
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 28. årgang, nr. 1, juni 2022

Læs om

[Toksicitet af borsyre, boraks og andre stoffer, der indeholder bor](#)

[Helbredseffekter blandt personel i det danske luftvåben](#)

[Kulstofnanorørs mulige kræftfremkaldende egenskaber](#)

[Abstracts fra temadag om PFAS](#)

[Se også kalender 22/23](#)

Indhold

| | |
|---|----|
| Toksicitet af borsyre, boraks og andre stoffer, der indeholder bor - en oversigt | 3 |
| Occupational exposure and health effects investigated among Danish air force personnel..... | 12 |
| Mechanisms of Carbon Nanotube-induced Mesothelioma. Resume af ph.d. afhandling | 22 |
| Abstracts fra temadag om PFAS den 5. maj 2022 | 24 |
| Set på internet | 34 |
| Kalender 2022/2023 | 44 |

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

Ulla Vogel (ansv)
Katrin Vorkamp
Hilde Balling

28. årgang, nr. 1, 2022.

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN elektronisk 2001-4146
<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms2201.pdf>

Fuld adgang

Uddannelses- og Forskningsministeriet oplyser på deres hjemmeside, at den seneste måling viser, at 63 % af de videnskabelige artikler fra danske universiteter er frit tilgængelige på tidsskrifternes hjemmesider.

Antallet af frit tilgængelige artikler er stigende, men dog uden at opfylde målsætningen i den Nationale Open Access Strategi for i år på 73 %. Det er målet, at alle artikler fra danske universiteter skal være Open Access i 2025. Interessant at vide, hvordan billedet ville se ud, hvis de øvrige forskningsinstitutioner indgik i statistikken.

I dette nummer af bladet er der en grundig toksikologisk vurdering af borforbindelser fra Niels Hadrup og kolleger. Man kan ikke lade være med at tænke på Paracelsus - kun dosen afgør om noget er en gift.

Maria Helene Andersen og kolleger har set på eksponering for partikler, sod og gasser blandt personel i luftvåbnet, og i sin afhandling har Regitze Wills undersøgt potentielt kræftfremkaldende egenskaber hos kulstofnanorør.

Den 5. maj afholdt udvalget et velbesøgt hybridmøde om PFAS. Udover at holde en række spændende oplæg har foredragsholderne udarbejdet abstracts af deres oplæg, der bringes her.

Blandt listen i dette nummer over artikler relateret til miljø og sundhed og med fuld adgang finder man en del artikler af danske forskere. Det er meget tilfredsstillende og en stor hjælp for os andre, der umiddelbart kan læse en given artikel. Lad os håbe, at målet nås i 2025!

I ønskes alle en rigtig god sommer

Hilde Balling

Toksicitet af borsyre, boraks og andre stoffer, der indeholder bor - en oversigt

Af Niels Hadrup¹, Marie Frederiksen¹ og Anoop K. Sharma²

Sammenfatning

Bor, ofte i form af borsyre, er vidt udbredt som flammehæmmere i isoleringsprodukter, og selvom mennesker indtager bor gennem føden, kan høje eksponeringer give uønskede effekter. Vi vurderede toksiciteten af borsyre, boraks og andre borformer efter inhalation, dermal og oral eksponering. Efter oral eksponering bliver bor absorberet over mavetarmkanalen, mens intakt hud ser ud til at være en mere effektiv barriere for bor end kompromitteret hud. Bor udskillelse sker primært via urin, om end bor efter hudeksponering er blevet påvist i galde og tarmindehold. Der er kun begrænsede data for inhalationstoksicitet, men et dyrestudie viste nedsat føtalvægt efter inhalation af cellulose med 20 % borsyre. Ved hudeksponering har borsyre vist sig fatal i ét tilfælde, mens andre effekter bl.a. er abdominale så vel som lokale hudeffekter. Dødsfald pga. borsyre er også set efter oral indtagelse, og i dyr sås der efter oral dosering vægttab og reproduktions-effekter. Vedrørende genotoksicitetsstudier er det overordnede billede, at borstoffer ikke er genotoksiske. Der var heller ikke evidens for karcinogenicitet af borsyre i et 2-års studie i mus.

Introduktion

Bor forekommer i planter og drikkevand og er muligvis et essentielt sporstof i mennesker (1,2). Borater - salte af borsyre (H_3BO_3) - bliver brugt i vaskemiddeldetergenter, rengøringsmidler og gødning. Fra ca. 1870 og 50 år

frem blev borsyre og boraks ($Na_2B_4O_7$) brugt som konserveringsmidler til mad (fx under Første Verdenskrig) (2). Bornitrid (BN) er et indholdsstof i nogle sprayformulerede smøremidler (3), og borsyre, boraks og andre borstoffer bruges som flammehæmmere i isoleringsmaterialer (fx i celluloseprodukter) (4).

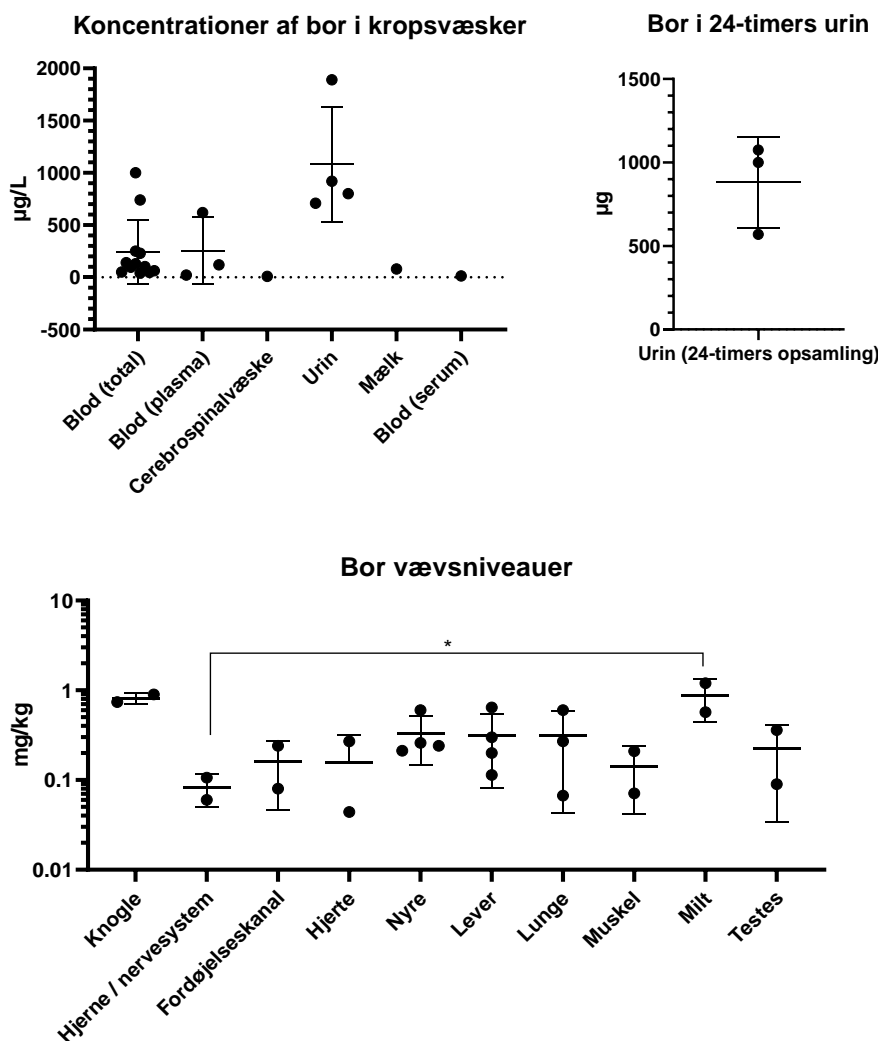
Arbejdere kan eksponeres for bor ved håndtering af spraydåser, hvor bornitrid er indholdsstof, samt borimprægnerede isoleringsprodukter og gødning. Eksponering sker potentielt gennem hud og ved inhalation. For at kunne risikovurdere bor er det vigtigt at vide ved hvilket eksponeringsniveau det er toksisk. For at adressere dette evaluerede vi den toksikologiske litteratur om inhalation og dermal eksponering. Derudover vurderede vi litteraturen om oral eksponering, fordi den kan bidrage til forståelsen af toksicitetsendepunkter som også kunne tænkes aktiveret ved dermal og lungeeksponering. Vi reviewede også det genotoksiske og karcinogene potentiale af borstoffer. For genotoksicitet inkluderede vi også *in vitro* studier, begrundet i at genotoksicitet generelt sker inden i cellerne. Litteratursøgningen blev lavet i PubMed databasen (5) ved brug af kombinationer af de følgende engelske søgetermer: "boron", "boric acid", "toxicity", "inhalation", "oral", "dermal", "skin", "genotoxicity", og "carcinogenicity". I alt inkluderede vi 69 referencer i denne oversigtsartikel.

Normale niveauer af bor

I figur 1 præsenterer vi normale borniveauer i kropsvæsker. Det gennemsnitlige borniveau i blod er på 241 µg B/L og i urin på 1.130 µg B/L; niveauer i væv ligger i et spænd på mellem 0,06 og 1,2 mg B/kg.

¹ Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, 2100 København Ø

² Forskningsgruppen for Kemisk Risikovurdering og GMO, DTU Fødevarerinstitutionen



Figur 1. Normale niveauer af bor i kropsvæsker og væv i mennesker. Værdierne er taget fra en omfattende samling af studier (6), og for kropsvæsker yderligere fra (7-13), og for nervesystemet fra (12). Hvert datapunkt repræsenterer middelværdier fra uafhængige studier. Middelværdierne er illustreret med en vandret linje, og barerne viser standardafvigelse (SD). * betyder en *p*-værdi på mindre end 0.05 i ensidet variansanalyse (ANOVA) med Tukey post-test.

Inhalationstoksicitet

Når vi ser på arbejdsbetinget eksponering, kan både inhalation- og hudeksponering være i spil. Vi beskriver arbejdsbetinget eksponering i dette inhalationsafsnit. Flere epidemiologiske studier har undersøgt, om borsyre påvirker reproduktionen. Et kinesisk studie undersøgte sædkvaliteten hos 75 arbejdere, som i gennem-

snit var eksponeret for 31 mg bor/dag. Eksponeringen i lokalområdet var 4.3 mg B/dag, mens baggrundsniveauet var 1.4 mg B/dag. Den eneste sædparameter, der var påvirket hos arbejderne, var nedsat Y:X kromosomratio - dette korrelerede dog ikke med borniveauer i blod (14,15).

Andre studier af reproduktive endepunkter viste ingen effekter: Arbejdere, som var eksponeret for bor, havde et gennemsnitligt blodniveau på 499 µg B/kg, mens arbejdere, som ikke havde nogen kendt eksponering for bor, og som boede enten i a) et område med borindustrier eller b) et område med kun lave mængder af bor i jord og grundvand, havde blodkoncentrationer på henholdsvis 96 og 48 µg B/kg. Borkoncentrationerne korrelerede ikke med endepunkter for sæd kvalitet: koncentration, motilitet eller morfologi (13). Ligeledes var der ingen reproduktionseffekter hos 204 arbejdere, som var beskæftigede med produktion af borsyre i Bandırma i Tyrkiet. Middelkoncentrationen af bor i blod var 224 µg/kg i en gruppe med høj eksponering – dette niveau er inden for det normale spænd illustreret i figur 1 (16). Reproduktive endepunkter var heller ikke påvirkede i et andet studie af arbejdere fra samme område (17). En gruppe af 304 arbejdere i Bandırma og Bigadic i Tyrkiet havde varierende arbejdsrelateret og miljømæssig boreksponering; Der var ingen sammenhæng mellem boreksponering og Y:X-kromosomratioer, børns kønsratio var heller ikke påvirket (18).

I et andet studie sås på andre endepunkter. 113 arbejdere, som var eksponeret for boroxid og borsyrestøv i form af 4.1 mg partikulært støv /m³, blev interviewet. I sammenligning med 214 kontroller rapporterede de øjenirritation, tørhed i næse, mund og hals, ondt i halsen og hoste (19).

Et OECD 414 prænatalt udviklingstoksicitetsstudie i rotter blev udført med celluloseisolering med 20 % borsyre (3,5 % bor (B)). Inhalationsniveauerne var 15, 90 og 270 mg celluloseisolering/m³. Der sås kun toksicitet ved de to højeste doser: de drægtige rotter havde øget incidens af læsioner i lunge og lever, og lungerne var blegere end normalt. Ungerne havde 7 % reduktion i føtalvægt, mens der ikke var effekt på embryologiske eller andre føtale endepunkter. Hvis man anser en 7 % reduktion i kropsvægt for at være en skadelig effekt, så er dosisbeskrivelserne :No-Observed-Adverse-

Effect Concentration (NOAEC)_{isoleringmateriale} 15 mg/m³; =NOAEC_{borsyreindhold}: 3 mg/m³, og =NOAEC_{B indhold}: 0.53 mg/m³. Vi bemærker, at det er muligt de toksikologiske effekter kunne være medieret af cellulosefibre og ikke af borindholdet (4).

Dermal toksicitet

Absorption og udskillelse af bor efter dermal eksponering for borsyre eller boraks

Frivillige forsøgspersoner fik enten borsyre eller boraks påført på intakt hud. Absorptionsværdierne var cirka 0,2 % af dosen, og fluxværdierne var 0,009 µg/cm² (20). Borsyre påført intakt hud som vandbaseret salve gav øgede borniveauer i blod og urin i spædbørn (7). I 22 nyfødte var der ingen stigning i borsplasmaniveau efter daglig påsmøring af borsyresalve i det område, der er dækket af bleen (9).

For kompromitteret huds vedkommende blev hudabsorption observeret i et 7 måneder gammelt spædbarn, som døde efter behandling for eksem med borsyre. Stoffet blev fundet i galde og i mavetarmindehold (21). I modsætning hertil blev borsyre i talkum ikke absorberet i spædbørn efter påføring af områder med rødmen (8). Flere dyrestudier tyder på, at kompromitteret hud er en dårligere barriere end intakt hud: kaniner blev på intakt hud påført forskellige formuleringer: borsyre i 5 % opløsning, borsyrekrystaller, borholdigt pulver, borsyre i talkum, borsyre i salve eller boroglycerin. Der var kun en meget lille udskillelse af borsyre i urin - imellem 0,4 og 4,6 mg/kg kropsvægt per 24 timer. Når huden blev beskadiget ved skrabning, var de udskilte mængder bor højere - mellem 1,4 og 7,6 mg/kg kropsvægt per 24 timer; og når huden blev forbrændt eller epidermis delvist fjernet, så var mængden af borsyre i urin øget til mellem 10 og 125 mg/kg kropsvægt per 24 timer (22). Rotter fik påført tre forskellige formuleringer af borsyre - to olieholdige salver og en vandig gele. Efter påførsel på intakt hud var der kun en mindre forøgelse af borsyre i urinen. Mens

påførsel på beskadiget hud gav en urin-koncentration af borsyre, der efter påførsel af salven var 4- til 8-fold højere end hos kontroller, og efter påførsel af geleen endda 34 gange højere (23).

Hvad gælder udskillelse så var bor øget i urin efter dermal påførsel hos kaniner (22) og i rotter (23,24).

Dødsfald efter human hudeksponering

En 4 måneder gammel pige blev i en uges tid behandlet for dermatitis (et såkaldt bleudslæt) med borsyresalve; men da dette ikke afhjalp symptomerne, blev hun yderligere badet i borsyreopløsning, og hendes hud blev lejlighedsvis påført borsyrekrytaller. Disse behandlinger blev givet over de næste to uger. Udslættet blev værre, og behandlingen med borsyre blev afbrudt; spædbarnet begyndte at have løs afføring, og en øm hals blev behandlet med sølv og Vicks salve (en salve med kompleks sammensætning). Barnet udviklede åndenød, blev indlagt, udviklede flere symptomer og døde til sidst. Blodniveauet af borsyre var 22 mg/L (3,9 mg B/L). Cerebrospinalvæsken indeholdt 50 mg borsyre/L (8,8 mg B/L). Vævsniveauer af borsyre var 36,8 mg B/kg (nyre), 17,5 mg B/kg (lever), 2,1 mg B/kg (hjerne) og 1,9 mg B/kg (muskel) - betydeligt højere end normalt (se Figur 1). En 4 måneder gammel tvillingebror med samme eksponering blev også indlagt. Symptomerne var bl.a. diarré, opkastning og dehydrering; blodniveauet af borsyre var 18,8 mg/L (3,3 mg B/L) og urinniveauet 30 mg/L (5,3 mg B/L) - dette barn kom sig (25). En 35-årig kvinde havde i en årrække haft åreknuder og blev behandlet for et generaliseret udslæt med forbindinger, der var mættet med en borsyreopløsning. Cirka 11 dage inde i behandlingen udviste hun bevidsthedsforstyrrelse og blev efterfølgende komatøs og døde. Hendes borsyreniveauer var: 138 mg B/kg i lever, 121 mg B/kg i hjerne, 166 mg B/kg i spinalvæske, 919 mg B/kg i urin og 613 mg B/kg i blod. Alle betydeligt højere end normalt (figur 1) (26). Et 7 måneder gammelt spædbarn døde efter at være blevet behandlet for eksem i flere dage med forbindinger

indeholdende 3 % borsyre. Niveauet af borsyre i kropsvæsker var: 44 mg B/kg i serum, 35 mg B/kg i galde, 32 mg B/kg i mavetarmindhold, 21 mg B/kg i hjerne, 18 mg B/kg i nyrerne, 22 mg B/kg i lever, og 32 mg B/kg i milten (21). En 9 måneder gammel pige blev indlagt efter at være blevet behandlet med borsyre for dermatitis (bleudslæt). Hun havde symptomer i form af rødmen af huden og hudløshed; hun udviste bevidsthedsforstyrrelse og var delvist komatøs med opkastning og høj feber. Efter indlæggelsen blev der observeret yderligere symptomer: dehydrering, cyanose, og kramper. Hun blev komatøs og døde 26 timer efter indlæggelsen. Borniveauerne var 210 mg B/kg i blod, 200 i serum, 240 i hjernen, 290 i leveren, 280 i nyrerne, 220 i hjertet, 370 i thymus, 340 i muskel, og 30 i fedtvæv (27).

Dermal toksicitet uden fatale udkom

En 27 dage gammel pige, der havde dermatitis i bleområdet, blev behandlet med borsyre-pulver. Behandlingen blev gentaget 15 til 20 gange over en 48-timers periode. Ved indlæggelsen havde hun de sidste 24 timer haft feber, opkastning, diarré og udvist irritabilitet. Efter behandling med dialyse i 10 og 34 timer var serumniveauerne af borsyre 53 og 27 mg B/L. Hun kom sig og havde ingen vedvarende symptomer (28). Goldbloom og Goldbloom har beskrevet fire tilfælde af borsyreforgiftning i spædbørn med symptomer som rødmen af huden, diarré og opkastning. Et femte spædbarn havde opkastning, kramper, rødmen af huden og afskalning i ansigtet og på maven (29). En 27 dage gammel dreng blev behandlet for dermatitis med boreret talkum og efterfølgende med 7 dages borsyrepulver. Han blev indlagt efter at have kastet alle måltider op de seneste 3 dage. Han havde rødmen af huden på flere kropsdele og efterfølgende afskalning. Borsyre i blod var 8.8 mg B/L og i urin: 49 mg B/L (25).

