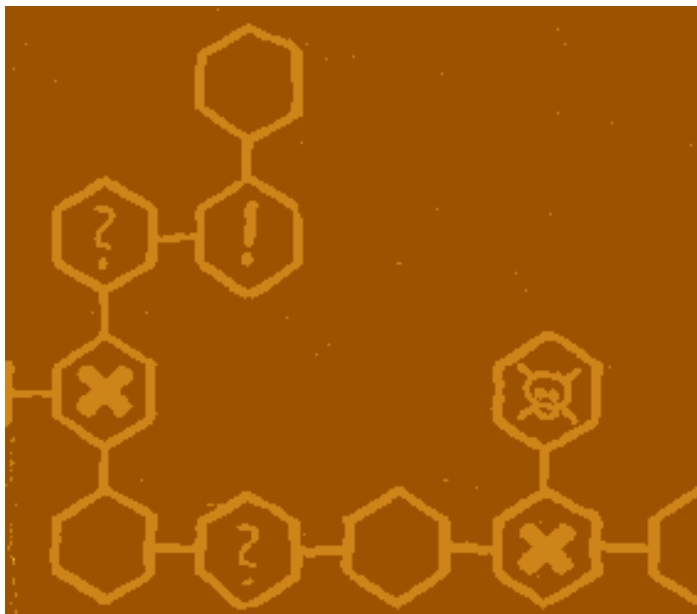


Uvurderede kemiske stoffer

Rapport og anbefalinger fra en tværfaglig arbejdsgruppe



Teknologirådets rapporter 1996/2

Udarbejdet af

Finn Bro-Rasmussen
Hans Løkke
Preben Kristensen
Elle Laursen
Helle Buchardt Boyd
Christian Ege Jørgensen
Kjeld Mann Nielsen

Projektledelse i Teknologirådets sekretariat:
Johs. Grundahl.
ISBN: 87-90221-04-4
ISSN: 1395-7392

Forord

Resume

Samfundets kemikalieomsætning
Principper for kemikaliregulering
Kemikalireguleringens indhold
Klassificering og prioritering
Testning af kemikalier
Farligheds- og risikovurdering
Grænseværdier og usikkerheder
Diskussion
Indledning
Kemiske stoffers vurdering
Positivliste-kemikalier
Negativliste-kemikalier
Klassificering
Prioritering
Kemikalieprøvning
Risiko - Farlighed - Forurening?
Anbefalinger

Kapitel 1

Samfundets kemikalieomsætning
1.1. Antallet af kemiske stoffer
1.1.1. Produktion og anvendelse i kemiske produkter.
1.2. Kemikalireguleringen

Kapitel 2

Principper for kemikaliregulering
2.1. Styringsmidler

- 2.2. EU-regulering
 - 2.2.1. Harmoniseringsformer
 - 2.2.2. EU og de kemiske stoffer i arbejdsmiljøet
- 2.3. Anmelderegler
 - 2.3.1. Harmonisering og handlefrihed
- 2.4. Eksempler

Kapitel 3

Klassificering og prioritering

- 3.1. Klassificering
 - 3.1.1. Klassificering og godkendelse til særlig anvendelse
 - 3.1.2. Klassificering af nye kemiske stoffer
 - 3.1.3. Klassificering af eksisterende kemiske stoffer
- 3.2. Prioritering
 - 3.2.1. Positivlister
 - 3.2.2. Prioritering til 'Negativlister'
 - 3.2.3. 'Gråzone' kemikalierne
- 3.3. Forslag til Gruppeklassificering
- 3.4. Prioriteringsprocessen
 - 3.4.1. Scoringssystemer og prioriteringsmodeller
 - 3.4.2. IPS-modellen
 - 3.4.3. Databehov

Kapitel 4

Testning af kemikalier

- 4.1. Nye kemikalier skal testes - hvad med de eksisterende?
- 4.2. Humantoksikologiske datakrav
 - 4.2.1. Muligheder for alternative teststrategier
 - 4.2.2. QSAR
 - 4.2.3. *In vitro* tests og andre korttidstests
- 4.3. Mangler og begrænsninger
 - 4.3.1. Alternative veje - kombination af økotoksikologi og toksikologi
- 4.4. Økotoksikologiske vurderinger
 - 4.4.1. Økotoksikologisk testning af nye kemiske stoffer
 - 4.4.2. Grundlag for vurdering af eksisterende stoffer
 - 4.4.3. Alternative testmetoder
 - 4.4.4. Testning af komplekse blandinger

Kapitel 5

Farligheds- og risikovurdering

- 5.1. Effektvurderingen - farlighed
 - 5.1.1. Fra farlighed til risiko
- 5.2. Risikovurdering kræver eksponeringsvurdering
 - 5.2.1. Risiko- eller farlighedsbrøk
 - 5.2.2. Risikovurdering - risikoaccept
- 5.3. Risikomodeller

Kapitel 6

Grænseværdier og usikkerheder

- 6.1. Humantoksikologi
 - 6.1.1. Fastsættelse af grænseværdier
 - 6.1.1.1. NOAEL-metoden.
 - 6.1.1.2. Fravær af tærskelværdi

- 6.1.2. Humantoksikologiske usikkerheder
- 6.1.3. Anvendelse af usikkerhedsfaktorer
- 6.2. Økotoksikologi
 - 6.2.1. Øktoksikologiske grænseværdier
 - 6.2.2. Økotoksikologiske usikkerheder
- 6.3. Sammenligning mellem human- og økotoksikologi

Forkortelser og ordforklaringer

Referencer

Forord

For nogle år siden oplyste det amerikanske forskningsråd, National Research Council, at man i U.S.A. ikke havde informationer om de mulige giftvirkninger for 80% af de mere end 50.000 industrielle kemikalier, der bruges i U.S.A. I Europa er det på samme måde oplyst, at ud af de godt 100.000 kemiske stoffer, som EU-Kommissionen i 1981 "skrev i mandtal", dvs. registrerede som markedsførte kemikalier, er det kun et yderst begrænset antal, der konkret er undersøgt og vurderet mht. indvirkning på sundhed og miljø, f.eks. giftighed, kræftfremkaldende egenskaber, globale og/eller lokale miljøeffekter. Enhver sådan undersøgelse er både teknisk, videnskabeligt, tidsmæssigt og økonomisk krævende, og på grund af opgavens omfang synes vi dermed at stå overfor et stort og ressourcekrævende - ja! næsten uoverskueligt - problem.

Det var på denne baggrund, at Teknologirådet (tidl. Teknologinævnet) i foråret 1995 besluttede at iværksætte et udredningsprojekt om eksisterende kemiske stoffer. Der blev nedsat en fagkyndig arbejdsgruppe til at foretage en udredning, der for at "fremme forståelsen og skabe en debat herom" skulle belyse problemet. Teknologirådet stillede spørgsmålet:

"... ligger der i de mange uvurderede stoffer risikoen for en tikkende bombe, der udgør en latent trussel for det enkelte menneskes sundhed og for miljøet?"

og arbejdsgruppen blev bedt om

at sætte fokus på de uvurderede, eksisterende stoffer og overveje forslag til strategier for en hurtigere undersøgelse af dem. Konsekvenserne af sådanne strategier skulle indgå i arbejdsgruppens overvejelser, og eventuelt skulle en handlingsplan eller elementer til en sådan foreslås med henblik på fremlæggelse og skabelse af en offentlig debat - primært i et forum af politiske beslutningstagere og interessenter, men også i en bredere, interesseret og informeret offentlighed.

Arbejdsgruppen skulle i sit udredningsarbejde og i efterfølgende vurderinger ikke alene tage stilling til mulighederne for at opnå en *reduktion af omfang og arbejdsbyrde* ved undersøgelse og vurdering af kemiske stoffer, men i vurderingerne også inddrage det stadige ønske om højest mulig *reduktion af de risici*, der generelt er forbundet med anvendelsen af kemiske stoffer.

Arbejdsgruppen har bestået af:

Finn Bro-Rasmussen, professor, civilingeniør, DTU, Danmarks Tekniske Universitet, (formand),

Helle Buchardt Boyd, seniorkonsulent, cand.brom., ATV/DTC, Dansk Toksikologi Center,

Christian Ege Jørgensen, miljøplanlægger, cand.tech.soc., CASA, Center for Alternativ Samfundsanalyse,

Preben Kristensen, afdelingsleder, cand. scient., ATV/VKI, Vandkvalitetsinstituttet,

Elle Laursen, speciallæge, M.A., Sundhedsstyrelsen,

Hans Løkke, forskningschef, lic.scient., civilingeniør, DMU, Afdelingen for Terrestrisk Økologi,

Kjeld Mann Nielsen, gruppeleder, cand.pharm., Arbejdstilsynet,

samt

Johs. Grundahl, cand.scient.pol., som Teknologirådets projektleder.

Arbejdsgruppens medlemmer er alle udpeget som enkeltpersoner. Synspunkter udtrykt i rapporten repræsenterer derfor ikke nødvendigvis de pågældende institutioners synspunkter.

Gruppen har i perioden mellem foråret 1995 og foråret 1996 afholdt ialt 9 møder, hvor konkrete enkeltopgaver er blevet fordelt og gennemgået. Der var enighed om, at stille imod en rapportering, der baseredes på en beskrivelse af den af EU accepterede godkendelse af 'markedsførte kemikalier', efterfulgt af en gennemgang af de seneste års udvikling af kemikalievurderingen, således som dette kommer til udtryk i EU-direktiver vedrørende klassificering, farligheds- og risikovurdering.

Det er resultatet heraf, der med denne rapport hermed fremlægges. I praksis er rapporten udarbejdet af gruppens medlemmer i form af individuel eller parvis udarbejdelse af enkeltkapitler, der derefter er bearbejdet redaktionelt for at indgå i rapporten. Processen indebærer

- principielt, at der i et konsensuskabende forløb kan indgå vurderinger og fællesudtalelser, som ikke nødvendigvis dækker alle individuelle synspunkter fremsat i arbejdsgruppen,
- og praktisk, at visse overlap kan findes i rapporten, enten i en bestræbelse på at gøre de enkelte kapitler mere selvstændigt læselige, eller for - i givet fald - at undgå netop en 'undertrykkelse' eller fjernelse af enhver vurdering og synspunkt med individuelt præg.

Arbejdsgruppen har undladt konkret at tage stilling til Teknologirådets spørgsmål, om der i de mange uvurderede kemiske stoffer ligger en risiko i form af 'en tikkende bombe, der udgør en latent trussel for det enkelte menneskes sundhed og for miljøet'. Med rapporten, dens diskussion og anbefalinger er det imidlertid opfattelsen, at spørgsmålet er rimeligt kommenteret og dermed måske indirekte besvaret.

Et resume af rapporten, samt nævnte diskussion og anbefalinger er samlet i selvstændige kapitler forrest i rapporten. De er udarbejdet på grundlag af arbejdsgruppens interne, fælles tolkning af den state-of-the-art, der er beskrevet i de øvrige kapitler. Et første udkast af rapporten har været genstand for indgående drøftelse på et "Midtvejsseminar", der af Teknologirådet arrangeredes på Sørup Herregård i dagene 12. - 13. marts 1996. Konkrete rettelser og forslag er indgået i drøftelserne omkring rapportens færdiggørelse.

Teknologirådet og medlemmerne af arbejdsgruppen benytter lejligheden til at takke alle de danske - og nordiske - eksperter, der imødekom invitationen til dette midtvejsseminar. Med bidrag fra alle sider var der tale om en levende og konstruktiv debat omkring et 1. udkast af denne rapport, hvilket har sat sit præg på rapportens endelige udformning.

Teknologirådet
April 1996

Resume

Samfundets kemikalieomsætning

Der er stor usikkerhed om antallet af de kemikalier, der på den ene eller anden måde omgiver og påvirker mennesket og miljøet enten direkte eller indirekte gennem de produkter vi omgiver os med til daglig.

Ud af de 10-15 millioner kemikalier, der menes at eksistere, kan man regne med at mellem 50.000 og 100.000 kemikalier har en sådan udbredelse og cirkulation i samfundet, at de dermed har betydning for menneskets sundhed og miljøet.

I 1981 registrerede og nummererede EU 100.106 markedsførte enkeltkemikalier og opførte dem på den såkaldte EINECS-liste. Trods registreringen er der stor uenighed om hvor mange af disse kemiske stoffer, der i dag faktisk markedsføres i EU. Forskellige skøn varierer mellem 20.000 og 70.000.

Som udgangspunkt skal kemikalierne på EINECS-listen ikke anmeldes til miljømyndighederne. Der er dermed ikke noget krav om eventuel senere vurdering og anvendelsesregulering, med mindre der foreligger særlig mistanke, mens til gengæld alle nye kemiske stoffer skal anmeldes til myndighederne. Der er siden 1981 kun anmeldt ca. 1500 nye kemikalier. Det betyder, at langt de fleste af EU-listernes mere end ca. 100.000 kemiske stoffer er uvurderede, uanset om de bruges eller ej.

Herhjemme bruges ca. 11,6 millioner tons kemikalier pr. år i den kemiske industri, den vareproducerende industri, i landbruget og i husholdningerne.

For at få klarhed over hvor mange kemikalier, der faktisk markedsføres, peger rapporten på muligheden for at gennemføre en fornyet registrering af disse kemikalier (se afsn. anbefalinger).

Et generelt problem for både nye og eksisterende, kemiske stoffer er, at man har meget ringe kendskab til, hvordan sundhed og miljø påvirkes, ikke blot af enkeltkemikalier, men af blandinger, når de optræder f.eks. i produktionen, i produkter eller som affald.

I kemikalie-, arbejdsmiljø-, miljølovgivningen er der fastsat regler for, hvordan regulering og overvågning af kemikalier skal ske, og hvilke skridt, der eventuelt skal tages i forhold til f.eks. sundhed og miljø som resultat af den almindelige anvendelse. Den danske kemikalielov regulerer de enkelte kemiske stoffer med henblik på f.eks. klassificering af f.eks. sundheds- og miljøfare, eksplosions- eller brandfare, anvendelse, godkendelse og kontrol af særlige produkttyper som f.eks. bekæmpelsesmidler. For brug af kemiske stoffer som tilsætning til levnedsmidler, i medicinalvarer og delvis på kosmetikområdet gælder der særlige regler.

Leverandører af produkter eller nye farlige stoffer (dvs. stoffer markedsført første gang efter 1. april 1983) bliver af Arbejdstilsynet pålagt at anmelde disse til registrering i Produktregistret. Denne type registrering finder kun sted i enkelte EU-lande, herunder i de nordiske lande, men burde af hensyn til bl.a. arbejdsmiljøet etableres i alle lande. Lige nu er det udelukkende farlige kemiske stoffer, der skal anmeldes til Produktregisteret, men en udvidelse til at omfatte alle kemikalier vil øge muligheden for anvendelsesregulering.

Principper for kemikaliereregulering

Områder hvor der sker kemikaliereregulering nationalt eller efter EU's reguleringsprincipper omfatter f.eks.:

- anmeldelse af kemiske stoffer
- klassificering og mærkning samt brugsanvisninger
- anvendelsesregulering, dvs. begrænsning af markedsføring i form af forbud eller forhånds- godkendelse
- risikovurdering/udvælgelse/prioritering af stoffer

- udledninger af kemiske stoffer
- affaldsbortskaffelse/-behandling, herunder transport af farligt affald.
- frivillige aftaler
- grøn indkøbspolitik

Som EU-land og OECD-medlem er dansk kemikaliereregulering i høj grad afhængig af de aftaler og principper, der besluttes her. For at kunne regulere påvirkningen af sundhed og miljø benyttes en række styringsmidler, f.eks. lovgivning, klassificering, mærkning, grænseværdier, anmeldelseskrav- og regulering, risikovurdering, forbud, frivillige aftaler og afgifter.

Uanset hvilke styringsmidler, Danmark vælger at bruge, er det en forudsætning, at de hverken krænker EU-traktaten eller EU's direktiver og forordninger.

Kemikalierereguleringen er allerede temmelig omfattende og et af de mest harmoniserede områder i EU. I praksis betyder det, at mulighederne for at lave national lovgivning eller aftaler er særdeles begrænsede, når det berører markedsføring. Det kan kun ske efter særlige regler og oftest kun som midlertidige, strengere regler. En af mulighederne er brugen af den såkaldte miljøgaranti.

Kemikalieområdet er meget tit præget af modsætninger mellem hensynet og kravet til sundhed og miljø på den ene side og hensynet til varernes fri bevægelighed på den anden. Strengere danske miljø- eller sundhedskrav til importerede produkter end i det land, hvor de produceres, støder nemt ind i uoverensstemmelser om tekniske handels- hindringer eller problemer i forhold til EU's minimums- eller maksimumsregler, dvs. den grad af harmonisering eller ensartethed, der tilstræbes via EU's regler.

Udledninger og affaldsbehandling fra industriens produktionsprocesser anses for i stigende grad at være reguleret i form af minimumsregler på et rimeligt niveau.

Selv om EU-traktaten slår fast, at regulering af arbejdsmiljøet skal baseres på minimumsdirektiver, der tillader landene at stille strengere krav, er der en tendens til at inddrage arbejdsmiljøregulering i EU's kemikaliedirektiver som totalharmonisering.

Begrænsninger i markedsføringen af kemiske stoffer betragtes f.eks. af Danmark som et minimumsdirektiv. Danmark står alene med dette synspunkt.

Efter de danske regler om arbejdsmiljøregulering skal nye kemikalier eller produkter, der ønskes markedsført i Danmark anmeldes til Produktregistret, hvor oplysninger om bl.a. farlighed, sammensætning, anvendelsesområde og salgsmængde giver mulighed for at myndighederne kan prioritere eller udvælge særlige stoffer til særlig regulering el. lign.

Minimumsregler giver et EU-land mulighed for at lave strengere regler, mens maksimumsregler, der er et udtryk for totalharmonisering, betyder at EU's regler skal overholdes også selv om f.eks. Danmark ønsker strengere regler. Reglerne er resultatet af politiske forhandlinger og vedtagelser i EU. De kan kun ændres ved en politisk genoptagelse af forhandlingerne og en ændring af de pågældende regler i EU.

Der findes både eksempler på, at Danmark har haft held med at fastholde strengere regler end EU's og på, at Danmark efter langvarige forhandlinger har måttet bøje sig for EU's bestemmelser med det resultat, at Danmark har indrettet sine regler efter EU's. Et eksempel på det første er ozonlagsnedbrydende stoffer, de såkaldte CFC-gasser, og et eksempel på det sidste er pesticider.

Kemikalierereguleringens indhold

Når et kemikalies *farlighed* skal udtrykkes, sker det ved at beskrive dets egenskaber, f.eks.:

- giftvirkning overfor mennesker, dyr eller andre levende organismer (toksicitet),
- eksplosivitet,
- brandfarlighed,
- korrosionsevne,
- evne til på anden måde at gøre skade.

For at vurdere farligheden, måler man de forskellige, *skadelige virkninger* (effekter), som stoffet kan forvolde. Herefter klassificeres stoffet ved at opdele egenskaberne i fareklasser - først og fremmest i relation til menneskers sundhed og miljø, herunder arbejdsmiljø.

Om et kemisk stof kan eller vil blive spredt afhænger af en række ydre omstændigheder, nemlig:

- mængden,
- hvor det findes og/eller
- anvendelsessituationen i øvrigt.

Resultatet af et kemikalies spredning er, at mennesker, dyr eller planter udsættes (eksponeres) for eller påvirkes af en *belastning*, eller der sker en *kemisk påvirkning* af miljøet som helhed.

Samlet er det målingen og vurderingen af disse forhold, der bestemmer *risikoen* ved anvendelsen af et kemisk stof. Det vil sige, at det ikke bare er muligheden, men også *sandsynligheden* for at et kemikalie bliver årsag til en faktisk skade. Der er behov for disse vurderinger, fordi de er afgørende for:

- hvilke *data* vi skal kende om et kemisk stof og dets anvendelse for at kunne vurdere, evt. forudsige, stoffets betydning for sundhed og miljø,
- hvilken *prioritering* vi skal tillægge kemikaliet mht. betydning for sundhed og miljø, inkl. arbejdsmiljø,
- hvilken *sikkerhed* vi ønsker at opnå i forbindelse med stoffets produktion, anvendelse og bortskaffelse (evt. som affald, spild el.lign.), og
- hvilken *regulering* det dermed er ønskeligt at gennemføre.

Kravene til videnskabelige undersøgelser og samfundsfaglig dokumentation kan på denne baggrund blive overvældende store, og de må nødvendigvis systematiseres, sådan som det er sket i de senere år gennem:

- udviklingen af regler for klassificering af kemiske stoffers farlighed, nationalt [1], såvel som nordisk [2] og europæisk [3],
- udarbejdelse af forslag til selektion af prioriterede kemikalier [4],
- udarbejdelse af vejledende undersøgelsesmetoder og testsystemer fra OECD [5] og senest
- opstilling af procedurer og tekniske vejledninger til risikovurdering [6]

Klassificering og prioritering

Som et led i vurderingen af et kemisk stofs farlighed og risiko for menneskets sundhed og for miljøet, er det praktisk og en del af den lovgivningsmæssige sædvane indledningsvis at klassificere og prioritere de kemiske stoffer efter graden af farlighed.

Klassificeringen ledsages af særlige mærkningsbestemmelser, og den er grundlaget for alle senere vurderinger af et kemisk stof og dermed for indgreb over for farlige kemikalier, f.eks. i form af anvendelsesregulering, forbud

eller krav om at finde erstatningsstoffer.

Man kan klassificere et kemisk stof i form af godkendelse til en såkaldt positivliste, og man kan især fareklassificere kemiske stoffer på negativlister. Positivlister bestemmer om et kemisk stof må markedsføres til særlige anvendelsesformål, og hvordan det må anvendes. Negativlister er karakteriseret ved, at et kemisk stof frit kan produceres, markedsføres og anvendes, med mindre der er fundet anledning til at oplyse om farlighed, risiko eller om eventuelle mistanker til stoffet. Det kemiske stof kan eventuelt være opført på Listen over Farlige Stoffer og dermed være underlagt krav om mærkning med advarsel eller vejledning om sikkerhed, bortskaffelse m.v.

Der eksisterer positivlister for lægemidler og tilsætningsstoffer, hvor kravene til klassificeringerne har givet omfattende viden om fysisk-kemiske, farmakologiske, toksikologiske, miljømæssige egenskaber, bivirkninger m.v. Noget lignende gælder bekæmpelsesmidler (pesticider), der er anvendelsesreguleret efter kemikalielovens kapitel 7.

Hvis et nyt kemisk stof ikke er omfattet af særlige krav, men alene skal fareklassificeres, sker dette i overensstemmelse med EU's klassificeringsprincipper. Klassificeringen sker på grundlag af målinger, der udføres med relativt simple metoder, der omfatter grundlæggende fysisk-kemiske, toksikologiske og miljømæssige egenskaber.

Klassificering af kemiske stoffer på EINECS-listen sker enten ved optagelse på listen over farlige stoffer eller ved producenters eller importørers såkaldte "selvklassificering". Selvklassificering sker i øvrigt efter samme enkle retningslinier som for nye kemiske stoffer og i øvrigt kun i den udstrækning data er til stede. Oplysningerne om denne klassificeringsproces er imidlertid få, både mht. omfang og den dokumentation, der ligger til grund.

En af EU igangsat indsamling af data til brug for efterfølgende risikovurderinger vil kunne belyse dette. Den igangværende undersøgelse omfatter foreløbig kun de få tusinde stoffer, der sælges i mængder på over 1000 ton pr. år.

Rapporten påpeger og skitserer hvordan *alle* EINECS-listens stoffer på baggrund af krav om en gruppe- eller blokvis inddeling vil kunne inddrages i et klassificeringssystem, der skaber incitament til, at de nødvendige data til klassificering bliver fremskaffet, **at** ikke-vurderede stoffer inddrages obligatorisk i klassificeringsforpligtelsen, **og at** vurderingshastigheden bliver væsentligt forøget (se afsn. Anbefalinger).

Det opfattes i rapporten for rimeligt at EU igangsætter en klassificering af de mange kemiske stoffer, der falder uden for begrebet 'markedsførte stoffer'. Markedsførte stoffer, er enten opført på EINECS-listen eller er karakteriserede som 'nye' stoffer. De tusindvis af stoffer af øvrige kemiske stoffer, undgår stort set at blive underlagt EU's kemikaliregulering, fordi de ikke direkte markedsføres, enten fordi de indgår som hjælpestoffer eller halvfabrikata i industrien eller f.eks. indgår i importerede produkter (se afsn. Anbefalinger).

Testning af kemikalier

Til brug for klassificering og 'førstevurdering', dvs. når et nyt kemisk stof anmeldes kræves en 'basisundersøgelse'. Derefter kan det kemiske stof frit bringes på markedet. En 'fuldstændig' undersøgelse af et nyt stof er ganske omfattende og langvarig og kræves kun i få tilfælde.

For alle de *gamle* kemikalier, dvs. de, der er opført som 'eksisterende', kemiske stoffer på EINECS-listen, stilles der ikke tilsvarende krav om undersøgelse som led i deres fortsatte forekomst og omsætning på markedet, hvor de allerede er indarbejdede og ofte har meget forskelligartede anvendelser. Forestiller man sig, at alle disse stoffer skulle gennemtestes fuldstændigt ville det kræve enorme ressourcer, både i form af arbejdstid, penge, kemikalieforbrug til analyser og forsøgsdyr.

EU's strategi for EINECS-listens stoffer er, at prioritere undersøgelser og fremskaffelse af de nødvendige data til brug for en såkaldt 'realistisk, worst-case' risikovurdering af de kemiske stoffer på EINECS-listen,

- der produceres og anvendes i stor mængde, og

- hvor man eventuelt ved, at de er kræftfremkaldende, har mutagene effekter, eller effekter på forplantning og fostre.

Der kan nævnes andre muligheder for undersøgelser, f.eks. kan der:

- bruges en trinvis teststrategi, således at der ikke forlanges fuldstændig testning, hvis der ikke er tegn på foruroligende effekter,
- gøres større brug af in vitro metoder og andre korttidstests,
- gøres brug af QSAR-metoder, især hvis udviklingen af disse fortsættes, og
- drages fordele af at integrere human- og økotoxikologiske testmetoder.

Rapporten påpeger desuden, at selv meget omfattende testninger af kemikalier, for at forudsige kemiske stoffers virkninger (dvs. prædiktiv testning) har både mangler og begrænsninger.

Derfor burde ændrede eller nye anvendelsesområder for kemiske stoffer fra EINECS-listen, eller anvendelse af ny-anmeldte kemikalier på den såkaldte ELINCS-liste, følges op af en 'post-marketing-surveillance'. Det vil sige en systematisk registrering af de effekter, som kemikalierne måtte vise sig at have på mennesker og/eller miljø. Som det f.eks. sker med lægemidler, kunne det kræves, at den første markedsføring sker på en kontrolleret måde, så man i en periode får mulighed for at følge hvem, der anvender dem og hvor meget, og derved kontrollere om de toksikologiske forudsigelser har været korrekte (se afsn. Anbefalinger).

Farligheds- og risikovurdering

Det er et kemisk stofs 'farlige egenskaber', dvs. giftvirkning, bioakkumulerbarhed, persistens osv., der indgår i klassificeringen og det er dermed også disse egenskaber, som primært bestemmer, hvor højt stoffet skal prioriteres på en farlighedsskala eller 'scoringsliste'.

En mere udtømmende, både kvalitativ og kvantitativ beskrivelse af stoffets farlighed, kræver imidlertid betydeligt flere undersøgelser, flere data, og en mere uddybende vurdering for at man kan forstå og i givet fald at forklare stoffets

- skadelige virkninger, dvs. dets effekter, herunder
 - - under hvilke forhold
 - - i hvilke mængder eller
 - - i hvilke koncentrationer

stoffets farlighed kommer til udtryk. Det drejer sig om resultatet af ofte omfattende fysisk-kemiske, toksikologiske og økotoxikologiske undersøgelser, hvilket også kræves, hvis grænseværdier skal fastsættes på grundlag af såkaldte nul-effekt-vurderinger.

Generelt er der tale om at vurdere hvilke typer skadevirkninger, effekter eller sygdomme, som kan fremkaldes af en given påvirkning. Normalt skelnes mellem sundhedsfarlighed og miljøfarlighed, både i praktiske undersøgelser og i vurdering af data, idet:

- *sundhedsfarligheden* er de skadevirkninger, som på mennesker kan omfatte akutte og kroniske effekter, f.eks. akut forgiftning, neurologiske skader, kræft, eller reproduktionsforstyrrelser, livstids- og flergenerationseffekter, inkl. medfødte misdannelser, såvel som fremkaldelse af specielle effekter som hormonale forstyrrelser o.fl.a.

- *miljøfarligheden* opfattes normalt mindre dybtgående, idet den hovedsageligt vedrører dødelige effekter, som f.eks. er knyttet til fiske- eller fugle drab, og enkelte ikke-dødelige effekter, f.eks. på vækst eller på reproduktionen af forskellige populationer. I stigende grad omfatter miljøfarligheden dog yderligere virkninger på både funktioner og strukturer af økologiske systemer, inkl. virkninger over både tid og sted, som f.eks. er knyttet til kemiske stoffers ophobning (akkumulering) gennem fødekæder, eller deres spredning over andre geografiske lokaliteter.

Informationer om disse vurderinger kommer normalt fra toksikologiske og økotoxikologiske laboratorieundersøgelser, fra ulykker/uheld eller fra andre kilder som f.eks. restkoncentrationsundersøgelser eller monitoringer i miljøet, på arbejdspladser m.v.

Man kan i effektvurderingen desuden inkludere informationer om et kemisk stofs omsætning og skæbne i den levende organisme, og dermed dets direkte påvirkning af organer, celler eller arvebestemmende (genetiske) materiale. Dette kan i visse tilfælde have betydning for forudsigelsen, om giftvirkningen kan forventes i andre populationer eller under andre forhold.

Derimod skabes der i disse vurderinger kun undtagelsesvis mulighed for mere præcist at forudsige problemer omkring sekundære eller indirekte effekter. Det kan sundhedsmæssigt dreje sig om f.eks. levetidsændringer eller om en belastet livskvalitet for enkeltindivider. Miljømæssigt er det på samme måde vanskeligt, eller næsten umuligt, ud fra det nugældende system af enkeltart-tests at forudse effekter, dvs. ændringer af samspillet mellem arterne i naturen, eller følgevirkninger i komplicerede økologiske systemer.

Grænseværdier og usikkerheder

Grænseværdier bruges til at beskrive hvilke mængder eller koncentrationer af et kemikalie, der må findes i f.eks. levnedsmidler, drikkevand, arbejdsmiljø, luft, hav- og ferskvand og i jord.

Grænseværdier fastsættes sædvanligvis under forudsætning af, at kemikaliet bruges under normale brugs- og omsætningsforhold og de forventes grundlæggende at beskytte sundhed og/eller miljø mod skadelige effekter, dvs. de må normalt ikke overstige et såkaldt nul-effektniveau (NEL).

Hvis en grænseværdi ansættes til en højere værdi end NEL, er det udtryk for, at der kan opstå risikosituationer. Dette indebærer, at foranstaltninger til sikring og/eller beskyttelse forventes igangsat (f.eks. arbejdsmiljøbeskyttelse, ændring af teknologi el.lign.). Hvis grænseværdien ansættes lavere er det et udtryk for, at der er indført en sikkerhedsmargin (hyppigst for kemiske stoffer i f.eks. levnedsmidler, vand m.fl.).

Grænseværdier fastsættes normalt ud fra et fagligt vurderingsgrundlag, men i øvrigt i en politisk og/eller administrativ beslutningsproces, dvs. gennem lovgivning eller af myndighederne. Grænseværdier kan enten være bindende eller vejledende. Afhængig af både omstændigheder og synsvinkel, vil de derfor kunne opfattes enten som rent faglige, eller som overvejende politisk bestemte, eller som både fagligt og politisk bestemte.

Det grænseværdier udtrykker er:

- en *kvalitetsstandard* (f.eks. de fleste miljøgrænseværdier),
- en *acceptgrænse* (f.eks. for tilsætningsstoffer til levnedsmidler) eller
- en *tolerance* (f.eks. for restindhold af pesticider),

og de fortæller samtidig

- om *graden af renhed* i forhold til *graden af forurening*,
- om *tilstedeværelsen* (eller evt. virkningen) af et kemikalie er fundet at være *acceptabel*, eller

- om kemikaliet blot kan *tolereres*, når mennesker og/eller miljø *utilsigtet* udsættes for kemikaliets påvirkning.

Som baggrund for grænseværdifastsættelser er det for de enkelte kemikalier nødvendigt at have viden om både korttids- og langtidsvirkninger på mennesker og dyr, men også for virkninger, der opstår, når kemikaliet optræder sammen med andre kemiske stoffer. Det er et forhold, der indgår med stor vægt i mange vurderinger. Imidlertid er det samtidigt overordentlig vanskeligt - næsten umuligt - at få fuldstændig viden, fordi de fleste kemiske stoffer netop bruges sammen med andre og sædvanligvis ukendte stoffer, der i øvrigt ofte danner nye kemiske forbindelser.

Viden om effekten af et kemikalie fås oftest fra dyreforsøg, men naturligvis også fra observationer på mennesker (epidemiologiske undersøgelser), gennem analogislutninger, fra eksisterende databaser, eller ved beregning ud fra matematiske modeller. Det indgår som en forudsætning ved fastsættelse af grænseværdier, at man skal vurdere om kemikaliet har en såkaldt tærskelværdi, dvs. om der er en dosis eller koncentration, under hvilken der ikke kan opstå skadelige virkninger (nul-effekt-værdien). Især kræftfremkaldende stoffer anses for ikke at have en tærskelværdi.

Der er stor usikkerhed knyttet til fastsættelse af grænseværdier. Det skyldes ikke mindst den usikkerhed, der er knyttet til tolkning af viden fra forsøg med dyr til brug for mennesker, men også at dyreforsøg normalt er udført under laboratoriebetingelser, der mht. ydre forhold, levevilkår, ensartede fødevalg o.m.a. på ingen måde ligner menneskets. Hertil kommer yderligere usikkerhed - ofte direkte uvidenhed - om effekten af samtidige påvirkninger af andre kemiske stoffer, såvel som de sædvanligvis begrænsede oplysninger man har om de kemiske stoffers skæbne og omsætning i miljøet under og efter anvendelse.

