



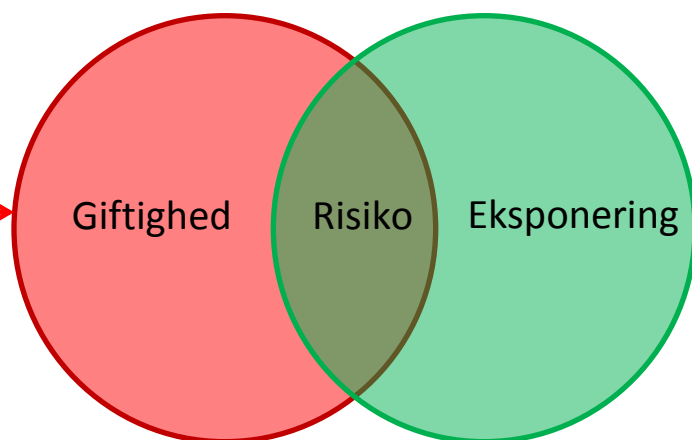
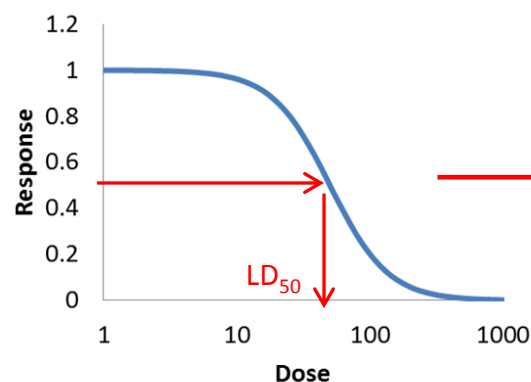
Hvordan vurderer vi giftighed og risiko?

Og hvad er cocktail-effekter?

Nina Cedergreen, Miljø toksikologi
Institut for Plante og Miljøvidenskab, Københavns Universitet



Hvad er risiko?



Du kan bevise en negativ virkning. Men du kan aldrig bevise "ingen virkning"

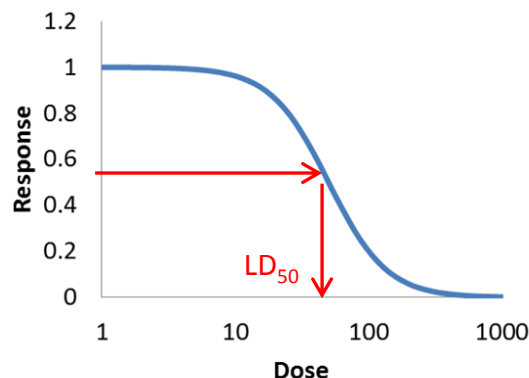
Man må derfor forholde sig til
"sansynligheden/risikoen" for negative virkninger

Politikerne må vurdere niveauet for "acceptable risiko",
som danner baggrund for lovgivningen





Hvordan måler vi giftighed/fare?



Giftighed

Økotoxsisitet

Tilsvarende parametre på udvalgte organismer- mikroorganismer, alger, planter, orme, krepsdyr, insekter, fugle, fisk, pattedyr etc.

Mikrokosmer – Hvordan bliver samspillet mellem organismerne påvirket?

Pesticider som eksempel

Human toksisitet

Akut giftighed (1 dosis):

- Overlevelse

Kronisk giftighed (daglig dosis):

- Vækst
- Udvikling
- Reproduktion/foster udvikling
- Kræft-udvikling
- Opførsel
- Stofskifte
- Andre sygdomme



In vitro tests:

- Hormonforstyrrelse
- Mutagenisitet
- DNA-skader
- Etc.





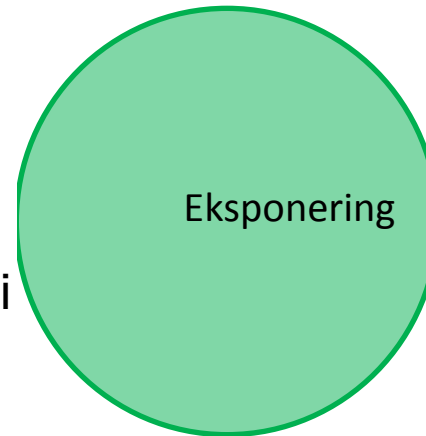
Hvordan vurdere vi eksponering?

