

**FASTSÆTTELSE AF
GRÆNSEVÆRDIER
FOR PAH I JORD**

**Determination of
Quality Criteria
for PAH in Soil**

UDARBEJDET AF:

HELENE NØRGAARD BACHMANN

JAKOB MIKAEL ESPERSEN

ANDREAS CLIPET-JENSEN

IDA AAGAARD LARSEN

LOUISE NIELSEN

GRUPPE 5

VED VEJLEDER:

LARS CARLSEN

RUC NAT-BAS 14.2

1. SEMESTER EFTERÅR 2008

Abstrakt

Grænseværdien for PAHer i jord blev i 2005 forhøjet som del af en større ændring af jordforureningsloven. Vi søger gennem denne rapport at belyse den naturvidenskabelige baggrund for forhøjelsen, mens baggrunden for lovændringen af jordforureningsloven ridses op i store træk. Der vil derfor først blive gennemgået noget teori om PAHers kemiske og fysiske egenskaber, deres sundhedsskadelige effekter og om BaP som markør. Principperne for jordkvalitetskriterier samt de hidtil anvendte metoder vil blive gennemgået nøje. Herunder forklares dyreforsøg, dosis-respons kurven, TDI (Tolerabel Daglig Indtag), eksponering, beskyttelsesniveau og baggrundsniveau. Den nye metode der blev brugt til fastlæggelse af det nuværende jordkvalitetskriterie med udgangspunkt i modified-BMD vil blive uddybet, og de økonomiske konsekvenser af lovændringen vil blive gennemgået kort. Derudover bliver der foretaget en beregning af jordkvalitetskriteriet for BaP ud fra BMDL₁₀ i fremfor modified-BMD. Da det idag diskuteres om de kræftfremkaldende stoffer der arbejdes med har en tærskel eller ej, vil vi også have en diskussion omkring tærskelværdi og kræft.

Der konkluderes at der er mange usikkerheder ved de nuværende metoder til rådighed for beregning af jordkvalitetskriterier. Disse er mangel på fyldestgørende data, ekstrapolation og bestemmelse af usikkerhedsfaktorer og standardværdier. I sidste ende er disse ikke sundhedsbaserede men administrativt fastsatte kvalitetskriterier.

Abstract

In 2005 the limit concentrations of PAH in soil were raised as a part of a major change in the soil contamination law. Through this report we intend to explore the scientific background for the raise, while the background for the law change will be described.

Therefore, some theory about the chemical and physical properties of PAH will be explained along with their adverse health effects. BaP being used as a marker for PAH will also be discussed. The principles of soil quality criteria as well as the previously used methods will be discussed including an explanation of animal testing, dose-response curve, TDI (Tolerable Daily Intake), exposure level and background level. The new method used to determine the existing soil quality criteria based on the modified-BMD will be deepened and the economic impact of the amendment will be reviewed briefly. In addition, a calculation of soil quality criteria of BaP based on $BMDL_{10}$ instead of modified-BMD, will be carried out. Since it is discussed whether these substances have a threshold or not, there will also be a discussion about threshold and carcinogenicity

It concludes that the current available methods for calculating soil criteria are subject to many uncertainties. These are due to the absence of adequate data, extrapolation and determination of assessment factors and standard values.

Ultimately, these are not health-based but administratively decided.

Forord

Under udarbejdelsen af vores projekt har det været nødvendigt at inddrage eksterne hjælp. Det har vi gjort da vi ved hjælp af normale litteraturstudier ikke har kunnet finde alle de nødvendige oplysninger og data, i forhold til vores projekt. Af eksterne personer vil vi gerne sige tak til:

John Christian Larsen (Fødevarestyrelsen)

– For rådgivning gennem telefonsamtaler, mails og et godt møde.

Miljøstyrelsen

– For supplerende information og respons på mails.

Og til sidst vil vi gerne sige en stor tak til vores vejleder Lars Carlsen.



INDHOLD

INDLEDNING OG PROBLEMFORMLERING

POLYCYKLISKE AROMATISKE HYDROCARBONER

KAPITEL 1

1.1	FOREKOMST OG EKSPONERING	4
1.2	FYSISK/KEMISKE EGENSKABER	5
1.2.1	OKTANOL/VANDFORDELING	6
1.2.2	DAMPTRYK	6
1.2.3	OPSAMLING	6
1.3	SUNDHEDSSKADELIGE EFFEKTER	7
1.3.1	AKUT TOKSICITET OG LD ₅₀	7
1.3.2	KRONISKE EFFEKTER	7
	1.3.2.1 KRÆFT	8
	1.3.3.2 CARCINOGENE STOFFER	8
	1.3.3.3 GENOTOKSISKE CARCINOGENER	9
1.4	BENZO(A)PYREN (BAP) SOM MARKØR	12

JORDKVALITETSKRITERIER

KAPITEL 2

2.1	EKSPONERING	14
2.2	BESKYTTELSESLEVELAU	14
2.3	JORDKVALITETSKRITERIET/FOREBYGGENDE NIVEAU	15
2.4	AFSKÆRINGSKRITERIET	16
2.5	RÅDGIVNINGSKRITERIET	17
2.6	BAGGRUNDSNIVEAU	18

HIDTIDIGE PRINCIPPER FOR FASTSÆTTELSE AF JORDKVALITETSKRITERIER

KAPITEL 3

3.1	DYREFORSØG	20
3.2	DOSIS-RESPONSKURVEN	21
3.3	TOLERABELT DAGLIGT INDTAG, TDI	22
3.3.1	TDI FOR STOFFER MED TÆRSKELVÆRDI	22
	3.3.1.1 USIKKERHEDSFAKTORER	24
	3.3.1.2 FORMEL FOR TDI MED TÆRSKELVÆRDI	25
3.3.2	TDI FOR STOFFER UDEN TÆRSKELVÆRDI	25
	3.3.2.1 LIVSTIDSRISIKOESTIMAT	26
	3.3.2.2 FORMEL FOR TDI VED ONE-HIT MODELLEN	28
3.3.3	OPSAMLING, TDI	28
3.4	FRA TDI TIL JORDKVALITETSKRITERIUM	29

ÆNDRINGEN AF JORDFORURENINGSLOVEN

KAPITEL 4

4.1	KRITERIEGRUPPENS ANBEFALINGER	32
4.1.1	FORSLAG TIL DEN NYE JORDKVALITETSKRITERIE	33
4.1.2	DE ØKONOMISKE KONSEKVENSER AF LOVÆNDRINGEN	34

DET NYE JORDKVALITETSKRITERIUM FOR PAH

KAPITEL 5

5.1	DISKUSSIONEN I EFSA	38
5.1.1	EFSA'S BENCHMARK DOSE, BMD ₁₀ OG BMDL ₁₀	39
5.2	MODIFIED-BMD, ANVENDT I AUSTRALIEN OG DANMARK	49
5.3	FRA MODIFIED-BMD TIL GUIDELINE DOSE	41
5.4	BEREGNINGER AF DET NYE JORDKVALITETSKRITERIUM	42

DISKUSSIONER

KAPITEL 6

6.1	USIKKERHEDER	46
6.2	BEREGNING AF ET JORDKVALITETSKRITERIUM UD FRA BMDL ₁₀	47
6.3	BESKYTTELSESNIVEAU, SÆRLIGE HENSYN OG STANDARDVÆRDIER	48
6.3.1	BEREGNINGER AF NYT JORDKVALITETSKRITERIUM MED NYE STANDARDVÆRDIER	49
6.4	TÆRSKEL FOR EFFEKT	50

KONKLUSION

PERSPEKTIVERING

ORDLISTE	55
REFERENCER	57
BILAG	63

Indledning

Vi er omgivet af kemiske stoffer. Alt man kan se, røre, lugte og smage, består af atomer og molekyler som kombineret giver en lang række forskellige kemiske stoffer. Desværre findes der en række stoffer som er farlige. For at sikre at vi ikke udsættes for disse stoffer i så store mængder eller koncentrationer at de bliver farlige for vores sundhed, fastsættes der grænseværdier for de tilladelige mængder af stofferne i alle eksponeringskilder. Luft, drikkevand, fødevarer, emballage og jord.

Polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAHer) er en stofklasse, der hører under gruppen af tjærestoffer. Disse stoffer optræder ofte i forbindelse med jordforurening af både industrigrunde og såkaldt diffus forurening som følge af bl.a. trafikforurening. I Danmark har vi en såkaldt Jordforureningslov, der bygger på et kortlægningsystem over forurenede grunde. En grund kortlægges og registreres som forurenede, når koncentrationen af et farligt stof overskrider et bestemt niveau i jorden. Derfor har man fastlagt såkaldte kvalitetskriterier (grænseværdier) for bl.a. PAHer i jord. Som et led i en lovændring af Jordforureningsloven, blev det i 2005 vedtaget at forhøje jordkvalitetskriteriet PAH. Desuden ændredes kortlægningssystemet således, at en grund først skulle registreres ved det såkaldte afskæringskriterium, der ligger 10 gange over jordkvalitetskriteriet. Det betød, at den tilladte koncentration af PAHer i jord steg fra 1,5 mg/kg jord til 40 mg/kg jord. Lovændringen resulterede i store kommunale besparelser. Vi vil gerne se nærmere på de naturvidenskabelige principper for fastsættelse af jordkvalitetskriterier, og derigennem vurdere ændringen af jordkvalitetskriteriet for PAH i 2005.

Vores problemformulering lyder da således:

Hvordan begrundedes den administrative ændring af jordkvalitetskriteriet for PAH i 2005 ud fra et naturvidenskabeligt synspunkt?

For at kunne analysere og vurdere fastsættelsen af det nye jordkvalitetskriterium for PAH, er det nødvendigt dels at forstå stofgruppen PAH, samt principperne bag fastsættelsen af kvalitetskriterier.

Derfor beskriver vi i kapitel 1 kort PAHernes kemiske egenskaber, og lægger særlig vægt på mekanismerne bag den skadelige effekt, der ligger til grund for fastsættelsen af jordkvalitetskriteriet.

I kapitel 2, *Jordkvalitetskriterier*, forklarer vi begreberne inden for jordkvalitetskriterier, samt hvordan de benyttes i praksis.

I det efterfølgende kapitel, *Hidtidige principper for fastlæggelse af jordkvalitetskriterier*, beskriver vi i trin, hvordan man kommer fra forsøg med stoffet til et egentligt jordkvalitetskriterium. *Hidtidige principper* skal forstås i den sammenhæng, at Miljøstyrelsen anvendte en anden metode til fastsættelse af jordkvalitetskriteriet for PAH i 2005 end man hidtil havde anvendt og opfattet som den rigtige fremgangsmåde for den type af stoffer. Vi forklarer derfor de hidtil anvendte metoder for derefter at kunne forklare og sammenligne med den nye metode.

Ændringen af jordforureningsloven, kapitel 4, indledes med en opridsning af Jordforureningslovens anvendelse og baggrunden for ændringen af jordkvalitetskriteriet for PAH. Denne ændring skete nemlig som et led i en større lovændring af Jordforureningsloven. Vi beskriver og analyserer i kapitel 5 den anvendte metode og viser beregningerne, der førte frem til det nye jordkvalitetskriterium.

Den anvendte metode og Miljøstyrelsens beskrivelse deraf, lægger op til en diskussion om begreber, som vi pointerer.

Vi diskuterer ligeledes de forskellige faldgruber i forbindelse med fastsættelse af jordkvalitetskriterier. Det drejer sig om, at der i vejen frem til et jordkvalitetskriterium, ligger mange usikkerheder skjult. Det være sig både i valg af metoder, standardværdier m.m. Desuden dukker der valg op, der ikke kan træffes på et naturvidenskabeligt grundlag alene.



POLYCYKLISKE AROMATISKE HYDROCARBONER

Introduktion til stofgruppen PAH samt en beskrivelse af de
sundhedsskadelige effekter.

1.1 Forekomst og eksponering

PAHer kan blandt andet dannes gennem en ufuldstændig forbrænding af organisk materiale, som fx træ og olie. Den naturlige forekomst af PAHer kan være forårsaget af skovbrande. PAHer i naturen skyldes dog primært menneskeskabt forurening. Mennesker eksponeres for PAH ad flere veje. Hovedparten indtages for ikke-rygeres vedkommende gennem føden, altså ca. 90% (Karlson, U. *et al.*, 2006). Rygere, derimod, udsætter sig selv for den største andel PAH gennem tobakken. Derudover

eksponeres vi for PAHer gennem drikkevandet samt ved inhalation, hvor PAHer er bundet til partikler i luften. Det vurderes, at børn dagligt indtager 4ng pr. kg legemsvægt af PAHen benzo(a)pyren (BaP) gennem kosten (SCF, 2002). Til sammenligning er det daglige indtag 210ng BaP for en person, der ryger 20 cigaretter om dagen (Karlson, U. *et al.*, 2006).



Hvis vi vender tilbage til fødevarerne og fx taler rå grøntvarer, stammer PAHerne fra optag gennem jord og luft. Det er dog især tilberedning i form af grill, stegning, rygning og tørring, der forårsager den største forekomst af PAHer i maden. PAHerne kan dannes, når fedtet fra kødet drypper ned i varmen (JECFA, 2005). Af samme grund anbefales det i JECFA, 2005 at man tilbereder ved oven- eller sidevarme.

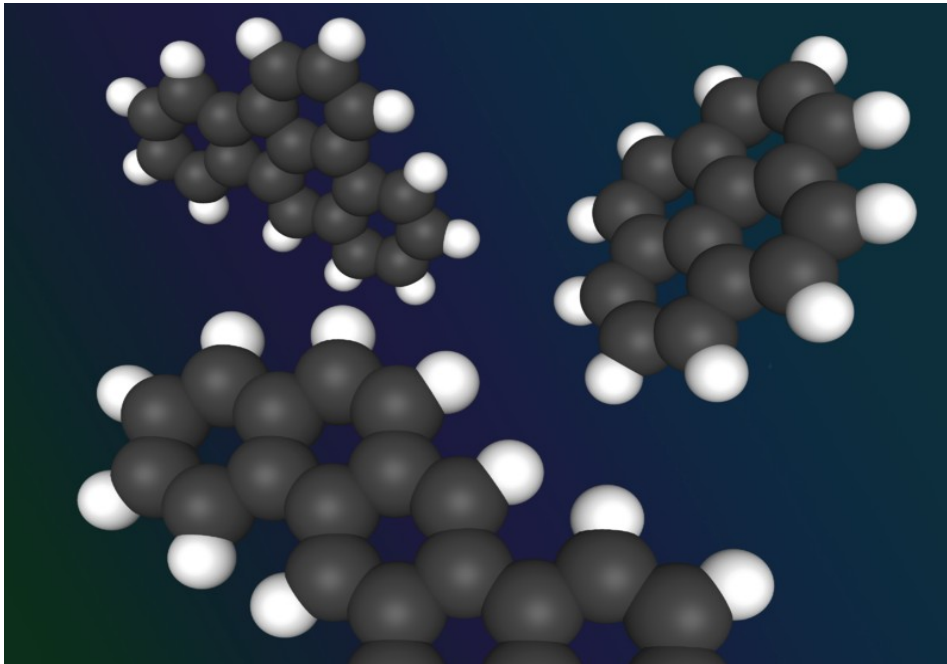
PAH-forureningen i jord kan have flere årsager. Dels er der punktkildeforurening og dels den såkaldte diffuse forurening.

Ved punktkildeforurening er der tale om en forurening, der er opstået som følge af en kendt kilde, det kan være en industriel produktion af fx aluminium. I Danmark er der desuden en koncentration af PAH-forureninger omkring de gamle havne og fiskerlejer, hvor man har benyttet sig af tjærebehandling af skibe og net. (Karlson, U. *et al.*, 2006)

Ved diffus forurening drejer det sig især om forurening fra trafikken. Større byområder er fra 2008 blevet områdeklassificeret under ét som lettere forurenede arealer, som

følge af diffus forurening (MST, vejledning nr.3, 2007). Vi kommer i afsnit 2.3 ind på vurderinger, foretaget af Miljøstyrelsen i 2002 omkring koncentrationen af PAH i dansk jord.

1.2 Fysisk/kemiske egenskaber



Figur 1. Eksempler på PAHers struktur i 3-D. Sorte atomer: kulstof. Hvide atomer: Hydrogen.
(Public domain)

Polycykliske aromatiske hydrocarboner består af kulstof og hydrogen. Som det også fremgår af navnet, er de sammensat af flere aromatiske ringe, der enten er 5- eller 6-leddede. PAHer findes i fast form ved stuetemperatur, og kendetegnes ved lavt damptryk, lav vandopløselighed, høj fedtopløselighed og en svag duft. (Karlson, U. et al., 2006)

Et stofs opløsningssevne i vand eller fedt har betydning for spredningen i hhv. miljøet og levende organismer

1.2.1 Oktanolvandfordeling

Oktanolvand-fordelingskoefficienten, K_{ow} , er en målestok for et stofs villighed til henholdsvis at opløses i vand i forhold til organiske opløsningsmidler. K_{ow} er bestemt eksperimentelt, som målinger på hvor stor en koncentration af det pågældende stof som opholder sig i oktanolfasen og tilsvarende hvor stor en koncentration der opholder sig i vandfasen. Forholdet mellem disse vil så blive over 1 hvis størstedelen af stoffet vælger oktanolfasen og under 1 hvis størstedelen af stoffet vælger vandfasen. I tabellen i Bilag A og B er der angivet $\text{Log } K_{ow}$ for udvalgte PAHer. Det ses heraf, at PAHerne tenderer til at være i oktanolfasen, hvilket stemmer overens med, at det er organiske stoffer.

