

## Serie titel

Nr. xxx 2010

# Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering (kun allergi) af krom i lædersko

12. november 2010

Jeanne Duus Johansen, Videncenter for Allergi

Maria Strandesen, FORCE Technology

Pia Brunn Poulsen, FORCE Technology



# Indhold

<b>RESUMÉ OG KONKLUSIONER</b>	<b>5</b>
<b>SUMMARY AND CONCLUSIONS</b>	<b>7</b>
<b>1 BAGGRUND OG FORMÅL</b>	<b>9</b>
1.1 BAGGRUND	9
1.1.1 <i>Problemer relateret til Cr(VI)</i>	9
1.1.2 <i>Problemer relateret til Cr(III)</i>	9
1.1.3 <i>Cr(VI) kan undgås i garvningsprocessen</i>	9
1.1.4 <i>Omfang af potentielt problem</i>	10
1.1.5 <i>Hyppighed af kromallergi og eksponeringsveje</i>	11
1.2 FORMÅL	11
<b>2 RELEVANT LOVGIVNING</b>	<b>13</b>
2.1 REGULERINGER I TYSKLAND	13
2.2 ANDRE REGULATORISKE INITIATIVER	14
<b>3 MARKEDSANALYSE OG INDKØB</b>	<b>15</b>
3.1 MARKEDSANALYSE AF LÆDERSKO I DANMARK	15
3.1.1 <i>De mest velkendte skokæder/butikker</i>	15
3.2 INDKØB AF 60 PAR LÆDERSKO	16
3.2.1 <i>Fordeling af indkøbte sko i henhold til type</i>	17
3.2.2 <i>Fordeling af indkøbte sko i henhold til pris</i>	17
3.2.3 <i>Fordeling af indkøbte sko i henhold til produktionsland</i>	17
<b>4 XRF SCREENING AF 60 LÆDERSKO</b>	<b>18</b>
4.1 XRF SCREENING – METODE OG USIKKERHED	18
4.2 RESULTATER FRA XRF SCREENINGEN	18
4.2.1 <i>Indhold af krom i forhold til skokategori (herresko, damesko, mv.)</i>	18
4.2.2 <i>Indhold af krom i forhold til skotype (sandal, støvle, mv.)</i>	19
4.2.3 <i>Indhold af krom i forhold til prisen af skoene</i>	20
4.3 SAMMENFATNING AF RESULTATER	20
<b>5 MIGRATIONSANALYSE</b>	<b>21</b>
5.1 UDVÆLGELSE AF SKO TIL MIGRATIONSANALYSE	21
5.2 VALG AF ANALYSEMETODE	22
5.3 BESKRIVELSE AF METODE TIL AT BESTEMME FRIGIVELSE AF Cr(VI)	23
5.4 BESKRIVELSE AF METODE TIL AT BESTEMME Cr(III)	23
5.5 RESULTATER	23
<b>6 SUNDHEDSVURDERING AF KROM</b>	<b>25</b>
6.1 ALLERGI OVERFOR KROM	25
6.1.1 <i>Kontaktallergi - mekanismer</i>	25
6.1.2 <i>Krom som kontaktallergen</i>	25
6.1.3 <i>Kontaktallergi overfor krom – symptomer og konsekvenser</i>	25
<b>7 EKSPONERINGS- OG RISIKOVURDERING</b>	<b>27</b>
7.1 RISIKOVURDERINGSMETODER OG GRÆNSEVÆRDIER	27
7.1.1 <i>Induktion</i>	27

7.1.2	<i>Elicitation</i>	28
7.1.3	<i>Grænseværdier for krom allergi fra litteraturen</i>	28
7.1.4	<i>Eksempler på risikovurderinger af Cr(VI)</i>	29
7.2	<b>RISIKOVURDERING</b>	30
7.2.1	<i>Eksponeringsmålinger</i>	30
7.2.2	<i>Projektresultater og risiko for kromallergi</i>	31
7.2.3	<i>Konklusion</i>	34
<b>8</b>	<b>REFERENCER</b>	<b>35</b>
	<b>APPENDIKS A – XRF TESTRESULTATER AF ALLE 60 LÆEDERSKO</b>	<b>38</b>

# Resumé og konklusioner

Læder skal garves for at opnå blødhed, holdbarhed og fleksibilitet. Garvning med krom er langt den vigtigste metode til garvning i læderindustrien og anvendes i mere end 80 % af læderindustrien på verdensplan. Imidlertid har flere undersøgelser vist, at læderprodukter kan frigive krom som Cr(VI) og Cr(III) forbindelser, der kan forårsage allergiske reaktioner og alvorlig fodeksem.

Et nyligt studie har undersøgt udviklingen af kromallergi blandt eksempatienter i perioden 1985 til 2007 (i Københavnsområdet). En retrospektiv analyse af kontaktallergi overfor krom blev foretaget i 16.228 patienter. Resultaterne viste, at hyppigheden af kromallergi faldt markant fra 3,6 % i 1985 til 1 % i 1995, men steg så igen betydeligt til 3,3 % i 2007. De fleste af tilfældene var forårsaget af læderprodukter – sko i særdeleshed. Tyske undersøgelser støtter denne tendens.

Det primære formål med dette studie har således været, at afklare om Cr(VI) og Cr(III) forbindelser frigives fra lædersko (i Danmark) i en mængde, der udgør en risiko for at forårsage allergiske reaktioner.

For at afklare dette er følgende aktiviteter blevet udført:

- Markedsanalyse over antallet af lædersko på det danske marked i 2008.
- Indkøb af 60 par lædersko fra Københavnsområdet (20 damesko, 20 herresko og 20 børnesko).
- XRF screening af de 60 par lædersko. Udført for at få en indikation af den mængde krom, der var tilstede i skoene og derved potentielt skabe et udvælgelseskriterium, der kunne anvendes til at udvælge sko, der skulle gennemgå en migrationsanalyse.
- Migrationsanalyse i henhold til ISO 17075 (en internationalt accepteret standard til bestemmelse af Cr(VI) i opløsninger udvasket fra læder) af 18 par lædersko.
- Sundheds- og risikovurdering (relateret til allergi) af de 18 lædersko.