Bruger (pesticider):

- "Worst case" spild ulykke
- Eksponering ved anbefalet sprøjtepraksis (via hud og luftveje etc) af sprøjtefører
- Eksponering hvis man arbejder i afgrøden efter sprøtning
- Eksponering af "bystanders"

Forbruger:

- Statistik for hvor meget typiske forbrugere drikker og spiser af specifikke produkter dagligt (WHO)
- Statistikkerne er lande og regions-specifikke



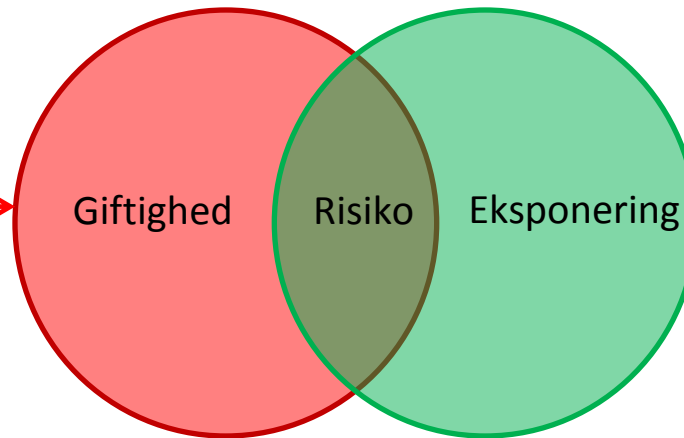
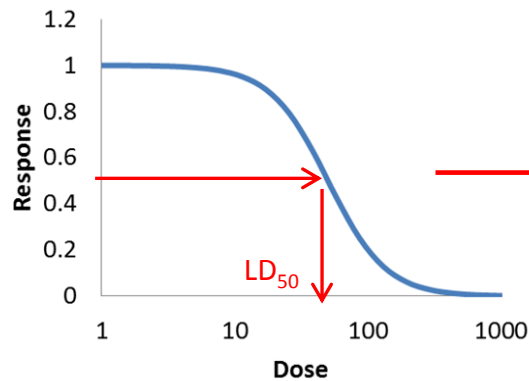
Miljøet:

- Modeller for nedsivning, udslip til søer og åer, afdrift etc baseret på forskellige sprøjte-scenarier (afgrøde, vind og vejr og jordspecifikke scenarier)
- Monitering af pesticiderne i miljøet

Pesticider som eksempel



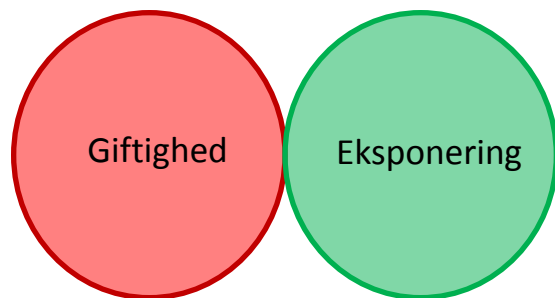
Risikoen er en kombination af giftighed/fare og eksponering



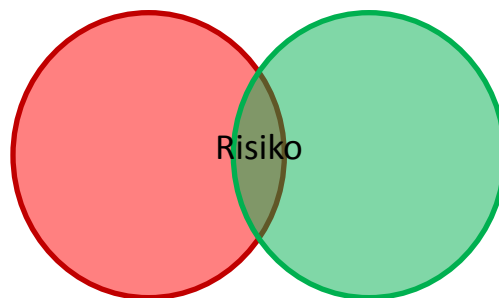
Risikoen kan mindskes ved enten af minimere giftigheden (forbyde eller substituere kemikaliet) og/eller mindske eksponeringen

“Acceptabel risiko” afhænge af stoffets giftighed og af eksponeringen,- og af politiske overvejelser

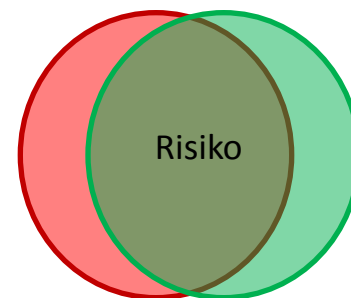
PAH'er i asfalt



PAH'er i fødevarer



PAH'er i tobaksrøg



Et eksempel med Polyaromatiske Hydrocarboner, som kan være kræftfremkaldende viser:

- Samme stof kan have forskellig risiko afhængigt af anvendelsen
- Både fordele og ulemper ved et forbud, samt politiske og kulturelle faktorer spiller en rolle, når risikoen skal omsættes til lovgivning



Regulering af kemikalier i drikkevand

Tre principper ligger overordnet bag en godkendelse og grænseværdisætning/krav-værdier:

- **Risiko**, - er den "acceptabel"? Beregnet som vist og vurderet i forhold til fordelene ved produktet (Nitrat, metaller, industri-kemikalier etc)
- **Politiske principper/moralske værdier** – vi vil f.eks. af princip ikke accepterer pesticider i vores grundvand og i de fødevarer de ikke er godkendt til – uanset risiko.
- **Det administrativt mulige** – arsen er kræftfremkaldende, men naturligt forekommende og frigives desuden fra armaturer. Svar at få under toksikologisk grænseværdi.

