

# Human biomonitering i Danmark

---

## **Biomonitering — kortlægning samt vurdering af mulige danske tiltag**

Notat  
18. december 2023

# Indhold

<b>1.</b>	<b>Baggrund .....</b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>Metode .....</b>	<b>4</b>
<b>3.</b>	<b>Resultater .....</b>	<b>4</b>
3.1	Indledende undersøgelse.....	4
3.2	Litteratursøgning PubMed.....	6
3.2.1	Måltrettet søgning Bisphenol A.....	8
3.2.1.1	Bisphenol S og Bisphenol F.....	8
3.2.2	Måltrettet søgning bly.....	8
3.3	HBM4EU .....	9
3.3.1	Erfaring med prioritering af stoffer og stofgrupper under HBM4EU .....	12
3.4	Spørgsmål til fageksperter om HBM i Danmark .....	15
3.4.1	Beskrivelse af svar om HBM i Danmark.....	15
<b>4.</b>	<b>Diskussion og sammenfatning .....</b>	<b>17</b>
<b>5.</b>	<b>Referencer.....</b>	<b>18</b>

---

## 1. Baggrund

Human biomonitoring (HBM) for fx kemiske stoffer i menneskeligt væv eller væsker er et vigtigt værktøj til at vurdere menneskelig eksponering for kemiske stoffer i miljøet. HBM-studier kan inddeles i tre typer, hvor der hhv. undersøges for eksponering, effekt eller følsomhed/modtagelighed over for et kemikalie. Resultater af HBM-studier kan således bidrage med vigtig viden om befolkningens udsættelse for uønskede stoffer, der igen kan fungere som nyttigt værktøj for sundhedsmæssig risikovurdering og regulering af kemikalier (Jeddi *et al* 2023).

Kemiske stoffer kan have mange eksponeringsveje til mennesker – det være sig gennem drikke- og fødevarerindtag, gennem indåndingsluften eller gennem huden. For forskellige kemikalier kan der være mere eller mindre relevante eksponeringsveje, ligesom de optages, opholder sig og nedbrydes på forskellig vis i kroppen. For et stof som bly kan det dreje sig om en simpel blodprøve, hvor der måles for selve stoffet, mens der skal måles på nedbrydningsstoffer/metabolitter i urin for at vurdere eksponering for fx ftalater.

I Danmark er der efterhånden mange års erfaring med human biomonitoring, selvom det ikke altid har gået under samme term. HBM har tidligt i Danmark især været relevant ifm. eksponering for kemikalier via arbejdsmiljøet, før der kom skærpede krav til arbejdsmiljøet. Senere har der været fokus på børns skader som følge af eksponering for bly gennem først blyholdig benzin og senere jordforurening (Knudsen 2003). De seneste år er det PFAS, der er kommet fokus på, og HBM-studier har i den sammenhæng kunnet bidrage med viden om, at koncentrationen af de to udbredte og nu forbudte PFAS-stoffer PFOS og PFOA er for nedadgående i danskernes blod, og dermed at forbuddet har haft effekt (Hull *et al* 2022).

Trods mange års erfaring med HBM-studier hos både flere forskningsinstitutioner og myndigheder i Danmark, så findes der i Danmark ikke en egentligt samlende myndighed eller et nationalt program for human biomonitoring, hvilket står i modsætning til enkelte andre lande fx Tyskland og Frankrig, som har nationale strategier for HBM.

På EU-niveau har der været flere store HBM-projekter, hvor danske forskningsgrupper og myndigheder har deltaget og bidraget aktivt. Senest afsluttet er HBM4EU (2017-2021), der bl.a. havde til formål at samle og gøre HBM-data fra hele EU sammenlignelige og brugbare på tværs. Det nuværende PARC-projekt handler bredere om forbedring af risikovurdering af kemikalier med HBM som delelement.

I forbindelse med den politiske aftale om Kemiindsats 2022-25 (MIM 2022) er der udtrykt behov for at få overblik over danske HBM-studier, sammenholdt med europæiske studier under HBM4EU for på den måde at vurdere, om der fx mangler viden om konkrete stoffer i den danske befolkning samt om der er behov for regulering og biomonitoring af specifikke kemiske stoffer.

Dette notat er udarbejdet for Miljøstyrelsen til at skabe et overblik, der kan bruges til afdækning af, om der er behov for danske tiltag inden for human biomonitoring.

Opgaven er sammen med Miljøstyrelsen afgrænset til at omhandle kemikalier/kemiske stoffer, bortset fra biocider og pesticider, da de har egen regulering. Det afgrænses derudover til at omhandle kemiske stoffer for eksponering (og således ej effekt- eller følsomhedsstudier jf. ovenstående) samt alene undersøgelser af blod og urin og ikke øvrige kropsvæsker eller vævstyper. Derudover er ønsket at fokusere på enkeltstoffer frem for stofgrupper, når muligt.

## 2. Metode

Som en indledende undersøgelse er der taget udgangspunkt i en internetsøgning (Google og GPT-4) med henblik på at skabe et overblik over danske myndigheder, forsknings- og sundhedsinstitutioner, interesseorganisationer, som arbejder med human biomonitering samt umiddelbart tilgængelige litteraturreferencer.

NIRAS har gennemført en litteratursøgning på videnskabelige artikler om HBM-studier i Danmark på PubMed. I litteratursøgningen er benyttet søgeord, som knytter sig direkte til human biomonitering i Danmark. Her har begrebet biomonitering betydning, idet der især tidligere kan være lavet undersøgelser af kemiske stoffer i mennesker, der kan være publiceret uden adressering af "biomonitering". Litteraturgennemgangen er foregået på et overordnet niveau, idet stoffer/stofgrupper er søgt identificeret fra artiklernes abstracts og/eller tabeloversigter. For et indblik i tidligere danske studier er der søgt viden i artikler om danske biomoniteringsstudier i artikler fra Sundhedsstyrelsens magasin Miljø og Sundhed, der har haft HBM som tema ad flere omgange.

Hjemmesiden for EU-projektet HBM4EU<sup>1</sup> er gennemgået med henblik på en overordnet beskrivelse af formål og indhold samt beskrivelse af de stoffer/stofgrupper, programmet omfatter.

Som et sidste element har NIRAS rakt ud pr. mail til en række fageksperter, som Miljøstyrelsen har formidlet kontakt til, med en række overordnede spørgsmål om HBM i Danmark, for ad den vej at afdække viden om bl.a. gennemførte undersøgelser.

## 3. Resultater

Af nedenstående afsnit fremgår resultaterne af den indledende internetsøgning efter humane biomoniteringsundersøgelser i Danmark, dernæst resultatet af en gennemgang af HBM4EU-programmet, herefter resultatet af litteraturgennemgangen og endelig resultater fra spørgsmål til HBM fageksperter i Danmark.

### 3.1 Indledende undersøgelse

Den indledende internetsøgning efter humane biomoniteringsundersøgelser i Danmark viser, at viden om biomonitering og den tilknyttede anvendelse af biomarkører samt konkrete undersøgelser er spredt over danske myndigheder, styrelser, forsknings- og sundhedsinstitutioner samt interesseorganisationer.

I nedenstående tabel er vist de institutioner og organisationer, som er fundet i forbindelse med søgningen efter biomoniteringsundersøgelser i Danmark (tabel 1). Tabellen er suppleret med EU og internationale organisationer. Tabellen er ikke nødvendigvis udtømmende.

---

<sup>1</sup> <https://www.hbm4eu.eu/>

Tabel 1: Oversigt over myndigheder, forsknings- og vidensinstitutioner samt interesseorganisationer med relation til biomonitoringsundersøgelser i Danmark. Stjernemarkering (\*) indikerer at organisationen fremgår af Regerings- og folketingsaftalen om kemiindsats 2022-25.

	Organisation
<b>Myndigheder</b>	Sundhedsstyrelsen
	Miljøstyrelsen
	Miljøministeriet
	Arbejdstilsynet
	Fødevarestyrelsen
	Nordisk Ministerråd
<b>Forskning</b>	Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø
	Aarhus Universitet
	Syddansk Universitet
	DTU Fødevarainstituttet
	Københavns Universitet
	Region Hovedstaden, Københavns Universitets Hospital
<b>Interesseorganisationer</b>	Center for hormonforstyrrende stoffer*
	Lægeforeningen (Ugeskrift for Læger)
	Videncenter for allergi*
	Parkinsonforeningen
	Kræftens Bekæmpelse
	Forbrugerrådet (Tænk Kemi)*
<b>EU</b>	HBM4EU
	EFSA
<b>Internationalt</b>	WHO

Den indledende søgning på human biomonitoring i Danmark tegner et billede af, at der ikke findes en entydig organisering og ansvarsfordeling for biomonitoring i Danmark. Det gør det vanskeligt at skabe et overblik over konkrete undersøgelser.

I nedenstående tabel (tabel 2) er angivet de stoffer eller stofgrupper, der kan findes danske referencer på. Tilsvarende er anført for EU-biomonitoringsprogrammet HBM4EU. Der er tale om en kvalitativ illustrering, idet undersøgelserne under HBM4EU dækker over mange specifikke stoffer under hver enkelt stofgruppe. Tabellen siger således ikke noget om fx omfanget af og detaljerne i de biomonitoringsundersøgelser, stofferne/stofgrupperne indgår i.