XRF screeningen af de 60 par sko afslørede, at det typiske indhold af krom i læderskoene lå mellem 1 og 3 %. Resultaterne indikerede ingen sammenhæng mellem indhold af krom og skokategori (damesko, herresko, børnesko) eller skotype (sandaler, støvler, almindelige sko). Som følge heraf blev 18 sko udvalgt i henhold til en ligelig fordeling mellem skokategori, skotype, pris og indhold af krom (i overlæderet). Der blev fokuseret på kromindholdet i overlæderet, idet dette typisk udgør størstedelen af hudkontakten med foden, og idet det har vist sig, at der er en svag tendens til at allergiske reaktioner forekommer på oversiden af foden. Yderligere, så er huden på oversiden af foden tyndere end huden under foden og kan derfor være mere modtagelig overfor udvikling af allergiske reaktioner.

Lave niveauer af Cr(VI) kan forårsage allergisk kontakteksem. Patienter med Cr(VI) allergi kan reagere på en enkel 'lukket' eksponering af 1 – 3 ppm Cr(VI). ISO 17075 metoden er en international standardmetode til at bestemme og kvantificere det indhold af Cr(VI) (i læder), der kan frigives. Resultaterne giver et billede af den potentielt maksimale eksponering af Cr(VI). Metoden har en detektionsgrænse på 3 ppm (mg/kg) og er anvendt i dette projekt til at identificere sko, der kan udgøre en risiko i relation til Cr(VI) allergi. Det har ikke været muligt,

at definere en grænseværdi for Cr(III), idet de få studier, der findes, viser vidt forskellige resultater.

ISO 17075 analysen viste, at 8 ud af de 18 analyserede sko (svarende til 44 %) frigav Cr(VI) i en koncentration, der var højere end detektionsgrænsen på 3 mg/kg (ppm). Medianen var 6 ppm, varierende fra 3 – 62 ppm. En sjettedel af skoene frigav mere end 10 ppm Cr(VI). Sandaler syntes at være overrepræsenteret blandt de sko, der frigav Cr(VI). Dette giver anledning til bekymring, idet sandaler typisk bæres uden strømper og dermed vil den direkte eksponering af Cr(VI) sandsynligvis være højere. Skoen med et af de højeste niveauer af frigivet Cr(VI) var en sandal til børn. Ingen sammenhæng mellem Cr(VI) og Cr(III) niveauer blev fundet.

Risikoen ved at bære sko, der frigiver krom, er afhængig af en række forhold som bl.a. fugtighed, pH-værdi, mikrobiologisk forurening og allerede eksisterende hudsygdomme - i en grad, der endnu ikke er fastlagt. Dette betyder, at sko med et lavt indhold af Cr(VI) under specielle forhold også kan medføre en risiko for at udvikle allergi. Imidlertid gælder den generelle 'regel', at des højere dosis af allergenet, des større risiko for at udvikle allergi.

Personer, som allerede har udviklet Cr(VI) allergi kan være så følsomme, at de vil reagere på koncentrationer af Cr(VI) under detektionsgrænsen.

Tre par af de undersøgte sko havde et lavt indhold af både Cr(VI) og Cr(III), hvilket indikerer, at det er teknisk muligt, at producere garvet læder uden højt indhold af kromforbindelser – dvs. det er muligt at producere sko, der har en reduceret risiko for at forårsage kromallergi.

# Summary and conclusions

In order to obtain softness, durability and flexibility, leather needs to be tanned. Tanning with chromium is by far the most important method of tanning within the leather industry and is used in more than 80% of the leather industry world-wide. However, several studies have indicated that leather products can release chromium as Cr(VI) and Cr(III) compounds which may cause allergic reactions and severe foot eczema.

In a recent study, the development of chromium allergy among patients with eczema was investigated from 1985 to 2007 in the Greater Copenhagen Area in Denmark. A retrospective analysis of contact allergy to chromium in 16,228 patients was made. The frequency of chromium allergy decreased significantly from 3.6% in 1985 to 1% in 1995, but again increased significantly to 3.3% in 2007. The majority of cases were caused by leather products, particularly shoes. German studies support this tendency.

Thus, the main purpose of this study has been to clarify whether Cr(VI) and Cr(III) compounds are released from leather shoes in Denmark in an amount that constitutes a risk of causing allergic reactions.

To clarify this, the following activities have been performed:

- Market survey of volumes of leather shoes available on the Danish market in 2008.
- Purchase of 60 pairs of leather shoes in the Copenhagen area (20 ladies' shoes, 20 men's shoes and 20 children's shoes).
- XRF screening of the 60 pairs of leather shoes. This was to ascertain the amount of chromium present and thereby potentially create a selection criterion for choosing shoes to undergo further migration analysis.
- Migration analysis according to ISO 17075 (an internationally recognised standard for determining Cr(VI) in solutions leached from leather) of 18 pairs of leather shoes.
- Health and risk assessment for allergy using the 18 pairs of leather shoes.

The XRF screening of the 60 pairs of shoes revealed that the typical range of chromium content in leather shoes seems to be between 1 and 3%. The results indicated no correlation between content of chromium and shoe category (ladies', men's or children's shoes) or shoe type (sandals, boots or ordinary shoes). Thus, 18 pairs were selected that represented proportionally all shoe categories (ladies', men's and children's), shoe types (sandals, boots and ordinary shoes), price ranges and amount of chromium (in the upper leather), since the upper leather typically constitutes the major part of skin contact and since there seems to be a slight tendency to allergic reactions occurring on the upper foot. Furthermore, the skin on the upper foot is thinner than the skin on the sole of the foot, thus it may be more susceptible to developing allergic reactions.