Den "acceptable risiko" bestemmes af lovgivere!!



Grænseværdier: metaller og nitrat

Metaller og nitrat (og nitrit) findes naturligt

Metaller kan også være en del af industri-forurening (tryk-imprægnering af træ, metalholdigt restmateriale)

Arsen: Kræftfremkaldende!

Udnævnt som verdens største forgiftningsproblem relateret til grundvand (WHO). Alene i Bangladesh estimeres 77 mill folk at være påvirkede.

15% af danske vandværker overtræder grænseværdien (2006).

Gennemsnits koncentration i DK:
3.2 $\mu\text{g/L}$

Administrativt

Drikkevandkrav: 5 $\mu\text{g/L}$ ved indgang til ejendom, 10 $\mu\text{g/L}$ ved taphane

Det vurderes, at der ikke findes en nedre tærskel for den kræftfremkaldende effekt. Der kan således ikke beregnes en TDI eller PTWI for arsen og dermed heller ikke et sundhedsmæssigt baseret kvalitetskriterium for drikkevand. På denne baggrund anbefales det, at udsættelsen for arsen fra alle kilder, herunder drikkevand, bør være så lav som mulig. Miljøstyrelsens datablad



Grænseværdier: metaller og nitrat

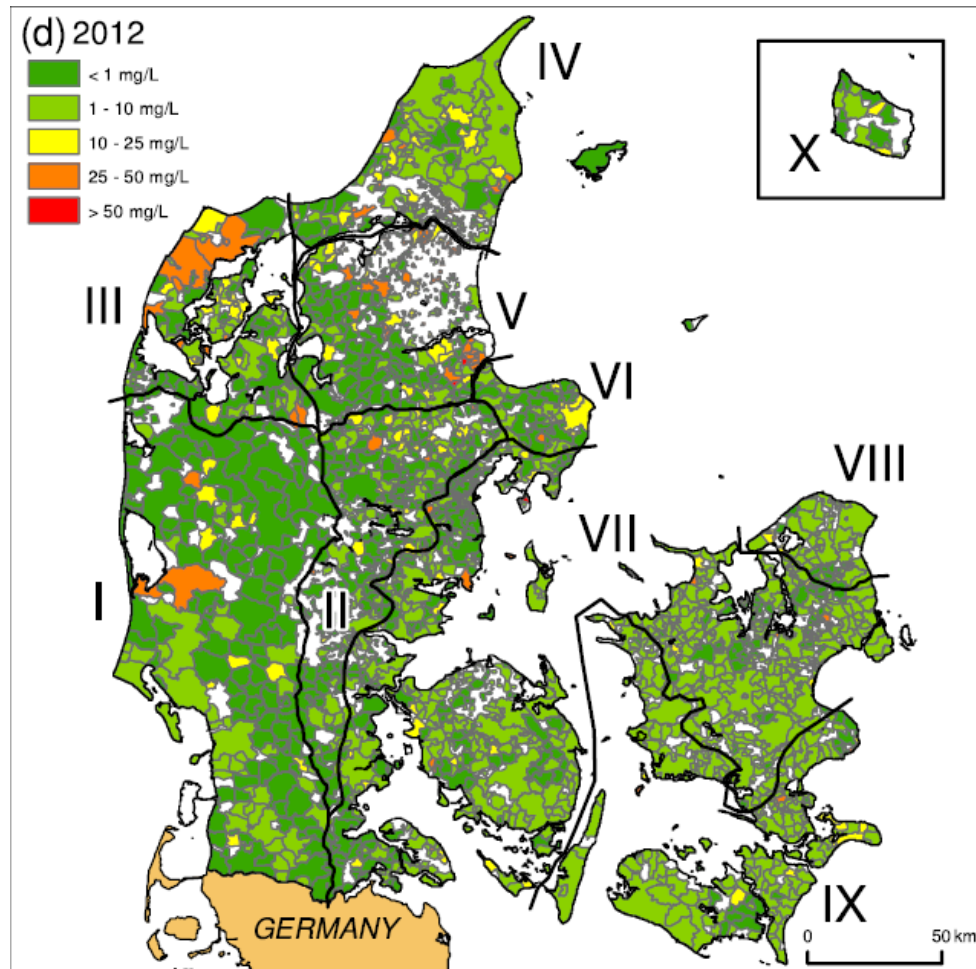
Nitrat (og nitrit) niveauerne kan øges som følge af overgødskning i landbruget med efterfølgende udvaskning

Nitrat: "Blå børn", øget risiko for tarmkræft ved $>10 \mu\text{g/L}$

Risikobaseret grænseværdi:
50 mg/L

Grundvandet i 99 % af de almene vandværkers boringer lever op til grænseværdien for nitrat.

