



Miljøstyrelsen
att.: Peter H. Schaarup
Strandgade 29
1401 København K

Det Nationale
Forskningscenter
for Arbejdsmiljø
Lersø Parkallé 105
2100 København Ø
21. januar 2015

J.nr.:
2014-81-10

Ref.:
pej

Direkte tlf:
39 16 52 10

e-post:
pej@arbejdsmiljoforskning.dk

Høringssvar fra NFA om strategier for 9 stoffer - J.nr. MST-620-00263

NFA skal hermed afgive høringssvar i forhold til strategierne for henholdsvis styren og formaldehyd.

Styren

Selvom om EU's risikovurderingsrapport fra 2008 konkluderer, at styren kun kan have meget begrænsede hormonforstyrrende effekter, vil Miljøstyrelsen på baggrund af styrens tilstedeværelse på EU's liste over potentielt hormonforstyrrende stoffer i kategori 1 sætte gang i en undersøgelse og gennemgang af eksisterende data for styrens potentielle hormonforstyrrende effekter.

Til dette vil NFA gerne påpege, at der er lavet to-generationsstudier med rotter (1,2), hvor No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) blev estimeret til 500 ppm. Udsættelse for organiske opløsningsmidler og tungmetaller (styrene, perchloroethylene, bly (Pb) og mangan (Mn)) er sat i forbindelse med øget serum prolaktin (PRL) hos eksponerede arbejdere, og forøget indhold af PRL er foreslået at være en indikator på dopamin induceret ændring i udskillelse af hormoner fra de hypothalamus-hypofyse akser (3). Undersøgelser af dette i forsøg med rotter selv ved høje koncentrationer af styren (> 1500 ppm) gav imidlertid ingen ændringer i den neuroendokrine regulering PRL eller dopamin, og der synes ikke at være grund til at antage, at udsættelse for styren grænseværdien har nogen neuroendokrin effekt på mennesker (4).

Styren monomer og trimer har svag østrogen effekt på den testikulære udvikling af haletudser (5), men styrens meget hurtige metabolisering i organismen gør det meget lidt sandsynligt, at human styrenudsættelse skulle have en sådan effekt.

Der er altså ikke umiddelbart grund til at antage, at styren har reproduktionstoksiske effekter ved human udsættelse i arbejdsmiljøet ved den eksisterende danske grænseværdi (loftsværdi) på 25 ppm, og der er heller ingen grund til at antage, at sporadisk styrenudsættelse ved hobbyarbejde skulle være forbundet med risiko for sådanne effekter.

Da styren i øvrigt forekommer naturligt i visse fødevarer, herunder kanel, er det vanskeligt at tillægge sporadisk styrenudsættelse ved hobbyarbejde nogen større betydning som risiko for hormonlignede effekter hos mennesker. Modsat kan forskellige oligomere af styren, eksempelvis trimere fra almindeligt forekommende polystyrenemballage måske nok være årsag til hormonlignede effekter (6), men om udsættelsesniveauet udgør nogen risiko er tvivlsomt, da frigørelse af trimere af styren fra polystyren og deraf følgende overgang til fødevarer ikke forekommer at forbundet med nogen nævneværdig eksponering.

Miljøstyrelsen fremhæver, at Danmark følger og deltager i arbejdet i ECHA med at afklare om styren kan optages på kandidatliste på baggrund af sin harmoniserede klassificering med specifik målorgantoksicitet (STOT RE 1; H372 (Forårsager høreskader ved længerevarende eller gentagen udsættelse)). NFA vil i den forbindelse gerne henlede Miljøstyrelsens på, at styren ikke ved langvarig eller gentagen i koncentrationer under 50 ppm har en høreskadende effekt, men derimod øger risikoen for støjbetinget høreskade, fordi styrenudsættelse har potenserende effekt ved udsættelse for en støjbelastning (Leq8timer) på 75-85 dB(A), men ved støjbelastninger henholdsvis under 75 og over 85 dB(A) synes samtidig støjbelastning ikke ud til at have nogen større betydning (7).

Med hensyn til påvirkningen af farvesyn synes effekterne ved human styrenudsættelse at være begrænset til forholdsvis små ændringer i evnen til at skelne forskellige farvenuancer. Ændringerne synes endvidere at være fuldstændigt reversible, men dog med en relativt lang periode for fuld restituering på op til 4 uger (8). NFA har derfor konstateret, at styrenudsættelse ved den gældende danske grænseværdi på 25 ppm ikke rummer større risiko for effekter på nervesystem eller sanseorganer (jfr dokumentation udarbejdet til Arbejdstilsynet 2012: *Vurdering af det videnskabelige grundlag for fastsættelse af den hygiejniske grænseværdi for styren*).

