

BRANDFOLKS EKSPONERING VED BRANDSLUKNING OG BIOMARKØRER FOR RISIKO FOR KRÆFT OG HJERTEKARSYGDOM

Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden
Projektnr. 34-2014-09

Anne Thoustrup Saber og Ulla Vogel på vegne af BIOBRAND
projektgruppen

BIOBRAND

BRANDFOLKS EKSPONERING VED BRANDSLUKNING OG BIOMARKØRER FOR RISIKO FOR KRÆFT OG HJERTEKARSYGDOM

Projektet er støttet af Arbejdsmiljøforskningsfonden
Projektnr. 34-2014-09 / 2014-0072567

Anne Thoustrup Saber og Ulla Vogel på vegne af BIOBRAND projektgruppen



DET NATIONALE FORSKNINGSCENTER
FOR ARBEJDSMILJØ

Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden

Titel	BIOBRAND - Brandfolks eksponering ved brandslukning og biomarkører for risiko for kræft og hjertekarsygdom
Undertitel	Afslutningsrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden AMFF-projekt nr. 34-2014-09
Forfattere	Anne Thoustrup Saber og Ulla Vogel
Institutioner	Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø
Udgiver	Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, NFA
Redaktion afsluttet	Oktober 2017
Udgivet	Oktober 2017
Finansiel støtte	Arbejdsmiljøforskningsfonden
Bedes citeret	Saber AT og Vogel U. BIOBRAND - Brandfolks eksponering ved brandslukning og biomarkører for risiko for kræft og hjertekarsygdom. Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA), 2017
ISBN	978-87-7904-328-2
Internetudgave	www.at.dk – Arbejdsmiljøforskningsfonden: se under ` Afsluttede projekter `

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Lersø Parkallé 105
2100 København Ø
Danmark

Tlf.: 39165200

Fax: 39165201

e-post: nfa@arbejdsmiljoforskning.dk

Hjemmeside: www.arbejdsmiljoforskning.dk

FORORD

Arbejdsmiljøforskningsfonden bevilgede i slutningen af 2014 finansiering af to undersøgelser, der skal afdække forskellige helbredsrisici for brandfolk i forbindelse med brandslukningsarbejde. Projekterne blev gennemført i perioden den 1. januar 2015 - 31. oktober 2017.

Denne rapport omhandler projektet "BIOBRAND", som er et biomonitoreringsstudie af danske brandfolks mulige helbredsrisici ved arbejdet, og er gennemført af NFA i samarbejde med forskere fra Københavns Universitet, Bispebjerg Hospital og Teknologisk Institut. Den anden undersøgelse, "EPIBRAND", er en registerundersøgelse af kræft og hjertekarsygdomme hos danske brandfolk, der er gennemført af Kræftens Bekæmpelse.

Projekterne har haft en fælles følgegruppe, bestående af de vigtigste interessenter på området, bl.a. Beredskabsstyrelsen, Hovedstadens Beredskab, Falck, Beredskab Øst, Roskilde Brandvæsen, Arbejdstilsynet, Chaufførernes fagforening, BAR Transport og Engros, Brandfolkenes Cancerforening BFC, Brandfolkenes Organisation, FOA, 3F, Landsklubben for Deltidsansatte Brandfolk og Det Offentlige Beredskabs Landsforbund.

Vi takker alle, der har bidraget til, at projektet kunne gennemføres

- Beredskabsstyrelsen og Hovedstadens Beredskab for at gøre det muligt for os at foretage målinger på henholdsvis deltagere ved røgdykkerkursus og på ansatte
- projektets følgegruppe, som aktivt er kommet med værdifulde input i løbet af projektet.

Projektet er finansieret af Arbejdsmiljøforskningsfonden (Projekt nr. 34-2014-09)

Anne T. Saber & Ulla Vogel

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, NFA
København, Oktober 2017

Projektgruppe

Arbejds- og miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Overlæge Niels Ebbelhøj

Forskningsassistent Julie Elbæk Pedersen

Københavns Universitet

Professor Peter Møller

Institutleder ved Institut for Folkesundhedsvidenskab Steffen Loft

Ph.d. studerende Maria Helena Guerra Andersen

Teknologisk Institut

Seniorspecialist Peter Bøgh Petersen

Faglig leder Eva-Carina Nørskov

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Seniorforsker Anne Thoustrup Saber

Seniorforsker Ismo Koponen

Seniorforsker Per Axel Clausen

Professor Anne Helene Garde

Professor Åse Marie Hansen

Professor Ulla Vogel

SAMMENFATNING

Der findes omfattende international forskning om brandfolks kræftisiko, men der findes kun begrænset viden om helbredsrisici hos danske brandfolk. Især er det af stor betydning, at der mangler viden om helbredsrisikoen, når der anvendes det sikkerhedsudstyr, som er praksis ved brandslukning i Danmark i dag. Vi har undersøgt udsættelse for partikler og sod under brandslukning samt biomarkører for eksponering og mulige helbredseffekter af brandslukning på to måder: 1) i et kontrolleret biomonitoreringsforsøg med 53 unge værnepligtige før, under og efter uddannelse til røgdykker hos Beredskabsstyrelsen, og 2) hos 22 brandmænd ved en brandstation ved Hovedstadens Beredskab. I begge tilfælde sammenlignede vi prøver uden eksponering og efter eksponering, således at deltagerne var deres egne kontroller.

Eftersom vi endnu ikke har publiceret resultater fra undersøgelsen af brandmænd ved Hovedstadens Beredskab, kan vi på nuværende tidspunkt kun beskrive og konkludere på resultaterne fra undersøgelsen af værnepligtige ved Beredskabsstyrelsen. Resultaterne nedenfor er alle fra målingerne ved Beredskabsstyrelsen.