Tabel 2: Stoffer/stofgrupper der er fundet i forbindelse med biomonitoringsundersøgelser i Danmark og i regi af EU-biomonitoringsprogrammet HBM4EU.

Stof/stofgruppe	DK	HBM4EU
Kviksølv	X	X
Cadmium	X	X
Bly	X	X
Nikkel	X	
Krom	X	X
Kobolt	X	
Aluminium	X	
Mangan	X	
Arsen		X
PAH	X	X
Cotinin	X	
Dioxiner og furaner	X	
Akrylamid	X	X
Moskusstoffer (HHCB)	X	
Phthalater (DEHP)	X	X
Stegemutagen (PhIP)	X	
Polybromerede flammehæmmere (PBDE'er)	X	X
Bisphenol A (BPA)	X	X
Polychlorede biphenyler (PCB)	X	
Perfluorede stoffer PFAS (PFOA, PFNA, PFOS og PFHxS)	X	X
UV-filtre	X	X
Mykotoxin	X	X
Pesticider	X	X
Anilin		X
Aprotic solvents		X

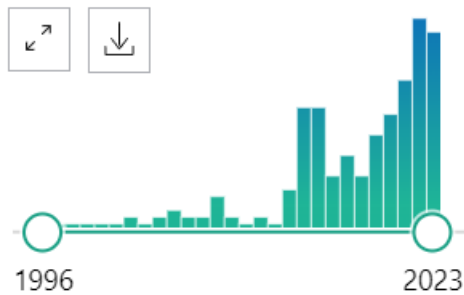
### 3.2 Litteratursøgning PubMed

Der er gennemført en litteratursøgning på PubMed, der er en biomedicinsk litteraturredatabase, efter danske HBM-studier.

Første søgning på "human biomonitoring" Denmark" resulterer i 148 hits<sup>2</sup>. Det kan både inkludere danske studier, og udenlandske studier, der refererer til danske studier. Desuden fremgår det jf. Figur 3.1, at langt størstedelen af søgeresultaterne ligger efter 2014. Biomonitoringsstudier er som nævnt ikke nyt, men det tyder på, at det først fra 2014 er blevet gængs at benytte begrebet human biomonitoring i de videnskabelige artikler om danske biomonitoringsstudier. Vi ved imidlertid, at der har været et antal biomonitoringsundersøgelser i Danmark helt tilbage fra 1960'erne, så dermed er en søgning på "human biomonitoring" ikke dækkende. Ved søgning på ældre studier er det bemærket, at termen "biological monitoring" benyttes i tidligere studier, og en sammenskrivning i "biomonitoring" er således måske først blevet gængs anvendt fra 2014.

<sup>2</sup> 148 ved søgning primo december 2023. Link til søgeresultat, så antallet opdateres løbende med ny litteratur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22human+biomonitoring%22+denmark&sort=pubdate>

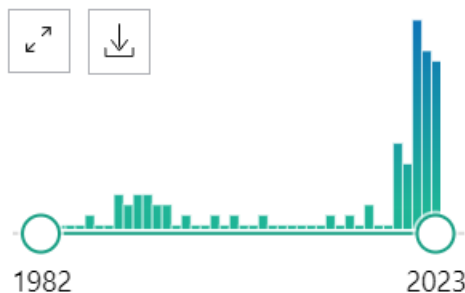
#### RESULTS BY YEAR



Figur 3.1 Diagram, der viser antal artikler pr. år på søgningen "human biomonitoring" Denmark" på PubMed. Det er tydeligt, at størstedelen af studier er fra 2014 og frem. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22human+biomonitoring%22+denmark&sort=pubdate&sort\\_o](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22human+biomonitoring%22+denmark&sort=pubdate&sort_o)

En søgning på "Biological monitoring" Denmark" giver 82 hits. Søgeresultaternes fordeling på årstal (Figur 3.2) viser tidligere resultater, men giver dog ikke et entydigt billede af, at det skulle være et dækkende begreb for HBM-studier fra før 2014. Ved den mere specifikke søgning på "human biological monitoring" Denmark" fremkommer kun et fåtal af hits, så det har formentlig ikke været anvendt systematisk.

#### RESULTS BY YEAR



Figur 3.2 Antal søgeresultater pr. år på søgningen "Biological monitoring" Denmark" på PubMed. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22biological+monitoring%22+denmark&sort=pubdate&sort\\_order=asc](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22biological+monitoring%22+denmark&sort=pubdate&sort_order=asc)

Der er gennemført flere søgninger på forskellige begreber (biomarkers, exposure, m.fl.), men konklusionen er, at det ikke er muligt at finde en dækkende søgning uden større mørketal.

Søgning på enkeltstoffer sammen med mediet, der her er afgrænset til urin eller blod og så Danmark/Danish, lader til at give de mest fyldestgørende søgeresultater. Det gør dog samtidig søgningen til en større opgave med fortsat mulighed for at overse nogle stoffer helt. I det følgende gennemføres søgningen med et par eksempler.

### 3.2.1 Målrettet søgning Bisphenol A

Første case for søgningen er stoffet bisphenol A, der benyttes til produktion af nogle plastmaterialer. Stoffet er hormonforstyrrende og har siden 2017 på REACH's kandidatliste over særligt problematiske stoffer<sup>3</sup>. I Danmark blev bisphenol A allerede i 2010 forbudt i fødevarerkontaktprodukter målrettet børn op til 3 år med forsigtighedsprincippet som begrundelse<sup>4</sup> på baggrund af daværende mistanke om hormonforstyrrende effekter.

Søgningen ""human biomonitoring" Denmark bisphenol a" giver 12 hits, og den tidligste er fra 2012. Da vi kender til det danske fokus på bisphenol A allerede før 2010, så vil der formentlig være undersøgelser inden da. Søgningen ændres derfor til at fokusere direkte på urin<sup>5</sup> og fjerne begrebet "human biomonitoring".

Den nye søgning ""bisphenol a" urine Denmark" giver 38 hits. Dog bliver det ved en skimning af titler tydeligt, at det ikke udelukkende drejer sig om danske studier.

Derfor er udført en avanceret søgning, hvor Bisphenol a OG urine OG Denmark skal indgå af titel og/eller abstract. Det giver 4 hits, og det virker underestimeret på baggrund af hits fra første søgning.

Ved at ændre Denmark til Danish i samme avancerede søgning på titel og abstract, så fremkommer 12 hits, hvor samtlige artikler er fra 2013 og fremefter. Alle artikler omhandler bisphenol A fra danske undersøgelser. Én af artiklerne er et overblik over data over en årrække, og en anden er en mere metodisk gennemgang.

Det undrer umiddelbart, hvis der ikke er danske HBM-studier med bisphenol A fra før 2013, da stoffet har været omdiskuteret og forholdsvis tidligt (2010) blev forbudt i danske produkter til børn under 3 år. Derfor vil der formentlig have været interesse for at gennemføre tests/studier. Den nævnte artikel med overblik handler også om data fra 2006-2012, og det er derfor sandsynliggjort, at der er studier med bisphenol AS fra den periode. Spørgsmålet opstår da, om PubMed er en dækkende søgemaskine i dette tilfælde.

#### 3.2.1.1 Bisphenol S og Bisphenol F

Bisphenol A er i nogle produkter blevet substitueret/erstattet med andre bisphenoler (S og F), og derfor fremkommer der nyere studier ved søgning på disse.

Søgning på "bisphenol f" urine denmark" giver 0 hits, og 2 hits ved erstatning med "danish".

Søgning på "bisphenol s" urine denmark" giver 0 hits, og 2 hits ved erstatning med "danish".

### 3.2.2 Målrettet søgning bly

Bly har været kendt som toksisk i mange år, og der gennemføres en tilsvarende søgerække.

Søgning, hvor lead (bly) OG blood OG Danish skal fremgå af titel og/eller abstract giver 84 resultater, og af det kan det ses, at søgeresultaterne rækker tilbage til 1976.

Tilsvarende søgning, hvor Danish er erstattet med Denmark giver 78 hits.

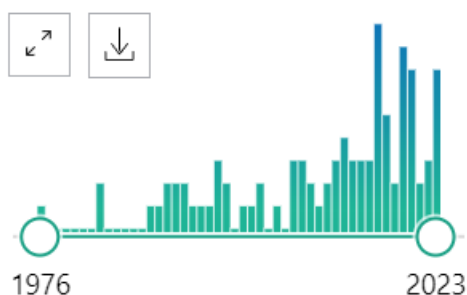
<sup>3</sup> <https://echa.europa.eu/da/candidate-list-table/-/dislist/details/0b0236e180e22414>

<sup>4</sup> <https://www.retsinformation.dk/eli/lt/2010/315>

<sup>5</sup> Urin, fordi menneskers eksponering for bisphenol A testes via metabolitter i urin.

Ved skimming af resultater ses det, at ordet "lead"s flertydighed skaber problemer. Derfor skærpes søgning til "blood lead" i stedet for bare "lead", og det giver 16 resultater. Det fjerner de irrelevante resultater, men det er også muligt, at nogle relevante bliver frasorteret på den måde.