Low levels of Cr(VI) may cause allergic contact dermatitis. Patients with Cr(VI) allergy may react to a single occluded exposure to 1 ppm - 3 ppm Cr(VI). The ISO 17075 is the international standard method for detecting and quantifying leachable Cr(VI). The results are a measure of total potential Cr(VI) exposure. The method

has a determination limit of 3 ppm (mg/kg), and has been used in this project to identify shoes which pose a risk of Cr(VI) allergy. It was not possible to define a limit value for Cr(III), due to the small number of studies with diverse results.

From the quantitative analysis using ISO 17075 it was found that 8 pairs of shoes of the 18 analysed (corresponding to 44%) had a Cr(VI) release higher than the determination limit of 3 mg/kg (ppm). The median was 6 ppm and the range from 3 to 62 ppm. A sixth of the shoes released more than 10 ppm Cr(VI). Sandals seemed to be over-represented among the shoes with detectable Cr(VI). This is of concern as sandals are more likely to be worn with bare feet and thus the direct exposure to Cr(VI) is likely to be higher. The shoe with one of the highest levels of Cr(VI) release was a children's sandal. No relation was found between Cr(VI) and Cr(III) levels.

The risk when using shoes that release chromium will be influenced in a manner as yet unknown by use conditions, such as moisture, pH, micro-biological contamination and pre-existing skin diseases. This means that shoes with a low level of Cr(VI) may under certain conditions also pose a risk of chromium allergy. However, in general, the higher the dose of allergen, the higher is the risk of allergy.

Persons who have already developed Cr(VI) allergy may be so sensitive that they may even react to levels of Cr(VI) below the determination level.

In three pairs of shoes, low levels of both Cr(VI) and Cr(III) were seen, which indicates that it is technically possible to produce tanned leather without high levels of chromium and consequently a reduced risk of chromium allergy.



# 1 Baggrund og formål

## 1.1 Baggrund

Læder skal garves for at opnå en blødhed, holdbarhed og fleksibilitet, der gør læderet anvendeligt. Garvning med krom er langt den vigtigste metode til garvning i læderindustrien og anvendes i mere end 80 % af læderindustrien på verdensplan. Det kemikalie, der anvendes i garvningsprocessen er alkalint krom(III)sulfat. Dette kemikalie reagerer med læderet og stabiliserer bestemte proteiner, hvilket gør læderet mere modstandsdygtigt overfor nedbrydning. Hexavalent krom (Cr(VI)) anvendes ikke i garvningsindustrien og har ingen effekt i garvningsprocessen (Rydin, 2002). Chrom(III)salte kan imidlertid – under bestemte forhold – omdannes til Cr(VI) forbindelser. Det vides, at lys og varme kombineret med tilstedeværelsen af oxiderede fedtstoffer, kan provokere omdannelsen af Cr(III) til Cr(VI) i bestemte typer læder. Det er yderligere kendt, at pH værdien har væsentlig betydning for det iltningstrin, som krom vil befinde sig på. Hexavalent krom (Cr(VI)) vil reduceres til trivalent krom (Cr(III)) ved lave pH værdier.

### 1.1.1 Problemer relateret til Cr(VI)

Studier har vist, at læderprodukter kan frigive Cr(VI) forbindelser. Tidligere troede man ikke dette var muligt, idet Cr(VI) under tilstedeværelse af organiske forbindelser og lav pH værdi, forventedes at reduceres til Cr(III) forbindelser (Hauber og Germann, 1999). Man er imidlertid nu klar over, at læderprodukter kan frigive Cr(VI) forbindelser, hvilket er et problem, idet hexavalente kromforbindelser er kontaktallergener. Cr(VI) opfattes som et af de mest velkendte allergener. Kontaktallergi opstår, når reaktive, lavmolekylære stoffer som krom, trænger gennem huden og aktiverer immunsystemet. Denne aktivering betyder, at immunsystemet er i stand til at genkende og reagere på det specifikke stof ved reeksponering.

### 1.1.2 Problemer relateret til Cr(III)

De fleste undersøgelser af allergi forårsaget af krom fokuserer på Cr(VI). Dog kan eksponering af krom gennem kromgarvet læder også inkludere eksponering af trivalent krom (Cr(III) forbindelser). Hovedparten af Cr(III) forbindelser er bundet til collagen-fibre i læderet, men det er vist, at et overskud af trivalente kromforbindelser i læder kan blive frigivet gennem brug. Et studie fra 2006 (Hansen et al., 2006) undersøgte forbindelsen mellem fodeksem og Cr(III) eksponering. De fandt, at patienter med kontaktallergi overfor både Cr(III) og Cr(VI) havde en større risiko for at udvikle fodeksem end patienter som kun reagerede positivt overfor Cr(VI). Dette indikerer, at Cr(III) spiller en rolle i udviklingen af fodeksem. Dog anses Cr(VI) stadig som langt mere potent end Cr(III).

### 1.1.3 Cr(VI) kan undgås i garvningsprocessen

Store kemikalieproducenter lavede – i samarbejde med det tyske læderinstitut ”Reutlingen” – en grundig undersøgelse af, hvad der forårsagede dannelsen af Cr(VI) i læderprodukterne. De identificerede de kritiske trin i produktionsprocessen. De kritiske trin var våde efterbehandlinger, hvilket omfatter

neutralisering, farvning, smøring og efter-garvning. De konkluderede, at det var muligt at undgå problemet med Cr(VI) i læderet. Information omkring hvordan kan indhentes ved kontakt til leverandører af kemikalier til læderindustrien (TEGEWA, 1997) eller ved at læse de adskillige internationale publikationer vedrørende læder (Hauber and Germann, 1999). For at undgå Cr(VI) anbefales generelt at:

- undgå at bruge naturlige produkter som fiskeolier
- anvende vegetabiliske agenter
- justere pH værdien korrekt i neutraliseringsprocessen
- undgå ammoniak som befugtningsmiddel inden farvningen og brug istedet agenter med reducerende egenskaber. Et højere vandindhold under opbevaring af læderet er hensigtsmæssigt i relation til at sænke eller forhindre Cr(VI) dannelsen.