Netop disse forhold har i de senere år medført en fornyet og kritisk vurdering af anvendelsen af (u)sikkerhedsfaktorer, dvs. korrektionsfaktorer. Det er her især ønsket om at nå en bredere forståelse for de videnskabeligt betingede usikkerhedsberegninger i forhold til et mere generelt politisk anvendt 'forsigtigheds-princip'. Det er f.eks. aktuelt for pesticider, når der kræves 'lavest målelige grænseværdier' i drikkevand, eller når 'visse levnedsmidler skal friholdes for restindhold' (f.eks. mejeri- og kødprodukter).

Kravene til testning med henblik på fastsættelse af grænseværdier er forskellige afhængig af, om det f.eks. er:

- en økotoksikologisk grænseværdi - dvs. til beskyttelse af populationer, arter og biota i almindelighed,
- en humantoksikologisk grænseværdi - dvs. til beskyttelse af det enkelte individ, eller
- en grænseværdi rettet mod arbejdsmiljøet - dvs. til beskyttelse af mennesket på arbejdspladsens specielle situationer.

Det er i denne sammenhæng en generel erfaring, at der især stilles store krav til testning og fastsættelse af grænseværdier for kemikalier, når det drejer sig om påvirkning af mennesker direkte (dvs. humantoksikologiske og til dels arbejdsmiljø-grænseværdier). I modsætning hertil er kravene ved økotoksikologiske testninger (dvs. til anvendelse under miljøforhold) bemærkelsesværdigt mindre - både kvalitativt og kvantitativt. Testningerne er ofte baseret på mere skønsmæssige beregninger, hvilket også gælder vurderinger af potentielle miljøeffekter. Miljøgrænseværdier, der skal fastsættes ud fra sådanne vurderinger, hviler dermed tilsvarende på et ofte spinkelt grundlag.

Diskussion

Indledning

Det kan ikke siges præcist, hvor store mængder eller hvor stort et antal af 'miljøfremmede', kemiske stoffer, der cirkulerer i vort samfund. De stammer fra industriel produktion og anvendelsen af kemikalier i industri, erhverv og husholdning, og de indgår i samfundshusholdningen under fællesbetegnelsen 'husholdningskemikalier' med mere end 11 millioner tons pr. år. Heraf bruges omkring 25% i detailforbruget, mens ca. 5 %, eller godt ½ mill. tons pr. år, indgår i statistikken som *egentlige husholdningskemikalier*.

EU-kommissionen optalte ved den officielle **EINECS-registrering** i begyndelsen af 1980'erne **i alt 100.106 enkeltstoffer som markedsførte, 'eksisterende, kemiske stoffer', dvs. stoffer som dermed fortsat kan produceres og tages i brug uden de krav til anmeldelse, inkl. undersøgelse, som stilles til nye stoffer**. Dette svarer på den ene side ikke til det skøn over antallet - nemlig ca. 20-30.000 - som af den danske Miljøstyrelse og Arbejdstilsynet angives på grundlag af opgørelser via det særlige, danske produktregister. På den anden side indgår i tallet heller ikke alle de mange halvfabrikata, hjælpestoffer og mellemprodukter, som produceres og håndteres af den kemiske industri *uden om* markedsføringsstatistikken. Tallet omfatter *heller ikke* hverken de talløse, kemiske nedbrydnings- og omdannelsesprodukter, som opstår i naturen og i samfundet som resultat af forbruget, eller de kemiske stoffer som indeholdes i importerede materialer og varer (tekstiler, elektronik, biler osv.)

Det reelle antal kemiske stoffer, der dermed har interesse med mulig betydning som belastende for sundhed og miljøet, kan derfor meget vel vise sig at ligge mellem 50 og 100.000 - et antal, som står i skærende kontrast til det antal enkeltstoffer, som vi har konkrete oplysninger om mht. faktisk sundheds- og miljøfarlighed.

Ud af vort 'kemiske univers' er det nemlig kun nogle få tusinde, der i dag er klassificerede - dvs. er *undersøgt og fundet* at være - farlige, mens *langt størsteparten af alle øvrige kemiske stoffer i dag er uden klassificering og vurdering*. Dette skyldes

- **enten** at de ikke på *dokumenteret* måde og *enkeltvis* har kunnet *identificeres* som farlige
- **eller** at de - ofte endda i højere grad - *hverken er undersøgt eller vurderet* specielt for deres sundhedsfarlige og/eller miljøfarlige egenskaber.

I øvrigt forøges antallet af kemiske stoffer til stadighed. Antallet som løbende nyudvikles og sendes på markedet af den kemiske industri angives p.t. til ca. 200 om året.

Inden for EU og OECD afsættes i øjeblikket kun ressourcer til vurdering af sundheds- og miljøfarlighed, inkl. risikovurdering for i alt ca. 50 af de eksisterende, kemiske stoffer pr. år. Interessen for den aktuelle kemikaliregulering og for konsekvenserne af kemikalieanvendelsen må derfor rette sig *både mod de enkeltstoffer*, som anses for de farligste, og *mod de mængder og antal*, som *samlet* belaster mennesker og miljø.

Kemiske stoffers vurdering

Positivliste-kemikalier

Ud af de mange, kemiske stoffer vi omgås i dagligdagen, og som er optaget på EINECS-listen, er det kun en mindre del - dvs. nogle få tusinder - der er opført på særlige 'positivlister'. Det drejer sig især om *tilsætningsstoffer til levnedsmidler, lægemiddelkemikalier og bekæmpelsesmidler*, dvs. kemikalier og produkter, der er godkendt særskilt og til de nævnte formål. Der er tale om kemikalier, der via lovmæssige reguleringer kræves afprøvet enkeltvis og vurderet sundhedsmæssigt (og efterhånden også miljømæssigt) forud for godkendelsen.

Godkendelsen inkluderer ofte detaljeret angivelse af forskriftmæssig(e) anvendelsesområder.

I praksis har positivlister på de nævnte områder haft betydning for den sundhedsmæssige og miljømæssige beskyttelse, ikke mindst i forbindelse med levnedsmidler og i fødevarerproduktionen. Man har ved denne form for regulering reelt fjernet direkte farlige stoffer og reduceret antallet af mange tvivlsomme anvendelser, og yderligere har man bidraget til at hindre mange ellers frit anvendelige, og ofte utilstrækkeligt undersøgte stoffer i at finde vej til f.eks. levnedsmidler.

Antallet af kemiske stoffer, der er optaget på danske positivlister er i dag markant lavere end antallet ville have været i tilfælde af en regulering, der for de pågældende områder alene havde bygget på forbud af farlige/de farligste kemikalier (jf. 'negativlister', se nedenfor). Uanset den hyppigt udtrykte tvivl om farlighed og risiko f.eks. ved enkelte tilsætningsstoffer, eller ved pesticidkemikaliers anvendelse i landbrug og havebrug, må det derfor konstateres og erkendes, at det har været muligt gennem lovgivning at sikre en højere kvalitet og mere vidtgående prøvning netop af enkeltkemikalierne i forbindelse med deres vurdering og anvendelsesregulering. Typisk i denne sammenhæng er det, at de pesticidkemikalier, der i dag er godkendte i Danmark - i alt 250 - 300 - reelt udgør mindre end 20 % af det totale antal, som industrielt og landbrugsfagligt fremhæves som biologisk aktive og som anvendes globalt.

Erfaringsmæssigt er det altså forventeligt, at et positivlistesystem vil kunne medføre betydelige reduktioner i brugen af et stort - og ofte unødvendigt - antal markedsførte kemikalier. Med en formindskelse af antallet til 'det mest nødvendige/det mindst mulige' vil de enkelte stoffer på den ene side kunne underkastes udvidede undersøgelser og gives en sikrere sundhedsmæssig/miljømæssig vurdering i forhold til situationen, hvor mange kemiske stoffer markedsføres og bringes i anvendelse på et ringe og ikke-kontrolleret grundlag.

Imidlertid er der i samfundsdebatten ofte rejst diskussion om berettigelsen af sådanne lister som helhed. Det hænger sammen med, at der er tale om et reguleringssystem, der kan opfattes som mindre fleksibelt end den fri markedsføring, der kun benytter sig af nødvendige restriktioner og forbud, efterhånden som enkeltkemikalier viser sig at være farlige. Ligeledes må systemet regnes for at være mere ressourcekrævende.

På denne baggrund vurderer arbejdsgruppen, at der næppe er basis for at anbefale positivlister som den generelt acceptable løsning på kemikalierereguleringen. Samtidig konstateres det dog, at der i de senere år er gennemført regulering af f.eks. kosmetik ved en kombination af *negativlistens forbudsprincip* (mod mange, formentlig mest allergi-fremkaldende enkeltkemikalier) og *positivlistens godkendelsesprincip* (med anvendelsesregulering af de tilladte stoffer)(se kapitel 3, afsnit 3.2.1.). Det kan tages som udtryk for, at positivlistens muligheder inden for kemikalierereguleringen ikke er udtømte. De senere års videnskabelige diskussion og mistanke om f.eks. risikoen for østrogene (hormonlignende) virkninger af mange kemikalier, giver på samme måde et fingerpeg om, at det også kan blive aktuelt inden for andre brancher eller andre kemikalieanvendelsesområder, f.eks. rengørings- og vaskemidler, og for plastmaterialer.

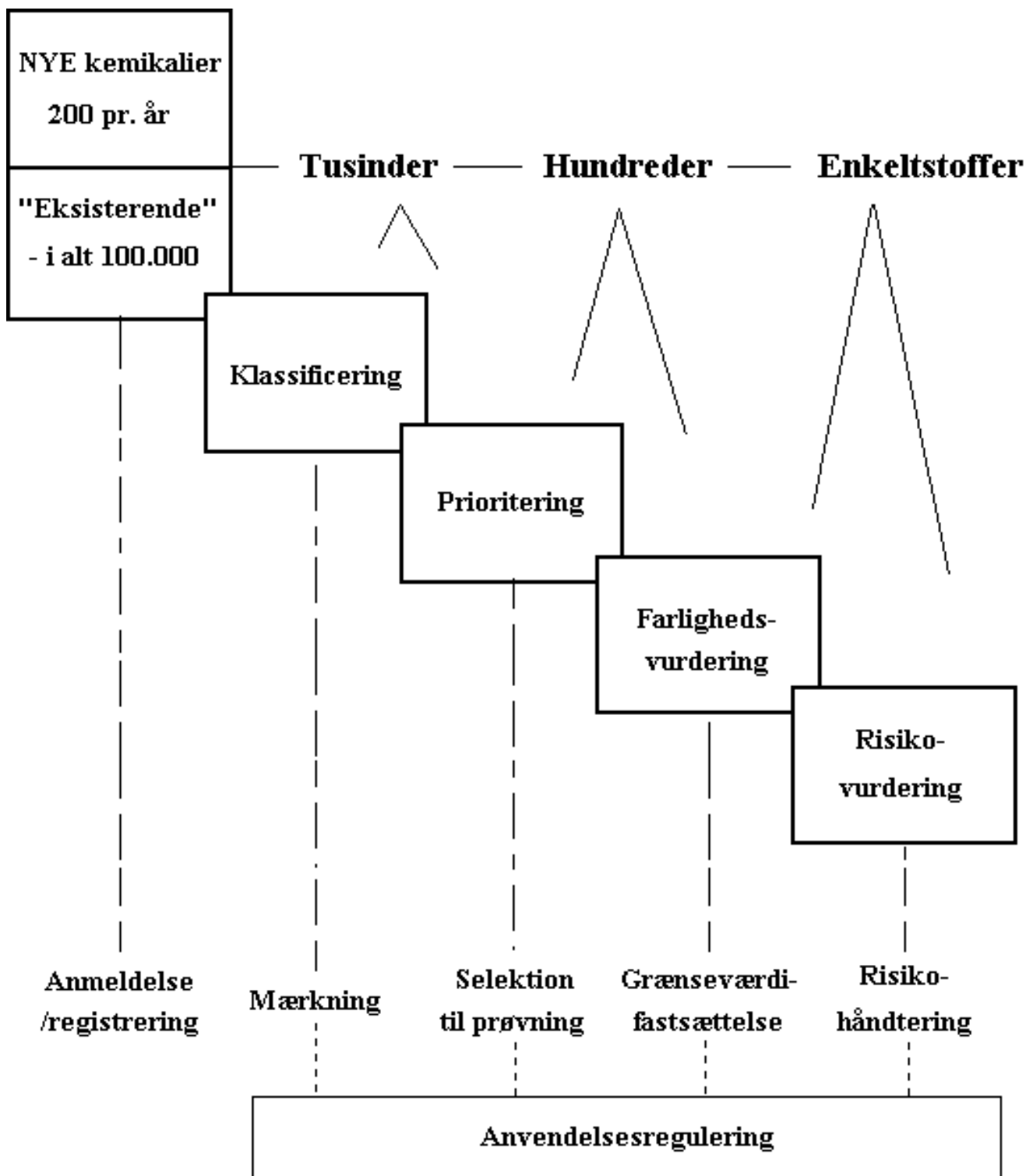
Negativliste-kemikalier

Det utvivlsomt største problem ved regulering og brug af kemiske stoffer og produkter, knytter sig dermed til det store antal kemikalier, som produceres og stort set uden yderligere restriktioner kan markedsføres på grund af optagelsen i EU's EINECS-fortegnelse. For langt de fleste af EINECS-stofferne gælder det, at de kun er sparsomt regulerede, og den dokumenterede viden er meget ringe - oftest måske ikke eksisterende.

Med nedenstående diagram er det forsøgt illustreret, hvorledes det i EU og dets medlemslande er søgt at udvikle det system af prøvningsregler og vurderingsprincipper som er gennemgået i kapitlerne 1 - 6. Det er et 'negativliste-system', som er karakteriseret ved:

- i princippet at tillade fri markedsføring af alle kemiske stoffer, for hvilke der forud er indgivet anmeldelse som nye stoffer, eller som er registreret som eksisterende,

**Fig. 1 Hovedelementer i og principskitse over
EU's kemikalierregulering**



- at klassificering af enkelt-kemikalier sker individuelt, fulgt af evt. mærkning med risikoadvarsler og sikkerhedsvejledning,
- at enkeltstoffer, der viser sig som farlige eller særligt farlige pålægges særlige restriktioner i brug, forbrug og evt. bortskaffelse.

Klassificering efter de almindelige regler (se kapitel 3 og 4) er gennemført for de stoffer, som optages på officielle

Lister over Farlige Stoffer, hvilket i Danmark p.t. omfatter ca. 2100 kemiske stoffer. For andre stoffer har producent/importør ansvaret for, at en såkaldt 'selvvurdering/selvklassificering' stilles til rådighed på grundlag af en foreliggende kemisk eller toksikologisk viden. Der er altså *ikke krav* om, at der særskilt skal iværksættes eksperimentelle undersøgelser til opdatering eller fremskaffelse af ny viden.

Ved 'selvklassificering' af stoffer som farlige, skal dette anmeldes til Miljøstyrelsen, hvilket her i Danmark hidtil er sket for ca. 5800 kemiske stoffer. Det foreligger ikke i denne forbindelse oplyst, hvilket data-materiale, der har ligget til grund for vurderingen, i hvor mange tilfælde det samme stof klassificeres forskelligt af forskellige producenter eller importører, eller om de konkrete vurderinger i øvrigt som helhed opfattes som tilfredsstillende.

Under 'negativlistens' regelsæt sker den nødvendige *ad hoc* anvendelsesregulering for kemiske stoffer enkeltvis og mest i form af restriktioner mht. brug, forbrug og evt. til bortskaffelse m.v.

Reguleringen starter med klassificeringen, og den er derefter baseret på en trinvis opbygning af data og dokumentation, der kan siges at være indrettet på at skulle 'fange de værste stoffer i den rækkefølge, de viser sig'. Efter relativt simple ("prisbillige") undersøgelser for et større antal kemiske stoffer føres man frem til et *lille antal stoffer, for hvilke fuldgyltige undersøgelser og dyberegående vurderinger gennemføres enkeltvis, hvis de inden for disse rammer mistænkes og bekræftes at være farlige.*

Klassificering

Det er altså klassificeringen, der er grundlæggende for et kemisk stofs videre farligheds- og risikovurdering, og evt. efterfølgende anvendelsesregulering. Administrativt udgør klassificeringen det basale grundlag for alle senere trin i kemikalievurderingen, inkl. indgreb over for farlige stoffer. I forholdet til borgerne kan dens betydning eksempelvis illustreres ved,

- at almindelige borgere ikke må købe 'giftstoffer' uden særskilt tilladelse,
- at unge under 18 år ikke må arbejde med farlige stoffer, og
- at miljømærkning af varer og produkter, som f.eks. tekstiler, malerverner m.v.
 - ikke bliver givet, resp. ikke forventes at blive givet, hvis der er anvendt visse fare-klassificerede stoffer (f.eks. kræftfremkaldende).

Faktisk er der kun for en begrænset del af EINECS-fortegnelsens kemiske stoffer tilstrækkelige data til at gennemføre en fuldgyltig klassificering. Det drejer sig om:

- de kemikalier (ca. 2100), der som nævnt er optaget i den officielle *Liste over Farlige stoffer*,
- et supplerende antal olie- og kul-kemikalier, der fornyligt er optaget som specielt klassificerede for bl.a. *kræftfremkaldende* evne.

Hertil kommer et ikke nøjagtigt kendt antal, (men med et forsigtigt skøn måske et par tusinde), for hvilke data *helt eller delvis har været til stede*, men uden at give anledning til klassificering som farlige.

Det er manglen på data og dokumentation om de kemiske stoffers egenskaber i almindelighed, der er baggrunden for, at EU-kommissionen via sit Kemikalie Agentur (*ECB, European Chemical Bureau*) fra producenter og importører (pr. 1.7.1995) har indkaldt tilgængelige data for alle 'høj-produktionskemikalier' (HPVC, dvs. mere end 1000 tons produceret pr. år), og derefter (pr. 1.7.1998) for kemikalier, hvoraf der produceres mellem 10 og 1000 tons pr. år.

EU-kommissionen udtrykker dermed ønske om at få yderligere data frem til brug for vurdering af situationen, idet man dog markerer, at kun allerede 'tilgængelige data' skal indsendes. Det vil sige, at der ikke stilles krav om, at undersøgelses- og testningsaktivitet skal sættes i gang. Selv om et relativt stort datamateriale forventes at fremkomme ad denne vej, er det dog ikke ensbetydende med, at nogen opfyldelse - endsige løsning - på databehovet er forestående. Det skyldes,

at flaskehalsen jo ikke alene består i fremskaffelse af data, men også - og endda i højere grad - i vurdering af de indkomne mængder,
at modtagne data i hovedsagen alene vil svare til den hidtidige, relativt dokumenterede selvklassificering, og
at kun en yderst begrænset andel af indkomne data forventes at opfylde de kvalitetskrav, der normalt stilles til kemikaliers individuelle klassificering (jf. testning efter OECD-metoder, prøvning ved autoriserede laboratorier m.v.).

De mangler og utilstrækkeligheder, der springer i øjnene ved det eksisterende klassificerings-system, vedrører således især:

- den fundamentale data- og dokumentationsmangel, som er knyttet til det meget store antal 'eksisterende, kemiske stoffer', herunder også for en del af HPVC-kemikalierne, men især for det store flertal af kemikalier, der individuelt omsættes i mindre mængder, og
- det forhold, at klassificeringen i stor udstrækning beror på en - både i princip og praksis - relativ ustruktureret kemikaliebeskrivelse og -prøvning, der udføres af producenter/importører, og hvor om der kun foreligger ringe dokumentation.

Det er på denne baggrund, at der i denne rapport stilles forslag (se kapitel 3, afsnit 3.3.) om at ændre klassificeringspraksis således:

at alle kemiske stoffer på kontrolleret måde og obligatorisk indplaceres i et registreringssystem, der **detaljeret opdeler stofferne i grupper eller blokke bestemt af deres kemiske/biokemiske slægtskab**, og

at ethvert indplaceret stof **bliver fareklassificeret som det strengest vurderede kemiske stof i gruppen/blokken** (se kapitel 3, afsnit 3.3.) i stedet for den nu gældende individuelle klassificering, og således,

at et kemisk stofs fareklassificering **kun kan ændres til individuel klassificering og mærkning** på grundlag af fremlæggelse af fuldgyltige data og dokumentationsmateriale.

Dette indebærer:

at alle i dag uvurderede kemiske stoffer i princippet bliver fareklassificeret på grundlag af kemisk slægtskab, ved beregning efter såkaldte QSAR-tests, ved analogislutning el.lign, **indtil der ved selvstændig undersøgelse og vurdering foretaget af producent/importør er fremlagt dokumentation for anden, individuel klassificering**,

og at der obligatorisk og supplerende til den eksisterende fareklassemærkning *ved markedsføring skal* oplyses om indhold af::

- *kemiske stof(fer), der ikke er farlighedsvurderet (for sundheds- og/eller miljøfare*
- *kemiske stof(fer), der er utilstrækkelig undersøgt for sundheds- og/eller miljøfare*

Som led i den sundhedsmæssigt og miljømæssigt forsvarlige kemikaliehåndtering, og i overensstemmelse med et formuleret 'forsigtighedsprincip' må det være en konsekvens, at kemiske stoffer (uanset en evt. 'overklassificering' på grund af manglende data) skal kunne anvendelsesreguleres sammen med de øvrige kemiske stoffer i gruppen/blokken (dvs. brugsrestriktioner, bortskaffelseskrav mv.) med mindre, der fremlægges dokumentation for anden, individuel klassificering.

Prioritering

En ændret klassificeringspraksis vil ikke ændre ved behovet for en stadig opmærksomhed mod de mest farlige enkeltkemikalier eller grupper af kemikalier. Men det vil naturligvis heller ikke ændre ved den situation, at en prioritering, f.eks. en udvælgelse til videre undersøgelse, netop sker på grundlag af en mistanke, som er baseret på usikkerhed og ofte mangelfulde oplysninger.

De prioriteringsforslag og modeller, som i dag finder anvendelse - ikke mindst den hollandsk inspirerede IPS-model, der i dag anbefales af EU-kommissionen - forsøger at tage højde for dette dels

- ved at inddrage *både* farligheds- og risiko-aspekter (dvs. kemikalierne egenskaber såvel som resultater af anvendelse), og dels ved
- at tillade brug af 'erstatningsværdier' (*eng.*: default values) og skønnede forureningssituationer i stedet for konkret målte værdier.

Prioriteringsprocessen gennemføres i praksis som en 'scoringproces', der indordner kemikalierne i indbyrdes 'rangfølge' eller 'grupperinger efter skønnet farlighed'. Den bliver dermed til et redskab, som benyttes til at udpege de kemikalier, der mest presserende bør underkastes nøjere undersøgelse, og kun i mindre grad til en kemikalievurdering, der er eksternt anvendelig.

Der er imidlertid grund til alligevel at fremhæve netop den form for 'forudsigelser', der er knyttet til prioritering og udvælgelse, på grund af karakteren af 'begyndende mistanke'. De kan derved løbende bidrage til at angive retning og behov for den videre/fremtidige kemikalievurdering, inkl. evt. brugsregulering - en situation, som kendes aktuelt fra den igangværende udpegning af 'pesticider under mistanke for grundvandsforurening'.

Kemikalieprøvning

Det er revisionerne af kemikalielovgivningen (i EU og i de enkelte EU-lande, inkl. Danmark) i årene efter 1978/80, og især den efterfølgende EINECS-registrering af eksisterende kemiske stoffer, som har tydeliggjort den nuværende situation, hvor der eksisterer *et stærkt forøget, men uopfyldt krav til laboratorieprøvning og farlighedsvurdering, mens kapaciteten til opfyldelse af dette behov i dag stort set ikke eksisterer.*

I en eksisterende 'balancegang' mellem udbud og efterspørgsel af kemikalieundersøgelser, er det karakteristisk, at de enkelte testmetoder (fysisk-kemiske, toksikologiske og økotoksikologiske) på

- den ene side er begrænset i antal og så standardiserede, at det tjener den rutinemæssige undersøgelse inden for økonomisk bestemte rammer, og på den
- anden side, at netop begrænsningen og de trinvis opbyggede undersøgelses- og vurderingsprocedurer ofte vanskeliggør, at de sundhedsmæssige og miljømæssige undersøgelsesbehov opfyldes i tilstrækkeligt omfang.

De basisundersøgelser, der kræves til anmeldelse af et nyt kemikalie muliggør kun en forenklet klassificering i sundheds- og miljøfareklasser. De kan tidsmæssigt udføres på

Fig. 2 Kemikalieprøvning - Skønnet tids- og ressourceforbrug pr. kemisk stof

Humantoksikologi		Økotoksikologi		Datagrundlag			
Tid	Økonomi	Tid	Økonomi				
1 år	Nye kem.: 400.000 kr Gl. kem.: 600.000 kr	3-6 mdr.	Nye kem. 200.000 kr Gl. kem.: 400.000 kr	Basis-sæt	Klassifi- cering	HEDSET	Generisk risikovur- dering

2 år	5 mill. kr	1 år	½ - 1 mill.	Suppl. tests	Farlig-hedsvur-dering	
2 - 10 år	10 - 100 mill. kr	2 år	?	Yderligere suppleret (inkl. erfa- ringer)	+grænse- værdi- fastsæt- telse mv.	Risikovur- dering

ca. 2 mand-år pr. kemikalie med en omkostning, der typisk er i størrelsen 0,5 - 1,0 mill. kr. Til brug for en videre, fuldstændig farlighedsvurdering (f.eks. med henblik på grænseværdifastsættelse) og yderligere en detaljeret risikovurdering vil kravene stige eksponentielt - angiveligt til op mod 10 års undersøgelser og omkostninger i 50 - 100 mill. klassen for de mest krævende enkeltstoffer, som f.eks. for positivliste-stoffer eller pesticider.

Teoretisk er der således tale om,

- at en gennemført, individuel klassificering (uden egentlig farligheds- og risikovurdering) for *alle registrerede EINECS kemikalier* vil kunne koste omkring 50 mia. kr,
- mens de supplerende undersøgelser, inkl. *fuld farlighedsvurdering og risikovurdering for de bedst regulerede 1000 kemikalier* i diverse anvendelser ville nå en lignende beløbsramme.

Til disse skøn skal det føjes, at de sundhedsmæssige vurderinger normalt er mere krævende end de miljømæssige, måske i forholdet 2-3 gange større. Ligeledes vil der være større omkostninger forbundet med undersøgelse og vurdering, eller revurdering af et eksisterende kemisk stof i diverse anvendelser, end tilfældet er for et nyt stof, der skal anmeldes efter prøvning på basis-niveaue.

Det må påregnes, at de generelle prøvningsbehov i de kommende år vil stige væsentligt, for at opfylde de stadigt øgede sundhedsmæssige og miljømæssige krav, og at det i denne sammenhæng vil være de miljømæssige undersøgelser, der stiger kraftigst. Dette viser sig gennem de ønsker som enkeltlande i øjeblikket udtrykker (især over for OECD) om udvikling af flere og mere dybtgående undersøgelser, men også gennem det øgede pres, der både videnskabeligt og fra miljøside udøves for feltmæssige undersøgelser og for supplerende overvågning af både regionale og globale forureninger.

Risiko - Farlighed - Forurening?

De seneste væsentlige skridt i udviklingen af den europæiske kemikalieundersøgelse og vurdering er bl.a. knyttet til:

1. udviklingen af grænseværdibegreber og miljøkvalitetsmålsætninger, der forudsætter at kemikaliebelastninger ikke overstiger de såkaldte *nul-effekt-niveauer*, og
2. vedtagelsen af regler og vejledninger i EU's Ministerråd og i Kommissionen vedrørende såkaldt 'generisk' risikovurdering-*) gældende for både nye og eksisterende kemikalier.

*) Udtrykket er uheldigt, fordi det foregøgler, at en risikovurdering gennemføres. Det bruges imidlertid i den her omtalte forbindelse på engelsk (og nu officielt i EU-forordninger og -direktiver) under navnet '*generic risk assessment*' til forskel fra en (fuldt) gennemført risikovurdering

Med grænseværdifastsættelser og opstilling af kvalitetsmålsætninger er der tale om vidtgående og uddybende krav til effektmåling og farlighedsvurdering for et kemisk stof i forhold til det, der kræves ved klassificering af samme

stof. For *sundhedsmæssigt bestemte grænseværdier* findes en praksis, der gennem en årrække er udviklet for at gennemføre de undersøgelser, der er nødvendige til fastsættelse af såkaldte ADI/TDI-værdier^{**}). På samme måde er der i dag knyttet mange erfaringer til omregning og overførsel af vor viden om ADI/TDI-værdier til samtidig anvendelse ved fastsættelse af grænseværdier for f.eks. levnedsmidler, drikkevand og luft m.v.

^{**}) ADI = Acceptabel Daglig Indtagelse; TDI = Tolerabel Daglig Indtagelse

Parallelt hermed gælder for de *miljørelaterede grænseværdier*, at de skal fastsættes 'under hensyntagen til nul-effekt-niveauet', hvilket tjener som retningslinie for udviklingen af en miljøfarlighedsvurdering. På dette område er der dog i praksis endnu lang vej at gå, før regler om krav kan udvikles, opfyldes og håndhæves. Dette skyldes **både** datamangel, og en ofte alt for ringe datakvalitet med deraf følgende usikre vurderinger af miljøfarligheden, **og** svingende tolkninger af de krav, der skal stilles til sikkerhed og evt. sikkerhedsmargin i vurderingen af miljøkravene.

Lignende betragtninger kan gøres gældende for den 'generiske' risikovurdering^{*}), der iflg. EU's Forordning nr. 793/93 og efterfølgende tekniske vejledninger skal gennemføres for nye kemikalier og - i første omgang - for EINECS-listens eksisterende 'høj-produktionskemikalier'. I disse vurderinger er det hensigten at lægge vægten på, at både effekter (farlighed) og anvendelsesbetingede eksponeringer (risiko) bliver gennemført efter *ensartede principper, løbende og i prioriteret rækkefølge*. I princippet - og i et stort antal af detaljerne - adskiller denne vurdering sig dog ikke fra den praksis, der allerede er udlagt i de tidligere omtalte prioriteringsmodeller.

Udviklingen af risikovurderingen er dermed til en vis grad 'blokeret' af den samme data- og dokumentationsmangel, som har været omtalt oven for. Den giver heller ikke i sig selv nogen løsning på det grundlæggende problem, at vi står overfor et meget stort undersøgelses- og vurderingsbehov, der er bestemt af det store antal kemiske stoffer. Opfyldelsen af dette behov overstiger langt de ressourcer, der i dag afsættes til formålet.

Der er i arbejdsgruppen en klar forventning om, at der i de kommende år vil ske en betydelig skærpelse af kravene til bedre basisundersøgelser, til ønsker om flere supplerende undersøgelser for at imødekomme et stigende antal farlighedsvurderinger, og desuden til sikrere grænseværdifastsættelser med større sikkerhedsmarginer. Det er i denne sammenhæng, at arbejdsgruppen anbefaler, at kravene til kemikalieundersøgelsen og -vurderingen skærpes, således at

- ikke blot nye, men også alle eksisterende kemiske stoffer inddrages i et anmelde- og reguleringssystem, der bryder med den sædvane, at kemiske stoffer fareklassificeres selvstændigt og individuelt,

idet

det accepteres at analogislutninger, kemisk/biokemisk slægtskab, QSAR-beregnete data el. lign. benyttes som grundlag for indplacering i kemiske stofgrupper eller -blokke, inden for hvilke det 'mest farlige' kemiske stof bestemmer klassificeringen.

Gennem detaljeret formulering af dette princip kan det opnås, at data og dokumentationsmateriale til sikring af reguleringen af **alle** kemikalier kan udvikles betydeligt hurtigere. Det vil ske både

fordi mange enkeltkemikalier via et 'forsigtighedsprincip' reguleres ind efter mere farlige stoffer,

og fordi der i forhold til producenter og importører skabes motivation for udvikling af de eksperimentelle og mere dybtgående data, som den individuelle vurdering og regulering stiller krav om.

Arbejdsgruppen har imidlertid - under hensyn til de usikkerheder og de varierende hensyn, der er knyttet til en sådan udvikling - afstået fra i indeværende rapport at fremsætte nogen nøjere tids- og handlingsplan til en videre udvikling i denne retning.

Anbefalinger

Der er i dag kun et utilstrækkeligt kendskab til antal, mængder og omsætning af kemiske stoffer (nye såvel som 'hidtil eksisterende'), som uden væsentlige restriktioner produceres, markedsføres og cirkulerer i samfundet. De sundhedsmæssige og miljømæssige konsekvenser af stoffernes produktion og anvendelse er tilsvarende mangelfuldt beskrevet og reguleret, ligesom fremskaffelsen af data og dokumentationsmateriale i denne henseende er tidsmæssigt uoverskuelig.

I lyset af dette og på baggrund af de efterfølgende kapitlers gennemgang og diskussion af dette, anbefaler arbejdsgruppen følgende:

Generelt:

1. *Indsamling og udarbejdelse af data og dokumentationsmateriale til brug for sundhedsmæssig og miljømæssig vurdering af kemiske stoffer skal fremmes betydeligt, i første omgang med vægt på de basisegenskaber, der har betydning for klassificering og mærkning, men også videregående til brug for efterfølgende farligheds- og risikovurdering, inkl. anvendelsesregulering.*
2. *Alle kemiske stoffer, dvs. ny-anmeldte såvel som EINECS-fortegnelse 'hidtil eksisterende' bør indplaceres i et system, der på grundlag af kemisk/biokemisk slægtskab registrerer hvert enkelt stof inden for grupper eller blokke, der er bestemmende for fareklassificering og mærkning på grundlag af kemisk/biokemisk slægtskab, såkaldt QSAR-beregning*).*
3. *Ved udarbejdelsen af klassificeringssystemet i detaljer skal det være et bærende princip, at kemiske stoffer uden fuldstændig dokumentation til brug for individuel klassificering skal fareklassificeres og mærkes i overensstemmelse med det mest farlige stof i den eller de grupper/blokke, hvori indplacering finder sted.*
4. *Ved udarbejdelsen af et revideret klassificeringsprincip skal det sikres, at farlige egenskaber, der i dag ikke klassificeres - f.eks. hormonlignende (østrogene) virkninger, eller grundvandstruende egenskaber - inddrages i fareklassificeringen.*

*) QSAR = Quantative Structure Activity Analysis, dvs. en metode til beregning af kemiske stoffers egenskaber, inkl. biologiske virkninger på grundlag af kendskab til molekylsammensætning og -struktur m.v. (se kapitel 4, afsnit 4.2.2.)