#### RESULTS BY YEAR



Figur 3.3 Fordeling af antal søgeresultater på udgivelsesår ved en søgning efter blodprøver for bly. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28lead%5BTitle%2FAbstract%5D%29+AND+%28blood%5BTitle%2FAbstract%5D%29%29+AND+%28danish%5BTitle%2FAbstract%5D%29&sort=pub>

Delkonklusionen på den mere målrettede litteratursøgning er, at det ikke er ligetil at få et overblik over de danske studier, ej heller via søgning på PubMed. Selv ved at gå til enkeltstofferne er det svært at nå frem til dækkende søgeresultater. Ved søgeresultaterne er der behov for tid og/eller fagekasperter til at skille resultaterne ad, da samme studier af og til inddrages i flere artikler.

### 3.3 HBM4EU

Human BioMonitoring for EU (HBM4EU) var et stort EU-projekt løbende fra 2017-2022 med 28 deltagende nationer (24 EU-medlemmer + Schweiz, Norge, Island, Israel) og flere EU-institutioner. HBM4EU bygger oven på et tidligere EU-projekt DEMOCOPHES (DEMONstration of a study to COordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale), og HBM4EU er selv en forløber til det pt. igangværende PARC-projekt (Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals).

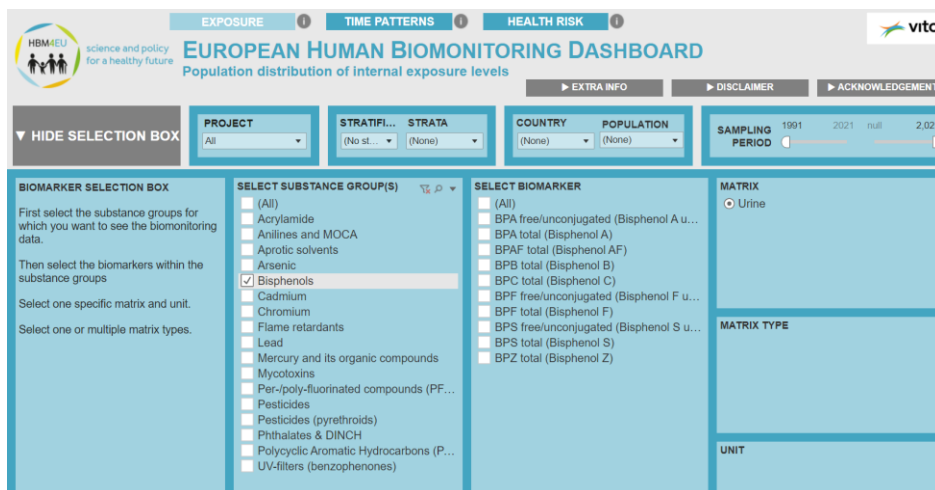
Projektet havde tre overordnede formål<sup>6</sup>

- At bygge bro mellem forskere og beslutningstagere
  - o Der er både forskningsinstitutioner, myndigheder og politiske institutioner med i projektet, netop for at kunne have en løbende kommunikation og evaluering af politik på området undervejs i projektet.
- At lave en europæisk biomonitoringsplatform
  - o Samling af sammenlignelig viden og resultater angående menneskers eksponering for kemiske stoffer og mixtures. Biomarkører kan være selve stoffet, dets metabolitter eller evt. afledte effekter, der kan måles i kropsvæsker eller -væv.
- At forsøge at koble eksponering af kemikalier til helbredseffekter

<sup>6</sup> <https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/English-2.pdf>

- Hvor det er muligt, er eksponeringsdata kombineret med alder og køn – derudover er det også forsøgt at inddrage og overveje socioøkonomiske faktorer, livsstil, diæt og miljø.

Formålet med at lave en europæisk biomonitoringsplatform resulterede i et dashboard, hvor der kan sorteres på lande, stoffer, biomarkører og medie. Det var således den præliminære tanke, at dette dashboard kunne benyttes til at få overblik over europæiske HBM-studier sammenholdt med danske til dette projekt.



Det viser sig imidlertid, at datasamlingen bag dashboardet ikke er fyldestgørende, og at det derfor ikke kan hjælpe til et overblik at trække data derfra. Det har været en stor opgave i sig selv at indhente data fra forskellige forskningsgrupper i de forskellige lande og ikke mindst gøre data sammenlignelige. Arbejdet med at opdatere platformen er standset med HBM4EU's afslutning. Dashboardet kan således bedst betragtes som en ufærdig model for, hvordan et overblik kunne se ud. Datasamlingen, der ligger til grund for dashboardet er baseret på 145 datasamlinger, der er angivet i tabelform på hjemmesiden<sup>7</sup>. Som et eksempel er Tabel 3.1 en fremstilling af det danske databidrag til dashboardet. Heraf fremgår, at det data er fra 14 forskellige studier fra 2006-2017. Det ses også, at de fleste stoffer og stofgrupper er repræsenteret, men at der ikke er danske data for krom, arsen, bly, akrylamid, mykotoxiner, aprotiske opløsningsmidler<sup>8</sup> eller diisocyanater. Til gengæld er der andre stoffer "others" med i mange af studierne, som dog ikke er udspecificeret yderligere. Vi ved, at der foreligger danske HBM-studier om både bly (Nielsen et. al, 1998), krom (Knudsen et al., 1992), arsen (Christensen et al. 1991, 1991), mykotoxiner (Nielsen et al., 2011), akrylamid (Olsen et al. 2012), diisocyanater (Rosenberg og Savolainen (1986)). Disse studier er dog ikke repræsenteret i dashboardet – formentlig fordi det som nævnt har været et stort arbejde at ensarte data, og der derfor er et begrænset antal studier inkluderet. Som et yderligere eksempel kan det nævnes, at Italien udelukkende er repræsenteret med to studier, hvilket næppe er retvisende.

<sup>7</sup> Beskrivelse af datasæt bag HBM4EU's dashboard [https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/hbm4eu\\_overview.html](https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/hbm4eu_overview.html)

<sup>8</sup> Der er ikke fundet danske HBM-studier for aprotiske opløsningsmidler, hvor det er benævnt med betegnelsen "aprotic solvent". Aprotiske opløsningsmidler dækker dog over mange forskellige stoffer, så ved specifik søgning på enkelte stoffer, ville der muligvis være resultater.

Tabel 3.1 Dansk bidrag til datasamlingen bag HBM4EU's dashboard over europæiske biomonitoringsstudier. NB: Tabellen er med til at vise, at dashboardet fra HBM4EU ikke er fyldestgørende og derfor ej anvendeligt til et overblik.

Country	Year end date	Phthalates	DINCH	Per/poly-fluorinated compounds	Flame retardants	Bisphenols	PAHs	Anilin family/MOCA	Cadmium	Chromium	Arsenic	Lead	Mercury	Acrylamide	Mycotoxins	Pesticides	Pesticides (pyrethroids)	Aprotic solvents	Diisocyanates	UV-filters(benzophenones)	Other
Denmark	2015-2017						X														
Denmark	2012-2014	X	X			X														X	X
Denmark	2015						X														
Denmark	2017						X														
Denmark	2006-2007	X	X																		X
Denmark	2006-2008	X	X			X		X												X	X
Denmark	2006-2008	X	X																		
Denmark	2006-2014	X	X			X														X	X
Denmark	2013																			X	
Denmark	2006-2017	X	X			X														X	X
Denmark	2011	X	X	X	X	X		X	X				X			X				X	
Denmark	2010-2030	X	X	X		X										X	X				
Denmark	2007-2010				X																
Denmark	2011-2013															X	X				

Ideen bag platformen er god, men der er behov for nemmere sammenlignelighed, dvs. ensartethed i endpoints og forsøgsdesign, før det kan give et anvendeligt overblik.

Udover at være et ikke nødvendigvis repræsentativt udpluk af studier fra de enkelte lande, så er det en begrænset række af stoffer, der er med i dashboardet. En stor delopgave under HBM4EU var nemlig at blive enige om, hvilke stoffer og stofgrupper, der skal prioriteres, og den endelige liste er et resultat af tre prioriteringsrunder med mange bagvedliggende møder og rapporter. Stoflisten, der er repræsenteret i dashboardet er resultatet af 1. og 2. prioriteringsrunde, der kun havde et begrænset antal stoffer med.

HBM4EU er som nævnt et afsluttet projekt, men data fra dashboardet er blevet ført videre til PARC, hvor der er en ny søgeplatform, hvor HBM dog er en underkategori blandt flere. Det ligger ikke inden for denne opgaves ramme at undersøge det igangværende projekt PARC, men en hurtig test af platformen<sup>9</sup> i dens nuværende form (november 2023) vurderes ikke at kunne yde et bedre eller nemmere overblik.

Samlet set betyder det, at det er muligt at sortere data ud, så det vil være for urin, blod og samtlige stoffer, men da data ikke er repræsentative, vil det ikke kunne bidrage til et fyldestgørende overblik at dykke yderligere ned i databasen bag HBM4EUs dashboard.

Til gengæld er der andre resultater og erfaringer fra HBM4EU, der kan være interessante at kende til i en dansk kontekst.

- Der findes en række 1-siders policy briefs for udvalgte stoffer og stofgrupper, der er produceret, til at beslutningstagere kan få et hurtigt overblik over viden/videnshuller.