Oral eksponering

Absorption og udskillelse

Borsyres optag blev undersøgt i seks personer, enten i vandig opløsning eller i en salve. Urin-

udskillelse over 96 timer var 94 % og 92 % - hvilket indikerer en næsten komplet absorption, og at urinudskillelse er en vigtig måde for kroppen at komme af med bor på (30). En 82-årig mand indtog en stor mængde borsyre og havde 3 timer senere et serumniveau på 315 mg B/L (31). Et spædbarn blev udsat for en utilsigtet forgiftning. Barnet fik 2 g borsyre via mavesonde (130 mg B/kg kropsvægt). Urinudskillelsen blev fulgt over 23 dage. Urinkoncentrationen af borat gik fra 25 mg B/L til 7 mg B/L over 5 dage, og over de næste 18 dage faldt niveauet til ca. 2 mg B/L (32).

Drægtige rotter fik borsyre i doser på 5, 10, eller 20 mg B/kg kropsvægt/dag med oral gavage på gestationsdag 6 til 21. Afkommet blev doseret samme niveauer på postnatal dag 1 til 28. Bor var dosisafhængigt øget i ungerne plasma, fra 0,1 µg/L i kontroller til 11 µg/L ved højeste dose (33). Rotter fik borsyre via foderet i op til 7 dage (~189 mg B/kg kropsvægt/dag). Bor var øget i plasma, lever, nyre, hjerne, tarm, testes, muskel og knogle (34). Borholdige syrer kunne efter intraperitoneal injektion trænge ind i centralnervesystemet (35). Bor fra tetraborat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$) blev i rotter hurtigt absorberet og udskilt via glomerulær filtration til urinen (36).

Tilfælde med akut toksicitet og dødsfald efter indtag af borsyre

Wong et al. beskrev et forgiftningsuheld, hvor 5 ud af 11 spædbørn døde efter indtag af modernælkserstatning lavet i en flaske "destilleret vand", der uheldigvis indeholdt 2,5 % borsyre. Boratindtaget var mellem 2 og 14 g - med et gennemsnit hos dem, der døde, på 8,5 g borat (= 500 mg B/kg kropsvægt) og i dem, som overlevede, på ca. 170 mg B/kg kropsvægt. Symptomerne var bl.a. påvirkning af centralnervesystemet, opkastning, diarré; rødmen og afskalning af huden (32). En 77-årig mand havde indtaget ca. 30 g borsyre (~76 mg B/kg kropsvægt). Han kastede op, havde diarré og der var mistanke om akut nyresvigt. Han døde af hertesvigt (37). En 45-årig mand indtog ca. to kopper borsyrekrystaller i et selvmordsforsøg. Kort derefter fik han kvalme,

diarré, begyndte at kaste op og var dehydreret. To dage efter selvmordsforsøget blev han indlagt med generaliseret erytematøst udslæt, lavt blodtryk, nyresvigt og metabolisk acidose. Han fik kardiovaskulære symptomer og døde. Blodniveauet af borsyre var 74 mg B/L 52 timer efter indtaget var urinkoncentrationen 280 mg B/L (38). En 18 måneder gammel pige døde efter utilsigtet at have indtaget et pesticid, der indeholdt borsyre. Obduktion viste hjerneødem og lungeødem. Koncentrationen af borat i hjerteblod var 14,6 mg B/L og koncentrationen i maveindholdet 1060 mg B/L (39). En 5-dage gammel dreng slugte mellem 6 og 9 g borsyre (~300 to 500 mg B/kg kropsvægt). Han var irritabel, hyperaktiv og havde rødmen af huden. Efterfølgende fik han bl.a. opkastning, påvirkning af centralnervesystemet og afskalning af huden; han ophørte med at producere urin og døde (40).

Tilfælde med akut toksicitet efter indtag af borsyre – uden dødsfald

To spædbørn blev indlagt efter oral eksponering for borsyre: et 3 måneder gammelt barn fik 115 mg B/kg kropsvægt. Hans symptomer var bl.a. dehydrering, hurtig vejrtrækning, hurtig hjerterytme og nedsat urinproduktion. I en 40 dage gammel pige var eksponeringen ca. 450 mg B/kg kropsvægt, og hendes symptomer var bl.a. syreforgiftning, hurtig hjerterytme og forhøjet blodtryk (41). Søskende, der var 24 dage og 14 måneder gamle, indtog utilsigtet en borsyreopløsning svarende til henholdsvis 93 mg B/kg kropsvægt og 31 mg B/kg kropsvægt. Maksimumkoncentrationen af borsyre i serum var 25,7 mg B/L i det yngste barn og 9,8 mg B/L i det andet. Begge børn havde rødmen af huden, og den yngste var irritabel, kastede op, og havde diarré. Ved opfølgning 1 måned senere var begge børn asymptomatiske (42). En 62-årig mand, som var i gang med en oral glukosetest, blev utilsigtet givet borsyre (~100 mg B/kg kropsvægt). Han blev behandlet med dialyse, men fik syreforgiftning, blodmangel og manglende urinproduktion, som varede i 14 timer (43). En 26-årig kvinde blev indlagt efter at have indtaget borsyre i et selvmordsforsøg (~50 mg B/kg kropsvægt). Hun havde påvirket

bevidsthed, opkastning, feber, rysten og hududslæt. Før behandlingen blev startet havde hun en serumkoncentration på 81 mg B/L og en urinkoncentration på 595 mg B/L. Halveringstiden i serum var 13,5 timer (44).

I nogle tilfælde var den eksakte mængde indtaget borsyre ukendt; symptomerne var bl.a. rødmen af huden, afskalning, påvirket bevidsthed, stivhed, opkastning, hurtig puls og uregelmæssig vejrtrækning (40, 45-47). Litowitz et al. reviewede 784 tilfælde af borsyreindtag, som blev behandlet i to giftcentre. Bortset fra to tilfælde var alle akutte forgiftninger. De mest almindelige symptomer var smerter i maven, opkastning og diarré. Mindre almindelige symptomer var hovedpine, svimmelhed, påvirket bevidsthed og udslæt (48). Linden et al. beskrev 364 tilfælde med borsyreeksponering registreret hos et forgiftningscenter. Ud af disse var et tilfælde fatalt. De mest observerede symptomer inkluderede opkastning, kvalme, diarré og mavekramper (49).

Data fra dyrestudier på borsyres toksicitet

I dette afsnit beskriver vi kun studier, som angav doser lavere end 100 mg borsyre/kg kropsvægt (18 mg B/kg kropsvægt/dag). Der er en række studier med højere doser, og de er beskrevet i (50). Mus blev eksponeret for bor i drikkevand (0,035 mg B/kg kropsvægt/dag) i 5 dage. Dette reducerede kropsvægten 28 % (51). I et follow-up-studie blev et lignende fald i kropsvægt fulgt af ændringer i kolesterol og et antal andre biokemiske parametre. Der blev ikke set histopatologiske ændringer (52).

Reproduktiv toksicitet har været fokus for mange studier. Rotter blev doseret med borsyre i 5, 10 eller 20 mg B/kg kropsvægt/dag ved oral gavage fra gestationsdag 6 til 21. Herefter blev afkommet doseret med samme niveauer fra postnatal dag 1 til 28. Der sås lav incidens af forbigående navlebrok og nedsat vægt i afkommet ved højeste dose, og et No-Observed-Adverse-Effect Level (NOAEL_{reduced pup weight}) på 10 mg B/kg kropsvægt (33). Borsyre blev givet via foder til rotter på gestationsdag 0 til 20 i estimerede dosis-

niveauer på mellem 3 og 25 mg B/kg kropsvægt/dag. NOAEL kan sættes til 9,6 mg B/kg kropsvægt/dag baseret på føtale skeletteffekter (53). I et lignende forsøg var en 10 mg dose NOAEL for udviklingstoksicitet baseret på nedsat kropsvægt hos afkommet og øget incidens af ribbensabnormaliteter (såkaldte "short rib" eller "wavy rib") i afkommet (54). Drægtige mus blev doseret med borsyre i 43, 79 eller 176 mg B/kg kropsvægt/dag igennem gestationsperioden, mens drægtige rotter fik borsyre i 14, 29 eller 58 mg B/kg kropsvægt/dag. I mus kunne laveste dose, 43 mg B/kg kropsvægt, betragtes som en NOAEL for mødrene, baseret på histopatologiske effekter i nyrerne. Der blev set embryologisk/føtal toksicitet i alle doserede grupper; og 14 mg B/kg kropsvægt/dag kan anses for at være Lowest-Observed-Adverse-Effect Level (LOAEL) (55). I et lignende forsøg fik mus borsyre i doserne 43, 79 eller 176 mg B/kg kropsvægt per dag igennem gestationsperioden; rotter blev givet doser af 14, 29 eller 58 mg B/kg kropsvægt; og kaniner blev doseret med 11, 22 eller 44 mg B/kg kropsvægt. Forfatterne rapporterede et NOAEL på 43 mg B/kg kropsvægt i mus baseret på nedsat føtalvægt, mens effekter i form af forøget antal nyrelæsioner sås ved denne dose i mødre. Det indikerer en LOAEL i mødre på 43 mg B/kg kropsvægt. I rotter var laveste dose, 14 mg B/kg kropsvægt/dag, en LOAEL i fostre baseret på nedsat kropsvægt. I mødre kunne denne dose anses som en NOAEL baseret på øgede lever- og nyrevægte ved andenhøjeste dose. I kaniner var både den materielle og embryologisk/føtale NOAEL 22 mg B/kg kropsvægt/dag. Dette var baseret på nedsat vægtforøgelse i mødre og øget prænatal mortalitet og øget antal malformationer i afkommet (56). I et andet lignende studie blev kaniner oralt doseret med borsyre i 11, 22 eller 44 mg B/kg kropsvægt/dag på gestationsdag 6 til 19. Det var uklart, om der var maternel eller udviklingstoksicitet ved de to laveste doser, mens der var nogle materielle effekter og betydelige udviklingseffekter ved højeste dose (44 mg B/kg kropsvægt/dag) (57).

Genotoksicitet og karcinogenicitet

Data fra humane studier

Genotoksicitet målt med comet assay var ikke forøget i lymfocytter fra kvinder fra borrige områder i Tyrkiet. Induktion af mikrokerner i celler fra kindslimhinden var endda lavere i de borrige områder end i områder med lavt bor (Başaran et al., 2019a). I et andet studie fra den samme gruppe blev comet- og mikrokern-assay brugt til at måle potentielle DNA-skader i blod, sperm og celler fra kindslimhinden hos 212 mænd, som var arbejdsmæssigt udsat for bor i Bandırma, Tyrkiet. Der var ingen øgning i DNA-strengbrud i blod og sperm hos beboere udsat for bor, og dette gjaldt både arbejdsbetinget og miljømæssig eksponering. Dog blev der fundet øget mikrokernedannelse i celler fra kindslimhinden i en højeksponeeringsgruppe. Der var ingen korrelation mellem blodniveauer af borsyre og genotoksicitetsendepunkter (59). I et andet studie fra Tyrkiet, blev 30 kvinder i et borrigt område sammenlignet med 30 kvinder fra et område med lavt bor. Mikrokerneforekomsten var ikke påvirket (60). I et kinesisk studie blev mænd fra områder med højt og lavt borniveau sammenlignet. Der var ingen forskelle i parametre, der beskriver integritet af DNA i sæd (13).

Data fra dyrestudier

Borsyre blev givet oralt til mus i 4 eller 6 uger (20, 44 og 79 mg B/kg kropsvægt/dag), og DNA-skader i spermceller blev målt med comet assay. Der var ingen effekter efter 4 uger, mens der var en dosisafhængig effekt efter 6 uger (61). Borsyre og boraks blev givet til hanrotter i 4 uger (2,2 mg B/kg kropsvægt/dag). Der sås ingen øgning i DNA-skader målt i blodceller med comet assay (62). Borsyre blev undersøgt i hanrotter efter oral eksponering for 22, 44 og 88 mg B/kg kropsvægt/dag i 60 dage. Der sås et lavt niveau af DNA-skade i testikelvæv (63). Boraks øgede ikke dannelsen af mikrokerner i hanlige rotteleverceller, isoleret efter 10 dages intra-peritoneal eksponering med 3,25 og 13 mg/kg kropsvægt/dag (64). Otte arylborstoffer var

ikke genotoksiske i mikrokernetest, Pig-a mutation assay og ej heller i comet assay i rotter (65).

Genotoksiske og antigenotoksiske effekter af bor blev målt i en test i bananfluer. Bor blev testet i dose op til 40 mg/L og var ikke genotoksisk. Faktisk nedsatte bor den genotoksiske effekt af det kendte mutagen ethylmethansulfonat betydeligt (66). Bor og bornitridnanorør blev testet i bananfluer, og der sås ikke effekter i wing spot test. I modsætning hertil nedsatte bor og bornitridnanorør kraftigt den genotoksiske effekt af kaliumdikromat; og disse borstoffer nedsatte også de intracellulære niveauer af reaktive iltforbindelser (67). Zebrafisk blev eksponeret for borsyre eller boraks i vandkoncentrationer mellem 1 og 64 mg/L. Begge stoffer øgede DNA-strengbrud i erythrocytter (68).

In vitro studier

Der er kun få positive genotoksiske effekter i bakterieassay, og *in vitro* studier peger på, at der ikke er genotoksisk effekt af borholdige stoffer [50].

Karcinogenicitet

I et 2-års studie blev 50 han- og 50 hunmus givet mad med borsyre i koncentrationer på 2.500 eller 5.000 ppm. Der var ingen evidens for karcinogenicitet af borsyre, men der sås atrofi og interstitiel cellehyperplasi i testiklerne i mus doseret højeste dose [69].

Resumé på genotoksicitet og karcinogenicitet af bor

Humane studier indikerer, at borholdige stoffer ikke er genotoksiske. Der er kun få positive effekter i bakterie-mutations-assays, og *in vitro* studier peger på, at borholdige stoffer ikke er genotoksiske. Der er nogle få positive resultater af bor i *in vivo* studier; men de fleste studier viser negative resultater. Overordnet ser det ud til at borholdige stoffer ikke er genotoksiske. Der var ingen evidens for karcinogenicitet af borsyre i et 2-års studie i mus.

Farekarakterisering

Et kohortestudie på boreksponerede arbejdere viste nedsat Y:X kromosomratio (1.8 mg B/kg kropsvægt) (15). Der er andre kohortestudier, som ikke udviser forskelle i reproduktionsendepunkter. Der er et dyrestudie, som undersøger celluloseisolering med et 20 % borsyreindhold og en NOEAC_{B indhold} på 0,53 mg B/m³, men vi bemærker, at det ikke kan udelukkes, at effekten var medieret af cellulosen (4).

Et antal humane casestudier med hudeksponering har demonstreret alvorlig toksicitet efter eksponering for borsyre, heriblandt mortalitet. Doserne blev ikke rapporteret i detaljer i disse studier, men blod- og vævs niveauer i nogle af studierne var høje i sammenligning med normalniveauer, hvilket indikerer, at der var høj intern eksponering for borsyre. Så vi konkluderer, at hvis borsyrekoncentrationen på hud bliver høj nok, kan man forvente alvorlig toksicitet.

Oral eksponering for borsyre, 500 mg B/kg kropsvægt, hos et spædbarn og 76 mg B/kg kropsvægt hos en 77-årig mand var fatal (32,37). Non-fatale akutte forgiftninger med borsyre hos mennesker er rapporteret ved indtagsniveauer på 30 til 450 mg B/kg kropsvægt (41-44). Hvad gælder dyrestudier, så er der et antal reproduktions-toksicitets-studier, som giver NOAEL-værdier på ca. 10 mg B/kg/kropsvægt/dag og højere (33,53,54). En LOAEL værdi på nedsat kropsvægt i mus efter borsyre var 0,035 mg B/kg kropsvægt/dag i 5 dage (51,52).

Mht. genotoksicitet og karcinogenicitet så indikerer det overordnede billede, at borholdige stoffer ikke er genotoksiske. Der var ingen evidens for karcinogenicitet af borsyre i et 2-års studie i mus. Så vi har ikke evalueret cancer til at være den kritiske effekt af borholdige stoffer.

Resumé

Bor som borsyre bliver optaget over mave-tarmkanalen. Intakt hud ser ud til at være en

mere effektiv barriere for bor end kompromitteret hud. Udskillelsen af bor ser ud til hovedsagelig at ske via urin, om end der efter hudeksponering er påvist bor i galde- og tarmindhold. Toksicitetsdata efter inhalation er mangelfulde. Et studie i rotter med inhalation af cellulose med 20 % borsyre viste nedsat føtal kropsvægt. Efter dermal og oral eksponering er borsyre i en del tilfælde set at være fatal, og en vifte af endepunkter er set påvirkede. Vedrørende genotoksicitet og karcinogenicitet: overordnet set er der evidens for at borholdige stoffer ikke er genotoksiske. Der var heller ingen evidens for karcinogenicitet af borsyre i et 2-års studie i mus.

Acknowledgments

Dette arbejde er delvist finansieret af Arbejds miljøforskningsfonden (projekt navn Sikker-Motor; bevillingsnummer: 29-2019-09).