Farlige stoffer/ufarlige stoffer

5. *Alle kemiske stoffer, som i dag produceres og markedsføres uden at være undersøgt og vurderet på et fuldstændigt klassificeringsgrundlag skal fremtidigt mærkes som 'ufuldstændigt undersøgt og vurderet' eller 'ikke undersøgt og vurderet' med hensyn til sundhedsfarlighed og/eller miljøfarlighed.*
6. *De i dag eksisterende Liste over Farlige stoffer skal i væsentlig grad udvikles og uddybes på et grundlag, der ikke blot prioriterer de i dag dominerende 'høj-produktions-kemikalier', men som med skærpede krav inddrager alle kemikalier i vurderingen, uanset om de produceres og markedsføres i mindre mængder, og uanset om fareklassificeringen er sket på et mindre fuldstændigt grundlag (f.eks. ved analogislutninger, QSAR-beregning m.v.).*
7. *Da måske langt hovedparten af samfundets kemikalier markedsføres som indhold i produkter (præparater), bør der fra dansk side arbejdes for, at krav om miljøklassificering og -mærkning udvides til også at omfatte sammensatte produkter.*
8. *Det skal være muligt at afgrænse særskilte kemikalie(anvendelses)områder med henblik på 'klassificering efter anvendelsesformål', dvs. efter positivlisteprincippet, der er begrænsende for antallet af udbudte stoffer, og giver*

basis for udvidede undersøgelses- og sikkerhedskrav for de enkelte kemikalier, men også samtidig må forventes at være mere ressourcekrævende.

Datakrav og undersøgelse af kemiske stoffer

9. Indsamling og udvikling af fysisk-kemiske, toksikologiske og økotoxikologiske *data og dokumentationsmateriale fra kemikalieproducenter og -importører skal fremskyndes*, og den i dag eksisterende selvklassificeringsordning skal ændres til, *at alle hidtil 'selvklasserede' kemiske stoffer omfattes af anmeldekrav*, dvs. med fremlæggelse af resultater fra undersøgelse og prøvning af kemikalier.
10. De danske regler for *anmeldelse af kemikalier til Produktregisteret bør udvides* til at gælde alle kemikalier, dvs. ikke kun de der vurderes som farlige.
11. Brugen af *in vitro* testsystemer, QSAR-beregninger, kemiske/biokemiske analogislutninger o.lign. *bør støttes som alternative teststrategier ved klassificering og prioritering på kemikalievurderingsområdet*, men metoderne bør ikke uden yderligere kvalitetssikring accepteres som tilstrækkelige, videnskabelige grundlag ved de videregående farligheds- og risikovurderinger.
12. Som led i styrkelse af den almindelige kemikalieprøvning og -vurdering bør der indføres tidsbegrænsning i anmeldeordningen, således at der f.eks. *efter 8 eller 10 år rutinemæssigt kan kræves fornyet testning, eller revurdering i lyset af generel ny viden*, også selv om et kemisk stof ikke overskrider den produktionsmængde, der gjaldt ved anmeldelse/klassificering.
13. Der skal gives støtte til *udvikling af såkaldt 'post-marketing surveillance' af kemiske stoffer*, dvs. mulighed for gradvis og særskilt at overvåge nye kemiske stoffer til fri markedsføring, i lighed med en eksisterende praksis inden for lægemiddelområdet.

Gennemførelse

14. Af hensyn til implementeringen af ovenstående anbefaler arbejdsgruppen, at der *sikres de lovgivningsmæssige muligheder for at gennemføre en klassificering og mærkning af samtlige farlige stoffer*. Det må gøres ved at få princippet om udvidet anvendelse af gruppeklassificering anerkendt i EU.
 15. *På EU-plan bør der arbejdes for, at produktregistreringssystemer blive etableret i alle lande og ikke kun forbliver et nordisk tiltag*.
 16. Alternativt må Danmark, evt. i samarbejde med de nordiske og andre ligesindede lande anvende *andre styringsmidler, der giver mulighed for inden for EU-direktivernes rammer at begrænse anvendelsen af farlige og ikke-undersøgte stoffer*. Om nødvendigt må miljøgarantien anvendes.
 17. Som led i dette må såvel nationalt, som nordisk og internationalt *oplysnings- og samarbejde inden for kemikalierereguleringsområdet fremmes og gives høj prioritet*.
-

Kapitel 1

Samfundets kemikalieomsætning

1.1. Antallet af kemiske stoffer

Man kan ikke i dag med sikkerhed sige, hvor mange kemiske stoffer og produkter, der eksisterer. I lister, annaler og håndbøger om kemiske stoffer er antallet i de senere år angivet at have passeret 10 millioner - muligvis på vej mod 15 millioner. Mindre, men ligeså usikkert er antallet af kemiske enkeltstoffer, der omgiver os i det daglige liv. Der er tale om industri-, landbrugs- og husholdningskemikalier, der alle produceres med henblik på markedsføring og anvendelse, og om kemiske stoffer, der dannes og omsættes ved løbende, kemiske og biologiske processer i miljøet omkring os og i det enkelte menneske.

Opgørelser over det antal stoffer, som vi *bør interessere os for, fordi de kan få betydning for sundhed eller miljø* svinger derfor dramatisk. Ud fra mange officielle, halv-officielle eller uofficielle opgørelser nævnes tal fra 20.000 og op til 140.000. I 1986 er antallet af kemiske stoffer, der produceres i industrilandene med henblik på markedsføring angivet til ca. 70.000 [7]. I henhold til en EU-kommissionsmeddelelse [8] er der pr. 18. september 1981 officielt registreret navne på 100.106 kemiske stoffer. Det drejer sig om den såkaldte EINECS database, dvs. "*Europæisk fortegnelse over eksisterende markedsførte kemiske stoffer*". Disse kemikalier er katalogiseret som enkeltstoffer og stofkategorier med angivelse af internationale og EU nummerkoder, kemiske navne og - så vidt muligt - bruttoformler, hvis den kemiske struktur er kendt.

Optagelse af et kemisk stof i EINECS-basen indebærer, at stoffet fra det tidspunkt kunne markedsføres uden yderligere anmeldelse, med mindre særlige forhold eller mistanker senere gav anledning til krav om anmeldelse og eventuel vurdering.

EINECS-fortegnelsen får ikke tilført nye stoffer, men alle *nye* kemiske stoffer er siden 1981 blevet registreret på de såkaldte ELINCS-lister. De *nye* kemiske stoffer skal af producent eller importør anmeldes og eventuelt vurderes forud for en markedsføring inden for EU. Det drejer sig p.t. om ca. 200 nye kemiske stoffer pr. år, eller i alt ca. 1500 nye stoffer siden 1981.

Om de i dag registrerede kemikalier svarer til antallet af *de facto* cirkulerede kemiske stoffer inden for EU's markedsområde kan diskuteres. I årene 1979/81, dvs. ved EINECS-listens udarbejdelse, var der reelt ingen efterkontrol, der sikrede, at alle registrerede kemiske stoffer blev markedsført, og - omvendt - om faktisk markedsførte stoffer blev registreret. Det reelle antal markedsførte kemiske stoffer er formentlig mindre end EINECS fortegnelsen angiver. Det skyldes, at den kemiske industri i 1979-81 utvivlsomt kan have fundet det lettere at registrere et kemikalie, som forventedes markedsført, selv om det ikke var i brug, fremfor efterfølgende (og eventuelt på et mere passende tidspunkt for den faktiske markedsføring) at skulle anmelde stoffet som *nyt*. Det er nemlig kun de *nye stoffer*, der ved anmeldelse *skal* registreres med samtidige oplysninger om fysisk-kemiske, biologiske og toksikologiske egenskaber til brug for en sundhedsmæssig og miljømæssig klassificering.

I Miljøstyrelsen [9] og Arbejdstilsynet er det opfattelsen, at kun ca. 20.000 kemiske stoffer er af betydning som *kilde* til kemikaliestrømmen i Danmark. Dette beror på vurderinger ud fra det danske Produktregister [10], der har registreret oplysninger om i alt ca. 80.000 kemiske stoffer og produkter, om hvor og hvordan de bliver anvendt, hvor store mængder det drejer sig om, samt oplysninger om fysisk-kemiske og sundhedsmæssige egenskaber ved de stoffer, som indgår. Man er derved i rimelig overensstemmelse med uofficielle skøn, der fra ECB, European Chemical Bureau, dvs. EU's Kemikalie Agentur angiver ca. 30.000 stoffer [11] på EU-niveau som værende af interesse i de løbende prioriteringsprocesser.

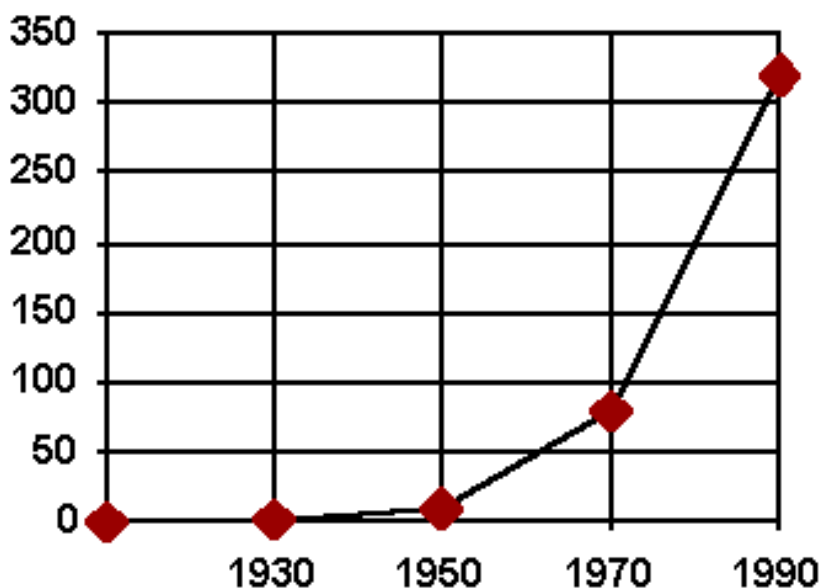
Her er der imidlertid tale om tal, der ud fra sammenligning med de internationale vurderinger, kan vise sig at være undervurderet. Af betydning kan det f.eks. være, at ca. 18.000 stoffer som i EINECS fortegnelsens navneliste er angivet som markedsførte og med betegnelsen: "af ukendt eller varierende sammensætning, komplekse reaktionsprodukter og biologisk materiale" ikke vides at indgå i Produktregisteret. Der er i dag heller ikke nogen redegørelse, der forsøger at indkredse de tusinder, eller snarere titusinder af kemiske nedbrydningsprodukter, metabolitter, tekniske urenheder og halvfabrikata m.m., som i praksis indgår i kemikalieomsætningen og håndteringen og derfor ofte har betydning i både sundhedsmæssig og miljømæssig sammenhæng, men uden at de i øvrigt er registreret i markedssammenhæng. Endelig mangler også opgørelser over stoffer, der importeres i form af materialer (tekstiler, elektronik, biler o.m.a.) og dermed vil kunne belaste både sundhed og miljø ved brug og bortskaffelse.

Som det fremgår, er der så store usikkerheder knyttet til enhver overvejelse om antallet af stoffer, der - enkeltvis eller samlet - har interesse i sundhedsmæssig og/eller miljømæssig sammenhæng, at videre forsøg på at opnå nøjagtigere talangivelser ligger uden for rækkevidde. Man kunne derfor overveje om en fornyet registreringsprocedure kunne afhjælpe de mangler og betydelige usikkerheder, der knytter sig til den nugældende fortegnelse. Med EINECS-listens karakter af basisregistrering, og dens udgangspunkt for mange prioriterings- og vurderingsprocesser er det derfor rimeligt fortsat at referere til netop denne listes officielle tal på ca. 100.000 kemiske stoffer. Det understreges dermed, at *alle EINECS-listens stoffer har legal status som 'eksisterende kemiske stoffer', og derfor frit og uden yderligere anmeldelse kan markedsføres og distribueres i alle EU-lande.* Jævnfør dog anmeldekravet for stoffer og produkter efter arbejdsmiljølovgivningen, (se side 43)

1.1.1. Produktion og anvendelse i kemiske produkter.

Mere markant end for nogen anden industri har den globale kemikalieproduktion udviklet sig eksplosivt i dette århundrede. Uden at indregne statistikken for den uorganisk-kemiske 'sværindustri', dvs. produktionen af f.eks. byggematerialer, glas, ammunition, jern/stål og metaller eller gødningsstoffer, er der alene for organisk-kemiske stoffer tale om mangedoblinger. Siden 1930 er denne produktion steget fra en størrelsesorden omkring én million tons pr. år til mere end 300 millioner tons i 1990 [12] (se også fig. 1.1). Alene i det tidligere Vesttyskland produceredes i 1980 i alt 25 millioner tons eller 400 kg pr. capita - svarende til 100 g pr. m². Som illustrerende sammenligning udgør den naturgivne primærproduktion (dvs. planteverdenens årlige totaltilvækst) i de industrialiserede lande mellem 100 - 300 g pr. m².

Fig. 1.1 Global produktion af syntetiske organiske kemikalier



Anvendelsen af de producerede kemikalier og produkter er ligeså mangfoldig og varieret som antallet og mængden af enkeltstoffer. I praksis drejer det sig om *kemikalier eller husholdningskemikalier* fra:

- den *kemiske industri*, dvs. uorganisk-kemisk industri (jf. svovlsyre, klor, gødningsstoffer, metalsalte, soda, osv.), eller organisk-kemisk industri, der udmærker sig ved et stort kemikalierpertoire i form af 'finkemikalier' (f.eks. fotokemikalier, medicinalvarer og farmaceutiske produkter) eller som mellemprodukter, der tjener som råvarer (f.eks. i plastindustri, pesticidfremstilling, farvestoffer, syntetiske fibre)
- den *øvrige industri*, der med anvendelse af mange tilsætnings- og hjælpestoffer producerer kemiske varer og produkter (jf. metal-, plast- og byggematerialer, træforædlings-, tekstil-, og levnedsmiddelindustrier o.m.a.),
- *landbruget*, der volumenmæssigt er storbruger af kemiske stoffer, som f.eks. gødnings- eller plantebeskyttelsesmidler, samt
- de *egentlige husholdningskemikalier*, der med eksplosiv udvikling og i form af 'færdigvarer' i detailledet, har vundet indpas i både hjem og erhvervsvirksomheder, inkl. mindre industrier og håndværksvirksomheder (f.eks. som rengøringsmidler, overfladebehandlingsmidler, kosmetik, autoplejemidler o.m.a.)

I Danmark har Miljøstyrelsen [13] efter en gennemgang af oplysninger fra Danmarks Statistik, og fra udvalgte brancheforeninger, virksomheder og forhandlere af relevante produkter i 1990 opgjort totalforbruget af såkaldte 'husholdningskemikalier' (jf. tabel 1.2) - dvs. inkl. forbrug til industri og håndværksformål - til ca. 11,6 mill. tons pr.år. Heraf udgjorde detailforbruget, dvs. forbruget, der faktisk finder sted i husholdninger eller under lignende forhold, ca. 2,6 mill. tons eller svarende til ca. 23% af totalforbruget.

For disse tal gælder, at varegrupperne mørtel, puds, kalk, cement m.v., motorbenzin og autodieselolie, samt plantegødning, tilsammen udgør ca. 95% af totalforbruget og 92% af detailforbruget. Hvis man ser bort fra disse, udgjorde det egentlige forbrug dermed ca. 0,5 mill. tons pr.år, hvoraf 40% eller 200.000 tons pr. år direkte i detailledet.

De kemiske varegrupper, som her omtales som husholdningskemikalier, er alle karakteriseret ved at blive

produceret, markedsført og forhandlet som kemiske varer og produkter. Det skal derfor understreges, at en fortegnelse over kemiske enkeltforbindelser, som alene kan henføres til disse kategorier, ikke vil være dækkende for hverken antal eller mængder af kemiske forbindelser i samfundshusholdningens omsætning. For eksempel er hverken indregnet *specialregulerede kemikaliekategorier* som:

- a) tilsætningsstoffer i levnedsmidler,
- b) medicinalvarer
- c) farmaceutiske produkter,
- d) kosmetik,

eller ikke-markedsførte kemikalier som:

- e) kemiske mellemprodukter, halvfabrikata, hjælpestoffer, som holdes inden for industriens rammer og derfor er udenfor interesse i markedsføringssammenhæng
- f) kemiske stoffer, der dannes som spild- eller nedbrydningsprodukter i industrielle processer, ved forbrænding, eller rensningsprocedurer, og
- g) importerede kemikalier indeholdt i færdigvarer.

Tabel 1.2. Forbrug af såkaldte husholdningskemikalier

i Danmark (1985-86)*)

Produktgruppe	Totalforbrug (tons / år)	Detailforbrug (tons / år)	Detail / Total (i procent)
Rengøringsmidler	145.000	70.000	48
Metalpudsemidler	200	< 100	< 50
Afkalkningsmidler	45.000	2.000	4
Tekstilbehandl.midler	142.000	50.000	35
Imprægn. & læderbeh.	1.100	250	23
Træ- & metaloverfla.beh.	107.000	22.000	20
Lim, fugemasse o.lign.	42.000	< 4.400	< 10
Møbel- & gulvpoleramid.	500	150	30
Autoplejemidler	116.000	100.000	86
Fotokemikalier	2.700	30	1
Brændstoffer	3.840.000	<2.062.000	< 54
Swimmingpoolkemikalier	3.900	345	9
Bekæmpelsesmidler **)	7.200	40	1
Plantegødning	2.100.000	17.500	1
Mørtel, kalk, cement m.v.	5.000.000	275.000	6
Kunstmalerfarver	< 50	< 50	100
TOTAL	11.552.600	2.603.815	23 %

*) Efter MS Miljøprojekt nr. 152. Alle tal er omtrentlige - de refererer til produktmængder.

**) Specialopgørelser findes. Forbruget forsøges reduceret ved særlig handlingsplan.

Områderne tiltrækker sig derimod ofte opmærksomhed i sammenhæng med sundhedsmæssige og miljømæssige, herunder arbejdsmiljømæssige overvejelser og vurderinger på kemikalieområdet. Det skyldes, at de enten hører til (jf. især a), b) og c) ovenfor), blandt de kemiske stoffer, der via særskilt lovgivning er direkte anvendelsesreguleret, og derfor ofte er grundigt beskrevet og vurderede, eller at de tværtimod (som f.eks. kategorierne e) og f)) er u-klassificerede og må karakteriseres som dårligt beskrevne og vanskeligt kontrollerbare.

For kategori d) skal det bemærkes, at kosmetik siden 1992 har været placeret i en mellemstilling mellem negativliste- (forbudsprincip) og positivliste (anvendelses)regulering (se afsnit 3.2.1.).

1.2. Kemikalireguleringen

Når undtages de særlige regler, der gælder for kemiske tilsætningsstoffer til levnedsmidler, for medicinalvareområdet og til dels for kosmetiske produkter er samfundets anvendelse og forbrug af kemiske stoffer først og fremmest reguleret og overvåget efter generelle regler i kemikalie-, arbejdsmiljø- og miljølovgivningerne. Det gælder især:

Arbejdsministeriets bekendtgørelse fra 1982 om stoffer og materialer, der pålægger leverandører af nye, farlige stoffer og materialer (= produkter) at anmelde disse til Produktregistret, et myndighedsregister med lovmæssig baggrund (se ref. 10), der siden 1981 branchevis eller for udvalgte stof-/produkttyper registrerer oplysninger om stoffer og materialer, overvejende af erhvervsmæssig interesse, og

Kemikalieloven [15], som fra 1980 stort set har erstattet en ældre 'giftlovgivning', og som for de *enkelte kemiske stoffer* regulerer de kemiske stoffers

- klassificering efter sundheds- og miljøfare, samt eksplosions- og/eller brandfare,
- emballering, mærkning, salg og opbevaring,

samt for særlige produkttyper, f.eks. bekæmpelsesmidler, (i henhold til lovens kap. 7)

- godkendelse, anvendelse og kontrol.

Uanset de vanskeligheder, der består omkring en præcis afgrænsning af kemikalieområderne, er det disse lov- og administrationskomplekser, der er grundlaget for denne rapportes gennemgang og diskussion af kemikalievurderingen og ikke mindst med særligt henblik på de uvurderede kemiske stoffer på EINECS-listen.

Det skal nævnes, at produktregistre og deres funktion først og fremmest er kendt fra de nordiske lande. Et væsentligt træk ved de nævnte love er, at de hviler på de nye principper, som indgår i EU's fælles kemikalielovgivning [16], som derfor i fremtiden betyder at de enkelte medlemslande i høj grad vil være underlagt et overordnet, fælleseuropæisk harmoniseringsønske.

Der er tale om principper, der vil blive behandlet i de følgende kapitler og som især har været bærende for udviklingen i løbet af 1980'erne, og som med udgangen af 1995 er grundlaget for:

- at *begrebet miljøfarlige kemikalier* er blevet selvstændigt defineret,
- at kravet om *klassifikation og mærkning af miljøfarlighed* er blevet udviklet og detaljeret [17] som en parallel til allerede gældende regler for klassifikation og mærkning af sundhedsfarlighed, og senest
- at en *prioriteret liste* [18] over alle (sundheds- og) miljøfarlige kemiske stoffer er under udarbejdelse med henblik på
- at en vurdering og eventuelt en reduktion af risiko for såvel mennesker som miljø [19] kan gennemføres efter dertil udarbejdede EU-retningslinier.

Kapitel 2

Principper for kemikaliereregulering

2.1. Styringsmidler

Hvis man ønsker at begrænse den påvirkning af miljø og sundhed, der stammer fra brugen af kemiske stoffer, er der forskellige styringsmidler, man kan bruge:

- lovgivning
- frivillige aftaler
- støtte til renere teknologi
- afgifter
- offentlig grøn indkøbspolitik, miljømærkning på basis af f.eks. livscyklusvurderinger.

Lovgivning er det traditionelle styringsmiddel, der har været anvendt længe, og især siden Kemikalieloven blev vedtaget i 1979. Det samme gælder for Arbejdsministeriets hovedbekendtgørelse om stoffer og materialer fra 1982 og EINECS-listen på EU-plan i 1981.

Frivillige aftaler mellem myndigheder og kemikalieproducenter eller importører er kommet til i de seneste år, især i 90'erne, og har f.eks. været anvendt i forbindelse med PVC-plast og VOC-stoffer, dvs. flygtige organiske kulbrinter. Disse kulbrinter, optræder især som fordampning i forbindelse med transport, omladning eller håndtering af benzin.

Støtte til renere teknologi er i større omfang blevet givet siden 1987.

Afgifter på kemiske stoffer er blevet anvendt især i 90'erne, f.eks. på CFC-gasser, pesticider og chlorerede organiske opløsningsmidler.

Offentlig grøn indkøbspolitik er vedtaget som en officiel dansk strategi i 1991, men er først nu ved at blive udmøntet i praksis.

Miljømærkning har man arbejdet på siden sidst i 80'erne, men det er endnu ikke slået igennem i Danmark, i modsætning til Tyskland og de øvrige nordiske lande.

2.2. EU-regulering

Kemikalielovgivning er nok det miljøfelt, som i størst udstrækning reguleres på EU-plan. Når man skal vurdere reguleringen af kemiske stoffer og Danmarks muligheder i denne sammenhæng, må man først se på EU-reguleringen, dennes karakter og den nationale regulering, som er gennemført i overensstemmelse med EU-reguleringen. Dette har ikke alene indflydelse på mulighederne for at lave national lovgivning i Danmark, men kan også påvirke mulighederne for at regulere via f.eks. frivillige aftaler, offentlig grøn indkøbspolitik m.v.

Man siger ofte, at EU's miljøregler er minimumsregler, som tillader de enkelte medlemslande at have strengere regler. Men dette gælder i princippet ikke miljøkrav til varer, f.eks. i form af kemiske produkter, fødevarer, maskiner, brændstoffer, byggematerialer osv. Det vil faktisk sige alt, der kan overføres eller markedsføres i og imellem EU-landene. Her anvendes maksimumsregler, også kaldet totalharmonisering. En stor del af anvendelsen af miljø- og sundhedsskadelige kemiske stoffer i varer eller produkter følger således ikke de strengere regler på miljøområdet.

Problemerne ved EU's miljøpolitik set fra et dansk synspunkt - eller generelt for de lande, der ligger i den høje

ende af skalaen mht. miljøbeskyttelsesniveau i EU-området - koncentrerer sig dermed især om de direktiver og bestemmelser i traktaten, hvor hensynet til miljøet og til varernes fri bevægelighed tørner sammen. Det gælder især miljøkravene til varerne, der netop er karakteriseret ved at passere landegrænser. Dette er samtidig blevet et af de væsentligste områder for miljøregulering, idet der nu i højere grad er styr på udledningerne fra fabrikkerne, dvs. fra produktionsprocesserne. Men der tillades stadig produktion af varer, som dels medfører affaldsberge efter brug og dels indeholder belastende stoffer, der belaster både menneskets sundhed og miljøet. Man kan sige, at tyngdepunktet i miljøproblemerne i de højt-industrialiserede lande dermed har flyttet sig fra proces til produkt.

Det har bl.a. udmøntet sig i, at alle i dag taler om en renere teknologistrategi, dvs. at forebygge frem for at helbrede. Her er det centralt at erstatte de miljøskadelige stoffer i produkterne med mindre miljøskadelige, så man eksempelvis undgår at skulle rense røgen eller spildevandet for disse stoffer, når først skaden er sket. Men netop her er vores muligheder lovgivningsmæssigt begrænsede, idet EU på dette område kræver totalharmonisering. Derimod kan anvendes forskellige former for incitament og mere indirekte reguleringer, som ikke strider imod EU-reglerne.

2.2.1. Harmoniseringsformer

I nedenstående Tabel 2.1 søges givet et overblik over omfanget og karakteren af henholdsvis EU og national regulering vedrørende kemiske stoffer. Som nævnt er kemikalielovgivning et af de mest harmoniserede områder inden for EU, og med anvendelse i stort omfang af totalharmonisering betyder det, at et medlemsland *ikke* kan indføre eller opretholde strengere regler, uden at det sker med henvisning til den såkaldte miljøgaranti. Rækkevidden af denne garanti er imidlertid fortsat uklar, idet EU-Kommissionens fortolkning er, at der skal ligge lokale problemer til grund, f.eks. massiv forurening eller grundvandsproblemer. Dette fremgår ikke umiddelbart efter den hidtil eneste EU-dom fra maj 1994 om PCP (dvs. Penta-Chlor-Phenol), der bruges i træimpregnering.

Der findes herudover den såkaldte sikkerhedsklausul-procedure, men denne giver kun mulighed for, at et medlemsland kan indføre *midlertidige* regler, der er strengere end EU's. Disse kan omgøres ved fornyet afstemning mellem medlemslandene, hvorimod brug af miljøgarantien kun kan omgøres af domstolen.

Som det fremgår af tabel 2.1, kan reguleringen opdeles i en række grupper med følgende reguleringsform i EU:

klassificering og mærkning	total harmonisering
anmeldelse af nye stoffer	total harmonisering
anvendelsesbegrænsninger (forbud,	total/min. harmonisering
godkendelsesordning)	
vurdering af stoffer	total harmonisering (?)
udledninger af kemiske stoffer, af-	minimum harmonisering
faldsbehandling	

Om der anvendes totalharmonisering eller minimumsregler, afhænger af, om reglerne berører spørgsmålet om varernes fri bevægelighed, hvilket dog ikke altid kan afgøres entydigt. Derfor er der ofte strid og forskellige fortolkninger af, hvilken reguleringsform, der skal anvendes. Det gælder dog helt klart, at alle regler vedrørende *klassificering og mærkning* af kemiske stoffer og produkter, samt *anmeldelse* af nye stoffer, regnes for totalharmoniserede. Det betyder, at ikke kun de stoffer, som specifikt nævnes i direktivernes bilag, men området som helhed er totalharmoniseret.

EU har regler for klassificering og mærkning af såvel kemiske stoffer (dir. 67/548 med efterfølgende tilføjelser), samt kemiske produkter (dir. 88/379). Mens begge direktiver inddrager sundhedsfare, inddrages miljøfare kun hvad angår kemiske *stoffer*. Da langt hovedparten af samfundets kemikalier markedsføres i form af produkter, er klassificering og mærkning mht. miljøfare således ikke særlig udbredt i EU.

Imidlertid er ingen regel uden undtagelse, og hvad angår anmeldelser er totalkravet kun gældende, såfremt det er *markedsføring*, der er årsag til, at anmeldelse sker. Det vil samtidig sige, at kemiske stoffer brugt som mellemprodukter eller halvfabrikata, der ellers ikke ville være anmeldelsespligtige, via Produktregisteret kan blive anmeldelsespligtige. Det hænger sammen med, at Danmark har nationale regler, der kræver anmeldelse af nye stoffer og produkter til Produktregisteret som betingelse for, at de kan anvendes på danske arbejdspladser.

I den skematiske fremstilling (tabel 2.1) af de vigtigste direktivområder og deres retsvirkning over for medlemslandene, dvs. om de er minimumsregler eller totalharmonisering, er det angivet, hvorledes retstilstanden vil være, når direktiverne er implementeret. Der er imidlertid væsentlige direktiver, som vil medføre totalharmonisering, men som endnu ikke er udfyldt med detaljerede, tilhørende bilag. Derfor er der i praksis endnu i en periode spillerum for national regulering. Det gælder f.eks. for godkendelse af pesticider, hvor EU har vedtaget "ensartede principper" for godkendelse, men endnu ikke har taget konkret stilling til de enkelte pesticid-aktivstoffer.

Inden for de totalharmoniserede områder er der også grader af harmonisering. Klassificering og mærkning er således totalharmoniseret. Det gælder ikke blot for de kemiske stoffer og produkter, som er nævnt i direktivernes bilag, men også for alle andre, idet der angives nogle generelle regler, for hvorledes man klassificerer og mærker stoffer og produkter.

Omvendt gælder for begrænsning i markedsføring af kemiske stoffer og produkter. Her er kun de produkter/anvendelser, som er nævnt eksplicit i direktivet (dir. 76/769), totalharmoniserede. Det gælder f.eks. PCB (polychlorerede biphenyler), asbest, PCP (Penta-Chlor-Phenol), arsen og kviksølv i træbeskyttelse, cadmium, nikkel i smykker, samt et antal kræftfremkaldende stoffer, herunder kreosot. For andre produkter/anvendelser, som ikke nævnes, har Danmark kunnet lave national regulering. Det gælder f.eks. formaldehyd i spånplader og krydsfiner, kviksølv (bortset fra anvendelsen i træbeskyttelse), samt bly på en række områder (f.eks. blyhagl). Derfor er dette område i tabel 2.1 markeret med kryds både ved "harmoniseret" og "national regulering".

For regler om *begrænsning af markedsføring* gælder som hovedregel også totalharmonisering, når der er tale om *generelle* begrænsninger af markedsføring. Men her er det kun de stoffer - eller produkter indeholdende farlige stoffer - som er nævnt i direktivernes bilag, der er totalharmoniserede. Medlemsstaterne har dermed frihed til at lave nationale regler om andre farlige kemiske stoffer eller produkter. Forudsætningen

Tabel 2.1 Vigtigste EU-direktivområder og deres retsvirkninger i medlemslandene

	Harmo-niseret	Total el. min.*)	National regule- ring	Bemærkninger
Klassificering og mærkning		total		
Begrænsning af markeds- føring, generelt	x	total ^{a)}	x	^{a)} DK fortolker dir. 76/769 som 'minimumslignende'
Anvendelsesbegrænsning på arbejdspladser	x ^{a)}	min	x ^{b)}	^{a)} dir. 88/364/EU - forbud mod enkelte carcinogener ^{b)} Særskilte DK-regu- leringer

Grænseværdier på arbejdspladsen	x ^{a)}	min.	x ^{b)}	a) dir. 91/322/EU - kun få stoffer i.f.t. DK GV-liste b) Alle GV-liste stoffer ikke omfattet af 91/322/EU
Leverandørbrugsanvisninger	x ^{a)}	total	x ^{b)}	a) jf. dir. 91/155/EU, datterdir. til 'præparat-direktiv b) Danske regler opretholdes efter 1.7.95
Arbejdsgiverbrugsanvisninger			x	
Godkendelse af pesticider	x	total	(x)	Generelle regler er trådt i kraft. EU-liste endnu ikke lavet
Anmeldelse af nye kemiske stoffer, markedsføring	x	total		
Anmeldelse af stoffer og materialer, erhvervsmæssig brug			x ^{a)}	a) Rent danske regler. Anvendelse kun efter anmeldelse til Produktregister
Vurdering af eksisterende stoffer	x	total? ^{a)}	x? ^{b)}	a) Reg. 93/793 totalharmoseneret - fortolkning uklar b) Hvis endnu ikke EU-vurderet og liste 2-stoffer
Ozonlagnedbrydende stoffer	x	min? ^{a)}	x	a) Reg. C4 0131/94 minimum regel - med mindre nationalregel strider mod traktat
Udledning af farlige stoffer til vandmiljøet	x	min		

*) dvs. at medlemslandene har ret til at have strengere regulering

er, at reglerne meddeles til Kommissionen, som herefter vurderer, om den vil foreslå harmoniserede regler på det pågældende område. Kommissionen har mulighed for at udsætte de nationale regler i op til 1 år, mens den vurderer, om den vil foreslå harmoniserede regler. Som et eksempel kan nævnes, at Danmark i 1994 har udstedt en bekendtgørelse om kviksølvholdige produkter. Denne blev først udsat af Kommissionen, men accepteret i sidste ende. EU har harmoniserede regler for kviksølv i batterier og træbeskyttelsesmidler, men ikke generelle regler vedr. kviksølv.

Når det gælder anvendelsesbegrænsninger på *arbejdspladser*, anvendes derimod minimums-harmonisering. Dette skal forstås således, at så længe der ikke stilles generelle krav til produktet som betingelse for, at det kan komme ind på det nationale marked, må man godt lave nationale restriktioner mht. stoffets anvendelse på arbejdspladsen. Men også dette kan give anledning til fortolkningsstrid, f.eks. hvis den nationale regel betyder, at det kemiske stof eller produkt slet ikke må anvendes på danske arbejdspladser. F.eks. er stoffet kreosot i flg. et EU-direktiv tilladt

til professionelt brug, men ikke til brug i husholdningerne. Det er heller ikke tilladt til brug på arbejdspladserne, hvorfor der i Danmark er tale om et totalt forbud, og dermed opfattes det som værende i strid med harmoniseringen i EU og kan derfor formodentlig kun tillades, hvis det kan komme ind under miljøgarantien.