<sup>9</sup> Ny platform under PARC <https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/#discovery>

- Der er blevet lavet mange forskningsprojekter i tilknytning til HBM4EU, og der er en publikationsliste<sup>10</sup> over peer-reviewed/fagfællebedømte artikler, der fortsat opdateres, da videnskabelige udgivelser sker med nogen forsinkelse. Listen tæller pt. 156 artikler.
- Prioritering af stoffer og stofgrupper var et stort underprojekt under HBM4EU med tre prioriteringsrunder med mange bagvedliggende møder og rapporter. Prioriteringen beskrives kort i det følgende sammen med de resulterende stoflister.

### 3.3.1 Erfaring med prioritering af stoffer og stofgrupper under HBM4EU

Stoffer og stofgrupper blev udvalgt ad tre omgange ved hjælp af en prioriteringsstrategi<sup>11</sup>, der blev lavet i starten af HBM4EU-projektet. Herunder blev stofferne udvalgt ud fra en række kriterier, hvoraf flg. er nævnt:

- Stoffet skal være sundhedsmæssigt relevant
- Der skal være bevis for human og/eller miljømæssig eksponering for stoffet på EU-niveau
- Hvis der er en verserende politisk sag om stoffet
- Det skal være teknisk/økonomisk muligt at monitorere stoffet

Første runde resulterede i en gruppe på ni prioriterede stoffer/stofgrupper

- phthalates and Hexamoll® DINCH;
- bisphenols;
- per-/polyfluorinated compounds;
- flame retardants;
- cadmium and chromium;
- PAHs;
- aniline family;
- chemical mixtures;
- emerging substances

Under anden prioriteringsrunde formuleres lignende kriterier:

- Stoffets farlighed
- Eksponering for stoffet, inkl. via miljø, forbrugerprodukter og arbejdsmiljø
- Regulatory status
- Samfundsmæssig betydning/bekymring
- Teknisk mulig

Her tilføjes flg. stoffer.

- Acrylamide
- Aprotic solvents
- Arsenic
- Diisocyanates
- Lead
- Mercury
- Mycotoxins
- Pesticides

---

<sup>10</sup> Peer-reviewed videnskabelige artikler tilknyttet HBM4EU <https://www.hbm4eu.eu/result/publications-2/>

<sup>11</sup> [https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/HBM4EU\\_D4.3\\_Prioritisation\\_strategy\\_criteria-1.pdf](https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/HBM4EU_D4.3_Prioritisation_strategy_criteria-1.pdf)

- UV filters – Benzophenones

En række specifikke pesticider blev udvalgt, men uddybes ikke her grundet opgavens afgrænsning.

Tredje prioriteringsrunde havde desuden til formål at levere til PARC (Partnership for the Assessment of Risk from Chemicals), der har til formål at udvikle og forbedre risikovurdering af kemikalier. HBM4EU's opgave i den sammenhæng var at lave en kort prioriteret liste over stoffer til human biomonitoring under PARC. Det er udførligt beskrevet, hvordan prioriteringsarbejdet er gjort, men her henvises blot til resultatet i form af en lang liste over 43 prioriterede stoffer/stofgrupper<sup>12</sup>, mens den korte og endelige prioriterede liste over 25 stoffer/stofgrupper er vist i Figur 3.4 og beskrevet i det følgende.

Ved gennemgang af listen fremgår det, at der er tale om ganske få enkeltstoffer og mange stofgrupper som fx PFAS, PAH, fungicider. Desuden er der også mere udefinerede stofgrupper på listen, som fx "endocrine disruptors," "mixtures" og "emerging chemicals, unknowns, non-targeted screening", der alle kan dække over mange stoffer og kombinationer.

Det kunne være interessant at sammenligne den lange og den korte liste for at se, hvad der er blevet "sorteret fra" undervejs. Det fremgår også af listerne, hvilke lande eller organisationer der har foreslået de enkelte stoffer/stofgrupper, og det er interessant i sig selv, da det giver et indblik i, hvad der er interesse for, fokus på og måske politisk bevågenhed på i de deltagende EU-nationer (plus de øvrige) og organisationer.

Der har været mange interessenter involveret i tilblivelsen af den endelige liste fra HBM4EU, hvilket muligvis er årsagen til, at den er endt så forholdsvis uspecifik. Det ses af listen, hvilke stofgrupper som den danske gruppe under HBM4EU har foreslået, så det er således også muligt, at der i en dansk kontekst vil kunne laves kortere og evt. mere konkret anvendelig prioriteringsliste ved at sætte de relevante forskningsinstitutioner og myndigheder sammen. På den anden side afspejler listen fra HBM4EU også en opmærksomhed på hverken at udelukke "the knowns" (fx bly, akrylamid, PAH'er), "the known unknowns" (fx hormonforstyrrende stoffer, mixtures, emerging chemicals) eller "the unknown unknowns" (fx via non-targeted screening og unknowns) fra prioriteringen. Det gør listen lidt uhåndterlig som prioriteringsværktøj, men det er til gengæld et udtryk for forsigtighed, der er et af de grundlæggende principper bag den europæiske kemikalielovgivning REACH.

Det er på den baggrund en delkonklusion, at det er svært, men heller ikke nødvendigvis den rette vej at gå at lave hårde stofprioriteringer. En mere inkluderende liste som den fra HBM4EU er svær håndterlig som værktøj, men den minimerer til gengæld risikoen for at udelukke/overse eventuelt ukendte effekter ved kendte stoffer eller eventuelt endnu helt ukendte stoffer i HBM-sammenhæng.

---

<sup>12</sup> Lang liste med 43 prioriterede stoffer/stofgrupper <https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2021/11/Long-list-HBM-for-PARC.pdf>

	Substance name	Single substance	Group	No of nominations	Actors that nominated substance		
					EU Policy Board	National Hubs	Stakeholders
1	Mercury	x		4		Iceland, Spain,	
2	Trace/heavy metals (e.g.: Al, Co, Mn, Cd, Pb, Cu, Zn, Ni, Cr, W, natural U, Bi, Beryllium, manganese, nickel, arsenic, lithium, vanadium, antimony);		x	14	DG Grow (Cr VI), DG Sante (lead, cadmium, cobalt, barium, aluminium)	Lithuania (Mn, Cr VI only), Iceland (Cd only), Estonia (Cr VI, Pb), Hungary (Pb), Sweden (Pb), Latvia	ETUI (Cr VI)
3	Metals in batteries: cobalt (Co), Nickel (Ni), Lithium (Li). Nanoforms of Co and Ni		x	3	DG Employment	Sweden, Finland	
4	Aluminium and manganese: occupational		x	4	DG Employment	Finland, Luxembourg,	
5	Acrylamide	x		4		Iceland, Israel,	
6	PFAS		x	23	DG Environment, DG SANTE, EEA	Israel, Belgium, Cyprus, Netherlands, Finland, Denmark, Spain, UK, Norway, Hungary, Portugal,	HEAL, ETUI, Chem Trust
7	Flame retardants: Brominated flame retardants, Organophosphate flame retardants, Flame retardants (including TDCPP, TBBPA) (DBDPE, Decabromo-diphenyl ethane, CAS: 84852-53-9, EC: 284-366-9)		x	11	EEA	Germany, Belgium, Finland, Denmark, Spain, Hungary, Austria, Italy	HEAL, Chem Trust
8	Pesticides and biocides, with focus on glyphostae, pyrethroides, carbamate, Dithiocarbamates, organophosphates and lindane		x	11	ECHA, EEA, EFSA	Belgium, Denmark, UK, Israel, Portugal, Italy	HEAL, ETUI
9	Fungicides: includes SDHI fungicides (boscalid, bixafen, fluxapyroxad); Azoles (imazalil, ipconazole, metconazole, penconazole, prochloraz, tebuconazole, tetraconazole); Dithiocarbamates; Famoxadone and Dimoxystrobin; Isothiazolinones (CIT/MIT, BIT), Triazole derivative metabolites (TDM)		x	4	DG Environment, E	France, Germany, Slovenia	
10	Phthalates and substitutes, FCM phthalate substitutes, DEHTP (Bis(2-ethylhexyl) terephthalate) CAS 6422-86-2		x	6	DG Environment, DG SANTE, EEA	Cyprus, Germany	
11	Industrial solvents (e.g. BTEX metabolites, dry cleaning solvents, paint solvents)		x	3	DG Employment	Luxembourg, Estonia	
12	Persistent Organic Pollutants of Increasing Concern such as Dechloranes, Chlorinated paraffins and Chloronaphtalene, Dioxins and PCB		x	4		France, Norway, Sweden, Estonia	
13	Synthetic fragrances (OTNE-Tetramethyl acetyloctahydronaphthalene, Galaxolide, Lysmeral/Lilial CAS 80-54-6, Polycyclic musks, Lylal CAS 31906-04-4, Hydroxycitronellal CAS 107-75-5, Isoeugenol CAS 97-54-1)		x	5	DG Employment	France, Germany, Norway	WECF
14	UV filters (salicylates, cinnamates and benzophenones).		x	3		France, Israel, Iceland	
15	Mixtures (including contaminants e.g. Mycotoxins and plant contaminants, and air pollutants with EDC properties)		x	6	JRC	Netherlands, Hungary, Austria	
16	Medical substances: occupational		x	1	DG Employment		
17	Pyrazoles		x	1	ECHA		
18	PAH		x	4		Cyprus, UK,	ETUI
19	Bisphenols (BADGE/DGEBA, Bisphenol-A-diglycidylether / Diglycidylether of Bisphenol A, CAS Number: 1675-54-3 EC Number: 216-823-5 and Tetrabromo-bisphenol A (TBBPA); 3-1 Tetrabromobisphenol A )		x	5	ECHA	Belgium, Spain, Portugal	Chem Trust
20	Emerging substances, unknowns, non-targeted screening		x	7	Environment, EEA, JRC	Belgium, Denmark, Austria	
21	Substances with potential to bioaccumulate in air-breathing organisms		x	1	ECHA		
22	Nanomaterials, nanoplastics, nano titanium dioxide		x	2	DG Env	Spain	
23	Mycotoxins, in particular Ochratoxin A (CAS 303-47-9). Emerging and endocrine active mycotoxins.		x	3	EFSA	Portugal, Austria	
24	Endocrine disruptors		x	1	DG Grow		
25	Styrene	x		2	DG SANTE	Slovenia	
26	MOAH Mineral oil aromatic hydrocarbons		x	1	DG SANTE		