Yderligere info:

Niels Hadrup,
e-mail: nih@nfa.dk

Referencer

1. Murray FJ. *A comparative review of the pharmacokinetics of boric acid in rodents and humans*. Biol Trace Elem Res 1998;66:331-41. <https://doi.org/10.1007/BF02783146>
2. Richold M. *Boron exposure from consumer products*. Biol Trace Elem Res 1998;66:121-9. <https://doi.org/10.1007/BF02783132>
3. 3M_Technical_Ceramics, 3M™ Release Agents and Lubricants (2020). <http://technical-ceramics.3mdeutschland.de/en/products/3m-release-agents-and-lubricants.html#c995> (accessed May 28, 2020).
4. Pleus RC, Bruce G, Klintworth H, Sullivan D, Johnson W, Rajendran N, Keenan J. *Repeated dose inhalation developmental toxicity study in rats exposed to cellulose insulation with boric acid additive*. Inhal Toxicol 2018;30:542-52. <https://doi.org/10.1080/08958378.2019.1576806>

-
5. Pubmed, Pubmed, (2021). www.pubmed.com.
 6. Lyengar GV, Kollmer WE, Bowen HJM. *The Elemental Composition of Human Tissues and Body Fluids*. Verlag Chemie GmbH 1978.
 7. Stüttgen G, Siebel T, Aggerbeck B. *Absorption of boric acid through human skin depending on the type of vehicle*. Arch Dermatol Res 1981; 272:21-29. <https://doi.org/10.1007/BF00510389>
 8. Vignec AJ. *Inabsorbability of boric acid in infant powder*. Arch Pediatr Adolesc Med 1954;88:72. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1954.02050100074009>
 9. Friis-Hansen B, Aggerbeck B, Jansen JA. *Unaffected blood boron levels in newborn infants treated with a boric acid ointment*. Food Chem Toxicol 1982;20:451-4. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(82\)80111-7](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(82)80111-7)
 10. Pahl MV. *The Effect of Pregnancy on Renal Clearance of Boron in Humans: A Study Based on Normal Dietary Intake of Boron*. Toxicol Sci 2001;60:252-56. <https://doi.org/10.1093/toxsci/60.2.252>
 11. Minoia C, Sabbioni E, Apostoli P, Pietra R, Pozzoli L, Gallorini M, Nicolaou G, Alessio L, Capodaglio E. *Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects*. Sci Total Environ 1990;95:89-105. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(90\)90055-Y](https://doi.org/10.1016/0048-9697(90)90055-Y)
 12. Forbes RM, Cooper AR, Mitchell HH. *On the occurrence of beryllium, boron, cobalt, and mercury in human tissues*. J Biol Chem 1954; 209:857-65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13192140>
 13. Robbins WA, Xun L, Jia J, Kennedy N, Elashoff DA, Ping L. *Chronic boron exposure and human semen parameters*. Reprod Toxicol 2010;29:184-90. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.11.003>
 14. Robbins WA, Wei F, Elashoff DA, Wu G, Xun L, Jia J. *Y:X Sperm Ratio in Boron-Exposed Men*. J Androl 2008;29:115-121. <https://doi.org/10.2164/jandrol.107.003541>
 15. Scialli AR, Bonde JP, Brüske-Hohlfeld I, Culver BD, Li Y, Sullivan FM. *An overview of male reproductive studies of boron with an emphasis on studies of highly exposed Chinese workers*. Reprod Toxicol 2010;29:10-24. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.10.006>
 16. Başaran N, Duydu Y, Bolt HM. *Reproductive toxicity in boron exposed workers in Bandırma, Turkey*. J Trace Elem Med Biol 2012;26:165-67. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.04.013>
 17. Duydu Y, Başaran N, Üstündağ A, Aydın S, Ündeğer Ü, Ataman OY, Aydos K, Düker Y, Ickstadt K, Waltrup BS, Golka K, Bolt HM. *Reproductive toxicity parameters and biological monitoring in occupationally and environmentally boron-exposed persons in Bandırma, Turkey*. Arch Toxicol 2011;85:589-600. <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0692-3>
 18. Duydu Y, Başaran N, Yalçın CÖ, Üstündağ A, Aydın S, Anlar HG, Bacanlı M, Aydos K, Atabekeoğlu CS, Golka K, Ickstadt K, Schwerdtle T, Werner M, Bolt HM. *Boron-exposed male workers in Turkey: no change in sperm Y:X chromosome ratio and in offspring's sex ratio*. Arch Toxicol 2019;93: 743-51. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02391-z>
 19. Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ. *Respiratory and Eye Irritation from Boron Oxide and Boric Acid Dusts*. J Occup Environ Med 1984;26:584-86. <https://doi.org/10.1097/00043764-198408000-00013>
 20. Wester RC, Hui X, Maibach HI, Bell K, Schell MJ, Northington DJ, Strong P, Culver BD. *In vivo percutaneous absorption of boron as boric acid, borax, and disodium octaborate tetrahydrate in humans: a summary*. Biol Trace Elem Res 1998;66:101-9. <https://doi.org/10.1007/BF02783130>
 21. Kaufmann HJ, Held U, Salzberg R. *Fatal transcutaneous resorption of boric acid in an infant*. Dtsch Med Wochenschr 1962;87:2374-8. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1114104>
 22. Draize JH, Kelley EA. *The urinary excretion of boric acid preparations following oral administration and topical applications to intact and damaged skin of rabbits*. Toxicol Appl Pharmacol 1959;1:267-76. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(59\)90111-5](https://doi.org/10.1016/0041-008X(59)90111-5)
-

-
23. Nielsen GH. *Percutaneous absorption of boric acid from boron-containing preparations in rats*. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh) 1970; 28:413-24.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1970.tb00567.x>
 24. Nielsen GH. *Percutaneous Absorption of Boric Acid from Boron-Containing Preparations in Rats*. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh) 2009;28:413-24.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1970.tb00567.x>
 25. Ducey J, Williams DB. *Transcutaneous absorption of boric acid*. J Pediatr 1953;43: 644-51.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(53\)80305-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(53)80305-7)
 26. Jordan JW, Crissey JT. *Boric acid poisoning; a report of fatal adult case from cutaneous use; a critical evaluation of the use of this drug in dermatologic practice*. AMA Arch Derm 1957; 75:720-8.
<https://doi.org/10.1001/archderm.1957.01550170088015>
 27. Brooke C, Boogs T. *Boric-acid Poisoning; Report of a Case and Review of the Literature*. AMA Am J Dis Child 1951;82:465-72.
<https://doi.org/10.1001/archpedi.1951.02040040483010>
 28. Baliah T, MacLeish H, Drummond KN. *Acute boric acid poisoning: report of an infant successfully treated by peritoneal dialysis*. Can Med Assoc J 1969;101:166-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/580688>
 29. Goldbloom RB, Goldbloom A. *Boric acid poisoning*. J Pediatr 1953;43:631-43.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(53\)80304-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(53)80304-5)
 30. Aas Jansen J, Schou JS, Aggerbeck B. *Gastro-intestinal absorption and in vitro release of boric acid from water-emulsifying ointments*. Food Chem Toxicol 1984;22:49-53.
[https://doi.org/10.1016/0278-6915\(84\)90052-8](https://doi.org/10.1016/0278-6915(84)90052-8)
 31. Corradi F, Brusasco C, Palermo S, Belvederi G. *A case report of massive acute boric acid poisoning*. Eur J Emerg Med 2010;17:48-51.
<https://doi.org/10.1097/MEJ.0b013e32832d8516>
 32. Wong LC, Heimbach MD, Truscott DR, Duncan BD. *Boric acid poisoning: Report of 11 cases*. Can Med Assoc J 1964;90:1018-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14166459>
 33. Watson ATD, Sutherland V, Cunny H, Miller-Pinsler L, Furr J, Hebert C, Collins B, Waidyana S, Smith L, Vinke T, Aillon K, Xie G, Shockley KR, McIntyre BS. *Postnatal Effects of Gestational and Lactational Gavage Exposure to Boric Acid in the Developing Sprague Dawley Rat*. Toxicol Sci (2020).
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa061>
 34. Ku WW, Chapin RE, Moseman RF, Brink RE, Pierce KD, Adams KY. *Tissue disposition of boron in male Fischer rats*. Toxicol Appl Pharmacol 1991;111:145-51.
[https://doi.org/10.1016/0041-008X\(91\)90143-3](https://doi.org/10.1016/0041-008X(91)90143-3)
 35. Soriano-Ursúa MA, Farfán-García ED, López-Cabrera Y, Querejeta E, Trujillo-Ferrara JG. *Boron-containing acids: Preliminary evaluation of acute toxicity and access to the brain determined by Raman scattering spectroscopy*. Neurotoxicology 2014;40:8-15.
<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.10.005>
 36. Usuda K, Kono K, Orita Y, Dote T, Iguchi K, Nishiura H, Tominaga M, Tagawa T, Goto E, Shirai Y. *Serum and urinary boron levels in rats after single administration of sodium tetraborate*. Arch Toxicol 1998;72:468-74.
<https://doi.org/10.1007/s002040050530>
 37. Ishii Y, Fujizuka N, Takahashi T, Shimizu K, Tuchida A, Yano S, Naruse T, Chishiro T. *A Fatal Case of Acute Boric Acid Poisoning*. J Toxicol Clin Toxicol 1993;31:345-52.
<https://doi.org/10.3109/15563659309000402>
 38. Restuccio A, Mortensen ME, Kelley MT. *Fatal ingestion of boric acid in an adult*. Am J Emerg Med 1991;10:545-7.
[https://doi.org/10.1016/0735-6757\(92\)90180-6](https://doi.org/10.1016/0735-6757(92)90180-6)
 39. Hamilton RA, Wolf BC. *Accidental Boric Acid Poisoning Following the Ingestion of Household Pesticide*. J Forensic Sci 2007;52:706-08.
<https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2007.00420.x>
 40. Segar WE. *Peritoneal Dialysis in the Treatment of Boric Acid Poisoning*. N Engl J Med 1960;262:798-800.
<https://doi.org/10.1056/NEJM196004212621603>
-

-
41. Pedicelli S, Picca S, Di Nardo M, Perrotta D, Cecchetti C, Marano M. *Treatment of boric acid overdose in two infants with Continuous Venovenous Hemodialysis*. Clin Toxicol 2015;53:920-22. <https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1084000>
 42. Baker MD, Bogema SC. *Ingestion of boric acid by infants*. Am J Emerg Med 1986;4:358-61. [https://doi.org/10.1016/0735-6757\(86\)90309-8](https://doi.org/10.1016/0735-6757(86)90309-8)
 43. Stolpmann R, Hopmann G. *Hämodialysebehandlung einer akuten Borsäurevergiftung*. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift 1975;100:899-901. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1106313>
 44. Teshima D, Morishita K, Ueda Y, Futagami K, Higuchi S, Komoda T, Nanishi F, Taniyama T, Yoshitake J, Aoyama T. *Clinical Management of Boric Acid Ingestion: Pharmacokinetic Assessment of Efficacy of Hemodialysis for Treatment of Acute Boric Acid Poisoning*. J Pharmacobiodyn 1992;15:287-94. <https://doi.org/10.1248/bpb1978.15.287>
 45. Schillinger BM, Berstein M, Goldberg LA, Shalita AR. *Boric acid poisoning*. J Am Acad Dermatol 1982;7:667-73. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(82\)70149-5](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(82)70149-5)
 46. Webb DV, Stowman AM, Patterson JW. *Boric acid ingestion clinically mimicking toxic epidermal necrolysis*. J Cutan Pathol 2013;40:962-65. <https://doi.org/10.1111/cup.12205>
 47. Connelly JP, Crawford JD, Soloway AH. *Boric Acid Poisoning in an Infant*. N Engl J Med 1958;259:1123-25. <https://doi.org/10.1056/NEJM195812042592307>
 48. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Oderda GM, Schmitz BF. *Clinical manifestations of toxicity in a series of 784 boric acid ingestions*. Am J Emerg Med 1988;6:209-13. [https://doi.org/10.1016/0735-6757\(88\)90001-0](https://doi.org/10.1016/0735-6757(88)90001-0)
 49. Linden CH, Hall AH, Kulig KW, Rumack BH. *Acute ingestions of boric acid*. J Toxicol Clin Toxicol 1986;24:269-79. <https://doi.org/10.3109/15563658608992592>
 50. Hadrup N, Frederiksen M, Sharma AK. *Toxicity of boric acid, borax and other boron containing compounds: A review*. Regul Toxicol Pharmacol 2021;121:104873. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104873>
 51. Aysan E, Sahin F, Telci D, Erdem M, Muslumanoglu M, Yardımcı E, Bektasoglu H. *Mechanism of Body Weight Reducing Effect of Oral Boric Acid Intake*. Int J Endocrinol 2013;1-5. <https://doi.org/10.1155/2013/914651>
 52. Aysan E, Sahin F, Telci D, Yalvac ME, Emre SH, Karaca C, Muslumanoglu M. *Body Weight Reducing Effect of Oral Boric Acid Intake*. Int J Med Sci 2011;8:653-58. <https://doi.org/10.7150/ijms.8.653>
 53. Price C. *Developmental Toxicity NOAEL and Postnatal Recovery in Rats Fed Boric Acid during Gestation*. Fundam Appl Toxicol 1996;32:179-93. <https://doi.org/10.1006/faat.1996.0121>
 54. Price CJ, Strong PL, Murray FJ, Goldberg MM. *Developmental effects of boric acid in rats related to maternal blood boron concentrations*. Biol Trace Elem Res 1998;66:359-72. <https://doi.org/10.1007/BF02783148>
 55. Heindel J. *Developmental toxicity of boric acid in mice and rats*1*. Fundam Appl Toxicol 1992;18:266-77. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(92\)90055-M](https://doi.org/10.1016/0272-0590(92)90055-M)
 56. Heindel JJ, Price CJ, Schwetz BA. *The developmental toxicity of boric acid in mice, rats, and rabbits*. Environ Health Perspect 1994;102:107-12. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102s7107>
 57. Price C. *The Developmental Toxicity of Boric Acid in Rabbits*. Fundam Appl Toxicol 1996;34:176-87. <https://doi.org/10.1006/faat.1996.0188>
-

-
58. Başaran N, Duydu Y, Üstündağ A, Taner G, Aydın Dilsiz S, Anlar HG, Yalçın CÖ, Bacanlı M, Golka K, Schwerdtle T, Bolt HM. *Environmental boron exposure does not induce DNA damage in lymphocytes and buccal cells of females: DNA damage in lymphocytes and buccal cells of boron exposed females.* J Trace Elem Med Biol 2019;53:150-53. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.03.004>
59. Başaran N, Duydu Y, Üstündağ A, Taner G, Aydın S, Anlar HG, Yalçın CÖ, Bacanlı M, Aydos K, Atabekoglu CS, Golka K, Ickstadt K, Schwerdtle T, Werner M, Meyer S, Bolt HM. *Evaluation of the DNA damage in lymphocytes, sperm and buccal cells of workers under environmental and occupational boron exposure conditions.* Mutat Res Toxicol Environ Mutagen 2019;843:33-39. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2018.12.013>
60. Korkmaz M, Uzgören E, Bakırdere S, Aydın F, Ataman OY. *Effects of dietary boron on cervical cytopathology and on micronucleus frequency in exfoliated buccal cells.* Environ Toxicol 2007;22:17-25. <https://doi.org/10.1002/tox.20229>
61. Aktas S, Kum C, Aksoy M. *Effects of boric acid feeding on the oxidative stress parameters in testes, sperm parameters and DNA damage in mice.* J Trace Elem Med Biol 2020;58:126447. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.126447>
62. Ince S, Kucukkurt I, Cigerci IH, Fatih A, Fidan A, Eryavuz A. *The effects of dietary boric acid and borax supplementation on lipid peroxidation, antioxidant activity, and DNA damage in rats.* J Trace Elem Med Biol 2010;24:161-64. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2010.01.003>
63. El-Dakdoky MH, Abd El-Wahab HMF. *Impact of boric acid exposure at different concentrations on testicular DNA and male rats fertility.* Toxicol Mech Methods 2013;23:360-67. <https://doi.org/10.3109/15376516.2013.764951>
64. Turkez H, Geyikoglu F, Tatar A, Keles MS, Kaplan I. *The effects of some boron compounds against heavy metal toxicity in human blood.* Exp Toxicol Pathol 2012;64:93-101. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2010.06.011>
65. Masuda-Herrera MJ, Dobo KL, Kenyon MO, Kenny JD, Galloway SM, Escobar PA, Reddy MV, Jolly RA, Trejo-Martin A, Brown C, Mckee M, Young M, Bruce S, Pant K, Dutta A, Kulkarni R, Bercu JP. *In Vivo Mutagenicity Testing of Arylboronic Acids and Esters.* Environ Mol Mutagen 2019;60:766-77. <https://doi.org/10.1002/em.22320>
66. Sarıkaya R, Erciyas K, Kara MI, Sezer U, Erciyas AF, Ay S. *Evaluation of genotoxic and antigenotoxic effects of boron by the somatic mutation and recombination test (SMART) on Drosophila.* Drug Chem Toxicol 2016;39:400-6. <https://doi.org/10.3109/01480545.2015.1130719>
67. Demir E, Marcos R. *Antigenotoxic potential of boron nitride nanotubes.* Nanotoxicology 2018;12:868-84. <https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1482379>
68. Gülsoy N, Yavas C, Mutlu Ö. *Genotoxic effects of boric acid and borax in zebrafish, Danio rerio using alkaline comet assay.* EXCLI J 2015;14:890-9. <https://doi.org/10.17179/excli2015-404>
69. National Toxicology Program. *NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Boric Acid (CAS No. 10043-35-3) in B6C3F1 Mice (Feed Studies).* Natl Toxicol Program Tech Rep Ser 1987;324:1-126. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12748729>
-

Occupational exposure and health effects investigated among Danish air force personnel

Af Maria Helena G. Andersen¹, Anne Thoustrup Saber¹, Marie Frederiksen¹, Per Axel Clausen¹, Camilla Sandal Sejbæk¹, Caroline Hallas Hemmingsen², Niels E. Ebbelhøj², Julia Catalán^{3,4}, Kukka Aimonen³, Joonas Koivisto⁵, Steffen Loft⁶, Peter Møller⁶ and Ulla Vogel^{1,7}

Air Force ground crew personnel may be exposed to fuels and lubricants both as exhaust emissions and raw materials. We measured exposure to particles, soot and gases for 79 employees at a Danish military air base, along with markers of potential health effects, in a cross-sectional study. The employees were divided into groups according to the expected high and low exposure levels. The results indicate some evidence of increased exposure levels in the high exposure group with no difference for biomarkers of effect between the groups.

Background

The ground crew personnel at airbases perform their activities in areas near take-off and landing of aircrafts and inside hangars, being potentially exposed to fuels and lubricants, as raw materials, vapors and exhausts. Jet propulsion fuel constitutes a special kerosene based fuel with inconclusive toxicological effects (1,2). Furthermore, aircraft lubricating

oils and hydraulic fluids contain organo-phosphate esters (OPEs) as stabilizing agents, which are known to have toxic properties, and to contribute to the exhaust particles dispersed in the airport areas (3-5). We previously measured ultrafine particles (UFP) levels in ground crew personnel assisting the take-off and landing of aircrafts, and both levels and toxic effects assessed in animal studies performed with material collected on site, raised concerns related to the occupational exposure and potential effects thereof (6).

The study has been published in a scientific article (7), and briefly summarized here. We aimed to assess exposure levels to particles, soot and gases and some related health effect markers among ground crew personnel at a military air base. The endpoints assessed were biological changes, considered to be involved in mechanisms of particle toxicity, namely genotoxicity, systemic inflammation and respiratory reflexes (8).

Study design

The study was performed at a Danish military air force base, where we recruited 79 self-reported healthy and non-smoking employees among approximately 700 employees working at the base. The study had a cross-sectional design, meaning that the data on exposure and effect levels was collected at a single point in time. For logistical reasons, the data collection took place on four different Thursdays, from May to June 2018. All days were reported to have similar air traffic in terms of departures and arrivals of airplanes.

