

Revurderet cancerrisiko ved formaldehydsættelser i indeklimaet

Tre af NFA's forskere har revurderet WHO's cancerrisikovurdering af formaldehyd. Konklusionen er bl.a., at normale indeklimakoncentrationer af formaldehyd ikke er et problem i vestlige industrialiserede lande.

Af Gunnar D. Nielsen, Søren T. Larsen, Peder Wolkoff, Det nationale forskningscenter for arbejdsmiljø

Formaldehyd forekommer i bygninger, skoler, kontorer og på arbejdspladser. Stoffet dannes også naturligt i kroppen. De kritiske virkninger af formaldehyd i luften er irritation af øjne og luftveje og ved højere koncentrationer næsekræft hos rotter og potentielt også hos mennesker.

Efter en omfattende toksikologisk vurdering satte WHO i 2010 en indeklimanorm på 0,1 mg/m³ (0,08 ppm), gældende for alle 30 minutters perioder gennem hele livsforløbet. Værdien blev sat for at beskytte mod irritation, men WHO vurderede også, at værdien beskyttede mod cancer. Tre af NFA's forskere har for nyligt revurderet, om WHO's cancer risikovurdering stadigvæk holder, set på baggrund af de mange nye undersøgelser, som er publiceret efterfølgende.

Selv om opdateringen er målrettet WHO's indeklimanorm, indgår forskernes tidligere vurderinger også som et væsentligt led i den nyeste opdatering af grænseværdien for formaldehyd fra EU's Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), da vurderingerne af toksikologiske studier er de samme.

Skellen mellem type af formaldehyd

En lang række nye toksikologiske undersøgelser i rotter og aber med indånding af isotopmærket formaldehyd (¹³CD₂O) gjorde det muligt at skelne mellem den formaldehyd, vi selv danner (CH₂O) og den formaldehyd, der kommer fra indånding (eksponering). Undersøgelserne viste, at indåndet formaldehyd absorberedes fuldstændigt i næsen og blev omsat fuldstæn-

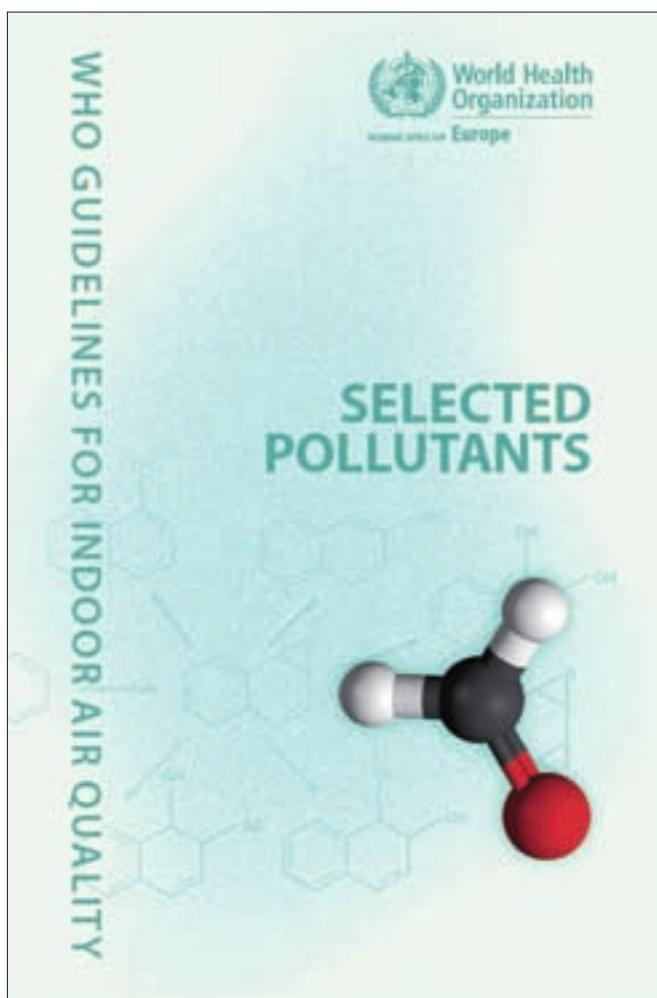
digt i slimhinden, så indåndet formaldehyd ikke når over i blodbanen, og derfor heller ikke når frem til de indre organer. Formaldehyds mulige påvirkning af de indre organer skyldes derfor alene naturligt (endogent) dannet formaldehyd. Indåndet formaldehyd påvirker derfor alene luftvejenes og øjnenes slimhinder ("portal-of-entry effects"), hvor nul-effekt-niveauet for irritation er 0,5 ppm (0,6 mg/m³).

Næsecancer ses hos rotter, begyndende omkring 6 ppm (7,4 mg/m³) og hos mus omkring 14 ppm. Sammenhængen mellem cancerhyppigheden og formaldehyd-koncentrationen hos rotter var non-lineær, dvs. kræfthypigheden steg voldsomt ved højere koncentrationer. Under 2 ppm (2,5 mg/m³) var der ikke observeret næsecancer, hvorfor værdien accepteredes som et nul-effekt-niveau.