Hoveddirektivet (dir. 76/769) om begrænsning i markedsføringen af kemiske stoffer betragtes af Danmark som værende af "minimumslignende karakter", men denne opfattelse står Danmark alene med, når det drejer sig om de senere ændringer til direktivet. Disse omfatter f.eks. (ændringsnummer i parentes): asbest (5), penta-chlor-phenol (9), cadmium (10), nikkel i smykker m.v. (12) samt kreosot m.v. (14).

Anderledes forholder det sig med EU's forordning om ozonlagnedbrydende stoffer (C4 0131/94). Den har hjemmel i traktatens miljøartikel, art. 130 S, og den skulle dermed være en minimumsregel, på trods af at evt. strammere nationale regler om anvendelse af disse stoffer klart vil have karakter af teknisk handelshindring. Kommissionen fortolker da også reglerne således, at et medlemsland ikke må begrænse importen af stoffer, som er tilladt i følge forordningen. Kommissionen henviser til traktatens artikel 130 T, som siger, at eventuelle regler skal være i overensstemmelse med traktaten, dvs. specielt artikel 30, der siger, at man ikke må skabe tekniske handelshindringer (se afsnit 2.4. "Eksempler").

På trods af disse forhold har Kommissionen alligevel valgt ikke at indklage Danmark for EU-domstolen, fordi den danske afviklingsplan for ozonlagnedbrydende stoffer (jf. bekendtgørelse nr. 974 af 13.12.95) er skarpere end EU's. Det kan hænge sammen med, at Ministerrådet ved at vælge miljøartiklen som hjemmel har sendt et kraftigt signal om, at miljøet på dette felt skulle gå forud for hensynet til det indre marked.

Danmark har indført en række anvendelsesbegrænsninger på *arbejdspladser*. Herunder kan især nævnes:

- anmeldelse til Produktregisteret om markedsføring af nye, farlige stoffer og præparater
- forhåndsgodkendelse af visse kræftfremkaldende stoffer
- forbud mod brug af visse kræftfremkaldende stoffer i særlige produkttyper
- kodenummersystem for bl.a malervarer med tilhørende brugsbegrænsninger
- uddannelseskra v m.m. som betingelse for brug af epoxy og poly-urethan produkter
- max. indhold af fri chromat i cementprodukter

Disse er alle rent nationale reguleringer.

Regler om *risikovurdering* af kemiske stoffer har i sig selv ikke noget med fri vareudveksling at gøre, men alligevel har man valgt at lade forordningen herom følge 'Indre-markeds-artiklen' (art. 100A) i traktaten, dvs. totalharmonisering. Det er endnu uklart, hvorledes dette vil blive fortolket. Det *kan* tolkes således, at det alene er Kommissionens og dermed ikke medlemslandenes kompetence på grundlag af vurderingerne at foreslå begrænsninger i anvendelsen af de pågældende stoffer. Det gælder formodentlig kun for stoffer, som er under vurdering i EU-regi. Endvidere er det præciseret, at Kommissionens kompetence ikke gælder for stoffer i relation til arbejdsmiljø.

Regler om *udledning* af kemiske stoffer samt *affaldsbehandling* er altid minimumsregler, hvilket dog ikke har ligget klart hele tiden. Kommissionen har flere gange foreslået Ministerrådet at vedtage sådanne regler efter indre markeds artiklen. I et konkret tilfælde vedr. direktiv om udledninger samt affaldsbehandling i relation til titandioxid-industrien gav EU-domstolen Kommissionen ret heri i 1991. Men i 1993 gav Domstolen omvendt Ministerrådet medhold i, at rammedirektivet om affald skulle følge miljøartiklen (dvs. art. 130S) og dermed være minimumsregler, og dette ser ud til nu at være blevet retstilstanden vedrørende regler for udledninger og affaldsbehandling.

2.2.2. EU og de kemiske stoffer i arbejdsmiljøet

Der er en stigende tendens til, at EU's kemikaliereregulering inddrager aspekter af arbejdsmiljøregulering ved også at inddrage dette område i overordnede reguleringer, der er totalharmoniserede. På trods af at netop arbejdsmiljøregulering skulle baseres på minimumsdirektiver (art. 118 A) og dermed tillade landene at stille strengere krav, har udviklingen vist, at der på flere områder vedtages kemikaliedirektiver som totalharmonisering (især art. 100 A) med konsekvenser for medlemslandenes muligheder for at have passende arbejdsmiljøregler.

Et eksempel herpå er det såkaldte sikkerhedsdatabladsdirektiv (91/155/EU). Direktivet pålægger medlemslandene at indføre regler om såkaldte leverandørbrugsanvisninger for kemiske stoffer og produkter, der benyttes erhvervsmæssigt og som er farlige efter to tilsvarende EU-direktiver. Disse brugsanvisninger omfatter således kemiske stoffer fra både EINECS- og ELINCS-listerne. Danmark har siden 1983 haft sådanne krav, men de afveg dog ved dels at kræve visse andre typer oplysninger og dels ved, at der skal være leverandørbrugsanvisninger for langt flere produkter, end de, der er farlige efter EU-systemet.

Danmark har ved implementeringen af direktivet i 1995 ændret de hidtil gældende regler om leverandørbrugsanvisninger, men opretholdt krav om brugsanvisninger for lige så mange produkter som efter den gamle bekendtgørelse. Ydermere forlanges der fortsat flere oplysninger end efter direktivet.

2.3. Anmelderegler

Såvel Miljøstyrelsen som Arbejdstilsynet har regler om anmeldelse af kemikalier. Hovedformålet med disse regler er at tilvejebringe oplysninger om nye stoffer og ajourføring af eksisterende oplysninger for gamle og nye stoffer.

For at sikre informationer om nye kemiske stoffer på markedet, dvs. kemikalier, der ikke er opført på EINECS-listen (jf. kapitel 1) - har EU med 6. ændring af klassifikations- og anmeldelsesdirektivet (direktiv 67/548) indført det overordnede princip, at en kemikalieleverandør, forinden et nyt kemisk stof bringes på markedet, skal anmelde det ved indsendelse af specificerede oplysninger om stoffet. Det vedrører bl.a. toksikologiske og økotoksikologiske egenskaber, således at der stilles stigende krav ved stigende mængder, der markedsføres (jf. især kapitel 4). Myndighederne foretager på baggrund heraf en risikovurdering (jf. kapitel 5), som evt. kan føre til krav om supplerende toksikologisk/økotoksikologiske oplysninger, som leverandøren må fremskaffe.

Der er indtil november 1995 kun anmeldt ca. 5 nye kemiske stoffer i Danmark, fordi producenterne i følge direktivet som normalprocedure skal førstegangsanmelde nye stoffer i det land, hvor det produceres.

Det skal bemærkes, at der i Danmark for pesticider - der ikke blot skal anmeldes til markedsføring, men yderligere skal godkendes til anvendelse - gælder en tidsbegrænsning på 8 år. Der i mod er anmeldelsen af et nyt stof i EU ikke underkastet tidsbegrænsning. Hvis EU eller nationale myndigheder således har vurderet, at der ikke skal iværksættes særlige foranstaltninger på baggrund af de afgivne oplysninger ved anmeldelsen, kan disse myndigheder *ikke* på et senere tidspunkt, kræve fornyede tests eller oplysninger af producenten, medmindre stoffet markedsføres i større mængder, så det bliver omfattet af skærpede krav til testning.

Med henblik på at skaffe oplysninger om, hvilke kemiske stoffer og produkter, der bruges i arbejdsmiljøet, har Arbejdstilsynet andre anmelderegler. Efter disse skal markedsføringen af et nyt, farligt produkt anmeldes til Arbejdstilsynet bl.a. med oplysninger om den fuldstændige sammensætning (såvel kvalitativt som kvantitativt), mængden, der forventes solgt årligt, hvad produktet forventes brugt til m.m. Efter reglerne er toksikologiske oplysninger ikke krævet, medmindre anmelderen *har* disse oplysninger. Derimod kræves det ikke, at anmelderen skal lave nye toksikologiske undersøgelser.

Arbejdstilsynets anmelderegler er rent nationale uden baggrund i EU-regulering og gælder for stoffer og

produkter, som hører ind under et farlighedsbegreb, der er fastsat i en særlig bekendtgørelse efter forhandling med arbejdsmarkedets parter, og som er udvidet i forhold til det, der i EU gælder med hensyn til kemikaliernes klassificering og mærkning (jf. kapitel 5).

Der er indtil nu hos Produktregisteret registreret anmeldelser af ca. 32.800 forskellige produkter. I forhold til næsten alle andre lande vurderes det på denne baggrund, at myndighederne har et betydeligt bedre kendskab til hvilke farlige kemiske stoffer og produkter, der anvendes erhvervsmæssigt herhjemme, herunder også kemiske stoffers forekomst sammen med andre stoffer, inkl. oplysning om i hvilken branche og produkttype de typisk bruges.

Endelig skal det nævnes, at der for kræftfremkaldende stoffer eksisterer en særlig anmeldepligt efter arbejdsmiljølovgivningen, som pålægger leverandører af stoffer eller præparater med et sådant indhold at anmelde markedsføringen heraf.

2.3.1. Harmonisering og handlefrihed

I den danske kemikalielov er der en række bemyndigelser til at lave bekendtgørelser vedr. kemiske stoffer og produkter. Man skal imidlertid være opmærksom på, at en del af disse bemyndigelser stort set svarer til de for EU gældende regler. Det er derfor på disse områder ikke antallet eller karakteren af bemyndigelser i den danske lovgivning, der bestemmer handlemulighederne. Det kan derimod være:

1. muligheden for at opnå flertal i EU for strammere regler, herunder prioritering af internationalt samarbejde og oplysningsarbejde, samt alliancer med de mest progressive EU-lande,
2. villigheden til at "gå til stregen" med gennemførelse af danske tiltag i forhold til fortolkning af EU-reglerne.

ad 1.) Her kan nævnes spørgsmålet om mærkning af organiske opløsningsmidler, hvor Danmark har gjort en betydelig indsats for at udbrede den viden, der findes i Danmark (og det øvrige Norden). Generelt kunne Danmark imidlertid godt gøre langt mere for internationalt at udbrede den viden og de resultater, der er opnået ved danske undersøgelser. De senere år har vist en vis opprioritering hos danske myndigheder mht. publicering af resultater og strategiforslag på engelsk, men det forekommer stadig, at vi især er bagefter Holland mht. publicering på engelsk.

ad 2.) Danmark er generelt meget tilbageholdende både med at anvende miljøgarantien og i øvrigt med at anlægge restriktive fortolkninger, som risikerer at ende for EU-domstolen. Danmark var således sen til at bruge miljøgarantien, på trods af at det var Danmark, der fik den ind i traktaten i 1986. Først nu efter at Tyskland har vundet en sag - i hvert fald delvis - har Danmark fulgt det tyske eksempel mht. PCP og senere kreosot.

Derimod har Danmark i visse tilfælde valgt at lave strengere, nationale regler, selv om Kommissionen fandt, at man skulle vente på fælles regler. Der kan f.eks. nævnes reguleringen af cadmium og kviksølv, samt ozonlagnedbrydende kemikalier som CFC m.m. I sidstnævnte tilfælde har Danmark vedtaget at gennemføre en hurtigere afviklingstakt, samt mere håndfaste regler i form af specifikke tidsfrister for de forskellige anvendelsesområder, mens EU's regulering er mere generel og har længere tidsfrister, specielt for de såkaldt 'bløde' CFC-gasser (eller HCFC) og for methylbromid, der bl.a. bruges til gasning af insekter.

Andre måder at gå foran på kan være informationskampagner og grøn indkøbspolitik i det offentlige. Dvs. at offentlige indkøbere f.eks. fravælger bestemte farlige stoffer og produkter, selv om de er tilladt efter EU-regler. Her har Miljøstyrelsen sammen med Erhvervsministeriet anlagt en relativt restriktiv fortolkning. Eksempelvis må offentlige indkøbere ikke stille strengere krav end EU-direktiverne til importerede produkter, hvis miljøproblemerne er knyttet til produktionsprocessen og ikke til det færdige produkt, som det fremstår hos brugeren.

2.4. Eksempler

Der er en række eksempler på kollision mellem danske og EU-regler mht. kemiske produkter og andre varer. Det gælder f.eks. følgende:

Pesticider

- Det hidtidige krav om, at *pesticider* skal godkendes i Danmark, før de kan markedsføres, er på vej til at blive erstattet af en fælles EU-godkendelse. Det betyder, at man nu kan godkende et middel i EU ved flertalsafstemning. Ved denne harmonisering er den såkaldte alternativvurdering samtidig blevet fjernet fra de danske regler, dvs. vi mister reglen om, at man kunne nægte godkendelse af et middel med henvisning til, at der fandtes ét, der var mindre skadeligt.

Det betyder, at der er fare for, at Danmark - bortset fra en national forsinkelsesklausul på 5 år - tvinges til at tillade midler, som vi ellers finder uacceptable, f.eks. på grund af deres mulighed for at forurene grundvandet, som er et område, hvor der endnu ikke er en fælles europæisk holdning til de miljømæssige krav. Regler for landbrugsvarer og råvarer til landbruget har - uanset om de drejer sig om miljø - sin egen procedure i EU, iflg. hvilken miljøgarantien ikke gælder.

Cadmium og PCP

- EU tillader en langt mere udbredt anvendelse af tungmetallet *cadmium* og træbeskyttelsesmidlet *penta-chlor-phenol* (PCP), end dansk lovgivning gør. PCP er således totalforbudt i Danmark, Tyskland og Holland, mens EU tillader det til industriel trykimprægning. PCP er forurennet med dioxiner og danner store mængder dioxiner ved brand. Cadmium er med enkelte undtagelser (positivliste) forbudt i Danmark og Sverige, mens cadmium i EU kun er forbudt eller begrænset til bestemte anvendelser (negativliste).

Kreosot

- EU vil tillade det kræftfremkaldende *kreosot* til træbeskyttelse til erhvervsmæssigt brug. I Danmark har det ikke været godkendt siden 1991.

PVC

- EU har vedtaget et emballagedirektiv, der tillader fri udveksling af *PVC-emballage*, hvorimod der i Danmark er en frivillig aftale med emballagebranchen om en betydelig reduktion i anvendelsen af PVC-emballager. PVC indeholder store mængder klor, som danner saltsyre, når det brændes på affaldsforbrændingsanlæg. Det kan desuden medvirke til dannelse af dioxin.

Organiske opløsningsmidler

- Flertallet i EU anerkender ikke, at *organiske opløsningsmidler* giver hjerneskader, og vil derfor ikke acceptere en ændring af klassifikationskriterierne, således at dette fremgår af advarselsmærkningen. Danmark indførte på egen hånd en advarselsmærkning i 1987 ved brug af den såkaldte sikkerhedsklausul i EU's mærkningsdirektiv. Men denne giver kun mulighed for *midlertidigt* at indføre strengere regler. Herefter kan Kommissionen sammenkalde medlemslande til ny afstemning. Dette er sket for de fleste opløsningsmidlers vedkommende, hvorved Danmark er blevet nedstemt. Herefter har regeringen følt sig tvunget til at afskaffe advarselsmærkningen igen. Hvad angår mineralsk terpentin landede man på det noget særegne kompromis, at den nu mærkes sundhedsskadelig, præcis som Danmark havde ønsket, men ikke med advarselsmærkningen, der dækker hjerneskade (jf. risikosætning nr. 48 om "alvorlig sundhedsfare ved længere tidspåvirkning"). Derimod mærkes, som om der er tale om akut sundhedsfare (jf. risikosætning nr. 22 om "farlig ved indtagelse").

CFC, HCFC m.m.

- EU's forordning om *ozonlagsnedbrydende stoffer* giver en meget lang frist for udfasning af de såkaldte HCFC'ere (eller 'bløde' CFC'ere) samt methylbromid - stoffer som ganske vist står for en mindre andel af nedbrydningen af ozonlaget, men hvis andel til gengæld er stigende i takt med, at CFC'erne udfases. Danmark har vedtaget en hurtigere udfasning, men EU har søgt at presse Danmark til at slække på disse regler for at gøre dem lig EU's. Danmark har dog indtil videre stået fast, og det ser ud til, at Kommissionen har valgt ikke at gå til domstolen.

Kapitel 3

Klassificering og prioritering

3.1. Klassificering

3.1.1. Klassificering og godkendelse til særlig anvendelse

For *specielle kemiske* stoffer, som f.eks. lægemidler, tilsætningsstoffer til levnedsmidler, eller bekæmpelsesmidler, som anvendes inden for fødevarereproduktionen, stilles der i dag ofte ganske omfattende sikkerhedskrav. Det er krav, der skal sikre de kemiske stoffers *ufarlighed* i forbindelse med deres anvendelser. Dette medfører, at der bliver tale om *godkendelse og klassificering til deres specielle anvendelse*.

Ved disse klassificeringer lægges vægt på fyldestgørende oplysninger om stoffernes fysisk-kemiske, farmakologiske og toksikologiske egenskaber, men i dag også i stigende grad miljømæssige egenskaber. Hertil kommer naturligvis de nødvendige oplysninger om konkrete enkeltstoffers anvendelser og mulige bivirkninger, så der ikke alene opnås en indgående vurdering af farlighed eller ufarlighed, men også af eventuelle risici for mennesker og omgivelser.

Disse vurderinger kan give anledning til anvendelsesbegrænsninger, substitutionskrav eller evt. forbud. Kravene til samlede vurderinger er ofte så restriktive, at dette i sig selv virker begrænsende for antallet af kemiske stoffer, der udbydes på markedet til de pågældende formål.

Et eksempel på dette er den gældende '*Positivliste*' for *Tilsætningsstoffer til Levnedsmidler (fra 1973, senest revideret 1995)* [20], hvor der i forhold til tiden før listens udarbejdelse ses en markant reduktion i antallet af reelt anvendte farvestoffer, konserveringsmidler, antioxidant o.s.v.

Et andet eksempel er, at kravene til klassificering og godkendelse af et kemisk stof som *bekæmpelsesmiddel* [21] har været en væsentlig begrænsende faktor for både antal og mængder af de i dag anvendte bekæmpelsesmidler. Dette hænger sammen med, at bevisbyrden for et bekæmpelsesmiddels ufarlighed og dermed for dets anvendelighed efter formålet placeres hos kemikalieproducenten, uanset om anvendelsen er erhvervsmæssig eller privat.

Ved klassificering og anvendelsesregulering via positivliste skal producenten således stille et langt større dokumentationsmateriale til rådighed for myndighedernes godkendelsesprocedure. Materialet skal også indeholde detaljerede oplysninger om forskriftsmæssig brug af det kemiske produkt, forholdsregler ved fejlhåndtering, uheld, ulykker m.v.

Der er tale om krav, der kan være omfattende, og som naturligt vokser i takt med en stadigt stigende

opmærksomhed og øget erfaring om farlighed for mennesker og dyr, såvel som risiko for forurening af arbejdsmiljø, fødevarer og grundvand m.v. På bekæmpelsesmiddelområdet har kravene utvivlsomt været medvirkende til, at der i dag kun er 250-300 efterprøvede, aktive pesticidkemikalier, som er optaget i den danske bekæmpelsesmiddelfortegnelse ud af de knap 1300 enkeltkemikalier, der i landbrugsfaglig sammenhæng [22] anbefales som aktive.

3.1.2. Klassificering af nye kemiske stoffer

I modsætning til forholdene for de specielle positivliste-områder, omfatter den *generelle* kemikalievurdering, dvs. for kemiske stoffer og produkter i almindelighed (jf. Miljøministeriets bkg. nr. 829 af 15.10.93) *alene* identifikationen af nogle grundlæggende fysisk-kemiske og toksikologiske, samt enkelte økotoksikologiske egenskaber.

Når der er tale om *nye* kemiske stoffer (kapitel 1, afsnit 1.1.) skal disse egenskaber beskrives af kemikalieproducenten, eller -importøren som led i kemikaliets anmeldelse til myndighederne.

Klassificeringsprocessen indebærer en indledende farlighedsvurdering på et såkaldt basisniveau (se næste kapitel). Den er knyttet til den *normale* håndtering og brug af kemikalier, og den medfører normalt ingen anvendelsesbegrænsninger. Derimod kræves ved markedsføring af kemiske stoffer, der er *identificeret som farlige*, indplacering i fareklasser og mærkning (inkl. advarsel og/eller vejledning ved salg, opbevaring m.v.) med vægt på de hovedegenskaber, som er identificerede som farlige (jf. figur 3.1, nedenfor). Som et led i denne mærkning indgår krav om angivelse af visse, vejledende såkaldte R-sætninger (for risiko) og S-sætninger (for sikkerhed).

Det er i dag en del af EU's harmoniseringsproces:

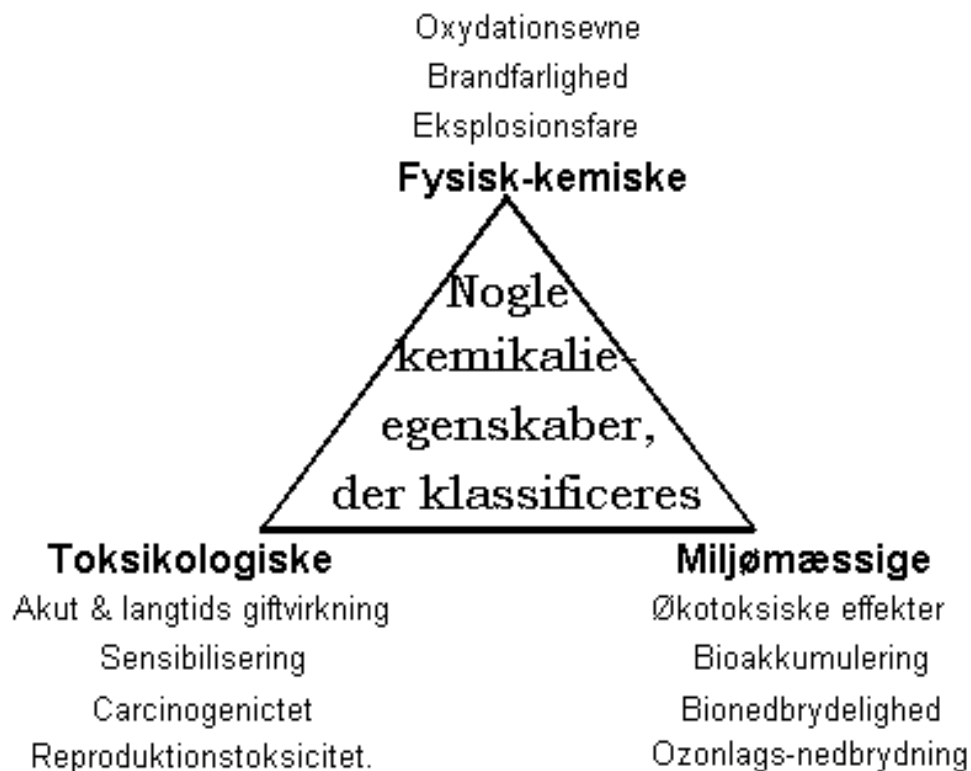
- at den generelle klassificering af kemikalier er baseret på et standardiseret, relativt forenklet sæt informationer - *basissættet* - bestående af data, der omfatter de væsentligste fysisk-kemiske, toksikologiske og miljømæssige enkeltparametre,
- at dette basissæt benyttes både til
 - at definere *hvilke egenskaber* som skal eller kan indgå i klassificeringen, og
 - at detaljere de *fareklasser*, som ensartet skal gælde for et kemikalies enkelte parametre.

Dette sker af hensyn til den fælles, frie markedsføring, så der ikke opstår tekniske handelshindringer EU-landene imellem.

Kun de egenskaber som indgår i klassificeringsskemaet (og i den umiddelbart efterfølgende, indledende 'generiske risikovurdering'*) - jf. kapitel 5) er i dag inddraget i den rutinemæssige undersøgelse af *nye* kemikalier. Det er et fællestræk ved de egenskaber, der indgår i klassificeringen, at de er enkle at beskrive, og at deres vurdering hviler på relativt simple målemetoder. Derfor vil det være forbundet med vanskeligheder - og være tidskrævende - hvis yderligere og mere komplekse egenskaber skulle inddrages i den rutinemæssige klassificering.

*) normalt bruges på engelsk i denne forbindelse udtrykket 'generic risk assessment' til forskel fra en (fuldt) gennemført risikovurdering (se også fodnote side 27)

**Figur 3.1 Egenskaber, der indgår i den generelle
fareklassificering af kemikalier**



Dette har f.eks. været diskuteret i forbindelse med visse kemiske stoffers eventuelle hormon-lignende virkninger (til hvilket der i dag næppe findes en egnet basissæt-metode) eller pesticidkemikaliers mobilitet (bevægelighed) i jord og dermed farlighed for grundvand - et område, der muligvis inddrages i EU's miljøklassificering på baggrund af forslag, der forventes fremsat fra Tyskland [23].

3.1.3. Klassificering af eksisterende kemiske stoffer

For alle de kemikalier, der i EINECS-fortegnelsen er registreret som *eksisterende*, vil det efter de seneste EU-regler (dvs. Klassificerings- & mærkningsdirektivet og Forordning om risikovurdering af eksisterende kemiske stoffer) være de samme, 'klassificerbare' egenskaber, der (som omtalt for *nye* kemikalier) skal danne grundlaget for kategoriseringen, og dermed for den videre formulering af sikkerheds-, sundheds- og miljømæssige krav.

Problemet er naturligvis - som det behandles nedenfor og i efterfølgende kapitler - at disse egenskaber netop ikke findes beskrevet for størstedelen af de tusinder, ja titusinder af eksisterende kemiske stoffer, der omfattes af EINECS-fortegnelsen. Men i den udstrækning data og dokumentation faktisk er til stede, vil hvert enkelt af basissættets egenskaber blive skala-opdelt eller indplaceret i forhold til fareklasser på samme måde som for nye stoffer og på grundlag af de samme, relativt simple, men standardiserede målinger, som f.eks.:

<i>eksplosiv</i>	$\langle \Rightarrow \rangle$ <i>brandfarlig</i> $\langle \Rightarrow \rangle$	<i>brandnærende</i>
<i>meget giftig</i>	$\langle \Rightarrow \rangle$ <i>giftig</i> $\langle \Rightarrow \rangle$	<i>sundhedsfarlig</i>
<i>akkumulerbar</i>	$\langle \Rightarrow \rangle$	<i>ikke-akkumulerbar</i>
<i>persistent</i>	$\langle \Rightarrow \rangle$ <i>'ikke-let' nedbrydelig</i> $\langle \Rightarrow \rangle$	<i>let nedbrydelig.</i>

Det er oplysninger af denne art, der ses som mærkning på etiketter, salgsdokumenter m.v. Som en nyttig bruger/forbrugeroplysning skal dette suppleres med advarselssymboler og vejledende R-sætninger (for risiko)

og/eller S-sætninger (for sikkerhed).

I Danmark omfatter den seneste udgave af *Liste over farlige stoffer* [24], i alt ca. 2100 enkeltstoffer. Blandt disse indgår størsteparten af de ca. 250-300 aktive pesticidkemikalier, der er godkendt som bekæmpelsesmidler i Danmark. På samme måde indgår i den danske fortegnelse også de fleste af de 541 stoffer, som i et nyligt nordisk projekt om miljøklassificering [25] blev udvalgt og vurderet med henblik på evt. klassificering som *farlige for miljøet*.

I denne undersøgelse var de kemiske stoffer udvalgt, fordi de var defineret som:

1. 'høj-produktions-kemikalier' (HPVC), dvs. stoffer, der markedsføres i mængder over 1000 tons pr. år,
2. optaget på EU-kommissionens liste I (se afsn. 3.2.2.) over stoffer, der er 'farlige for det vandige miljø', eller de var
3. optaget på nationale, nordiske lister over farlige stoffer, eller
4. af andre grunde i de nordiske lande skønnet at være problematiske.

Ud af de 541 blev de 342 identificeret som særligt interessante for de nordiske lande, mens kun 199 blev hentet fra de internationale prioriteringslister. Det blev fundet, at et kvantitativt tilstrækkeligt grundlag til at gennemføre miljøfareklassificeringen kun kunne fremskaffes for 400 stoffer (eller 74%). Kun for ca. 50% af de vurderede stoffer var der et kvalitativt tilfredsstillende datagrundlag for en videre vurdering af farligheden. Det vil sige, at kun for mindre end halvdelen af selv de mest problematiske stoffer var det muligt at foretage blot en indledende miljøvurdering. Det betyder også, at der ikke nødvendigvis er noget sammenfald mellem EU's lister over højt prioriterede kemikalier og tilsvarende lister i den enkelte medlemslande.

3.2. Prioritering

Det er bemærkelsesværdigt, at ca. halvdelen af de stoffer, der er optaget på den danske *Liste over farlige kemikalier*, kan indregnes under HPVC-stofferne. For denne gruppe må det yderligere skønnes, at der til brug for miljøvurderingen kun er data til at gennemføre klassificering og videregående farligheds- og risikovurdering for omkring halvdelen af stofferne^{*)}.

*) Som omtalt senere i dette kapitel beror denne oplysning på vurdering i 1992 af den europæiske IPS-arbejdsgruppe (vedr. Informal Priority Setting). Ved opdatering i 1996 udført ved ECB, European Chemical Bureau i ISPRA er datasamlingen blevet forøget specielt for HPVC-stofferne, omend den stadig ikke er fuldstændigt udbygget (se sidste kolonne i tabel 3.2).

De regler og principper, der hidtil har ligget til grund for udvælgelsen, dvs. prioriteringen af kemiske stoffer før optagelsen i en sådan - eller andre lignende - kemikaliefortegnelser, er i høj grad empiriske. De er baserede på oplysninger omkring enkeltstoffer eller grupper af kemiske stoffer, og de beror på en løbende identifikation af uønskede/farlige egenskaber og indhentede erfaringer om konkrete skader, uheld m.v., dvs. risici i forbindelse med de kemiske stoffers praktiske anvendelse.

Imidlertid har man i de senere år søgt at udvikle metoder og aktiviteter til *mere systematisk* vurdering af kemikaliernes betydning for sundhed og miljø. Dette afspejler i høj grad presset fra et stadigt voksende antal og et stadigt mere komplekst anvendelsesmønster af kemiske stoffer.

Som udgangspunkt for overvejelser om undersøgelsesbehov og vurderingsbyrde, og om hvorledes aktiviteten i givet fald kan fremskyndes, eller - alternativt - reduceres ved fravalg, er det derfor vigtigt at tage stilling til, om kemikalierereguleringen kan ske med udgangspunkt i et:

Positivlistepincip, dvs. at tilladelse til markedsføring og anvendelse kun gives på grundlag af forhåndsundersøgelse og -vurdering til det givne formål, eller et

Negativlisteprincippet, der alene tager stilling til farlighed, risiko, eller mistanke på grundlag af fremkomne oplysninger, dvs. at markedsføring og anvendelse af kemiske stoffer er tilladt, med mindre der foreligger forbud eller anden specifik regulering.

3.2.1. Positivlister

For kemiske stoffer, der godkendes efter positivliste-princippet, er der som nævnt tale om, at de klassificeres til et nærmere 'angivet formål eller anvendelsesområde'. En selektiv udvælgelse af stoffer til positivliste må regnes at omfatte *både* egnethed til formålet, og detaljeret beskrivelse af egenskaber af betydning for farlighed, *samt* risiko i forbindelse med de specifikt angivne anvendelser - altsammen som et led i selve godkendelsen. Prioriteringen kan dermed i princippet siges at fungere 'pr. automatik' via godkendelsesproceduren, ikke mindst hvis der, som led i godkendelsesproceduren, er umiddelbar hjemmel til at erstatte (substituere) enkelte kemikalier/midler med 'mindre farlige' alternativer.

Det centrale, og i praksis relativt restriktive spørgsmål i denne procedure er naturligvis:

Hvor mange/hvilke stoffer vil der være behov for, dvs. vil være nødvendige eller tilstrækkeligt interessante til, at de varigt kan indgå i samfundshusholdningen? Det forudsættes, at spørgsmålet besvares på basis af en

- dokumentation af behovet for hvert enkelt stof i den definerede anvendelse,
- klassificering og vurdering af de sundhedsmæssige og miljømæssige kvaliteter, dvs. giftig/ugiftig, reaktivt/inaktivt, generelt eller specielt biologisk betænkeligt m.v., samt endelig en
- kontrolleret anvendelses- og brugsregulering, inkl. vurdering i forhold til nul-effekt-niveauer, risiko-områder osv.

Som eksempler på anvendelse allerede i dag af dette princip er i forbindelse med klassificering nævnt:

- *tilsætningsstoffer til levnedsmidler*, jf. Levnedsmiddelstyrelsens løbende revisioner af 'Positivlisten' [26],
- *farmaceutiske specialiteter og øvrige lægemidler* [27], og
- *bekæmpelsesmidler (pesticider)* (jf. gældende lovregler om godkendelses- og kontrolforanstaltninger) [28].
- *kosmetiske stoffer og produkter* [29].

For disse særlige typer af kemikalier er det karakteristisk, at hvert enkelt stof via lovgivningen defineres og godkendes, eventuelt typegodkendes, men ofte med detaljerede anvendelseskrav, på grundlag af et påstået eller særskilt efterprøvet behov. Det er på denne baggrund, at stofferne registreres og klassificeres af myndigheden efter at producent eller importør har indgivet sit informations- og dokumentationsmateriale. Det indkomne materiale skal være tilstrækkeligt til, at muliggøre både farligheds- og risikovurdering, og det skal omfatte tekniske oplysninger til brug for efterkontrol af de(n) registrerede anvendelse®.

Interessant i denne sammenhæng er de relativt nye regler for kosmetiske stoffer og produkter (bkg. nr. 502 af 9.6.92), der *både* omfatter en fortegnelse over stoffer, som *ikke* må indgå som bestanddele i kosmetiske produkter, og lister over kemiske stoffer, der til særlige formål (f.eks. farvestoffer, konserveringsmidler) gerne må anvendes, men kun under særlige betingelser og angivne brugsbegrænsninger. Der er således i dette tilfælde tale om en kombination af et 'positivliste-' og et 'negativliste'-princip, men endnu kun med relativt sparsomme mærknings- og kontrolregler.