Selv om den mest anvendte metode til garvning af læder er baseret på brug af krom, så findes der adskillige andre metoder til at garve læder. Blandt disse er:

- Vegetabilisk garvning, som er en garvningsproces, der anvender tannin og andre stoffer udvundet af vegetabilisk stof, træbark og andre kilder. Læderet bliver smidigt og får en brun farve. Den præcise nuance afhænger af blandingen af kemikalier og farven på skindet. Vegetabilisk garvet læder er dog ikke stabilt i vand og har en tendens til at misfarve og når man lader det tørre, vil det skrumpe og blive mere hårdt og mindre smidigt.
- Aldehyd garvning, som er en garvningsproces, der anvender glutaraldehyd og oxazolidin. Læderet bliver blegt eller hvidt. Læderet er ofte brugt i biler og sko til spædbørn. Det er den vigtigste form for 'kromfrit' læder, der anvendes.
- Syntetisk garvning, som er en garvningsproces, der anvender aromatiske polymerer som Novolac eller Neradol. Læderet bliver hvidt.

#### 1.1.4 Omfang af potentielt problem

Som beskrevet ovenfor kan såvel hexavalent krom (Cr(VI)) som trivalent krom (Cr(III)) forårsage allergiske reaktioner. Kromallergi er lige så hyppigt blandt kvinder som blandt mænd, men allergi forårsaget ved at bære lædersko er især et problem blandt kvinder, hvilket kan skyldes, at kvinder oftere end mænd bærer sandaler eller stiletter med direkte hudkontakt. En anden grund kan være at kvinder oftere end mænd køber nye sko, og at eksponeringen fra migration af krom kan være højere i de første par måneder, hvor skoene er nye.

I en specialudgave af programmet "markt XL" (economy magazine) på den tyske TV station WDR fokuserede de på emnet "Børnesko: Gift i læder". De præsenterede resultaterne fra en Cr(VI) test udført på børnesko og beskrev resultatet som alarmerende. I alt blev 20 par børnesko fra 16 forskellige producenter testet. 5 af de 20 par børnesko overskred metodens detektionsgrænse på 3 mg/kg. En anden tilfældig test også udført af WDR det foregående år under emnet "Sommersko: Risikabelt skotøj" havde allerede vist, at næsten en tredjedel af de testede sko signifikant overskred detektionsgrænsen. (CATS – The Cooperation for Avoiding Toxic substances in Shoes (dato ukendt, men efter 2007).

For nyligt testede det svenske "Society for Nature Conservation" (2009) 21 par lædersko fra forskellige dele af verden for indhold af tungmetaller og organiske forbindelser. De fleste af de kemiske forbindelser, de fandt, kunne antages at stamme fra garvningsprocessen, konserveringen eller farvningen af læderet.

Metaller i varierende koncentrationer blev fundet i alle de sko, der blev analyseret. Den totale krommængde blev målt til mellem 42 ppm og 29.000 ppm (2.9 %).

Et studie fra den danske Miljøstyrelse (Rydin, 2002) har vist, at krom blev frigivet fra 15 af 43 indkøbte læderprodukter – svarende til 35 % af de indkøbte produkter. Læderprodukterne indeholdt mellem 3,6 ppm og 14,7 ppm Cr(VI). Studiet afslørede også, at nogle af de indkøbte babysko overskred grænsen for migration af krom fra legetøj i henhold til den europæiske standard EN71.

### 1.1.5 Hyppighed af kromallergi og eksponeringsveje

I et nyligt studie blev udviklingen af kromallergi (i perioden 1985 til 2007) undersøgt blandt patienter med eksem i Københavnsområdet. En retrospektiv analyse af kontaktallergi overfor krom blev foretaget blandt 16.228 patienter. Den viste, at hyppigheden af kromallergi faldt signifikant fra 3,6 % i 1985 til 1 % i 1995 for derefter at stige til 3,3 % i 2007. Kromallergi forårsaget via kontakt med cement er faldet efter reguleringen af Cr(VI) i cement, mens hyppigheden af relevant eksponering fra læder steg signifikant fra 24,1 % gennem 1989-1994 til 45,5 % gennem 1995-2007. De fleste tilfælde skyldtes eksponering fra sko. Det blev konkluderet, at omfanget af kromallergi stiger i Danmark i øjeblikket pga. eksponering fra læder (Thyssen et al., 2009). Lignende resultater er rapporteret i Tyskland (Geier et al., 2000).

Tabel 1-1: Eksponeringsveje for kromallergipatienter (Thyssen et al. 2009)

<b>Eksponeringsveje</b>	<b>Mandlige patienter (n=61) % (n)</b>	<b>Kvindelige patienter (n=136) % (n)</b>	<b>Total (n=197) % (n)</b>
Lædersko	27,9 (17)	39,0 (53)	35,5 (70)
Læderhandsker	23,0 (14)	5,1 (7)	10,7 (21)
Andre lædervarer	11,5 (7)	6,6 (9)	8,1 (16)
Cement	11,5 (7)	0	3,6 (7)
Krydsfiner	3,3 (2)	0	1,0 (2)
Kosmetik	0	1,5 (2)	1,0 (2)
Grafisk arbejde og maling	4,9 (3)	0	1,5 (3)

Informationerne beskrevet ovenfor indikerer tydeligt, at der er et potentielt problem med indhold (eller snarere frigivelse) af krom fra læderprodukter – især sko.

## 1.2 Formål

Formålet med dette projekt er at afklare om Cr(VI) og Cr(III) forbindelser frigives fra lædersko solgt i Danmark i en mængde, der udgør en risiko for at forårsage allergiske reaktioner.

For at afklare dette er følgende aktiviteter blevet udført:

- Markedsanalyse over antallet af lædersko på det danske marked i 2008.
- Indkøb af 60 par lædersko fra Københavnsområdet (20 damesko, 20 herresko og 20 børnesko).
- XRF (røntgen fluorescence) screening af de 60 par lædersko. Screeningen er udført for at få en indikation af den mængde krom, der var tilstede i skoene og derved potentielt skabe et udvælgelseskriterium, der kunne anvendes til at udvælge sko, der skulle gennemgå en migrationsanalyse.