Måling af partikeludsættelse viste, at de personlige værnemidler beskytter effektivt mod indånding af partikler. Dog er der udsættelse for partikler, når personer, i forbindelse med røgdykkerkurser, tager røgdykkerudstyret af i zoner, der anses for sikre. Vi fandt også en betydelig udsættelse for tjærestoffer på huden og forhøjet udskillelse af tjærestoffer i urin, hvilket viser et betydeligt optag af tjærestoffer.

Deltagelse i brandslukningsuddannelsen medførte forøgede niveauer af DNA-skader i blodceller. Vi fandt stærke statistiske sammenhænge mellem sod på hud, udskillelse af tjærestoffer i urin og DNA-skader i blodet. Dette tyder på, at DNA-skaderne hovedsagligt er forårsaget af tjærestoffer, som er optaget gennem huden. DNA-skader øger risikoen for udviklingen af kræft. Det kan ikke udelukkes, at brandslukning under korrekt brug af værnemidler medfører en kræftfremkaldende påvirkning.

Deltagelse i røgdykkeruddannelsen medførte også en påvirkning af hjertekarsystemet. Deltagerne havde ændret variation i hjerterytmen og nedsat karfunktion lige efter røgdykkerkurset sammenlignet med 14 dage før og 14 dage efter kurset. Effekterne på hjertekarsystemet var ikke statistisk associeret med sodpåvirkningen. Derfor tyder det på, at den ændrede hjertekarfunktion skyldes partikeleksponering, fysisk anstrengelse og øget kropstemperatur, som alle hver for sig kan føre til ændringer af hjertekarfunktionen.

Resultaterne fra projektet viser altså, at det ikke kan udelukkes, at eksponeringen medfører en kræftfremkaldende påvirkning. Resultaterne viste endvidere en påvirkning af hjertekarfunktion hos brandmænd ved nuværende praksis ved brandslukning. Resultaterne kan derimod IKKE bidrage til afklaring af, hvorvidt kræft og hjertekarsygdom, der diagnosticeres nu hos brandfolk, er arbejdsrelaterede, da de relevante eksponeringer ligger tilbage i tiden.

Vi forventer, at diskussionen med interessenterne i følgegruppen den 12. oktober 2017 vil bidrage til at identificere relevante forebyggelsestiltag.

SUMMARY

There is extensive international research on firefighters cancer risk, but there is only limited knowledge about health risks among Danish firefighters. In particular, it is an important knowledge gap regarding the health risk related to firefighting under use of the safety equipment that is the practice of firefighting in Denmark today. We have assessed exposure to particles and soot, biomarkers for exposure and possible health effects in relation to fire fighting in two ways: 1) in a controlled biomonitoring trial, encompassing 53 young conscripts during training to smoke divers at the Danish Emergency Management Agency, and 2) among 22 firemen at a fire station at the Greater Copenhagen Fire Department. In both cases, we compared samples without exposure and after exposure so that the participants were their own controls.

We have not yet published results from the investigation of firefighters at the Greater Copenhagen Fire Department, and therefore, we can only describe and conclude on the results concerning the biomonitoring study of the conscripts at the Danish Emergency Management Agency. The results below are all from the measurements of the Danish Emergency Management Agency.

Measurement of particulate matter showed that personal protective equipment effectively protects against inhalation of particles. However, exposure to particles occurred when the participants were not wearing the self-contained breathing apparatus in zones that were considered safe. We also found a significant exposure to tar substances on the skin and increased excretion of tar substances in urine, which shows a significant uptake of tars.

Participation in fire fighting training resulted in increased levels of DNA damage in blood cells. We found strong statistical relationships between soot on skin, excretion of tar substances in urine and DNA damage in the blood. This indicates that DNA damage is mainly caused by tar substances absorbed through the skin. DNA damage is considered a risk factor for cancer. Thus, it can not be ruled out that fire extinguishing with proper use of protective equipment entails carcinogenic exposure.

Participation in the smoke dive training also affected the cardiovascular system. Participants had changed heart rate variability and impaired function after the smoke dysfunction course as compared to 14 days before and 14 days after the course. The effects on the cardiovascular system were not statistically associated with the soot exposure. This indicates that the altered cardiovascular function may be caused by particle exposure, physical exertion and increased body temperature, all of which are known to lead to changes in cardiovascular function.

Thus, the results from the project show that it can not be excluded that firefighting entails carcinogenic exposure. Furthermore, the cardiovascular function was affected in firemen practicing firefighting under use of current fire fighting practices. The results, on the other hand, can NOT help to clarify whether newly diagnosed cancer and cardiovascular disease among firefighters are work-related as the relevant exposures date back in time.

We expect that the discussion with stakeholders at the reference group meeting on October 12th 2017 will help identifying relevant preventive measures.

INDLEDNING

Det ønskes belyst, om danske brandmænd har øget risiko for kræft og hjertekarsygdomme ved den nuværende praksis ved brandslukning.

En række internationale epidemiologiske studier har fundet, at brandmænd har øget risiko for kræft i testikler, prostata samt non-Hodgkin lymfom. Derimod har meta-analyser ikke fundet konsistent øget risiko for lunge- eller blærekræft, som er de kræftformer, man umiddelbart ville forbinde med indånding af partikler og udsættelse for tjærestoffer (Genaidy et al., 2007; Lemasters et al., 2006).

Brandbekæmpelse er klassificeret som muligvis kræftfremkaldende for mennesker (2B) af International Agency for Research on Cancer (IARC, 2010). Selve røgen kan indeholde mange forskellige kræftfremkaldende stoffer. Derudover kan røg fra fx stalde eller tørv indeholde endotoxiner, hvis branden foregår ved lavere temperaturer, når tørv ulmer (Kim et al., 2014). Indånding af partikler og endotoxiner udløser inflammation og akutfaserespons (Jeyaseelan et al., 2004), som øger risikoen for hjertekarsygdom.