Figur 3.4 Den resulterende korte liste fra HBM4EU over prioriterede stoffer til HBM leveret videre til EU-projektet PARC. <https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2021/11/Short-list-HBM-for-PARC.pdf>

### 3.4 Spørgsmål til fageksperter om HBM i Danmark

Miljøstyrelsen har oplyst omkring 20 kontaktpersoner og fageksperter vedr. biomoniteringsstudier, der har sidet med i en dansk sparringsgruppe under HBM4EU.

NIRAS har kontaktet de af Miljøstyrelsen oplyste kontaktpersoner pr. mail med fem overordnede spørgsmål vedr. HBM i Danmark. Spørgsmålene fremgår nedenfor.

1. Har du kendskab til publikationer, der samler viden om danske biomoniteringsundersøgelser, herunder hvilke stoffer som er undersøgt?  
Oplys gerne konkrete referencer eller oplysninger om stoffer på liste eller tabelform.
2. Er der bestemte stoffer/stofgrupper, der har været særlig fokus på i danske biomoniteringsundersøgelser?
3. Er der stoffer, som du mener mangler eller ikke har fået tilstrækkelig opmærksomhed i danske biomoniteringsundersøgelser, eventuelt set i forhold til andre europæiske lande eller under HBM4EU?
4. Hvilke nye stoffer/stofgrupper vurderer du kan blive vigtige i dansk biomonitering fremadrettet?
5. Har du andre input eller kommentarer ift. at skabe det ønskede overblik over biomoniteringsundersøgelser i Danmark?

De indkomne svar er indarbejdet i denne rapport på anonymiseret form. Konkrete svar vedr. litteraturreferencer og stoffer er gennemgået og opstillet på tabelform.

#### 3.4.1 Beskrivelse af svar om HBM i Danmark

I nedenstående tabel er indsat svar på de spørgsmål, NIRAS har stillet til omkring 20 fageksperter, der arbejder inden for HBM. Der er indkommet et antal litteraturhenvisninger som svar på spørgsmål 1 samt stoflister fra specifikke HBM-undersøgelser. Det har inden for projektets tidsramme ikke været muligt at gennemgå og indarbejde alle disse oplysninger, men de er indsat i bilag 1 og vil kunne bruges i et eventuelt videre arbejde.

Tabel 3.3: Forkortet gengivelser af svar på spørgsmål om HBM i Danmark til danske fageksperter.

Svar nr.	Stoffer med særlig fokus i DK HBM	Stoffer med manglende fokus i DK HBM	Nye/opkommende stoffer i DK	Andre input og kommentarer
1	PFAS	Tungmetaller (Pb, Cd, Hg etc.)	Total fluor indhold i danskernes blod for at få et reelt billede af den totale PFAS eksponering.	
2	Ikke-persisterende stoffer som bla. phthalater, Bisphenoler, parabener, benzophenoner, visse tungmetaller, PFASer, visse typer pesticider		Medicin/medicinrester f.eks. fra forurening af drikkevand/fødevarer. "Moderne" pesticider. Følge effekt af reguleringer og tiltag for "gamle stoffer" bla.	Udbrede kendskab til IPChem portalen, som er skabt til at give overblik over både HBM og miljøovervågningsdata i Europa

Svar nr.	Stoffer med særlig fokus i DK HBM	Stoffer med manglende fokus i DK HBM	Nye/opkommende stoffer i DK	Andre input og kommentarer
			PFASer, phthalater og bisphenoler, inklusive de nye stoffer/stofgrupper som de evt. bliver substitueret med	
3	Individuelle forskningsprojekter bl.a. om phthalater.	PCB (er faldende i normalbefolkningen) men for dem som håndterer forurenings/affald kan det været et arbejdsmiljøproblem). organofosfatestre OPE (flammehæmmere og blødgørere), klorerede paraffiner.	Klorerede paraffiner, Liquid crystal monomers (LCMs), diverse nye plasttilsætninger ifm. genanvendelse af plast	Mangler langsigtet plan for HBM i Danmark for persistente stoffer mhp. Tidstrend og evt. lovgivning. Tilsvarende kan danne grundlag for screening for nye stoffer eller mindre persistente stoffer. Undgå at være på bagkant ift. anvendelse af nye stoffer.
4	PCB, OCP PFAS, tungmetaller, Phthalates	Glyphosat (Roundup) jf. utilstrækkelig risikovurdering og EU-Kommissionens beslutning om at forlænge godkendelsen af glyphosat i 10 år mere. PFAS, hvor der mangler samlet human biomonitoring i Danmark.	PFAS og PFAS alternativer, Phtalater og phtalat alternativer, Microplastics	Der mangler samlet studier som inkluderer alle dele af Danmark og alle aldersgrupper for at danne et samlet billede af eksponeringen. Nuværende studier har ofte fokus på enkelte område af Danmark (Fyn og Hovedstaden) og inkludere kun en specifik aldersgruppe (f.eks. børn, gravide)

Med afsæt i de svar, der er kommet fra fagekserterne, er det en anbefaling at følge op med workshops til udvikling af et ekspertbaseret og samlet forslag/anbefaling til en eventuel fremtidig national strategi for biomonitoring i Danmark.

## 4. Diskussion og sammenfatning

I nærværende notat, er der givet et overblik over biomoniteringsundersøgelser i Danmark, som er sammenholdt med resultaterne fra EU-programmet HBM4EU. Der er fokuseret på kemiske stoffer, som mennesker kan blive eksponeret for på forskellig vis. Overblikket er tilvejebragt gennem internetsøgning og søgning på faglitteratur, herunder den medicinske litteraturlibrary PubMed, samt ved forespørgsel til fageksperter på HBM i Danmark.

Human biomonitering dækker over et komplekst fagområde og er samtidig et begreb, som har udviklet sig over tid. Flere danske undersøgelser indgår i internationale studier, ikke mindst under HBM4EU, hvorfor det kan være vanskeligt at udpege, hvilke stoffer der specifikt stammer fra danske undersøgelser, og hvilke der ikke gør.

Selvom det har vist sig vanskeligt at få det fulde overblik over danske HBM-studier, så tyder det på ved målrettet søgning på enkeltstoffer, at der findes danske studier på størstedelen af de stoffer, der også blev prioriteret under EU-projektet HBM4EU.

Det er på baggrund af den samlede gennemgang vanskeligt at pege på konkrete stoffer/stofgrupper, som fremstår som decideret manglende i danske HBM-undersøgelser. De adspurgte fageksperter er kommet med nogle bud på forskellige stoffer, som mangler fokus i Danmark, og som kan være nye/opkommende, men det er et begrænset svargrundlag at udtrække nærmere anvisninger på baggrund af.

Data og viden om HBM i Danmark er publiceret i bl.a. national litteratur såsom magasinet Miljø og Sundhed af Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed samt internationalt i videnskabelige artikler. Det kan på dette litteraturgrundlag anbefales at gennemføre et dybdegående videnskabeligt litteraturstudium (review) med henblik på at syntetisere eksisterende viden om HBM i Danmark.

En anden måde at skabe et mere detaljeret overblik over HBM-studier i Danmark kunne være at gennemføre systematiske søgninger (som i afsnit 3.2) med fx samtlige 25 stoffer/stofgrupper på HBM4EU's liste, der fremgår af Figur 3.4. Der skal dog gøres grundige overvejelser, i forhold til hvordan der skal søges på stofgrupper og de endnu mere uspecificerede grupper (hormonforstyrrende, emerging substances m.fl.). Den samlede konklusion er, at det er svært at danne sig et overblik over biomoniteringsstudier i Danmark – og selvsagt endnu sværere for EU. ChatGPT-4 blev inddraget i de indledende undersøgelser til at give et bud på, hvilke stoffer der er undersøgt for, som det fremgår af tabel 1 og 2. Efter at have forsøgt fra flere vinkler at danne et overblik, så tyder det på, at ChatGPT-4 giver et udmærket bud i forhold til de øvrige tilgange, der hver især kan give et udsnit af et overblik.