- Migrationsanalyse i henhold til CEN EN ISO 17075: 2007 (en internationalt accepteret standard til bestemmelse af Cr(VI) i opløsninger udvasket fra læder) af 18 par lædersko.
- Sundheds- og risikovurdering (relateret til allergi) af de 18 lædersko.

## 2 Relevant lovgivning

### 2.1 Reguleringer i Tyskland

Tyskland er det første land, der har foretaget reguleringsmæssige tiltag for at kontrollere indhold af hexavalent krom (Cr(VI)) i læder. I Tyskland er koncentrationen af Cr(VI) i læderprodukter, som er i kontakt med huden gennem længere tid (f.eks. sko, handsker, tøj, læder brugt i legetøj og tasker) begrænset af den tyske "Bedarfsgegenständeverordnung" siden august 2010. Koncentrationen af Cr(VI) må ikke kunne detekteres. Den opgivne analysemetodes detektionsgrænse er 3 mg/kg. Analysemetoden er meget lig ISO 17075.

Ingen andre lande har implementeret lovgivning vedrørende indhold af hexavalent krom i læder. Der er imidlertid en del miljømærker, som har defineret grænseværdier for indhold af hexavalent krom i læder. Tabel 2-1 angiver de grænseværdier de forskellige miljømærker opererer med (kopieret fra Rydin, 2002).

Tabel 2-1: Grænseværdier relateret til forskellige miljømærker.

Land	Organisation	Navn	År	Grænseværdi – Cr(VI) mg/kg	Detektionsgrænse for analysemetoden
International	International Council of Tanners	Eco-Tox Label	1996	5	IUC 18 (3 mg/kg)
Tyskland	*	SG (Schadstoffgeprüft)	1997	Kan ikke måles	DIN 53314 (3 mg/kg)
Tyskland	Lederinstitut Gerberschule Reutlingen	Test Mark for Leather	1997	Under detektionsgrænsen (DIN 53314)	DIN 53314 (3 mg/kg)
EU	EU	Community Eco-Label for shoes (EU Blomsten)	1999	10	EN 420 (2 mg/kg)
International	TESTEX	Öko-Tex Standard 100	2000	Under detektionsgrænsen (0.5 ppm)	Öko-Tex metoden** (0.5 ppm)
Catalonien	Department de Medi Ambienti	Distintiu de garantia de qualitat ambiental	2000	5	IUC 18 (3 mg/kg)
Brasilien	Associação Brasileira de Normas Técnicas	Marca ABNT-Qualidade Ambiental	1999	3	DIN 53314 (3 mg/kg)

\* Prüf- und Forschungsinstitut Pirmasens: TÜV Rheinland Sicherheit und Umweltschutz GmbH; Institut Fresenius.

\*\* Ikke offentlig tilgængelig.

## 2.2 Andre regulatoriske initiativer

Frigivelsen af Cr(VI) fra kromaterede produkter har været testet med syntetisk sved. Frigivelsen blev sammenlignet med resultaterne fra positive okkluderede (tillukkede) tests fra et klinisk studie af kromsensitive personer. Baseret på disse data blev det foreslået, at et standard industri niveau på  $0,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  skulle indføres for at minimere risikoen for tilfælde af kromallergi (Wass og Wahlberg, 1991). En ECETOC arbejdsgruppe anbefalede 5 ppm som et acceptabelt forureningsniveau for nikkel, kobalt og krom i forbrugerprodukter som husholdningsprodukter og kosmetik (Basketter et al., 1993). Senere blev dette revideret og en grænseværdi under 1 ppm blev anbefalet (Basketter et al., 2003).

I reguleringen af Cr(VI) i cement blev grænseværdien sat til  $< 2$  ppm i EU (direktiv) og i U.S. blev en meget lav grænse sat i forbindelse med brug af krom som trækonserveringsmiddel. Her blev grænsen fastsat på baggrund af allergi som den kritiske effekt.

Informationerne ovenfor indikerer, at de regulatoriske grænser for Cr(VI) er ganske lave og i nogle tilfælde endda under detektionsgrænsen i ISO 17075. Yderligere indikerer informationerne, at regulatoriske grænser for Cr(VI) er baseret på allergi som den kritiske effekt.

# 3 Markedsanalyse og indkøb

## 3.1 Markedsanalyse af lædersko i Danmark

Tabel 3-1 præsenterer informationer relateret til omsætningen af henholdsvis damesko, herresko og andre sko i Danmark – alle sko med læderdele (f.eks. lædersåle, lædersnore, overlæder, osv.). Tallene er fra 2008 og er hentet fra Danmarks Statistik. Det har ikke været muligt at indhente informationer vedrørende salg af børnesko alene. Kategorien ”andre sko” dækker ”unisex sko” eller blot ”sko”.

Tabel 3-1: Import, eksport og omsætning af lædersko på det danske marked i 2008.

	<b>Industri – nationalt salg</b>	<b>Import</b>	<b>Eksport</b>	<b>Omsætning – Dansk marked 2008</b>
Dame sko	21.953.000 DKK	1.761.997.936 DKK	1.428.514.120 DKK	355.436.816 DKK
Herre sko	87.000 DKK	888.481.164 DKK	804.206.988 DKK	84.361.176 DKK
Andre sko	175.098.000 DKK	1.395.799.279 DKK	935.052.742 DKK	635.844.537 DKK
Total				1.075.642.529 DKK

Kilde: [www.dst.dk](http://www.dst.dk). Omsætningen er beregnet som "Import – eksport" + "Industri nationalt salg". Skoene indeholder alle en eller flere læderdele.

Som det fremgår af Tabel 3-1 var den samlede omsætning (dansk marked) af sko med læderdele (herefter kaldt lædersko) i 2008 1.075 mio. kroner. Ifølge [www.postdanmark.dk](http://www.postdanmark.dk) var der i 2009 2.649.337 husstande i Danmark, hvilket betyder, at hver husstand i 2008 brugte i gennemsnit 405 kr. på lædersko. Med en gennemsnitlig pris på 555 kr. per par sko (gennemsnitsprisen for læderskoene indkøbt til dette projekt), svarer dette til, at hver husstand i 2008 købte 0,7 par lædersko. Baseret på disse data kan det antages, at der blev solgt ca. 1,85 mio. par lædersko på det danske marked i 2008. Dette omfatter kun lædersko.