Brandmænd anvender personlige værnemidler som røgdykkerudstyr, der beskytter mod udsættelse for røg og sod. Effektiviteten af værnemidlerne samt brug af værnemidler er forbedret væsentligt inden for de seneste 20-30 år (2010). Det medfører, at tidligere foretagne epidemiologiske studier af kræft og hjertekarsygdom, som typisk afspejler effekten af eksponeringen de seneste 20-30 år, ikke vil kunne bruges til at vurdere risikoen for kræft og hjertekarsygdom ved nuværende praksis. Det er derfor nødvendigt at bruge andre metoder, som fx måling af biomarkører, for at vurdere en evt. risiko forbundet med den nuværende praksis.

Indånding af partikler og biomarkører for kræftrisiko

Partikler kan virke DNA-skadende på to måder; dels ved en direkte DNA-skadende effekt af partiklerne, dels indirekte via det inflammatoriske respons, der bl.a. genererer oxidativt stress, som også er DNA-skadende. Hvis DNA-skader ikke bliver repareret eller bliver fejlagtigt repareret, kan det føre til dannelsen af mutationer, som øger risikoen for udvikling af kræft. Derfor kan DNA-skade og inflammation anvendes som biomarkører, der indikerer, om en given person fornyligt har været udsat for en eksponering, som øger risikoen for udvikling af kræft.

Et amerikansk studie har vist, at brandmænd havde forøget mængde af de proinflammatoriske cytokiner Interleukin 8 (IL-8), Interleukin 6 (IL-6) og Makrofag kemotaktisk protein (MCP-1) i blodet målt kort tid efter slukning af skovbrand (Swiston et al., 2008), mens respirationsvolumenet (FEV₁) var upåvirket. DNA-skadende påvirkninger blev ikke undersøgt i det pågældende studie. Eksponeringsforsøg med mus og rotter har vist, at indånding af dieseludstødningspartikler eller rene kulpartikler udløser både DNA-skader og et biologisk respons på tilstedeværelsen af partiklerne i lungen; et kombineret inflammatorisk og akutfaserespons (Saber et al., 2005; Saber et al., 2013; Saber et al., 2014; Bourdon et al., 2012b; Saber et al., 2005; Dybdahl et al., 2004). Kontrollerede forsøg med mennesker og forsøgsdyr har vist, at indånding af partikler som fx dieseludstødningspartikler, rene kulpartikler eller udsættelse for sollys giver DNA-skader i cellerne i lungeskyllevæske og/eller blod (Saber et al., 2005; Møller P. et al., 2002).

Indånding af partikler og biomarkører for risiko for hjertekarsygdom

Indånding af partikler udløser først et inflammatorisk respons og akutfaserespons i lungen (Bourdon et al., 2012b; Husain et al., 2013; Saber et al., 2013; Saber et al., 2014; Sos et al., 2013; Bourdon et al., 2012a). Det medfører dannelse af en række inflammatoriske signalstoffer (cytokiner) og akutfaseproteiner, som sendes ud i blodbanen. Begge respons er tids- og dosisrespons afhængige. Akutfaseresponsen er kroppens alarmrespons og udløses ved bakterieinfektion, virusinfektion, åbne knoglebrud mv. og er karakteriseret ved kraftigt (ca. 1000 fold) forøgede niveauer af akutfaseproteiner i blodet - især C reaktivt protein (CRP) og Serum amyloid A (SAA) (Gabay & Kushner, 1999).

Der er overbevisende evidens for, at akutfaseresponsen øger risikoen for hjertekarsygdom både i epidemiologiske studier og i mere mekanistiske studier med forsøgsdyr (Saber et al., 2014). Selv små variationer i blodniveauer af akutfaseproteinerne CRP og SAA er associeret med forøget risiko for hjertekarsygdom i prospektive studier (Ridker et al., 2000). Således var et 4 gange forøget basalniveau af SAA associeret med 3-fold øget risiko for hjertekarsygdom i et prospektivt studie (Ridker et al., 2000).

Hudkontakt og risiko for kræft

Sod indeholder en række kræftfremkaldende stoffer, herunder tjærestoffer, som ved hudkontakt kan give DNA-skader i hud- og leverceller samt øget forekomst af mutationer i dyremodeller (Thein et al., 2000) og øget risiko for især hudkræft.

FORMÅL

Formålet med dette projekt var at afklare: 1) om brandslukning ved nuværende brug af værnemidler fører til eksponering for sundhedsskadelige stoffer ved indånding og hudkontakt, og 2) om brandslukning ved den nuværende brug af værnemidler er forbundet med øget risiko for kræft og hjertekarsygdom.

Den potentielle helbredsrisiko ved brandslukning er blevet undersøgt på to måder: 1) i et kontrolleret biomonitoreringsforsøg, med 53 unge værnepligtige under uddannelse til røgdykker hos Beredskabsstyrelsen, og 2) hos 22 brandmænd en brandstation ved Hovedstadens Beredskab. I begge tilfælde sammenlignede vi prøver uden eksponering og efter eksponering, således at deltagerne var deres egne kontroller.

Som mål for partikeleksponeringen målte vi partikeleksponeringsniveauer i indåndingszonen under brandslukning under forskriftmæssig brug af værnemidler og i området omkring brandudvikling. Vi målte også mængden af tjærestoffer på huden. Optag af tjærestoffer fra sod og partikler blev målt ved at måle mængden af en tjærestof-metabolit i urin. Derudover har vi målt biomarkører for risiko for kræft og hjertekarsygdom. Der blev undersøgt biomarkører for DNA-skadende påvirkninger og biomarkører for inflammation og akutfaserespons på biologiske prøver indsamlet fra værnepligtige før, under og efter gennemførelse af røgdykkeruddannelse og hos brandmænd efter brandslukning. Desuden målte vi lunge- og blodkarfunktion.