1.2.2 Damptryk

Damptrykket af et stof er udtryk for hvor meget af stoffet der findes i gasfasen, når fast stof og gas er i ligevægt ved stuetemperatur. Som det ses i Bilag A og B har PAHer lave damptryk hvilket betyder at de svært fordamper. Generelt falder damptrykket med et stigende antal ringe. Det vil sige, at de tunge PAHer bliver i jorden¹, mens de lette PAHer kan findes i luften. Den luftbårne PAH findes som regel ikke på gasform, men som faste molekyler, bundet i sodpartikler, der efter nogen tid falder til jorden.

1.2.3 Opsamling

Som det fremgår af Bilag A og B, stiger stoffernes K_{ow} i takt med størrelsen af molekylet, det ses også at damptrykket falder. Man vurderer, at det er PAHer med 4 eller flere ringe, som findes i jorden. Kun lettere PAHer bindes til sodpartikler og findes i luften.

Organiske stoffer som PAHer er altså lipofile og har en lav vandopløselighed, se bilag A og B. Til gengæld opløses de næsten fuldstændigt i fedt og organiske

1 MST anvender en $\text{PAH}_{\text{TOTAL}}$ bestående af 7 tunge PAHer som anført i Bilag A

opløsningsmidler som fx terpentin. Den lipofile karakter gør desuden, at stofferne nemt trænger gennem kroppens cellemembraner, hvilket gør dem særligt farlige når de er kommet ind i kroppen.

1.3 Sundhedsskadelige effekter

Undersøgelser af forskellige PAHer, primært udført ved dyreforsøg, har påvist flere sundhedsskadelige effekter. Her drejer det sig hovedsageligt om længerevarende forsøg, hvor de mere kroniske effekter er påvist.

1.3.1 Akut toksicitet og LD₅₀

Den akutte toksicitet anses som værende meget lille, eftersom en dødelig effekt kræver en meget høj dosis hos rotter og mus.

Den dødelige dosis for et stof angives som LD₅₀ (Lethal Dose) og er den dosis, hvor 50% af forsøgsdyrene er døde. For stoffet BaP, er LD₅₀ over 1,6 g/kg legemsvægt. (SCF, 2002, ANNEX). Den tilsvarende dødelige dosis, ved simpel omregning², hos et menneske på 70kg vil således være i størrelsesordenen 112g ren BaP.

Den dødelige dosis kan ikke afspejle farligheden af et stof alene. BaP anses netop for at være et af de mest kræftpotente af alle PAHer, hvilket vi kommer ind på i de følgende afsnit.

1.3.2 Kroniske effekter

Blandt de mere kroniske effekter af PAHer kan bl.a. nævnes nedsat immunforsvar, lever- og nyreskader. Den kræftfremkaldende (carcinogene) effekt hos PAHer anses dog som værende den mest alvorlige, og er derfor er den mest undersøgte.

De fleste PAHer menes at være kræftfremkaldende. Deraf er 15 PAHer hidtil påvist som værende genotoksiske og carcinogene, eller med andre ord, kræftfremkaldende

2 Hvis forskellen mellem menneske og mus udelukkende baseres på forskellen i kropsvægt.

gennem en skade eller mutation på DNAet. Det er den sidstnævnte type af effekt, der spiller den store rolle i forbindelse med farlighedsvurderingen og fastsættelse af jordkvalitetskriterier PAHer.

1.3.2.1 Kræft

Udviklingen af kræft starter med en *initieringsfase*, hvor der opstår mutationer i cellerne. Dette kan enten ske spontant, eller gennem påvirkning med et genotoksisk stof (se afsnit 1.3.3.3). Disse mutationer skal dernæst fikseret, hvilket de bliver gennem celledeling. Efter initieringsfasen følger *promotionsfasen*, hvor der skal ske en stimulering af celledelingen. Derved kan de oprindeligt muterede celler blive til mange, og udgøre et forstadium til tumorer eller en decideret tumor (ofte godartet på dette stadium). Denne celledeling kan stimuleres af mange kemiske stoffer, der ikke behøver at være genotoksiske. Derefter følger en *progressionsfase*, hvor der sker yderligere mutationer, som gør at tumorcellerne selv kan vokse og formere sig. Tumorerne bliver ondartede og kan metastasere til andre steder i kroppen.

1.3.3.2 Carcinogene stoffer

Der er altså mange stoffer der er kræftfremkaldende i mennesker og forsøgsdyr, disse kaldes carcinogener. Man kan imidlertid yderligere inddele carcinogener i 2 grupper (van Delft, J. H. M. et al., 2004): de genotoksiske carcinogener og de non-genotoksiske.

Et non-genotoksisk stof kan virke carcinogent på flere måder (Binderup, M-L & Knudsen, L. E., set d. 18/12 2008):

- ◆ Hæmning af kommunikation cellerne imellem, i såkaldte gapjunctions
- ◆ Ændret genekspression
- ◆ Ændring af Ras proteinet så det bliver hyperaktivt
- ◆ "Knock-out" af p53 genet
- ◆ Forstyrrelser i det endokrine system

Disse mekanismer sker enten gennem den biokemiske påvirkning af cellerne eller ved at have en toksisk effekt i de væv og organer hvor de initierede celler er.

1.3.3.3 Genotoksisk carcinogenitet

Et genotoksisk stof kan beskrives som et stof, der har evnen til at beskadige DNA ved at ændre sekvensen eller DNA'ets naturlige struktur. De primære skader som et genotoksisk stof kan lave, på DNA er:

- ◆ Inter- og intrastreng krydsbindinger
- ◆ Deaminering eller alkylering
- ◆ Tab af baser
- ◆ Brud på DNA strenge (både dobbelt og enkelt)

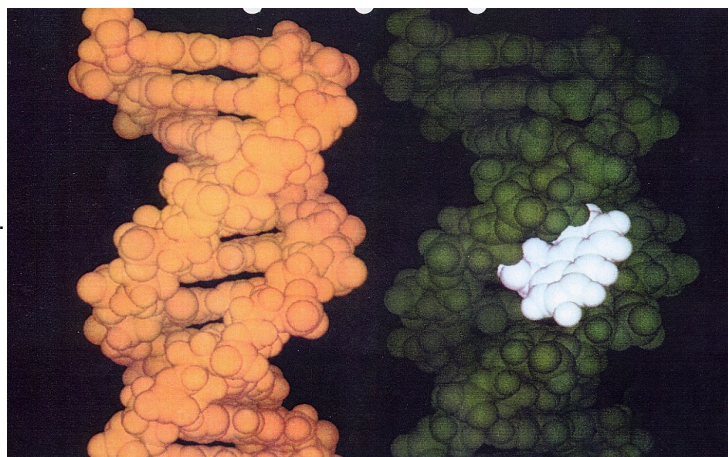
Disse skader på DNA'et bliver i vid udstrækning afhjulpet af kroppens DNA-repair-enzymmer. I nogle tilfælde bliver cellen med det skadede DNA ikke repareret eller kodet til celledød. I disse tilfælde kan der da opstå mutationer på DNA'et, og disse mutationer bliver videreført ved celledeling og kan skabe en "rullende snebolds-effekt". Mennesker, der mangler et eller flere af de essentielle enzymer i DNA-repair-systemet, er derfor særligt følsomme over for både de spontane mutationer såvel som mutationer forårsaget af udefra kommende stoffer.

Mutationens skadevirkninger afhænger af det væv og det specifikke gen, som er blevet påvirket. Et af udfaldene er øget risiko for at udvikle kræft.

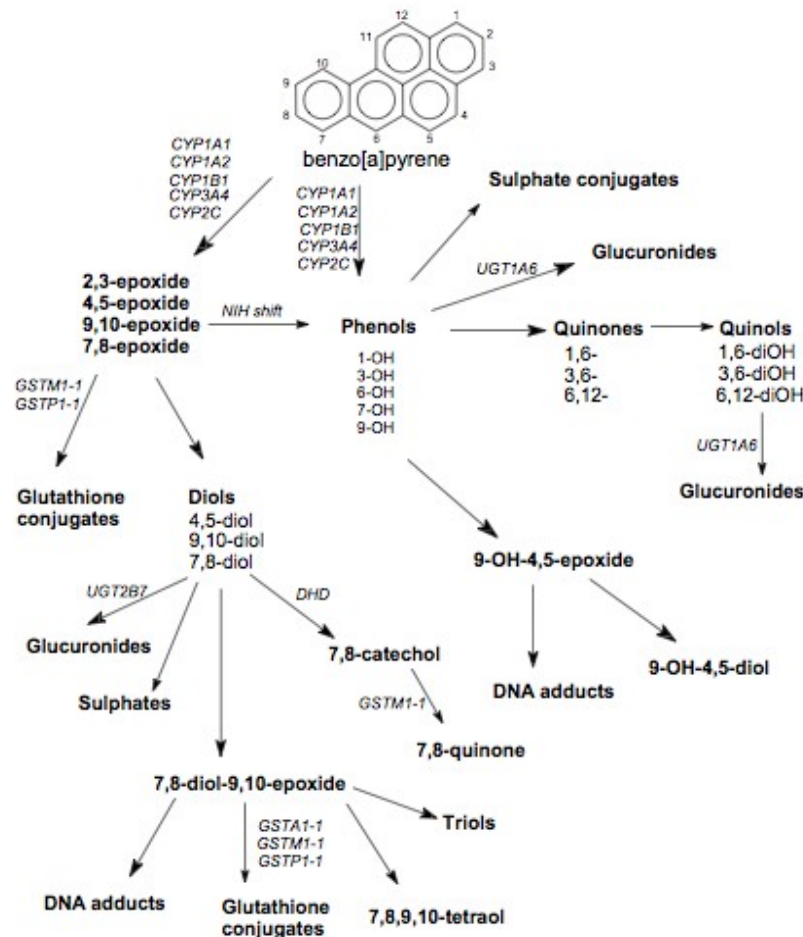
Der er flere mekanismer bag genotoksiciteten af PAHer.

Nogle PAHer kan sætte sig direkte på DNA-strengen, se nedenstående figur:

Figur 2. Venstre: Sekvens af almindelig DNA-streng.
Højre: Et hvidt PAH molekyle er bundet kovalent til baseparrene i DNA strengen.
(med tilladelse fra Burning Issues, Clean Air Revival Inc, President)



Under kroppens metabolisering (nedbrydning) af visse PAHer kan der opstå mellemprodukter, der forårsager skaden på DNAet. Disse mellemprodukter kaldes indirekte virkende genotoksiske stoffer. Stoffer som efter metabolisering får en kræftfremkaldende effekt kaldes procarcinogener. Kroppens metabolisering af PAHer er en kompleks størrelse.



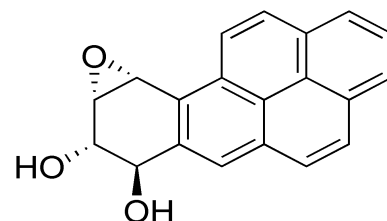
Figur 3. Metaboliseringen af BaP. (SCF,2002)

Af figur 3 ses det, at benzo(a)pyren (BaP) omdannes af flere trin med flere mellem- og slutprodukter.

I første omgang omdannes BaP ved hjælp af enzymer til enten phenoler eller epoxider gennem oxidation. Enzymerne, der katalyserer denne proces hører til klassen af enzymer, der kaldes cytochrome P450 (SCF, 2002).

Epoxiderne kan igen omdannes til diolepoxider, der gennem konjugation kan om dannes til slutproduktet glutathionkonjugat. Her drejer det sig om enzymklassen kaldet glutathion S-transferase. Dette stof kan udskilles fra kroppen gennem urinen.

Hvis enzymerne, der katalyserer konjunktionsreaktionen ikke er effektive nok, kan diolepoxiderne reagere med DNA.



Figur 4. Strukturformel for benzo(a)pyren-7,7-diol-9,10-epoxid, der er dannes i metaboliseringen af BaP og kan forårsage skade på DNA.

De førnævnte phenoler kan også omdannes til et DNA skadeligt produkt. Her er der også tale om en epoxid, der desuden har en hydroxidgruppe (SCF, 2002). Ellers dannes et slutprodukt i form af en glucorinid, der udskilles fra kroppen gennem urinen.

Uden at gå dybere ind i de enkelte reaktioner, kan det sluttet, at de forskellige enzymer er essentielle for både metaboliseringen af en PAH samt den efterfølgende oprettelse af en skade på DNAet.

Der er delte meninger, om hvorvidt der findes en nedre grænse(tærskel) for genotoksiske carcinogener sundhedsskadelige effekt.

I forbindelse med risikovurderingen af genotoksiske carcinogener har Miljøstyrelsen hidtil (MST, 2004a) gået ud fra den tanke, at et enkelt molekyle i princippet kan forårsage en mutation på DNAet og føre til kræft, se kapitel 3. Det betyder, at man ikke kan fastsætte en nedre grænse for stoffets effekt.

Det menes nu (EFSA, 2005 og EFSA, 2008), at DNA-repair systemet kan hos normale mennesker afværge mutationer til en vis grænse, hvorfor man (EFSA, 2005), fastslår at der *muligvis* alligevel kan eksistere en nedre grænse for genotoksiske carcinogener effekt. Det er dog endnu ikke muligt eksperimentelt at fastsætte en sådan tærskel.

1.4 Benzo(a)pyren (BaP) som markør

Den genotoksiske og carcinogene BaP bliver som anvendt som indikator for flere PAHer, når der fastsættes af kvalitetskriterier for PAH. Man har således først fundet et kvalitetskriterium for BaP, for derefter kvantitativt at omregne værdien til et kvalitetskriterium for en sum af flere PAHer ud fra den relative sammensætning af PAHer i en blanding (MST, 2002).

I forbindelse med det fastsættelsen af det danske jordkvalitetskriterium for PAH benyttes BaP som markør for en sum af 7 udvalgte PAHer, se Bilag A.

Miljøstyrelsen forklarer anvendelsen af BaP som markør således:

”Begrundet i deres høje kræftfremkaldende potens blev der fastlagt selvstændige kriterier for benzo(a)pyren og dibenz(a,h)anthracen. Begrundet i de øvrige PAH forbindelsers lavere kræftfremkaldende potens blev der ikke fastsat toksikologisk baserede kriterier for disse enkeltvis.” (MST, 2002). Som det nævnes, fastsættes der ligeledes et særskilt kriterium for stoffet dibenz(a,h)anthracen, der ud fra en vurdering af kræftpotensen sættes lig kriteriet for benzo(a)pyren (MST, 2004c).



JORDKVALITETSKRITERIER

I de efterfølgende afsnit redegør vi for en række begreber inden for den praktiske anvendelse af jordkvalitetskriterier.

2.1 Eksposering

Begrebet eksposering bruges om den mængde stof, som et individ udsættes for i løbet af en bestemt periode. For at vurdere befolkningens eksposering af et bestemt stof skal det først klargøres hvor eksposeringen stammer fra. Eksposeringskilderne er oftest: luft (i form af luftbårne partikler), fødevarer, drikkevand og jord. Derefter skal koncentrationerne af det pågældende stof bestemmes i de forskellige eksposeringskilder og indtaget af disse skal bestemmes. Hermed kan den totale eksposering bestemmes.

Der bruges standardværdier for indtag af luft, vand og jord. I dette tilfælde interesserer vi os for jord. Befolkningens eksposering over for et bestemt stof via jord menes at komme enten fra direkte indtag af jord eller ved hudkontakt med jord. Eksposeringen differentieres derfor på baggrund af alder, adfærd og erhverv. Eksempelvis vil en gartner og børn, i højere grad være eksponeret for stoffet i jorden. Det forklares senere, hvordan der tages hensyn til sådanne særligt udsatte.

2.2 Beskyttelsesniveau

Beskyttelsesniveauet er en betegnelse for hvilken standard man ønsker at opretholde indenfor sikkerhed og beskyttelse af samfundets borgere. Det er vigtigt at man i bestemmelse af beskyttelsesniveauet forholder sig til hvad der realistisk set er muligt, men endnu vigtigere er det, at man stiller højt og efterstræber bedst mulig beskyttelse af alle samfundets individer. Valg af beskyttelsesniveau har indflydelse på, hvilke standardværdier, der bruges ved fastsættelsen af sundhedsmæssigt baserede kvalitetskriterier. I tilfældet med jordkvalitetskriterier tager man særligt hensyn til børn som en følsom gruppe.

2.3 Jordkvalitetskriteriet/forebyggende niveau

Et jordkvalitetskriterium (JKK) for et kemisk stof, er den højeste koncentration hvorved der ikke kan forventes uacceptable toksiske effekter over for det terrestriske økosystem og dets arter som følge af eksponering af den pågældende jord. Der kan være flere jordkvalitetskriterier for et stof, alt efter om man kigger på menneskers sundhed eller økosystemet. I de fleste tilfælde benytter man sig af det sundhedsmæssigt baserede jordkvalitetskriterium. JKK udregnes efter oplysninger om det pågældende stofs giftighed i forhold til stoffets koncentration i jord. JKK tager umiddelbart ikke hensyn til stoffets spredningsevne eller dekomponering, derudover tages der heller ikke hensyn til at stoffer i miljøet tit vil indgå i komplekse blandinger med andre kemiske stoffer. (MST, 1993)

Det sundhedsbaserede JKK er altså en værdi, der skal sikre at anvendelse af jorden er sundhedsmæssig forsvarlig. Der skal i JKK tages højde for den mest følsomme anvendelse, som fx er i forbindelse med børneinstitutioner, legepladser og private haver(MST, 2004b).