Referencer:

1. ATSDR. Draft Toxicological Profile for Styrene. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007.
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp53.pdf>
2. Cruzan G, Faber WD, Johnson KA, Roberts LS, Hellwig J, Carney E, Yarrington JT, Stump DG. Two generation reproduction study of styrene by inhalation in Crl-CD rats. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 2005; 74(3): 211-220.
3. Mutti A, Smargiassi A. Selective vulnerability of dopaminergic systems to industrial chemicals: risk assessment of related neuroendocrine changes. Toxicol Ind Health. 1998;14: 311-323

4. Jarry H, Metten M, Gamer AO, Wuttke W. Effects of 5-day styrene inhalation on serum prolactin and dopamine levels and on hypothalamic and striatal catecholamine concentrations in male rats. Arch Toxicol. 2002; 76: 657-663.
5. Ohtani H, Ichikawa Y, Iwamoto E, Miura I. Effects of styrene monomer and trimer on gonadal sex differentiation of genetic males of the frog *Rana rugosa*. Environ Res. 2001; 87: 175-180.
6. Ohyama K, Satoh K, Sakamoto Y, Ogata A, Nagai F. Effects of prenatal exposure to styrene trimers on genital organs and hormones in male rats. Exp Biol Med; 2007 232: 301-318.
7. Morata TC, Sliwinska-Kowalska M, Johnson AC, Starck J, Pawlas K, Zamyslowska-Szmytko E, Nylén P, Toppila E, Krieg E, Pawlas N, Prasher D. A multicenter study on the audiometric findings of styrene-exposed workers. Int J Audiol 2011; 50: 652–660.
8. Triebig G, Stark T, Ihrig A, Dietz MC. Intervention study on acquired color vision deficiencies in styrene-exposed workers. J Occup Environ Med 2001;43: 494-500.

Formaldehyd

Notatet tager udgangspunkt i anvendelse af formaldehyd (FA) samt i regler for anvendelse FA. Nedenfor er angivet en række generelle og specifikke kommentarer, som det foreslås, at Miljøstyrelsen forholder sig til for at klargøre notatet. Hvor der er nævnt noget om arbejdets udførelse, bør Arbejdstilsynet have godkendt, hvad er skrevet. Det er således ikke almindeligt accepteret at anvende personlige værnemidler på stationære arbejdspladser.

Resumé:

Generelle beskrivelser som ”forhøjet indendørs” og ”høje niveauer” bør altid erstattes af kvantiteter, så det er klart, hvad der menes.

Paragraf 2: ” I relation til miljøeffekter opfylder formaldehyd ikke alle kriterier for at være Persistent, Bioakkumulerende og Toksisk (PBT), ---”.

Som senere anført i notatet er der intet som tyder på, at FA er ”Persistent” eller ”Bioakkumulerende”. Stoffet er klart toksisk. Det forventes ikke, at FA er Persistent eller Bioakkumuleres, da stoffet er stærkt reaktivt. Der bør derfor klart skelnes mellem de tre egenskaber.

Paragraf 3: ”Alligevel kan formaldehydeksponering under anvendelse af forbrugerprodukter eller forhøjede indendørs luftkoncentrationer udgøre en risiko for forbrugerne, især følsomme personer, både i forhold til hudeffekter (irritation og/eller overfølsomhed) og irritation af øjne og øvre luftveje.”

Her blandes hudeksponering fra ”flydende produkter”, som kan medføre sensibilisering, og indånding, som kan medføre øjen- og næseirritation. Det er uheldigt, at to effekttyper, som er helt forskellige generaliseres på tværs af eksponeringstyper. Begrebet ”følsomme personer” er vanskeligt at forsvare, da hverken personer med astma eller børn er mere følsomme for FA, jf. nedenstående referencer. De eneste personer, som kan karakteriseres som specielt følsomme er personer med en type IV (kontaktallergi) over for FA, og som vil reagere på lave FA koncentrationer i forbrugerprodukter, som kommer i kontakt med huden.

Paragraf 4: ” Formaldehyd vurderes med andre ord især at udgøre et problem i forbindelse med indeklimaet.”

Internationalt set er det rigtigt. Især asiatiske lande kan have høje indeklimakoncentrationer af FA, som langt overskrider arbejdsmiljøgrænserværdier, men er der noget, der tyder på, at værdierne i Europa er så høje, at de udgør et problem? I nybyggede boliger i Danmark kan FA koncentrationen i en kort periode overskride WHO’s guideline fra 2010 på 0,1 mg/m³, men det skal erindres, at WHO’s værdi gælder livslang eksponering.