Markedet for lædersko i Danmark er således relativt stort, hvilket støtter vigtigheden af at få undersøgt, om der er et problem relateret til indhold/frigivelse af krom i lædersko.

### 3.1.1 De mest velkendte skokæder/butikker

Ud fra google-søgninger samt kontakt til Danmarks Skohandlerforening blev følgende skokæder/butikker identificeret i 2009 som de mest velkendte i Danmark:

Tabel 3-2: Mest velkendte skokæder/butikker i Danmark

<b>Mest velkendte skokæder/butikker i Danmark</b>
Bianco Footwear (franchise kæde)
Banks Detail
ZJOOS (indkøbskæde)
EuroSko (indkøbskæde)
Feet me
Riis shoes
TOPS
Ecco
Skoringen (indkøbskæde)

En forespørgsel til Danmarks Skohandlerforening, som har 635 medlemmer (primært butikker men også leverandører), viste følgende informationer omkring markedet for sko i Danmark. Informationerne omhandler salg af alle typer sko, dvs. ikke kun sko med læderdele.

Den nuværende danske skosektor har omkring 630 butikker organiseret i 6 kapitalkæder, 5 indkøbsgrupper og individuelle butikker. De 5 indkøbsgrupper organiserer ca. 330 butikker. Omsætningen i den danske skosektor ligger omkring 3,5 mia. kroner. Hvis sko solgt i f.eks. sportsbutikker og supermarkeder blev inkluderet ville den totale omsætning ligge på omkring 5 – 5,5 mia. kroner. Mere end 1200 butikker sælger sko i Danmark. Salget af sko med læderdele udgør ca. 1 mia. kroner (1075 mio.).

### 3.2 Indkøb af 60 par lædersko

Markedsanalysen resulterede i identifikationen af de mest velkendte skokæder i Danmark (se Tabel 3-2). Indkøbsstrategien fokuserede på at sikre, at sko blev købt fra disse kæder/butikker. Imidlertid blev der også indkøbt lædersko fra andre mindre og ikke så velkendte butikker (som supermarkeder, sportsbutikker, mv.). Dette blev gjort for at sikre, at de indkøbte sko repræsenterede det aktuelle marked for lædersko i Danmark.

Kun sko med læderdele, der ville kunne komme i kontakt med huden, blev købt. Dvs. sko med f.eks. en polstring af stof, blev ikke købt. Indkøbene fokuserede på at købe sko, som ville bæres med bare fødder (sandaler, stiletter, mv.) eller sko som kunne bruges i sportssammenhænge (sved) eller sko med et stort areal læder i kontakt med huden (støvler).

Der blev købt 60 par sko – alle fra Københavnsområdet, idet det blev vurderet at sko købt i dette område repræsenterede de typer sko, der er tilgængelige på det danske marked. Der blev indkøbt sko i følgende dele af Københavnsområdet:

- Indre by: Strøget, Købmagergade, Frederiksborggade, Østergade, Amagertorv, etc.
- Kgs. Nytorv: Magasin
- Lyngby: Lyngby Centeret
- Amager: Field's

Indkøbene blev foretaget i perioden 30. september 2009 – 15. oktober 2009.



### 3.2.1 Fordeling af indkøbte sko i henhold til type

Da formålet med dette projekt var at identificere potentielle sundhedsmæssige risici associeret med hudkontakt til sko, blev det forsøgt at købe ca. 50 % sandaler (eller lignende) inden for hver kategori (børnesko, herresko og damesko). Imidlertid var det grundet årstiden (efterår) svært at indkøbe nok sandaler, især indenfor kategorien børnesko og herresko. Det var dog muligt at købe et fornuftigt antal af støvler indenfor hver kategori.

Tabel 3-3: Fordeling af type indkøbt sko

	Børnesko	Damesko	Herresko
Sko	13	3	16
Støvler	4	7	3
Sandaler	3	10	1
Total	20	20	20

### 3.2.2 Fordeling af indkøbte sko i henhold til pris

De indkøbte sko repræsenterede en prisklasse mellem 75 og 2850 kr. pr par. Fordelingen af de indkøbte sko i henhold til pris kan ses i Tabel 3-4. Den gennemsnitlige pris pr indkøbt par sko var 555 kr.

Tabel 3-4: Fordeling af sko i henhold til pris

Prisklasse (DKK)	75-200	200-400	400-600	600-800	800-1000	1000-3000	Total
Antal sko	3	21	17	11	3	5	60

### 3.2.3 Fordeling af indkøbte sko i henhold til produktionsland

I ca. halvdelen af indkøbssituationerne var det muligt, at indhente data relateret til hvilket land skoen var produceret i. Disse resultater er præsenteret i Tabel 3-5 nedenfor.

Tabel 3-5: Fordeling af sko i henhold til produktionsland

Produktionsland	Antal sko
Belgien	1
Danmark	2
Frankrig	1
Indien	1
Italien	10
Kina	4
Mexico	1
Portugal	3
Spanien	2
Tyskland	1
Asien	2
Butikken vidste det ikke	32
Total	60

Ud af de 28 sko, for hvilke det var muligt at identificere produktionslandet, var 10 fra Italien. Dette indikerer, at hovedparten af de indkøbte sko stammer fra Italien.

# 4 XRF screening af 60 lædersko

De 60 par indkøbte sko blev screenet for indhold af krom ved brug af et XRF instrument. Da størstedelen af skoene havde en indersål, der bestod af en anden type læder end læderstykket på oversiden af foden (overlæderet), blev det besluttet, at screene hver sko to forskellige steder – hhv. på indersålen (fra indersiden af skoen) og på overlæderet (fra indersiden af skoen). I nogle tilfælde var det nødvendigt at skære skoen op for at kunne udføre en ordentlig screening.