Udover kravet om, at jorden skal overholde jordkvalitetskriterierne, må jorden ikke syne forurenet eller afgive lugt som følge af forurening. JKK er opstillet med vurdering af risici for mennesker ved hudkontakt, indtagelse af jord, jordstøv og dyrkning af spiselige afgrøder. JKK tager ikke højde for afdampning af det pågældende stof og JKK tager derfor ikke hensyn til eventuelle toksikologiske luftgrænseværdier. Derudover tages der heller ikke hensyn til stoffets udvaskningspotentiale, og dermed heller ikke dets mulige effekt på grundvandet.

Det fastsatte JKK skal være overholdt i forskellige dybder, alt efter hvad jorden anvendes til:

- ◆ 1 m ved meget følsom anvendelse (i praksis normalt til 0,5 m).
- ◆ 0,5 m i parkområder og andre åbne områder med vekslende, men hovedsagelig stationær beplantning.
- ◆ 0,25 m, hvor et areal er varigt befæstet eller dækket med græs, således at der ikke arbejdes med jorden.

Gennem tiderne har jordkvalitetskriteriet for PAH og BaP taget en del forskellige værdier, her viser vi en forsimplet oversigt (MST, 2002).

Årstal	PAH (mg/kg)	BaP (mg/kg)
1990	50	
1993	5	0,1
1995	5	0,1
1998	1,5	0,1
2005	4	0,3

Tabel 1: Oversigt over ændringer af grænseværdier for PAH og BaP siden 1990, som siden blev kaldt jordkvalitetskriterier(MST, 2002).

2.4 Afskæringskriteriet

En reel afskæring fra anvendelse af jorden skal ske, når koncentrationen af det pågældende stof i jorden overstiger det såkaldte afskæringskriterium. (MST, 2004) Ved dette niveau, der også kaldes indsatsniveauet, skønnes det, at koncentrationen af et farligt kemisk stof er så høj at den udgør en sundhedsmæssig risiko, og hvor der skal foretages en fuldstændig afskæring fra jorden, så befolkningen ikke udsættes for den forurenede jord. Indsatsen kan variere fra at lave foranstaltninger som belægning af fliser til en oprensning af jorden.

Afskæringskriteriet fastsættes som regel til at være 10 gange højere end værdien for JKK, idet det skønnes, at efterlevelse af rådgivning og iværksættelse af eksponeringsreducerende foranstaltninger vil kunne reducere eksponeringen med forureningskomponenterne med en faktor 10.

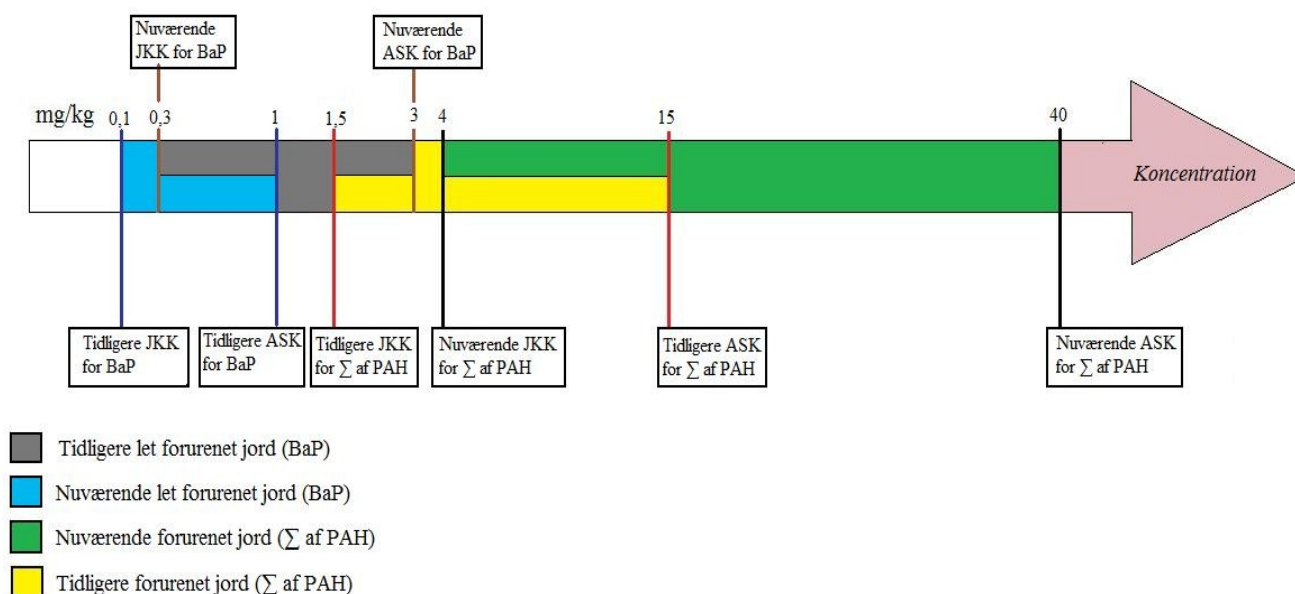
For de stoffer, hvor jordkvalitetskriteriet er fastsat på grundlag af akut toksicitet, bestemmes at afskæringskriteriet er lig jordkvalitetskriteriet. Eftersom det ikke anses for muligt at forebygge ved rådgivning og med tilstrækkelig sikkerhed, at børn, i enkeltstående tilfælde, indtager større mængder jord ad gangen.

Endvidere bør der også i forbindelse med afskæringskriteriet gælde det almene æstetiske og hygiejniske krav om, at jorden ikke må have afvigende lugt eller udseende.

2.5 Rådgivningskriteriet

Mellem jordkvalitetskriteriet og afskæringskriteriet findes rådgivningsintervallet. Her er jorden klassificeret som lettere forurenede jord. Der skønnes ikke at være en sundhedsmæssig risiko i intervallet mellem jordkvalitetskriteriet og afskæringskriteriet. For dermed at undgå yderligere forurening af en jord inden for rådgivningsintervallet, må jorden kun bruges til den mest følsomme anvendelse (fx børnehaver), hvis de lokale myndigheder rådgiver offentligheden og jordejerne om forholdsregler, der kan nedsætte belastningen fra forureningen så det ønskede beskyttelsesniveau opretholdes.

Byzoner ligger ofte inden for rådgivningsintervallet, idet trafik forårsager forurening med immobile stoffer som fx bly og PAH'er.



Figur 5. Illustration over JKK, ASK og Rådgivningskriteriets (lettere forurening) placering i forhold til hinanden, med udgangspunkt i henholdsvis BaP og ΣPAH. Desuden viser illustrationen også hvordan værdierne fra 2005 er placeret i forhold til værdierne før 2005.

2.6 Baggrunds niveau

Jordkvalitetskriterier bliver normalt beregnet uden hensyn til de naturlige baggrundsværdier for stoffer i jord og uden hensyn til den diffuse forureningsbaggrund i byerne. Hensynet til et naturligt forhøjet baggrunds niveau kan dog inddrages i beslutningsgrundlaget i risikovurderingen, da ”der vil kunne forekomme situationer, hvor der må ses bort fra kvalitetskriterierne. Fx skal jordkvalitetskriteriet ikke anvendes ukritisk, hvis det naturlige baggrunds niveau af et givent tungmetal er højere end jordkvalitetskriteriet.” (MST, 1998)

I PAHs tilfælde er det naturlige baggrunds niveau, uden påvirkning fra hverken punktkildeforurening eller diffus forurening, anslået til at være 0,05-0,1 mg PAH_{TOTAL}/kg jord³. Til sammenligning findes der i diffust forurenede områder (primært byzoner) over 1,5mg PAH_{TOTAL}/kg jord (MST, 2002).

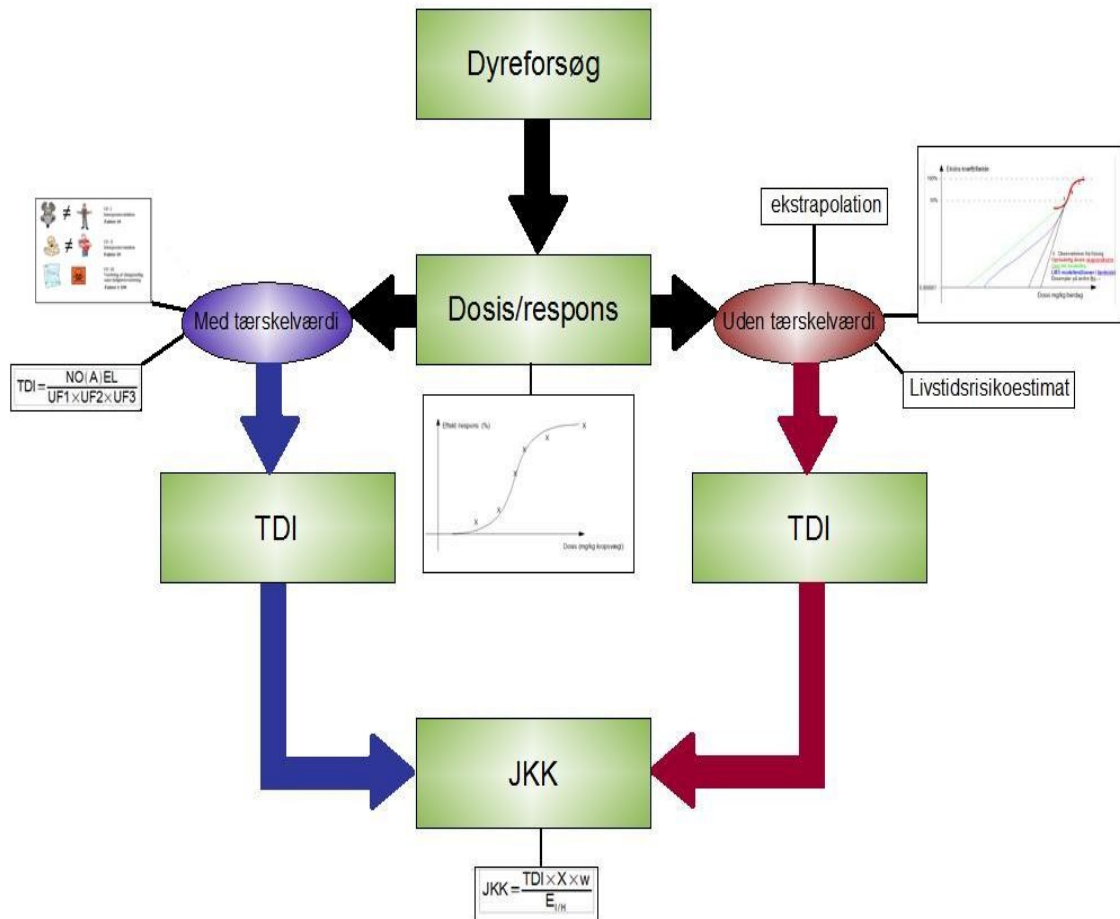
Med hensyn til stoffet benzo(a)pyren, der som sagt anvendes som markør, har Miljøstyrelsen angivet flg. værdier:

”BaP i jord er skønnet til 0,001-0,003 mg/kg og aldrig over 0,01 mg/kg.” (MST 728, 2002)

Dette er baseret på jordprøver fra forskellige lande i Europa, men som MST selv pointerer, ”kan det ikke afgøres, om de anvendte analysemetoder har påvirket de præsenterede resultater.” (MST, 2002).

Baggrunds niveauet for BaP har spillet en ikke ubetydelig rolle i forbindelse med fastlæggelsen af det nye jordkvalitetskriterium for PAH i 2005, hvilket vi kommer ind på i kapitel 4.

3 PAH_{TOTAL} dækker over summen af 7 PAH'er, se Bilag A.



Figur 6. Fra stof til jordkvalitetskriterium

HIDTIDIGE PRINCIPPER FOR FASTLÆGGELSE AF JORDKVALITETSKRITERIER

3.1 Dyreforsøg

For at kunne sige noget om hvorvidt et kemisk stof er farligt eller ej, er det nødvendigt at foretage eksperimentelle forsøg for at fremskaffe et brugbart datagrundlag. Der forefindes sjældent brugbart epidemiologiske data for stoffers effekt hos mennesker. Af eksperimentelle forsøgsmetoder findes in vitro og in vivo. In vitro er forsøg uden for kroppen, dvs. forsøg på celler eller på isolerede organer fra dyr og mennesker. Nye metoder med forsøg på humant væv, rekonstrueret fra enkeltceller er under udvikling. In vitro forsøgene involverer ikke levende dyr, og derfor findes der stor interesse for at udvikle metoderne indenfor området, så man kan skåne dyrene. In vitro forsøg kan give indblik i stoffets effekt på cellen ved direkte kontakt, og giver dermed viden om stoffets umiddelbare virkning. In vitro forsøg kan afspejle til gengæld ikke de eventuelle skadelige effekter, der kan opstå som følge af kroppens metabolisering af stoffet. Derfor er dyreforsøg endnu nødvendige i vurderingen af kemiske stoffers farlighed hos mennesker og dyr. Til at give indblik i stoffets effekt på kroppen som helhed, bruges in vivo forsøg, som er eksperimenter udført på levende dyr.

Disse eksperimenter er essentielle i den henseende, at de muliggør udfærdigelse af statistikker over stoffets virkninger på kroppen og dens metabolisme.

Det giver et mere realistisk billede af effekterne på en gruppe af dyr, hvor individuelle fysiske forhold såsom alder, køn osv. indgår.

Normalt benyttes rotter eller mus til disse forsøg. Der er regler for, hvor mange dyr, der skal anvendes og over hvor lang en periode, de skal eksponeres for stoffet, da eksempelvis en effekt som kræft kræver en vis tid for at kunne opstå.

Hvis man undersøger for effekter der har at gøre med reproduktionsevne kan det være nødvendigt at undersøge flere generationer af dyr.

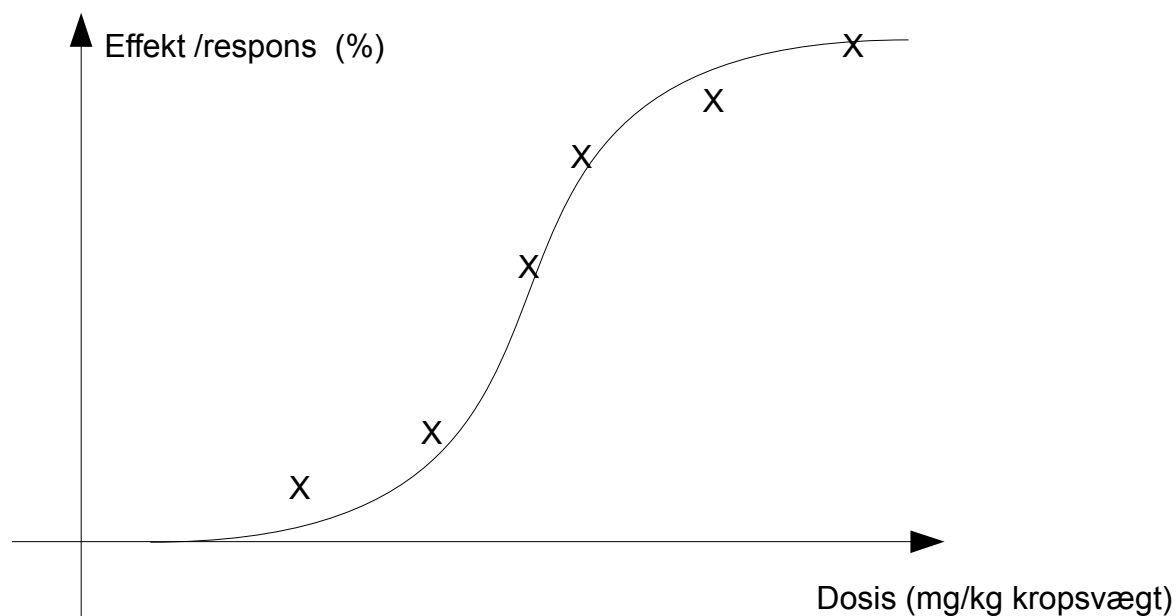
Et typisk forsøg består af grupper på 50 rotter eller mus af begge køn (MST, 2004a). Hver gruppe udsættes for forskellige, men faste, doser hver dag over en længere periode.

Man måler også på en referencegruppe, som ikke udsættes for noget. Ud fra referencegruppen bestemmes den naturlige forekomst af effekten. Der vil eksempelvis altid forekomme et vist antal tilfælde af kræft i naturen uanset om man er eksponeret for kræftfremkaldende stoffer eller ej. Denne naturlige forekomst er en

form for baggrundsniveau, som der ikke skal tages højde for i en risikovurdering, da man vurderer farligheden af et stof i form af den øgede sandsynlighed for effekt.

3.2 Dosis-responskurven

Når forsøgene er udført, har man data for hyppigheden af effekt hos dyrene, de plottes ind i et koordinatsystem som funktion af dosis (mg/kg legemsvægt pr dag). Når dosis-responskurven tegnes, afbildes den daglige dosis altså langs x-aksen og langs y-aksen afbildes responsen i %, altså hvor mange procent af forsøgsdyrene som udviser den ønskede effekt ved den pågældende dosis. Denne dosis/responskurve danner sædvanligvis en s-formet (sigmoid) kurve, som vist nedenfor.



Figur 7. viser et typisk eksempel på en dosis/respons kurve. Som regel vil der dog kun være 3-4 dosisgrupper.