Koncentrationer i Europa kan findes i den største internationale oversigt, som er publiceret i den videnskabelige litteratur:

[1] Salthammer T, Mentese S, Marutzky R. Formaldehyde in indoor environment. Chem Rev 2010; 110: 2536-72.

Da WHO’s værdi er fastsat på baggrund af øjenirritation (den kritiske effekt). Øjenirritation er en momentan effekt. Spørgsmålet er så, om der vil opstå irritation ved koncentrationer, som overstiger værdien. Studier på mennesker er reviewet i:

[2] World Health Organization. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2010.

[3] Wolkoff P, Nielsen GD. Non-cancer effects of formaldehyde and relevance for setting an indoor air guideline. Environ Int 2010; 36: 788-799.

[4] Nielsen GD, Larsen ST, Wolkoff P. Recent trend in risk assessment of formaldehyde exposures from indoor air. Arch Toxicol 2013; 87: 73-98.

Der kan konkluderes, at den målte NOAEC for irritation hos mennesker er omkring 0,5 ppm (0,6 mg/m³). WHO’s værdi er sat under anvendelse af en ”assessment” faktor; irritation har generelt set en stejl koncentrations-effekt relation, hvorfor 0,1 mg/m³ blev anset for at beskytte alle i den almindelige population. Så længe NOAEC ikke overskrides er der imidlertid ikke videnskabeligt belæg for opståen af irritation. Hvis eksponeringskoncentrationen

er under NOAEC, men over WHO's guideline vil MOS mindskes. I hvilken udstrækning en kortvarig mindskelse af MOS er acceptabel eller ej er udelukkende et politisk spørgsmål og ikke et effektspørgsmål.

Der er ingen konsistente humane data, der viser overhyppighed af næsecancer eller leukæmi. Vedhæftet det nyeste arbejdsdokument fra SCOEL. Dokumentet skal betragtes som KONFIDENTIELT, da det er et arbejdsdokument, og som fremsendes som udveksling af oplysning mellem myndigheder. Det, der er sikkert er, at næsecancer ses hos følsomme rottestammer i 2-års studier ved 6 ppm (7 mg/m³) (LOAEC; risiko ~1%), men ikke ved 2 ppm (2,5 mg/m³; risiko ~0%). Fra DNA addukt-studier i næsen hos rotter og aber fandtes aber at være mindre sensitive end rotter, hvilket derfor også må formodes at gælde mennesker. Eksperimentelle data og toksikokinetiske undersøgelser og modelleringer viser, at der foreligger en non-lineær sammenhæng mellem FA eksponering og cancer såvel som med DNA addukter i næsen. Der er overordnet set en negligerbar næsecancer-risiko ved 1 ppm (1,23 mg/m³). Hos mennesker er der ingen konsistent sammenhæng mellem FA eksponering og leukæmi de store epidemiologiske undersøgelser (jf. resume i SCOEL's dokument).

Sundhedseffekter og eksponering:

Paragraf 5: "Hos arbejdere, der udsattes for formaldehyd, er der fundet sammenhæng til induktion af flere kræftformer, herunder næse-cancer og leukæmi. EU har for nylig ændret klassificeringen af formaldehyd fra Carc 2 til Carc 1b og Muta 2."

Er Miljøstyrelsen sikker på, at klassifikationen er ændret på grund af de epidemiologiske studier og at begrundelsen stadigvæk ikke er dyrestudier? Anfører RAC-rapporten, at de humane data kan anvendes som klassifikationsgrundlag?

Paragraf 6: "Selv med de lave gennemsnitlige værdier er der tegn på, at der stadig er omkring 10 % af boligerne, der overskrider grænseværdien på 100 µg/m³, hvilket indikerer betænkelighed for en ret stor del af befolkningen."

Er der et videnskabeligt belæg for, at 10% af danske boliger har en betydende FA koncentration over 0,1 mg/m³?

Fra Salthammer's review er de fleste 95% percentiler i Europa under 0,1 mg/m³, hvor høje værdier er fra ældre studier. Generelt er FA koncentrationen faldende, så Miljøstyrelsens estimat synes ude af trit med, hvad der kan forventes. Hvis belægget er rapporten "SBI 2008: 20 Formaldehyd-koncentrationer i 20 nybyggede huse i Danmark" ses, at to værdier overskrider WHO's guidelineværdi marginalt. Værdierne er henholdsvis 0,11 og 0,104 mg/m³, hvilket nok ikke bør fortolkes som en betydende overskridelse!



Med venlig hilsen

Per Jakobsen
Planlægningschef