## 4.1 XRF screening – metode og usikkerhed

Resultater opnået ved en XRF screening indikerer først og fremmest hvilke kemiske elementer (grundstoffer), der er tilstede, samt deres omtrentlig proportionale fordeling mht. mængde. Denne semi-kvantitative screening indikerer således kun, at der *er* et indhold af det søgte kemiske element, dvs. en positiv kvantitativ bestemmelse. Et stærkt signal indikerer, at læderet indeholder forholdsvis meget af det specifikke element – svage signaler det modsatte. Dvs. resultaterne repræsenterer *ikke* en pålidelig værdi for det præcise indhold af krom i procent.

Detektionsgrænsen er estimeret til 0,01 %, dvs. prøver som har vist et indhold af krom under denne værdi (rapporteret som <LOD) kan ikke antages med 100 % sikkerhed ikke at indeholde krom. Ligeledes skal det nævnes, at kun to typer læder på skoen blev screenet (indersålen og overlæderet). Nogle af skoene kan indeholde andre stykker læder, som ikke blev screenet, hvorfor det ikke kan udelukkes, at disse stykker læder indeholder krom. Risikoen for falsk-negative resultater antages at være ubetydelig, dog kan falsk-negative resultater ikke udelukkes helt ved meget lave niveauer.

Endelig, så giver XRF screening ingen information om det stadie (f.eks. Cr(VI) eller Cr(III)) som det kemiske element befinder sig på.

Resultaterne fra XRF screening danner et kvalificeret grundlag for udvælgelsen af lædersko til migrationsanalyse (for frigivelse af Cr(VI) og Cr(III) forbindelser).

## 4.2 Resultater fra XRF screening

### 4.2.1 Indhold af krom i forhold til skokategori (herresko, damesko, mv.)

Resultaterne fra XRF screening kan ses i Tabel 4-1 og Tabel 4-2. Tabel 4-1 præsenterer resultaterne fra XRF screening i overlæderet på skoene, dvs. det stykke læder, der omgiver foden. 50 ud af de 60 indkøbte sko havde et kromindhold på mellem 1 og 3 % i overlæderet.

Tabel 4-1: Antal sko med indhold af krom i overlæderet

Kromindhold (overlæder)	0	0-1 %	1-2 %	2-3 %	3 - 3,3 %	Total
Damesko	0	4	9	7	0	20
Herresko	0	2	10	8	0	20
Børnesko	0	2	8	8	2	20

<i>Total</i>	0	8	27	23	2	60
--------------	---	---	----	----	---	----

Tabel 4-2: Antal sko med indhold af krom i indersålen

<b>Kromindhold (indersål)</b>	<b>0</b>	<b>0-1 %</b>	<b>1-2 %</b>	<b>2-3 %</b>	<b>3 - 3,3 %</b>	<b>Total</b>
Damesko	1	1	15	3	0	20
Herresko	0	0	13	6	1	20
Børnesko	2	4	12	2	0	20
<i>Total</i>	3	5	40	11	1	60

Tabel 4-2 præsenterer resultaterne fra XRF screeningen af indersålene (screenet fra indersiden af skoen). 51 af de 60 indkøbte sko havde et kromindhold på mellem 1 og 3 % i indersålen. Dvs. det tyder på, at det 'typiske' indhold af krom i både indersåler og overlæder ligger mellem 1 og 3 %. Som vist i Tabel 4-1 og Tabel 4-2, har størstedelen af skoene et kromindhold mellem 1 og 2 %. Dette svarer til nylige resultater fra det svenske Society for Nature Conservation (2009). De havde undersøgt det totale kromindhold i 21 par lædersko fra hele verden. Størstedelen af skoene (19) havde et totalt kromindhold mellem 1 og 3 %.

Det skal pointeres, at det ikke kommer som nogen overraskelse, at næsten alle de indkøbte sko viste sig at indeholde krom. Dette resultat virker fornuftigt ud fra den betragtning, at standardmetoden til at garve læder er baseret på brug af krom. Tillige indikerer XRF screeningen kun et indhold af elementet krom, dvs. instrumentet skelner ikke mellem Cr(III) og Cr(VI) forbindelser.

Tre af skoene så ikke ud til at indeholde krom (resultater listet som <LOD). Men siden detektionsgrænsen er 0,01 % kan det ikke udelukkes, at skoene kan indeholde små mængder af krom. Det er dog overvejende sandsynligt (grundet de meget små mængder), at disse sko er blevet garvet uden brug af Cr(III)sulfat, siden det – som beskrevet i sektion 1.1.3 – er muligt at garve læder uden brug af kromforbindelser.

Resultaterne fra XRF screeningen af alle 60 lædersko kan ses i appendiks A.

Resultaterne fra screeningen viser ingen tydelig tendens til at nogle kategorier af sko (f.eks. herresko) har et højere kromindhold end andre.

#### 4.2.2 Indhold af krom i forhold til skotype (sandal, støvle, mv.)

Når man sammenligner kromindholdet i overlæderet fra sandaler, støvler og almindelige sko, ses ingen umiddelbart sammenhæng. Dvs. der er ingen indikation af, at f.eks. støvler har en større risiko for at indeholde store mængder krom end f.eks. sandaler.

Tabel 4-3: Antal sko med indhold af krom i overlæder i sandaler, støvler og almindelige sko

<b>Kromindhold (overlæder)</b>	<b>0</b>	<b>0-1 %</b>	<b>1-2 %</b>	<b>2-3 %</b>	<b>3 - 3,3 %</b>	<b>Total</b>
Almindelige sko	0	4	13	14	1	32
Sandaler	0	4	8	2	0	14
Støvler	0	0	6	7	1	14
<i>Totalt antal af sko</i>	0	8	27	23	2	60

Tabel 4-4: Antal sko med indhold af krom i overlæder i sandaler, støvler og almindelige sko i procent

<b>Kromindhold(overlæder)</b>	<b>0 %</b>	<b>0-1 %</b>	<b>1-2 %</b>	<b>2-3 %</b>	<b>3 - 3,3 %</b>	<b>Total</b>
-------------------------------	------------	--------------	--------------	--------------	------------------	--------------

Almindelige sko	0 %	13 %	44 %	40 %	3 %	100 %
Sandaler	0 %	29 %	57 %	14 %	0 %	100 %
Støvler	0 %	0 %	50 %	43 %	7 %	100 %

Data vedrørende kromindhold i indersålen af skoene er ikke præsenteret her. Det generelle billede er dog det samme.