3.3 Tolerabelt dagligt indtag, TDI

For at kunne fastlægge en grænseværdi for et stof beregner man et Tolerabelt Dagligt Indtag (TDI). TDI defineres som den højeste dosis, et menneske kan indtage hver dag gennem et helt liv, uden at tage skade. Ikke alle mennesker er lige tolerante eller modstandsdygtige over for et stofs skadelige effekt, så derfor må der tages højde for sådanne forskelle i fastlæggelsen af TDI. De doser, som man har udledt fra forsøg med dyr, kan heller ikke umiddelbart overføres til mennesker, da der her er forskelle i både kropsstørrelse og visse organer. Mennesker kan i nogle tilfælde være mere følsomme over for et stofs effekt end dyr, og omvendt. Forsøgene har måske ikke været langvarige nok til at kunne observere de mere kroniske effekter og de effekter, der løber over flere generationer. I beregningen af TDI skelnes der imellem 2 typer af stoffer: stoffer med tærskelværdi og stoffer uden tærskelværdi. Et stof klassificeres som værende med tærskelværdi hvis der er forsøgsdata som tyder på at der findes en nedre tærskel for stoffets effekt. Det vil sige at stoffet først skaber effekt når man udsættes for det i tilstrækkelige mængder, og at kroppen sagtens tåler stoffet i mængder som ligger under tærskelværdien. For stoffer uden tærskelværdi er det straks vanskeligere. For disse stoffer findes der ingen tegn på at der findes en nedre tærskel for effekt, og i teorien kan et enkelt molekyle være nok til at forårsage effekt. Som før nævnt hører nogle PAHer netop til de stoffer for hvilke der endnu ikke findes grund til at tro at der er en tærskelværdi.

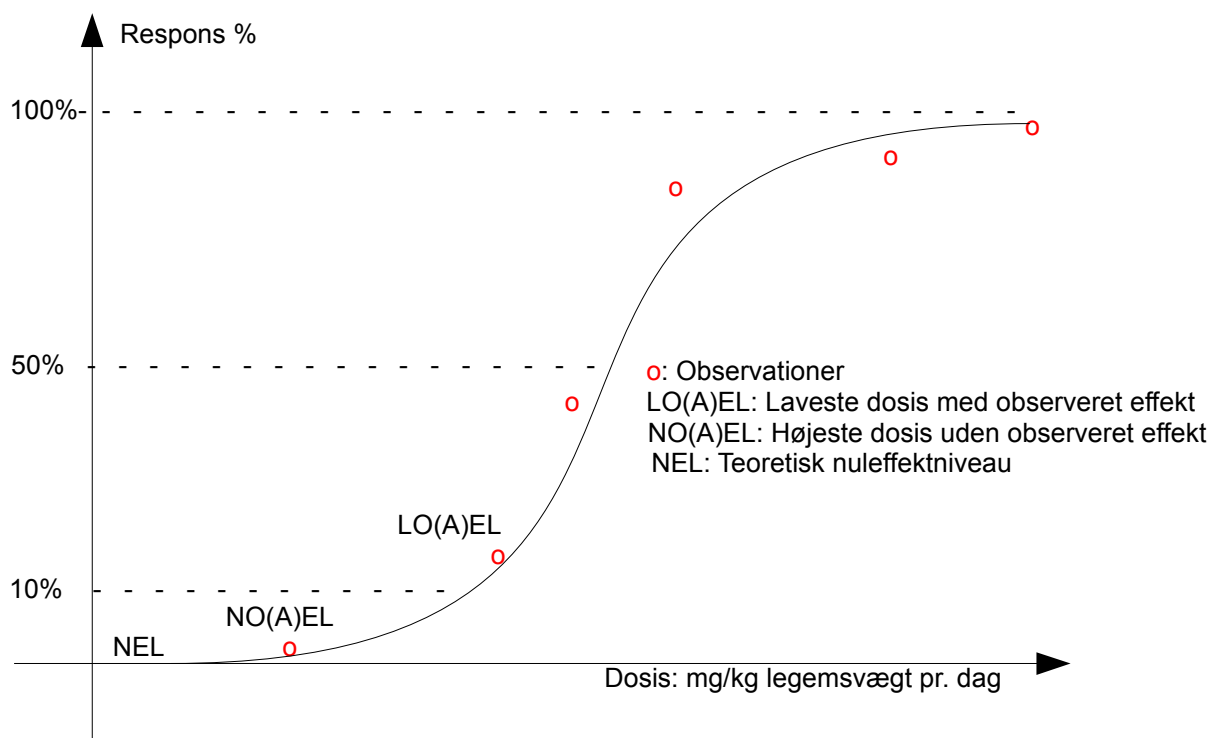
3.3.1 TDI for stoffer med tærskelværdi

For stoffer med tærskelværdi vil der teoretisk set findes et *sandt* nuleffektniveau, No Effect Level (NEL). Det er ikke muligt eksperimentelt at bestemme den præcist, hvorfor man finder et No Observed Effekt Level, det vil sige den højeste dosis, der ikke er *observeret* effekt. Dataene er som regel sådan, at man har et vist antal doser med effekt, og et antal doser, der ikke viser effekt. På baggrund af data har man da to værdier:

No Observed (Adverse) Effect Level (NO(A)EL): Højeste observerede dosis *uden* (skadelig) effekt.

Lowest Observed (Adverse) Effect Level (LO(A)EL): Lavest *observerede* dosis med effekt.

For hver type effekt, der er observeret ved stoffet, findes der et NO(A)EL og et LO(A)EL ligesom der for hver effekt findes en dosis/responskurve.



Figur 8 illustrerer LO(A)EL, NO(A)EL og NEL på dosis/responskurven

Ved fastlæggelse af kvalitetskriterium udføres en farlighedsvurdering af de forskellige effekter inden der foretages yderlige handlinger. Herunder vurderes også om det viste effekt hos forsøgsdyret overhovedet har relevans for mennesker; der findes f.eks. visse former for kræft, der ses hos dyr, men ikke mennesker.

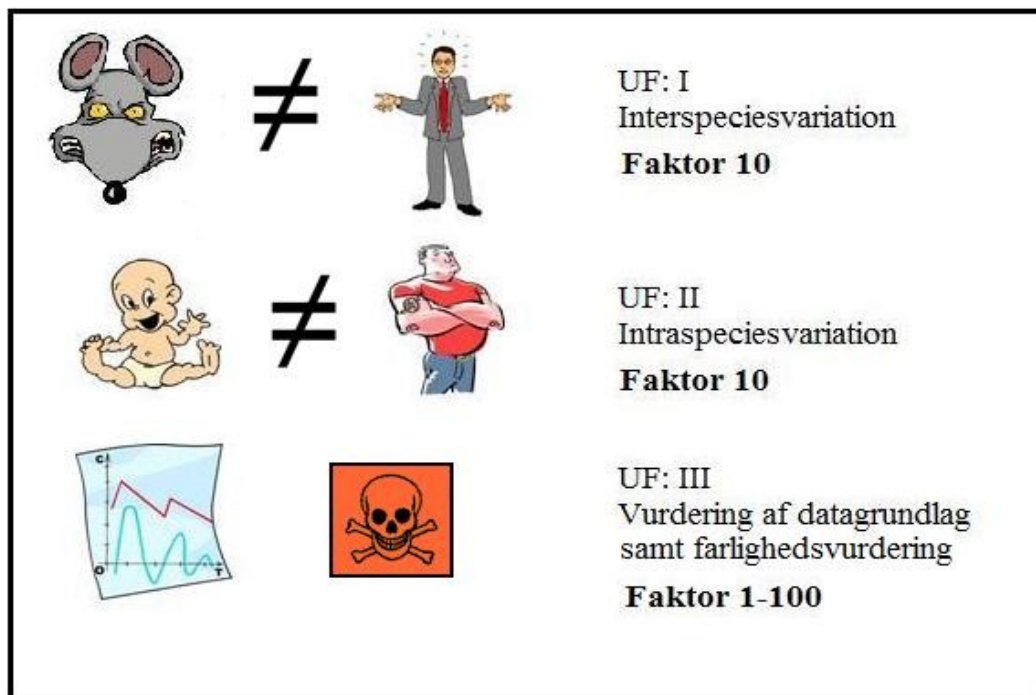
Man tager som udgangspunkt altid den laveste dosis hvorved den skadelige/kritiske effekt optræder i anvendelse i videre beregninger. (MST, nr. 974, 2005)

Den fundne NO(A)EL anvendes som tærskelværdi i de efterfølgende beregninger. I tilfælde, hvor datasættet ikke giver et NO(A)EL, tager man udgangspunkt i LO(A)EL.

3.3.1.1 Usikkerhedsfaktorer

Der er mange faktorer, der spiller ind under estimeringen af TDI. Disse skal så vidt muligt tage højde for alle disse usikkerheder og variationer. Derfor opererer man med de såkaldte usikkerhedsfaktorer (også kaldt sikkerhedsfaktorer). (MST, nr. 974, 2005)

Næste skridt er da at bestemme størrelsen af den samlede usikkerhedsfaktor:



Figur 9. Angiver i ord og billeder de 3 usikkerhedsfaktorer.

U_I : *Interspecies variation*. Tager højde for forskellen mellem dyr og mennesker.

U_{II} : *Intraspecies variation*. Tager højde på forskelle mellem mennesker

U_{III} : Samlet vurdering af datamaterialet; kvantitet og kvalitet af forsøgene samt alvorligheden af den pågældende effekt.

Der har historisk set været anvendt standardværdier ($U_{I} = 10$, $U_{II} = 10$) for de to første usikkerhedsfaktorer uden egentligt naturvidenskabeligt argumentationsgrundlag.

Senere er værdierne blevet vurderet af forskellige eksperter og vurderingen lyder på at værdien 10 er rimelig som standardværdi, dog kan man i konkrete tilfælde og typer af effekter beregne sig til højere eller lavere værdi. (MST, nr. 974, 2005)

Med hensyn til stoffets datamateriale, der indgår i UF_{III}, må man i sagens natur gå ind i en såkaldt case-by-case vurdering, da den kan antage en værdi fra 1-100.

Den størst mulige værdi for den samlede usikkerhedsfaktor er altså her 10.000.

Konkluderende kan vi sige, at jo større usikkerhedsfaktor desto farligere stof, men også desto ringere datagrundlag. Betydningen af disse faktorers variabilitet diskuteres senere.

Det kan nævnes, at der i forbindelse med bestemmelsen af det nye kvalitetskriterium for PAH, blev anvendt en samlet usikkerhedsfaktor på 4500 (MST, 2004c). Her blev UF yderligere opdelt, hvilket vi kommer ind på i kapitel 4.

3.3.1.2 Formel for TDI med tærskelværdi

TDI for stoffer med tærskelværdi defineres som nuleffektniveauet delt med den totale usikkerhedsfaktor:

$$(1) \quad TDI = \frac{NO(A)EL}{UF1 \times UF2 \times UF3}$$

NO(A)EL er dosis i mg/kg legemsvægt pr. dag

3.3.2 TDI for stoffer uden tærskelværdi

At et stof ikke har en tærskelværdi betyder som sagt, at der *ikke* (så vidt man ved) findes et nuleffektniveau for stoffets effekt. Dermed er man selvsagt ikke i stand til at bestemme TDI ud fra NO(A)EL.

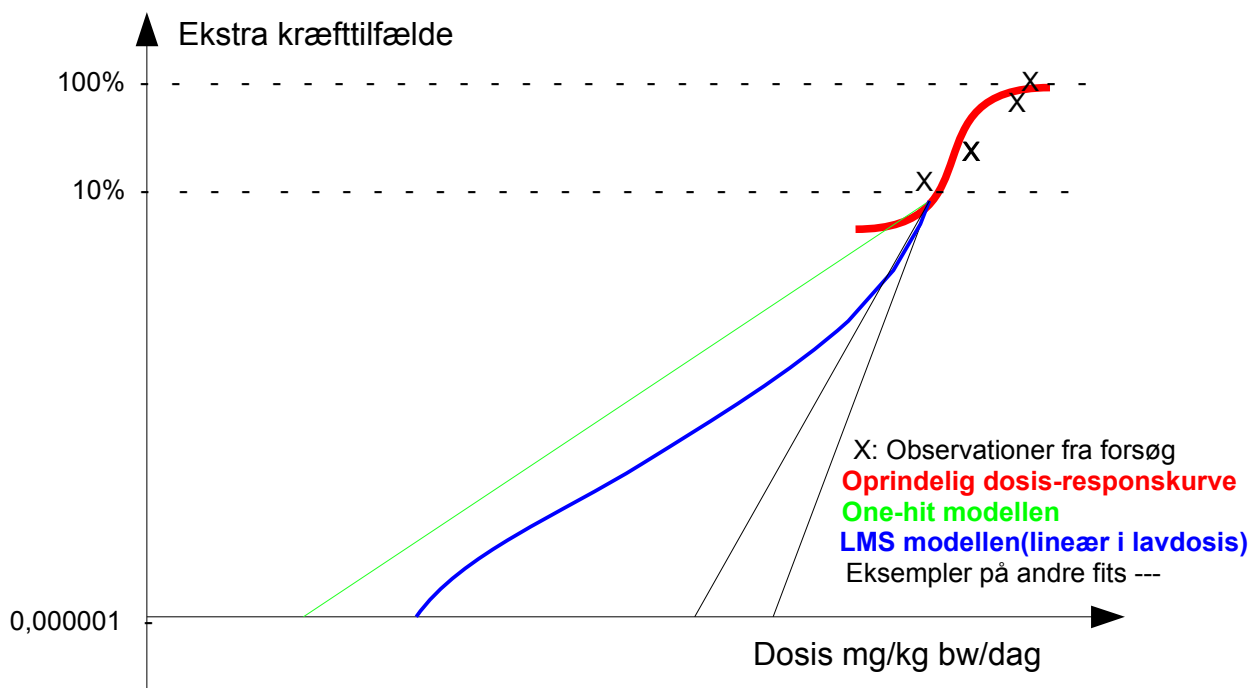
I disse tilfælde har man førhen, i mangel på bedre alternativer, benyttet sig af en metode som går ud på at risikovurdere stoffet ved hjælp af et såkaldt livstidsrisikoestimat. Man beslutter administrativt, hvilket beskyttelsesniveau, man ønsker at arbejde ud fra. Og bestemmer altså hvilken sandsynlighed for effekt man er villig til at acceptere. Alment brugt er en tolerabel livstidsrisiko på 10⁻⁶. Det betyder, at TDI for et kræftfremkaldende stof uden tærskelværdi sandsynligvis vil forårsage ét *ekstra* kræfttilfælde pr. mio. indbygger, som følge af eksponering for stoffet gennem

et helt liv. Ekstra skal forstås i den forstand, at der findes et naturligt baggrundsniveau for forekomst af kræft. Derfor afspejler den nedenstående figur de ekstra tilfælde af kræft, når referencegruppens kræftforekomst er trukket fra.

3.3.2.1 Livstidsrisikoestimat

I det følgende skitseres princippet for, hvordan man når frem til den ønskede TDI ved metoden bygget på livstidsrisikoestimat.

Metoden bygger på antagelser om, hvad der sker udenfor det område man kender data for, altså uden for dosis/responskurven. Man benytter sig af forskellige matematiske modeller til at ekstrapolere en tangent af kurven ned i det område hvor der af gode grunde ikke findes data. Af disse modeller er One-hit og Lineær Multistage (LMS) de mest anvendte.



Figur 10. viser ekstrapolation ved hjælp af One-Hit og LMS ud fra dosis/responskurven, læg mærke til, at man kun ekstrapolerer ned til 10^{-6} , som er den tolerable livstidsrisiko.

One-hit modellen er en lineær funktion, der understøtter teorien om, at ét enkelt molekyle kan forårsage kræftfremkaldende effekt i en celle. Det er således også den,

der giver det laveste dosisestimat.

Miljøstyrelsen har hidtil – og i det tidligere jordkvalitetskriterium for PAH - valgt at benytte One-hit modellen til vurderingen af stoffer uden tærskelværdi med følgende begrundelse:

”1. Modellen undervurderer i mindre grad end de andre modeller risikoen ved lavere koncentrationer. 2. Den er let at anvende.” (MST, 1990)

LMS anvendes af U.S. Environmental Protection Agency (US-EPA) (MST, 2004a), og er en mere kompleks funktion som forsøger at tage højde for at flere stadier i den skadelige virkning således give et mere realistisk billede af, hvad der sker ved lave doser.

Fra EFSA's side anbefales det ikke at anvende disse modeller til ekstrapolation. Vi vil senere diskutere fordele og ulemper ved brugen af matematiske modeller til ekstrapolation.

Da der for stoffer uden tærskelværdi som sagt ikke findes et NOAEL, arbejder man med den tolerable risiko for effekt. På ovenstående figur ses, at der skæres ved 10^{-6} . Det vil sige, at man aflæser, hvilken dosis, der kun giver udslag i et kræfttilfælde for 1 pr. million forsøgsdyr. Der er både af praktiske, økonomiske og etiske årsager ikke empiriske data for dette.

Det ses af figuren, at alt efter hvilken model man benytter sig af, giver det udslag i ret forskellige estimationer af doser.

3.3.2.2 Formel for TDI ved One-hit modellen

En beregning af TDI ved livstidsrisikoestimat og matematisk ekstrapolation ser således ud: (MST, 2004a)

$$(2) \quad TDI = \frac{I_t \times \left(\frac{L_e}{L}\right)^3 \times \frac{D \times I_e}{L_e}}{-\ln\left(\frac{1-P_t}{1-P_c}\right) \times \left(\frac{W_h}{W_a}\right)^{1/3}}$$

I_t : Den tolerable livstidsrisiko (10^{-6})

L_e : Den aktuelle levetid for dyrene.