Den udførte gennemgang af HBM i Danmark tyder på et muligt behov for en national strategi, som ud over det faglige indhold, herunder prioritering af stoffer, også forholder sig til et eventuelt myndighedsansvar og organisationen af HBM-undersøgelser. Der har tidligere været rejst forslag om at oprette et egentligt nationalt center for HBM i Danmark (Thomsen *et al* 2008). I den sammenhæng kan der også henvises til en beskrivelse af status for HBM i Danmark, som er udarbejdet af den danske gruppe (hub) under HBM4EU (Knudsen *et al.*, 2022). Her beskrives, at HBM har været et forskningsområde i de sidste 35 år uden et decideret ministerielt initiativ. Danske myndigheder, herunder ministerier og styrelser har dog finansieret omfattende danske programmer og deltaget i HBM4EU. HBM kan benyttes til at give indtryk af menneskers eksponering for kemiske stoffer over tid, som det fx blev beskrevet med dalende indhold af PFOS og PFOA i danskernes blod efter et forbud. En mere langsigtet strategi vil kunne hjælpe til mere systematisk at kunne monitorere effekter af regulering af kemiske stoffer.

Med Kemiindsats 2022-25 er beslutningstagernes interesse for HBM imidlertid udtrykt på ny, og det kan være et afsæt for at overveje en strategi for og en organisering af human biomonitering i Danmark. En klar anbefaling er at drøfte sådanne initiativer på en række workshops med eksperter og interessenter.

Sammenfattende kan det på baggrund af gennemgangen af human biomonitering i Danmark anbefales at lave et opfølgende projekt, som omfatter gennemførelse af en workshop for relevante interessenter omkring HBM. Det er således et procesmæssigt tiltag, som kan være med til at pege på egentlige behov for danske tiltag inden for human biomonitering.

## 5. Referencer

Hull et al (2022). Time trends in per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) concentrations in the Danish population: A review based on published and newly analyzed data. *Environ Res.* 2023 Nov 15;237(Pt 2):117036.

Jeddi et al (2023). *Developing human biomonitering as a 21st century toolbox within the European exposure science strategy 2020-2030.* *Environ. Int.* 2022.Oct:168:107476.

Knudsen LE (2003). *Biomarkører – accepterede eller stadig kontroversielle i Danmark.* *Miljø og Sundhed.* 9. årgang, nr. 21, april 2003

MIM (2022) Miljøministeriet 2022. Kemiindsats 2022-25. Miljøministeriet, 19. januar 2022. <https://mim.dk/media/227750/endelig-aftale-1912022-med-oekonomioversigt-pdf.pdf>

Olsen et al (2012). *Pre-diagnostic acrylamide exposure and survival after breast cancer among postmenopausal Danish women.* *Toxicology.* Volume 296, Issues 1–3, 14 June 2012, Pages 67-72.

Thomsen et al (2008). Conceptual framework for a Danish human biomonitering program. *Environ Health.* 2008 Jun 5;7 Suppl 1(Suppl 1):S3. doi: 10.1186/1476-069X-7-S1-S3.

Knudsen et al. (2022). Group 1 National Hub Template (HBM data for Awareness). <https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2022/07/DENMARK.pdf>

Nielsen et. al (1998). Predictors of blood lead concentrations in the lead-free gasoline era. *Scand J Work Environ Health* 1998;24(2):153-156

Knudsen et al.(1992). Biomonitoring of genotoxic exposure among stainless steel welders. *Mutation Research/Genetic Toxicology* Volume 279, Issue 2, 16 May 1992, Pages 129-143.

Christensen et al. (1991). Assessment of the health risk of a residential area contaminated with arsenic and lead. *Biological monitoring in Mundelstrup.* *Ugeskr Laeger* 1991 Sep 9;153(37):2564-8.

Nielsen et al. (2011) Deoxynivalenol transport across the human placental barrier. *Food Chem Toxicol* 2011 Sep;49(9):2046-52. doi: 10.1016/j.fct.2011.05.016. Epub 2011 May 19.

Rosenberg og Savolainen (1986). Determination of occupational exposure to toluene diisocyanate by biological monitoring. *J Chromatogr.* 1986 Oct 3;367(2):385-92. doi: 10.1016/s0021-9673(00)94859-3.

# Bilag 1

---

## **Litteratur og stoflister fra besvarelser af spørgsmål**

## Svarmail A

Sidsel Dan Hull, Laura Deen, Kajsa Ugelvig Petersen, Tina Kold Jensen, Paula Hammer, Regitze Sølling Wils, Hannah Nørtoft Frankel, Sisse Rye Ostrowski, Sandra Søgaard Tøttenborg (2023). Time trends in per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) concentrations in the Danish population: A review based on published and newly analyzed data. Environmental Research 237 (2023) 117036

I Odense børnekoorte er der målt følgende:

Mor: phthalates, phenols 879

Paraben 565

Pesticides 1299

PFAS 1699

Barn 18 mdr PFAS cirka 900

Barn 5 år PFAS cirka 900

Barn 7 år phthalater og phenoler 500

Endocrine disrupting chemical	Abbreviations	Urine metabolites	Abbreviations
<b>Phthalates</b>			
Di-methyl phthalate	DMP	Mono-methyl phthalate	MMP
Di-ethyl phthalate	DEP	Mono-ethyl phthalate	MEP
Di-iso-propyl phthalate	DiPrP	Mono-iso-propyl phthalate	MiPrP
	DnPrP	Mono-iso-propyl phthalate	MnPrP
Di-iso-butyl phthalate	DIBP	Mono-iso-butyl phthalate	MiBP
	DIBP	Mono-(2-hydroxy-iso-butyl) phthalate	2OH-MiBP
	<b>ΣDiBP</b>		
Di-n-butyl phthalate	DnBP	Mono-n-butyl phthalate	MnBP
	DnBP	Mono-(3-hydroxybutyl) phthalate	3OH-MnBP
	<b>ΣDnBP</b>		

Butylbenzyl phthalate	BBzP	Mono-benzyl phthalate	MBzP
Di-n-pentyl phthalate	DnPeP	Mono-n-pentyl phthalate	MnPeP
	<b>ΣDnPeP</b>		
Di-(2-ethyl-hexyl) phthalate	DEHP	Mono-(2-ethyl-hexyl) phthalate	MEHP
	DEHP	Mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate	5OH-MEHP (MEHHP)
	DEHP	Mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate	5oxo-MEHP (MEOHP)
	DEHP	Mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate	5cx-MEPP
	DEHP	Mono-(2-carboxymethyl-hexyl) phthalate	2cx-MMHP
	<b>ΣDEHP</b>		
Di-n-hexyl phthalate	DHxP	Mono-n-hexyl phthalate	MnHxP
	DHxP	Mono-(5-hydroxyhexyl) phthalate	OH-MHxP
	DHxP	Mono-(5-carboxypentyl) phthalate	cx-MPeP
	<b>ΣDHxP</b>		
Di-cyclohexyl phthalate	DCHP	Mono-cyclohexyl phthalate	MCHP
Di-n-heptyl phthalate	DHpP	Mono-n-heptyl phthalat	MnHpP
	DHpP	Mono-(6-carboxyhexyl) phthalate	cx-MHxP
	DHpP	Mono-(6-hydroxyheptyl) phthalate	OH-MHpP
	<b>ΣDHpP</b>		
Di-octyl phthalate	<b>DnOP</b>	Mono-3-carboxypropyl phthalate*	M CPP*
Di-iso-nonyl phthalate	DiNP	Mono-iso-nonyl phthalate	MiNP
	DiNP	Mono-hydroxy-iso-nonyl phthalate	OH-MiNP

	DiNP	Mono-carboxy-iso-octyl phthalate	cx-MiOP
	DiNP	Mono-oxo-iso-nonyl phthalate	Oxo-MiNP
	<b>ΣDiNP</b>		
Di-iso-decylphthalate	DiDP	Mono-iso-decyl phthalate	MiDP
	DiDP	Mono-(9-hydroxydecyl) phthalate	OH-MiDP
	DiDP	Mono-(9-oxodecyl) phthalate	Oxo-MiDP
	DiDP	Mono-(9-carboxynonyl) phthalate	cx-MiNP
	<b>ΣDiDP</b>		
<b>Phthalate substitu- tes</b>			
Di-2-ethylhexyl terephthalate	DEHTP	Mono-(2-ethyl-5-hydroxy-hexyl) terephthalate	5OH-MEHTP
	DEHTP	Mono-(2-ethyl-5-oxo-hexyl) terephthalate	5oxo-MEHTP
	DEHTP	Mono-(2-ethyl-5-caboxyl-pentyl) terephthalate	5cx-MEHTP
	DEHTP	Mono-(2-caboxyl-methyl-hexyl) terephthalate	2cx-MMHTP
	<b>ΣDEHTP</b>		
Di-iso-nonyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate	DINCH	Cyclohexane-1,2-dicarboxylate-mono-(hydroxyl-iso-nonyl) ester	OH-MINCH
	DINCH	Cyclohexane-1,2-dicarboxylate-mono-(carboxy-iso-octyl) ester	cx-MINCH
	<b>ΣDINCH</b>		
<b>Bisphenols</b>			
Bisphenol A		2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane	BPA
Bisphenol S		4,4'-Sulfonyldiphenol	BPS

