? Focus on Prevention and Workability, Hanasaari, Espoo, Finland.

15.-18. oktober: IAQ 2013 - Environmental Health in Low Energy Buildings, Vancouver, Canada.

29. oktober - 1. november: The 8th International Conference on Legionella, Melbourne, Australien.

NB! 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
Axel Heides Gade 1
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!