L : Den teoretiske levetid for dyrene

D : Daglig dosis (mg/kg legemsvægt per dag).

I_e : Eksponeringstid.

P_t : Hyppighed af tumorer i eksponeret grp.

P_c : Spontan hyppighed af tumorer i kontrolgrp.

W_h : Menneskets vægt i kg (sættes til 70 kg).

W_a : Gn.snitsvægt af forsøgsdyr (kg).

3.3.3 Opsamling, TDI

Nu har vi det tolerable daglige indtag (TDI) for stoffer med og uden tærskelværdi. TDI skal angive, hvor meget af et stof man kan indtage hver dag hele livet uden at tage skade. En grænseværdi for stoffet i fødevarer, drikkevandet, luften og/eller jorden skal så tilsammen ligge på et niveau som sikrer at TDI ikke overskrides.

Det skal blot nævnes, at vi oftest eksponeres for et stof fra flere forskellige kilder, hvilket i høj grad også er tilfældet med PAH, som vi især eksponeres for gennem fødevarerne, og for rygernes vedkommende også gennem tobakken. Eksponeringen fra jord, som vi har valgt at beskæftige os med, er altså relativt lille – men ikke ubetydelig. Vi koncentrerer os som sagt om grænseværdierne for skadelige kemiske stoffer i jord, jordkvalitetskriterier (JKK).

3.4 Fra TDI til jordkvalitetskriterium

Af samme grund som ovenfor skal en kun vis procentdel allokeres (tildeles) eksponeringen fra jord. I nedenstående formel angives denne procentdel som X. Desuden skal der tages hensyn til særligt følsomme dele af befolkningen. I tilfældet med jord, er det selvsagt børn, der har den største daglige omgang med jord, hvorfor w angiver en standardværdi for børns vægt.

Som nævnt, findes der tilmed en helt speciel type børn, de såkaldte *pica-børn*, der lider af geophagia. Lidt mere jordnært kaldes de også *jordspisende børn* og det særlige ved dem er, at de gennemsnitligt konsumerer hele 10 g jord om dagen, hvor et almindeligt barn til sammenligning antages at indtage 0.1 g/dag. Miljøstyrelsen har derfor før 2005 valgt at benytte en standardværdi for daglig indtagelse (i formlen(3): E_i) af jord på 0.2 g/dag. Ved fastsættelsen af det nye jordkvalitetskriterium for PAH i 2005 benyttedes en standardværdi på 0,1g/dag.

En værdi for hudkontakt med jord E_H kan også komme på tale i forbindelse med stoffer, der er særligt hudgennemtrængelige. Med hensyn til PAH i jord, kan man se bort fra hudgennemtrængeligheden, eftersom molekylerne binder sig til jordpartiklerne og dermed ikke kan trænge gennem huden (MST, Fremsendt dok).

Fastsættelse af sundhedsmæssigt baseret jordkvalitetskriterium ser således ud: (MST, 2004a)

$$(3) \quad JKK = \frac{TDI \times X \times w}{E_i \text{ eller } H}$$

X: procentdel af TDI, der allokeres til indtagelse af jord

w: legemsvægten for et barn (10 kg)

E_i : daglig indtagelse af jord for et barn (0,2mg)

E_H : daglig hudkontakt med jord

BaP anvendes som sagt som markørstof for en sum af PAHer.

I det gamle jordkvalitetskriterium for BaP har man først fundet TDI ud fra formel (2), for derefter at beregne jordkvalitetskriteriet vha. formel (3). Det gamle jordkvalitetskriterium for markørstoffet BaP blev således beregnet til at være 0,1 mg/kg, og det tilsvarende jordkvalitetskriterium for PAH_{TOTAL} var da 1,5mg/kg jord.



ÆNDRINGEN AF JORDFORURENINGSLOVEN

Indledning

Jordforureningsloven, der bygger på et kortlægningssystem over forurenede grunde, trådte i kraft i år 2000. I 2003 kom daværende Miljøminister Hans Christian Schmidt med en redegørelse for Jordforureningslovens hidtidige virkninger. Her foreslog han en forenkling af kortlægningssystemet. Formålet var at revurdere kriterierne for kortlægning og opnå en mere hensigtsmæssig administration af forurenede grunde. Som opfølgning på sin redegørelse nedsatte han to arbejdsgrupper, hhv. Kriteriegruppen og Jordforureningsgruppen. Kriteriegruppen fik til opgave at revurdere jordkvalitetskriterierne med særlig fokus på stofferne PAH, der oftest optræder i forbindelse med jordforureningssager. Jordforureningsgruppen skulle da følge op på Kriteriegruppens anbefalinger og fremlægge et endeligt lovforslag til ændring af Jordforureningsloven.

Vi beskriver Kriteriegruppens anbefalinger vedrørende kriterierne for PAH'er og konsekvenserne deraf. Jordforureningsgruppen, der bl.a. bestod af repræsentanter fra Justitsministeriet og Kommunernes Landsforening, tog ikke nærmere stilling til kvalitetskriterierne, men arbejdede ud fra at de blev ændret som følge af Kriteriegruppens anbefalinger.

4.1 Kriteriegruppens anbefalinger

Med hensyn til kortlægningen af forurenede grunde, foreslog kriteriegruppen, at grunde nu kun skulle kortlægges ved afskæringskriteriet. Byområder, hvor jordforureningen for PAH, og i øvrigt også bly, tit overskrider jordkvalitetskriteriet skulle fremover områdeklassificeres. Det vil sige, at man ikke vil kortlægge de enkelte grunde, men på kommunalt plan give en generel rådgivning til grundejerne om de forholdsregler, der bør tages i lettere forurenede arealer.

Kriteriegruppen vurderede de danske jordkvalitetskriterier for bly og PAH i forhold til de tilsvarende kriterier i bl.a. Sverige, Tyskland og Holland. Det viste sig svært at lave en direkte sammenligning af kriterierne, idet der er forskel på hvilke stoffer i gruppen

af PAHer, der ligger til grund for kriterierne. Generelt konkluderedes det, at Danmark nogenlunde ligger på niveau med Sverige, mens de danske kriterier ligger noget under kriterierne i Tyskland og Holland (Kriteriegruppen, 2004a).

Kriteriegruppen fremkom også med bud på, hvordan man kan skrue op og ned i det såkaldte beskyttelsesniveau. Her drejer det sig om rent politiske valg, der har indflydelse på, hvor stor en del af befolkningen man vil tage hensyn til. I forbindelse med jordkvalitetskriterier er det hensynet til børn, der vejer tungest, idet de eksponeres mest for jord. Kriteriegruppen fremlagde blandt andet, at man i stedet for at benytte 95percentilen for børns daglige jordindtag på 0,2g jord/dag, kunne vælge at bruge gennemsnitsværdien på 0,1g jord/dag. Dette ville i sig selv betyde en fordobling af jordkvalitetskriteriet (Kriteriegruppen, 2004b).

4.1.1 Forslag til det nye jordkvalitetskriterium for PAH

Det hidtidige jordkvalitetskriterium og dermed kortlægningskriterium for PAH blev fastlagt i 1992 og byggede på toksikologiske data for PAH af ældre dato.

Miljøstyrelsen fik på den baggrund foretaget en opdatering af de toksikologiske data for PAH og kom med et bud på et nyt jordkvalitetskriterium for PAH.

Stoffet Benzo(a)pyren blev ligesom ved fastlæggelsen af det gamle jordkvalitetskriterium brugt som markør for summen af 7 stoffer i gruppen af PAHer.

Det viste sig, at anvendelse af den hidtidige metode med livstidsrisikoestimat på de nye data, ville føre til et jordkvalitetskriterium for BaP, der lå under baggrundsniveauet i store dele af Danmark (MST, 2004c). Af den grund besluttede man at anvende en ny metode til risikovurdering af genotoksiske cacinogener, der på daværende tidspunkt var til diskussion i EFSA. Metoden og diskussionen forklares i kapitel 5. Desuden beregnede man jordkvalitetskriterierne under anvendelse af af to forskellige sæt af standardværdier for hhv. børns vægt (w) og daglige jordindtag (E_i).

Her ses Miljøstyrelsens forskellige bud på jordkvalitetskriterier for BaP:

	Udfra gamle standardværdier	Udfra nye standardværdier
Livstidsrisikoestimat(1992)	0,1 mg/kg jord	-
Livstidsrisikoestimat(2004)	0,005 mg/kg jord	0,013 mg/kg jord
Ny metode (m-BMD)	0,2 mg/kg jord	0,28 mg/kg jord ⁴

Tabel 2. Jordkvalitetskriterier for BaP. Værdier fra hhv. MST,2004c, samt Miljøstyrelsen, pers. medd.

Det blev på den baggrund vedtaget at anvende værdien, beregnet ud fra den nye metode samt nye standardværdier på 0,28 mg BaP/kg jord, og fastsætte et administrativt jordkvalitetskriterium afrundet til 0,3 mg/kg jord (MST, 2004c).

Det tilhørende jordkvalitetskriterium for summen af 7 PAHer blev da 4 mg/kg jord.

Vi viser i kapitel 5 beregningerne af det nye jordkvalitetskriterium for BaP, efter en nærmere beskrivelse af den anvendte metode.

Anbefalingen fra Kriteriegruppen lød på at hæve kortlægningskriteriet fra jordkvalitetskriteriet (= forebyggende niveau) til afskæringskriteriet (=indsatsniveauet). Da et afskæringskriterium fastsættes til at være 10 gange højere end jordkvalitetskriteriet, blev det nye kortlægningskriterium for summen af 7 PAH lig med 40 mg/kg jord.

Til sammenligning var det hidtidige kortlægningskriterium for PAH 1,5 mg/kg jord.

4.1.2 De økonomiske konsekvenser af lovændringen

Kriteriegruppen fik foretaget en beregning af de økonomiske konsekvenser ved at følge deres forskellige anbefalinger (Kriteriegruppen, 2004a). Det sættes op i to scenarier med udgifterne i forbindelse med det gamle jordkvalitets- og afskæringskriterium som reference:

Scenarie 1: Kortlægningen sker ved afskæringskriteriet og jordkvalitetskriteriet for

⁴ En genberegning af tallene giver værdien 0,528mg/kg jord som den korrekte værdi. Se afsnit 5.4

PAH bibeholdes.

Scenarie 2: Kortlægningen sker ved afskæringskriteriet og jordkvalitetskriteriet for PAH forhøjes.

Kortlægningskriterium	Udgifter	Besparelser
JKK _{ΣPAH} fra 1992	6,280 mia.	-
Scenarie 1. ASK _{ΣPAH} fra 1992	5,410 mia.	870 mio.
Scenarie 2. ASK _{ΣPAH} nyt	3,970 mia.	2,310 mia.

Tabel 3. Udgifter og Besparelser efter metode (Kriteriegruppen, 2004a, s.19)

Forhøjelsen af jordkvalitetskriteriet for PAH var ikke en lovændring i sig selv. Ændringen blev vedtaget december 2005 med en bred tilslutning fra Folketingets partier (Miljøministeriet, pressemeddelelse, 22.12.2005). Lovændringen af Jordforureningsloven med de nye kortlægningskriterier blev vedtaget i juni 2006 og trådte i kraft i forbindelse med kommunesammenlægningen 1. januar 2007.



DET NYE JORDKVALITETSKRITERIUM FOR PAH

Her beskrives først baggrunden for at anvende en ny metode til fastsættelse af jordkvalitetskriteriet for PAH. Dernæst beskriver vi den egentlige metode, samt beregningerne, der førte til det nye jordkvalitetskriterium for PAH.

Som beskrevet i kapitel 3 anbefalede Miljøstyrelsen førhen at benytte sig af ekstrapolationsmodellen One-hit til risikovurdering af stoffer uden tærskelværdi, altså genotoksiske carcinogener. Brugen af matematiske ekstrapolationsmodeller til fastsættelse af grænseværdier for stoffer uden tærskelværdi er som sagt blevet omdiskuteret, især fordi de givne resultater varierede meget.

I kapitel 4 beskrev vi Kriteriegruppens anbefalinger og nævnte, at den nye metode, der lå til grund for beregningen af det nye jordkvalitetskriterium for PAH, var anvendt på baggrund af en diskussion i EFSA. Denne diskussion ridses kort op i afsnit 5.1, og leder til en beskrivelse af EFSA's anbefalede metode. Herefter beskrives den *anvendte* metode og beregningerne af det nye jordkvalitetskriterium for BaP.

5.1 Diskussionen i EFSA

I kapitel 3 nævnte vi også, at EFSA ikke anser anvendelsen af ekstrapolationsmodeller som hensigtsmæssig, idet man ved ekstrapolation bevæger sig ud over det kendte datagrundlag. Derfor har man i EFSA førhen rådgivet ud fra det såkaldte ALARA-princip (As Low As Reasonably Achievable) mht. bl.a. genotoksiske carcinogener. Det vil sige, at man rådgav beslutningstagere og producenter til, at genotoksiske carcinogener skulle anvendes og forefindes i mindst mulig grad. Dette princip giver ikke et konkret værdi til efterlevelse i praksis. Derfor begyndte man at diskutere, hvordan man kunne finde et mål for at sammenligne og prioritere mellem denne type af stoffer.

I slutningen af 2005 blev diskussionen afsluttet med en anbefaling af MOE (Margin of Exposure), der kan forklares som forholdet mellem et stofs farlighed og et estimat af menneskelig eksponering for stoffet. MOE bruges da som værktøj til at prioritere stoffer efter ⁵. Således kan et meget toksisk stof godt blive nedprioriteret, hvis det daglige indtag for mennesker er meget lavt.

I EFSA besluttede man da, at stoffer med en MOE over 10.000 kan nedprioriteres,

5 Flere eksempler på andre redskaber til prioriteringen, se BILAG C

mens der for stoffer med MOE < 10.000, skal tages særlige forholdsregler.

$$\text{MOE} = \frac{\text{stoffets farlighed}}{\text{eksponering}} = \frac{\text{BMDL}_{10}}{E_{\text{STOF}}}$$

E_{STOF} : Estimeret dagligt indtag af stoffet.

Som mål for stoffets farlighed anbefalede EFSA at benytte et referencepunkt, der i langt højere grad anvender de givne eksperimentelt bestemte data på dosis/reponskurven (EFSA,2005). Dette referencepunkt kaldes Benchmark Dose (BMD), og udledes til Benchmark Dose Lower for 10 % (BMDL_{10}). Forklares nærmere i afsnit 5.1.1. BMD og BMDL_{10} beregnes ved hjælp af avanceret computerprogram, der ved beregningerne bag det nye jordkvalitetskriterium, foretaget i 2004, endnu ikke var offentliggjort fra EFSA. Derfor valgte man at benytte en lignende metode, modified-BMD, der var udviklet og anvendt af Miljøstyrelsens tilsvarende i Australien, National Health and Medical Research Council (NHMRC), i 1999. Den beskrives sammen med beregningerne af det nye jordkvalitetskriterium i afsnit 4.4.

Eftersom det er den anbefalede metode fra EFSA, der er blevet refereret til i samtlige senere udgivelser og udtalelser vedrørende ændringen af jordkvalitetskriteriet for PAH, beskriver vi først den metode, for derefter at sammenligne og beskrive med metoden fra NHMRC.

5.1.1 EFSA's Benchmark Dose (BMD_{10}) og BMDL_{10}

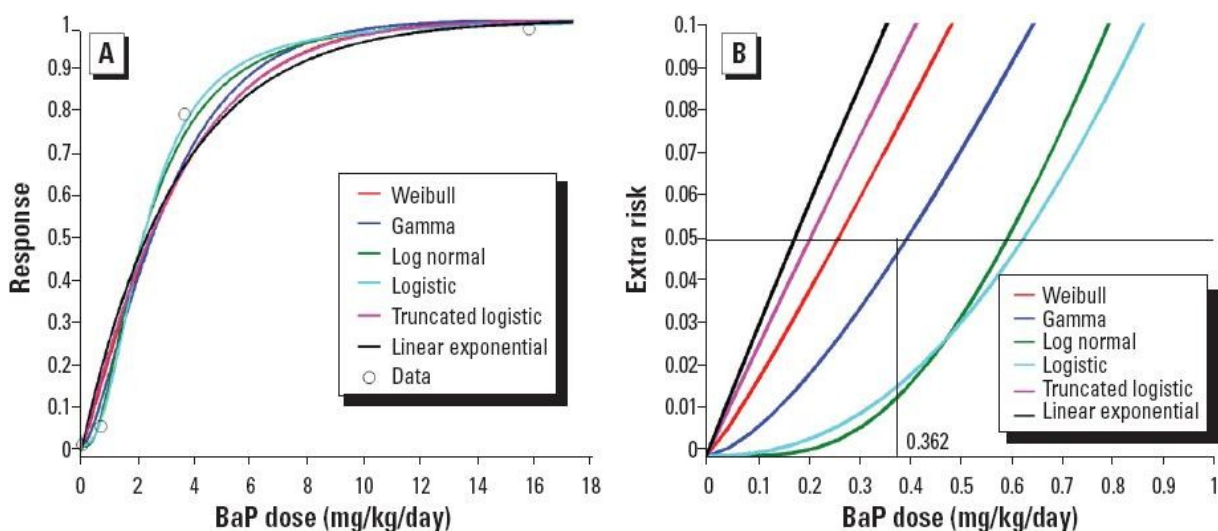
Benchmark Dose (BMD) er et referencepunkt inden for de eksperimentelt opnåede data. Ved hjælp af et computerprogram fitter man således forskellige matematiske modeller til datasættet, hvorefter man vælger den, der passer bedst. I EFSA vælger man at finde BMD, der afspejler 10% forøgelse af kræfttilfælde forårsaget af stoffet, i forhold til den naturlige forekomst af den givne type kræft hos forsøgsdyrene, BMD_{10} . For at opveje de usikkerheder, der ligger skjult i dyreforsøgene, beregnes yderligere den såkaldte Benchmark Dose Lower confidence limit, BMDL_{10} . Det er den laveste værdi, som BMD, kunne have antaget, ud fra en statistisk beregning af et 95% konfidensinterval.