PROJEKTETS METODER OG RESULTATER

Røgdykkerkursus ved Beredskabsstyrelsen

Nedenfor beskrives metode og resultater fra målingerne ved Beredskabsstyrelsen. For en mere detaljeret beskrivelse henvises til vores to videnskabelige publikationer (Andersen et al., 2017a; Andersen et al., 2017b).

Studiedesign

Undersøgelsen fulgte værnepligtige, der ved Beredskabsstyrelsen gennemgik et 3-dages røgdykkerkursus, som led i uddannelsen til redningsspecialister. Designet var et humant eksponeringsstudie, hvor der blev taget prøver og foretaget fysiologiske målinger på deltagerne ved tre scenarier. Deltagerne fungerede derved som deres egne kontroller. Ved det første scenarie modtog deltagerne teoretisk information i et klasseværelse. Ved det andet scenarie deltog deltagerne i et 3-dages røgdykkerundervisningsprogram med forskellige typer røgdyknings- og brandslukningsøvelser i et øvelsesbrandhus. Deltagerne bar fuldt beskyttelsesudstyr inklusiv åndedrætsværn. Ved det tredje scenarie gennemgik deltagerne et andet modul i deres uddannelse, som ikke er forbundet med brandbekæmpelse. Det første og det tredje scenarie fungerer som kontrolmålinger, mens det andet scenarie er eksponeringssituationen.

Eksponeringsperioden var et 3-dages kursus med forskellige brandbekæmpelsesaktiviteter, herunder brandbekæmpelse i et brandhus og aktiviteter i en speciel container (flashover). Aktiviteten steg i kompleksitet i takt med, at deltagerne erhvervede færdigheder i løbet af kurset. For at undersøge, om de helbredsmæssige effekter afhang af typen af ildebrand, lod vi deltagerne bekæmpe 2 forskellige typer brande. Ved halvdelen af målekampagnerne blev deltagerne bedt om at slukke brande bestående af standard træ-EU paller (kampagne 1 og 2). I den anden halvdel af målekampagnerne blev der brugt træ EU-paller suppleret med skummadrasser og elektriske ledninger (kampagne 3 og 4). Nyt materiale (en tredjedel af en madras og 2 m elektrisk ledning) blev føjet til branden, hver gang et nyt hold af røgdykkere kom ind i bygningen. I alt blev der hver øvelsesdag afbrændt 6 madrasser og 20 m elektriske ledninger. Skummadrasserne bestod primært af polyurethan.

Videnskabsetisk Komite i Hovedstaden (H-15003862) godkendte undersøgelsen, og deltagerne gav skriftligt informeret samtykke.

Eksponering for partikler og tjærestoffer

Udsættelsen for partikler i indåndingszonen blev vurderet ved måling af partikler med en DiscMini inde i den yderste del af røgdykkermasken på én deltager pr. hold. Vi fandt, at brug af røgdykkerudstyr effektivt beskyttede mod indånding af partikler. Når røgdykkerudstyret blev taget af i zoner, som blev vurderet som sikre, var der imidlertid en betydelig partikeleksponering.

Udsættelsen for tjærestoffer (PAH) blev målt ved aftørring af et ca. 18 cm² stort område af huden i nakken og efterfølgende analysere af mængden af tjærestoffer ved gaskromatografi og massespektrometri (GC-MS). Udskillelse af tjærestoffer i urinen blev vurderet ved HPLC-analyse af 1-hydroxypyren, som er metabolit af tjærestoffet pyren. Vi fandt, at deltagelse i røgdykkerkurset medførte statistisk signifikant forøget mængde tjærestoffer på huden og øget udskillelse af tjærestoffer i urinprøver. Det viser, at deltagelse i brandslukningskurset medførte øget mængde tjærestoffer på huden og øget optag af tjærestoffer i kroppen.

I et pilotforsøg sammenlignede vi niveauet af tjærestoffer på huden efter påtagning af beskyttelsesudstyr men *før* røgdykning med niveauet af tjærestoffer på huden *efter* røgdykning. Der var ikke nogen forskel på mængden af tjærestoffer før og efter røgdykning, hvilket indikerer, at deltagerne får tjærestoffer på huden ved håndtering af diverse udstyr kontamineret med sod.

Biomarkør for kræftfremkaldende påvirkninger

Som biomarkør for kræftfremkaldende påvirkninger målte vi mængden af DNA-skader i blodceller på 53 værnepligtige umiddelbart efter røgdykkerkursus samt 14 dage før og efter. Deltagelse i røgdykkerkurset medførte statistisk signifikant forøget niveau af skader på DNA i blodceller. Vi fandt statistisk signifikant sammenhæng mellem udsættelsen for tjærestoffer og mængden af DNA skade i blodceller.

Tjærestoffer i urin kan stamme både fra indåndede partikler og fra sod på huden.

Den observerede sammenhæng mellem DNA-skader og udsættelse for tjærestoffer på huden tyder på, at hudeksponering for sod bidrager til DNA-skaderne. DNA-skader er en biomarkør for øget kræftisiko, og det kan ikke udelukkes, at der er en øget risiko for kræft ved arbejdet.