Private boringer har oftere problemer





Grænseværdier: industri-kemikalier

Per- and polyfluorinated alkylated substances - PFAS-forbindelser:

- Leverskader
- Nyreskader
- Kræftfremkaldende effekter
- Påvirkning af fosterudviklingen og fosterbeskadigende effekter
- Hormonforstyrrende effekter
- Påvirkning af immunsystemet
- Påvirkning af lipidomsætning og øget kolesterolniveau



Geophysical Research Abstracts
Vol. 17, EGU2015-1811, 2015

**Risikobaseret
grænseværdi: 0.1 µg/L**



**Risikobaseret grænseværdi: 0.0018 µg/L hvis
60 kg person, 2L om dagen, 10% ADI (Svensk
ADI på 0.0006 µg/kg BW/d fra PFAS-rapport, 2014)**



Grænseværdier: pesticider og metabolitter

For pesticider i drikkevand:

Politisk/morals grænseværdi (*krav-værdi*) på:

0.1 $\mu\text{g}/\text{L}$ eller lavere – Baseret på princippet om, at vi ikke vil have pesticider i grundvandet og derfor sat til detektionsgrænsen i 80'erne



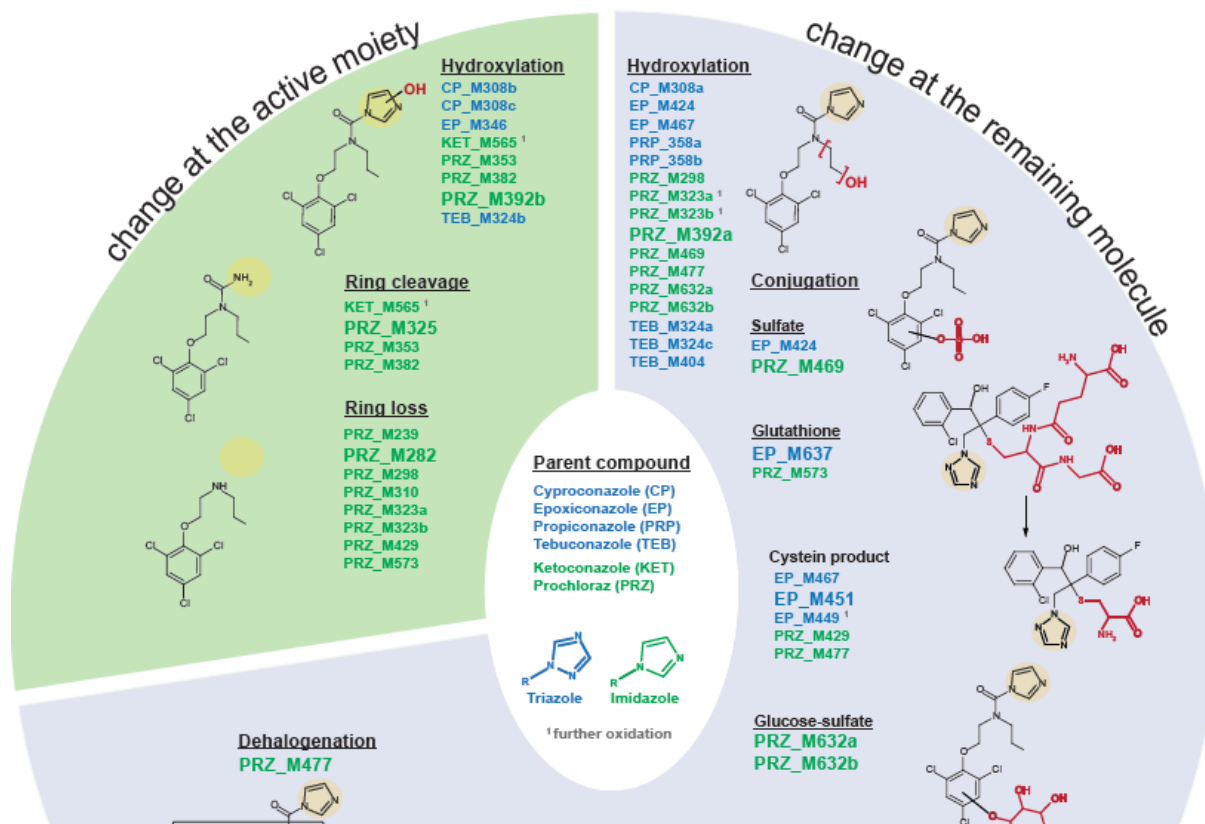


Grænseværdier: pesticider og metabolitter

For nedbrydnings produkter af pesticider i drikkevand:

Politisk/morals grænseværdi på: 0.1 µg/L eller lavere (10 µg/L i EU for "ikke-relevante metabolitter")

Hvad er en metabolit/nedbrydningsprodukt?