¹ The National Research Centre for the Working Environment, Copenhagen

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

³ Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

⁴ Department of Anatomy, Embryology and Genetics, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain

⁵ ARCHE Consulting, Wondelgem, Belgium

⁶ Department of Public Health, University of Copenhagen, Copenhagen

⁷ Department of Health Technology, Technical University of Denmark, Lyngby

Table 1. Exposure groups' definition.

| Group | Job function | Brief description | Primary place | Expected exposures |
|------------------|-----------------------------|---|----------------|--------------------|
| Exposed | Aircraft engineer (n=14) | Repairs the aircraft | Operative area | Chemicals and soot |
| | Crew chief* (n=17) | Reports to the pilot that the aircraft is ready for departure | Operative area | Chemicals and soot |
| | Munition specialists* (n=5) | Checks and mounts munition devices on the aircraft | Operative area | Chemicals and soot |
| | Fuel operators (n=6) | Fuels the aircraft and drive around | Operative area | Chemicals and soot |
| Reference | Avionics (n=6) | Checks and repairs electronic devices | Workshop | Residual |
| | Office worker (n=31) | Office work | Office | Residual |

* Crew chiefs and munition specialists are educated as aircraft engineers with further specialized education.

The 79 employees were divided into job functions and further grouped into expected high or low exposure to particles, gases and soot, according to pre-defined primary place of work and job function, as shown in Table 1.

Methods

Exposure to particles, gases and vapors were measured with portable samplers, skin wipes, silicone bands and urinary levels of metabolites. Skin wipes were sampled after 1 to 4 hours at work and used to measure the polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) deposited as soot on skin. The silicone bands, used as passive samplers, were carried for 3 consecutive working days prior to the sampling day (and only during working hours). Additionally, we collected self-reported information on exposure variables. We collected samples of blood to assess levels of genotoxicity and systemic inflammation and measured lung function. In statistical analysis, we compared group means, compared the combined means for related outcomes and did regression analysis adjusted for confounders. Methods are described in detail in the original article (7), with Table 2 presenting a summary of the collected measurements and samples.

Results and discussion

Demographic characteristics

The exposed and reference groups (as defined in Table 1) were not significantly different in relation to the majority of the demographic characteristics (e.g. age, body mass index, employment duration, smoking history, second-hand smoking exposure, alcohol intake), with two exceptions concerning the difference of years of employment in the operational areas, and medication intake. The reference group had a higher percentage of subjects reporting no work or less than 1 year of work in the flight operational area, which was expected. The reference group had more subjects with reported intake of medication during the previous 14 days. The increase was especially observed for anti-histaminic and analgesic classes of medication, which might be of less relevance for the analyses performed, nevertheless a "healthy worker" interference may not be ruled out, meaning that more susceptible individuals may have sought office tasks away from the operational area.

Exposure and health effects assessment

The results of UFP measurements during 4 hours of work indicated that crew chiefs were

Table 2. Summary of exposure and health effects assessment

| | Sample or endpoint | Component or marker | Method and equipment |
|----------------|---------------------------------|---|--|
| Exposure | Breathing zone | UFP number concentration | Portable diffusion charger device (DiscMini) |
| | Skin wipes | 15 individual PAHs | GC-MS |
| | Silicone bands used as pendants | 15 individual PAHs and 7 individual OPEs | GC-MS/MS |
| | First morning urine | 7 individual OH-PAHs | LC-MS/MS |
| | Self-reported information | Use of protection equipment, time spent in operational areas, job length, smoking history, second-hand smoking exposure | Questionnaires |
| Health effects | Genotoxicity | DNA strand breaks in mononuclear cells and micronuclei frequency in reticulocytes | Comet assay (DNA strand breaks) and flow cytometry (micronuclei frequency) |
| | Systemic inflammation | CRP and SAA | Plasma concentrations measured by ELISA kits |
| | Lung function | FEV1 and FVC | Spirometry (Easy on-PC) |

CRP, C-reactive protein; FEV1, forced expiratory volume in 1 second; FEV, forced vital capacity; GC-MS, gas chromatography and mass spectrometry; LC, liquid chromatography; MS/MS, tandem mass spectrometry; OH-PAHs, monohydroxylated metabolites of PAHs; OPEs, organophosphate esters; PAHs, polycyclic aromatic hydrocarbons; SAA, serum amyloid A; UFP, ultrafine particles.

exposed to higher levels of UFP than office workers. It was not possible to assess UFP levels for all job functions, but crew chiefs work closer to combustion sources (assisting the take-off and landing of the aircrafts), and therefore expected to be the most exposed. The levels of the crew chiefs exposure to particles were lower than measured before in a Danish airport [6] and nine times lower than what was measured in crew chiefs from an Italian air base, reportedly with more aircraft and ground vehicles activities (9). Moreover, the UFP levels of crew chiefs in our study have a marked erratic behavior, with short-time high peaks reaching maximum levels similar to what was recorded in the mentioned Italian air base, which might reflect the less aircraft movements in our study.

Figure 1 presents the results from the exposure markers measured in silicone bands, wipes and urine. Overall, the total PAH and OPE levels

had high variations and did not present consistent differences across exposure groups or across job functions (detailed presentation in original article (7)). Moreover, the PAH levels measured in different matrixes (wipes, silicone bands and urine, as metabolites) had weak correlations (see original article (7)).

Silicone bands, which were used for 3 working days, might represent a better surrogate of exposure than skin wipes sampled after short period at work (1 to 4 hours). Large variation and lack of significant differences across groups or job functions were also observed for the majority of the individual PAH and OPE in silicone bands. Nevertheless, a significant difference between the groups was found for a few individual chemicals in silicone bands. Specifically, the PAH fluorene and the OPE triphenyl phosphate (TPHP) were significantly higher in the exposed group, driven by levels found in fuel operators (for fluorene) and crew

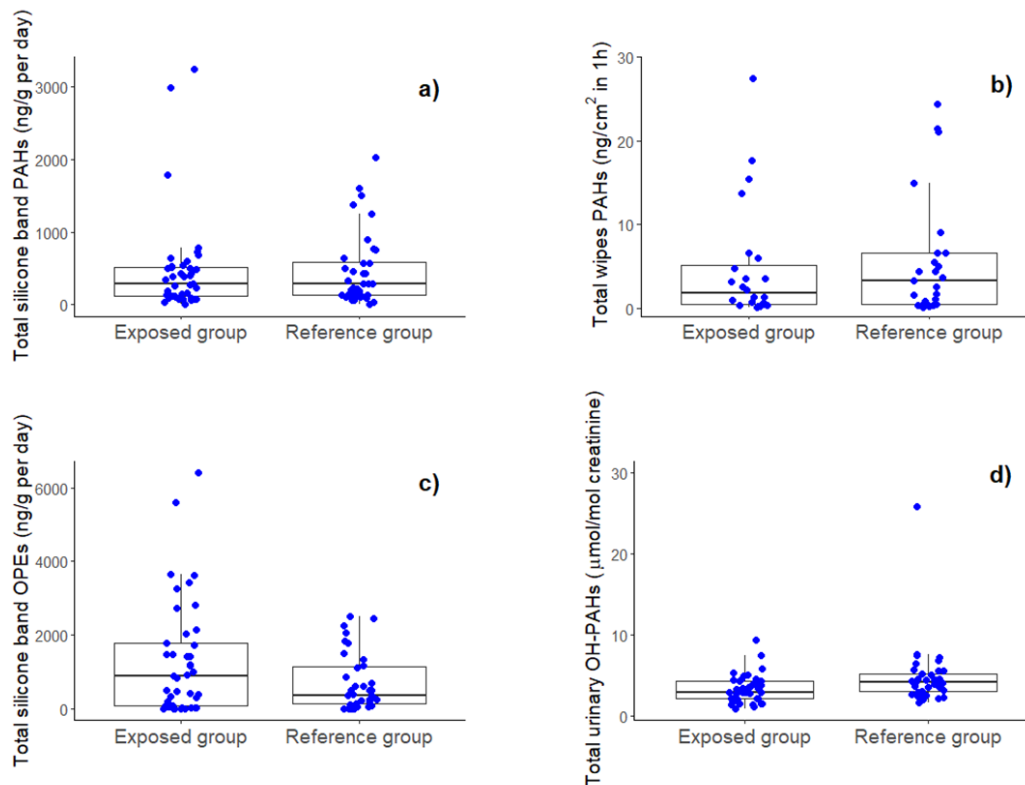


Figure 1. Exposure markers per exposure group: a) PAHs in silicone bands (n=77); b) PAHs in skin wipes (n=54); c) OPEs in silicone bands (n=77); and d) OH-PAHs in urine (n=78). Symbols represent individual measurements and boxplot represent median and interquartile range (25-75%). PAHs, polycyclic aromatic hydrocarbons; OPEs, organophosphate esters; OH-PAHs, mono-hydroxylated metabolites of PAHs.

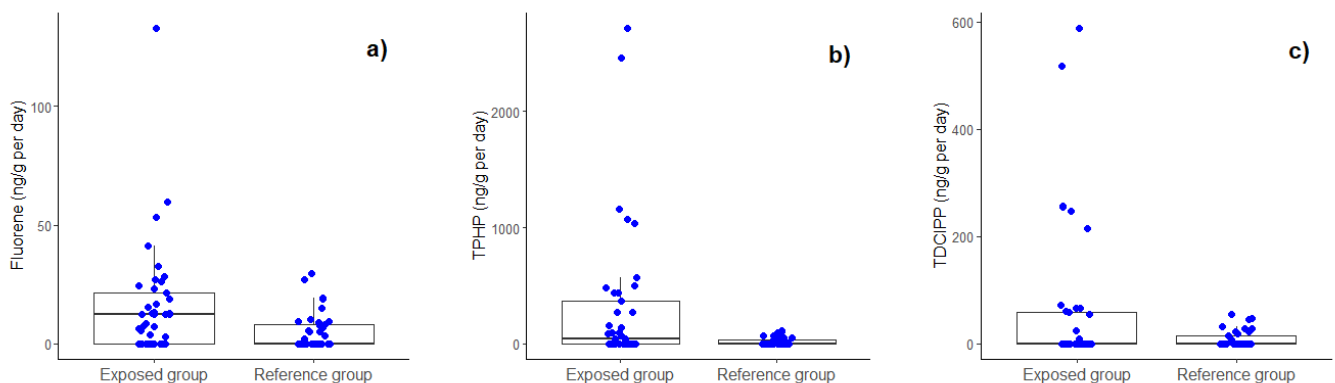


Figure 2. Specific chemicals from silicone bands per exposure group: a) Fluorene, with mean levels (and standard deviation, SD) of 15.9 (23.7) ng/g per day for exposed group and 5.28 (7.87) ng/g per day for reference group ($p=0.007$); b) Triphenyl phosphate (TPHP) with mean levels (SD) of 305 (606) ng/g per day for exposed group and 19.7 (33.8) ng/g per day for reference group ($p=0.011$) and c) tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate (TDCIPP), with mean levels (SD) of 60.7 (135) ng/g per day for exposed group and 8.89 (15.7) ng/g per day for reference group ($p=0.286$). Symbols represent individual measurements and boxplots represent interquartile range (25-75%).

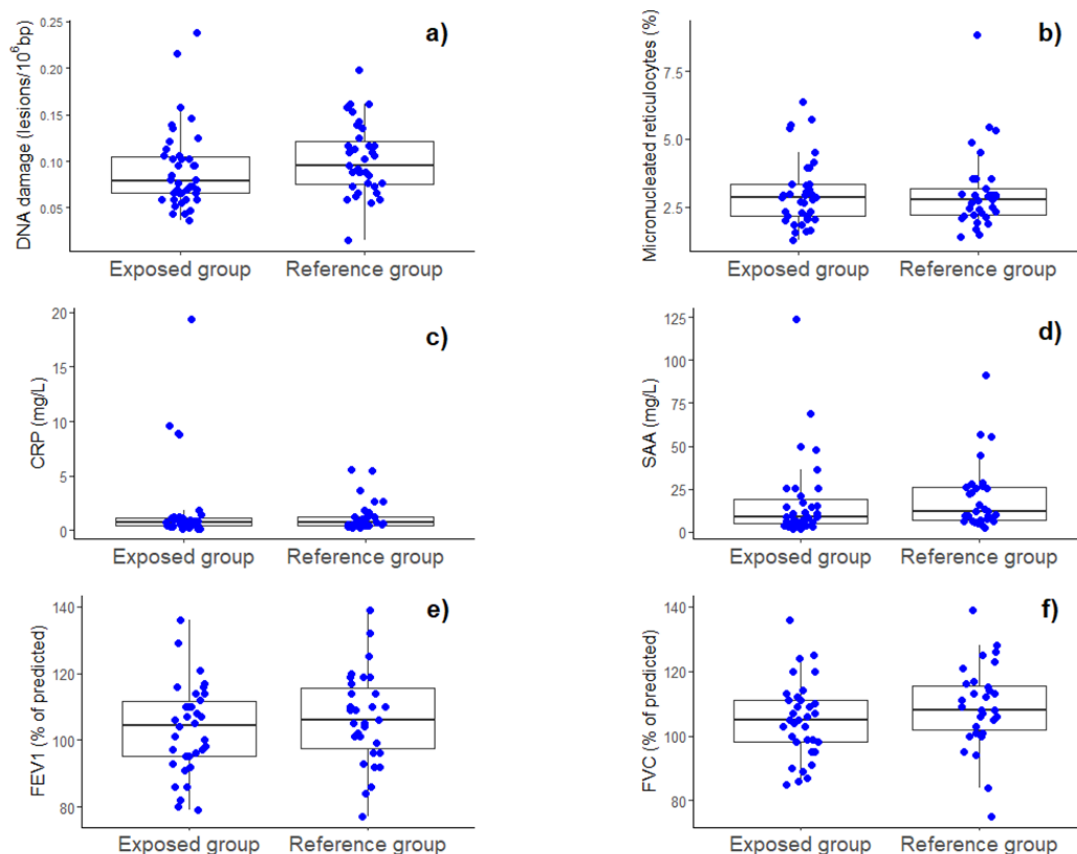


Figure 3. Effect marker levels per exposure group: a) DNA strand breaks (n=77); b) Frequency of micronucleated + CD71 reticulocytes (n=70); c) Inflammation CRP (n=65); d) Inflammation SAA (n=65); e) Lung function FEV1 (n=65); and f) Lung function FVC (n=65). Symbols represent individual measurements and boxplots represent interquartile range (25-75%). CRP, C-reactive protein; SAA, serum amyloid A; FEV1, forced expiratory volume in 1 second; FEV, forced vital capacity.

chiefs (for TPHP). The OPE tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate (TDCIPP) was also elevated for the exposed group, although it did not reach statistical significance, and was driven by crew chiefs, with levels correlated with TPHP. These individual compounds are represented in Figure 2.

The measured levels of specific OPEs in our study suggest an occupational exposure, showing similar trends and prevalence to what was measured in US military aircraft maintainers wearing silicone bands (10) and much higher than what was measured in silicone bands used by subjects recruited from a university campus (11).

The levels of OH-PAHs in urine measured in our study were much lower than what has been measured in other occupational studies from US military bases, which measured higher urinary naphthols together with higher levels of naphthalene exposure in air (12-14).

As illustrated in Figure 3, the levels of markers of health effects under investigation were not different across groups, neither for job functions. Likewise, no significant difference in the multivariate analysis, considering the combined means for related outcomes. The exposure, as exposure group definition, was not significantly associated with any of the endpoints analyzed (results from linear regression reported in detail in original article (7)).

Conclusions

Overall, our study showed limited evidence of occupational exposure and measurable effects investigated, with no significant difference for chemicals investigated as group classes (total PAHs, OH-PAHs or OPEs). Nevertheless, the study suggested elevated occupational exposure to specific chemicals, and related to specific job functions. That was found for fluorene in fuel operators and for TPHP (and TDCIPP) in crew chiefs. No evidence of effects measured as systemic inflammation, genotoxicity or lung function was observed.

The results must be considered with caution as the cross-sectional design, the few number of subjects from each job function, especially considering large variation, and the possible past rotation of job functions and past work in the operational area, may limit the validity of conclusions.

Further info:
Maria Helena Andersen
mga@nfa.dk

References

1. IARC: *Occupational Exposures in Petroleum Refining; Crude Oil and Major Petroleum Fuels*. In: IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. vol. 45: World Health Organization - International Agency for Research on Cancer; 1989:1-331.
2. National Research Council: *Toxicologic Assessment of Jet-Propulsion Fuel 8*. In: *Toxicologic Assessment of Jet-Propulsion Fuel 8*. Washington (DC): National Academies Press; 2003.
3. Bendtsen KM, Bengtsen E, Saber AT, Vogel U. *A review of health effects associated with exposure to jet engine emissions in and around airports*. Environ Health 2021 Feb 6;20(1):10.
4. Fushimi A, Saitoh K, Fujitani Y, Takegawa N. *Identification of jet lubrication oil as a major component of aircraft exhaust nanoparticles*. Atmos Chem Phys 2019;19(9):6389-99.
5. Li WH, Wang Y, Kannan K. *Occurrence, distribution and human exposure to 20 organophosphate esters in air, soil, pine needles, river water, and dust samples collected around an airport in New York state, United States*. Environ Int 2019;131.
6. Bendtsen KM, Brostrom A, Koivisto AJ, Koponen I, Berthing T, Bertram N, Kling KI, Dal Maso M, Kangasniemi O, Poikkimaki M *et al*. *Airport emission particles: exposure characterization and toxicity following intratracheal instillation in mice*. Part Fibre Toxicol 2019;16(1):23.
7. Andersen MHG, Saber AT, Frederiksen M, Clausen PA, Sejbaek CS, Hemmingsen CH, Ebbehoj NE, Catalan J, Aimonen K, Koivisto J *et al*. *Occupational exposure and markers of genetic damage, systemic inflammation and lung function: a Danish cross-sectional study among air force personnel*. Sci Rep 2021; 11(1):17998.
8. Stone V, Miller MR, Clift MJD, Elder A, Mills NL, Moller P, Schins RPF, Vogel U, Kreyling WG, Alstrup Jensen K *et al*. *Nanomaterials Versus Ambient Ultrafine Particles: An Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge*. Environ Health Perspect 2017; 125(10):106002.
9. Buonanno G, Bernabei M, Avino P, Stabile L. *Occupational exposure to airborne particles and other pollutants in an aviation base*. Environ Pollut 2012;170:78-87.
10. Hardos JE, Rubenstein M, Pfahler S, Sleight T. *Cholinesterase Inhibition and Exposure to Organophosphate Esters in Aircraft Maintenance Workers*. Aerosp Med Hum Perform 2020;91(9):710-14.
11. Hammel SC, Hoffman K, Webster TF, Anderson KA, Stapleton HM. *Measuring Personal Exposure to Organophosphate Flame Retardants Using Silicone Wristbands and Hand Wipes*. Environ Sci Technol 2016;50(8): 4483-91.