Effekter på hjertekarsystemet

Vi målte effekter på hjertekarsystemet ved måling af karfunktion med EndoPAT på 43 værnepligtige. Disse værnepligtige udgør en delmængde af de 53 værnepligtige, som vi har undersøgt for DNA-skadende effekter i. Grunden til, at vi ikke har målt på hele gruppen er, at vi ikke havde kapacitet til at måle hjertekarfunktion på samtlige deltagere. Vi målte niveauet af akutfaseproteinerne CRP og SAA samt inflammationsmarkører for inflammation (IL-6, IL-8) i blodet på alle 53 deltagere. Røgdykning medførte statistisk signifikant øget kropstemperatur, nedsat perifer karfunktion og ændret hjertefrekvensvariation. Hverken de målte inflammationsmarkører eller akutfaseproteiner var påvirket af deltagelse i røgdykkerkurset.

Det tyder på, at deltagelse i røgdykkerkurset medfører en øget belastning af hjerte-karsystemet sammenlignet med kontrolsituationerne.

Vi observerede ikke nogen sammenhæng mellem hjerte-kareffekter og udsættelse for tjærestoffer. Det tyder på, at den ændrede hjertekarfunktion kan skyldes partikeleksponering, fysisk anstrengelse og øget kropstemperatur, som alle hver for sig kan forårsage ændringer af hjertekarfunktionen.

Lungefunktion

Lungefunktionen blev vurderet ved spirometri. Der blev ikke fundet nogen påvirkning af de målte markører for lungefunktion efter røgdykning sammenlignet med kontrolsituationerne 14 dage før og efter.

Forskellige typer af brand

Vi ønskede at undersøge, om en mere kompleks brand, som f.eks. en husbrand, hvor mange forskellige typer materialer afbrændes, er mere sundhedsskadelig end brand i træ alene. Derfor designede vi to forskellige typer brande. Den ene type brand var afbrænding af EU-træpaller, der er standard ved røgdykkerøvelserne. Ved den anden type brand supplerede vi EU-træpaller med madrasser og elektriske ledninger. Der var ikke større effekter for nogen af de analyserede mar-

kører ved den mere komplekse brand med madrasser og elektriske ledninger sammenlignet med afbrænding af træpaller alene.

HOVEDSTADENS BEREDSKAB

Studiedesign

I samarbejde med en brandstation fra Hovedstadens Beredskab har vi udført målinger på i alt 22 ansatte fordelt på tre fortløbende døgnvagter i december måned. Forsøgsdeltagerne var alle professionelle brandmænd. Deltagerne havde haft fri i tre dage før den aktuelle døgnvagt. Designet var en sekventiel undersøgelse, hvor deltagerne fungerede som deres egne kontroller målt på to forskellige tidspunkter: I starten af døgnvagten (mellem kl. 8:00 og 9:00) og ca. 24 timer senere i slutningen af døgnvagten (mellem kl. 7:00 og 8:00). Alle tre grupper var i løbet af deres vagt på udrykning med henblik på brandbekæmpelse. Videnskabsetisk Komite i Hovedstaden (H-15003862) godkendte undersøgelsen og deltagerne gav skriftligt informeret samtykke.

Prøveindsamling

Der blev indsamlet urin- og blodprøver før og efter døgnvagten på brandstationen. Desuden blev der foretaget aftørring af huden før døgnvagt. Af logistiske årsager blev der kun foretaget aftørring af huden efter indsats på enkelte af deltagerne. Desuden blev der foretaget lungefunktionsmåling og indsamlet urinprøver til måling af tjærestof-metabolit. Blodprøveudtagning blev udført for at vurdere inflammatoriske markører og DNA-skade i blodceller. Huden blev aftørret med henblik på bestemmelse af tjærestoffer på huden.

Eksponeringsmålinger

Af indlysende årsager er det umuligt at forudsige, hvornår brand opstår. Ikke desto mindre blev undersøgelsen udført i december, som er en tid på året, hvor brande forekommer hyppigst. Vi vurderede eksponeringen for partikler ved at have en forsker med måleudstyr med ved udrykninger fra brandstationen de tre dage, hvor vi indsamlede biologiske prøver fra brandmændene. Eksponeringsvurderingen havde visse begrænsninger, da opkaldene er nødsituationer. Vurderingen giver derfor en beskrivelse af eksponeringssituationen snarere end en eksakt eksponeringsvurdering. Hvert vagtdøgn var der en række irrelevante opkald. Det drejede sig om falske alarmer eller opkald, som drejede sig om andre opgaver end brandslukning (fx oversvømmelse af en kælder). Der var imidlertid udrykninger vedrørende brandslukning på hvert af de tre vagtdøgn. På hvert hold blev der målt partikelantalskoncentration inde i masken på én af brandmændene. Yderligere målinger omfattede måling af partikelantalskoncentration og massekoncentration i nærheden af branden.

Resultater

Resultaterne fra brandstation ved Hovedstadens Beredskab er sammenfattet i et draft med henblik på indsendelse til et tidsskrift og beskrives ikke yderligere i denne rapport.

ERFARINGER OG KONKLUSIONER

Eftersom vi endnu ikke har publiceret resultater fra undersøgelsen af brandmænd ved Hovedstadens Beredskab, kan vi på nuværende tidspunkt kun konkludere på resultaterne fra undersøgelsen af værnepligtige ved Beredskabsstyrelsen.

Konklusionen på undersøgelsen af værnepligtige ved Beredskabsstyrelsen er, at de personlige værnemidler beskytter effektivt mod indånding af partikler. Dog sker der en udsættelse for tjærestoffer på huden og derudover udsættelse for partikler, når personer, i forbindelse med røgdykkerkurser, tager røgdykkerudstyret af i zoner, der anses for sikre. Vi fandt ligeledes forhøjede niveauer af tjærestofmetabolit i urin som markør for øget optag af tjærestoffer.