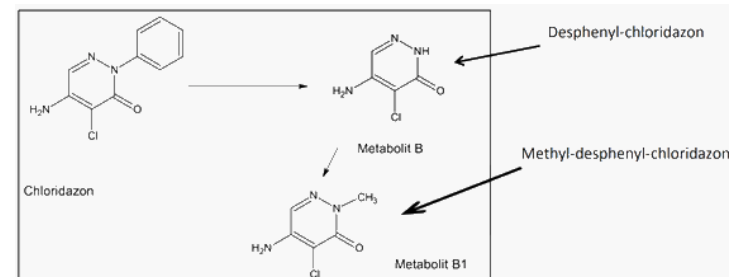


Grænseværdier: pesticider og metabolitter

Årets "block-busters":

Desfenyl-chloridazon – Nedbrydningsprodukt af ukrudtsmidlet chloridazon, forbudt i 1996 (ikke relevant metabolit)

(Toxikologisk grænseværdi for chloridazon: **240 µg/L**, 10% af ADI for person på 60 kg og indtag af 2 L vand - MST)



1,2,4-triazol – nedbrydningsprodukt fra svampemidler brugt i landbrug, lægemidler, maling, byggematerialer etc. MEN også som tilsætningsstof til gødning og i andre sammenhænge... (relevant metabolit)

(Toxikologisk grænseværdi: **3000 µg/L**, 10% af ADI (gruppe ADI) for person på 60 kg og indtag af 2 L vand)



DMS – metabolit fra et pesticid, som ikke er godkendt i dansk landbrug, men har været brugt i gartnerier. Stammer sandsynligvis fra træimpregnering, eller?

(Toxikologisk grænseværdi for DMS: **60 µg/L**, 10% af ADI for person på 60 kg og indtag af 2 L vand – Sikkerhedsfaktor på 100000 pga manglende data)



Konklusion

- Fordi vi baserer grænseværdierne for pesticider i drikkevand på princippet om, at de ikke må være der, er vi langt fra de toksikologiske grænseværdier.
- Pesticid-metabolitter har same grænseværdier (I DK) som deres moderstof. I EU har ikke-aktive metabolitter højere grænseværdier (10 µg/L), fordi de har mistet deres giftighed.
- For kemikalier så som metaller, nitrat og industrikemikalier baserer vi grænseværdierne på toksikologiske data (risiko).
- For arsen er grænseværdien "administrative"
- For atter andre kemikalier har vi ingen grænseværdier....



Men hvad så med cocktail effekterne?