Modstridende resultater i epidemiologiske studier

Epidemiologiske studier har vist modstridende resultater med hensyn til formaldehyds evne til at fremkalde næsecancer hos mennesker. WHO's vurdering

tog ikke stilling til validiteten af de epidemiologiske undersøgelser, men tog udgangspunkt i en kohorte etableret af National Cancer Institute (NCI) i USA omfattende omkring 25.000 personer, hvor 10 personer havde næsecancer, heraf to blandt ca. 4.000 ikke-formaldehyd udsatte personer. Revurderingen tog afsæt i den seneste follow-up-undersøgelse fra 2013. I denne undersøgelse var der ingen øget hyppighed af næsecancer under en koncentration på 1 ppm (1,23 mg/m³) formaldehyd som gennemsnit over en arbejdsdag eller under 4 ppm (5 mg/m³) spidskoncentrationer. De samme "nul-effekt værdier" blev set i den tidligere follow-up-undersøgelse fra 2004, som dannede udgangspunkt for WHO's normvurdering. Da der i andre store



studier ikke er set en øget hyppighed af næsecancer, kan det meget vel være, at WHO overvurderer farligheden.

Det er et stående stridspunkt mellem toksikologer og epidemiologer, om formaldehyd kan medføre leukæmi, herunder myeloid leukæmi. Relevante toksikologiske undersøgelser viser, at indåndet formaldehyd ikke når til blodmarven, hvor det kunne medføre leukæmi. Den seneste follow-up-undersøgelse fra 2009 af NCI-kohorten viste ingen overhyppighed ved gennemsnitlige formaldehydkoncentrationer under 1 ppm og spidskoncentrationer under 4 ppm. Imidlertid viste NCI-kohorten en øget hyppighed af Hodgkin's lymfom, en form for lymfeknudekræft. Det besynderlige er, at Hodgkin's lymfom ikke er observeret i andre store kohorter med formaldehyd-eksponering. Sygdommen er heller ikke sat i forbindelse med udsættelse for kemiske stoffer. Da WHO's normværdi var under gennemsnitskoncentrationen og spidskoncentrationen for øget sygdomshyppighed af Hodgkin's lymfom, vurderes normværdien at beskytte mod alle potentielle kræftformer.

Anvend WHO's norm

WHO's norm gør det nemt at vurdere, om en given formaldehydkoncentration i indeklimaet kan medføre en sundhedsmæssig risiko. Det bør også bemærkes, at der er en stor sikkerhedsmargin mellem normværdien og potentielle skadelige virkninger. WHO's vurdering er dog ikke den eneste måde, der anvendes ved risikovurdering af formaldehydkoncentrationer i indeklimaet. USA EPA anvender traditionelt lineær ekstrapolation for kræftfremkaldende stoffer, herunder også for formaldehyd.

Det medfører, at metoden beregner en kræft risiko for alle koncentrationer af formaldehyd, også niveauer under WHO's normværdi. Metoden er imidlertid i direkte modstrid med, at sammenhængen mellem næsekraftshyppigheden og formaldehyd-eksponeringen i dyreforsøg er non-lineær. DNA-skaderne i næsen viser dertil non-lineær sammenhæng med eksponering og indånding af op til 1 ppm formaldehyd påvirker ikke formaldehydkoncentrationen i næsens epitelceller, da den endogent dannede (naturlige) formaldehyd langt overstiger det bidrag, der kommer fra indåndingsluften. Ved at anvende USA EPA's risikoberegning er mange indeklimaundersøgelser nået til den konklusion, at normale indeklimakoncentrationer udgør et stort sundhedsmæssigt problem. Derimod vurderes normale indeklimakoncentrationer af formaldehyd ikke at være et problem i vestlige industrialiserede land, hvis WHO's norm anvendes. Normen understøttes af de nyeste og bedste studier. En anvendelse af USA EPA's vurderingsmåde medfører derfor, at der spildes ressourcer på en potentiel forebyggelse uden sundhedsmæssig virkning.

E-mail:

Dr. Pharm. Gunnar D. Nielsen: gdni@arbejdsmiljoforskning.dk

Kilde

Nielsen G.D., Larsen S.T., Wolkoff P. Re-evaluation of the WHO (2010) formaldehyde indoor air quality guideline for cancer risk assessment. Arch Toxicol 2016; DOI 10.1007/s00204-016-1733-9
Link til SCOELs (juli 2016) revurdering.

GERSTEL



Thermal Desorption Unit

- Fuldt automatiseret prøvehåndtering
- Desorption direkte til GC-injektionsport
- Desorption fra
 - fast stof
 - tenax-rør
 - twister
 - væske
- Konc. fra ppb til %



MSCi Bøgesvinget 8 DK-2740 Skovlunde +45 44 53 93 66 info@msconsult.dk www.msconsult.dk