5.2 Modified-BMD, anvendt i Australien og Danmark

Den går ud på at finde passende referencepunkt inden for dosis-respons kurven og pålægge den bestemte usikkerhedsfaktorer, for dermed at finde en såkaldt guideline dose. Lige som EFSA, benytter NHMRC af en Benchmark Dose, der findes ved at fitte forskellige matematiske modeller på datasættet. Til forskel fra EFSA, anvendes her BMD ved 5% ekstra kræfttilfælde til at udlede en såkaldt modified-BMD.

Modified-BMD₅ er den aritmetiske gennemsnitsværdi i 5% for de udvalgte matematiske modeller.

Det ses på nedenstående figur, hvordan 6 matematiske modeller er fittet til data fra forsøg med BaP. Til venstre er der zoomet ind til området omkring 5%, hvor gennemsnitsværdien findes:



Figur 11 (med tilladelse. Fitzgerald, D.J. et al., 2004)

A) fittede matematiske modeller på øget forekomst af mave tumorer hos mus, eksponeret for BaP gennem 2 år. Cirklerne viser forsøgsresultaterne (Culp et al. 1998).

B) er zoomet ind til området omkring 5% effekt. 0,362 mg BaP/kg bw/dag er det aritmetiske gennemsnit af de matematiske modellers værdi ved 5%.

5.3 Fra modified-BMD til guideline dose

Figuren ovenfor er som nævnt baseret på forsøg med benzo(a)pyren. Culp et al. afsluttede i 1998 et 2årigt forsøg med doser af ren benzo(a)pyren, givet til mus gennem kosten. Det gav følgende resultater, hvor kræfttilfældene er forekomsten af tumorer i maven:

Dosis (mg/kg bw/dag)	Antal kræfttilfælde/antal dyr	Kræfttilfælde %	Ekstra kræfttilfælde % Baggrundsværdi trukket fra.
0 (reference)	1 /48	2,1%	Sættes 0
0,65	3 /47	6,4%	4,3%
3,5	36 /46	78,3%	76,2%
15,3	46 /47	97,9%	95,8%

Tabel 4. Forsøgsdata på BaP (Culp, S.J. et al., 1998)

Modified-BMD₅ blev således beregnet til at være 0,362mg/kg bw/dag. Ud fra denne m-BMD kan den tilsvarende dosis, guideline dose (GD), for mennesker beregnes ved hjælp af usikkerhedsfaktorer:

$$(4) \quad GD = \frac{mBMD_5}{UF_{TOTAL}}$$

Den samlede usikkerhedsfaktor for BaP er beregnet ud fra følgende 4 usikkerhedsfaktorer, og er defineret af fagkyndige, der laver en vurdering ud fra al den viden, der forligger for det pågældende stof (Fitzgerald, D.J et al, 2004):

	Forklaring	Værdi for BaP
UF _I	Interspecies variation: Tager højde for forskellen fra dyr til mennesker (forsøgene bliver foretaget på dyr)denne faktor kan variere fra 1-10.	5
UF _{II}	Intraspecies variation: Tager højde for forskellighed blandt mennesker. Varierer fra 1-10.	10
UF _{III}	Datasættets kvalitet: Forskerne vurderer kvaliteten af data, hvorvidt de fundene resultater kan regnes for korrekte . Varierer fra 1-10.	2 (høj kvalitet af datasættet)
UF _{IV}	Vurdering af hvor seriøs kræftformen er og hvor den opstår. Organer såsom hud er ikke lige så alvorligt medtaget som hjernen af en ikke spredende kræftform. 1-10 Hvorvidt kemikaliet er genotoksisk. 1-5	Potens af kræft: 9 Genotoksicitet: 5
UF _{TOTAL}	UF _I x UF _{II} x UF _{III} x UF _{IV}	4.500

Tabel 5. Oversigt over usikkerhedsfaktorer samt de valgte værdier for vores case.

Som vi beskrev i afsnittet om de danske principper, kapitel 3, var der her kun 3 usikkerhedsfaktorer. Det skyldes, at man i Miljøstyrelsen har valgt at lade UF_{III} dække over både datasættets kvalitet, samt farligheden af stoffet. Desuden anvender man kun usikkerhedsfaktorer for stoffer med tærskelværdi.

I denne australske model kan UF_{TOTAL} antage en værdi helt op til 50.000. Det skyldes, at der er en ekstra usikkerhedsfaktor, UF_{IV} , der dækker over kræftpotens og genotoksicitet. Altså netop den skadelige effekt, som ikke menes at have nogen nedre tærskel for effekt.

For at finde frem til guideline dose, GD, divideres den fundne BMD_5 med den totale usikkerhedsfaktor som vist i formel (4):

$$GD = \frac{mBMD_5}{UF_{TOTAL}} = \frac{0,362 \text{ mg/kgbw/dag}}{4500} = 80 \text{ ng/kgbw/dag}$$

Miljøstyrelsen valgte dog at pålægge denne guideline dose for BaP en yderligere sikkerhed, før de benyttede den til beregningen af det nye jordkvalitetskriterium for PAH. På baggrund af forsøg med tjæreblandinger, der indeholdt flere forskellige PAH'er, fandt man ud af, at BaP ikke afspejler kræftpotensen og kræfttypen for PAH'er i samme grad som hidtil antaget. Det viste sig, at kræftpotensen var 2-5 gange højere i tjæreblandingerne, og forekomsten af især lungekræft var noget højere (SCF, 2002). Eftersom den ovenfor anførte $GD = 80 \text{ ng/kg bw/dag}$ er udledt på basis af forsøg med BaP alene, valgte man således at dele den med en faktor 10 for at kompensere for forskelle i kræftpotensen. I de følgende beregninger kalder vi denne regulerede guideline dose, gd , som antager 8 ng/kg bw/dag . Guideline dosen er et estimat for maksimalt dagligt indtag BaP for mennesker. Altså $gd = 8 \text{ ng/kg bw/dag}$.

5.4 Beregninger af det nye jordkvalitetskriterium

Nedenfor ses formlen for beregningen af det nye jordkvalitetskriterium for BaP.

DI er det daglige indtag af BaP gennem kosten for børn i alderen 1,5-2,5 år. DI blev i en engelsk undersøgelse i 2002 estimeret til at være 4ng/kg bw/dag (COT, 2002).

Da $gd = 8\text{ng/kg bw/dag}$, valgte man her at beregne det tolerable daglige indtag af BaP fra jord til at være differencen mellem gd og DI . Altså 4ng/kg bw/dag. Det vil sige, at der i dette tilfælde tillades, at 50% af det daglige indtag af BaP til jord. Det kommer vi nærmere ind på i diskussionen.

Her anføres formlen for beregningen af jordkvalitetskriteriet for BaP:

$$(5) \quad JKK_{\text{jord}} = \frac{(gd - DI) \times w}{E_i}$$

gd : Guideline Dose

w : Legemsvægt af et barn

E_i : Dagligt indtag af jord

DI : Børns gennemsnitlige daglige indtag af BaP gennem føden

Her ses beregningerne af det nye jordkvalitetskriterium for BaP. Der blev udført to forskellige beregninger ud fra to forskellige sæt af standardværdier for hhv. børn vægt(w) og dagligt indtag af jord (E_i). Dels med de hidtil anvendte standardværdier og med de nye:

Ved brug af de gamle standardværdier:

$$JKK_{\text{gammel}} = \frac{(8\text{ng/kgbw/dag} - 4\text{ng/kgbw/dag}) \times 10\text{kg}}{0,2\text{g jord/dag}} = 0,2\text{mg/kg}$$

w : 10kg E_i : 0,2g/dag(95percentil)

Ved brug af de nye standardværdier:

$$JKK_{\text{ny}} = \frac{(8\text{ng/kgbw/dag} - 4\text{ng/kgbw/dag}) \times 13,2\text{kg}}{0,1\text{g jord/dag}} = 0,528\text{mg/kg}$$

w : 13,2kg E_i : 0,1g/dag (gennemsnit)

Som anført i tabellen afsnit 4.1.1, blev det nye jordkvalitetskriterium for BaP administrativt fastsat til 0,3 mg/kg jord som afrunding fra 0,28mg/kg jord, men kunne på baggrund af disse tal have været sat til 0,5mg/kg jord.



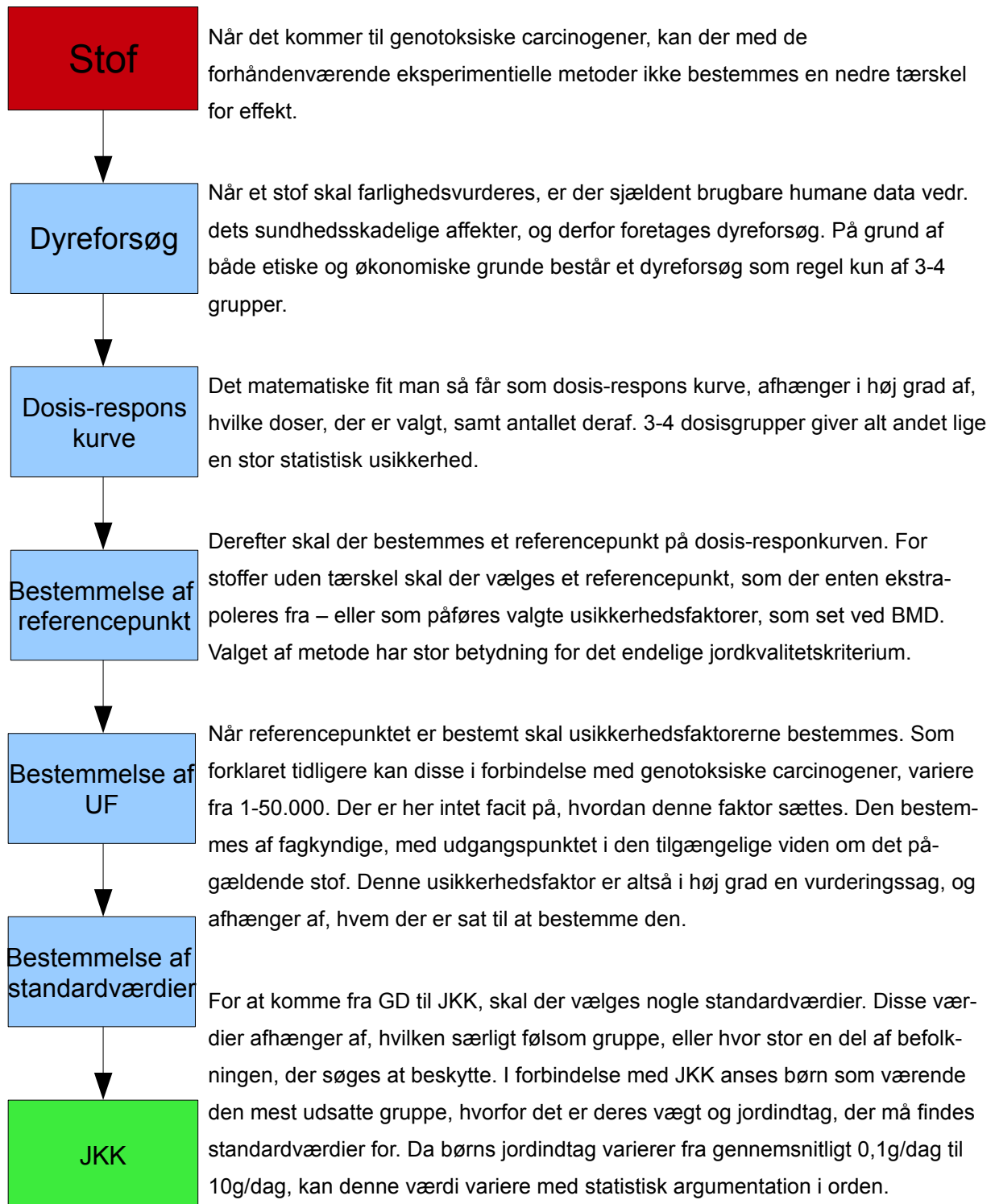
DISKUSSIONER

Fastsættelsen af det nye jordkvalitetskriterium for PAH lægger op til en diskussion af forskellige begreber og Miljøstyrelsens anvendelse deraf.

Vi viser desuden alternative beregninger af et nyt jordkvalitetskriterium for BaP.

6.1 Usikkerheder

Der ligger usikkerheder mere eller mindre skjult i samtlige trin på vejen fra stof til et sundhedsbaseret kvalitetskriterium. Trin for trin opsummerer vi her, hvilke usikkerheder vi er stødt på. Her fokuserer vi på vurderingen af genotoksiske carcinogener.



6.2 Beregning af et jordkvalitetskriterium ud fra BMDL10

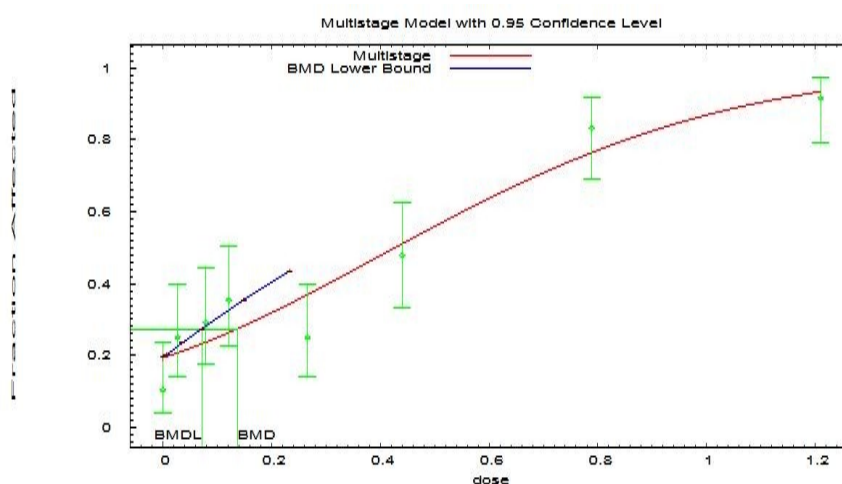
I kapitel 4 nævnte vi, at den nødvendige computer software til beregning af en BMDL₁₀, endnu ikke var offentlig tilgængelig, da det nye jordkvalitetskriterium for BaP skulle findes. Denne software er imidlertid blevet offentliggjort.

Yderligere ville man nu (JECFA, 2006), anvende data fra forsøg udført med tjæreblandinger (Culp et al., 1998). Herved får man en bedre afspejling af kræftpotensen af den totale PAH, som BaP anvendes som markør for.

Dosis BaP (mg/kg bw/dag)	Effektrate (kræfttilfælde ud af 48 dyr)	Ekstra kræfttilfælde (%)
0,000	5	10,4
0,027	12	25
0,079	14	29,2
0,121	17	35,4
0,266	12	25
0,440	23	47,9
0,789	40	83,3
1,210	44	91,7

Tabel 6. Dosis og respons (Culp, S.J. et al., 1998)

Ved plotning af ovenstående doser i programmet fås følgende dosis-responskurve:



Figur 12. Dosis-responskurve for BaP, med angivelse af BMD₁₀ og BMDL₁₀.

Til behandling af disse data er brugt et program til beregning af BMDL₁₀, tilgængeligt på US-EPAs hjemmeside: <http://www.epa.gov/ncea/bmds/> (placering december 2008)

Programmet angiver de beregnede værdier for hhv. $BMD_{10} = 0,137\text{mg/kg bw/dag}$ og $BMDL_{10} = 0,071\text{mg/kg bw/dag}$.

$BMDL_{10}$ påføres en total usikkerhedsfaktor på 10.000⁶, der således er den størst mulige usikkerhedsfaktor, til at finde guideline dosen, gd ⁷:

$$gd = \frac{0,07 \text{ mg/kg bw/dag}}{10.000} = 7 \text{ ng/kg bw/dag}$$

$BMDL_{10}$: 0,07 mg/kg bw/dag

UF: 10.000, her er brugt den størst mulige usikkerhedsfaktor.

Jordkvalitetskriteriet beregnes da ud fra formel (5):

$$JKK_{BMDL10} = \frac{(7 \text{ ng/kg bw/dag} - 4 \text{ ng/kg bw/dag}) \times 13,2 \text{ kg}}{0,1 \text{ g/dag}} = 0,396 \text{ mg/kg}$$

7 ng/kg bw/dag: gd

4ng/kg bw/dag. DI: Børns daglige indtag af BaP gennem føden.

Jordkvalitetskriteriet for BaP ville i dag da antage værdien 0,4mg/kg jord.

Der er ikke langt fra 0,528mg/kg⁸ jord til 0,396mg/kg jord, når man tager i betragtning, at der for det første er anvendt data fra forskellige forsøg, og for det andet er anvendt forskellige usikkerhedsfaktorer.