Bisphenol F		4,4'-Methylenediphenol	BPF
Bisphenol AF		4,4'-(Hexafluoroisopropylidene)diphenol	BPAF
Bisphenol E		1,1-Bis(4-hydroxyphenyl)ethane	BPE
Bisphenol C		2,2-Bis(4-hydroxy-3-methylphenyl)propane	BPC
Bisphenol G		2,2-Bis(4-hydroxy-3-isopropylphenyl)propane	BPG
Bisphenol PG		1,1-Bis(4-hydroxyphenyl)-1,1diphenylmethane	BPBP
<b>Pesticids</b>			
including cypermethrin, deltamethrin, permethrin,  lambda-cyhalothrin, tau-fluvalinate, esfenvalerate, and fenprothrin		3,5,6-trichloro-2-pyridinol	TCPY
		3-phenoxybenzoic acid	3-PBA
		4-fluoro-3-phenoxybenzoic acid	4-F-3PBA
		3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-1-carboxylic acid	DCCA
		3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-1-carboxylic acid	DBCA
<b>Parabens</b>			
Methylparaben			MeP
ethylparaben			EtP
iso-propylparaben			i-PrP, n-PrP
n-butylparaben			N-BuP
benzylparaben (BzP)			BzP
<b>Perfluoroalkyl substances</b>		<b>Measured in serum</b>	<b>PFAS</b>

Perfluorooctane sulfonic acid	PFOS		
Perfluorooctanoic acid	PFOA		
Perfluorohexane sulfonic acid	PFHxS		
Perfluorononanoic acid	PFNA		
Perfluorodecanoic acid	PFDA		

## Svarmail B

Se vedhæftede fil. Listen er ikke fuldstændig. Danmark har indgået med HBM studier i EU projekterne DEMOCOPES og HBM4EU og forventes også at deltage med HBM studie i PARC. Desuden er HBM udført i bl.a Odense børnekoorte (<https://www.odenseboernekohorte.dk/>) og diverse populations studier ved EDMaRC. Rigshospitalet ([edmarc.net](http://edmarc.net), <https://edmarc.net/population---registry-studies.html>)

Danske HBM data, som indgik i EU projekterne DEMOCOPHES og HBM4EU, kan desuden ses via HBM4EU dashboard: <https://www.hbm4eu.eu/what-we-do/european-hbm-platform/eu-hbm-dashboard/>

Der ligger også (Meta) data over danske HBM projekter i EU's IPChem portal: <https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/>

Eksempler på referencer hvor HBM data målt i danske populationer indgår. Til reference 9 er der også et stort supplementary material med tabeller over HBM data.

1: Govarts E, Gilles L, Rodriguez Martin L, Santonen T, Apel P, Alvito P, Anastasi E, Andersen HR, Andersson AM, Andryskova L, Antignac JP, Appenzeller B, Barbone F, Barnett-Itzhaki Z, Barouki R, Berman T, Bil W, Borges T, Buekers J, Cañas-Portilla A, Covaci A, Csako Z, Den Hond E, Dvorakova D, Fabelova L, Fletcher T, Frederiksen H, Gabriel C, Ganzleben C, Göen T, Halldorsson TI, Haug LS, Horvat M, Huuskonen P, Imboden M, Jagodic Hudobivnik M, Janasik B, Janev Holcer N, Karakitsios S, Katsonouri A, Klanova J, Kokaraki V, Kold Jensen T, Koponen J, Laeremans M, Laguzzi F, Lange R, Lemke N, Lignell S, Lindroos AK, Lobo Vicente J, Luijten M, Makris KC, Mazej D, Melymuk L, Meslin M, Mol H, Montazeri P, Murawski A, Namorado S, Niemann L, Nübler S, Nunes B, Olafsdottir K, Palkovicova Murinova L, Papaioannou N, Pedraza-Diaz S, Piler P, Plichta V, Poteser M, Probst-Hensch N, Rambaud L, Rauscher-Gabernig E, Rausova K, Remy S, Riou M, Rosolen V, Rousselle C, Rütther M, Sarigiannis D, Silva MJ, Šlejkovec Z, Snoj Tratnik J, Stajniko A, Szigeti T, Tarazona JV, Thomsen C, Tkalec Ž, Tolonen H, Trnovec T, Uhl M, Van Nieuwenhuysse A, Vasco E, Verheyen VJ, Viegas S, Vinggaard AM, Vogel N, Vorkamp K, Wasowicz W, Weber T, Wimmerova S, Woutersen M,

Zimmermann P, Zvonar M, Koch H, Kolossa-Gehring M, Esteban López M, Castaño A, Stewart L, Sepai O, Schoeters G. Harmonized human biomonitoring in European children, teenagers and adults: EU-wide exposure data of 11 chemical substance groups from the HBM4EU Aligned Studies (2014-2021). *Int J Hyg Environ Health*. 2023 Apr;249:114119. doi: 10.1016/j.ijheh.2023.114119. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36773580.

2: Vogel N, Schmidt P, Lange R, Gerofke A, Sakhi AK, Haug LS, Jensen TK, Frederiksen H, Szigeti T, Csákó Z, Murinova LP, Sidlovska M, Janasik B, Wasowicz W, Tratnik JS, Mazej D, Gabriel C, Karakitsios S, Barbone F, Rosolen V, Rambaud L, Riou M, Murawski A, Leseman D, Koppen G, Covaci A, Lignell S, Lindroos AK, Zvonar M, Andryskova L, Fabelova L, Richterova D, Horvat M, Kosjek T, Sarigiannis D, Maroulis M, Pedraza-Diaz S, Cañas A, Verheyen VJ, Bastiaensen M, Gilles L, Schoeters G, Esteban-López M, Castaño A, Govarts E, Koch HM, Kolossa-Gehring M. Current exposure to phthalates and DINCH in European children and adolescents - Results from the HBM4EU Aligned Studies 2014 to 2021. *Int J Hyg Environ Health*. 2023 Apr;249:114101. doi: 10.1016/j.ijheh.2022.114101. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36805185.

3: Frederiksen H, Upners EN, Ljubicic ML, Fischer MB, Busch AS, Hagen CP, Juul A, Andersson AM. Exposure to 15 phthalates and two substitutes (DEHP and DINCH) assessed in trios of infants and their parents as well as longitudinally in infants exclusively breastfed and after the introduction of a mixed diet. *Environ Int*. 2022 Mar;161:107107. doi: 10.1016/j.envint.2022.107107. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35091377.

4: Frederiksen H, Krause M, Jørgensen N, Rehfeld A, Skakkebaek NE, Andersson AM. UV filters in matched seminal fluid-, urine-, and serum samples from young men. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2021 Mar;31(2):345-355. doi: 10.1038/s41370-020-0209-3. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32051500.

5: Frederiksen H, Ljubicic ML, Upners EN, Fischer MB, Busch AS, Hagen CP, Juul A, Andersson AM. Benzophenones, bisphenols and other polychlorinated/phenolic substances in Danish infants and their parents - including longitudinal assessments before and after introduction to mixed diet. *Environ Int*. 2022 Nov;169:107532. doi: 10.1016/j.envint.2022.107532. Epub 2022 Sep 17. PMID: 36170755.

6: Frederiksen H, Nielsen O, Skakkebaek NE, Juul A, Andersson AM. UV filters analyzed by isotope diluted TurboFlow-LC-MS/MS in urine from Danish children and adolescents. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 Mar;220(2 Pt A):244-253. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.08.005. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27637469.

7: Mørck TA, Nielsen F, Nielsen JK, Jensen JF, Hansen PW, Hansen AK, Christoffersen LN, Siersma VD, Larsen IH, Hohlmann LK, Skaanild MT, Frederiksen H, Biot P, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M, Schwedler G, Castaño A, Angerer J, Koch HM, Esteban M, Schoeters G, Den Hond E, Exley K, Sepai O, Bloemen L, Joas R, Joas A, Fiddicke U, Lopez A, Cañas A, Aerts D, Knudsen LE. The Danish contribution to the European DEMOCOPHES project: A description of cadmium, cotinine and mercury levels in Danish mother-child pairs and the perspectives of

supplementary sampling and measurements. *Environ Res.* 2015 Aug;141:96-105. doi: 10.1016/j.envres.2014.07.028. Epub 2014 Oct 14. PMID: 25440293.

8: Covaci A, Den Hond E, Geens T, Govarts E, Koppen G, Frederiksen H, Knudsen LE, Mørck TA, Gutleb AC, Guignard C, Cocco E, Horvat M, Heath E, Kosjek T, Mazej D, Tratnik JS, Castaño A, Esteban M, Cutanda F, Ramos JJ, Berglund M, Larsson K, Jönsson BA, Biot P, Casteleyn L, Joas R, Joas A, Bloemen L, Sepai O, Exley K, Schoeters G, Angerer J, Kolossa-Gehring M, Fiddicke U, Aerts D, Koch HM. Urinary BPA measurements in children and mothers from six European member states: Overall results and determinants of exposure. *Environ Res.* 2015 Aug;141:77-85. doi: 10.1016/j.envres.2014.08.008. Epub 2014 Oct 13. PMID: 25440295.

9: Frederiksen H, Jensen TK, Jørgensen N, Kyhl HB, Husby S, Skakkebaek NE, Main KM, Juul A, Andersson AM. Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. *Reproduction.* 2014 Mar 4;147(4):555-65. doi: 10.1530/REP-13-0522. PMID: 24395915.

10: Frederiksen H, Nielsen O, Koch HM, Skakkebaek NE, Juul A, Jørgensen N, Andersson AM. Changes in urinary excretion of phthalates, phthalate substitutes, bisphenols and other polychlorinated and phenolic substances in young Danish men; 2009-2017. *Int J Hyg Environ Health.* 2020 Jan;223(1):93-105. doi: 10.1016/j.ijheh.2019.10.002. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31669154.