Der var et statistisk signifikant forøget niveau af DNA-skader efter brandøvelsen sammenlignet med før og efter røgdykkerkurset. Der var statistisk signifikante sammenhænge mellem mængden af tjærestoffer på huden, tjærestofmetabolit i urin og DNA-skade i blodceller. Jo større udsættelse for tjærestoffer jo mere DNA-skade. Det tyder på, at sodpåvirkningen bidrager til DNA-skaderne.

DNA-skader er en indikator for kræftisiko og det kan ikke udelukkes, brandslukning under korrekt brug af værnemidler medfører en kræftfremkaldende påvirkning. Desuden medførte deltagelse i røgdykkerøvelser påvirkning af hjerte-karsystemet. Vi observerede ikke nogen sammenhæng mellem hjertekareffekter og udsættelse for tjærestoffer. Derfor tyder det på, at den ændrede hjertekarfunktion skyldes partikeleksponering, fysisk anstrengelse og øget kropstemperatur, som alle hver for sig kan forårsage ændringer af hjertekarfunktionen.

PERSPEKTIVER

Brandmænd og røgdykkere bliver udsat for varme, tjærestoffer og partikler under brandslukning. På baggrund af resultaterne fra BIOBRAND vil det være relevant at afdække og dokumentere hvilke tiltag, der kunne reducere eksponering og helbredsskadelige påvirkninger. Forlag til sådanne er beskrevet nedenfor.

Indsats for at mindske hudeksponering for sod

Resultater fra BIOBRANDs målinger ved Beredskabsstyrelsen viser, at brandslukning giver øget mængde sod på huden og øget mængde tjærestoffer i urinen. Stærke statistiske associationer mellem tjærestoffer på hud og i urin tyder på, at sod på huden bidrager væsentligt til sodeksponering. Mange af tjærestofferne i sod er kræftfremkaldende. Den observerede sammenhæng mellem DNA-skader og udsættelse for tjærestoffer tyder på, at tjærestoffer fra sod på huden bidrager til DNA-skaderne. DNA-skader er en indikator for kræftisiko. Det er derfor relevant at undersøge, om man med ændrede arbejdsgange kan reducere sodpåvirkning på huden (og udskillelse af tjærestoffer i urin) i forbindelse med brandslukning og dermed også mindske brandfolks udsættelse for kræftfremkaldende tjærestoffer gennem huden. Det kunne gøres med et interventionsforskningsprojekt i samarbejde med Beredskabsstyrelsen, hvor effekten af øget fokus på nedbringelse af sodudsættelse på huden kunne monitoreres og dokumenteres ved at måle tjærestoffer på huden, tjærestof i urin og DNA-skade i blodceller. Studiet skulle omfatte ca 50 værnepligtige.

Biomonitoring af tjærestof-belastning hos brandmænd

Vores resultater viser, at deltagelse i 3 dages røgdykkerkursus ved Beredskabsstyrelsen var forbundet med øget optag af tjærestoffer (målt ved øget udskillelse af markør for tjærestoffer i urinen (1-hydroxypyren)). På baggrund af litteraturen og vores biomonitoring ved Beredskabsstyrelsen kendes både niveauet af 1-hydroxypyren hos ikke-rygende postbude og buschauffører (som udtryk for basalniveau hos danskere) samt det niveau af 1-hydroxypyren i urin, som anses for sikkert. Vores feltstudie hos brandmænd viste at det vil være muligt at indsamle prøver til måling af tjærestoffer på hud og i urin. Ved at gennemføre gentagne målinger af denne markør på urin fra brandfolk over en periode, vil man kunne få et indtryk af niveauerne i brandmænd afhængigt af arbejde og brandslukningsaktiviteter og afdække, hvorledes eventuelle forebyggende tiltag nedsætter eksponeringen for tjærestoffer. Studiet skulle omfatte 50-100 brandmænd.

Afdækning af årsager til påvirkning af hjertekarsystemet

Deltagelse i røgdykkerøvelser påvirkede hjerte-karsystemet. Vi observerede ikke nogen sammenhæng mellem hjertekareffekter og udsættelse for tjærestoffer. Derfor tyder det på, at den ændrede hjertekarfunktion snarere skyldes partikeleksponering, fysisk anstrengelse og øget kropstemperatur, som alle hver kan medføre ændringer af hjertekarfunktionen. For at afdække hvor stor en del af effekten, som kan tilskrives partikeleksponering, kunne man i et kontrolleret forsøg måle effekten af at udføre arbejde i en branddragt uden partikel-/sodeksponering sammenlignet med brandslukning/varme/fysisk aktivitet. Dette vil kunne afklare om partikeleksponeringen bidrager væsentligt til de observerede effekter på hjertekarsystemet. Studiet skulle omfatte ca. 40 forsøgspersoner.

OVERSIGT OVER PUBLIKATIONER OG PRODUKTER FRA PROJEKTET

Videnskabelige artikler

Maria Helena Guerra Andersen, Anne Thoustrup Saber, Per Axel Clausen, Julie Elbæk Pedersen, Mille Løhr, Ali Kermanizadeh, Steffen Loft, Niels Ebbehøj, Åse Marie Hansen, Peter Bøgh Pedersen, Ismo Kalevi Koponen, Eva-Carina Nørskov, Peter Møller, Ulla Vogel: Association between polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and peripheral blood mononuclear cell DNA damage in human volunteers during fire extinction exercises (*accepteret til publicering i Mutagenesis*)

Maria Helena Guerra Andersen; Anne Thoustrup Saber; Peter Bøgh Pedersen; Steffen Loft; Åse Marie Hansen; Ismo Kalevi Koponen; Julie Elbæk Pedersen; Niels Ebbehøj; Eva-Carina Nørskov; Per Axel Clausen; Anne Helene Garde; Ulla Vogel; Peter Møller: Cardiovascular health effects following exposure of human volunteers during fire extinction exercises (*Environ Health. 2017 Sep 6;16(1):96. doi: 10.1186/s12940-017-0303-8.*)