-
12. Rodrigues EG, Smith K, Maule AL, Sjodin A, Li Z, Romanoff L, Kelsey K, Proctor S, McClean MD. *Urinary polycyclic aromatic hydrocarbon (OH-PAH) metabolite concentrations and the effect of GST polymorphisms among US Air Force personnel exposed to jet fuel.* J Occup Environ Med 2014;56(5):465-71.
 13. Serdar B, Egeghy PP, Waidyanatha S, Gibson R, Rappaport SM. *Urinary biomarkers of exposure to jet fuel (JP-8).* Environ Health Perspect 2003;111(14):1760-64.
 14. Smith KW, Proctor SP, Ozonoff AL, McClean MD. *Urinary biomarkers of occupational jet fuel exposure among air force personnel.* J Expo Sci Env Epid 2012;22(1):35-45.

Mechanisms of Carbon Nanotube-induced Mesothelioma - Resume af ph.d. afhandling

Af Regitze Sølling Wills

Kulstofnanorør er en gruppe af carbonbaserede nanomaterialer, der besidder en række fysisk-kemiske egenskaber, såsom styrke, holdbarhed og lav vægt, der gør det til et attraktivt materiale i industriel sammenhæng, men også i kommercielt tilgængelige produkter som fx sportsudstyr. De seneste år har væksten i produktionen af kulstofnanorør været nærmest eksplosiv, og den stigende forekomst af materialet har foranlediget yderligere undersøgelser af risici ved eksponering for kulstofnanorør. Det har skabt bekymring, at kulstofnanorør på mange måder ligner et kendt kræftfremkaldende stof, asbest. Både asbest og kulstofnanorør har en fiberlignende struktur med en høj længde-til-diameter-ratio og er svært nedbrydelige.

Eksponering for asbest er kendt for at kunne forårsage lungecancer og mesotheliom. Mesotheliom er cancer i de hinder, der beklæder lungen og indersiden af thorax, og er en aggressiv cancerform med en meget lav 5-års overlevelse. Dyreforsøg med kulstofnanorør har vist, at eksponering kan give mesotheliom, men mekanismerne bag denne udvikling mangler at blive belyst. I 2014, klassificerede Det Internationale Agentur for Cancerforskning (IARC) en bestemt type kulstofnanorør (MWCNT-7) som "muligt kræftfremkaldende for mennesker", imens øvrige typer kulstofnanorør ikke kunne klassificeres yderligere, bl.a. fordi evidensen for mekanismen bag de potentielt kræftfremkaldende egenskaber ikke var stærk nok. Dog følger IARC nøje udviklingen og har annonceret, at evidensen for flervæggede kulstofnanorør (MWCNTs) skal reevalueres inden 2024s udgang.

Formålet med dette PhD-projekt er at belyse nogle af de mekanismer, der kan ligge til grund for kulstofnanorørs potentielle kræftfrem-

kaldende egenskaber. Vi har undersøgt om eksponering for kulstofnanorør medfører DNA-skader, oxidativt stress og kronisk inflammation. Vi har inkluderet forskellige typer kulstofnanorør, herunder tre typer MWCNT (MWCNT-7, NM-401, NM-403) og en type enkeltvægget kulstofnanorør (SWCNT, NM-411), for at undersøge, om bestemte egenskaber dikterer materialets toksicitet.

I *in vitro* forsøge, eksponerede vi FE1-MML celler for kulstofnanorør og undersøgte cytotoksicitet af hvert materiale. Vi undersøgte, om korttidseksponering for kulstofnanorør medførte DNA-skader og dannelse af frie radikaler. Vi udførte et langtidsforsøg over 10 uger, hvor vi undersøgte, om eksponering for kulstofnanorør forårsagede ændringer i telomerlængden. Vores resultater viste, at eksponering for NM-401, MWCNT-7 og NM-411 medførte DNA-skader, og at alle kulstofnanorør medførte en højere intracellulær produktion af frie radikaler. I langtidsforsøget fandt vi, at celler eksponeret for MWCNT-7, NM-401 og NM-403 medførte øget telomerlængde i forhold til ueksponerede cellekulturer. Samtidig var antallet af cellefordoblinger reduceret i MWCNT-7- og NM-401-eksponerede celler, imens vi så en pludselig øgning af populationsdobliger efter eksponeringsophør hos NM-411-eksponerede celler.

In vivo forsøgene bestod af tre delforsøg med forskellig varighed på henholdsvis 1 døgn, 90 døgn og 1 år. Vi eksponerede C57Bl/6 mus for kulstofnanorør ved at give en enkelt intrapleural injektion, hvor materialet (0.2 µg eller 5 µg) blev deponeret direkte i det hulrum (pleurahulen), der er mellem lungen og thorax, og som er beklædt med mesothel. Dyrene blev aflivet, og pleurahulen blev skyllet med saltvand og analyseret for proteinindhold og LDH.

Vi undersøgte de celler, der var tilstede i pleuraskyllet og målte på deres produktion af frie radikaler. Indersiden af thorax blev forsigtigt skrabet, så vi kunne undersøge skrabet for forekomsten af DNA-skader hos dyr efter 1 og 90 døgn. Vi fandt, at lange rigide kulstofnanorør (MWCNT-7, NM-401) medførte øget inflammation op til 1 år efter eksponering. Graden af DNA-skader adskilte sig ikke fra kontrolgruppen 1 døgn og 90 døgn efter eksponering, på nær for NM-411-eksponerede (90 dage efter eksponering). Under obduktionen af 1-års dyrene fandt vi en hvid plamage på forsiden af hjertet på størstedelen af MWCNT-7 og NM-401-eksponerede mus (højddosis). Desuden fandt vi en øget koncentration af mesothelin (biomarkør for mesotheliom) i pleuraskyl fra MWCNT-7 og NM-411-eksponerede mus.

Vi kan ud fra *in vitro* og *in vivo* forsøgene konkludere, at eksponering for kulstofnanorør kan medføre DNA-skade, kronisk inflammation og øget dannelse af frie radikaler. Desuden viser vores cellestudier, at kulstofnanorør kan have en effekt på telomerlængde, dog er det stadig uvist, hvilken rolle det spiller i cancersammenhæng. Vores resultater peger også på, at lange og rigide kulstofnanorør medfører en højere grad af inflammatorisk respons end de øvrige kulstofnanorør.

Alt i alt er der indikation for at kulstofnanorør besidder nogle af de karakteristika, der kendetegner et karcinogen, men yderligere forskning er nødvendig for at kortlægge kulstofnanorørs kræftfremkaldende egenskaber.

Afhandlingen er udført på Afdeling for Miljø og Sundhed, Københavns Universitet og Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø og fås ved henvendelse til forfatteren på adressen regitze.soelling.wils.01@regionh.dk

Abstracts fra temadag om PFAS den 5. maj 2022

PFAS – overblik og aktuel viden

Af *Katrin Vorkamp* og *Rossana Bossi*, Aarhus Universitet, Institut for Miljøvidenskab, Roskilde
kvo@envs.au.dk

PFAS er forkortelsen for per- og polyfluorede alkylsubstanter. Molekylerne består af en alkankæde, hvor enten alle (per) eller flere (poly) brintatomer er erstattet med fluoratomer, og en funktionel gruppe. Strukturerne for perfluoroktansulfonat (perfluorooctane sulfonate, PFOS) og perfluoroktansyre (perfluorooctanoic acid, PFOA) er vist i figur 1 og repræsenterer hhv. perfluorsulfonsyrer (perfluorosulfonic acids, PFSAs) og perfluor-carboxylsyrer (perfluorocarboxylic acids, PFCAs). Stoffer med en syregruppe sammenfattes som perfluoralkylsyrer (perfluoroalkylic acids, PFAAs) og opdeles typisk i kortkædede (< 8 C-atomer) og langkædede PFAAs (≥ 8 C-atomer). Over 4.700 enkeltstoffer er kendt i dag, som også omfatter PFAS med andre strukturer end PFAAs (Glüge et al., 2020).

PFAS-molekylestrukturen resulterer i unikke stofegenskaber, f.eks. er molekylerne både vand- og olieafvisende. Derudover er C-F-bindingen den mest stabile i organiske molekyler, så stofferne nedbrydes stort set ikke. Stofegenskaberne har været fordelagtige i en lang række industrielle og kommercielle anvendelser, bl.a. i brandslukningsskum, luftfart- og elektronikindustrien, samt forskellige forbrugerprodukter (Glüge et al., 2020). Den brede anvendelse i kombination med den høje stabilitet mod nedbrydning har gjort PFAS til et forureningsproblem af global dimension.



PFOS (CAS nr. 1763-23-1)



FOA (CAS nr. 335-67-1)

Figur 1: Molekylestrukturen for perfluoroktansulfonat (PFOS) og perfluoroktansyre (PFOA)

Stofgruppens stabilitet muliggør langtransport til områder fjernt fra PFAS-kilder, således at PFAS også er detekteret i Arktis og Antarktis (Casal et al., 2017; Muir et al., 2019). Denne stabilitet og langtransport, sammen med potentialet for bioakkumulering samt toksiske effekter, har ført til en global regulering af PFOS og PFOA gennem Stockholm Konventionen, og et forslag om at tilføje perfluorhexansulfonat (PFHxS) (UNEP, 2019).

Pga. stoffernes udbredte tilstedeværelse i miljøet og forbrugerprodukter kan der være flere eksponeringsveje. Stofferne kan transporteres til og med grundvandet og dermed føre til drikkevandsforureninger (WHO, 2017). De kan forekomme i fødevarer som følge af anvendelsen i fødevareremballage eller akkumulering i fødekæder (EFSA, 2020). I modsætning til andre svært nedbrydelige halogenforbindelser, såsom polychlorede biphenyl (PCBer), ophobes PFAS ikke i fedtvæv, men bindes til proteiner og fosforlipider (De Silva et al., 2021). Det Europæiske Fødevaragentur EFSA har opdateret sin risikovurdering og fastsat et tolerabelt ugentligt indtag på 4.4 ng/kg bw (sum af PFOS, PFOA, PFHxS og perfluorononansyre (PFNA)). PFAS er også påvist i indemiljøet. Derudover kan eksponeringen også ske gennem direkte kontakt til forbrugerprodukter, f.eks. imprægnerede tekstiler (De Silva et al., 2021).

Der findes mange målinger af PFAS i mennesker, typisk i serum. PFAS indgår i humane biomoniteringsprogrammer såsom HBM4EU og NHANES, som kunne vise faldende koncentrationer for PFOS, mens koncentrationer for andre stoffer var stabile eller

stigende (Kato et al., 2011). Ud over den direkte eksponering til PFSA- og PFCA-forbindelser kan mennesker være eksponeret for forløbersubstanser (precursors), som omdannes til PFSA- og PFCA-forbindelser i kroppen (Gebink et al., 2015).

Når problematiske stoffer udfases, erstattes de ofte med kemisk lignende stoffer. Kortkædede PFAS-forbindelser, f.eks. perfluorbutansulfonat (PFBS), forventes ikke at bioakkumulere og bruges derfor i stigende grad. De kan dog også have uønskede miljøpåvirkninger (Brendel et al., 2018). Andre nye PFAS er f.eks. perfluoralkylethere HFPO-DA/GenX, ADONA, F53B, og den cykliske PFSA perfluorethylcyklohexansulfonat (PFECBS). Den nye EU-kemikaliestrategi planlægger at udfase PFAS på gruppeniveau, ikke længere som enkeltstoffer, undtagen essentielle anvendelser, hvor der ikke findes alternativer (EU, 2020).

Referencer

Brendel S, Fetter É, Staude C, Vierke L, Biegel-Engler A. *Short-chain perfluoroalkyl acids: environmental concerns and a regulatory strategy under REACH*. Environ Sci Eur 2018;30:9.

Casal P, Zhang Y, Martin JW, Pizarro M, Jiménez B, Dachs J. *Role of snow deposition of perfluoroalkylated substances at coastal Livingston Island (Maritime Antarctica)*. Environ Sci Technol 2017;51:8460-70.

De Silva A, Armitage JM, Bruton TA, Dassuncao C, Heiger-Bernays W, Hu XC, Kärrman A, Kelly B, Ng C, Robuck A, Sun M, Webster TF, Sunderland EM. *PFAS exposure pathways for humans and wildlife: A synthesis of current knowledge and key gaps in understanding*. Environ Toxicol Chem 2021;40:631-57.

EFSA (2020) Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA Journal 18:6223.

EU (2020) *Chemicals Strategy for Sustainability – Towards a Toxic-Free Environment*. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. COM(2020) 667 final, Brussels, 14 October 2020.

Glüge J, Scheringer M, Cousins IT, DeWitt JC, Goldenman G, Herzke D, Lohmann R, Ng CA, Trier X, Wang Z. *An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS)*. Environ Sci Process Impacts 2020;22:2345-73.

Kato K, Wong L-Y, Jia LT, Kuklenyik Z, Calafat AM. *Trends in exposure to polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: 1999-2008*. Environ Sci Technol 2011;45:8047-45.

Muir D, Bossi R, Carlsson P, Evans M, De Silva A, Halsall C, Rauert C, Herzke D, Hung H, Letcher R, Rigét F, Roos A. *Levels and trends of poly- and perfluoroalkyl substances in the Arctic environment – An update*. Emerg Contam 2019;5:240-71.

UNEP (2019) *Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), its salts and PFHxS-related compounds*. Decision POPRC-15/1. Persistent Organic Pollutants Review Committee.

WHO (2017) *Keeping our water clean: the case of water contamination in the Veneto Region, Italy*. World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. ISBN 978-92-890-5246-7.

PFAS forureningen i Korsør

Af [Ann Lyngberg](#), [Paula Hammer](#), [Janne Møller](#), [Jonas Winkel Holm](#), [Ole Mortensen](#)
Arbejds- og Socialmedicinsk Afdeling, Holbæk Sygehus
alyng@regionsjaelland.dk

I 2020 blev der i forbindelse med analyse af spildevandet i renselanlægget i Korsør konstateret høje niveauer af PFOS (perfluorooctansyre). Kildeopsporing viste, at forureningen var sket fra den nærliggende brandøvelsesstation, hvor der indtil 2001 er anvendt brandslukningsmidler indeholdende høje mængder af PFOS.

Efterfølgende blev der konstateret kraftigt forhøjet PFOS og forhøjet PFHxS i kalvekød fra kalve fra Korsør Kogræsser- og Naturplejeforening, som siden 2000 har haft kalve til at græsse på et område ved Korsør Nor neden for brandøvelsesstationen. Medlemmer af Korsør Kogræsser- og Naturplejeforening har derved været udsat for en ekstraordinær miljøforurening med PFOS og i nogen grad PFHxS ved indtagelse af kalvekødet.

Arbejds- og Socialmedicinsk Afdeling, Holbæk Sygehus blev af regionens direktion bedt om at varetage den kliniske håndtering af de berørte borgere. Efter drøftelse med eksperter i PFAS, etablering af samarbejde mhp analyse af PFAS i blodet samt gennemgang af litteratur om PFAS blev der tilbudt rådgivning, udredning og blodprøver til alle tidligere og nuværende medlemmer af Korsør Kogræsser- og Naturplejeforening og det tidligere Korsør Kogræsserlag. Blodprøver ville blive analyseret for de hyppigste 5 PFAS'er og der blev også tilbudt en række almene blodprøver fx kolesteroltal. Derudover tilbød afdelingen borgerne åben telefonrådgivning ved spørgsmål samt samtale med en arbejdsmedicinsk læge mhp. rådgivning. I alt 191 personer tog imod tilbuddet og 187 gennemførte blodprøver i maj 2021.

I august 2021 kom der svar fra SDU på PFAS blodprøverne. SDU havde samtidigt beregnet en øvre referenceværdi (97,5 % percentil) for S-PFOS i baggrundsbefolkningen til 21,2 ng/ml. Ud af de 187 undersøgte personer havde 118 (63 %) personer S-PFOS over referenceværdien. Niveaue i de forhøjede prøver var meget spredt, idet det geometriske gennemsnit var på 43,1 ng PFOS pr. ml blod og den højeste målte værdi 553 ng PFOS pr. ml blod.

De berørte borgere blev i maj 2021 og august 2021 inviteret til infomøder samt blev tilbudt rådgivningssamtale i efteråret 2021. Derudover blev de berørte børn henvist til børneafdelingen mhp. specifik rådgivning vedr. børnenes helbred. I foråret 2022 har yderligere 20 medlemmer af kogræsserforeningen fået

målt deres niveau af PFAS, heraf havde 12 personer (60 %) forhøjede værdier af PFOS.

Sagen vakte stor mediebevågenhed. Afdelingen har bidraget i medierne og har forsøgt at give nuanceret risikokommunikationen til kogræsserforeningen på individ- og gruppeniveau. Arbejdet med PFOS har derudover åbnet for samarbejde med en række universiteter samt internationalt, herunder også deltagelse i HBM4EU. Vi har igangsat en række forskningsprojekter vedr. PFOS. Aktuelt er tværnsnitsdata vedr. oplyst eksponering (kødindtag) samt PFAS-blodprøveresultater ved at blive opgjort. Derudover er igangsat et forskningsprojekt, hvori der undersøges, om anvendelse af Colestyramin kan øge eliminationen af PFOS. Ydermere er opstartet en biobank vedr. miljøgifte med indsamling af blod, afføring og urin mhp. fremtidig forskning, fx mikrobiomets betydning samt udskillelsen af PFOS i afføring.

[Hvad gør Fødevarestyrelsen i de aktuelle fluorstof-sager?](#)

Af Lulu Krüger, Fødevarestyrelsen
LCHK@fvst.dk

Siden februar 2021 har Fødevarestyrelsen håndteret PFAS-sager vedrørende fødevarer og foder fra omkring 50 steder i Danmark, hvor der er mistanke om miljøforurening.

Det er Fødevarestyrelsens enhed for Kemi og Fødevarekvalitet i Glostrup, der i samarbejde med Fødevarestyrelsens laboratorie i Ringsted, fødevarekontrolenheder, veterinærkontrolenheder samt kødkontrollen håndterer disse sager.

Det hele begyndte med Korsørsagen, hvor Slagelse Kommune henvendte sig til Fødevarestyrelsen i februar 2021 med en anmodning om hjælp til at vurdere fødevaresikkerheden i forhold til indtag af fisk fra bl.a. Korsør Nor, da der var konstateret høje indhold af PFOS i vandløb og sediment neden for Korsør brandskole.

I start marts 2021 blev Fødevarestyrelsen informeret om, at der i mange år havde gået kvæg fra et kogræsserlauget på engene neden for brandskolen. Vi fik hurtigt indsamlet kød fra kvæget fra kogræsserlaugets fryser og fik analyseret dette. Desværre viste det sig, at indholdet af PFOS var meget højt. Det er særligt problematisk, da få familier typisk spiser meget kød fra laugets dyr, der har græsset på et sted år efter år. Eksponeringen for PFOS kan derfor være høj, hvilket jo desværre også viste sig i senere undersøgelser af blod fra de involverede personer.