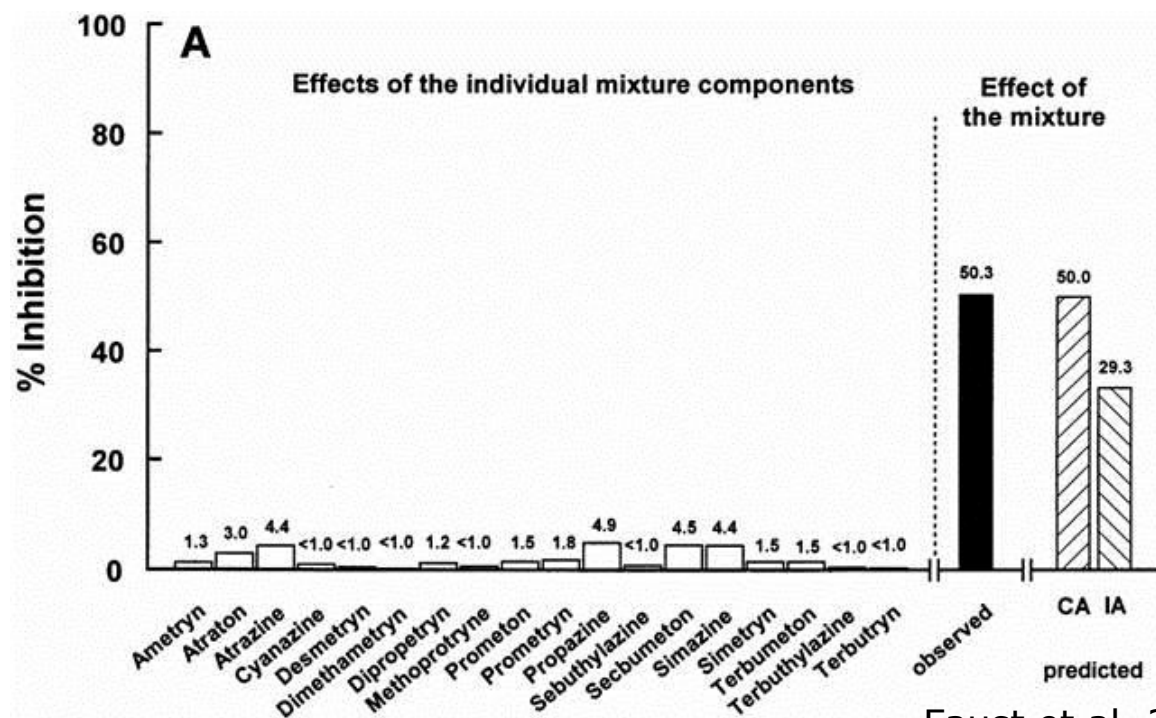


Cocktail effekter: Hvad er det?



De fleste af os kender princippet: Flere, i sig selv uskyldige drinks, kan sammenlagt have en stor effekt!

Princippet vi bruger til at beregne mange alkoholiske drikkes samlede virkning, kan også bruges på kemikalier med samme virkning (og forskellige)





Cocktail effekter: Hvad er det?



De fleste af os kender princippet: Flere, i sig selv uskyldige drinks, kan sammenlagt have en stor effekt!

Vi kan derfor også estimere cocktail effekter af f.eks. pesticidrester i fødevarer, eller hormonforstyrrende stoffer etc.

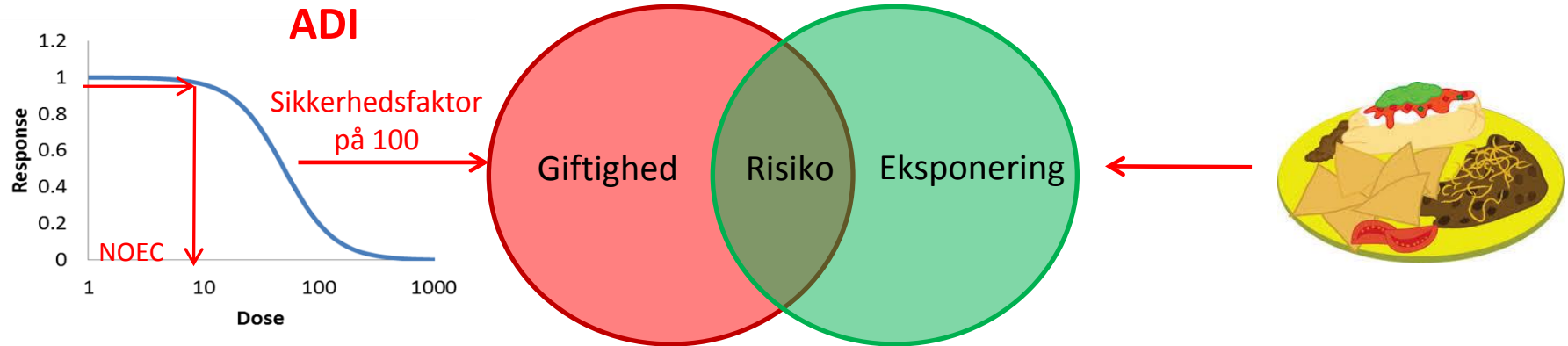
Dansk Fødevaredirektorat estimere cocktail effekter af samtlige målte pesticider i fødevarer og laver en risikovurdering.

EFSA arbejder på regler for, hvordan dette skal implementeres i EU samlet (dokumentet publiceres i marts 2019)

Pesticider i grundvand må ikke sammenlagt overstige 0,5 µg/L



Hvordan vurderer vi risiko for forbrugeren?



ADI – Acceptable Daily Intake: Baseret på den højeste daglige dosis en rotte kan indtage gennem hele sit liv, uden at rotten eller dens afkom bliver målbart påvirket – divideret med 100, for at tage højde for ting vi ikke måler på. "Risiko"

Vi har ikke ADI-værdier for alle kemikalier!

En kronisk rotte/muse-test koster ca. 7 mill dkr, og udføres derfor kun for kemikalier, hvor lovgivningen kræver det. Også af etiske grunde.

Mennesker er *ikke* rotter og vi kan ikke teste for alle negative effekter i rotter. At vi ikke har målbare effekter i rotter er derfor ingen 100% garanti for ingen effekter i mennesker – men det er p.t. det bedste vi har.