3.2.2. Prioritering til 'Negativlister'

Modsætningen til positivlister er negativlister, der virker efter forbudsprincippet. Princippet i negativlisterne, der i dag dominerer den danske og den øvrige europæiske kemikalielovgivning, kan karakteriseres således,

- **at alle eksisterende kemikalier, dvs. opført på EINECS-listen** (og dermed markedsført i 10-års perioden før sept. 1981) fortsat frit kan produceres, importeres og markedsføres, resp. forhandles med mindre dette ved forbud eller regulering ændres,
- *idet* sådanne indgreb kun sker på grundlag af dokumentation for farlighed og risiko, gennemført efter i stigende grad ensartede retningslinier (se kap. 5), og/eller på foranledning af et medlemstats dokumenterede krav, samt
- **at alle nye kemiske stoffer** frit kan markedsføres på grundlag af en skriftlig anmeldelse med specifikation af stofegenskaber og angivelse af de af producenten påregnede anvendelsesområder,
- *idet* indgreb over for markedsføring derefter kun kan ske på grundlag af en risikovurdering (se kapitel 5), der gennemføres efter lignende, ensartede retningslinier.

Udarbejdelse af lister over farlige stoffer eller udvælgelse af enkeltkemikalier, der bør stå øverst på listen, udgør et nødvendigt, men ofte vekslende grundlag for de fleste overvejelser om kemikaliesikkerhed eller ønsker om regulering i relation til sundheds- og miljøbeskyttelse. I et 'univers' af frit markedsførte kemikalier er *datakravene* store, men i forhold til det meget store antal af kemikalier er den *tilstedeværende* informationsmængde til gengæld stærkt begrænset, og de centrale spørgsmål ved opstillingen af disse 'negativlister' er derfor:

- *hvilke og hvor mange* stoffer kan identificeres som farlige, dvs. giftige eller på anden måde skadelige for sundhed og/eller miljø?
- *hvilke og hvor mange* skal indregnes blandt de farligste, og derfor mest uacceptable som forurenende? - og ikke mindst -
- *hvordan gennemføres en prioritering* og udvælgelsen af disse stoffer.

En systematisering af dataindsamlingen til disse formål er afgørende for at kunne besvare spørgsmålene. Opbygningen af databaser er dog endnu meget ufuldkommen, men det var et skridt i denne retning, at EU-landene i årene 1978-80 reviderede deres kemikalielovgivninger med krav om standardmetodik og fremlæggelse af fælles data med relation til sundhed og miljø. Det er på samme måde en opfølgning af dette, at der med dannelsen af *ECB, European Chemical Bureau* (siden 1995 placeret i Ispra, Italien) er taget yderligere skridt til at indkalde data og dokumenterede oplysninger fra kemikalieindustrien om alle EINECS-listens HPVC-kemikalier inden udgangen af 1995 - og videre om alle 'gråzone-kemikalierne' (se 3.2.3.) inden udgangen af 1998.

De data, der i dag fremkommer på denne baggrund indgår naturligvis som supplement til de hidtidige erfaringer om kemiske stoffer og som yderligere grundlag for revisionen af eksisterende negativlister. Uanset de nævnte initiativer, er der imidlertid tale om betydelige 'efterslæb' med hensyn til fremskaffelsen af de nødvendige data for de mange EINECS-stoffer. Selve vurderingsprocessen vedr. stoffernes sundheds- og miljømæssige egenskaber udvikler sig fortsat, men efter det oplyste kun med en hastighed på ca. 50 om året, dvs. mindre end den, hvormed nye kemiske stoffer anmeldes og markedsføres, nemlig ca. 200 nye stoffer på ELINCS-listen pr. år.

Som eksempler på benyttelse af 'negativliste-princippet' kan nævnes:

- *Arbejdstilsynets 'stofudvælgelse'* med henblik på fastsættelse af kontrolregler og/eller grænseværdier (tidl. kaldet: hygiejniske) for stoffer og materialer [30],
- *Miljøministeriets Liste over Farlige stoffer* [31], der i seneste udgave som nævnt omfatter ca. 2100 udvalgte miljøfarlige og sundhedsfarlige kemiske stoffer*) med tilhørende klassificering og mærkningsbestemmelser,

såvel som

- *Konkrete lovgivningsforbud eller forbrugsbegrænsende foranstaltninger* som fastsættes over for enkeltstoffer, der på grund af særlige egenskaber, specielle anvendelsesforhold el.lign. er udpeget som farlige. Eksempler er PCB/PCT, penta-chlo-phenol, visse tungmetaller, CFC-gasser, Atrazin o.fl.a.

*) Listen svarer til EU's liste over Farlige stoffer (jf. Komm. direktiv af 19.12.94 om 21. tilpasning til rådsdirektiv 67/548), men suppleret med den specielle danske klassificering af mineralsk terpentint, samt en i sidste udgave udarbejdet fortegnelse (i bind 2) over alle kul- og olieafledte stoffer, som er vurderede for kræftfremkaldende egenskaber og for deres evne til at fremkalde kemisk betinget lungebetændelse (såkaldt aspirationspneumoniske egenskaber).

Blandt de på miljøområdet mere kendte internationale 'negativlister' kan nævnes:

- de amerikanske miljømyndigheder, US EPA's liste(r) over "Priority Toxic Pollutants", der omfatter ca. 130 kemikalier. Listerne blev udarbejdet i årene 1979 - 82 gennem en systematiseret ekspertaktivitet [32] i henhold til den amerikanske Toxic Substances Control Act (TSCA), der i realiteten gik forud for EU's revisioner af kemikaliedirektiv EU/67/548,
- de såkaldte BUA-lister, der omfatter ca. 700 kemikalier og er udarbejdet i Tyskland i årene 1985-88 i et samarbejde mellem den kemiske industri og Forbundsmiljømyndighederne (UBA) [33], og
- EU's Liste 1, der omfatter i alt 129 stoffer, som er prioriterede til vurdering som 'farlige i vandmiljøet' på grundlag af ekspertudsagn i årene 1979-82 i henhold til Rådsdirektiv 76/464 [34].

3.2.3. 'Gråzone' kemikalierne

Den principielle forskel mellem på den ene side en positivlistes identifikation og godkendelse af enkeltkemikalier til bestemte formål, og på den anden side negativlistens specifikation af stoffer, der optages på en fortegnelse over "Farlige stoffer", eller evt. særskilt ønskes forbudt eller reguleret, indebærer naturligvis, at der mellem disse yderpunkter efterlades mange kemikalier uden klart specificerede krav til regulering, endsige klassificering og vurdering.

Antallet af sådanne 'gråzone' kemikalier er meget betydeligt og de udgør uden sammenligning den største ikke-undersøgte og uvurderede del af de i dag især fra EINECS-fortegnelsen kendte kemiske stoffer. Det er inden for dette stort set uoverskuelige område, at Klassificeringsbekendtgørelsen henviser producenter/importører til en såkaldt "selvklassificering" med hensyn til farlighed. Det er ligeledes i dette 'gråzone-område', at *ECB, European Chemical Bureau* i disse år indkalder data og dokumentationsmateriale fra kemikalieproducenter og -importører til brug for udbygningen af databaser og derefter følgende farlighedsvurdering. Dette sker i henhold til EU's Forordning om risikovurdering af eksisterende, kemiske stoffer (EU/793/93), og der er (efter indsamling af data for HPVC-kemikalierne i 1994-95) fastsat frist til udgangen af 1998 for indsendelse af data for alle stoffer, der produceres i mængder mellem 10 og 1000 tons pr. år.

Der foreligger på indeværende tidspunkt intet skøn over hverken kvalitet eller mængde af de data, der på denne måde indsamles for det store antal EINECS-kemikalier. På samme måde foreligger der i dag ingen officielle vurderinger af udsigten til, at en udtømmende realitetsvurdering af indsamlede data kan gennemføres. Muligheden for i givet fald at reducere såvel undersøgelses- som vurderingsbyrden, og dermed også formindske usikkerheden overfor de sundheds- og miljømæssige konsekvenser, påkalder sig derfor betydelig interesse.

Der er næppe tvivl om, at man i en lang periode i høj grad må være henvist til ved analogi-slutninger fra kendte stoffer, eller ved teoretisk baserede skøn ud fra kemiske molekylstrukturer (jf. QSAR, der omtales nærmere i kapitel 4) at fremkomme med foreløbige og ofte forenkledte skøn gældende for mange enkeltkemikalier. Man må

imidlertid også regne med, i langt højere grad end tidligere forudset, at skulle gennemføre gruppevis data-indsamlinger, klassificeringer og farlighedsvurderinger af kemisk, eller biokemisk beslægtede kemikalier.

Et i denne sammenhæng interessant, men endnu uprøvet forslag vedrører muligheden af at 'samvurdere' en række af olieindustriens såkaldte petrokemiske kemikalier [35]. I princippet opereres med såkaldte *tærskel-effekter* for grupper af stoffer. Hermed kan et større antal stoffer tillægges et fælles '*farlighedspotential*' på et relativt spinkelt, men fælles og mere restriktivt beskyttelsesniveau. Niveaue bør være bestemmende for en restriktiv anvendelsespraksis, og skal kun kunne fraviges på grundlag af producentens fremlæggelse af mere udtømmende dokumentation og kemikalievurdering.

Det er i fortsættelse heraf, at det i arbejdsgruppen er blevet overvejet - og at det hermed foreslås - at gennemføre gruppevis, kontrollerede klassificeringer, således at

- alle EINECS-listens kemiske stoffer fordeles og indplaceres i et stort antal grupper eller blokke på grundlag af kemisk eller biokemisk 'slægtskab'. Dette ville kunne reducere (evt. decimere) det øjeblikkelige behov for data - og dermed vurderingsbyrden - til at blive bestemt af antallet af grupper i stedet for antallet af individuelle kemiske stoffer, idet

- alle kemiske stoffer inden for en gruppe derefter skulle klassificeres ensartet, og i overensstemmelse med gruppens 'farligst' vurderede kemiske stof.

3.3. Forslag til Gruppeklassificering

Som omtalt nærmere i kapitel 5 består en kemikalievurdering normalt af en farevurdering (begyndende med klassificering), og dernæst en eksponeringsvurdering (der efter seneste EU-terminologi indgår i risiko-karakterisering). Såfremt man ønsker at fremskynde denne proces, **bør man derfor vælge en strategi, der forsøger at fremskynde farevurderingen, primært klassificeringen**, idet de efterfølgende vurderinger, inkl. eventuel anvendelsesregulering utvivlsomt vil følge hurtigt efter.

Til dette formål foreslår Arbejdsgruppen en ændring af praksis fra den løst strukturerede 'fareklassificering, inkl. selvklassificering' af enkeltkemikalier til en såkaldt 'kontrolleret gruppeklassificering'. Strategien går ud på, at inddele alle EINECS-stoffer i grupper, som skal defineres på grundlag af kemisk, biokemisk strukturlighed eller slægtskab under anvendelse af analogislutninger, QSAR-beregninger, kendskab til funktionelle grupper m.v., som alle vides at have betydning for de kemiske stoffers toksikologiske og/eller økotoksikologiske virkninger.

Det er naturligt at gå ud fra EINECS-listen, da den er den mest omfattende fortegnelse over eksisterende stoffer, som i dag markedsføres (eller *kan* markedsføres) frit inden for EU. EINECS-fortegnelsens inddeling er dog langt fra detaljeret nok til et gruppeklassificeringssystem. Den består i øjeblikket af op til ca. 150 grupper, der hver for sig benævnes med et trecifret nummer, som indgår i første del af stoffets nummer:

1. 103 grupper med uorganiske stoffer, ordnet efter det mest betydende grundstof.

Erfaringen viser, at denne inddeling må uddybes noget. Som eksempel findes metallet *chrom* i to typer forbindelse (jf. Cr^{III}- og Cr^{VI}-forbindelser), der af toksikologiske/økotoksikologiske grunde må adskilles i fareklassificeringen. Som et andet eksempel kan det for et stof som *fluorsulfonsyre* (i dag placeret under nr. 016, svovl) være nødvendigt at indplacere og fareklassificere det ved en kombination af de klassificeringer, der er relevante for to grupper, nemlig fluorforbindelser og sulfonsyrer.

2. Organisk-kemisk forbindelser er i dag i EINECS grupperet i 18 betydende grupper med en vis undergruppering. Disse grupper er alt for grove, og det er ofte uklart hvorledes de er afgrænsede. Er f.eks. *chlorphenol*, der burde være i selvstændig gruppe, indplaceret blandt 'halogensubstituerede carbonhydrider' (gruppe 602), eller som 'fenol og derivater' (gruppe 604)? Og inden for den nuværende gruppe 602 er

yderligere placeret både *PCB* og *PCT*, der begge bør indgå i separate grupper, hvilket f.eks. også gælder *cyanater* og *iso-cyanater*.

Som yderligere eksempler til brug for en gruppeinddeling af organisk-kemisk stoffer kan nævnes:

Forskellige typer af *fenoler*, som mangler data eller som er ufuldstændigt vurderede, kan grupperes efter den del af molekylet (substituent), der betinger de mest farlige og risikofyldte egenskaber. *Klorerede fenoler* kunne således anbringes i gruppe med pentachlorphenol, mens alkylerede og ethoxylerede fenoler, som kunne mistænkes for at have østrogenlignende effekt kunne placeres i gruppe med *nonyl-fenol*. *Nitrofenoler* med flere substituenter end nitrogrupperne kunne placeres i gruppe med pesticiderne *Dinoseb* og *DNC*, og så fremdeles.

Som et andet eksempel kan nævnes pigmenter, som er baseret på stoffet *benzidin*. De bruges bl.a. i gule trykfarver og i autolakker. Benzidinfarvestoffer er på liste over kræftfremkaldende stoffer som følge af benzidin-strukturen og dens salte. Pigmenter, som er afledt af benzidin, og som ikke er undersøgte, må derefter grupperes sammen med de kræftfremkaldende benzidinfarvestoffer, selv om deres kemiske sammensætning ikke umiddelbart placerer dem som 'benzidin-stoffer'. Der tages dermed hensyn til, at det ikke kan udlukkes, at de ved spaltning i den menneskelige organisme (tarmkanal) kan danne benzidin.

Der er således tale om en 'rent teknisk' inddeling, som altså i givet fald må udvikles ved revision af EINECS-gruppeinddelingen og *specielt til formålet, idet der tilstræbes en detaljering, der meget vel kan føre til et betydeligt antal grupper (1000 - 2000?)*. Det vil være et arbejde, som må anses at være en offentlig opgave, og som bedst placeres på europæisk plan.

Gruppeklassificeringen skal omfatte alle stoffer på EINECS-listen, og den eneste måde et stof skal kunne frigøres af gruppeklassificeringen vil være at fremlægge tilstrækkelig dokumentation til, at stoffet kan tildeles en individuel klassificering. Der skal udformes en procedure på myndighedsplan til at afgøre, hvorvidt foreliggende dokumentation er tilstrækkelig, hvorved den nuværende selvklassificering afskaffes.

Arbejdsgruppen må i øvrigt forestille sig følgende fremgangsmåde:

- Alle eksisterende *kemiske stoffer, som er vurderede og/eller klassificerede*, resp. mærkede indplaceres i de definerede grupper, dvs. industrikemikalier i *Liste over Farlige stoffer*, pesticider, biocider, lægemidler m.v.
- Alle andre - i dag utilstrækkeligt undersøgte eller uvurderede - stoffer indplaceres i de definerede grupper, og *antager klassificering efter det mest farlige af de allerede indplacerede*. Afvigelse kan ske, såfremt der foreligger viden eller dokumentation, som taler for strengere eller mildere klassificering.
- Såfremt et enkelt stof indeholder *flere funktionelle grupper* (eller overlappende strukturer), hvilket ofte kan vise sig at blive tilfældet, vil stoffet efter dette system kunne indplaceres i flere grupper, og *klassificeringen bør blive en kombination af de klassificeringer, der fremkommer i hver relevant gruppe for sig*.
- Det kan forudses, at der med den foreslåede fremgangsmåde, dvs. ved umiddelbar analogislutning eller ved anvendelse af en QSAR-vurdering, kan opstå '*restgrupper*' af stoffer, som ikke kan indplaceres i en af de definerede grupper med eet til formålet tilstrækkeligt undersøgt kemikalie. Sådanne stoffer bør indgå i prioriteringen med henblik på fremtidig prøvning af kemikaliet, hvis det er relevant ud fra brugsmønstret. Det betyder, at stoffer, der formodes at have en sundhedsmæssig betydning eller som ved anvendelse kan spredes i miljøet, skal mærkes f.eks.: "Forsigtig, stoffet er ikke undersøgt eller ikke tilstrækkelig undersøgt mht. sundheds- og/eller miljøfare", og at denne mærkning kun kan fjernes på grundlag af dokumenteret prøvning.

Ud af den foreslåede procedure vil fremkomme 3 typer af kemikaliefortegnelser, nemlig:

Liste over Farlige Stoffer, dvs. som har været igennem 'fuldgyldig' klassificeringsvurdering (eventuelt også inkl. politisk bestemte afvigelser fra et standardmønster) - og dermed til 'afløsning' af den nuværende Liste over Farlige stoffer.

Vejledende liste over stoffer (farlige såvel som 'ufarlige'), som er delvis vurderet, dvs. med lavere grad/kvalitet af dokumentation, og

Liste over stoffer for hvilke, det er blevet besluttet, at de ikke skal klassificeres, idet de har været i gennem vurdering, politiske forhandlinger m.m.

Gruppeklassificeringen med dens indbyggede tendens til 'overklassificering' vil medføre et stærkt incitament til, at producenter/importører fremkommer med tilstrækkelig dokumentation til, at et stof kan klassificeres individuelt - hvis det vel at mærke er et stof, der har økonomisk betydning for producenten. Man skal derfor samtidigt være opmærksom på, at en forventet stigning i fremsendelse/fremskaffelse af data også vil stille øgede krav til ressourcer på myndighedsside - ikke mindst fordi det vil være politisk svært at leve med en situation, hvor producenter faktisk fremsender dokumentation, men at en mulig overklassificering står ved magt i mange år, fordi der offentligt ikke er tilført tilstrækkelige ressourcer og kapacitet til vurderingen af materialet.

Mens arbejdsgruppen har afstået fra at gennemføre en egentlig udarbejdelse af en plan for gruppeklassificering, har enkelte konsekvenser eller yderligere overvejelser været berørt. Hvis f.eks. et enkeltstof reelt er farligere end det stof som hidtil er klassificeret farligst i en gruppe, vil producenten ikke gennem klassificeringen blive motiveret til at teste det u-undersøgte stof - måske tværtimod. Dette svarer til den situation, der allerede foreligger ved 'selvklassificerings-pligten', og spørgsmålet berører dermed de allerede i dag eksisterende meget vage krav, der er knyttet til kontrollen med klassificeringspligten - et forhold som arbejdsgruppen dermed påpeger specielt, men i øvrigt ud fra opfattelsen, at gruppeklassificeringen på dette punkt udgør et væsentligt fremskridt.

Arbejdsgruppen er yderligere opmærksom på, at et forslag om gruppeklassificering ikke i sig selv er nyt. Der findes allerede en række gruppeklassificeringer på EU-listen, som f.eks.

- organiske kviksølvforbindelser,
- organiske blyforbindelser (blyalkyler)
- hydrazin og salte deraf,
- dichlorbenzidin og salte heraf
- benzidin og salte deraf (se bemærkninger oven for).

Der er tale om områder, som netop i de senere år er blevet aktuelle, og som dermed kan siges at have skabt præcedens. Det er kendt, at der allerede er fremført visse indvendinger mod en såkaldt 'uvidenskabelig gruppering af kemikalier, der burde vurderes individuelt'. Imidlertid er der jo tale om en samvurdering, som tages i brug netop som en ensartet regulering, udført samtidigt af flere stoffer af samme type og uanset eventuelle forskelle på toksikologiske og økotoksikologiske virkninger.

3.4. Prioriteringsprocessen

I den praktiske prioritering, dvs. udvælgelse af de 'farligste kemiske stoffer', er der tale om udarbejdelse af særlige fortegnelser og databaser over kemiske stoffer, der kræver særlig opmærksomhed, eller stoffer som giver anledning til betænkelighed på grund af deres mængde, egenskaber eller anvendelse. Sådanne fortegnelser er som tidligere nævnt i høj grad empirisk bestemt, og de er normalt begrundet i sygdomserfaringer, ulykker, iagttagelser af uønskede effekter o.m.a. I de senere år har der været bestræbelser i gang for at skabe et bredere data- og bedømmelsesgrundlag. En mere systematisk udnyttelse af eksisterende viden sigter derfor mod større undersøgelsesaktivitet og forøgelse af viden. Desuden vil en forbedret dataudnyttelse kunne ske gennem opbygning af kemikalie- eller produktregistre og matematiske modeller.

Vurderingen af *kemiske stoffers miljøfarlighed* udspringer af den kemikalielovgivning, som i 1970'erne blev gennemført i form af den amerikanske 'Toxic Substances Control Act' og her i Europa ved revisionen af EU's "kemikaliedirektiv" i 1979 (den såkaldte 6. ændring af EU/67/548). I Danmark efterfulgtes EU-revisionen af 'Lov

om kemikalier af 23. maj 1979', der senest er revideret i 1994. Kravene om klassificering og mærkning af kemiske stoffers farlighed for sundhed og miljø, som fulgte i kølvandet på disse lovgivninger medførte et stærkt behov for at opstille prioriterede fortegnelser over de stoffer, som først og fremmest burde underkastes vurdering, testning og evt. brugsregulering.

3.4.1. Scoringssystemer og prioriteringsmodeller

Prioriteringsaktiviteten, der er grundlaget for mange forslag og nuværende fortegnelser over farlige stoffer, fandt især sted i 1980'erne og resulterede i talrige både nationale og internationale prioriteringsmodeller. Der har fortrinsvis været tale om *scorings-systemer*, der kan variere i detaljeringsgrad, men oftest har benyttet sig af de data (basissættet), som svarer til registreringskravene for nye stoffer, dvs. stort set de samme data, som benyttes til klassificeringen efter sundheds- og miljøfarlighed. Til prioriteringsformål er dette dog suppleret med nogle af de mere forurenings- eller eksponerings-relaterede egenskaber, således at der i alt kan blive tale om at benytte kendskab til:

- *fysisk-kemiske egenskaber*, der er bestemmende for en (ofte forenklet) vurdering af et kemikalies bevægelse, omsætning og fysisk-kemiske skæbne i miljøet,
- *toksicitet*, dvs. giftvirkning overfor dyr og mennesker, ofte med både korttids- og langtidsundersøgelser, men med varierende udnyttelse af informationer om mulige kræftfremkaldende, mutationsfremmende eller fosterbeskadigende virkninger,
- *biologisk nedbrydnings- og akkumulationsevne* med mulige konsekvenser for kemikaliernes spredning i miljøet og eventuelle opbygning af højere koncentrationsniveauer igennem fødekæder eller i enkeltorganismer, samt
- *økotoksicitet*, dvs. giftvirkning over for andre levende organismer end pattedyr og mennesker, dvs. især fisk, invertebrater og mikroorganismer, i sjældnere tilfælde effekter på planter, skadelige påvirkninger af den levende faunas og floras populations- og konkurrenceforhold, eller økologiske systemers funktionsbetingelser og biodiversitet.

Tabel 3.2 - Mængden af tilstedeværende effekt-data for mellem 2000-2500 HPVC-kemikalier*)

<i>Effekt</i>	<i>Til rådighed - skønnet af IPS (1992)</i>	<i>Fornyset skøn - (ECB, 1996)</i>
Akut toksicitet	90 %	90 %
Sub-akut toksicitet	30 %	53 %
Carcinogenicitet	10 %	
Mutagenicitet	50 %	62 %
Fertilitet	10 %	20 %
Teratogenicitet	30 %	30 %
Akut økotoksicitet (fisk el. daphnia)	50 %	55 %
Korttids økotoksicitet (alger)	5 %	20-30 %
Toks. til terrestrisk organisme(r)	<5 %	5 %

*) De to skøn hidrører begge fra ECB, EU's Kemikalie Agentur, Ispra, nemlig via IPS-arbejdsgruppen i 1992, hhv. oplyst direkte fra ECB, i marts 1996. Forskellen beror på, at der i den mellemliggende tid fra EU-kommissionen er indkaldt hidtil upublicerede oplysninger fra den europæiske kemikalieindustri.

For de eksisterende kemiske stoffer er det den ofte begrænsede, måske endda manglende datamængde, der bestemmer muligheden for at inddrage et kemisk stof i prioriteringsprocessen (se tabel 3.2). For disse stoffer må data derfor - såfremt vurderingen ikke skal bero på rent gætværk - fremskaffes:

- *enten* via iværksættelse af særskilte laboratorieprøvninger for hvert enkelt kemiske stof, hvilket er en både tidskrævende og bekostelig - og utvivlsomt også uoverkommelig - opgave,
- *eller* på grundlag af beregning, f.eks. QSAR (jf. kapitel 4), hvilket langtfra altid er muligt og i øvrigt normalt vil være forbundet med forøgede usikkerheder,
- *eller* man kunne introducere en typeprioritering baseret på en 'worst-case' vurdering af mere snævert definerede datamængder, idet opgaven dermed begrænses til nært beslægtede kemiske stoffer.

Blandt de talrige prioriteringsmodeller eller -skemaer, som i de senere år er udarbejdet af nationale myndigheder eller individuelle forskergrupper skal nævnes nogle få, der har fået en vis udbredelse, nemlig:

- *OTS-modellen* udarbejdet af Office of Toxic Substances i henhold til US-TSCA (Toxic Substances Control Act) [36]

- *BUA/EPS-modellen* fra Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie [37] som overvejende blev udarbejdet for det akvatiske miljø og afprøvet inden for de 800-900 kemiske stoffer, som omfattes af den stadig aktuelle tyske prioriteringsliste, kaldet BUA (se også ref. 33).

- *PRISEC-modellen* [38], der er inkorporeret i den hollandske USES-model for risikovurdering af kemiske stoffer for sundhed og miljø.

- *IPS-model (Informal Priority Setting* - jf. ref. 4) som har opnået en særlig 'status' fordi den på foranledning af EU-kommissionen er udarbejdet med ekspertdeltagelse fra alle EU-lande og efter anmodning fra Nordsø ministerkonferencen i 1990 [39]. Den er i årene 1993-95 forsøgt efterprøvet på EU's 129 Liste I-stoffer, samt yderligere på ca. 100 såkaldte 'Nordsø-listestoffer' og ca. 30 metaller [40].

Generelt er det værd at bemærke, at sammenligninger mellem de enkelte prioriteringsskemaer - på trods af deres relativt store ensartethed - ofte viser sig at give skuffende og indbyrdes afvigende resultater. Det skyldes utvivlsomt *både*, at der i alle modeller anvendes et relativt stort antal parametre med store variationer mellem klassificeringsgrænser og scoringsprincipper, *og at* der ikke eksisterer nogen enighed eller standard for, hvorledes forskellige farligheds- og risikoelementer skal vægtes indbyrdes.

3.4.2. IPS-modellen

Det er IPS-modellen, der i dag danner basis for den prioriteringsproces, som nu synes at vinde indpas i EU. Det understøttes af, at modellen yderligere indgår som et delelement i den samlede risikovurderingsmodel (kaldet USES) [41] som på hollandsk initiativ vinder indpas i vurderingen af alle prioriterede kemiske stoffer i henhold til beslutningerne i Forordningen om risikovurdering af eksisterende kemiske stoffer (EU/793/93) (jf. kapitel 5).

Som for de fleste andre prioriteringsmodeller er IPS-modellen baseret på et scoringsprincip. Det inddrager både en "forudsigelig eksponering" og en "mulig (skadelig) effekt", der i princippet baseres på foreliggende data på niveau med basissæt (se næste kapitel 4), og som dermed tilstræber en *første* vurdering, hvor ud fra kemiske stoffer kan indordnes i en indbyrdes 'rangfølge' *eller* indplaceres i (et normalt mindre) antal prioritetsgrupper eller -kategorier.

Ved den praktiske anvendelse af IPS-modellen indgår

- en vurdering af produktionsmængder,
- et skøn over spredningen af det kemiske stof i miljø eller arbejdsmiljø,
- en forenklet 'fareklasse'-opdeling eller kategorisering ud fra mulige gift- og skadevirkninger.

Scoringerne søger at opdele i human- og miljørelaterede grupper på en skala fra 1-100, og de må opfattes som i høj grad midlertidige, bl.a. også fordi de ofte senere skal suppleres med manglende data om f.eks. kræftfremkaldende, mutagene, eller fosterskadende virkninger m.v.

3.4.3. Databehov

Det har i høj grad været bestræbelserne igennem 1980'erne at udarbejde systematisk begrundede prioriteringsværktøjer eller modeller og at udbygge den videregående kemikalievurdering, der har sat fokus på den betydelige mangel på dokumenteret information og kemikaliedata. Det er på denne baggrund, at OECD og EU-kommissionen i de seneste år, (som allerede nævnt ovenfor) har iværksat en fælles indsats for fremskaffelse af data og farlighedsvurdering af stofferne, først og fremmest vedrørende 'høj-produktions-kemikalierne' (HPVC), dvs. de, der markedsføres i mængder over 1000 tons pr. år, men efterfølgende (dvs. inden udgangen af 1998) også gældende for 'gråzone-kemikalierne'.

Data der på den måde fremkommer, indlægges i den såkaldte HEDSET-database format (Harmonized Electronic Data Set), og farlighedsvurderingerne foretages ved hjælp af IPS-prioriteringsmodellen. Det er EU-forordningen om eksisterende kemiske stoffer (EU/93/739), der pålægger kemikalieproducenter og/eller -importører at fremsende deres data for HPVC-kemikalier. I følge forordningen skal toksikologiske, økotoksikologiske o.a. definerede egenskaber indsendes. *Alle* data, der efter vurdering findes at have tilstrækkelig kvalitet, indlægges imidlertid i HEDSET, uanset om de måtte falde uden for det, som svarer til anmeldedirektivets krav for nye stoffer.

Områder, hvor data helt mangler, søges udfyldt ved hjælp af erstatningsdata (*eng.*: default values), som f.eks. kan udvikles via QSAR eller som særskilt 'worst-case' vurderinger.

Kapitel 4

Testning af kemikalier

4.1. Nye kemikalier skal testes - hvad med de eksisterende?

Nogle af de afgørende skridt ved revisionen i 1979 af kemikalielovgivningen i form af den såkaldte 6. ændring af EU's direktiv om farlige kemiske stoffer [42] var, at der blev

- stillet krav om, at *miljødata* blev fremlagt ved *anmeldelse af nye* kemiske stoffer,
- indført betydelige revisioner af hidtidige krav til data om de enkelte kemikaliers *sundhedsmæssige* betydning.

Der blev yderligere lagt vægt på, at arbejdet med sundhedsmæssig og miljømæssig vurdering af *uvurderede, eksisterende* stoffer blev prioriteret højt. I September 1981 blev den såkaldte EINECS-liste [43] fremlagt (se også kapitel 1), hvor i alt 100.106 kemiske stoffer blev defineret som eksisterende, idet disse havde været markedsført inden for Fællesmarkedets lande i de foregående 10 år.

Før denne tid kunne kemiske stoffer sendes på markedet med en begrænset eller ofte ingen viden om akutte giftvirkninger, risiko for ætsninger m.m., eller om fysisk-kemiske basisegenskaber af betydning for f.eks.

brandfarlighed. Oplysninger om stoffernes miljømæssige egenskaber fandtes stort set ikke. Der var derfor heller ingen muligheder for myndighederne til at gribe ind og regulere kemikalieanvendelse ud fra miljømæssige hensyn.

Det overordnede mål med de nye regler var naturligvis at kunne forhåndsvurdere - forudsige - de skadelige effekter, som kemikalier ville udøve på mennesker og miljø. I første række gjaldt dette ved markedsføringen af nye kemiske stoffer. På grund af det enorme efterslæb af viden om de uvurderede eksisterende kemiske stoffer på EINECS-listen, blev det hurtigt gjort klart - også i forbindelse med tilpasningen af den danske kemikalielov [44] til EU-direktivet - at det efterfølgende arbejde med vurdering af disse skulle prioriteres. På grund af omfanget i denne proces måtte man "begrænse antallet af stoffer betydeligt" [45]. Udvælgelsen skulle foregå via prioriteringsprocesser (jf. kapitel 3), der baseredes på "effektvurdering for såvel miljø som sundhed, ... samt kendskab til anvendelse og forekomst".

Det blev således både en empirisk bestemt prioriteringsproces, og et ønske om fremtidig risikovurdering, der blev afgørende for de laboratorieprøvninger, som blev bestemt i lovgivningen. De konkrete valg af prøvningskrav og -metodik blev i den efterfølgende tid til stadighed diskuteret og gennemført under stadig afbalancering mellem det 'økonomisk og teknisk mulige' og det 'sundhedsmæssigt og miljømæssigt ønskelige'. I praksis opdeles prøvningskravene i tre typer undersøgelser, hvor der stilles krav til:

1. *stofmæssig/fysisk-kemisk* identifikation og beskrivelse af hvert kemikalie,
2. *human-toksikologisk* undersøgelser, og
3. *miljømæssigt/økotoksikologiske* prøvninger.

I hver af disse rækker afvejedes et niveaudelt prøvningssystem, hvorved man både til prioriteringsformål og i vurderingssammenhæng sigtsmæssigt kunne bevæge sig fra relativt enkle - normalt også billige screeningsmetoder - til avancerede, såvel tidsmæssigt som økonomisk mere krævende kemikalieprøvninger.