Miljøstyrelsen bad kommunerne om at undersøge bl.a. brandøvelsespladser i forhold til, om der kunne være sundhedsrisiko i tilknytning til disse.

Fødevarestyrelsen har efterfølgende fået henvendelser fra mange kommuner, regioner, Naturstyrelsen, Forsvaret, landmænd m.fl. med informationer om konkrete steder, der enten har fået påvist forurening eller er under mistanke for det.

I hver enkelt sag vurderer Fødevarestyrelsen risikoen i forhold til fødevarerisikoen, ud fra miljøanalyser af bl.a. vandet. Der kan være påvirkning af fisk, kvæg, vildt, får, grøntsager mm. I flere tilfælde har det ført til anbefalinger om ikke at konsumere fisk fanget i diverse vandløb. I få tilfælde har vi fundet forhøjet indhold af PFOS i kød fra kvæg, hvorefter vi anbefaler ikke at spise kødet. Senest er der fundet høje indhold i ænder fra Harboøre Tange, hvilket har ført til en advarsel om ikke at spise vildt fra dette område.

I forhold til grøntsager, frugt og afgrøder foreligger der endnu ikke et ordentligt grundlag af data. Der arbejdes på at udvikle analysemetoden.

Miljøstyrelsen og PFAS

Af Magnus Løfstedt. Miljøstyrelsen
malfs@mst.dk

Arbejdet med PFAS i Miljøstyrelsen omfatter både myndighedsopgaver i forbindelse med historiske forureninger af allerede regulerede stoffer som eksempelvis PFOS og PFOA og opgaver i forbindelse med nye EU begrænsninger for andre PFAS forbindelser, som på nuværende tidspunkt er mangelfuldt reguleret.

Miljøstyrelsen koordinerer en tværfaglig gruppe, der løbende holder møde med regioner, kommuner og andre relevante myndigheder, herunder Fødevarestyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed og deler viden og drøfter de udfordringer, som myndighederne har med PFOS-forurening. Der er i det forløbne år igangsat rigtig meget, hvad angår PFOS og andre PFAS-forbindelser. Miljøstyrelsen har bl.a. skærpet en række kvalitetskriterier for PFAS-forbindelser, herunder drikkevandskvalitetskriteriet og jord- og grundvandskvalitetskriterierne, som regionerne bruger ved kortlægning og undersøgelser af jordforureninger under offentlig indsats. Der er endvidere udledt en vejledende grænseværdi for spildevandsslam, der udbringes på marker.

Miljøstyrelsen er også involveret i flere udviklingsprojekter, som er relevante ift PFAS. For eksempel blev der i 2021 afsat midler til at Miljøstyrelsen kunne igangsætte et innovationspartnerskab med fokus på udvikling af miljøteknologi, der kan reducere udledningen af miljøfarlige stoffer til vandmiljøet.

For andre PFAS-forbindelser, som i dag er mangelfuldt reguleret, er Miljøstyrelsen involveret i to store kommende EU begrænsningsforslag under EUs kemikalielovgivning REACH. Det første forslag er udarbejdet af EUs Kemikalieagentur (ECHA) og har til formål at forbyde PFAS i brandskum. Forslaget skal i løbet af det kommende år behandles i ECHAs faglige komiteer og derefter vedtages endeligt i Kommissionen, inden det eventuelt træder i kraft. Det andet

store EU begrænsningsforslag udarbejdes i samarbejde mellem Miljøstyrelsen og myndigheder fra Norge, Sverige, Tyskland og Holland. Forslaget har til formål at forbyde PFAS bredt i alle produkter (undtagen brandskum) – dog med visse undtagelser. Dette forslag forventes udarbejdet primo 2023, hvorefter det skal i høring og behandles af ECHAs faglige komiteer.

Styrelsen for Patientsikkerheds rolle i relation til PFAS forureninger

Af Anne Hempel-Jørgensen, Styrelsen for Patientsikkerhed
ahj@stps.dk

Baggrunden for Styrelsen for Patientsikkerheds rolle i de aktuelle PFAS forureningssager er, at Styrelsen for Patientsikkerhed i henhold til Sundhedslovens § 212 a, stk. 4 rådgiver statslige, regionale og kommunale myndigheder i hygiejniske, miljømæssige og socialmedicinske forhold. Det betyder i praksis, at Styrelsen for Patientsikkerhed efter anmodning giver udtalelser til miljømyndigheder (stat, regioner og kommuner) i konkrete forureningssager. Da der er tale om vurdering af sundhedsrisiko for borgere, er det udelukkende forureningssager, hvor borgere på den ene eller anden måde kommer i kontakt med forureningen, som STPS udtaler sig i. Der er dels tale om konkrete vurderinger af, om givne miljøforureninger udgør en aktuel risiko for menneskers sundhed, dels anbefalinger om afhjælpende tiltag til forebyggelse af fremadrettet eksponering af befolkningen for en given miljøforurening. Det er altid miljømyndigheden, der træffer afgørelse om mulige afhjælpende tiltag i konkrete sager. Borgere kan f.eks. optage PFAS forbindelser via forurenede fødevarer og forurenede drikkevand. Andre mulige eksponeringer er via forurenede badevand (ved indtagelse) og jord (ligeledes ved indtagelse af f.eks. børn). Det er Fødevarestyrelsen, der er håndterer sager med forurenede fødevarer.

Ved fund af PFAS i drikkevand, der overskrider Miljøstyrelsens drikkevandskvalitetskriterier skal kommunen kontakte Styrelsen for Patientsikkerhed med henblik på en konkret vurdering af, om vandet er sundhedsskadeligt. Dette følger af Vandforsyningslovens §62, stk. 5, hvor der står, at: ”Kommunalbestyrelsens afgørelse af om vandet er sundhedsfarligt skal ske efter drøftelse med Sundhedsstyrelsen” - i praksis er det dog Styrelsen for Patientsikkerhed, der varetager denne opgave. Dette lidt forvirrende forhold skyldes blot, at Styrelsen for Patientsikkerhed og Sundhedsstyrelsen var én styrelse i en årrække, men har været delt siden 2015.

Miljøstyrelsens drikkevandskvalitetskriterier for sum af 4 PFAS forbindelser (PFOA, PFOS, PFNA & PFHxS) er 2 ng/L og for sum af 12 PFAS forbindelser (PFBS, PFHxS, PFOS, PFOSA, 6:2 FTS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA og PFDA) er det 100 ng/L. Ved fund af PFAS-stoffer i råvand eller drikkevand skal der handles hurtigst muligt og uden unødigt forsinkelse. Overskridelser af drikkevandskvalitetskriteriet er ud fra et sundhedsmæssigt synspunkt som udgangspunkt ikke acceptabelt. Det skal bemærkes, at kommunen ikke kan give dispensation til overskridelse af drikkevandskvalitetskriterierne for PFAS-stoffer, men der kan gives et påbud med en tidsfrist, hvis problemet ikke umiddelbart kan løses. Det betyder, at kommunen sammen med STPS skal foretage en konkret vurdering af, om det er sundhedsfagligt forsvarligt, at vandet anvendes som drikkevand i den periode, som det vil tage at bringe vandkvaliteten i orden. I sådanne situationer vil STPS foretage en konkret sundhedsfaglig vurdering. I sådanne vurderinger er forureningsgraden og tidshorizonten væsentlige parametre. Siden skærpsen af drikkevandskvalitetskriteriet har Styrelsen for Patientsikkerhed haft 19 henvendelser fra kommuner med overskridelser af drikkevandskvalitetskravet for de 4 PFAS forbindelser. I de fleste sager har overskridelserne ligget under 6 ng/L – men en enkelt op til 10 ng/L.

Det er ligeledes kommunerne, der er myndighed på badevandsområdet. I følge Bekendtgørelse om badevand og badeområder (BEK nr. 917 af 27/06/2016), skal ”kommunalbestyrelsen føre tilsyn med badevandet med henblik på at fastlægge badevandskvaliteten og på at sikre, at vandet ikke er forurenet” og ”såfremt der ved tilsyn konstateres forurening af badevandet eller badeområdet træffer kommunalbestyrelsen foranstaltninger til afhjælpning heraf. Kan forureningen ikke straks afhjælpes, nedlægger kommunalbestyrelsen efter samråd med Sundhedsstyrelsen (læs Styrelsen for Patientsikkerhed) straks forbud mod badning eller fraråder badning på det pågældende sted”. Der findes ingen danske badevandskriterier for PFAS forbindelser. Styrelsen for Patientsikkerhed tager udgangspunkt i WHO's anbefalinger for kemiske stoffer (Guidelines on recreational water quality: Volume 1 coastal and fresh waters (who.int)). WHO anbefaler et badevandskvalitetskriterie på 20 gange drikkevandskvalitetskriteriet. Styrelsen for Patientsikkerhed har indtil nu kun haft enkelte henvendelser relateret til fund af PFAS forbindelser i badevand. Styrelsen for Patientsikkerhed har i disse sager anbefalet, at badning frarådes grundet risiko for sundhedsfare.

Styrelsen for Patientsikkerhed har endvidere haft henvendelser vedrørende forurening med PFAS i jord, sediment og en enkelt henvendelse vedrørende havskum. Styrelsen for Patientsikkerhed tager udgangspunkt i Miljøstyrelsen jordkvalitetskriterier, når der er tale om arealer med følsom anvendelse som f.eks. legepladser eller ved direkte hudkontakt med sediment. Sagen om havskum er fortsat under afdækning.

Endelig har Styrelsen for Patientsikkerhed haft henvendelser vedrørende helbredsrisiko for børn, der har leget med PFAS-holdigt brandskum ved enkeltstående begivenheder. Disse enkeltstående events anses ikke at udgøre en betydende risiko for den enkelte. Afslutningsvis vil Styrelsen for Patientsikkerhed gøre opmærksom på, at styrelsen ikke foretager helbredsundersøgelser af enkelt personer eller

grupper af personer. Borgere, der er syge eller har bekymringer om helbredet, skal opsoge egen læge, der efter en lægefaglig vurdering kan henvise til udredning hos relevant speciallæge, f.eks. på en miljø- og arbejdsmedicinsk klinik. Se Sundhedsstyrelsens materiale om PFAS:

<https://www.sst.dk/da/Viden/Miljoe/Miljoe-og-sundhed/PFAS>

Arbejdstilsynet og PFAS

Af Sonja Mikkelsen, Arbejdstilsynet.

smi@at.dk

Arbejdstilsynet regulerer arbejde med kemiske stoffer og materialer, som det er tilladt at anvende i overensstemmelse med anden lovgivning. Udgangspunktet for Arbejdstilsynets regler er, at udsættelse for farlige stoffer og materialer skal forebygges og Arbejdstilsynet fører tilsyn med, at virksomhederne efterlever arbejdsmiljølovgivningen. Arbejdstilsynet fører som udgangspunkt ikke tilsyn med fokus på specifikke stoffer, som fx PFAS, men tager udgangspunkt i de arbejdsprocesser, der udføres af virksomhederne og hvordan virksomheden generelt beskytter sine ansatte og forebygger udsættelse for al farlig kemi.

Det er virksomhedens ansvar at sikre, at arbejdet planlægges, tilrettelægges og udføres sikkerheds- og sundhedsmæssigt fuldt forsvarligt. Ved arbejde med farlig kemi, herunder produkter med indhold af farlige PFAS-forbindelser, skal arbejdsgiveren sørge for, at risikoen for udsættelse for farlige stoffer og materialer fjernes eller begrænses til et minimum. Arbejdsgiveren har også pligt til at sørge for, at unødigt påvirkning undgås, herunder bl.a. at den farlige kemi ikke spredes til andre på arbejdspladsen.

Arbejdsgiveren skal derfor foretage en kemisk risikovurdering og på den baggrund foretage de nødvendige forebyggende foranstaltninger for at beskytte de ansattes sikkerhed og sundhed. Udsættelse for farlig kemi i arbejdsmiljøet fjernes eller begrænses mest muligt ved at arbejdsgiveren vælger foranstaltninger i den

rækkefølge, der giver den mest effektive forebyggelse. Dette princip kaldes STOP-princippet.

De sikkerhedsforanstaltninger, arbejdsgiveren har pligt til at træffe ifølge STOP-princippet, omfatter i prioriteret rækkefølge (1) substitution (erstatning af produktet med et, der er ufarligt eller mindre farligt), (2) tekniske foranstaltninger (fx punktudsug o.l.), (3) organisatoriske foranstaltninger (fx adskillelse eller afgrænsning af arbejde), og (4) hvis det ikke er muligt at fjerne risikoen på andre måder ved brug af personlige værnemidler (åndedrætsværn, beskyttelsestøj mv.).

Arbejdsgiveren skal endvidere sikre, at de ansatte er oplært og instrueret i det arbejde, de forventes at udføre, herunder hvilke sikkerhedsforanstaltninger der skal anvendes, og hvordan de personlige værnemidler anvendes korrekt.

En effektiv forebyggelse betyder, at ansatte vil kunne arbejde med PFAS og andre farlige stoffer uden at være i risiko for at blive udsat. Det kan fx være, at stofferne anvendes i lukkede systemer, eller der anvendes anden effektiv forebyggelse som fx effektiv ventilation, rengøring og brug af personlige værnemidler.

Arbejdstilsynet har ikke et samlet overblik over hvilke virksomheder, der anvender nogle af de mange PFAS-stoffer på markedet. Data fra Produktregistret kan dog give en indikation af forbruget i Danmark, men siger ikke noget om, hvorvidt de ansatte er eller har været eksponeret for PFAS stoffer.

Ronnebyundersøkingarna

Af Christel Nielsen, Afdelingen for arbejds- og miljømedicin, Lunds universitet
christel.nielsen@med.lu.se

I slutet av 2013 upptäcktes det mer eller mindre av en slump, att det kommunala dricksvattnet från ett av Ronneby kommuns två vattenverk var kraftigt kontaminerat med flera

PFAS (>10 000 ng/L). Föroreningen hade orsakats av läckage av släckskum från en militär brandövningsplats mitt i vattentäkten, och den hade sannolikt pågått under flera årtionden. Det kontaminerade vattnet distribuerades till 1/3 av hushållen, medan resterande hushåll fick vatten från det icke-kontaminerade vattenverket – på så sätt hade ett naturligt experiment uppstått.

Omfattande biomonitorering av befolkningen påvisade extremt höga serumhalter av PFOS och PFHxS (geometrisk medelvärden 135 och 114 ng/mL), liksom förhöjda nivåer av PFOA (Xu et al., 2021). Kunskap om eventuella hälsoeffekter efter så hög exponering saknades och därför initierades Ronneby PFAS Research Program, som undersöker hur föroreningen påverkat folkhälsan genom att kombinera datainsamling i fält med information från nationella och regionala register.

Ett särskilt prioriterat forskningsområde är barns hälsa och generella utveckling efter att ha exponerats under graviditeten och tidigt i livet, perioder som utvecklingsmässigt är särskilt sårbara. Detta kommer att vara fokus även för föredraget, även om resultat från studier i den vuxna populationen beskrivs översiktligt. I föredraget belyses vilka forskningsmässiga metoder som används, liksom vilka biologiska prover och enkätuppgifter som samlas in och sparas för framtida forskning. Slutligen sammanfattas resultat från registerbaserade studier om graviditetshälsa, födelseutfall och amningsduration.

Referens:

Xu Y, Nielsen C, Li Y, Hammarstrand S, Andersson EM, Li H, Olsson DS, Engström K, Pineda D, Lindh C, Fletcher T, and Jakobsson K. *Serum perfluoroalkyl substances in residents following long-term drinking water contamination from firefighting foam in Ronneby, Sweden.* Environment International 2021;147:106333.

Odense Børnekoorte

Af Tina Kold Jensen, Syddansk Universitet,
Afdeling for Klinisk Farmakologi, Farmaci og
Miljømedicin. Forskningsleder Odense
Børnekoorte, HC Andersens Børnehospital
tkj@health.sdu.dk

Odense Børnekoorte (OBK) er baseret på et samarbejde mellem Odense Universitets Hospital, Odense Kommune, Syddansk Universitet og Børne- og Ungepsykiatrien i Region Syddanmark. I perioden 2010 til 2012 blev alle ny konstaterede gravide kvinder bosat i Odense Kommune inviteret til at deltage (n=6.707), heraf accepterede 43 % (n=2.874). Tretten procent (n=374) er udgået af forskellige årsager, heraf 43 % (n=164) inden fødslen. OBK består således af 2.500 aktive mor-barn par; en detaljeret beskrivelse heraf er tidligere udgivet af Kyhl et al. (Kyhl et al., 2015).

I graviditetsuge 8-16 blev kvinderne bedt om at svare på et omfattende spørgeskema om deres generelle helbred, livsstil og sociale faktorer, og de fik taget blodprøver. Derudover afleverede alle en urinprøve i uge 28 og mere end 600 gravide fik foretaget oral glucose-belastningstest, og der blev indhentet journaloplysninger om blodtryk og præeclampsi. Ved 3 og 18 måneders samt 3-, 5-, 7 og 9-årsalderen deltog børnene i kliniske undersøgelser, hvor bl.a. højde, vægt, anogenital afstand og blodtryk blev mål; de fik taget blodprøver, afleverede urinprøver og forældrene besvarede spørgeskemaer om helbred og livsstil.

I 1 til 3-års alderen besvarede forældrene SMS om børnenes infektionssymptomer hver 14. dag igennem et år. I 7 og 9-års alderen fik de tillige foretaget DXA scan for at vurdere knogletæthed og fedtfordeling. Derudover har vi målt vaccinationsantistoffer mod almindelige børnevaccinationer i 18 måneders alderen.

Fra 18 til 36 måneders alderen blev sprogudvikling bestemt vha. den danske version af MacArthur-Bates Communicative Development Inventories (MB-CDI).

Derudover besvarede forældrene Child Behavioral Check List (CBCL) ved 2 og 5-års alderen. To uger inden børnenes 7-års fødselsdag modtog alle OBK-familier en invitation til at deltage i projektet "Kognitiv test af skolebørn". Psykologerne målte børnenes IQ ved anvendelse af en standardiseret dansk version af Wechlers Intelligence Scale for Children version 5 (WISC-V), den mest anerkendte og validerede kognitive test for 6 til 16-årige børn, standardiseret efter danske normer. Denne test følges op med mere specifikke psykologiske test i 9 til 12-års alderen.

Vi har målt forskellige hormonforstyrrende stoffer inkl. PFAS (phthalater, pesticider, phenoler) hos både moder og barn. PFAS er målt hos 1699 mødre og 921 18-måneders gamle børn og var målelige hos næsten alle. Vi har fundet sammenhæng mellem moderens PFAS og spontan abort, metabolisme, blodtryk og thyroideafunktion i graviditet. Kvinder med høje PFAS koncentrationer i serum ammede i kortere tid. Derudover har vi fundet sammenhæng mellem moderens PFAS og barnets dage med feber, hospitalsindlæggelser med infektioner og selvrapporert astma ved 5-års alderen. Højt eksponerede fostre havde øget fedtmasse ved 3 og 18-måneders alderen, især hos piger. Piger havde også længere anogenital afstand ved 3-måneders alderen. Der var ingen sammenhæng mellem moderens PFAS og ADHD hos barnet. Vi lægger i øjeblikket sidste hånd på analyser om sammenhæng mellem både mor og barns PFAS koncentrationer og sprogudvikling i 2-års alderen samt knogletæthed og IQ ved 7-års alderen.