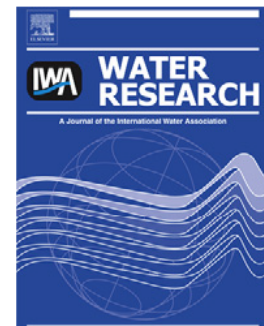
For nogle kemikalier, kan vi få viden om giftighed via befolkningsundersøgelser. Gælder f.eks. Arsen, nitrat, bly, koffein etc.



Available at www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/watres



Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water

Robert Loos^{a,*}, Giovanni Locoro^a, Sara Comero^a, Serafino Contini^{a,1}, David Schwesig^b, Friedrich Werres^b, Peter Balsaa^b, Oliver Gans^c, Stefan Weiss^c, Ludek Blaha^d, Monica Bolchi^e, Bernd Manfred Gawlik^a

Ialt 67 grundvandsprøver fra 16 EU-lande blev testet for 60 organiske stoffer, som man ved kan findes i grundvand

“Danmark har tre vandprøver med, I den “kedelige” ende af spektret” citat Robert Loos



Hvad bidrager til giftigheden i drikkevand?

	ADI ($\mu\text{g/kg}$ kropsvægt/d)	Drikkevand, EU ($\mu\text{g/L}$)	Indtag for at nå ADI (L/d)	Gennemsnit i DK/EU ($\mu\text{g/L}$)
Nikkel (Naturlig og fra industri-forurening)	5.5	20	193	2
Arsen (Naturlig og fra træimprægning mv)	<2*	5 eller 10*	44	3.2
Nitrat (Naturligt og fra landbrug)	0-3700	50000	26	10000

En vandprøve med danske gennemsnit af nikkel, nitrat og arsen.

Og EU gennemsnit for organiske forurenende stoffer (Top 11)

*Ingen toksikologisk nedre grænse. Der er observeret effekter hos mennesker ved koncentrationer <50 $\mu\text{g/L}$ i drikkevand, men i DK ikke under 25 $\mu\text{g/L}$. Grænseværdien er derfor "administrativ".

** Baseret på 10% af TDI og indtagelse af 2L vand per dag

*** Laveste værdi af de mange ADI-værdier der findes og diskuteres (See reference)

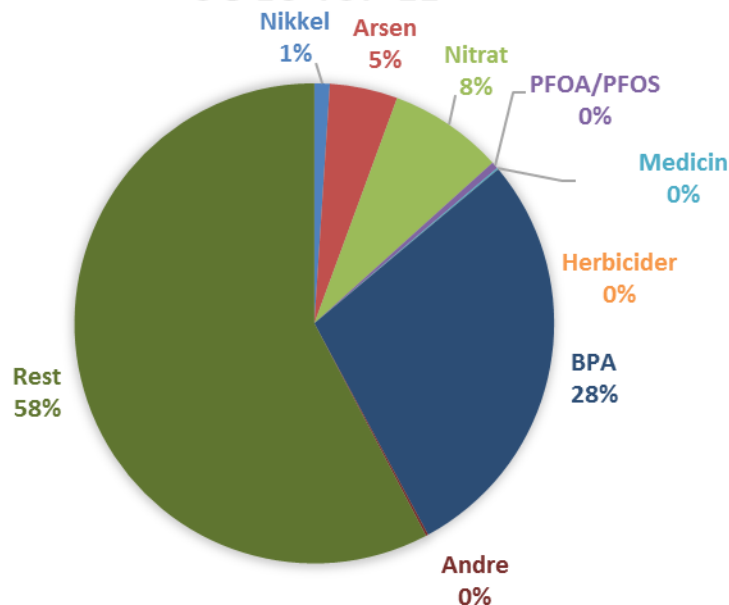
Hvad bidrager til giftigheden i drikkevand?

Baseret på gennemsnit er det nitrat, nikkel og arsen, der bidrager med giftighed, - og BPA, hvis de anvendte ADI-værdier holder.

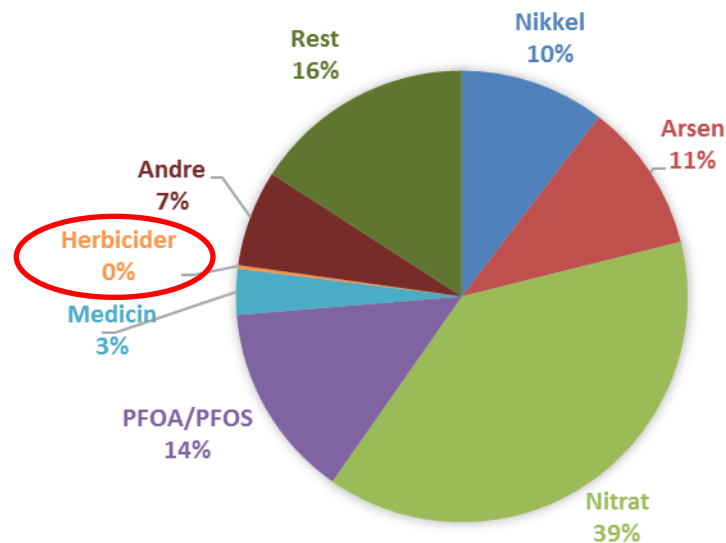
Baseret på maximalt acceptable og målte værdier, kan industri-kemikalier også spille en rolle.