6.3 Beskyttelsesniveau, særlige hensyn og standardværdier

Når man taler om beskyttelsesniveau mht. til befolkningen diskuterer man som nævnt i bund og grund, i hvilken grad befolkningen skal beskyttes for det pågældende stof. I dette forstås, at man finder den "laveste fællesnævner" altså den mest udsatte gruppe i samfundet, det kan være svage individer såsom børn eller en bestemt samfundsgruppe som eksponeres i højere grad for de pågældende stoffer. Man bestemmer altså om man vil fastsætte en grænseværdi som tager hensyn til disse. Efter Kriteriegruppens arbejde blev offentliggjort, blev det diskuteret i Folketingets

6 Personlig meddelelse, JC. Larsen

7 Der er som sagt taget højde for kræftpotensen – derfor gd

8 Den beregnede JKK ud fra m-BMD = 0,362mg/kg bw/dag og $UF_{TOTAL} = 4500$

Miljø- & Planlægningsudvalg. Her blev anbefalingerne vedrørende ændringer i beskyttelsesniveau og standardværdier forkastet. Det fremgår underforstået i kommissoriet ('kontrakten'/arbejdsplanen) for Jordforureningsgruppen, hvor der står, at *det generelt høje beskyttelsesniveau* skal opretholdes både mht. at tage særligt hensyn til børn, samt at man stadig skal tage hensyn til størstedelen (95%) frem for gennemsnittet af befolkningen (Jordforureningsgruppen, 2005, Bilag).

I kapitel 4 ses det, at det nye jordkvalitetskriterium er fastsat under anvendelse af nye standardværdier for børns vægt og daglige jordindtag.

Mht. jordindtag har den hidtidige fremgangsmåde fra Miljøstyrelsens side været at benytte en værdi, 0,2g/dag, der statistisk set dækker over 95% af børns indtag (MST, 2004a). Det gjorde man i et forsøg på et særligt hensyn til de såkaldte pica-børn, der som forklaret i kapitel 3 indtager op imod 10g jord om dagen. Yderligere kan det diskuteres, hvorvidt den forrige standardværdi på 0,2 g jord/dag overhovedet tog det særlige hensyn som det var hensigten.

Den nye standardværdi for børns indtag af jord (0,1 g/dag), som blev anvendt i 2005 er en gennemsnitsværdi og ikke længere et udtryk for 95 percentilen af børns jordindtag.

6.3.1 Beregninger af nyt jordkvalitetskriterium med nye standardværdier

Ud over, at jordindtaget blev ændret til 0,1g/dag, blev der også anvendt en ny standardværdi for børns vægt. Den hed nu 13,2kg i stedet for 10kg.

Vi viser her, hvordan det nye jordkvalitetskriterium, kan beregnes ud fra det gamle jordkvalitetskriterium ud fra de nye standardværdier:

$$JKK_N = JKK_G \times \frac{E_{\text{Igammelt}}}{w_{\text{gammelt}}} \times \frac{w_{\text{nyt}}}{E_{\text{Inyt}}} = 0,1 \text{ mg/kg jord} \times \frac{0,2 \text{ g/dag}}{10 \text{ kg}} \times \frac{13,2 \text{ kg}}{0,1 \text{ g/dag}} = 0,264 \text{ mg/kg}$$

Denne værdi ville ligeledes give et administrativt fastsat jordkvalitetskriterium på 0,3mg BaP/kg jord.

Det var åbenbart ikke muligt at nå til konsensus om at skrue ned for beskyttelsesniveauet. Det ville ikke have været populært, hvis pressemeddelelsen fra

Connie Hedegaard i stedet fx havde lydt :”Vi hæver grænseværdien for PAH med en faktor 3, idet vi ikke længere vil tage særligt hensyn til børn”. I stedet valgte man at begrunde det med, ”at faren ved PAH kan vurderes efter den videnskabelig metode, som EU's videnskabelige fødevarekomite anbefaler” (Miljøministeriet, pressemeddelelse, 22.12.2005)

6.4 Tærskel for effekt

For genotoksiske carcinogener gælder det, at man ikke kan finde en nedre tærskel for effekt. Det giver problemer, når man skal risikovurdere stoffet med henblik på fastsættelse af en sundhedsbaseret grænseværdi.

Derfor er man nødt til at beregne grænseværdien ud fra en vis risiko for effekt. Der findes forskellige fremgangsmåder i den forbindelse.

Miljøstyrelsen har, i forbindelse med beregningen af det nye JKK for PAH i jord, anvendt en anden fremgangsmåde end førhen.

Miljøstyrelsen skriver i *Særlig vurdering af bly og PAH*, med forslaget af det nye JKK på 0,3mg/kg, at det er beregnet ud fra en såkaldt tærskel-effektvurdering (MST, 2004c). Fra Miljøstyrelsens side mener man ikke, at den anvendte metode skal få umiddelbar præcedens, da: ”Det er ikke Miljøstyrelsen/styregruppens opfattelse, at der p.t. er grundlag for generelt at anvende tærskel-effektvurderinger for genotoksiske stoffer, idet diskussionen ikke er afsluttet i EU på fødevarerområdet og endnu ikke bragt ind i diskussionen på miljøområdet.” (MST, 2004c)

Daværende Miljøminister Connie Hedegaard kom desuden med følgende svar på spørgsmål vedrørende den anvendte metode, stillet af Per Clausen(EL) i Folketinget: ”Retningen i EU og WHO's ekspertkomiteer for vurdering af fødevarer går mod en stigende enighed om(...) at en metode, hvor der indgår en nedre grænse for effekt (tærskel), er mere korrekt til vurdering af PAH's kræftfremkaldende egenskaber.(...) Styregruppen har på denne baggrund anbefalet, at jordkvalitetskriteriet for PAH-markørstoffet benzo(a)pyren fastsættes til 0,3 mg/kg.” (Miljøministeren, 30.05.2005)

Den anbefalede metode fra EFSA var, som beskrevet i kapitel 5, et referencepunkt på dosis-responskurven, BMDL₁₀. I artiklen (Fitzgerald, D.J. et al., 2004), der beskriver den anvendte australske metode, lægges der ligeledes vægt på, at m-BMD ikke er et

udtryk for, at der findes en tærskelværdi for genotoksiske carcinogener.

EFSA's rapport (EFSA, 2005a) fra 18. oktober 2005 konkluderer følgende omkring tærskelværdier for genotoksiske carcinogener:

"The Scientific Committee concludes that based on the current understanding of cancer biology there are levels of exposure to substances which are both genotoxic and carcinogenic below which cancer incidence is not increased (biological thresholds in doseresponse), however, numerical values for such levels of exposure cannot be identified on scientific grounds at the present time." (EFSA, 2005a)

Her konkluderes altså, at der sandsynligvis eksisterer en tærskelværdi for effekt, men at den ikke kan findes på nuværende tidspunkt med de videnskabelige metoder. Derfor anbefaler de netop at bruge Benchmark Dose.

Den afgørende forskel er, at ekstrapolationsmodeller som One-hit og LMS med en valgt livstidsrisiko forsøger at forudsige mekanismen bag kræftcelledannelsen ved meget lave doser, hvorimod valget af et referencepunkt inden for det givne dosisinterval udelukkende forholder sig til fakta. BMDL₁₀ er da det anbefalede referencepunkt at benytte. Her tages der højde for statistiske usikkerheder ved det udførte forsøg.

BMD må ikke forveksles med, at der er fundet en nedre tærskel for effekt, selvom der usikkerhedsfaktorer, ligesom for stoffer med tærskelværdi. Fremgangsmåden med anvendelse af BMD som referencepunkt er blot anset som værende den bedst mulige metode til at vurdere den genotoksiske carcinogene effekt ud fra den tilgængelige viden.

Den egentlige procentvise risiko er ikke forsøgt defineret nærmere, men anvendelsen af BMD afspejler/efterlader altså stadig en vis risiko for effekt. Derfor skal det understreges, at når Miljøstyrelsen omtaler BMD som en tærskel-effektvurdering, kan der under alle omstændigheder *ikke* være tale om den nedre tærskel, der også kaldes nul-effektniveauet.

Konklusion

Det nye jordkvalitetskriterium for PAH blev i sidste ende administrativt fastsat. Det må dermed ikke tolkes som en påstand om, at der ikke lå naturvidenskabelige overvejelser til grund for størrelsesordenen af værdien. Det faktum, at der blev nedsat en egentlig kriteriegruppe viser, at ændringen ikke var tænkt som en hurtig løsning, men at man ville sikre sig, at en hævnning af kvalitetskriteriet kunne forsvares på et videnskabeligt grundlag.

Ved gennemregning af det nye jordkvalitetskriterium for indikatorstoffet BaP, ud fra de anvendte metoder, fandt vi, at det kunne have været fastsat til 0,5mg BaP /kg jord og 0,3mg BaP/kg jord.

Der må altid træffes valg i forbindelse med fastsættelse af grænseværdier, der ikke kan baseres på naturvidenskabelige facits alene.

For genotoksiske carcinogener må der træffes yderligere et valg, eftersom det endnu ikke er muligt ud fra eksperimentelle data at give et bud på en nedre tærskel for den type kræftfremkaldende effekt. Den manglende tærskelværdi gør, at man beslutningstagernes side er nødsaget til at tage stilling til, hvilken risiko man er villig til at løbe for befolkningen. Den af Miljøstyrelsen hidtil anvendte metode søger – ved hjælp af ekstrapolation – at finde den dosiskoncentration, der afspejler en risiko for ét ekstra kræfttilfælde ud af en million. Ekstrapolationsmetoder er meget omdiskuterede, idet det fra et videnskabeligt synspunkt ikke er velset at bevæge sig ud over det kendte datagrundlag.

Til gengæld vil et referencepunkt som den anvendte BMD, der ligger inden for data-plottet, resultere i en højere risiko for effekt. Det skyldes de forholdsvist høje doser, der er nødvendige for at opnå en målbar effekt hos forsøgsdyrene. Det søges at kompensere for dette gennem påførsel af usikkerhedsfaktorer.

Med begrundelse i netop usikkerhedsfaktorerne valgte Miljøstyrelsen at kalde det nye jordkvalitetskriterium *administrativt* fastsat, hvor der normalt tales om *sundhedsbaserede* jordkvalitetskriterier.

Perspektivering

Langt de fleste toksikologiske data stammer fra dyreforsøg og faktum er at man på nuværende tidspunkt ikke har mulighed, for at danne sig et overblik over stoffers reaktionsmønstre i organismen uden brug af dyreforsøg. Der kommer dog med tiden flere og flere restriktioner på brugen af dyr til forsøg, både af dyreetiske og økonomiske årsager. Det er muligt at man et stykke ude i fremtiden slet ikke får lov til at bruge dyr til toksicitetstest af kemikalier.

Som før nævnt er in vitro et alternativ til dyreforsøg, og det er muligt at forsøg på celler kan udvikles tilstrækkeligt. Der er forsøgt at skabe forsøgsmiljøer, som bedre ligner organer. Det kan gøres ved at øge antallet af cellekulturer og tilsætte enzymer fra de metaboliserende organer, som fx leveren.

At økonomi begrænser, støder man på flere steder i forbindelse med farlighedsvurdering af kemikalier. Toksicitetstestning er ikke omkostningsfrit, og det er ønskeligt at placere ressourcerne der, hvor de gør mest gavn. Hvorved de stoffer som er farligst eller som vi eksponeres for i så høj grad at de udgør en fare for sundheden prioriteres. Vi eksponeres for mange toksiske stoffer gennem fødevarerne. Derfor går en stor del af ressourcerne til undersøgelser af disse. Eftersom eksponering ikke kan mindskes eller undgås for fødevarer ved hjælp af rådgivning alene, som man i de fleste tilfælde kan med jord. Det betyder dermed også, at det er udviklingen på fødevarerområdet som sker hurtigst, og man er så nødt til at konvertere det man ved fra fødevarerområdet om til noget brugbart i risikovurderingen af eksponering fra andre kilder. Det blev netop gjort i vores tilfælde. Man vidste at 4ng af den daglige eksponering for BaP kom fra fødevarer og kunne derfor trække den mængde fra gd på 8ng.

Med hensyn til PAHer har man flest data på toksiciteten af BaP, idet den, som dokumenteret genotoksisk carcinogen, har fungeret som markør for en række PAHer. Her rejstes der også, på fødevarerområdet, tvivl om hvorvidt den er velegnet som markør. Tvivlen bunder i undersøgelser af madvarer, som viste at BaP var tilstede i 50% af tilfældene, men i hele 30% af de tilfælde hvor BaP ikke forekom var der andre carcinogene og genotoksiske PAHer tilstede (EFSA, 2008 – side 2).

Disse resultater førte til forslaget om at man i fremtiden ikke baserer undersøgelser

på et stof, men i stedet tester for flere PAH'er samtidig, et eksempel på dette er forsøgene udført på mus med kultjæreblanding (Culp, S.J. et al., 1998).

Stofgrupper som PAH, som er uden nyttevirkning gælder at interessen for anvendelse og undersøgelser er mindre, og det medfører færre tests og dermed mindre viden. For hvem vil "sponsorere" kræftfremkaldende stoffer som i øvrigt er ubrugelige?

Vi har gennemgået en række metoder til fastsættelse af grænseværdier og set at der findes store variationer i resultaterne alt efter hvilken metode man vælger og hvilke vurderinger og valg man gør sig i forbindelse med tilsætningen af usikkerhedsfaktorer. Det frembringer det store spørgsmål om den egentlige nytte af grænseværdier. For hvad kan vi bruge risikoestimer og grænseværdier til hvis man, som vi har vist, gennem forskellige vurderinger nærmest kan argumentere for enhver ændring af en betydelig faktor? Når man vedtager at en grænseværdi er ubrugelig hvis den overstiger det naturlige baggrundsniveau, hvor ender vi så henne hvis baggrundsniveauet eksempelvis hele tiden er stigende? Man kan vel mene at vi udviklingen går den rigtige vej og at man nærmer sig mere realistiske estimater, i forhold til resultatet ved brug af den gamle metode med livstidsrisikoestimat og ekstrapolation som jo lå langt under baggrundsniveauet. Men selv i de nye metoder og sandsynligvis også i fremtiden vil der, desværre, indgå de variable usikkerhedsfaktorer som giver mulighed for meget forskellige resultater. Den genotoksiske og carcinogene effekt har muligvis en nedre grænse for effekt, idet skaden på DNA'et til en vis grad afværges af kroppens eget forsvarssystem. Det er dog endnu ikke muligt eksperimentelt at finde en sådan tærskel for effekt.

Ordliste

A

ASK (Afskæringskriterium):

Fastsættes når koncentrationen af et farligt kemisk stof udgør en sundhedsmæssig risiko.

Akut toksicitet:

Den umiddelbare effekt af en bestemt dosis.

Allokering:

Spredning. Her: tildeling af procentdel for hver eksponeringskilde.

ALARA (As Low As Reasonably Achievable):

Et princip der opfordrer til at koncentrationen af det pågældende stof skal holdes så lav som muligt.

B

Baggrunds niveau:

Det antal af kræfttilfælde som er sket naturligt lige meget om man er eksponeret for stoffet eller ej.

BMD (Benchmark Dose):

Referencepunktet på en dosisresponskurve.

BMDL (Benchmark Dose Lower):

Nedre grænse af 95% konfidensintervallet.

BaP (Benzo(a)pyren):

En polycyklisk aromatisk kulbrinte. Markør for PAH i toksikologisk sammenhæng

Beskyttelsesniveau:

Betegnelse for den sikkerhed- og beskyttelsesstandard man ønsker at opretholde.

C

Carcinogenitet:

Den kræftfremkaldende effekt ved bl.a. skade eller mutation på DNAet.

D

DI (Dagligt Indtag fra fødevarer):

Estimeret dagligt indtag; 4 ng

Damptryk:

Udtryk for mængde af stoffet i gasfasen ved ligevægt.

Dibenz(a,h)anthracen:

En af de mest kræftfremkaldende PAH'er. Har som BaP sit eget jordkvalitetskriterium.

Diølepoxid:

Omdannet fra epoxider under metaboliseringen af Benzo(a)pyren.

Dosis/responskurve:

Angiver dosis og respons på henholdsvis x- og y-aksen.

E

Ej:

Estimeret gennemsnitligt dagligt indtag.

Ekstrapolation:

Forudsigelse omkring data udenfor det kendte dataplot.

Epoxid:

Benzo(a)pyren oxideres til dette under metabolismen.

EFSA (European Food Safety Authority):

EU's instans for fødevarer sikkerhed.

G

Genotoksicitet:

påviselige skader på arveanlæggene med mulig kræft som følge.

Glucuronid:

Almindelige opløselige mellemprodukter dannet under metabolismen.

Gluthationkonjugat:

Reaktiv i nedbrydningen af proteiner, dannelse af DNA forløbere, regulering af enzymer og beskyttelse af celler.

GD (Guideline Dose):

Rådgivende maksimal daglig dosis

gd (Guideline Dose):

Den fundne GD på 8 ng efter regulering for BaP's kræftpotens (10%) i kultjæreblandingen

H

Hydroxidgruppe:

Den funktionelle gruppe i en alkohol.

I

Indsatsniveau:

se afskæringskriterium

Interspecies:

Forskelle mellem dyr og mennesker.

Intraspecies:

Forskellen mennesker med hensyn til særligt følsomme og mindre følsomme grupper.

In vitro:

Forsøg på celler og isolerede organer fra mennesker og dyr, udenfor kroppen.

In vivo:

Forsøg lavet på levende dyr, for at få det afprøvede stofs effekt som helhed på kroppen og cellerne.