Per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) og mandlig reproduktionsevne i den tidlige voksenalder; et tværsnitsstudie

Af *Kajsa Ugelvig Petersen, Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital*
kajsa.kirstine.ugelvig.petersen@regionh.dk

BAGGRUND

Flere per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) har dokumenterede, hormonforstyrrende effekter. Formålet med vores undersøgelse var derfor at belyse mulige sammenhænge mellem eksponering for PFAS og mandlig reproduktionsevne i den tidlige voksenalder.

METODE

I årene fra 1996 til 2002 deltog godt 92.000 gravide kvinder i den nationale fødselskohorte, Bedre Sundhed i Generationer. Fra 2017 til 2019 rekrutterede vi 1058 voksne sønner i alderen 18-21 år til at deltage i Fetal Programming of Semen Quality (FEPOS) kohorten. Som led i deres deltagelse besvarede de voksne sønner et elektronisk spørgeskema og gennemgik en klinisk undersøgelse med indsamling af en blod- og sædprøve og måling af testikelvolumen. Vi kvantificerede efterfølgende PFAS i plasma ved hjælp af væske-kromatografi med triple quadrupol-lineær ionfælde-massespektrometri (LC/MS/MS). Vi analyserede samtidig eksponering for seks forskellige PFAS med en weighted quantile sum (WQS) regressionsmodel. Herefter anvendte vi negativ binomial regression til at undersøge associationer mellem eksponering for individuelle PFAS og mål for reproduktionsevne.

RESULTATER

Vi fandt ingen tydelige sammenhænge mellem PFAS-koncentrationer og hverken sædkvalitet eller testikelvolumen. Højere samtidig eksponering for seks forskellige PFAS var forbundet med let forhøjede niveauer af follitropin (WQS 4 % forskel, 95 % CI 0; 9 %). Perfluoroktansyre (PFOA) var mest udslagsgivende for dette fund (indeksvægt 56 %), mens koncentrationer af perfluorhexansulfonsyre (PFHxS) og perfluordekansyre (PFDA)

også var positivt associeret med follitropin-niveau.

KONKLUSION

Ved udsættelse for PFAS i tidlig voksenalder fandt vi en mulig sammenhæng med let forhøjede niveauer af follitropin. Forhøjet follitropin kan være tegn på nedsat funktion af specielt Sertolicellerne, som normalt fungerer som støtteceller for sædcellerne i testiklernes sædrør. Vi kan dog på nuværende tidspunkt ikke udelukke, at dette blot kan være et tilfældigt fund.

PFAS immuntoksicitet som kritisk effekt

Af *Philippe Grandjean, SDU*

pgrand@sdu.dk

En kritisk effekt anses for afgørende for, hvornår en eksponering medfører sundhedsskadelig påvirkning. Ud fra dosis-respons sammenhængen kan man beregne ”benchmark dose” eller på anden måde vurdere, hvad den maksimalt tolerable eksponering bør være. Heri må også indgå overvejelser om kvaliteten af data og det mulige behov for en usikkerhedsfaktor.

Disse aspekter illustreres udmærket af sammenhængen mellem PFAS-eksponering og immuntoksicitet. Tidlige undersøgelser fandt inverse sammenhænge mellem serum-PFAS og antistof-respons efter vaccination, selv hos voksne. Men spørgsmålet er, om disse data afspejler den kausale eksponering, og er nedsat antistof-koncentration en skadelig effekt? I de senere år er tilkommet prospektive data, som tillader en mere nuanceret vurdering, og undersøgelser af infektionshyppighed har bekræftet sammenhængen mellem PFAS-eksponering og immuntoksicitet.

Når disse data analyseres med benchmark beregninger, må det bl.a. overvejes, hvordan der tages hensyn til samtidig eksponering for flere PFASer. Da koncentrationen af specifikt antistof kan måles kvantitativt med valide metoder, egner disse data sig til detaljerede beregninger. De viser, at selv den senest

anbefalede tolerable grænseværdi fra EFSA er højere end forventet ud fra benchmark dose. En yderligere sænkning af grænseværdierne kan derfor komme på tale. Disse overvejelser rejser samtidig spørgsmålet, om immunitets toksicitet er den reelt kritiske effekt, og om andre toksiske effekter kunne komme på tale, hvis bare der fandtes bedre kvantitative og mere repræsentative data.

Når vi ser fremad – er der håb forude?

*Af Anne Marie Vinggaard, DTU
Fødevareinstituttet
annv@food.dtu.dk*

Med den udbredte forurening af miljø, fødevarer og mennesker af PFAS sammenholdt med de kendte skadelige effekter på miljø og menneskers helbred, kan det være svært at se lyset for enden af tunnelen. Der er dog nationalt og internationalt iværksat en række initiativer for enten at afværge den værste PFAS forurening, at begrænse menneskers udsættelse for PFAS eller at forebygge at flere problemer opstår som følge af brug af PFAS. Jeg vil gennemgå nogle af dem her.

Inden for EU er der arbejde i gang med henblik på at forbyde brug af PFAS til ikke-essentielle formål (REACH, ECHA), og EFSA arbejder på at fastsætte maksimalniveauer for PFAS indhold i diverse fødevarer. Derudover beskæftiger flere H2020 forskningsprojekter sig med PFAS, fx HBM4EU der bl.a. har monitoreret PFAS i diverse befolkningsgrupper, samlet viden om forurenede hot spots i EU og foretaget humane risikovurderinger af kombinationer af PFAS. Men der er også for nylig iværksat tre GreenDeal projekter (ZeroPM, Scenarios, Promiscues), der specifikt arbejder på at løse diverse udfordringer som fx at udvikle teknologier til at fjerne PFAS fra vand og udvikle nye analysemetoder og testmetoder til PFAS farevurdering.

Derudover er det netop demonstreret, at plasma- og bloddonation kan reducere eksisterende PFAS niveauer i mennesker - her

vist på brandmænd (Gasiorowski et al. Effect of Plasma and Blood Donations on Levels of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances in Firefighters in Australia A Randomized Clinical Trial JAMA Network Open. 2022;5(4):e226257).

Endelig vil jeg gennemgå en ny testmetode baseret på 3D kulturer af humane pluripotente stamceller, som vi har udviklet, og som kan anvendes til at teste for fosterskadende effekter af PFAS. Såkaldte 'embryoid bodies', der er aggregater af stamceller, efterligner den tidlige humane blastocyst, der dannes kort efter befrugtning. Disse 'embryoid bodies' kan differentieres til cardiomyocytter og PFOS, PFOA og GenX er vist at påvirke denne proces. Dette er en indikation på, at metoden kan bruges til at screene de mange PFAS, der pt. er i anvendelse, og som vi mangler data på for at kunne risikovurdere.

Menneskeheden (læs: diverse industrier) har endnu engang dummet sig, og det vil blive meget kostbart for samfundet at rydde bare en smule op i forureningerne, men der bliver trods alt forsøgt gjort noget for at afhjælpe situationen.

Kommende møder

7. september: Støv og partikler

3. november: Børns miljø

Møderne afholdes som hybridmøder med fysisk fremmøde på:

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø i København.

Invitation og program kan ses på udvalgets hjemmeside henholdsvis medio juni og medio august.

<http://miljoogsundhed.sst.dk>

Set på Internet

Artikler med fuld adgang

Antibiotikaresistens

Januar

Kaiser RA, Taing L, Bhatia H. Antimicrobial Resistance and Environmental Health. *A Water Stewardship Framework for Global and National Action*. *Antibiotics* (Basel) 2022 Jan 5;11(1):63.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35052940/>

Maj

Catalán P, Wood E, Blair JMA, Gudelj I, Iredell JR, Beardmore RE. *Seeking patterns of antibiotic resistance in ATLAS, an open, raw MIC database with patient metadata*. *Nature Communications* 2022 (13): 2917.
<https://www.nature.com/articles/s41467-022-30635-7>

Indemijø

Januar

Vaali K, Tuomela M, Mannerström M, Heinonen T, Tuumnen T. *Toxic Indoor Air Is a Potential Risk of Causing Immuno Suppression and Morbidity-A Pilot Study*. *J Fungi* (Basel) 2022 Jan 21;8(2):104.
<https://www.mdpi.com/2309-608X/8/2/104/htm>

Februar

Gião MS, Vardoulakis S. *Aerosols and Bacteria From Hand Washing and Drying in Indoor Air*. *Front Public Health* 2022 Feb 7;10:804825.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2022.804825/full>

Groot J, Keller A, Pedersen M, Sigsgaard T, Loft S, Andersen A-MN. *Indoor home environments of Danish children and the socioeconomic position and health of their parents: A descriptive study*. *Environ Int* 2022 Feb;160:107059.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34959195/>

Mainka A, Fantke P. *Preschool children health impacts from indoor exposure to PM 2.5 and metals*. *Environ Int* 2022 Feb;160:107062.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34959196/>

Tomsho KS, Polka E, Chacker S, Queeley D, Alvarez M, Scammell MK, Emmons KM, Rudd RE, Adamkiewicz G. *Characterizing the Environmental Health Literacy and Sensemaking of Indoor Air Quality of Research Participants*. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Feb 16;19(4):2227.
<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/4/2227/htm>

Marts

Carlotti P, Massoulié B, Morez A, Villaret A, Jing L, Vrignaud T, Pfister A. *Respiratory pandemic and indoor aerualics of classrooms*. *Build Environ* 2022 Mar15;212: 108756.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35075320/>

Zhao B, Shi S, Ji JS. *The WHO Air Quality Guidelines 2021 promote great challenge for indoor air.* Sci Total Environ 2022 Mar 5;827:154376.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35259367/>

Kemiske stoffer

Januar

Fonseca AS, Jørgensen AK, Larsen BX, Moser-Johansen M, Flachs EM, Ebbenhøj NE, Bønløkke JH, Østergaard TO, Bælum J, Sherson DL, Schlünssen V, Meyer HW, Jensen KA. *Historical Asbestos Measurements in Denmark-A National Database.* Int J Environ Res Public Health 2022 Jan 6;19(2):643.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/2/643/htm>

Jacobsen G, Rasmussen K, Bregnhøj A, Isaksson M, Diepgen TI, Carstensen O. *Causes of irritant contact dermatitis after occupational skin exposure: a systematic review.* Int Arch Occup Environ Health 2022 Jan;95(1):35-65.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00420-021-01781-0>

Long M, Wielsøe M, Bonefeld-Jørgensen EC. *Dioxin-like Activity in Pregnant Women and Indices of Fetal Growth: The ACCEPT Birth Cohort Toxics 2022* Jan 8;10(1):26.

<https://www.mdpi.com/2305-6304/10/1/26/htm>

Luo J, Ramlau-Hansen CH, Kesmodel US, Xiao J, Vasiliou V, Deziel NC, Zhang Y, Olsen J, Liew Z. *Prenatal Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Facial Features at 5 Years of Age: A Study from the Danish National Birth Cohort.* Environ Health Perspect 2022 Jan;130(1):17006.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35080464/>

Skaarup C, Wodschow K, Voutchkova DD, Schullehner J, Raaschou-Nielsen O, Andersen HR, Hansen B, Ersbøll AK. *Geographical Distribution and Pattern of Pesticides in Danish Drinking Water 2002-2018: Reducing Data Complexity.* Int J Environ Res Public Health 2022 Jan 12;19(2):823.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/2/823/htm>

Stayner LT, Jensen AS, Schullehner J, Coffman VR, Trabjerg BB, Olsen J, Hansen B, Pedersen M, Pedersen CB, Sigsgaard T. *Nitrate in drinking water and risk of birth defects: Findings from a cohort study of over one million births in Denmark.* Lancet Reg Health Eur 2022 Jan 12;14:100286.

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2666-7762%2821%2900272-6>

Februar

Dalsgaard SB, Würtz ET, Hansen J, Røe OD, Omland Ø. *A Cohort Study on Cancer Incidence among Women Exposed to Environmental Asbestos in Childhood with a Focus on Female Cancers, including Breast Cancer.* Int J Environ Res Public Health 2022 Feb 13;19(4):2086.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/4/2086/htm>

Hsiao-Lin Hwa, Fu-Shiang Peng, Te-Tien Ting et al. *Monitoring Phthalates in Maternal and Cord Blood: Implications for Prenatal Exposure and Birth Outcomes.* Environ Toxicol Chem, februar 2022.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35199389/>

Marts

Kezic S, Nunez R, Babić Z, Hallmann S, Havmose MS, Johansen JD, John SM, Macan M, Symanzik C, Uter W, Weinert P, Turk R, Macan J, van der Molen HF. *Occupational Exposure of Hairdressers to Airborne Hazardous Chemicals: A Scoping Review*. Int J Environ Res Public Health 2022 Mar 31;19(7):4176.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/7/4176/htm>

Petersen KU, Hærvig KK, Flachs EM, Bonde JP, Lindh C, Hougaard KS, Toft G, Ramlau-Hansen CH, Tøttenborg SS. *Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and male reproductive function in young adulthood; a cross-sectional study*. Environ Res 2022 Mar 19;212(Pt A):113157.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935122004844?via%3Dihub>

Schillemans T, Donat-Vargas C, Lindh CH, de Faire U, Wolk A, Leander K, Åkesson A. *Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Risk of Myocardial Infarction and Stroke: A Nested Case–Control Study in Sweden*. Environ Health Perspect 2022;130, No 3.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/EHP9791>

Sejbaek CS, Flachs EM, Carøe TK, Meyer HW, Frederiksen M, Frydendall KB, Wolkoff P, Clausen PA, Hougaard KS, Schlünssen V. *Professional cleaning and risk of asthma – a Danish nationwide register-based study*. Scand J Work Environ Health 2022 Marts 01;48(2):127-136.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34761804/>

Tian H, Gaines C, Launi L, Pomales A, Vazquez G, Goharian A, Goodnight B, Haney E, Reh CM, Rogers RD. *Understanding Public Perceptions of Per- and Polyfluoroalkyl Substances: Infodemiology Study of Social Media*. J Med Internet Res 2022 Mar 11; 24(3):e25614.

<https://www.jmir.org/2022/3/e25614/>

April

Boudigaard SH, Hansen KK, Kolstad H, Kromhout H, Schlünssen V. *Determinants of Respirable Quartz Exposure Concentrations Across Occupations in Denmark, 2018*. Ann Work Expo Health 2022 Apr 22;66(4):472-480.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34931218/>

Costello E, Rock S, Stratakis N, Eckel SP, Walker DI, Valvi D, Cserbik D, Jenkins T, Xanthakos SA, Kohli R, Sisley S, Vasiliou V, La Merrill MA, Rosen H, Conti DV, McConnell R, Chatzi L. *Exposure to per- and Polyfluoroalkyl Substances and Markers of Liver Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Environ Health Perspect 2022;130,3, April 27.

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP10092>

Fausser P, Vorkamp K, Strand J. *Residual additives in marine microplastics and their risk assessment - A critical review*. Mar Pollut Bull 2022 Apr;177:113467.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025326X22001497?via%3Dihub>

Mehlsen A, Høllund L, Boye H, Frederiksen H, Andersson A-M, Bruun S, Husby S, Tjensen TK, Timmermann CAG. *Pregnancy exposure to bisphenol A and duration of breastfeeding*. Environ Res 2022 Apr 15;206:112471.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121017722?via%3Dihub>

Wang S, Alenius H, El-Nezami H, Karisola P. *A New Look at the Effects of Engineered ZnO and TiO₂ Nanoparticles: Evidence from Transcriptomics Studies*. *Nanomaterials* (Basel) 2022 Apr 7;12(8):1247.

<https://www.mdpi.com/2079-4991/12/8/1247/htm>

Maj

Jensen RC, Glintborg D, Timmermann CAG, Nielsen F, Boye H, Madsen JB, Bilenberg N, Grandjean P, Jensen TK, Andersen MS. *Higher free thyroxine associated with PFAS exposure in first trimester. The Odense Child Cohort*. *Environ Res* 2022 May 18;212(Pt D):113492.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935122008192?via%3Dihub>

Marlatt VI, Bayen S, Castaneda-Cortès C, Delbès G, Grigorova P, Langlois VS, Martyniuk CJ, Metcalfe CD, Parent I, Rwigemera A, Thomson P, Van Der Kraak G. *Impacts of endocrine disrupting chemicals on reproduction in wildlife and humans Review*. *Environ Res* 2022 May 15;208:112584.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34951986/>

Nyström J, Benskin JP, Plassmann M, Sandblom O, Glynn A, Lampa E, Gyllenhammar I, Moraeus L, Lignell S. *Demographic, life-style and physiological determinants of serum per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) concentrations in a national cross-sectional survey of Swedish adolescents*. *Environ Res* 2022 May 15;208:112674.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34998808/>

Porta M, Gasull M, Pumarega J et al. *Plasma concentrations of persistent organic pollutants and pancreatic cancer risk*. *Int J Epidemiol* 2022 May 9;51(2):479-490.

<https://academic.oup.com/ije/article/51/2/479/6321178?login=false>

Tolonen H, Moore S, Lermen D, Virgolino A, Knudsen LE, Andersson A-M, Rambaud L, Ancona C, Kolossa-Gehring M. *What is required to combine human biomonitoring and health surveys?* *Int J Hyg Environ Health* 2022 May;242:113964.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463922000475?via%3Dihub>

Verdon R, Stone V, Murphy F, Christopher E, Johnston H, Doak S, Vogel U, Haase A, Kermanizadeh A. *The application of existing genotoxicity methodologies for grouping of nanomaterials: towards an integrated approach to testing and assessment*. *Part Fibre Toxicol* 2022 May 7;19(1):32.