4.2. Humantoksikologiske datakrav

Med henblik på vurdering af kemikaliers farlighed for mennesker forlanges der i dag ved *anmeldelse af nye stoffer* toksikologiske data, der i art og mængde varierer, efter hvor stor mængde af kemikaliet, der forventes markedsført. Som nævnt i kapitel 1 registreres disse løbende i EU's såkaldte ELINCS-lister, og afhængigt af producerede mængder forlanges der fremlagt resultater fra undersøgelser på tre forskellige niveauer, nemlig:

Niveau 0 undersøgelse, der kræves ved en produktion på 1 - 10 tons pr. år pr. producent, udføres med et *basis-sæt* af laboratoriemetoder, som omfatter følgende:

- Akut toksicitet (mindst 2 doseringsveje, hvoraf det ene skal være oralt, dvs. gennem munden)
- Hudirritation
- Øjenirritation
- Hudsensibilisering
- Toksicitet ved gentagen dosering (28 dage)
- Bakteriel mutagenicitet
- Ikke-bakteriel mutagenicitet (inkl. kromosomforstyrrelser m.v.)
- Reproduktionstoksicitet (screening)
- Toksikokinetik (- optagelse og omsætning - vurdering)

Niveau 1 undersøgelse, der er en videregående undersøgelse og kræves ved en produktion på 10 - 1000 tons pr. år pr. producent (eller mere end 50 tons kumuleret) i EU. Her suppleres niveau-0-undersøgelsen med:

- Fertilitetsundersøgelse (én art, én generation - han- og hunkøn)
- Teratogenicitetsundersøgelse - vedr. medfødte misdannelser (én art)
- Subkronisk og/eller kronisk toksicitet (én art)
- Yderligere mutagenicitetsundersøgelse
- Carcinogenicitet (screening)
- Grundlæggende toksikokinetik

Niveau 2 undersøgelser omfatter kemikalier, der produceres i mere end 1000 tons pr. år. pr. producent (eller mere end 5.000 tons kumuleret) i EU. Her kræves desuden undersøgelse af:

- Kronisk toksicitet
- Carcinogenicitet
- Fertilitet (3 generationer, hvis dette er indikeret på niveau 1)
- Udviklingstoksicitet (omkring eller efter fødsel)
- Teratogenicitet (anden dyreart)
- Yderligere toksikokinetik (biotransformation)
- Organspecifik eller systemisk toksicitet

Det påhviler den, der producerer og/eller primært markedsfører det *nye* kemiske stof, at disse undersøgelser udføres og fremlægges for den nationale myndighed (direkte eller - fra et andet EU-land - via Kommissionen). Normalt accepteres kun undersøgelser foretaget efter standardiserede prøvningsmetoder, oftest OECD-tests [46]. Det skal desuden være dokumenteret, at undersøgelser er udført efter 'God Laboratorie Praksis' (GLP), og reglerne for laboratoriemæssig kvalitetskontrol skal være fulgt [47]. Man bekymrer sig derimod normalt ikke om, hvorfra data kommer, dvs. publicerede eller upublicerede undersøgelser, firmaers egne undersøgelser etc.

Med hensyn til *eksisterende kemiske stoffer*, jf. EU's EINECS-liste, er det naturligvis ønskeligt, om farligheds- og senere risikovurderinger vil kunne udføres efter samme undersøgelsesprogram som beskrevet for nye stoffer. Det vil imidlertid tidsmæssigt være uoverkommeligt, og på grund af antallet af stoffer vil det kræve enorme ressourcer både med hensyn til økonomi, arbejdsindsats og brug af f.eks. forsøgsdyr.

EU's nuværende strategi er derfor bl.a. at prioritere indrapporteringen af data for eksisterende stoffer, efter hvor store mængder der anvendes af de enkelte stoffer, jf. begrebet 'high volume-kemikalier', dvs. stoffer, der markedsføres i mængder over 1000 tons pr.år pr.producent (5.000 tons kumuleret i EU). Dette drejer sig i EU p.t. om i alt ca. 2000 stoffer*), der således (såfremt de skulle anmeldes som *nye*) ville blive afkrævet total-undersøgelse på Niveau 2.

*) Tallet er i marts 1996 (personlig meddelelse, Bj. Hansen, ECB, Ispra) oplyst at være ca. 2400. I OECD-sammenhæng opgøres 'high volume'-kemikalier pr. januar 1996 til ca. 2800, defineret som antallet af stoffer, der produceres i mere end 1000 tons pr. land i 2 ud af i alt ca. 25 OECD-lande, eller mere end 10.000 tons pr. land i mere end 2 OECD-lande (pers. oplysning fra dr. A. Schmidt, OECD, Paris) Dette er i sig selv et så omfattende krav, at der i øjeblikket ud fra en række fastlagte hensyn udarbejdes prioriteringslister for at fremskaffe alle de nødvendige data for disse stoffer. Der lægges i den forbindelse særlig vægt på at prioritere kemikalier, der kan have kroniske virkninger. Det vil sige kemikalier, hvor man har kendskab til eller mistanke om, at de er kræftfremkaldende, og/eller mutagene, eller reproduktionstok-siske, dvs. med skadelig virkning på f.eks. forplantningsevne og fostre.

Med denne strategi sigtes imod at gennemføre sundhedsmæssige og miljømæssige vurderinger af en stærkt afgrænset, men mest nødvendig del af EINECS-listens eksisterende, kemiske stoffer, og yderligere at gøre dette inden for en overskuelig tidsramme, dvs. inden år 2000. Opmærksomheden må derfor rettes *både mod* vanskelighederne med at overholde de givne tidsfrister (det oplyses, at kun ca. 50 kemikalier p.t. vurderes pr. år - pers. oplysning fra ECB, Ispra), *og mod* at en strategi, der udelukkende er baseret på mængder giver en risiko for:

- at stoffer, der kun anvendes i mindre mængder glemmes,

- at yderligere effekter af betydning for den sundhedsmæssige vurdering ikke opdages i tide.

4.2.1. Muligheder for alternative teststrategier

Det er et problem, at proceduren på trods af de besluttede afgrænsninger vil være arbejds- og tidskrævende. Derfor kunne man forestille sig, at man undlod at iværksætte alle de krævede undersøgelser på én gang, men nøjedes med at gennemføre testningen, inkl. efterfølgende rapportering og risikovurdering, ved en mere trinvis fremgangsmåde (*eng.*: tiered approach). Herved kunne man prioritere efter de effekter, der blev iagttaget undervejs. Dette er f.eks. foreslået for bl.a. immunotoksikologiske og neurotoksikologiske effekter, og det kendes allerede i forbindelse med afsløring af kræftfremkaldende egenskaber.

En sådan fremgangsmåde gennemføres typisk med en 'screening', dvs. en indledende undersøgelse med henblik på at identificere en mulig fare. Det kan bestå i anvendelse af *in vitro* metoder, f.eks. visse mutagenicitetstests, eller der kan være tale om modifikation af eksisterende standard dyreforsøg, således at man gør mere ud af at identificere effekter på eksempelvis immun- eller nervesystemet.

I denne strategi gennemføres *niveau-1 undersøgelse* kun såfremt niveau-0 undersøgelserne viser tegn på effekt, eller:

- hvis der ud fra tidligere erfaringer med mennesker eller dyr i øvrigt er mistanke til stoffet, eller
- hvis det har strukturel lighed med andre farlige stoffer.

Formålet med niveau 1-testning er således at afvise eller bekræfte, at der er en effekt - derimod ikke nødvendigvis at påvise den præcise mekanisme, der fører til effekten.

Niveau-2-undersøgelser består af specielle undersøgelser, der overvejende har til formål at klarlægge de mekanismer, hvorved effekten fremkommer, for således at kunne afgøre om effekten er af relevans for mennesker.

4.2.2. QSAR

En lovende, men endnu utilstrækkeligt prøvet metodik til fremskaffelse af toksikologiske data, på alle niveauer, er den såkaldte QSAR-testmetode (*eng. fork. for*: Quantitative (resp. Qualitative) Structure Activity Relationship). Her forsøger man udfra et kemisk stofs molekylstruktur at beregne, eller på grundlag af lighed med andre kendte kemiske forbindelser, at ekstrapolere sig frem til særlige toksikologiske egenskaber.

I humantoksikologien kan QSAR bruges til at forhåndsvurdere og derfor i praksis at udvælge, hvilke toksikologiske effekter det vil være specielt relevant at fokusere på i de prædiktive undersøgelser. Det vil f.eks. være rimeligt, hvis det drejer sig om kemiske stoffer, der har strukturel lighed med de i dag forbudte polychlorede biphenyler (PCB), at mistænke sådanne stoffer for at have samme virkninger som PCB, indtil andet er fundet at være tilfældet.

EDB-programmer baseret på QSAR-metoder kan forudsige resultaterne af forskellige tests, f.eks. carcinogenicitetstest, teratogenicitetstest, hud- og øjenirritation m.v. Dette skyldes, at man kan finde korrelationer mellem kemiske stoffers molekylstruktur, og de effekter, som f.eks. allergi, mutationer og kræft fremkalder. Jo større databaser, dvs. mængder af stoffer med kendte toksikologiske effekter, jo mindre bliver den statistiske usikkerhed, som er knyttet til deres anvendelse. Generelt kan man derfor bruge sådanne programmer til at få fingerpeg om et stofs toksicitet, men der er *ikke* på nuværende tidspunkt tilstrækkelig erfaring eller tillid til, at metoden kan anvendes til at frikende stoffer for de toksiske effekter, man søger forudsigelser om.

Der bliver dog til stadighed forbedret på QSAR computermodellerne. F.eks. har udviklingen af DEREK-systemet i England [48] bevirket, at man kan forudsige om et stof er mutagen, med kun 2% 'falske negative', omend stadig med 30% 'falske positive' (databasen består af 112 mutagene og 138 ikke-mutagene stoffer).

Hvad angår kemiske stoffers evne til at inducere allergi ved hudkontakt (hudsensibilering) er systemet i stand til at identificere 133 ud af 135 hudsensibiliserende stoffer. De sidste to blev ikke identificeret, fordi det er urenhederne i disse to stoffer, der fremkalder allergi. Urenhederne blev dog korrekt identificeret som allergi-fremkaldende.

4.2.3. *In vitro* tests og andre korttidstests

In vitro metoder har været brugt og anerkendt i de seneste 20 år. Fordelene ved disse metoder er bl.a., at de tager kortere tid, og de er relativt billige at udføre i forhold til f.eks. egentlige dyreforsøg (*in vivo*-forsøg). Det er især de tests, der påviser genotoksicitet, dvs. skadelig påvirkning af arveanlæg, der generelt er accepterede som supplement til undersøgelser, der forudsiger carcinogenicitet.

EU accepterer i denne sammenhæng en række standardundersøgelser for testning af mutagenicitet og screening for carcinogenicitet. Undersøgelserne omfatter både *in vitro* forsøg på bakterier og på enkeltceller fra pattedyr eller laverestående organismer og drejer sig om:

- kromosom- og genforandringer,
- celletransformationer og
- andre DNA-skader.

I denne prøvningsmetodik indgår også forenklede korttidstests (med karakter af *in vivo* forsøg) omfattende:

- kromosom- og mikrokerneundersøgelser på knoglemarv fra pattedyr,
- cellegenetiske tests (på kønsceller fra pattedyr),
- overførsel af toksikologiske skader til næste generation (på mus).

I tabel 4.1 gives eksempler på mulige screeninger af kemikalier for toksiske effekter ved at benytte *in vitro* metoder såvel som udnyttelse af sammenhænge mellem effekter på celleniveau og *in vivo* toksicitet.

Tabel 4.1 Eksempler på erstatning af dyreforsøg med *in vitro* metoder eller celleeffekter med mulig sammenhæng til *in vivo* toksicitet (efter [49])

Dyreforsøg	Status for alternativ
Øjenirritation	<i>in vitro</i> metoder kan skelne alvorlige, men ikke milde irritanter
Hudirritation	<i>in vitro</i> metoder forventes inden år 2000
Hudsensibilisering	<i>in vitro</i> metoder er under validering
Akut systemisk toksicitet	Testbatteri med <i>in vitro</i> tests forventes inden år 2000
Celleeffekter	Mulig sammenhæng med

Genotoksicitet på bakterier	Carcinogenicitet, teratogenicitet, aldring, atherosclerose og sand synligvis andre effekter
Transformation af attedyrceller	Carcinogenicitet og atherosclerose

4.3. Mangler og begrænsninger

Det er vigtigt at gøre sig klart, at prædiktive toksikologiske undersøgelser aldrig kan være fuldstændige undersøgelser. Visse effekter, som forekommer hos mennesker, fremkommer ikke hos de almindeligt anvendte forsøgsdyr. Det er f.eks. tilfældet for thalidomid, som fremkalder voldsomme fosterskader hos mennesker, såfremt stoffet indtages i 6.-7. uge af en graviditet. Effekten ses sjældent hos rotter og mus, hvorimod der er varierende effekter på kaniner og hamstere, og for aber er det kun visse stammer, der er følsomme overfor thalidomids fosterskadende effekter. Det dyr, som ligner mennesket mest i denne henseende, er New Zealand White Rabbit, der som regel får fosterskader af samme art som mennesker ved thalidomidbelastning på 8.-10. dagen af drægtigheden.

Et andet eksempel er visse neurotoksiske effekter såsom svimmelhed, koncentrationsbesvær, sprogvanskeligheder, hallucinationer, psykoser og forstyrrelser i korttidshukommelsen, som i specielle tilfælde af kemikaliebelastning kan fremkaldes hos mennesker, men til gengæld være svære at eftervise hos forsøgsdyr.

Selv ved meget omfattende prædiktive, toksikologiske undersøgelser kan der således være effekter, der ikke bliver belyst. De standardmetoder, der anvendes i dag, kan afsløre mange forskellige effekter, men der opdages til stadighed nye virkningsmekanismer, f.eks. indenfor immunologien, hvilket nødvendiggør løbende opdatering af standardmetoderne. De metoder, der anvendes i immunotoksikologien, er for tiden inde i en udviklings- og vurderingsfase. Først når denne fase er overstået, kan metoderne inkorporeres i standardmetoderne og dermed muliggøre, at dyreforsøg tilrettelægges med henblik på at kunne afsløre mere subtile effekter på immunforsvaret [50].

Efter ibrugtagning af et stof har man mulighed for at efterprøve prædiktive undersøgelsesresultater, såfremt man i en periode nøjes med at introducere stoffet overfor en begrænset gruppe af forbrugere, der overvåges med henblik på registrering af alle uventede virkninger. Dette gøres f.eks. ved lægemidler.

Dette kaldes en '*post-marketing surveillance*', der indebærer, at man gradvist kan markedsføre stoffet overfor en bredere gruppe forbrugere, hvis det i en første periode går godt, og samtidig med at man naturligvis fortsat sørger for en systematisk rapportering af eventuelle uønskede effekter.

Heller ikke ved en sådan fremgangsmåde kan man dog regne med, at alle uønskede effekter afsløres. F.eks. vil nogle effekter, som f.eks. kræft først vise sig efter en lang årrække. Er der tale om effekter, der samtidigt er betinget af andre faktorer såsom genetisk disposition, livsstil, ernæringstilstand eller eventuelt andre kemiske stoffer, kan årsag-effekt sammenhænge være svære at eftervise.

Begrebet '*post-marketing surveillance*' indebærer en erkendelse af, at den laboratoriemæssige, prædiktive undersøgelse kan være ufuldstændig. Det kan diskuteres om der rent faktisk *er* tale om en supplerende forsøgsperiode med mennesker. Ved en praksis som tilfældet er for lægemidler, skal dette imidlertid vurderes over

for en hidtidig praksis med karakter af 'fuld-skala eksperiment', nemlig markedsføring af kemiske stoffer og produkter som f.eks. kosmetik, farvestoffer, plastmaterialer m.v. uden nogen som helst form for registrering af uønskede effekter, såsom allergiske reaktioner, mulige hormonlignende (østrogene) langtidsvirkninger o.m.a..

For kemiske stoffer, som allerede har været i brug længe uden 'post-marketing surveillance'- jf. f.eks. EINECS-listen - er der derfor kun de efterfølgende epidemiologiske metoder at ty til, hvis man ikke skal lave egentlige forsøg på mennesker.

Resultaterne af epidemiologiske undersøgelser er imidlertid sjældent éntydige. I heldige tilfælde kan kliniske observationer måske bakkes op af påvisninger i bestemte dyremodeller, men er der tale om en effekt, der er unik for mennesker, kan det være meget svært senere at eftervise eller bevise en mulig årsag-virkning sammenhæng.

Begrebet 'post-marketing surveillance' antyder, at der udføres forsøg på mennesker. Det er dog intet mod det, der allerede foregår, idet mange stoffer og produkter, f.eks. kosmetik, sendes på markedet uden systematisk registrering af uønskede effekter som f.eks. allergiske reaktioner. På denne måde foregår der til stadighed forsøg med mennesker. Der er blot ingen, der har glæde af forsøgene, fordi resultaterne ikke bliver indsamlet.

4.3.1. Alternative veje - kombination af økotoksikologi og toksikologi

For at opnå en fyldestgørende beskrivelse af et kemisk stofs generelle farlighed bør man tage såvel prædiktive toksikologiske, som økotoksikologiske undersøgelser i betragtning under ét og således tage hensyn til alle stoffets iboende egenskaber ved risikovurderingen. I følge EU-kommisionens seneste direktiv om risikovurdering af nye stoffer [51] skal der netop udføres en integreret vurdering ud fra konklusionerne i de ellers særskilte risikovurderinger for henholdsvis sundhed og miljø.

Det kan i den sammenhæng anbefales at lade økotoksikologiske data indgå som led i de prædiktive toksikologiske undersøgelser. F.eks. er det en kendt erfaring, at stoffer, der akkumuleres i fisk, med meget stor sandsynlighed vil kunne genfindes i større koncentrationer i modermælk, end det kan forudses ud fra almindelige forbrugs- og eksponeringsdata. En sådan viden vil naturligvis kunne sætte fokus på undersøgelser af stoffets udviklingstoksicitet, dvs. dets evne til f.eks. at påvirke et barns normale udvikling.

De seneste erfaringer med hormonlignende (østrogen virkende) stoffer må på samme måde tolkes således, at man ud fra påviste effekter på vilde dyr kan få viden om mere subtile effekter af betydning for den menneskelige sundhed.

4.4. Økotoksikologiske vurderinger

Ved revisionen af kemikalielovgivningen i slutningen af 1970'erne var det især kemikalietruslen mod vandmiljøets levende organismer, der interesserede (jf. EU-direktiv 464/76 og klassificeringsdirektivet, 6.ændring af EU/67/548). Undersøgelser for økotoksicitet kom dog i de følgende år til at omfatte såvel akvatiske, som jordboende organismer, ligesom de kemiske stoffers nedbrydelighed og mulighed for ophobning i organismer, dvs. bioakkumuleringen, tidligt blev inddraget i de økotoksikologiske undersøgelsesprogrammer. Sammen med de kemiske stoffers fysisk-kemiske data (vandopløselighed, fordampelighed m.v.), der muliggør vurdering af stoffernes fordeling i miljøet, indgår økotoksiciteten *i dag* i kriterierne for klassificering for miljøfarlighed og miljømærkning og videre for den 'generiske' risikovurdering*).

*) Udtrykket er uheldigt, fordi det foregøgler, at en risikovurdering gennemføres. Det bruges imidlertid i den her omtalte forbindelse på engelsk (og nu officielt i EU-forordninger og -direktiver) under navnet '*generic risk assessment*' til forskel fra en (fuldt) gennemført risikovurdering

4.4.1. Økotoksikologisk testning af nye kemiske stoffer

Det datagrundlag, der angår et kemisk stofs miljøfarlige egenskaber, inkl. dets mulige spredning og fordeling i miljøet, og som derfor kræves tilvejebragt af producent eller importør forud for en ny-anmeldelse af stoffet, er opsummeret nedenfor (i tabel 4.2). Parallelt med de humantoksikologiske undersøgelser kræves undersøgelserne i princippet udført i et trinvist system bestående af tre niveauer, nemlig:

Niveau-0 undersøgelse, omfatter data opnået med basissæt - metoder, og gælder for stoffer, der forventes markedsført i mængder på mere end 1 tons pr. år. Hvis der er indikationer for alvorlige miljømæssige eller humantoksikologiske effekter, kan myndighederne umiddelbart også kræve undersøgelser på næste niveau helt eller delvist gennemført, uanset markedsført mængde. Metoderne på basisniveauet er alle tænkt som screeningsmetoder, dvs. indledende undersøgelser. Det er metoder, der forventes at kunne gennemføres rutinemæssigt, dvs. professionelt, men ikke nødvendigvis på baggrund af forskningsmæssig ekspert-erfaring.

Niveau-1 undersøgelse, der omfatter stoffer, der forventes markedsført i mængder på over 10 tons pr. år. For disse stoffer skal der foreligge et mere grundigt datagrundlag, omfattende bl.a. såkaldte kroniske tests. Kroniske tests forventes, at afspejle det kemiske stofs "fuldstændige" toksicitet, dvs., at der på baggrund af data kan opstilles såkaldte "nul-effekt-niveauer" (NOEC), dvs. koncentrationer under hvilke den eller de undersøgte art(er) *ikke forventes påvirket* i hele dens/deres livscyklus.

Niveau 2 undersøgelse, der omfatter stoffer, der forventes markedsført i mængder over 1000 tons pr.år. Omfang og typer af undersøgelser på dette niveau er ikke fastlagt endnu. Det forventes dog, at undersøgelserne vil omfatte specielle krav, der især rettes mod:

- stoffets øko-toksikokinetik (dvs. omsætning og virkningsmekanisme) i de undersøgte arter,
- særlige følsomme grupper af dyr eller planter,
- og/eller særligt påvirkede eller følsomme miljøer (f.eks. sedimenter og aflejringer, der i særlig grad kan opkoncentrere kemiske stoffer).

Tabel 4.2 Standardmetoder til brug ved økotoksikologisk (og fysisk-kemisk) karakterisering af nye kemiske stoffer

Stof-egenskaber	Niveau 0 (BASIS-sæt)	Niveau 1
<i>Økotoksicitet</i>	<ul style="list-style-type: none"> * væksthæmning af alger * akut toksicitet - daphnier * hæmning af bakterier i aktiv slam (respiration) 	<ul style="list-style-type: none"> * sub-kronisk toksicitet - daphnier (reproduktionsforstyrrelser og afkom-til-vækst) * sub-kronisk toksicitet - fisk (tidlige livsstadier eller tilvækst hos fiske-larver) * tests på jordlevende

		dyr
<i>Bionedbrydelighed</i>	* undersøgelse for nedbrydelighed i overfladevand (‘let nedbrydelighed’)	* undersøgelse for nedbrydelighed under gunstige forhold (ex. i aktiv slam - ‘ikke-let’ nedbrydelighed)
<i>Bioakkumulering</i>	* fordeling mellem fedt- og vandfaser (log K_{ow}) estimat af bioakkumulerbarhed i fisk	* eksperimentelt bestemt biokoncentrering (BCF-måling)
<i>Fysisk-kemiske data</i>	* vandopløselighed * vægtfylde * damptryk * absorberbarhed * hydrolyse i vand * smelte- og kogepunkt	

De testmetoder, der skal anvendes for tilvejebringelse af data er langt overvejende standardmetoder og derfor optaget i bilag til direktivet (Annex V). De afspejler alle de tilsvarende metoder, der anbefales af OECD [52], og de er derigennem underkastet en løbende opdatering.

Data, der tilvejebringes i medfør af Annex V, skal ifølge direktivet anvendes til både:

- miljøfareklassifikation og mærkning af stoffer og produkter (jf. kapitel 3), og
- den ‘generiske miljørisikovurdering’ (se fodnote side 27, og kapitel 5)

Klassifikationskriterierne for enkeltstoffers miljøfarlighed er endeligt vedtaget af EU-kommissionen i 1994. Det samme gælder miljø-risiko-vurderingen, der baseres på anmeldeskemaets oplysninger om økotoxicitet, bionedbrydelighed, bioakkumulering, fysisk-kemiske fordelingsdata, såvel som oplysninger om forventet anvendelse og forbrugsmængder (se kapitel 5). Imidlertid er overførslen af disse kriterier til anvendelse på produkter, dvs. kombinationsregler for et produkts indhold af enkeltstoffer endnu ikke vedtaget, ligesom direktivet heller ikke giver mulighed for udfasning af stoffer på grund af miljøfaremærkningen (eller den ‘generiske miljørisikovurdering’).

Målt i forhold til de oplysningskrav, der gælder for den sundhedsmæssige klassificering og vurdering, er miljøoplysningskravene betydeligt mere begrænsede. Yderligere er der direkte svage led i oplysningerne, nemlig især knyttet til:

1. forventningen om fremtidig anvendelse,
2. anvendelsen af data fra nedbrydelighedsforsøg, og
3. anvendelsen af data fra akutte toksicitetstests til estimering af nul-effekt koncentrationer.

ad 1)

En anmeldelses oplysninger om forventet anvendelse er oftest problematiske. Uden en relativ høj grad af præcision vil det i praksis være meget vanskeligt at opstille troværdige estimater for "forventede eksponeringskoncentrationer" (til brug for risikovurderinger, jf. PEC-værdier - se næste kapitel). F.eks. antages det normalt, at alene 0,1% af det samlede forbrug vil blive udledt til miljøet, hvis stoffet forventes anvendt i "lukkede systemer". Det vil formentlig være - og i praksis har det ofte vist sig - meget vanskeligt at eftervise efter flere års brug, at stoffet alene anvendes i lukkede systemer. Det må derfor vedrørende anvendelsen af kemiske stoffer anbefales at regne konservativt, dvs. antage, at forbruget som helhed af et givet stof vil havne i vandmiljøet.

ad 2)

Oplysninger om stoffernes nedbrydelighed kan også vise sig at være problematiske. De data, der ligger til grund for vurderingen, er baseret på bakterietests, der afspejler nedbrydningsforhold i enten renseanlæg eller i overfladevand, når det undersøges, om et stof er letomsætteligt eller ej.

Normalt anvender industrien i praksis den type bakterieflora, der giver den højeste nedbrydningskapacitet, nemlig prøver fra renseanlæg. Det angives derfor for sådanne tilfælde, at bakteriekulturen skal vælges fra anlæg, der ikke (eller kun i ringe grad) er belastet med industrispildevand. Det er et krav, der er medtaget - men i øvrigt ikke kontrolleres - for at forhindre, at de anvendte bakterier kan være 'tilvænnede' til det stof, der afprøves, og dermed kan have "lært" at nedbryde det pågældende stof. Spildevand fra husholdninger indeholder normalt en meget broget sammenblanding af kemikalier, og kriteriet vedrørende ikke-belastning med industrispildevand er derfor formentlig af mindre betydning, når talen er om husspildevand. Samlet er i dag de data, der opnås ved prøvning i forhold til renseanlæg, næppe noget godt udtryk for nedbrydningen i ferskvand eller havvand.

Der kan på samme måde stilles spørgsmål ved, om de temperaturer (15-20° C), der anvendes ved vurdering af nedbrydelighed, er relevante i forhold til de temperaturforhold, der er gældende for Danmark, og også hvorvidt det antal bakterier, der tillades anvendt i testsystemerne, er urealistisk høje sammenlignet med overfladevand. Alle ovennævnte forhold medvirker til en overfortolkning af lethed, hvormed et givet stof nedbrydes under ikke-forurenede forhold.

ad 3)

Basissættets korttids toksicitetsdata udføres på 3 arter, der repræsenterer tre forskellige organismetyper, der hver er udvalgt efter deres levevis og næringsgrundlag. De anvendes for at bestemme de koncentrationsniveauer af et kemisk stof, der kan være skadelige for de tre arter, og dermed opnå et første skøn over stoffets virkning på ferskvandsmiljøets økologiske funktion og struktur i en europæisk dimension. I den videre vurdering er det hensigten at angive mål for de koncentrationer, *hvorunder der ikke forventes* skadelige effekter.

I praksis sker denne vurdering ved anvendelse af ekstrapolationer (se efterfølgende kapitel 5), der alene er begrundede i statistiske overvejelser, men som ud fra en række udredningsprojekter for en relativ lang række stoffer skønnes at være konservativ, dvs. med et beskyttelsesniveau, der opfattes som acceptabelt. De vurderede stoffer er dog alle kendetegnede ved at have en generel toksisk (ofte kaldet: narkotisk) virkning på organismerne. Der er derfor ikke belæg for, at grundlaget også skulle være tilstrækkeligt for estimering af beskyttelsesniveauet for stoffer med mere specifikke virkningsmekanismer, f.eks. hormonlignende stoffer, nervegifte etc. Et stort problem er det derfor, at ingen af de i dag anvendte økotoxikologiske tests er egnede til at afsløre virkningsmekanismer eller måle toksikokinetiske omsætninger.

Der er ingen tvivl om, at det grundlag, der på denne måde i dag anvendes til vurdering af nye stoffer, er ret mangelfuldt, ja, nærmest primitivt set i lyset af de naturlige forhold og komplekse samspil, som simuleres ved laboratorieprøvningen. Der må regnes med betydelige forskydninger, der mest går i retning af at svække troværdigheden og øge usikkerheden ved efterfølgende miljøfarligheds- og risikovurderinger. Hertil kommer, at vurderingerne har begrænsninger i forhold til miljøet som helhed. F.eks. indgår hverken det marine miljø eller

grundvandsbeskyttelsen i de mulige vurderinger ud fra anmeldeordningens miljødata - et forhold, der må karakteriseres som utilfredsstillende, ikke mindst i forlængelse af det mangelfulde datagrundlag, der er tale om for de eksisterende stoffer.

4.4.2. Grundlag for vurdering af eksisterende stoffer

Ønsket om at vurdere *eksisterende stoffer* efter samme mønster som *nye kemiske stoffer*, dvs. klassificering, farligheds- og risikobedømmelser ud fra tilsvarende datakrav og mindst på samme vurderingsniveau, gælder naturligvis både for den miljømæssige kemikalievurdering og for den sundhedsmæssige vurdering. For EINECS fortegnelsens mange stoffer er det imidlertid en kendsgerning, at der ud over den producerende industris sparsomme og ofte 'tilfældige' informationer kun eksisterer overordentlig få oplysninger og data med baggrund i den videnskabelige litteratur og andre tilgængelige rapporter.

Yderligere har de data, der kan fremskaffes ofte en særdeles tvivlsom værdi. Det skyldes, at der enten ikke findes tilstrækkelig dokumentation for hvordan de pågældende data eksperimentelt er tilvejebragt, eller at eksperimentelle metoder ikke lever op til nugældende undersøgelsesstandarder. Dette gælder især stoffer, der er vanskelige at håndtere i laboratoriet på grund af f.eks. fordampelighed, høj grad af binding til overflader, eller nedbrydelighed. Hertil kommer, at der først i de seneste år - og kun langsomt - er opbygget forståelse for, at kemiske analyser af eksponeringsmiljøet også i de biologiske forsøgsrækker er væsentlige for at opnå pålidelige dosis-effekt sammenhænge, og dermed for at fastlægge troværdige *nul-effekt* koncentrationer.

Det er på denne baggrund, at der i dag kun findes nogle få, omend værdifulde oversigter om eksisterende, kemiske stoffers økotoksikologiske effekter, herunder ikke mindst offentligt tilgængelige databaser, jf. f.eks. de amerikanske AQUIRE og CHEM-BANK.

4.4.3. Alternative testmetoder

QSAR: Der foreligger efterhånden et relativt sikkert erfaringsgrundlag for anvendelse af QSAR som et værktøj til vurdering af toksicitet og bioakkumulering af såkaldte generelt ('narkotisk') virkende kemiske stoffer. Derimod er et sådant grundlag ikke til stede for stoffer med en mere specifik virkningsmekanisme (hormonlignende stoffer m.v.). En tilstrækkelig sikker anvendelse af QSAR forudsætter derfor ikke alene, at den præcise kemiske struktur er kendt, men også at stoffernes virkningsmekanisme er bedre belyst, hvorefter QSAR må udvikles specielt for de enkelte mekanismemuligheder. Det skal i den forbindelse bemærkes, at de amerikanske miljømyndigheder (US-EPA) p.t. afprøver en lang række stofgrupper for specifikke effekter på fisk netop med henblik på opstilling af QSARs for sådanne stoffer.

CBB (critical body burden)-koncept: Nyere forskningsresultater viser, at den "kritiske dosis" der fremkalder skadelige effekter i organismer er relativt konstant, når talen er om generelt, dvs. 'narkotisk' virkende stoffer. Denne viden kan evt. anvendes i screeningsforsøg til sortering af specifikt og generelt virkende stoffer

***In-vitro* tests til afsløring af specifikt virkende stoffer** som supplerende eller alternative screeningsmetoder indgår nu som led i udviklingen af det økotoksikologiske undersøgelsesområde. Det gælder f.eks. for mutagenicitet, nervetoksicitet og østrogenlignende egenskaber, men metodernes væsentlige begrænsning er, at kun kendte mekanismer kan afsløres, og det er endnu for tidligt at vurdere metodernes muligheder. For de såkaldte hormonlignende stoffer vil det f.eks. være en uoverkommelig opgave at screene for alle tænkelige hormonale effekter. Selv ved afgrænsning til kønshormonal effekt kan en entydig afsløring ikke gøres ved *in-vitro* tests alene.

***In-vivo* testsystemer.** De eksisterende simple, akvatiske (screening)metoder med alger, krebsdyr og fisk foreskriver måling af de koncentrationer, der entydigt er knyttet til letgenkendelige effekter, som f.eks. dødelighed, hæmning af vækst, reduktion af kuldstrømelse etc. Der er imidlertid også et krav om registrering af andre observationer, der kan være forårsaget af stoffets virkning. Sådanne observationer indgår dog sjældent på en

systematisk måde i miljøfarligheds- og risikovurderinger, men de bør medtages i form af indikationer for andre virkningstyper. Under (endnu relativt sjældne) langtids studier med store organismer (fisk) bør f.eks. indføres krav om udnyttelse af materialet til histologiske undersøgelser, samt rapportering af den interne dosis, der forårsager henholdsvis *lav-effekt* og *nul-effekter* (*eng.fork.*: LOED og NOED). Denne type data vil også kunne anvendes til fortolkning af tilsvarende iagttagelser i felt-monitoringsstudier - jf. CBB-konceptet nævnt ovenfor og det endnu kun sparsomt kendte begreb 'øko-epidemiologi'.

Biomarkører er en betegnelse, der normalt refererer til målemetoder, som på et ofte højt følsomhedsniveau kan registrere, at en given organisme er under påvirkning af kemikalier (eller anden ydre stress), f.eks. i form af en afvigelse fra normal-funktion af organismen. De fleste biomarkører giver ikke nogen sikker indikation for, hvorvidt afvigelsen har signifikant betydning for organismens eller artens overlevelse. De registrerer alene, at påvirkning har fundet sted, som f.eks. ved en forøgelse af aktivitetsniveau for mere eller mindre specifikke enzymsystemer (stress- og iltningenszymer). De kaldes derfor 'eksponerings-biomarkører' i modsætning til 'effekt-biomarkører', og det bemærkes i øvrigt, at de fleste *in-vitro* metoder har karakter af biomarkører.

4.4.4. Testning af komplekse blandinger

Økotoksikologisk testning af komplekse spildevandsudledninger udgør et særskilt problemområde, ikke mindst i forbindelse med industrivirksomheder, der håndterer betydelige mængder af kemiske stoffer. Det er endnu et næsten udforsket område. På det praktiske plan eksisterer dog en del dokumentation for, at toksiciteten af kemisk beslægtede stoffer i blandinger, som tilfældet ofte vil være i udledningssammenhæng, tilnærmelsesvis kan forventes at være forårsaget af enkeltstoffernes sammenlagte (additive) bidrag.