Er der relevante kemikalier vi ikke måler for?

BASERET PÅ GENNEMSNIET AF FUND I DK OG EU TOP-11



BASERET PÅ GRÆNSEVÆRDIER FOR NIKKEL, ARSEN OG NITRAT, SAMT MAX FUND I EU AF ANDRE TOP 10 KEMIKALIER



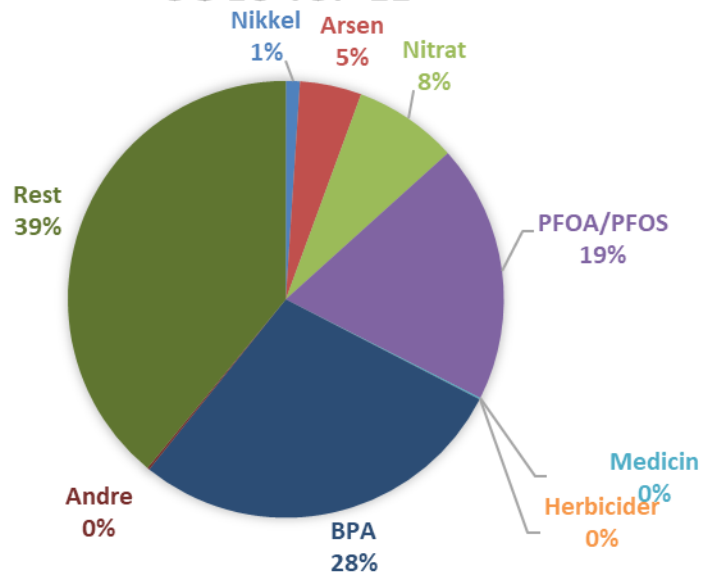
Hvis vi vil beskytte vores drikkevand mod giftige stoffer, må vi se bredt på hvad der findes, på hvor giftigt det er, og på mulighederne for at regulere og/eller rense.....

Hvad bidrager til giftigheden i drikkevand?

Baseret på gennemsnit er det nitrat, nikkel og arsen, der bidrager med giftighed, - og BPA, hvis de anvendte ADI-værdier holder, og PFOA/PFOS med grænseværdier fra Svensk rapport, 2014

Hvis en ADI på $0.0006 \mu\text{g/kg DW/d}$ for PFOA/PFOS anvendes, vil disse stoffer alene ved den maksimalt fundne konc på $0.135 \mu\text{g/L}$ udgøre 644% af ADI.... Altså >6 gange det maksimalt anbefalede totalt og 60 gange det maksimalt anbefalede fra drikkevand (10%ADI)

BASERET PÅ GENNEMSNIET AF FUND I DK OG EU TOP-11



Hvis vi vil beskytte vores drikkevand mod giftige stoffer, må vi se bredt på hvad der findes, på hvor giftigt det er, og på mulighederne for at regulere og/eller rense.....

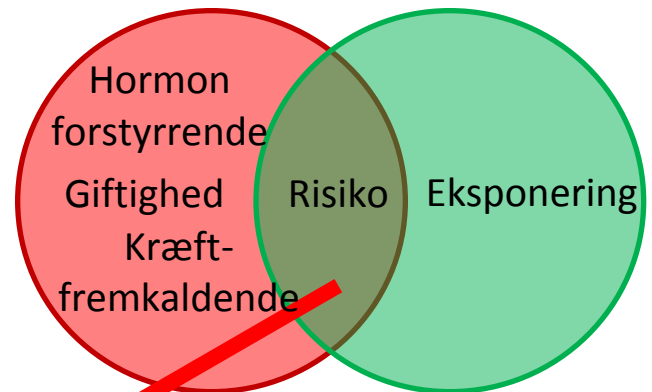


Hvilken risiko er "acceptabel"?

Fordele



Ulemper



Hvad vil vi som samfund acceptere? –For pesticider, for biocider, for medicin, industri-kemikalier etc.

Vil du vide mere omkring grænseværdisætning?

Artiklen "Hvad vil vi acceptere af kemikalier I drikkevand og Fødevarer?" kan downloades her:

https://aktuelnaturvidenskab.dk/fileadmin/Aktuel_Naturvidenskab/nr-6/AN6-2014kemigraense.pdf