Maria Helena Guerra Andersen, Anne Thoustrup Saber, Julie Elbæk Pedersen, Peter Bøgh Pedersen, Per Axel Clausen, Mille Løhr, Ali Kermanizadeh, Steffen Loft, Niels Ebbehøj, Åse Marie Hansen, Ismo Kalevi Koponen, Eva-Carina Nørskov, Ulla Vogel, Peter Møller: Lung function, and systemic inflammation and genotoxicity in peripheral blood mononuclear cells from firefighters before and after a work-shift (*upubliceret artikeludkast*)

Konference- og mødebidrag

Design og metodiske aspekter af EPIBRAND og BIOBRAND er under projekternes forløb allerede blevet formidlet og diskuteret ved flere møder med projektets følgegruppe, der består af nogle af de vigtigste interessenter på området, heriblandt Beredskabsstyrelsen, Hovedstadens Beredskab, Falck, Beredskab Øst, Roskilde Brandvæsen, Arbejdstilsynet, BAR Transport & Engros, Brandfolkenes Cancerforening (BFC), Brandfolkenes Organisation, FOA, 3F, Landsklubben for Deltidsansatte Brandfolk og Det Offentlige Beredskabs Landsforbund.

Baggrunden for projekterne, deres forsøgsdesign og metoder er desuden blevet præsenteret ved flere konferencer og møder i løbet af 2016 og 2017, herunder:

- AT Saber, MH G Andersen, PA Clausen, N Ebbehøj, J Elbæk, AH Garde, ÅM Hansen, S Loft, P Møller, EC Nørskov, PB Pedersen, H Wallin og U Vogel. A biomonitoring study of firefighters and recruits under education as smoke divers. Arbejds miljøforskningsfondens årskonference, 13. 1. 2016, København (poster).
- AT Saber: BIOBRAND – A biomonitoring study of firefighters and recruits under education as smoke divers. Conference on Fire Safety & Health (COFISH), 15. 4. 2016, København (foredrag)
- AT Saber. BIOBRAND – Biomonitoring af brandmænd og røgdykkere. Brancheudvalget for Brand og Redning (BAR) konference, 13. 9. 2016, Nyborg Strand (foredrag)

- AT Saber, MHG Andersen, PA Clausen, N Ebbenhøj, J Elbæk, AH Garde, ÅM Hansen, I Koponen, EC Nørskov, PB Pedersen, S Loft, P Møller, og U Vogel. BIOBRAND and BIOTRACK - two ongoing biomonitoring studies of firefighters and train conductors. HBM4EU Nordic Workshop, 20.-21. 3. 2017, København (foredrag).
- Saber AT, Andersen MH G, Clausen PA, Ebbenhøj N, Elbæk J, Garde AH, Hansen ÅM, Koponen I, Loft S, Møller P, Nørskov EC, Pedersen PB, Vogel U. BIOBRAND – A biomonitoring study of firefighters during fire extinction. NanOEH 29. maj-1. juni 2017 (poster).

Planlagt formidling

Følgegruppen orienteres om resultaterne fra BIOBRAND og EPIBRAND ved et møde den 12. oktober 2017.

Vi planlægger at afholde et fælles BIOBRAND/EPIBRAND seminar for interessenter på NFA den 23. oktober 2017, hvor resultaterne vil blive præsenteret og diskuteret. Inviterede er medarbejdere fra relevante myndigheder, rådgivere, virksomheder, organisationer samt andre med interesse for brandfolks arbejdsmiljø og beredskabsområdet (ca. 100 inviterede deltagere).

Desuden er det planlagt at præsentere BIOBRAND/EPIBRAND resultaterne hos Trekantsområdets Brandvæsen torsdag den 26. oktober (ca. 350 inviterede deltagere) samt ved en arbejdsmiljøkonference tirsdag den 10. april 2018 arrangeret af Brancheudvalget for brand- og redning under BAU transport.

Resultaterne fra BIOBRAND vil blive præsenteret ved Forskerplenummøde på Bispebjerg Hospital den 22. november 2017. Inviterede er primært læger og forskere.

Indlæg ved Nanocentermøde på NFA forår 2018.

Yderligere formidlingsaktiviteter vil blive diskuteret med følgegruppen ved følgegruppemøde den 12. oktober 2017.

Populær formidling

- "Brandfolk lægger krop til ny forskning", artikel i bladet *Arbejdsmiljø* nr. 1, 2016
- Deltagerne fra Beredskabsstyrelsen og Hovedstadens Beredskab vil blive orienteret om de samlede resultater fra den del af BIOBRAND projektet, som er foregået ved Beredskabsstyrelsen. Informationen foregår ved udsendelse af en pjece pr e-mail samme dag, som seminaret afholdes på NFA (23. oktober 2017). Resultaterne fra målingerne ved Hovedstadens Beredskab vil på samme måde blive udsendt til de deltagende brandfolk, når disse er publiceret i videnskabeligt tidsskrift.
- Vi har planlagt at udarbejde en ny artikel til bladet *Arbejdsmiljø*.
- Vi vil ligeledes udgive et NFA Faktaark om resultaterne.
- Efter seminaret er afholdt, vil resultaterne blive distribueret til målgrupperne via relevante hjemmesider, nyhedsbreve, trykte/elektroniske medlemsblade (fx "Redderen", "Brandvæsen", Beredskab", "Frivillig"), sociale medier og lokal- og landsdækkende medier.

- Derudover vil vi udarbejde fælles BIOBRAND/EPIBRAND populærartikler, der præsenterer og perspektiverer resultaterne fra undersøgelserne. Disse ønsker vi at få publiceret i *Miljø og Sundhed* og *Dansk Kemi*.