En sådan empirisk viden giver naturligvis ingen sikkerhed for eventuelt underliggende samspil, inkl. omsætninger mellem enkeltstoffer, der er til stede i en stofblanding. Men den kan naturligvis have interesse ved screening af typiske stoffer, samt af nedbrydningsprodukter stammende fra enkelt-branchers specielle kemikalier. Endelig kan denne model utvivlsomt udnyttes som led i opstilling af prioriteringsgrundlag for stoffer der kan anvendes som indikatorer for særligt branche-specifikke problemstoffer.

Kapitel 5

Farligheds- og risikovurdering

5.1. Effektvurderingen - farlighed

Som et led i kemikalierereguleringen er det effektvurderingens (eller farlighedsanalysens) mål at beskrive de såkaldte dosis-respons sammenhænge, dvs. at bestemme forholdet mellem på den ene side mængde eller koncentration for et givet stof, og på den anden side den dertil hørende hyppighed og styrke af de effekter, der forårsages. Det er normalt dyreforsøg, der vurderes til dette formål, idet der sjældent er tilstrækkelige epidemiologiske iagttagelser eller feltmæssige miljøskadevurderinger til rådighed.

Forskellige dosis-respons sammenhænge kan forventes, hvis et givet stof giver flere forskellige toksiske effekter. De må naturligvis alle inddrages i vurderingen, når *nul-effekt-niveauet* skal bedømmes. Det er de eksperimentelt *observerede lav-effekt-* eller *nul-effekt-niveauer* eller koncentrationer (*eng.fork.*: LOEL/LOEC eller NOEL/NOEC), der omregnes til en *forudsagt, 'fuldgyldig' nul-effekt* (*eng.fork.*: PNEL eller PNEC-værdi = Predicted No-Effect Level/Concentration) ved anvendelse af en 'usikkerhedsfaktor' eller en ekstrapolationsfaktor, således:

$$PNEC \approx \frac{LOEC_{\text{resp. NOEC}}}{\text{Usik. Fakt.}}$$

eller således:

$$PNEC \approx \frac{LOEL_{\text{resp. NOEL}}}{\text{Usik. Fakt.}}$$

Beregningen ud fra de *målte, eksperimentelle* data er nødvendig, fordi større befolkningsgrupper, populationer eller hele økologiske systemer jo ikke er omfattet af laboratorieeksperimenterne, og derfor vil være uden beskyttelse med mindre, der korrigeres herfor. Beregningen kan indebære forskellige former for videnskabelig usikkerhed og en række uprøvede forudsætninger, og da disse ofte er svære at vurdere, kan de hver for sig indebære valg, der opfattes som 'politiske'.

Ved anvendelse af effekt- (eller farligheds-)vurdering som basis for grænseværdifastsættelser er der altid tale om samme grundholdning, nemlig, at grænseværdier utvetydigt skal kunne relateres til nul-effekt-niveauet. I praksis administreres dette princip dog yderst forskelligt afhængig af de normer og standarder, der har været bestemmende for udviklingen af grænseværdibegrebet i forskellige sektorer af samfundet (om grænseværdifastsættelse - se kapitel 6).

5.1.1. Fra farlighed til risiko

Blandt de forhold, der bestemmer et kemisk stofs miljøfarlighed, er ud over den egentlige toksicitet eller skadeeffekt, også fysisk-kemiske og biologisk bestemte egenskaber som f.eks. nedbrydelighed/persistens, bioakkumulerbarhed og evt. mobiliteten, dvs. evnen til at bevæge sig rundt/spredes i miljøet. Det er egenskaber, der alle regnes at være af betydning for stoffets forureningsmuligheder og dermed de mulige skadevirkning i miljøet, herunder muligheden for også at påvirke mennesket.

Ved *risiko forstås sandsynligheden for*, at een eller flere af de i farlighedsvurderingen forudsete skadevirkninger indtræder. For at opnå en fuld risikovurdering stilles der derfor krav om, at hyppighed såvel som karakter af skadelige effekter beskrives i relation til den aktuelle eller den forventede eksponering. Dermed omfatter risikovurderingen i hvert fald følgende elementer:

- en beskrivelse af de(t) *specifikke scenarie*® hvori eksponering finder sted,
- en både kvalitativ og kvantitativ bestemmelse af de *udslip/emissioner*, der er kilde til eksponeringen,
- en både kvalitativ og kvantitativ vurdering af *miljø- og/eller personeksponeringen*,
- en identifikation af de *miljø- og sundhedsmæssige effekter*, som eksponeringen kan forårsage, samt
- en vurdering af *sandsynligheden for at effekter/skader* indtræder.

Dette gør naturligvis risikovurderingen til en overordentlig datakrævende proces, og der udfoldes da også mange bestræbelser for at rationalisere den og overføre den til beregning ved hjælp af matematisk formulerede modelbetragtninger. I realiteten lader imidlertid selv begrænsede risikovurderinger af kemiske stoffer sig i dag endnu kun løse i de færreste tilfælde. I praksis knyttes begrebet 'risikovurdering' derfor mest til såkaldte 'generiske' risikovurdering (omtales nærmere neden for i afsnit 5.2.1.), der på grundlag af en række forenklinger søger at beregne/forudsige maksimale udslipsdata og tilnærmede forureningssituationer, som derefter - med karakter af 'worst case'-situationer - sammenlignes med mulige skadeeffekter.

5.2. Risikovurdering kræver eksponeringsvurdering

Det er altså via eksponeringsmålinger og forureningsvurderingen, at man udvikler vurderingen af kemikaliefarligheden til at blive en risikovurdering. I praksis drejer det sig om at have adgang til data over belastningen af det enkelte menneske, dvs. de doser, der indtages f.eks. via luft, vand eller føde, eller de koncentrationer af det kemiske stof, der forurener miljøet og der igennem påvirker mennesket. Det kan dermed også være vigtigt at have adgang til oplysninger om udslip eller udledning til miljøet (arbejds- eller ydre miljø), om spredningen og omsætning af stoffet i miljøet, eller fordeling af dette mellem de enkelte dele af miljøet.

Tages variationen i de ydre miljøbetingelser og naturens rigdom i betragtning f.eks. over geografisk adskilte områder eller under biologisk forskellige forhold, bliver det indlysende, at usikkerheden i konkrete eksponeringsanalyser bliver så store, at overførsel af vurderinger og analyseresultater mellem enkeltscenarier, dvs. fra én situation til en anden, bliver nærmest umuliggjorte. Målte miljøkoncentrationer viser sig i praksis ofte at variere over flere størrelsesordener, hvilket i øvrigt også er tilfældet, når talen er om kemikaliepåvirkning i arbejdsmiljø eller ved kemikalieforurening skabt af forbrugsprodukter. Det er muligheden for at forudsige, der svigter, og den konkrete måling af miljø- og eksponeringskoncentrationer, f.eks. opnået ved monitoring eller gennem overvågningsprogrammer, bliver dermed ofte den vigtigste støtte i vurderingen af aktuelle eksponeringer - et forhold, der yderligere kun gælder for *eksisterende kemikalier*, derimod ikke *nye*.

5.2.1. Risiko- eller farlighedsbrøk

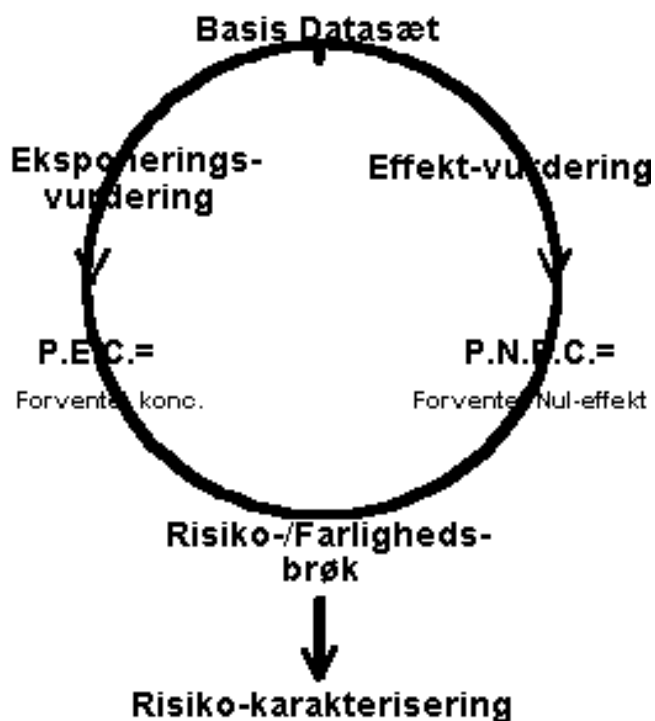
Uanset den stærkt standardiserede og relativt forenklede udmøntning den 'generiske risikovurdering,^{*)} i dag har fået, er den i dag ved at udvikle sig til kernen i den generelle vurdering af industri- og husholdningskemikalier på markedet. Princippet for vurderingen - som er skitseret i efterfølgende figur - er fastlagt i fælles retningslinier, der gælder for EU-landene i form af tekniske vejledninger [53] og i henhold til Ministerrådets forordning nr. 793/93 af 23. marts 1993 [54].

*) Udtrykket er uheldigt, fordi det foregøgler, at en risikovurdering gennemføres. Det bruges imidlertid i den her omtalte forbindelse på engelsk (og nu officielt i EU-forordninger og -direktiver) under navnet '*generic risk assessment*' til forskel fra en (fuldt) gennemført risikovurdering

Dette indebærer, at farligheds- eller risikovurdering skal ske efter de vedtagne principper, og at de i en kommende årrække søges gennemført for:

- alle nye kemiske stoffer i forbindelse med deres anmeldelse og klassificering, men i det videre forløb også for
- de eksisterende kemiske stoffer, der af EU udpeges som prioriterede (se kapitel 3) dvs. *potentielt farlige*, hvilket foreløbigt vedrører de såkaldte 'høj-produktions-kemikalier (HPVC),
- samt kemiske stoffer, som af medlemslandene individuelt måtte blive udpeget som prioriterede.

Figur 5.1 Principskitse for 'generisk' risikovurdering^{*)}



Den centrale parameter i den 'generiske' risikovurdering^{*)} er den såkaldte *risiko- eller farlighedsbrøk*,

$$\text{Risiko- el. farlighedsbrøken} = \frac{PEC}{PNEC}$$

der udtrykker forholdet mellem:

- en beregnet såkaldt "realistisk, worst-case eksponeringskoncentration (PEC), og
- en beregnet nul-effekt-koncentration (PNEC).

^{*)} Udtrykket er uheldigt, fordi det foregøgler, at en risikovurdering gennemføres. Det bruges imidlertid i den her omtalte forbindelse på engelsk (og nu officielt i EU-forordninger og -direktiver) under navnet '*generic risk assessment*' til forskel fra en (fuldt) gennemført risikovurdering

Denne brøk kaldes også ofte PEC/PNEC-forholdet, og den bruges som illustration af det første skøn over, om en *beregnet koncentration af et kemikalie i miljøet kan forventes at blive større end, lig med eller mindre end en skønnet, forudsagt nul-effekt*. Skønnet vil være basis for eventuelle ønsker om, at videregående undersøgelser eller (i ekstreme tilfælde) foranstaltninger er påkrævede.

PEC/PNEC-forholdet er et mål for en 'generisk' risiko^{*)} der dermed skelnes fra en 'fuldgyldig' risikovurdering - fordi der hverken indgår overvejelser over variationer med tiden eller nogen form for (statistisk eller skønnet) sandsynlighed for effekter. Med de usikkerheder, der knytter sig til det ofte spinkle data-materiale, kan PEC/PNEC-forholdet opfattes som udtryk for en *forventet* indplacering - en scoring - på en skala, der tillader relative rangordninger af *både* kemikalier, og processer *eller* teknologier i kemikaliehåndteringen.

Udover at være en vejledning for miljømyndighederne ved anmeldelse og vurdering af kemikalier, kan farlighedsbrøken yderligere tjene som et prioriteringsredskab i forbindelse med substitution eller valg af mere sikre alternativer i miljøstyringssammenhæng, eller når der er behov for udvikling af *renere teknologi*.

^{*)} Udtrykket er uheldigt, fordi det foregøgler, at en risikovurdering gennemføres. Det bruges imidlertid i den her omtalte forbindelse på engelsk (og nu officielt i EU-forordninger og -direktiver) under navnet '*generic risk assessment*' til forskel fra en (fuldt) gennemført risikovurdering

5.2.2. Risikovurdering - risikoaccept

Med en udvidet risikovurdering, dvs. ved inddragelse af såvel specifikke emissions- og eksponeringsvurderinger som egentlige farlighedsvurderinger, udvides formålet med kemikalievurderingen til at også omfatte *risikostyringen* (eng.: risk management). Dette kan dreje sig om at bedømme, om en fundet risiko er *acceptabel* - eller blot *tolerabel* - eller om en *risikoreduktion* bør gennemføres f.eks. ved ændrede forbrugsmønstre, forbrugsrestriktioner eller måske direkte forbud.

Der eksisterer ingen egentlige vejledninger eller procedureanvisninger for fremgangsmåden i en sådan proces. Det skyldes bl.a., at den konkrete vurdering og den mulige styring af en given risiko ikke alene kan begrundes på de videnskabelige data, som er grundlaget for kemikalievurderingerne. Det grundlæggende vurderingsobjekt i denne sammenhæng er *acceptbegrebet*, dvs. afgørelsen af, om det er en

effekt/ikke-effekt, der skal tages stilling til, eller om det er *forurening/ikke-forurening*, der er spørgsmålet.

Anvendelse af risikovurderingen i relation til spørgsmålet om acceptabel risiko går dermed ud over grænsen for den videnskabelige/teknisk-videnskabelige viden, og der stilles i stedet krav om mere normative vurderinger, eller eventuelt om rent værdiladede beslutninger med relation til sociale, politiske o.a. udviklinger og behov.

Eksempelvis har vurderingen af pesticider/biocider altid været mere restriktiv end tilfældet er for andre kemiske stoffer. Pesticidvurderingen har gennem årene siden 1950'erne i mindre grad været præget af ønsket om 'en rig, alsidig flora og fauna' end af krav om:

- beskyttelse over for direkte forgiftninger i anvendelsessituationen, f.eks. sprøjtepersonel,
- reduktion af levnedsmiddelforurening forårsaget af sprøjtemiddelrester på indhøstede afgrøder,
- overvågning af ukontrolleret bioakkumulation i fødekæder eller bevægelse over landegrænser, eller
- ønsket om helt at friholde f.eks. grundvands- eller drikkevandsforsyningen for rester af pesticider.

I hver af disse situationer har man konstant forsøgt at udvikle egentlige risikovurderinger for at kunne bruge dem som normativt vurderingsgrundlag og for at udbygge kriterierne for, hvad der er *acceptable eller tolerable* påvirkninger. På hvert af de nævnte områder udvikles dermed en form for praksis, hvor risikovurderingen behandles på niveauer, der kan karakteriseres enten som

- maksimalt tilladelig risiko,
- 'bagatel'risiko (eng. negligible risk) eller
- ingen risiko

Sådanne risikoniveauer udnyttes primært til vurdering af om indgreb skal finde sted i form af anvendelsesregler, skærpede brugsanvisninger eller evt. forbud (maksimal risikoniveauet har ofte - men ikke altid - lovkraft). Sekundært bruges de desuden som et middel til at 'provokere' vejledende reguleringer og forbedringer af eksisterende praksis i industri, landbrug el. lign.

5.3. Risikomodeller

På miljøområdet er der i de senere år udfoldet mange bestræbelser for at udvikle matematiske modeller. Modellerne søger på overskuelig måde at udføre en karakteriseringsring eller rangordning (scoring) af mulige risici. Det vil sige, at de beregner forskellige 'scoring- eller farligheds-brøker' for et kemisk stof, hvis dette spredes til og omsættes i forskellige dele af et sammensat økologisk system. Beregningerne resulterer i forventede miljøkoncentrationer (PEC-værdier), der derefter sammenlignes med de nul-effekt-koncentrationer (PNEC-værdier), der er forudsagt for de betragtede delsystemer.

PEC-modellerne anvender rutinemæssigt gennemsnitskoncentrationer i en tænkt 'enhedsverden' eller i stærkt simplificerede regioner/lokaliteter. Modellerne hviler normalt på et forsigtighedsprincip, men de er generelt urealistiske i forhold til den virkelige verden. I naturen kan - ikke blot teoretisk, men normalt også i praksis - en uensartet fordeling af kemiske stoffer i vand eller jord give anledning til effekter, som slet ikke lader sig beregne ud fra en gennemsnitsbetragtning.

Til beregning af PNEC anvendes statistiske ekstrapolationsmetoder. I metoderne bruges data for forskellige testorganismers følsomhed i laboratorieforsøg - oftest på niveau svarende til basissættet i en standard testning af nye kemiske stoffer. De mest avancerede, men dog stadig simplicerede modeller, hviler på en række antagelser, som sjældent er opfyldt, som f.eks.

- at laboratoriedata fordeler sig lovmæssigt
- at testorganismene skal være udvalgt tilfældigt, som repræsentative for fjerntstående grupper af organismer (jf. planter, dyr, mikroorganismer etc.), og
- at der skal være mindst 5 - 7 data i hver organismegruppe.

Den hollandske risikomodel USES, Uniform System for Evaluation of Substances [55], repræsenterer den i dag mest diskuterede modeludvikling. I USES sammenfattes en række kendte, simple enkeltmodeller i et PC-program, der også benytter sig af, at beregne manglende data ud fra kendskab til molekylstrukturer og ud fra analogislutninger til beslægtede, kemiske stoffer.

USES-programmet er på vej til at præge udviklingen i EU-området. Som model må det opfattes som første generation i en udvikling, der er på vej. Der er behov for mere realistiske risikomodeller på miljøområdet, dvs. modeller som er i stand til at beregne scenarier for kemiske stoffers spredning i hele økosystemer, såvel som sandsynlige effekter på udvalgte nøglearter og på funktionen af hele økosystemer. Sådanne modeller er i dag under udvikling i flere lande, ikke mindst U.S.A. og Holland, men også i Danmark, f.eks. ved DMU, Danmarks Miljøundersøgelser. Der kræves et meget stort datamateriale til beskrivelse af økosystemerne; men den moderne computerteknologi vil utvivlsomt gøre det muligt og realistisk at udvikle både store og komplicerede modeller, som med få oplysninger om et givet stofs spredning, skæbne og effekter (målt i laboratoriet) vil kunne beregne en reel risiko i et givet økosystem og under udvalgte, reelle meteorologiske og klimatiske forhold.

Kapitel 6

Grænseværdier og usikkerheder

6.1. Humantoksikologi

Toksikologien beskæftiger sig med at udforske og beskrive virkningen af kemiske stoffer i den menneskelige/dyriske organisme [56], og generelt med det formål:

- *kvalitativt* at forstå årsagerne til skadelige effekters udvikling,
- *kvantitativt* at fastlægge de dosis- og belastningsniveauer, som er skadelige eller særligt kritiske
- *for dermed* at skabe grundlag for at vurdere sundhedsmæssigt forsvarlige belastningsniveauer.

For den praktiske udnyttelse af opnåede data er det naturligvis det sidste punkt, der er interessant, og ikke mindst ved fastsættelsen af det dosisniveau af et kemikalie, *som ikke påregnes* at forårsage skade. Man går som regel ud fra den højeste dosis, den såkaldte NOEL (no-observed-effect-level, dvs. nul-effekt-værdien) eller NOAEL (dvs.

no-observed-(adverse)-effect-level), som netop ikke forårsager skade i forsøgsdyr.

Sondringen mellem NOEL og NOAEL kan virke subtil, men den kan i praksis vise sig at være væsentlig. Den består i at vurdere, om de observerede effekter kan siges at være "egentligt toksiske" effekter, eller om eventuelt observerede effekter, der ofte kan være uspecifikke som f.eks. en formindsket vægtstigning, blot er en følge af forsøgsdyrenes reaktion på ydre forsøgsbetingelser, herunder fødens smag og konsistens. Ved accept af en NOAEL vurdering går man derfor ud fra, at årsagen til eventuelle effekter ved lavere dosering har været udforsket, og at de er fundet *ikke* at være tegn på f.eks. underliggende (sekundære) skadevirkninger.

NOAEL-værdier afhænger normalt af de forsøgsdata, man har til rådighed. De kan variere efter dyreart og efter de virkninger, man inddrager i iagttagelserne. Der er ofte usikkerheder ved fastsættelsen af NOAEL. Typisk kan effekter f.eks. ses hos nogle forsøgsdyr, uden at den pågældende effekt er statistisk forskellig fra det, man ser i en kontrolgruppe, hvilket medfører, at effekterne tilskrives tilfældige, biologiske variationer.

Der kan imidlertid også være tale om atypiske effekter, som f.eks. usædvanlige fosterskader med en hyppighed, der er mindre end det, der i forsøgsopstillingen er statistisk signifikant. I sådanne tilfælde vil skaderne ikke medregnes ved fastlæggelse af effektniveauet, bl.a. fordi der ved rapporteringen af forsøg - ikke mindst til den videnskabelige tidsskriftlitteratur - normalt sker en opsummering, der udelader mange atypiske, ikke-signifikante effekter. Effekterne vil således kunne gå i glemmebogen, med mindre der ud fra vurderingen af en stor mængde enkeltdata lægges særskilt vægt på at inddrage alle forsøgets detaljer.

6.1.1. Fastsættelse af grænseværdier

De videnskabelige undersøgelsesmetoder, som er til rådighed ved fastsættelse af grænseværdier for kemiske stoffer, kan opdeles i undersøgelser lavet *in vitro* (i reagensglas) og *in vivo* (i levende materiale). *In vivo* undersøgelser omfatter dels dyreforsøg, dels observationer af menneskers udsættelse for kemiske stoffer.

De fleste humantoksikologiske grænseværdier er baseret på dyreforsøg. *In vitro* undersøgelser benyttes i langt mindre udstrækning. Ifølge sagens natur er der lavet få forsøg på mennesker. Når mennesker ved uheld eller ulykker er blevet udsat for et bestemt kemikalie (som f.eks. i Seveso i Italien i 1976 og i Bhopal i Indien i 1984), er de som regel blevet udsat for større doser af enkeltkemikalier over et kort tidsrum. Sådanne situationer giver ofte mange nye og specifikt værdifulde oplysninger, men til gengæld ikke så meget af en ofte ønskelig information om effekten på mennesket efter længere tids udsættelse (også livslangt) for mindre doser, eller for flere (evt. mange) forskellige kemiske stoffer samtidigt. I det følgende refereres derfor først og fremmest til grænseværdifastsættelse baseret på dyreforsøg.

Der findes flere forskellige metoder til fastsættelse af hhv. acceptabel daglig indtagelse (ADI) og tolerabel daglig indtagelse (TDI). Betegnelsen ADI anvendes, hvor man bevidst tilsætter eller påfører et kemisk stof for at opnå en ønsket virkning, trods de negative sidevirkninger, som samtidig kan optræde. Som eksempel kan nævnes tilsætningsstoffer til levnedsmidler. Betegnelsen TDI anvendes modsætningsvis, hvor det kemiske stofs tilstedeværelse ikke er ønsket. Et eksempel herpå er pesticider i drikkevand.

Grænseværdier beregnes herefter ud fra ADI og TDI, hvilket mest almindeligt sker

ved den såkaldte NOAEL-metode^{*)} hvorved en for det kemiske stof bestemt NOAEL-værdi divideres med en eller flere (u)sikkerhedsfaktorer.

^{*)} Ved den såkaldte 'Benchmark-metode' er det ikke NOAEL, der anvendes som udgangspunkt, men derimod *en nedre sikkerhedsgrænse* for en dosis, der giver en *lille* effektændring i forhold til kontrolgruppen. Denne grænse bestemmes ud fra hele dosis-response kurven, som normalt udarbejdes ved samtidig anvendelse af flere dyr. Ved metoden fås sædvanligvis lavere ADI eller TDI-værdier, men metoden anvendes dog ikke i større udstrækning uden for US/EPA

6.1.1.1. NOAEL-metoden.

Ved fastsættelse af grænseværdier må det vurderes, om et kemisk stof har en tærskelværdi eller ej, dvs. om man kan regne med, at en dosis under en sådan værdi ikke medfører skadelige effekter, mens doser over værdien kan medføre skadelige effekter. NOAEL-metoden kan kun bruges ved kemiske stoffer, som antages at have en tærskelværdi.

Ved forsøgene fastlægges

- enten den koncentration af et stof, ved hvilken og hvorunder der *ikke ses* en (skadelig/uønsket) effekt af den slags, der undersøges for i forsøget
- eller, hvis viden om denne koncentration ikke findes, da den *laveste koncentration, som giver* en skadelig eller uønsket effekt (benævnes: LO(A)EL, dvs. lowest observed (adverse) effect level).

En acceptabel/tolerabel daglig indtagelse (ADI/TDI) opnås ved at dividere NOAEL eller LOAEL med en eller flere (u)sikkerhedsfaktorer (UF), nemlig således:

$$ADI \text{ eller } TDI = \frac{NO(A)EL}{UF_I \times UF_{II} \times UF_{III}}$$

Bemærk at sikkerhedsfaktorer i de senere år hyppigere - og mere korrekt - kaldes usikkerhedsfaktorer (UF), fordi de benyttes for at kompensere for manglende viden (se nedenfor).

Den første faktor (UF_I) benyttes traditionelt for at tage højde for forskelle mellem dyr og mennesker (*interspecies variation*). *Den anden faktor (UF_{II})* benyttes for at tage højde for forskelle mennesker imellem, dvs. den tilgodeser hensynet til en forskel mellem særligt følsomme og mindre følsomme grupper (*intraspecies variation*), hvilket kun sjældent dækkes i laboratorieeksperimentelle undersøgelser. UF_I og UF_{II} sættes oftest hver for sig til faktor 10, uanset hvilket kemisk stof det drejer sig om. Udover disse kan der divideres med *en tredje faktor (UF_{III})*, baseret på en konkret vurdering af kvalitet og relevans for de foreliggende forsøgsdata.

UF_{III} sættes normalt mellem faktor 1 og 10. Den kan dog undtagelsevis ansættes højere [57] og derved give anledning til diskussion om behovet for en fjerde faktor (UF_{IV}) for at tage højde for 'ikke toksikologiske forhold - jf. 'forsigtighedsprincip' (se også afsnit 6.2.1.).

Den sundhedsmæssige dokumentation for fastsættelse af ADI/TDI-værdier til brug for grænseværdifastsættelse i forskellige sammenhænge, f.eks. for tilsætningsstoffer eller forureninger i levnedsmidler eller kemikaliepåvirkning i arbejdsmiljøet, bygger stort set på den samme dokumentation, dvs. data fra dyreforsøg, humane observationer og *in vitro* og andre korttidstests. Ved beregning af grænseværdien for hhv. vand, levnedsmidler, luft etc. ud fra ADI/TDI vil en fordeling af det undersøgte stof på disse forskellige medier sædvanligvis blive taget i betragtning.

Ovenstående procedure for beregning af grænseværdier følges ikke i alle tilfælde. For nogle stoffer fastsættes grænseværdien ud fra f.eks. lugt- og smagskriterier. For andre, f.eks. pesticider i drikkevand, er grænseværdien fastsat ud fra en overordnet - politisk bestemt og accepteret - opfattelse af, at pesticider er uønskede som forureninger i drikkevand, hvorfor den eksisterende grænseværdi på 0,1 g pr. liter^{*)} er fastsat ud fra den analytiske detektionsgrænse^{**)} på tidspunktet for grænseværdiernes vedtagelse.

*) 0,1 µg = en tiendedel mikrogram eller en ti-millionedel af et gram

***) Detektionsgrænse = den mindste koncentration, som kan konstateres og angives med en specificeret grad af sikkerhed.

For andre kemiske stoffer, f.eks. nitrat i drikkevand, er der forhold, som tyder på, at indhold ikke langt fra grænseværdien kan give helbredssymptomer hos specielt følsomme grupper. Grænseværdien er således fastsat ved anvendelse af en *mindst mulig* (u)sikkerhedsmargin, bl.a. med henvisning til at en foreliggende viden er knyttet til direkte observationer for mennesker. For visse kemiske luftforureninger som f.eks. kvælstofilter (NO_x) og ozon (O₃) i luft er grænseværdien endda fastsat vel vidende, at følsomme personer, f.eks. astmatikere, kan få vejrtræknings symptomer ved den vedtagne grænseværdi.

Ved fastsættelse af grænseværdier inden for *arbejds miljøet* tages udgangspunkt i det samme toksikologiske erfaringsgrundlag som inden for de andre områder. Derudover vurderes imidlertid til brug for en særskilt aftaleprocedure mellem arbejdsmarkedets parter, om der er tekniske og økonomiske muligheder for at gennemføre det fremsatte forslag til grænseværdi. Denne vurdering kan medføre enten højere eller lavere grænseværdier end det, der dikteres af toksikologiske hensyn, bl.a. også fordi der i den endelige beslutningsproces inddrages en række overvejelser omkring regulering og forbedring. I administrationen af arbejdsmiljøreguleringens grænseværdibegreb lægges der f.eks. vægt på, at det ikke er acceptabelt, at en forurening på arbejdspladsen ligger i nærheden af grænseværdien, såfremt det i øvrigt er teknisk muligt at bringe den længere ned, jf. mulighederne for substitution, indkapsling, brug af udsugning og ventilation m.m.

Ulemperne ved at bruge NOAEL-metoden er flere. Bl.a. tages der ved fastsættelsen af ADI/TDI kun udgangspunkt i én værdi (nemlig NOAEL eller LOAEL, dvs. i modsætning til den såkaldte Benchmark-metode - se fodnote, afsnit 6.1.1.). Ligeledes indgår det som en normalt ikke efterprøvet forudsætning, at der reelt eksisterer tærskelværdier, og at usikkerhedsfaktorer på 10 er tilstrækkelige til at dække *inter- og intraspecies* variationerne. Hertil kommer, at brug af et større antal forsøgsdyr sandsynligvis medfører en lavere NOAEL og dermed lavere ADI/TDI (og omvendt), hvilket indebærer, at brug af forsøg med få dyr kan siges at "belønne" de, som søger mindre konservative risikoværdier [58].

6.1.1.2. Fravær af tærskelværdi

Såfremt et stof ikke har en tærskelværdi - hvilket især regnes at gælde for genotoksiske, kræftfremkaldende stoffer - beregnes en ADI/TDI-værdi som regel ud fra en risikobetragtning v.hj.a. matematiske modeller og på basis af data opnået i dyreforsøg. Her i Danmark accepteres ofte en livstidsrisiko på 10⁻⁶, dvs. at eksponeringen af stoffet i en given mængde dagligt igennem hele levetiden højst må medføre ét yderligere tilfælde af kræft pr. én million eksponerede mennesker.

6.1.2. Humantoksikologiske usikkerheder

De usikkerheder og den anvendelse af usikkerhedsfaktorer, som har været omtalt ovenfor, har været både kendt og benyttet gennem en årrække [59]. De har i nogle årtier fundet anvendelse i sammenhæng med vurdering af forskellige typer kemikalier, men de er i stigende grad blevet diskuteret på et mere detaljeret grundlag end det skete ved deres tidligere anvendelse [60], således som det også fremgår af efterfølgende gennemgang:

a) Overførsel af resultater fra dyreforsøg til mennesker: (se også afsn. 4.3.)

Til fastsættelse af grænseværdier for kemiske stoffer, der kommer i forbindelse med den menneskelige organisme, er det en forudsætning for anvendelse af forsøgsdyr (oftest rotter og mus), at der er overensstemmelse mellem stoffernes indvirkning på dyr og på mennesker.

For at anvende resultater fra dyreforsøg må stoffernes optagelses- og omsætningsveje i kroppen være kendte, både for den brugte dyreart og mennesker. Dette er ikke tilfældet for alle stoffer. Ligeledes forudsætter det overensstemmelse i anatomi og biokemi hos det anvendte testdyr og mennesker, hvilket langt fra er det sædvanlige. F.eks. har rotter ingen galdeblære, og mange forsøgsdyr har ikke menstruationscyklus lig menneskers. Nogle effekter er svære at undersøge i dyr. F.eks. kan dyr vanskeligt formidle oplysninger om kvalme eller

hallucinationer, ligesom det er vanskeligere at konstatere personlighedsændringer og f.eks. føleforstyrrelser hos dyr.

De betingelser, som forsøgsdyr undersøges under, er desuden meget forskellige fra de vilkår, som mennesker lever under, idet dyrene lever under bestemte og normalt konstante miljømæssige forhold, ligesom de får en kontrolleret diæt[61].

b) Betydningen af ikke-målbare/ikke-undersøgte effekter:

Generelt gælder, at man kun finder de effekter, som man undersøger for. I dyreforsøg undersøges oftest for enkle let observerbare effekter, f.eks. kræft, misdannelser, vægtændringer osv. De mere diskrete og vanskeligt skelnede biokemiske og fysiologiske ændringer forbliver imidlertid mest ubeskrevne [62].

Eksempelvis konstateres hormonlignende effekter ikke med de eksisterende metoder, dels fordi der ikke er en normal dosis-respons sammenhæng og dels fordi effekterne først konstateres i næste generation.

Det store - og ukendte - antal processer og funktioner, som karakteriserer den menneskelige krop (hvoraf ikke alle kan genfindes i dyr), gør det indlysende, at dyreforsøg i praksis aldrig vil kunne afdække enhver mulig effekt i mennesket som følge af udsættelse for et enkelt kemisk stof. Yderligere kan ændringer af f.eks. biokemisk art på grund af ét kemisk stof tænkes direkte eller indirekte at medføre ændret følsomhed over for andre stoffer, miljøfaktorer, ernæringsmangler, osv. (jvf. svingninger i både mængde og aktivitet af enzymer og hypotesen om den østrogenlignende effekt af kemiske stoffer).

Det er måske især sådanne forhold, der giver anledning til, at der også fra fagtoksikologisk side stilles spørgsmål ved, om man kan blive ved med at anvende samme usikkerhedsfaktorer i takt med toksikologiens udvikling, idet der hele tiden kan påvises nye effekter - eller kendte effekter konstateres ved lavere doser - på grund af bedre undersøgelsesteknik, bl.a. molekylærbiologiske metoder.

c) Livstidsrisiko:

I dyreforsøg undersøges effekten af kemiske stoffer oftest i en periode, som regel uger eller måneder, som er begrænset i forhold til menneskets levealder. Mus og rotter har f.eks. en levealder på højst 6-8 måneder, resp. 1,5-2 år. Sådanne forsøg kan ifølge sagens natur ikke give fuldstændige oplysninger om effekten på mennesker, der måske i mange år, evt. i hele deres levetid, udsættes for et givet kemisk stof. Vores viden om effekten af livstidsbelastninger for kemiske stoffer er derfor relativ utilstrækkelig, og det må for de fleste stoffers vedkommende betragtes som usandsynligt, at vi opnår vished om betydningen af påvirkning på den menneskelige organismes fulde livstid.

d) Interaktioner:

Efter flere årtiers udvikling er det blevet sagt, at kemiske blandingers toksikologi vil blive 90'ernes toksikologi, fordi denne gren af toksikologien bedst reflekterer de situationer, som mennesket udsættes for [63].