11: Andersen HR, Dalsager L, Jensen IK, Timmermann CAG, Olesen TS, Trecca F, Nielsen F, Schoeters G, Kyhl HB, Grandjean P, Bilenberg N, Bleses D, Jensen TK. Prenatal exposure to pyrethroid and organophosphate insecticides and language development at age 20-36 months among children in the Odense Child Cohort. *Int J Hyg Environ Health.* 2021 Jun;235:113755. doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113755. Epub 2021 May 5. PMID: 33962121.

12: Dalsager L, Christensen LE, Kongsholm MG, Kyhl HB, Nielsen F, Schoeters G, Jensen TK, Andersen HR. Associations of maternal exposure to organophosphate and pyrethroid insecticides and the herbicide 2,4-D with birth outcomes and anogenital distance at 3 months in the Odense Child Cohort. *Reprod Toxicol.* 2018 Mar;76:53-62. doi: 10.1016/j.reprotox.2017.12.008. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29274948.

13: Dalsager L, Fage-Larsen B, Bilenberg N, Jensen TK, Nielsen F, Kyhl HB, Grandjean P, Andersen HR. Maternal urinary concentrations of pyrethroid and chlorpyrifos metabolites and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in 2-4-year-old children from the Odense Child Cohort. *Environ Res.* 2019 Sep;176:108533. doi: 10.1016/j.envres.2019.108533. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31229776.

14: Højsager FD, Andersen M, Juul A, Nielsen F, Möller S, Christensen HT, Grøntved A, Grandjean P, Jensen TK. Prenatal and early postnatal exposure to perfluoroalkyl substances and bone mineral content and density in the Odense child cohort. *Environ Int.* 2022 Sep;167:107417. doi: 10.1016/j.envint.2022.107417. Epub 2022 Jul 16. Erratum in: *Environ Int.* 2023

Oct 28;108275. PMID: 35914335.

15: Birukov A, Andersen LB, Andersen MS, Nielsen JH, Nielsen F, Kyhl HB, Jørgensen JS, Grandjean P, Dechend R, Jensen TK. Exposure to perfluoroalkyl substances and blood pressure in pregnancy among 1436 women from the Odense Child Cohort. *Environ Int.* 2021 Jun;151:106442. doi: 10.1016/j.envint.2021.106442. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33610053.

### **Svarmail C**

Bil W, Govarts E, Zeilmaker MJ, Woutersen M, Bessems J, Ma Y, Mahiout S, Halldorsson TI, Uhl M, Schoeters G, Santonen T, Vinggaard AM. Approaches to mixture risk assessment of PFASs in the European population based on human hazard and biomonitoring data. *Int J Hygiene Environ Health.* 247, 114071, 2023. Z

### **Svarmail D**

Temanummer om Fostre, børn og miljø, artikel om biomonitoring af børn, juni 2004

Biomonitoring i Danmark, april 2007.

Temanummer om biomonitoring, oktober 2009

Biomonitoring af gravide, oktober 2010

### **Svarmail E**

1. Frederiksen, M; Andersen, HV; Haug, LS; Thomsen, C; Broadwell, LS; Egsmose, EL; Kolarik, B Gunnarsen, L.; Knudsen, LE. 2020. PCB in serum and hand wipes from exposed residents living in contaminated high-rise apartment buildings and a reference group. *Int J Hyg Environ Health*, 224, 113430.
2. Meyer, HW; Frederiksen, M; Göen, T; Ebbehøj, NE; Gunnarsen, L; Brauer, C; Kolarik, B; Müller, J; Jacobsen, P. 2013. Plasma polychlorinated biphenyls in residents of 91 PCB-contaminated and 108 non-contaminated dwellings: An exposure study. *Int J Hyg Environ Health*, 216, 755-762.
3. Frederiksen, M; Thomsen, C; Frøshaug, M; Vorkamp, K; Thomsen, M; Becher, G; Knudsen, LE. 2010. Polybrominated diphenyl ethers in paired samples of maternal and umbilical cord blood plasma and associations with house dust in a Danish cohort. *Int J Hyg Environ Health*, 213, 233-242.
4. Andersen, M.H.G., Saber, A.T., Frederiksen, M., Clausen, P.A., Sejbaek, C.S., Hemmingsen, C.H., Ebbehøj, N.E., Catalan, J., Aimonen, K., Koivisto, J., Loft, S., Møller, P. and Vogel, U. 2021. Occupational exposure and markers of genetic damage, systemic inflammation and lung function: a Danish cross-sectional study among air force personnel. *Scientific Reports*, 11, 17998.

### **Svarmail F**

Population	Stoffer	Reference
Pregnant women – Aarhus (FETOTOX project)	organochlorine pesticides (OCP), polychlorinated biphenyls (PCB), polybrominated biphenyls (PBB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), perfluoroalkylated substances (PFAS),	<a href="https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104108">https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104108</a> <a href="https://doi.org/10.1289/EHP1884">https://doi.org/10.1289/EHP1884</a>  <a href="https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.07.001">https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.07.001</a>  <a href="https://doi.org/10.1007/s11356-017-8992-7">https://doi.org/10.1007/s11356-017-8992-7</a>  <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.07.008">https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.07.008</a>  <a href="http://ehp.niehs.nih.gov/15-10046/">http://ehp.niehs.nih.gov/15-10046/</a>  <a href="https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.08.007">https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.08.007</a>
Danish pregnant women (DNBC)	perfluoroalkylated substances (PFAS)	<a href="https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113262">https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113262</a>  <a href="https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110111">https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110111</a>  <a href="https://doi.org/10.1289/EHP5482">https://doi.org/10.1289/EHP5482</a>  <a href="https://doi.org/10.1289/EHP2754">https://doi.org/10.1289/EHP2754</a>  <a href="https://doi.org/10.1289/ehp.1408412">https://doi.org/10.1289/ehp.1408412</a>  <a href="https://doi.org/10.1007/s10552-014-0446-7">https://doi.org/10.1007/s10552-014-0446-7</a>

amniotic fluid – danish samples	perfluoroalkylated substances (PFAS), 59 elements and heavy metals	<a href="https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13229-018-0253-1">https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13229-018-0253-1</a>
Danish school children and mothers	PCB congeners (28, 52, 101, 105, 118, 138, 153, 156, 180) as well as HCB, $\beta$ -HCH, p,p'-DDE, p,p'-DDT, o,p'-DDE, o,p'-DDT	<a href="https://doi.org/10.1111/bcpt.12214">https://doi.org/10.1111/bcpt.12214</a>

#### Studier i Kongeriet Danmark (Grønland/ Færøerne)

Population	Stoffer	Reference
Inuit – east Greenland	organochlorine-pesticides (OCP), polychlorinated-biphenyls (PCB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), perfluoroalkylated substances (PFAS),  metals (Se, Zn, Fe, Mn, Pb, Hg, As, Cr, Ni, Cd)	<a href="https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140368">https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140368</a>
Adults (men and women) - West Greenland	organochlorine pesticides (OCP), polychlorinated biphenyls (PCB), polybrominated biphenyls (PBB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), perfluoroalkylated substances (PFAS)	<a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154270">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154270</a>
Inuit – pregnant women – all Greenland (ACCEPT)	organochlorine pesticides (OCP), polychlorinated biphenyls (PCB), polybrominated biphenyls (PBB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), perfluoroalkylated substances (PFAS),  Metals: HG, Pb, As, Cd, Cr, Mn, Ni, Se, Fe, Cu, Zn, Mg, Ca)	<a href="https://doi.org/10.3390/toxics10010026">https://doi.org/10.3390/toxics10010026</a>  <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-021-01580-0">https://doi.org/10.1038/s41598-021-01580-0</a>  <a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134118">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134118</a>  <a href="https://doi.org/10.3390/ijerph16071171">https://doi.org/10.3390/ijerph16071171</a>  <a href="https://doi.org/10.1080/22423982.2018.1456303">https://doi.org/10.1080/22423982.2018.1456303</a>  <a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.05.022">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.05.022</a>

Time trends for Greenland	<p>organochlorine pesticides (OCP), polychlorinated biphenyls (PCB), polybrominated biphenyls (PBB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), perfluoroalkylated substances (PFAS),</p> <p>Metals (Hg, Pb, Se)</p>	<p><a href="https://doi.org/10.3390/ijerph18052774">https://doi.org/10.3390/ijerph18052774</a></p>
Women – all Greenland – breast cancer cases and controls	<p>organochlorine pesticides (OCP), polychlorinated biphenyls (PCB), polybrominated biphenyls (PBB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE), perfluoroalkylated substances (PFAS),</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1111/bcpt.13424">https://doi.org/10.1111/bcpt.13424</a></p> <p><a href="https://doi.org/10.1111/bcpt.13002">https://doi.org/10.1111/bcpt.13002</a></p> <p><a href="https://doi.org/10.1186/s12940-017-0269-6">https://doi.org/10.1186/s12940-017-0269-6</a></p>
Adult (men and women) – Greenland	<p>organochlorine pesticides (OCP), polychlorinated biphenyls (PCB), polybrominated biphenyls (PBB), polybrominated diphenyl ethers (PBDE),</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177781">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177781</a></p>