REFERENCER

- Andersen MHG, Saber AT, Clausen PA, Pedersen JE, Løhr M, Kermanizadeh A, Loft S, Ebbehøj N, Hansen ÅM, Pedersen PB, Koponen IK, Nørskov EC, Møller P & Vogel U. Association between polycyclic aromatic hydrocarbons exposure and peripheral blood mononuclear cell DNA damage in human volunteers during fire extinction exercises [accepteret til publicering]. *Mutagenesis* . 2017a.
- Andersen MHG, Saber AT, Pedersen PB, Loft S, Hansen AM, Koponen IK, Pedersen JE, Ebbehøj N, Nørskov EC, Clausen PA, Garde AH, Vogel U & Møller P. Cardiovascular health effects following exposure of human volunteers during fire extinction exercises. *Environ Health* 2017b;16(1):96.
- Bourdon JA, Halappanavar S, Saber AT, Jacobsen NR, Williams A, Wallin H, Vogel U & Yauk CL. Hepatic and pulmonary toxicogenomic profiles in mice intratracheally instilled with carbon black nanoparticles reveal pulmonary inflammation, acute phase response, and alterations in lipid homeostasis. *Toxicol.Sci.* 2012a;127(2):474-484.
- Bourdon JA, Saber AT, Jacobsen NR, Jensen KA, Madsen AM, Lamson JS, Wallin H, Møller P, Loft S, Yauk CL & Vogel UB. Carbon Black Nanoparticle Instillation Induces Sustained Inflammation and Genotoxicity in Mouse Lung and Liver. *Part Fibre Toxicol.* 2012b;9(1):5.
- Dybdahl M, Risom L, Bornholdt J, Autrup H, Loft S & Wallin H. Inflammatory and genotoxic effects of diesel particles in vitro and in vivo. *Mutat Res* 2004;562(1-2):119-131.
- Gabay C & Kushner I. Mechanisms of disease: Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England Journal of Medicine* 1999;340(6):448-454.
- Genaidy AM, Lemasters GK, Lockey J, Succop P, Deddens J, Sobeih T & Dunning K. An epidemiological appraisal instrument - a tool for evaluation of epidemiological studies. *Ergonomics* 2007;50(6):920-960.
- Husain M, Saber AT, Guo C, Jacobsen NR, Jensen KA, Yauk CL, Williams A, Vogel U, Wallin H & Halappanavar S. Pulmonary instillation of low doses of titanium dioxide nanoparticles in mice leads to particle retention and gene expression changes in the absence of inflammation. *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 2013;269(3):250-262.
- IARC. Painting, Firefighting, and Shiftwork. (98). 2010. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
- Jeyaseelan S, Chu HW, Young SK & Worthen GS. Transcriptional profiling of lipopolysaccharide-induced acute lung injury. *Infection and Immunity* 2004;72(12):7247-7256.
- Kim YH, Tong H, Daniels M, Boykin E, Krantz QT, McGee J, Hays M, Kovalcik K, Dye JA & Gilmour MI. Cardiopulmonary toxicity of peat wildfire particulate matter and the predictive utility of precision cut lung slices. *Part Fibre.Toxicol.* 2014;11(1):29.

- Lemasters GK, Genaidy AM, Succop P, Deddens J, Sobeih T, Barriera-Viruet H, Dunning K & Lockey J. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *J.Occup.Environ.Med* 2006;48(11):1189-1202.
- Møller P., Wallin H., Holst E. & Knudsen L.E. Sunlight-induced DNA damage in human mononuclear cells. *FASEB J.* 2002;16:45-53.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE & Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N.Engl.J.Med.* 2000;342(12):836-843.
- Saber AT, Bornholdt J, Dybdahl M, Sharma AK, Loft S, Vogel U & Wallin H. Tumor necrosis factor is not required for particle-induced genotoxicity and pulmonary inflammation. *Arch Toxicol* 2005;79(3):177-182.
- Saber AT, Jacobsen NR, Jackson P, Poulsen SS, Kyjovska ZO, Halappanavar S, Yauk CL, Wallin H. & Vogel U. Particle-induced pulmonary acute phase response may be the causal link between particle inhalation and cardiovascular disease. *WIREs Nanomed Nanobiotechnol* 2014;doi: 10.1002/wnan.1279.
- Saber AT, Lamson JS, Jacobsen NR, Ravn-Haren G, Hougaard KS, Nyendi AN, Wahlberg P, Madsen AM, Jackson P, Wallin H & Vogel U. Particle-induced pulmonary acute phase response correlates with neutrophil influx linking inhaled particles and cardiovascular risk. *PLoS.One.* 2013;8(7):e69020.
- Sos PS, Jacobsen NR, Labib S, Wu D, Husain M, Williams A, Bogelund JP, Andersen O, Kobler C, Molhave K, Kyjovska ZO, Saber AT, Wallin H, Yauk CL, Vogel U & Halappanavar S. Transcriptomic analysis reveals novel mechanistic insight into murine biological responses to multi-walled carbon nanotubes in lungs and cultured lung epithelial cells. *PLoS.One.* 2013;8(11):e80452.
- Swiston JR, Davidson W, Attridge S, Li GT, Brauer M & van Eeden SF. Wood smoke exposure induces a pulmonary and systemic inflammatory response in firefighters. *Eur.Respir.J.* 2008;32(1):129-138.
- Thein N, Moller P, Amtoft H, Vogel U, Korsholm B, Autrup H & Wallin H. A strong genotoxic effect in mouse skin of a single painting of coal tar in hairless mice and in MutaMouse. *Mutat Res* 2000;468(2):117-124.