I stigende omfang iværksættes da også undersøgelser af effekten af forskellige blandinger af kemiske stoffer på mennesket (f.eks. Det Strategiske Miljøforskningsprogram i Danmark) [64]. Effekten af flere kemiske stoffers samtidige tilstedeværelse kan have karakter af addition (dvs. effekterne "lægges sammen"), synergisme (dvs. indbyrdes forstærkende effekt), eller antagonisme (dvs. indbyrdes hæmmende effekt). På grund af det store antal og store mængder af kemiske stoffer, som vi omgives af og udsættes for gennem drikkevand, levnedsmidler, luft (både ude og inde), ting, som man berører etc., er det dog ikke praktisk muligt at undersøge for den samtidige effekt af samtlige stoffer, endside blot af de stoffer, som i dag prioriteres højest som sundheds- og/eller miljøfarlige.

På denne baggrund er det naturligvis bemærkelsesværdigt, at effekter, der skyldes interaktion af pesticider, efter

WHO's opfattelse sandsynligvis er af større betydning end generelt anerkendt, uanset at man anser det for svært at angive størrelsen af effekterne (jf. ref. 60).

e) Nedbrydningsprodukter:

De fleste kemiske stoffer omsættes eller nedbrydes på en eller anden måde, enten

- - før de kommer i kontakt med den menneskelige organisme,
- - efter de er kommet ind i organismen, eller
- - efter de er blevet udskilt.

Det bliver derfor ofte undersøgt, om der er mulige, særskilte effekter af de beslægtede stoffer (eller urenheder), som hyppigt indgives til forsøgsdyret eller som dannes i forsøgsdyret, og som derfor "supplerer moderstoffets" effekter. Som en regel - mere end som undtagelse - kan det ikke afgøres om en given effekt skyldes "moderstoffet" eller et nedbrydningsprodukt, med mindre dette fremgår specifikt og målrettet af undersøgelser, der belyser *både* de individuelle *og* samspilseffekterne af hver enkelt komponent. I praksis er der derfor kun mere begrænset viden om effekterne af de fleste nedbrydningsprodukter, idet det normalt kun er det markedsførte, dvs. det rene kemikalie, der gennemgår de basisundersøgelser, som kræves ved anmeldelse.

Forholdet kompliceres yderligere af, at nogle nedbrydningsprodukter ofte kan dannes i miljøet under andre forhold og i andre mængder end forudsat ved de forudgående undersøgelser, ligesom det heller ikke altid af lovgivningsregler er klart, hvorledes en efterfølgende kontrolmyndighed skal vurdere forekomsten. Denne problemstilling indgik med stor vægt i nylige diskussioner om nedbrydningsprodukter, der opstår på forskellig måde i dyrs organisme og i jord ud fra atrazin eller fra ukrudtsmidler, der indeholder dichlobenil (f.eks. Prefix og Casoron).

6.1.3. Anvendelse af usikkerhedsfaktorer

Det diskuteres idag i stigende grad, i hvilken udstrækning den hidtidige usikkerhedsvurdering og anvendelse af usikkerhedsfaktorer kan eller skal revideres, og i givet fald hvordan det skal eller bør ske. Det skyldes både de usikkerheder, der knytter sig til utilstrækkelige eksperimentelle undersøgelser og til overførslen af resultater fra dyreforsøg til vurdering af farligheden for mennesker.

Begrundelsen for brug af usikkerhedsfaktorer på 10 for usikkerhedsfaktorerne I og II (jf. UF_I og UF_{II} ovenfor) for forskellige kemiske stoffer hviler på en mangeårig praksis, hvis baggrund generelt ikke er særlig velbeskrevet (jf. ref. 59).

Renwick[65] har foreslået en opdeling af UF_I og UF_{II} i hhv. en toksikokinetisk og en toksikodynamisk del (se tabel 6.1). Formålet hermed er, at data om toksikokinetik og toksikodynamik, hvor de måtte foreligge, kan bidrage kvantitativt til usikkerhedsfaktorerne og således nedsætte usikkerheden i forbindelse med fastsættelsen af ADI/TDI.

Toksikokinetik er det kemiske stofs omsætning og "skæbne" i organismen, inkluderende dets optagelse, fordeling, metabolisme samt udskillelse, dvs. faktorer, der alle indvirker på stoffets koncentration i eller ved det organ, det virker på, f.eks. leveren.

Toksikodynamik er stoffets virkningsmekanismer, dvs. samspillet mellem stoffet og organismen. I Renwicks forslag opdeles både UF_I og UF_{II} i delfaktorerne 4,0 og 2,5 ud fra en analyse af kvantitative oplysninger for nogle udvalgte kemiske stoffer om hhv. inter-species forskelle og inter-individuelle variationer, dvs. variationer mellem de enkelte mennesker eller arter.

Tabel 6.1 Usikkerhedsfaktorer anvendt i humane

grænseværdifastsættelser (modificeret efter EUETOC, 1995)

	Renwick	WHO *)	US-EPA	ECETOC
Interspecies				
<i>kinetisk</i>	(10)	10		
<i>dynamisk</i>	4	4	10	4
<i>oral indtag</i>	2,5	2,5		1
<i>inhalation</i>				
Intraspecies				
<i>kinetisk</i>	(10)	10		
<i>dynamisk</i>	4	3,2	10	3
<i>almen befolkn.</i>	2,5	3,2		2
<i>arbejdsmiljø</i>				
Extrapolation:				
akut subkro.			10	3
subkro. kro-				2 - 3
nisk				
Extrapolation:				
LO(A)EL	> 1	(1 -) 10	10	3
NO(A)EL				
Særlige hensyn				
<i>(f. eks. cancer)</i>	1 - 10	1 - 10	1 - 10	
Database				
<i>utilstrækkelig</i>	1 - 10	1 - 10	> 1 - 10	
Residual (juste-				
rende) usik.hed			< 1 - 10	

*) WHO accepterer normalt ikke en samlet faktor > 104..

For de kemiske stoffer, hvor der ikke ligger data herom, sættes såvel UF_I som UF_{II} til 10, dvs. som hidtil, men nu med karakter af erstatningsværdier (*eng.*: "default values"). I Renwick's forslag indgår yderligere en anvendelse af særskilte (ekstra) usikkerhedsfaktorer for hhv. toksicitetens karakter og databasens tilstrækkelighed, samt for brug af LOAEL i stedet for NOAEL. En WHO ekspertgruppe [66] (se tabel 6.1) har efterfølgende foreslået, at UF_{II}, (men ikke UF_I) i stedet skulle opdeles i en toksikokinetisk og en toksikodynamisk del på hver 3,2.

Ud over disse overvejelser foreslår USA's Miljøstyrelse (US-EPA) [67] (se tabel 6.1) desuden at benytte en usikkerhedsfaktor på 10 i tilfælde af ekstrapolation til en kronisk NOAEL fra dyreforsøg, hvor der ikke er opnået data til belysning af kronisk eksponering.

I en nylig publikation [68] har ECETOC (*European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals*), der repræsenterer den europæiske kemikalieindustri, diskuteret disse forskellige forslag (se tabel 6.1), og generelt foreslået en væsentlig reduktion af alle anvendte (u)sikkerhedsfaktorer. ECETOC foreslår, at UF_I og UF_{II} ikke burde overstige hhv. 4 og 3, og at øvrige mere datarelaterede faktorer burde begrænses til højst 6 ($=2 \times 3$), hhv. 9 ($=3 \times 3$) ved ekstrapolation fra akut subkronisk kronisk eksponering, og 3 ved ekstrapolation fra LOAEL til NOAEL.

Det er i åbenlys modsætning til dette forslag, at det her i landet bl.a. ved beregning af grænseværdier i miljøsammenhæng indgår, at der bør indføres en fjerde usikkerhedsfaktor (UF_{IV}). Denne skal dels tage højde for nogle af de nævnte usikkerheder, dels kunne inkludere andre relevante aspekter, i den samlede vurdering, som f.eks. miljøeffekter, samvirkende effekter, persistens og effekter, som er særlig farlige. En sådan UF_{IV} kunne i givet fald også tilgodese uforudsete/uforudsigelige teknisk-hygieniske forhold, eller administrative og/eller politiske beslutninger. Da den således skal dække flere forskellige forhold, må den derfor kunne variere fra 1 og opefter.

6.2. Økotoksikologi

Økotoksikologiens målsætning vedrører som tidligere nævnt arternes/populationer-nes beskyttelse, dvs. ikke som i humantoksikologien beskyttelsen af det enkelte individ. Der er derfor i mindre grad interesse for virkningsmekanismerne for de enkelte kemikalier, og der er en tilsvarende ringe (eller ingen) tendens til i praksis at inddrage muligvis subtile, men alligevel ofte væsentlige 'toksikodynamiske' effekter (jf. 'biomarkører') i farlighedsvurderingen. Ej heller inddrages der i dag i økotoksikologiens rutiner egentlige langtidseffekter, f.eks. i form af sekundære virkninger eller varige effekter og (kaskade-)ændringer på naturlige samfund og økosystemer.

6.2.1. Øktoksikologiske grænseværdier

Økotoksikologisk bestemte grænseværdier er i lighed med de humantoksikologiske baseret overvejende på eksperimentelle laboratorietests. De tager sigte på beskyttelse mod skadelige effekter på miljøet og dets biota. Specielt med hensyn til vandkvalitetsgrænseværdier er det gældende praksis i EU, at de skal fastsættes 'under hensyntagen til den såkaldte nul-effekt-værdi' (*eng. fork.:* NOEL eller NOEC). [69] Uanset at der fortsat er betydelige vanskeligheder med at fastslå et egentlig nul-effekt niveau, vil der for de jordkvalitetsgrænseværdier, der i disse år er under udvikling, utvivlsomt blive stillet tilsvarende krav.

Med henvisning til det nævnte krav om 'hensyntagen til nul-effekt niveauet', finder der i dag ikke nogen egentlig anvendelse sted af (u)sikkerhedsfaktorer, eller udmøntning af et 'forsigtighedsprincip' i miljøeffektvurderingen, inkl. fastsættelsen af miljøgrænseværdier. Der er alene tale om en ekstrapolationspraksis, der ud fra målte effekt-værdier forsøger at skønne (*estimere*) over størrelsesordenen af nul-effekt-værdien.

Fig. 6.2 Applikationsfaktorer til bestemmelse af

miljøkvalitetskriterier efter CSTE. [70]

Tilgængelig data	Applikations-faktor
Laveste akut LC_{50} -værdier ved tilstedeværelse af få data eller snævert udvalg af testorga- nismer	1000

Laveste akut L(E)C ₅₀ -værdier ved tilstedeværelse af en fyldig database dækkende et (phy-logenetisk) bredt udvalg af test-organismer <i>eller</i>	100
Laveste kroniske L(E)C ₅₀ -værdier <i>eller</i> NOEC - værdier på et begrænset data-grundlag	
Den tilsyneladende NOEL-værdi, når denne er baseret på tilstrækkelige og repræsentative data	10

Dette kan udføres efter een ud af følgende to metoder:

- En såkaldt '*applikations- eller ekstrapolations faktor metode*' iflg. hvilken man transformerer målte effekter eller lav-effekter til NOEL/NOEC-værdier ved hjælp af faktorer, der sættes til mellem 10 og 1000 afhængig af kvaliteten af de foreliggende data (jf. tabel 6.2). Faktorerne er skønnet at være alment anvendelige på grundlag af statistiske vurderinger af offentliggjorte databaser. I princippet anbefales denne metode af OECD [71], ligesom den har været anvendt i EU gennem en årrække som grundlag for fælleseuropæiske vandkvalitetsmålsætninger.
- En *Fordelingsbaseret ekstrapolation* [72], der på statistisk grundlag forsøger at fastlægge det koncentrationsniveau, K_p , som for en given fraktion af organismer (f.eks. 95%) yder beskyttelse mod skadelige effekter på et defineret statistisk niveau, f.eks. 95%.

I praksis synes de to metoder ikke at give væsentligt forskellige resultater. Ved den første af metoderne er der imidlertid tale om en pragmatisk effektvurdering på et ofte spinkelt talmateriale, men til gengæld med inddragelse af applikationsfaktorer, der er baseret på erfaringsmateriale fra et antal af andre stoffer. Ved den anden metode vurderes ved en simplere inddragelse af faktorer og først og fremmest på baggrund af stoffets egne egenskaber, idet der som forudsætning på mere kritisk måde opstilles kriterier og krav til datamaterialets tilstrækkelighed for overhovedet at kunne gennemføre vurderingen.

6.2.2. Økotoksikologiske usikkerheder

Der mangler endnu erfaringer til fuldgyldige sammenligninger mellem de to metodeprincipper, og ikke mindst er der endnu kun få (eller ingen) brugbare erfaringer mht. metodeusikkerhederne. Det skyldes ikke mindst, at de største usikkerheder i dag og lang tid fremover utvivlsomt vil være knyttet til det spinkle og ofte mangelfulde datamateriale, der stadig præger økotoksikologien.

Med analogi til humantoksikologiens usikkerhedsvurderinger sker der dog i stigende grad en analyse og en foreløbig teoretisk - udmøntning af elementer til usikkerhedsvurderingen af den økotoksikologiske effektanalyse, og dermed til brug for grænseværdifastsættelser. Det er specielt anvendelsen af (u)sikkerhedsfaktorer *udover* de allerede praktiserede applikations- eller ekstrapolationsfaktorer, der synes at kunne få betydning.

Det skal derfor nævnes, at der i den videnskabelige litteratur (især fra USA) [73] i denne forbindelse i stigende grad peges på, at der i de elementer som ligger til grund for en økotoksikologisk usikkerhedsvurdering bør indgå:

- en *systematisk vurdering af interspecies-variationen* for at tage højde for en righoldig naturs store *arts-diversitet*, hvilket i dag alene sker ved statistisk vurdering omkring de arter, der indgår i rutinetestningens begrænsede artsvalg,
- en *vurdering af intraspecies-variationer* med inddragelse af usikkerheden omkring kemiske stoffers påvirkning af *enkeltarter i almindelighed* og af særligt *sårbare, (truede) arter* i særdeleshed,

- en vurdering af *livslange effekter* (og deres variation) for arter/populationer, der ikke - som tilfældet er i dag - begrænses til reproduktionstest for daphnier og (sub)kroniske tests af enkeltarter af laboratoriefisk, samt

- at der *separat* - dvs. uafhængigt af de allerede nævnte usikkerheder - gennemføres rutinemæssig *vurdering af usikkerheder knyttet til utilstrækkelige databaser og manglende dokumentationsmateriale.*

6.3. Sammenligning mellem human- og økotoxikologi

Som allerede påpeget er kravene - og dermed dokumentationen for grænseværdifastsættelser - både i antal og kvalitet markant mindre ved økotoxikologisk testning end tilfældet er for den humantoksikologiske prøvning af kemiske stoffer. Dette er kvalitativt illustreret i fig. 6.3, der viser, hvilke variable og usikkerhedsvurderinger der rutinemæssigt inddrages i disse to fundamentale vurderingsområder.

Oversigten er baseret på og henviser til, at:

- den humantoksikologiske vurdering og grænseværdifastsættelse i dag omfatter (eller bør omfatte) alle eksponeringsveje, dvs. direkte gennem føde, drikkevand og luft, men også de indirekte påvirkninger, der beror på eksponering via det ydre miljø og arbejdsmiljø,
- det er et begrænset antal standard-testmetoder, der står til rådighed for en økotoxikologisk miljøfarlighedsprøvning (og dermed grænseværdifastsættelse) i forhold til den humantoksikologiske praksis (jf. kapitel 4),

Fig. 6.3 Forskellige elementer/variable, der indgår i fastsættelsen af humane og økologiske grænseværdier

Humantoksikologi						Økotox.	
	Levneds-midler	Drikke-vand	(Ydre) luft	Jord	Arbejds-miljø	Hav-/fersk-vand	Jord/sedi-ment
Nul-Effekt Niveau	+	+	+	+			(+)
Inter-species variation	+	+	+	+		(+)#	?
Intra-species variation	+	+	+	+	(+)*		?
Yderligere usik.faktorer	(+)	(+)	(+)	(+)		(?)	

Andet	GAP, GMP ^{α)}	Lugt, smag, pesticid	Lugt	Lugt
-------	---------------------------	----------------------------	------	------

α) GAP = God Landbrugsmæssig (Agricultural) Praksis;

GMP = God Produktions (Manufacturing) Praksis

*) Sædvanligt videnskabeligt grundlag suppleret med vurdering for tekniske og økonomiske muligheder

#) Den rutinemæssige ekstrapolation til NEL-værdi omfatter alene variationen mellem laboratorietestningens arter, og den opnåede *nul-effekt* angives på "95% niveau".

- den økotoxikologiske nul-effekt-værdi, der i praksis bestemmer miljø-grænseværdier (jf. afsnit 6.2.2. ovenfor), mest accepteres på grundlag af ekstrapolationer ud fra f.eks. akut målinger eller ved simple 'screening'-forsøg, og at den derfor fastsættes med langt større (og ukendt) usikkerhed end tilfældet ville være, såfremt den var baseret på vurderinger af eksperimentelt fundne NOAEL- og/eller LOAEL-værdier, og endelig at
- man i anvendelsen af økotoxikologiske erfaringer - på trods af disse forhold - endnu ikke har inddraget nogen praksis for anvendelse af egentlige (u)sikkerhedsfaktorer eller formuleret noget forsigtighedsprincip, til brug for fastsættelse af miljøkvalitets-grænseværdier.

Forkortelser og ordforklaringer

ADI	-Acceptable Daily Intake, dvs. acceptabelt dagligt indtag - anvendes for stoffer, der bevidst tilsættes, f.eks. for at opnå en særlig virkning (f.eks. konserveringsmidler, levnedsmiddelfarver mm.).
biocider	biologisk aktive kemiske stoffer, f.eks. pesticider
biota	den biologiske (levende) del af vort ydre miljø
carcinogenicitetevne	til at være kræftfremkaldelse
detektionsgrænseden	mindste koncentration, der kan konstateres og angives med en specificeret grad af sikkerhed
EC	Effect concentration, dvs. effektkoncentration - den koncentration, ved hvilken, der iagttages effekt(er) på forsøgsdyr

GLP	Good laboratory practice , dvs. god laboratorie praksis - princip for god laboratoriemæssig praksis
GAP	Good agricultural practice, dvs. god landbrugsmæssig praksis - de i landbruget nationalt autoriserede sikre brugsmetoder (f.eks. af pesticider). Det indgår i begrebet, at man under overholdelse af GAP vil kunne opnå den landbrugsmæssigt nødvendige effekt, under samtidig overholdelse af alle gældende sundhedsmæssige og miljømæssige krav.genotoksicitet skadelig påvirkning af arveanlæg
HEDSET	Harmonized Electronic Data Set - Database opbygget efter EU/OECD-forskrifter til ensartet opbevaring af kemikaliedata inden for EU's klassificerings- og risikovurderingsdirektiver.
HPVC	high production volume chemicals, dvs. kemikalier, produceret i store mængder (mere end 1000 tons pr. år)humantoksikologiLæren om giftstoffers (skadelige) indvirken på mennesket, dvs. rettet mod virkningen på det enkelte individimission indholdet af luftforurenende stoffer i den atmosfæriske luft nær jordoverfladen
in vitro	- forsøg Eksperimentelle undersøgelser udført i (reagens)glas uden brug af levende organismer
in vivo	- forsøg Eksperimentelle undersøgelser udført med levende organismer, forsøgsdyr eller observationer af mennesker udsat for kemiske stoffers påvirkninger konservativt dtrykkes benyttet ofte i betydningen 'forsigtige skøn', her: f.eks. om 'beskyttelsesniveauer, der opfattes som acceptable'
LC lethal concentration,	dvs. dødelig koncentration. F.eks. vil LC50 betyder den dosis, ved hvilken 50% af forsøgsdyrene dør
LD lethal	dosis, dvs. dødelig dosis
LOAEL	lowest observed adverse effect level, dvs. 'laveste observerede ugunstige effektniveau' - det laveste dosisniveau, hvor der ses skadelige eller uønskede effekter ved dyreforsøg
LOEL	lowest observed effect level. dvs. laveste observerede effektniveau - det laveste dosisniveau, hvor der ses effekter i dyreforsøg
LOEClowest	observed effect concentration, dvs. laveste observerede effekt koncentration - den laveste dosiskoncentration, hvor der ses effekter i dyreforsøg metabolit nedbrydningsprodukt eller omsætningsprodukter

MFO	Mixed Function Oxidase enzymer - enzymer, der indgår i organis-mens iltningsprocesser mutagenicitetstest der viser om et kemisk stof er mutagent, dvs. om det giver anledning til ændring af arveanlæg
NELno effect level,	dvs. nul effekt niveau
NOAEL	no observed adverse effect level, dvs. 'intet observeret ugunstigt effektniveau' - det højeste dosisniveau, hvor der ikke ses ugunstige effekter ved dyreforsøg
NOEL	no observed effect level, dvs. 'intet observeret effekt niveau' - det højeste dosisniveau, hvor der ikke ses effekter i dyreforsøg.
NOEC	no observed effect concentration, dvs. 'ingen observeret effektkoncentration' - den højeste dosiskoncentration, hvor der ikke ses effekter i dyreforsøg
PEC	predicted exposure concentration, dvs. forudsagte eller forventede eksponeringskoncentration(ers)persistens bestandighed - benyttes om et kemisk stof, der findes at være svært nedbrydeligt i naturen
PNEL/PNEC	predicted no effect level/concentration, dvs. forventet nul-effekt-niveau/koncentration(ers)prædiktiv forudsigelse af virkninger
SF	safety factor, dvs. sikkerhedsfaktor - se også UF
TD	Itolerable daily intake, dvs. tolerabelt dagligt indtag - anvendes for stoffer, hvis tilstedeværelse ikke er Tilsigtet ønskelig (f.eks. pesticidrester i levnedsmidler eller vand)
teratogenicitet	undersøgelse af om der optræder medfødte misdannelser
toksikodynamikvirkningsmekanisme	og samspil mellem det kemiske stof og kroppen
toksikokinetikprocesser	og omsætninger, der bestemmer stoffets koncentration i organismen
toksikologilæren	om giftstoffer og deres indvirkning på den levende organisme
tærskelværdien	dosis under en tærskelværdi anses for ikke at medføre skadelige virkninger, mens en dosis over kan medføre skadelige virkninger
UF	usikkerhedsfaktor, dvs. en omregningsfaktor, der bruges for at kompensere for forsøgsusikkerheder og manglende dokumentation, evt. viden

økotoksikologilæren

om giftstoffers indvirken på levende organismer i naturen og det ydre miljø som helhed (opfattes normalt uden mennesket og sigter imod beskyttelsen de økologiske systemer, naturlige flora og fauna-samfund, samt arter/populationer mere end enkeltindivider)

Referencer

1. Miljøministeriets Bkg. nr. 829 af 15. oktober 1993 vedr. Klassificering, emballering, mærkning, salg og opbevaring af kemiske stoffer og produkter.
2. Environmental Hazard Classification - Data Collection and Interpretation Guide. TemaNord 1994:589. Nordisk Ministerråd, København.
3. EU Kommissionens direktiv af 1. september 1993 vedr. 19. tilpasning af Rådsk Direktiv 67/548/EU om klassificering, emballering osv. af farlige stoffer.
4. van der Zandt, P.T.J. & van Leeuwen, C.J. A Proposal for Priority Setting of Existing Chemical Substances. September 1992. (I kommission for EU/DG XI).
5. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Vol. 1 & 2, 1993. OECD, Paris.
6. Technical Guidance Documents dated Nov. 1995 in support of directives on Risk Assessment for New and Existing Chemicals (Com.Dir.93/67/EU og Com.Reg. 1488/94).
7. OECD, Existing Chemicals, Priority Setting and Chemical Reviews, 1986
8. EU Commission beslutning 81/437EU i henhold til direktiv 67/548/EU, 6. ændring
9. Meddelelse fra Miljøstyrelsens Kemikaliekontor til Teknologirådet med brev af 18.9.1995.
10. *Arbejdsministeriets Bkg. nr. 466 af 14.09.81* om Registret for stoffer og materiale.
11. Personlig oplysning fra Bjørn Hansen; EC B, European Chemical Bureau ved EU/DG XII's Joint Research Centre, ISPRA, Italien.
12. Efter UNEP, 1987 - se R. Schwarzenbach *et al.*, Environmental Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Inc. 1994.
13. Miljøprojekt nr. 152. Kemikalier i Husholdningen. COWIconsult for Miljøstyrelsen, 1990.
14. *Arbejdsministeriets bkg. nr. 466 af 14.09.81* om registret for stoffer og materialer.
15. Nr. 212 af 23.05.79, revideret ved *lov nr. 583 af 09.07.93* og ændret ved nr. 438 af 01.06.94
16. *Rådsk Direktiv nr. 79/831/EU*, også kaldet 6. ændring af direktiv 67/548/EU om Klassificering m.m. af farlige kemiske stoffer
17. Senest *Kommissionens direktiv 93/21/EUEEC* af 27. april 1993 med tilhørende annexer.

18. *Kommissionens regulativ (EC) No. 1179/94* af 26. maj 1994
19. EU Council Regulation (Forordning) nr. 793/93 af 23. marts 1993, suppleret med *Kommissionens direktiv nr. 93/67/EU* vedr. risikovurdering af nye stoffer og *Kommissionens regulativ nr. 1488/94* vedrørende risikovurdering af eksisterende stoffer og efterfølgende *Tekniske retningslinier* dateret nov. 1995.
20. Fortegnelse over godkendte tilsætningsstoffer til levnedsmidler (Positivlisten). Publikation nr. 231 Levnedsmiddelstyrelsen, December 1995.
21. Lov nr. 583 af 9. sept. 1993 om kemiske stoffer og produkter, ændret ved lov nr. 1111 af 22. dec. 1993 og nr. 438 af 1. juni 1994, inkl. bkg. nr. 768 af 23. august. 1994 om bekæmpelsesmidler
22. The Pesticide Manual. Udgivet af The British Crop Protection Council og The Royal Society of Chemistry, United Kingdom; 10th edition, 1995 (ISBN 0 948404 79 5)
23. Oplysning fra Bundesministerium Für Umweltschutz ved Konference om Grundvandsbeskyttelse afholdt i Bonn den 1.-3- november 1995 (Kilde: F. Bro Rasmussen)
24. Miljøministeriets Bkg. nr. 69 af 1. februar 1996 af Listen over farlige stoffer.
25. Environmental Hazard Classification - Classification of Selected Substances as Dangerous for the Environment (1). TemaNord 1994:643. Nordisk Ministerråd, København.
26. Fortegnelse over godkendte tilsætningsstoffer til levnedsmidler (Positivlisten). Publikation nr. 231, Levnedsmiddelstyrelsen. December 1995.
27. Lovbekendtgørelse nr. 656 af 28. juli 1995 om lægemidler.
28. Lov nr. 583 af 9. sept. 1993 om kemiske stoffer og produkter, ændret ved lov nr. 1111 af 22. dec. 1993 og nr. 438 af 1. juni 1994, inkl. bkg. nr. 768 af 23. august 1994 om bekæmpelsesmidler.
29. Miljøministeriets bkg. nr. 502 af 9. juni 1992 om kosmetiske produkter
30. Arbejdstilsynet. Grænseværdier for stoffer og materialer. At-anvisning nr. 3.1.0.2; Juli 1994.
31. Miljøministeriets bkg. nr. 69 af 7. februar 1996 af Listen over Farlige Stoffer.
32. US Environmental Protection Agency - Reports of the TSCA Interagency Testing Committee fra 1977 og fremefter
33. BUA, Beratergremium Umweltrelevante Altstoffe, I & II. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, New York, 1985 & 1988
34. Meddelelse fra EU Kommissionen (DG XI) til Ministerrådet, 14. juli 1982 (cit. Bro-Rasmussen et al.; Reviews of Env. Contamin. & Toxicol., 137, 83-110, 1994, Springer Verlag)
35. Environmental Risk Assessment of Petroleum Substances. Proposal by CONCAWE, RIVM and EU ECB/Ispra. March 27, 1995.
36. T.R. O'Bryan & R.H. Ross, Chemical Scoring System for Hazard and Exposure Identification. J. Toxicol. & Environm. Health. 1. 119-134, 1988.
37. EPS - Environmental Priority Setting, The German system. Z. f. Umweltchemie & Ökotoxicologie, 3, 104 - 106, 1991.

38. Dutch Priority Setting System for Existing Chemicals. Report nr. 679120001 fra RIVM, Okt. 1992 (forf.: D. van de Meent & C. Toet)
39. Minister deklARATION fra 3. Internationale Nordsøkonference afholdt i Haag, marts 1990.
40. Oplyst ved Nordisk Riskovurderingsmøde i København i dagene 6.-8. februar 1995.
41. Uniform System for the Evaluation of Substances (USES). Edited by D.T. Jager & C.J.M. Visser, VROM, 1994
42. Rådsk Direktiv 79/831/EUEEC af 18. september 1979, der udgør 6. ændring af 'kemi-kaliedirektiv' 67/548/EUEEC om klassificering, emballering etc. af farlige kemiske stoffer.
43. Europæisk fortegnelse over eksisterende, markedsførte kemiske stoffer. Meddelelse af 18. september 1981 fra Kommissionen i henhold til 6. ændring af direktiv 67/548/EØF.
44. Lov nr. 212 af 23. maj 1979 om kemiske stoffer og produkter.
45. Udredning vedr. udvalgte kemiske stoffer. Miljøstyrelsen, December 1984.
46. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Volume 1 og 2. OECD/OCDE, Paris; 1993.
47. Bkg. om anmeldelse af nye kemiske stoffer. Miljøstyrelsen nr. 1002 af 14.12.1995, kapitel 7.
48. Langowski, J. The DEREK Collaborative Project Summary Report, May 1995. LHASA UK. School of Chemistry, University of Leeds, UK
49. Fra: Rasmussen, E. S.; Prospects for Use of *in vitro* Methods for Assessment of Human Safety. National Food Agency of Denmark, Febr. 1995.
50. Basketter, D.A. *et al.* The identification of chemicals with sensitizing or immunosuppressive properties in routine toxicology. Food Chem. Toxic.; Vol. 32(3), pp. 289-96, 1994.
51. Kommissionens direktiv 93/67/EUEEC af 20. juli 1993 om fastsættelse af principperne for risikovurdering af nye kemiske stoffer.
52. OECD guidelines for the Testing of Chemicals. Volume 1 og 2. OECD/OCDE, Paris, 1993
53. Technical Guidance Document, dateret november 1995 vedr. risikovurdering af nye og eksisterende kemiske stoffer
54. EU Council Regulation (Forordning) nr. 793/93 af 23. marts 1993, suppleret med Kommissionens regulativ 1488/94 af 28. juni 1994, begge omhandlende risikovurdering af eksisterende, hhv. nye kemiske stoffer.
55. Uniform System for the Evaluation of Substances (USES). Edited by D.T. Jager & C.J.M. Visser, VROM, 1994
56. Ladefoged, O. *et al.* Neurotoxicology. Review of definitions, methodology and criteria. Miljøprojekt nr. 282, 1995.
57. Begrænsning af Luftforurening fra Virksomheder; Vejledning nr. 6, 1990 fra Miljøstyrelsen
58. Chang, L.W. & Slikker, W. Neurotoxicology. Approaches and Methods. Academic Press, San Diego, 1995.
59. Lehman, E.J. & Fitzhugh, O.G. 100-fold margin of safety. Assoc. Food Drug Off. US Bull., Vol. 18, 33-35,

1954

60. ATV, Danish Academy of Technical Sciences. Risk management and risk assessment in different sectors in Denmark. Proceedings from the ATV conference " Risk management, hazard and risk assessment in connection with the setting of limit values for chemicals". Lyngby, 1992.
61. WHO, World Health Organization. Public health impact of pesticides used in agriculture. Geneva, 1990
62. Porter, W.P., Green, S.M., Debbink, N.L. & Carlson, I. Groundwater pesticides: Interactive effects of low concentrations of carbamates, aldicarb and methomyl, and the triazine metribuzin on thyroxine and somatotropin levels in white rats. *Journ. Toxicol. & Envir. Health*, Vol. 40, 15-34, 1993
63. Yang, R.S.H., Hong, H.L. & Boorman, G.A. Toxicology of chemical mixtures: Experimental approaches, underlying concepts, and some results. *Toxicology Letters*, Vol. 49, 183-97, 1989
64. Miljøforskning for fremtiden. Miljøforskning nr. 21, Nov. 1995. Udgivet af Det Strategiske Miljøforskningsprogram
65. Renwick, A.G., 1993. Data-derived Safety Factors for the Evaluation of Food Additives and Environmental Contaminants; *Food Additives and Contaminants*, Vol. 10(3), 275-305
66. IPCS & WHO, 1994. Environmental Health Criteria 170. Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits
67. US-EPA, 1993. A Guidebook to Comparing Risks and Setting Environmental Priorities. Doc. EPA 230-B-93-003, Washington D.C., U.S.A. (*cit.* EU TOC, Technical Report no. 68, 1995)
68. EU TOC, Assessment Factors in Human Health Risk Assessment, Technical Report No. 68, August 1995
69. EU Rådsk Direktiv 76/464 om Forurening af det vandige miljø med visse farlige stoffer
70. CSTE/EU-DG XI, 1994. EU Water Quality Objectives for Chemicals Dangerous to the Aquatic Environment (List 1). *Rev. Environm. Contam. & Toxicol.*, Vol. 137, pag. 83-110. Springer-Verlag, New York.
71. OECD, Environment Monograph No. 59, 1992. Report from the Arlington Workshop on Hazard Assessment of Chemicals, 10.-12. December 1990.
72. Wagner, C. & H. Løkke, 1991. Estimation of ecotoxicological protection levels from NOEC toxicity data. *Water Research*, Vol. 25, 1237-1242.
73. Calabrese, E.J. & L. A. Baldwin. *Performing Ecological Risk Assessments*. Lewis Publishers, 257 pages. Chelsea; 1993

22.12.97 Teknologirådet tekno@tekno.dk