J

JKK (Jordkvalitetskriterium):

Et kriterium der fastsættes ud fra den højeste mulige koncentration af et kemisk stof, hvorved der ikke forventes uacceptable toksiske effekter.

K

Katalyse:

Øgning af reaktionshastigheden.

K_{ow}:

Oktanolvand-fordelingskoefficienten: stofs villighed til henholdsvis at opløses i vand i forhold til organiske opløsningsmidler.

Kriteriegruppen:

Nedsat til at lave revurderinger af de gamle jordkvalitetskriterier.

Kræftpotens:

Potens som viser farligheden af stoffet.

L

LD₅₀ (Lethal Dose):

Den dosis hvorved 50% af forsøgsdyrene er døde.

LMS (Lineær Multistage):

En af de mest brugte modeller til at lave fitte en dosis/responskurve på forsøgsdata.

Livstidsrisikoestimat:

Udgangspunkt for risikovurdering. Accepteret risikoer 'farlig' og må kun bruges til følsom anvendelse på livstid.

M

MOE (Margin Of Exposure):

Beskrives som forholdet mellem farligheden af et stof og et estimat af menneskelig eksponering for stoffet.

Modified Benchmark Dose (mBMD):

Et referencepunkt fundet ud fra gennemsnittet af flere forskellige BMD'er fra forskellige matematiske datafits.

N

LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level):

Laveste niveau hvorved der er observeret skadelig effekt.

NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)

Højeste dosis hvorved der ikke er observeret

nogen skadelig effekt.

NEL (No Effect Level):

Absolut nul-effektniveau.

NOEL (No Observed Effect Level)

Højeste dosis hvorved der ikke er observeret nogen uskadelig effekt i forhold til en sammenlignelig kontrolgruppe.

O

One-Hit:

Den matematiske model som MST før brugte til at ekstrapolere på. Den mest konservative af de tilgængelige matematiske modeller.

P

Pica-børn:

Børn der spiser helt op til 10g jord om dagen.

PAH (Polycyklisk aromatisk hydrocarbon):

Hører under gruppen af tjærestoffer. Kendt for at have genotoksisk og carcinogene effekter.

Phenol:

Bap omdannes til dette og det kan videre omdannes til et skadeligt DNA produkt.

R

Referencegruppe:

Gruppe forsøgsdyr som ikke udsættes for det pågældende teststof. Måleresultaterne fra denne gruppe giver det naturlige baggrunds niveau.

Rådgivningskriterium:

Fastsættes for lettere forurenede jord. Jord som ikke

T

Terrestrisk:

Land eller jord.

Toksikologi:

Læren om giftstoffer og deres virkningsmekanismer.

TDI (Tolerably Daily Intake):

Den højeste dosis af stoffet som kan indtages om dagen igennem et helt liv uden at der sker skade.

Tærskelværdi:

Værdi hvorunder der ikke forekommer effekt.

U

Usikkerhedsfaktor (sikkerhedsfaktor):

En faktor en given værdi pålægges beregningerne for at tage højde for diverse usikkerheder.

REFERENCER

B

(Binderup, M-L & Knudsen, L. E., set d. 18/12 2008)

Binderup, M-L & Knudsen, L. E. Genotoksikologi, Kap 1

<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/upload/toksik-II-kap-I.pdf>(Placering december 2008)

C

(COT, 2002)

Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (2002). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the 2000 Total Diet Study. Reports TOX/2002/26, TOX/2002/26 Annex A (Draft) and TOX/2002/26 Annex B. United Kingdom.

<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/TOX-2002-26.PDF> (placering december 2008)

(Culp, S.J. et al., 1998)

Culp, S.J.; Gaylor, D.W.; Winslow, G.S.; Goldstein, L.S. og Beland, F.A.(1998). "A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay." Carcinogenesis 19(4):117–124.

D

(van Delft, J. H. M. et al., 2004)

Delft, J. H. M. van et al., 2004 "Discrimination of genotoxic from non-genotoxic carcinogens by gene expression profiling", oxford university press 2004

<http://carcin.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/25/7/1265>(placering december 2008)

E

(EFSA, 2005a)

European Food Safety Authority(2005). The EFSA Journal 282, 1-31. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic.

http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/sc_op_ej282_gentox_en3.pdf?ssbinary=true (placering december 2008)

(EFSA, 2005b)

EFSA/WHO International conference with support of ILSI Europe on Risk assessment of compounds that are both genotoxic and carcinogenic. (2005)

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178630797253.htm

(placering december 2008)

(EFSA, 2008)

EFSA, 2008. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food: Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain (juni 2008)

<http://www.newgeneris.org/LinkClick.aspx?fileticket=ViN3dbpEwKc%3D&tabid=69>

(placering december 2008)

F

Fotos, hvor der ikke er angivet andet, er privat eje.

(Fitzgerald, D.J. et al., 2004a)

Fitzgerald, D.J.; Robinson, N.I. og Pester, B.A. (2004). "Application of Benzo(a)pyrene and Coal Tar Tumor Dose-Response Data to a Modified Benchmark Dose Method of Guideline Development". Environmental Health Perspectives, Vol.112: 1341-1346. <http://www.ehponline.org/members/2004/6427/6427.pdf>

(placering december 2008)

(Fitzgerald, D.J. et al., 2004b)

Fitzgerald, D.J.; Robinson, N.I. og Pester, B.A. (2004). "Application of Benzo(a)pyrene and Coal Tar Tumor Dose-Response Data to a Modified Benchmark Dose Method of Guideline Development". Environmental Health Perspectives, Vol.112. Supplemental Material.

<http://www.ehponline.org/members/2004/6427/supplemental.pdf> (placering december 2008)

J

(JECFA ,2005)

JECFA (2005). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Sixty-fourth meeting

Rome, 8-17 February 2005. Summary and conclusions.

<https://bscw.ruc.dk/bscw/bscw.cgi/d24065753/FAO%7cWHO%20m%c3%b8de%20-%20l%c3%a5%20til%20grund%20for%20konferencen...pdf> (placering december 2008)

(JECFA, 2006)

JECFA (2006). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Safety evaluation of certain contaminants in food. Sixty-fourth meeting. WHO Food Additives Series 55, World Health Organization (WHO), Geneva.

http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241660554_PAH_eng.pdf
(placering december 2008)

K

(Karlson, U et al. 2006)

Karlson, U; Binderup, M-L; Carlsen, L; Glasius, M; Hansen, A.B; Hansen, Å.M; Johnsen, A.R.; Lassen, P.; Mayer, P.; Mønster, J. og Palmgren, F. (2006)

Tjærestoffer. <http://www2.dmu.dk/Pub/MB8.pdf> (placering december 2008)

(Kriteriegruppen, 2004a)

Kriteriegruppen (2004) Vurdering og forslag til kortlægningskriterier.

http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/3DBA6001-E465-42DD-ADC8-35B8CC491028/0/Principperforkortl_346gning041206_final.pdf (placering december 2008)

(Kriteriegruppen, 2004b)

Kriteriegruppen (2004) Vurdering af sundhedsbaserede kvalitetskriterier og

beskyttelsesniveauet. http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/1D7391C5-7FFF-41C1-9490-1013C1DEF431/0/Afrapporteringbeskyttelsesniveau_041206_final.pdf (placering december 2008)

M

MST/JC.Larsen: Fremsendt dokument. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH)

(Miljøministeriet, pressemeddelelse, 22.12.2005)

Miljøministeriet (22. december 2005). Pressemeddelelse. Grænseværdien for tjærestoffet PAH hæves. <http://www.folketinget.dk/doc.aspx?samling/20051/menu/00000002.htm> (placering december 2008)

(Miljøministeren, 30.05.2005)

Miljøministerens besvarelse af spørgsmål nr. S1222 stillet af Per Clausen, (EL).

(30/5-2005)

<http://www.folketinget.dk/samling/20042/spoergsmaal/S1222/svar/endeligt/20050530/179125.PDF> (placering december 2008)

(MST, 1990)

Miljøstyrelsen (1990). Begrænsning af luftforurening fra virksomheder. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr.6, 1990. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

<http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/1990/87-503-8570-4/pdf/87-503-8570-4.pdf> (placering december 2008)

(MST, 1993)

Miljøstyrelsen(1993). Principper for fastsættelse af jordkvalitetskriterier. Miljøprojekt nr. 247, 1993. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen. <http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/1993/87-7810-112-3/pdf/87-7810-112-3.pdf> (placering december 2008)

(MST, Miljøprojekt nr. 728, 2002)

Miljøstyrelsen(2002). Kilder til jordforurening med tjære, herunder benzo(a)pyren i Danmark. Miljøprojekt nr. 728, 2002. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

<http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?>

<http://www2.mst.dk/udgiv/publikationer/2002/87-7972-303-9/html/kap03.htm>

(placering december 2008)

(MST, 2004a)

Miljøstyrelsen (2004a). Principper for sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer med henblik på fastsættelse af kvalitetskriterier for luft, jord og vand. Miljøprojekt nr. 974 2005. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

[http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2004/87-7614-488-](http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2004/87-7614-488-7/html/helepubl.htm)

[7/html/helepubl.htm](http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2004/87-7614-488-7/html/helepubl.htm)

(placering december 2008)

(MST, 2004b)

Miljøstyrelsen (2004b). Kvalitetskriterier og kortlægning af forurenede jord – praksis i udvalgte EU lande. Miljøprojekt nr. 975, 2004. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

<http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?>

<http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2004/87-7614-490-9/html/default.htm>

(placering december 2008)

(MST, 2004c)

Miljøstyrelsen(6/12-2004). Særlig vurdering for bly og PAH.

<http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/AC2C5411-18D5-4382-A0D7->

[B1BCBD89925E/0/BlyogPAHforebyggendeogkortl_346gning_041206_final.pdf](http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/AC2C5411-18D5-4382-A0D7-B1BCBD89925E/0/BlyogPAHforebyggendeogkortl_346gning_041206_final.pdf)

(placering december 2008)

(MST, vejledning nr. 6, 1990)

Miljøstyrelsen (1990). Begrænsning af luftforurening fra virksomheder. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr.6, 1990. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

<http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/1990/87-503-8570-4/pdf/87-503-8570-4.pdf>

(placering december 2008)

(MST, vejledning nr.3, 2007)

Miljøstyrelsen (2007). Vejledning om områdeklassificering. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr.3, 2007. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen.

<http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?>

<http://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2007/978-87-7052-510-7/html/default.htm>

(placering december 2008)

N

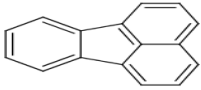
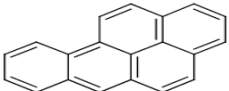
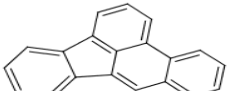
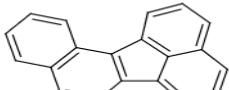
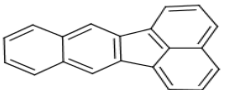
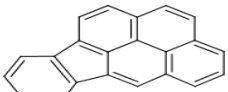
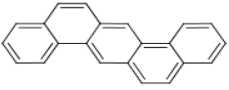
(NHMRC, 1999)

National Health and Medical Research Council (1999). Toxicity assessment for carcinogenic soil contaminants.

http://www.nhmrc.gov.au/PUBLICATIONS/synopses/_files/eh21.pdf (placering december 2008)

BILAG A

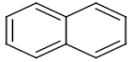
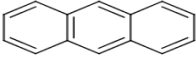

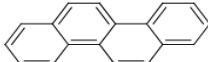
Oversigt over de 7 PAHer, der indgår i jordkvalitetskriteriet for PAH.

STOFNAVN CAS - nr	Vandopløselighed (mg/L ved (25°C))	Damptryk (mmHg (25°C))	Log K _{ow}	Antal kulstof- ringe	Strukturformel
Fluoranthen 206-44-0	0,26	9,22 x 10 ⁻⁶	5,16	4	
Benzo(a)pyren 50-32-8	1,62 x 10 ⁻³	-----	6,13	5	
Benzo(b)fluoranthen 205-99-2	1,5 x 10 ⁻³	5 x 10 ⁻⁷	5,78	5	
Benzo(j)fluoranthen 205-82-3	2,5 x 10 ⁻³	2,62 x 10 ⁻⁸	6,11	5	
Benzo(k)fluoranthen 207-08-9	8,0 x 10 ⁻⁴	-----	6,11	5	
Indeno(1,2,3- cd)pyren 193-39-5	1,9 x 10 ⁻⁴	1,25 x 10 ⁻¹⁰	6,7	6	
Dibenz(a,h)anthracen 53-70-3	2,49 x 10 ⁻³	1 x 10 ⁻¹⁰	6,75	5	

Data er samlet fra: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidheavy.jsp>

BILAG B

Eksempler på andre PAHer.

STOFNAVN CAS – nr	Vandopløselighed (mg/L ved (25°C))	Damptryk (mmHg (25°C))	Log K _{ow}	Antal kulstofringe	Strukturformel
Naphthalen 91-20-3	31	$8,5 \times 10^{-2}$	3,3	2	
Anthracen 120-12-7	$4,34 \times 10^{-2}$	-----	4,45	3	
Pyren 129-00-0	0,14	$4,5 \times 10^{-6}$	4,88	4	
Chrysene 218-01-9	$2,0 \times 10^{-3}$	$6,23 \times 10^{-9}$	5,81	4	

Data er samlet fra:

<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidheavy.jsp>

BILAG C

Disse metoder og principper er alle værktøjer til hjælp i klassificering af stofferne og prioritering i forhold til ressourcefordeling. Ved brug af disse fås værdier man kan sammenligne og bedømme stoffers farlighed ud fra.

MOE (Margin of exposure):

MOE for et stof er en ratio mellem et referencepunkt (BMDL₁₀ foretrækkes), taget fra det pågældende stofs dosis-responskurve, og den menneskelige eksponering for stoffet. Når en MOE-værdi for et stof skal bestemmes sker dette i følgende trin:

- 1) Der findes et passende referencepunkt på stoffets dosis-responskurve.
- 2) Der foretages en estimering af den menneskelige eksponering for stoffet.
- 3) Sidst beregnes MOE

$$MOE = \frac{(BMDL_{(10)})}{E}$$

Tallene er fra EFSA's nyligt publicerede rapport(EFSA, 2008):

Table 33: Margins of exposure (MOEs) at the median of the EU mean estimates of dietary exposure.

Marker for the carcinogenic PAH in food	Median EU ³⁴ estimated mean dietary exposure (ng/kg b.w. per day)	Exposure ratio to BaP	BMDL ₁₀ (mg/kg b.w. per day)	MOE*
BaP	3.9	1.00	0.07	17900
PAH2	10.7	2.73	0.17	15900
PAH4	19.5	4.97	0.34	17500
PAH8	28.8	7.36	0.49	17000

* Rounded to the nearest 100, EU: European Union

Taleksempel for Benzo(a)pyren (i fødevarer):

$$MOE = \frac{(7,0 \times 10^{(-5)} \text{ g/kg bw/dag})}{(3,9 \times 10^{(-9)} \text{ g/kg bw/dag})} = 17948,72$$

Man definerer at stoffer med en MOE på under 10.000 har betydning for sundheden

og bør undersøges nærmere, mens stoffer med en MOE på over 10.000 ikke er af sundhedsmæssig relevans.

MOE er på et internationalt møde i 2008 arrangeret af ILSI (International Life Sciences Institute) blevet vurderet til at være særdeles velegnet som redskab i prioriteringen af ressourcefordeling.

TTC (Threshold of toxicological concern):

Defineres som en "tærskelværdi" for den menneskelige eksponering hvorunder der ikke vil være nogen bemærkelsesværdi sundhedsmæssig effekt.

$$TTC = \frac{(NOEL \times bw)}{UF}$$

bw: 60 kg

UF: 100

Ved brug af TTC inddeles stofferne i 3 hovedgrupper for hvilke der hver især er fastsat en tærskel. Hvis denne eksponeringstærskel overskrides er der grund til bekymring og ellers ikke. Metoden er dog ikke anvendelig for genotoksiske carcinogener. Da TTC fås ved brug af NOEL og der som nævnt ikke findes NOEL – værdier for genotoksiske carcinogener

(Q)SAR modeller – (Quantitative) Structure Activity Relationships:

(Q)SAR modellen kan med rimelig sikkerhed forudsige egenskaber for stoffer for hvilke der forelægger mangelfulde eller ingen data. Det gøres som det fremgår af navnet ud fra vurderinger af stoffets struktur og på baggrund af erfaringen af at stoffer som ligner hinanden i struktur også besidder lignende fysisk kemiske og toksikologiske egenskaber. (Q)SAR modellen kan med rimelig sikkerhed forudsige disse samt informationer om nedbrydning, økotoksicitet, toksicitet m.m.

(Q)SAR modellen inkluderes i EU's nye kemikalieordning REACH som et centralt redskab til at vurdere flere tusinde stoffer. Via Miljøstyrelsen hjemmeside kan man få adgang til deres (Q)SAR database og hurtigt finde forudsigelser fra mere end 70 modeller for omkring 170.000 organiske kemiske stoffer.

Denne model er et godt redskab til identificering af farlige stoffer og hjælper til at

mindske antallet af forsøgsdyr.

ALARA (As low as reasonably achievable) og ALARP (As low as reasonably possible):

Begreber hvis funktion nærmere er principiel end praktisk. Det handler altså om at acceptere og forholde sig til det faktum at eksponering ikke altid kan reduceres til nul og at man er nødt til at leve med en vis eksponering.