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-022-00476-9>

Luftforurening

Januar

Ahmed SM, Mishra GD, Moss KM, Yang IA, Lycett K, Knibbs LD. *Maternal and Childhood Ambient Air Pollution Exposure and Mental Health Symptoms and Psychomotor Development in Children: An Australian Population-Based Longitudinal Study*. *Environ Int* 2022 Jan;158:107003.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34991263/>

Borroni E, Pesatori AC, Bollati V, Buoli M, Carugno M. *Air pollution exposure and depression: A comprehensive updated systematic review and meta-analysis*. *Environ Pollut* 2022 Jan 1;292(Pt A):118245.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34600062/>

Chandra M, Rai CB, Kumari N, Sandhu VK, Chandra K, Krishna M, Kota SH, Anand KS, Oudin A. *Air Pollution and Cognitive Impairment across the Life Course in Humans: A Systematic Review with Specific Focus on Income Level of Study Area*. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Jan 27;19(3):1405.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/3/1405/htm>

Hao Chen, Zheng Cheng, Mengmeng Li, Pan Luo, Yong Duan, Jie Fan, Ying Xu, Kexue Pu, Li Zhou. *Ambient Air Pollution and Hospitalizations for Ischemic Stroke: A Time Series Analysis Using a Distributed Lag Nonlinear Model in Chongqing, China*. *Front Public Health* 2022 Jan 18;9:762597.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.762597/full>

Gartland N, Aljofi HE, Dienes K, Munford LAa, Theakston AL, van Tongeren M. *The Effects of Traffic Air Pollution in and around Schools on Executive Function and Academic Performance in Children: A Rapid Review*. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Jan 10;19(2):749.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/2/749/htm>

Chia-Ching Lin, Chien-Chih Chiu, Po-Yen Lee, Kuo-Jen Chen, Chen-Xi He, Sheng-Kai Hsu, Kai-Chun Cheng. *The Adverse Effects of Air Pollution on the Eye: A Review*. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Jan 21;19(3):1186.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/3/1186/htm>

Februar

Bergmann MI, Andersen ZJ, Amini H, Khan J, Lim Y-H, Loft S, Mehta A, Westendorp RG, Cole-Hunter T. *Ultrafine particle exposure for bicycle commutes in rush and non-rush hour traffic: A repeated measures study in Copenhagen, Denmark*. *Environ Pollut* 2022 Feb 1;294:118631.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34871646/>

Ekström IA, Rizzuto D, Grande G, Bellander T, Laukka EJ. *Environmental Air Pollution and Olfactory Decline in Aging*. *Environ Health Perspect* 2022 Feb;130(2):27005.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35139319/>

Nishida C, Yatera K. *The Impact of Ambient Environmental and Occupational Pollution on Respiratory Diseases*. *Review Int J Environ Res Public Health* 2022 Feb 27;19(5):2788.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/5/2788/htm>

Wenzheng Zhou, Xin Ming, Yunping Yang, Yaqiong Hu, Ziyi He, Hongyan Chen, Yannan L, Xiaojun Zhou, Ping Yin. *Association between Maternal Exposure to Ambient Air Pollution and the Risk of Preterm Birth: A Birth Cohort Study in Chongqing, China, 2015-2020*. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Feb 15; 19(4):2211.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/4/2211/htm>

Marts

Avellaneda-Gómez C, Vivanco-Hidalgo RM, Olmos S, Lazcano U, Valentin A, Milà C, Ambrós A, Roquer J, Tonne C. *Air pollution and surrounding greenness in relation to ischemic stroke: A population-based cohort study*. *Environ Int* 2022 Mar; 161:107147.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35180670/>

Duchesne J, Gutierrez L-A, Carrière I, Mura T, Chen J, Vienneau D, de Hoogh K, Helmer C, Jacquemin B, Berr C, Mortamais M. *Exposure to ambient air pollution and cognitive decline: Results of the prospective Three-City cohort study*. Environ Int 2022 Mar;161:107118.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147081/>

April

Lim Y-H, Hersoug L-G, Lund R, Bruunsgaard H, Ketzel M, Brandt J, Jørgensen JT, Westendorp R, Andersen ZJ, Loft S. *Inflammatory markers and lung function in relation to indoor and ambient air pollution*. Int J Hyg Environ Health 2022 April ; 241:113944.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35176573/>

Soba D, Gámez AI, Becerril JM, Esteban R, Aranjuelo I. *Traffic restrictions during COVID-19 lockdown improve air quality and reduce metal biodeposition in tree leaves*. Urban For Urban Green 2022 Apr;70:127542.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8916843/>

Stockfelt L, Xu Y, Gudmundsson A, Rissler J, Isaxon C, Brunskog J, Pagels J, Nilsson PT, Berglund M, Barregard L, Bohgard M, Albin M, Hagerman I, Wierzbicka A. *A controlled chamber study of effects of exposure to diesel exhaust particles and noise on heart rate variability and endothelial function*. Inhal Toxicol 2022 Apr;():1-12.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08958378.2022.2065388>

Zhenzhen Wang, Ziyu Zhai, Chunyu Chen, Xuejiao Tian, Zhen Xing, Panfei Xing, Yushun Yang, Junfeng Zhang, Chunming Wang, Lei Dong. *Air pollution particles hijack peroxidase to disrupt immunosurveillance and promote lung cancer*. eLife 2022, April 19.
<https://elifesciences.org/articles/75345>

Maj

Sidell MA, Chen Z, Huang BZ, Chow T, Eckel SP, Martinez MP, Lurmann F, Thomas DC, Gilliland FD, Xiang AH. *Ambient air pollution and COVID-19 incidence during four 2020-2021 case surges*. Meta-Analysis Environ Res 2022 May 15;208:112758.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35063430/>

Støj

Januar

Cole-Hunter T, So R, Amini H, Backalarz C, Brandt J, Bräuner EV, Hertel O, Jensen SS, Jørgensen JT, Ketzel M, Laursen JE, Lim Y-H, Loft S, Mehta A, Mortensen LH, Simonsen MK, Sigsgaard T, Westendorp 1R, Andersen ZJ. *Long-term exposure to road traffic noise and all-cause and cause-specific mortality: a Danish Nurse Cohort study*. Sci Total Environ 2022 Jan 11;820:153057. Sci Total Environ .2022 May 10; 820:153057.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35031374/>

Thompson R, Smith RB, Karim YB, Shen C, DrummondK, Teng C, Toledano MB. *Noise pollution and human cognition: An updated systematic review and meta-analysis of recent evidence*. Environ Int 2022 Jan;158:106905.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34649047/>

Vienneau D, Saucy A, Schäffer B, Flückiger B, Tangermann L, Stafoggia M, Wunderli JM, Rösli M, SNC study group. *Transportation noise exposure and cardiovascular mortality: 15-years of follow-up in a nationwide prospective cohort in Switzerland*. Environ Int 2022 Jan;158:106974.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34775186/>

Februar

Gong X, Fenech B, Claire Blackmore C, Chen Y, Rodgers G, Gulliver J, Hansell AL. *Association between Noise Annoyance and Mental Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Int J Environ Res Public Health 2022 Feb 25;19(5):2696.

<https://www.mdpi.com/1660-4601/19/5/2696/htm>

Koczorowski M, Bernard N, Mauny F, Chagué F, Pujol S, Maza M, Cotti Y, Zeller M, ENVI-MI Study Group. *Environmental noise exposure is associated with atherothrombotic risk*. Sci Rep 2022 Feb 24;12(1):3151.

<https://www.nature.com/articles/s41598-022-06825-0>

Wojciechowska W, Januszewicz A, Drożdż T, Rojek M, Bączalska J, Terlecki M, Kurasz K, Olszanecka A, Smólski M, Prejbisz A, Dobrowolski P, Grodzicki T, Hryniewiecki T, Kreutz R, Rajzer M. *Blood Pressure and Arterial Stiffness in Association With Aircraft Noise Exposure: Long-Term Observation and Potential Effect of COVID-19 Lockdown*. Hypertension 2022 Feb;79(2):325-334.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34657440/>

Marts

Tremper AH, Jephcote C, Gulliver J, Hibbs L, Green DC, Font A, Priestman M, Hansell AL, Fuller GW. *Sources of particle number concentration and noise near London Gatwick Airport*. Environ Int 2022 Mar;161:107092.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35074633/>

April

Thacher JD, Roswall N, Lissåker C et al. *Occupational noise exposure and risk of incident stroke: a pooled study of five Scandinavian cohorts*. Occup Environ Med 2022;0:1–8.

<https://oem.bmj.com/content/early/2022/04/21/oemed-2021-108053.long>

Maj

Kim CS, Grady ST, Hart JE, Laden F, VoPham T, Nguyen DD, Manson JE, James P, Forman JP, Rexrode KM, Levy JI, Peters JL. *Long-term aircraft noise exposure and risk of hypertension in the Nurses' Health Studies*. Environ Res 2022 May 1; 207: 112195.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34627796/>

Zoonoser

Februar

Lyons LA, Mateus-Pinilla N, Smith RL. *Effects of tick surveillance education on knowledge, attitudes, and practices of local health department employees*. BMC Public Health 2022 Feb 2;22(1):215.

<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-12667-2>

Andre artikler

Januar

Gulis G, Krishnankutty N, Boess ER, Lyhne I, Kørnøv L *Environmental Impact Assessment, Human Health and the Sustainable Development Goals*. Int J Public Health, 31 Januar 2022.

<https://www.ssph-journal.org/articles/10.3389/ijph.2022.1604420/full>

Sripada K, Wierzbicka A, Abass K, Grimalt JO, Erbe A, Röllin HB, Weihe P, Díaz GJ, Singh RR, Visnes IT, Rautio IA, Odland JØ, Wagner M. *A Children's Health Perspective on Nano- and Microplastics*. Environ Health Perspect 2022 Jan;130(1):15001.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35080434/>

Tybjerg AJ, Friis S, Brown K, Nilbert MC, Mørch L, Køster B. *Updated fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in Denmark in 2018*. Sci Rep 2022 Jan 11;12(1):549.

<https://www.nature.com/articles/s41598-021-04564-2>

Februar

Reuben A, Manczak EM, Cabrera LY, Alegria M, Bucher ML, Freeman EC, Miller GW, Solomon GM, Perry MJ. *The Interplay of Environmental Exposures and Mental Health: Setting an Agenda*. Environ Health Perspect 2022 Feb;130(2):25001.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35171017/>

Maj

Fuller R, Landrigan PJ, Balakrishnan K et al. *Pollution and health: a progress update*. Lancet Planet Health 17. maj 2022.

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2542-5196%2822%2900090-0>

Rapporter

Air quality in Europe 2021, EEA december 2021.

<https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2021/>

An overview of the available data on reproduction toxicity of 4-nonylphenol. RIVM letter report 2022-0022.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0022.pdf>

Application of the benchmark dose-response modelling approach for risk characterization of chemicals. Ph.D.-afhandling af Antero Vieira da Silva, Enheten för integrativ toxicologi, Institute of Environmental Medicine, Stockholm. Forsvar 20. maj 2022.

https://openarchive.ki.se/xmlui/bitstream/handle/10616/47978/Thesis_Antero_Vieira_da_Silva.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Assessment of the genotoxicity of acrylamide. Scientific Report European Food Safety Authority (EFSA), maj 2022.

<https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/7293>

Bolig- og Planstyrelsens årsrapport 2021.

https://bpst.dk/sites/default/files/2022-04/Bolig-%20og%20Planstyrelsens%20%C3%A5rsrapport%20for%202021_0.pdf

Chronic dietary exposure to inorganic arsenic. Scientific Report. European Food Safety Authority (EFSA) 2021.

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6380>

Climate change 2022 Impacts, Adaptation and Vulnerability. Summary for policymakers. Contribution to the Sixth Assessment Report on the Intergovernmental Panel on Climate Change.

https://report.ipcc.ch/ar6wg2/pdf/IPCC_AR6_WGII_FinalDraft_FullReport.pdf

Emerging and legacy organic contaminants in the polar regions. UmweltBundesAmt april 2022.

<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/emerging-legacy-organic-contaminants-in-the-polar>

Europe's changing climate hazards — an index-based interactive EEA report november 2021.

<https://www.eea.europa.eu/publications/europes-changing-climate-hazards-1>

Focus on the future: Meat of the future. Trend report for assessing the environmental impacts of plant-based meat substitutes, edible insects and in vitro meat. UmweltBundesAmt, marts 2022.

<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/focus-on-the-future-meat-of-the-future>

Helbredseffekter af PFOA, PFNA, PFOS og PFHxS, Sundhedsstyrelsen 2022.

<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/PFAS/Helbredseffekter-af-PFOA-PFNA-PFOS-og-PFHxS.ashx>

Klimagunstigt ferieliv, 2021. Videnskabelig rapport fra DCE – Nationalt Center for Miljø og Energi nr. 462, 2021.

<https://dce2.au.dk/pub/SR462.pdf>

Microplastics in indoor air a literature review. RIVM letter report 2021-0059.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0059.pdf>

Det Nationale Forskningscenters årsberetning 2021

<https://nfa.dk/da/Nyt/Nyheder/2022/beretning2021#aarsberetning>

Nanotechnology and Safe-by-Design Inventory of results on Safe-by-Design Horizon 2020 projects from 2013 to 2020. RIVM report 2021-0108.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0108.pdf>

Occupational exposure to wood dust. A systematic review of the literature. RIVM report 2021-0146.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0146.pdf>

Paints and microplastics. Exploring recent developments to minimise the use and release of microplastics in the Dutch paint value chain. RIVM report 2021-0037.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0037.pdf>

Per- and polyfluorinated substances in waste incinerator flue gases. RIVM report 2021-0143.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0143.pdf>

Pesticidrester i kosten 4. kvartal 2021, DTU Fødevareinstituttet, april 2022.

<https://www.food.dtu.dk/nyheder/nyhed?id=6fce572d-5c01-4534-bfb5-c92afc389e73>

Prenatal Diet as a Modifier of Environmental Risk Factors for Autism and Related Neurodevelopmental Outcomes. Current Environmental Health Reports (2022).

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40572-022-00347-7>

Pyridine: an overview of available data on mutagenicity and carcinogenicity. RIVM letter report 2021-0191.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0191.pdf>

Skelnen mellem pesticidkilder, Miljøprojekt nr. 2200, MST, marts 2022.

<https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2022/03/978-87-7038-400-1.pdf>

Screening study on hazardous substances in marine mammals of the Baltic Sea. Wide-scope target and suspect screening. UmweltBundesAmt april 2022.

<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/screening-study-on-hazardous-substances-in-marine>

WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization 2021.

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>

Årsrapport fra Videncenter for Allergi 2021

<https://www.videncenterforallergi.dk/aarsrapport-fra-videncenter-for-allergi-2021/>

Hjemmesider

Arbejdsmiljø i tal

<https://at.dk/arbejdsmiljoe-i-tal/>

Climate change and Health

<https://www.rivm.nl/en/climate-change-and-health>

European Climate Data Explorer

<https://climate-adapt.eea.europa.eu/knowledge/european-climate-data-explorer/>

European city air quality viewer

<https://www.eea.europa.eu/themes/air/urban-air-quality/european-city-air-quality-viewer>

Præsentation af Horizon 2021-2027. EUs forsknings – og innovationsprogram.

https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/research_and_innovation/strategy_on_research_and_innovation/presentations/horizon_europe/rd-2021-00013-03-00-da-tra-01.pdf

Se også program for og indlæg fra workshop den 27. januar 2022: Utslæp av mikroplaster – åtgärder för att minska miljöpåverkan, organiseret af Naturvårdsverket og SweNanoSafe.

<https://swenanosafe.ki.se/2021/12/03/workshop-utslapp-av-mikroplaster-atgarder-for-att-minska-miljopaverkan/>

og webinar og præsentationer den 2. maj om sund og klimavenlig kost på Fødevareinstituttets hjemmeside

<https://www.food.dtu.dk/nyheder/nyhed?id=976f1bef-0a43-473c-ab9e-a79fd0f7197f>

Til sidst lidt inspiration til sommerferien i Danmark

Se GEUS om ture til geologiske naturperler og kæmpesten i Danmark

<https://www.geus.dk/udforsk-geologien/ture-i-naturen>

Kalender 2022/2023

Der kan linkes til møder og konferencer via adressen:

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

Januar

14.-15.: ICEPH 2022: 16. International Conference on Environmental Public Health, Zurich, Schweiz.

Februar

16.-17.: 5th World Congress on Environmental Toxicology and Health Safety, Rom. Italien.

Marts

2.-3. marts: 16 th International Conference on Food Microbiology, Edinburgh, Scotland.

16.-17.: Virtual Event: 2nd International Akademie Fresenius Online Conference on "Regulatory Toxicology of Active Substances in Plant Protection Products".

April

16.-19.: Niva course: Occupational Hazards and Reproductive Health, Malmö, Sverige.

26.-28.: Niva course: Occupational Hazards and Reproductive Health, Malmö, Sverige.

Maj

14.-17. 10th International Congress on Occupational Safety and Health, Istanbul, Tyrkiet.

16.-18: The 13th conference of the World Mycotoxin Forum® – WMFmeetsItaly, Parma, Italien.

19.-20.: Alertox training: Novel in vitro methods and AOP approaches in genetic toxicology, Oegstgeest, The Netherlands.

Juni

9.-13.: ASM Microbe. Washington DC.

13.-14.: 3rd international Conference on Environmental Toxicology. Hamburg, Tyskland.

19.-24. : Gordon Research Conference: Environmental Endocrine Disruptors Newry, ME, United States.

20.-21.: 2nd International Conference on Advanced Materials and Nanotechnology, Toronto, Canada.

20.-21.: World Congress on Microbiology and Rare Infectious diseases, Kypro, Japan.

22.-24.: Occupational Health 2022, Edinburgh, Scotland.

29.-30.: 9th World Climate Condress, Rom, Italien.

30. juni-2.juli: FEMS Conference on Microbiology, Beograd, Serbien.

Juli

5.-7.: Air and Water Pollution 2022, Milano, Italien.

August

26.-27.: 11th international conference on Climate Change & Environmental Science, Vancouver, Canada.

September

18.-21.: ISEE 2022 - 34th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology

18.-21.: ICT XVIth International Congress of Toxicology 2022, Maastricht, The Netherlands.

19.-20.: 11th International Conference on Environmental Chemistry, Paris, Frankrig.

19.-21.: Urban and Maritime Transport 2022, Valencia, Spanien.

27.-29.: NIVA Course: New and Old Maritime Industries: Future Occupational Health Challenges, Bergen, Norge.

Oktober

6.-7.: ICTEEED 2022: 16. International Conference on Toxicology, Environmental Epidemiology and Endocrine Disruption. New York, USA.

10.-11.: Global Summit on Environmental Health, Stockholm, Sverige.

11.-13.: NIVA Course: Occupational Respiratory Diseases – Prevention and risk factors, Göteborg, Sverige.

17.-18.: 20th International Conferences on Environmental Toxicology and Ecological Risk Assessment, Bali, Indonesien.

19.-20.: International Conference: Microplastics in Soils- a threat for human health and the environment? Dessau, Tyskland.

19.-20.: 11th World Conference on Climate Change, Barcelona, Spanien.

November

1.-3.: NIVA course: Firefighter Work and Health: Effects and prevention of chemical and physical exposure, Trondheim, Norge.

3.-4.: Environmental Microbiology 2022, Montreal, Canada.

14.-16.: 9th Beneficial Microbes Conference, Amsterdam, Holland.

21.-25.: The 21st International Congress of the European Society of toxicology in Vitro, Barcelona, Spanien.

Kalender 2023

14.-15.januar: ICEPH 2023: International Conference on Environmental Public Health, Zurich, Schweiz.

27.-31. August: 12th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Niagara Falls, Canada.

Skriv til **miljø og sundhed**

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

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

<http://miljoogsundhed.sst.dk>

også hvis du bare har en god idé!