#### 4.2.3 Indhold af krom i forhold til prisen af skoen

Som det ses i Tabel 4-5 er det gennemsnitlige kromindhold i de forskellige prisklasser nogenlunde ens (ca. 1,7 %), dog med en mindre stigning i gennemsnitligt kromindhold blandt sko i den høje prisklasse. Siden antallet af sko i den høje prisklasse er relativt begrænset (5 par sko) skal der tages højde for nogen usikkerhed i relation til denne 'trend'. Hvad angår sko i den billige prisklasse (3 par sko) er det gennemsnitlige kromindhold 0,9 %, men også her skal der tages højde for det begrænsede antal sko i prisklassen i relation til at fastlægge en trend vedrørende et typisk kromindhold.

Tabel 4-5: Indhold af krom (overlæder) i forhold til prisklasse

Prisklasse	75-199	200-399	400-599	600-799	800-999	1000-3000	Total
Antal sko	3	21	17	11	3	5	60
Gennemsnitligt kromindhold (%)	0,9	1,8	1,6	1,7	2,1	2,3	1,8

#### 4.3 Sammenfatning af resultater

XRF screeningen af de 60 par sko afslørede, at det 'typiske' indhold af krom i de undersøgte lædersko ligger mellem 1 og 3 %. Kun 3 af skoene så ikke ud til at indeholde krom, dvs. indholdet var under detektionsgrænsen (0,01 %).

Ellers viste resultaterne ingen sammenhæng mellem indhold af krom og skokategori (herresko, damesko eller børnesko) eller skotype (sandaler, støvler eller almindelige sko).

Resultaterne viste dog en svag stigning i gennemsnitligt kromindhold i de dyrere sko og et lille fald i gennemsnitligt kromindhold i de billigere sko. Dog er antallet af sko i de respektive prisklasser for lavt til at denne tendens kan verificeres.

Endelig, så viste resultaterne, at kromindholdet i overlæderet ofte er forskelligt fra kromindholdet i indersålen. Dette forekommer dog rimeligt, idet lædertypen i overlæderet ofte adskiller sig fra lædertypen i indersålen. I begge tilfælde ligger indholdet dog mellem 1 og 3 % (Se appendiks A).

# 5 Migrationsanalyse

## 5.1 Udvalgelse af sko til migrationsanalyse

Baseret på resultaterne fra XRF screeningen blev sko til migrationsanalyse udvalgt ud fra følgende kriterier:

- Proportional ligelig fordeling mellem skokategori (dame, herre og børnesko)
- Proportional ligelig fordeling mellem skotype (sandaler, støvler og almindelige sko)
- Proportional ligelig fordeling mellem prisklasse (om end med en svag stigning i den højere prisklasse)
- Proportional ligelig fordeling i relation til kromindhold (dog blev skoen med det højeste kromindhold (3,3 %) udvalgt til migrationsanalyse)

Baseret på kriterierne ovenfor, er skoene i Tabel 5-1, Tabel 5-2 og Tabel 5-3 udvalgt til migrationsanalyse. 18 sko blev i alt udvalgt. Udvalgelsen blev baseret på kromindholdet i overlæderet, idet overlæderet typisk er det læder, som har størst hudkontakt og idet der er en svag tendens til at allergiske reaktioner forekommer på oversiden af foden (Nardelli et al., 2005). Et yderligere argument til støtte for en udvælgelse baseret på kromindhold i overlæderet, er det faktum, at huden på overfoden er tyndere end huden under foden, hvilket betyder, at risikoen for at udvikle allergiske reaktioner formentlig er større på oversiden af foden.

Tabel 5-1: Børnesko udvalgt til migrationsanalyse.

Børnesko	Pris (DKK)	Produkt nr.	Krom (%) (overlæder)
Børnesko - almindelige	550	15	1,5
Børnesko – almindelige	430	36	3,3
Børnesko - støvler	700	53	1,3
Børnesko - sandal	350	31	1,2
Børnesko - sandal	279	61	*
Børnesko – almindelige	375	60	0,3

\* skoen blev købt efter XRF screeningen af de første 60 sko var afsluttet.  
Dvs. der eksisterer ingen XRF resultater for denne sko.

Tabel 5-2: Damesko udvalgt til migrationsanalyse.

Damesko	Pris (DKK)	Produkt nr.	Krom (%) (overlæder)
Damesko - sandal	75	18	0,7
Damesko - sandal	400	4	1,5
Damesko - sandal	700	22	0,7
Damesko – støvle	1120	37	2,3
Damesko – støvle	490	21	2,7
Damesko - almindelig	2850	44	2,4

Tabel 5-3: Herresko udvalgt til migrationsanalyse.

Herresko	Pris (DKK)	Produkt nr.	Krom (%) (overlæder)
Herresko - almindelig	550	6	0,2
Herresko – sandal	248	63	*
Herresko – almindelig	600	24	1,5
Herresko – almindelig	599	28	1,7
Herresko – støvle	698	62	*
Herresko – støvle	399	48	1,6

\* skoen blev købt efter XRF screeningen af de første 60 sko var afsluttet.  
Dvs. der eksisterer ingen XRF resultater for denne sko.

De 18 udvalgte sko repræsenterede sko fra Portugal, Italien, Mexico, Frankrig og Indien, såvel som et antal af sko fra 'ukendte kilder'. Størstedelen af skoene er købt i skobutikker, men der er også eksempler på sko fra andre typer butikker (tøjbutikker, supermarkeder, mv.). Sko markeret med en (\*) blev købt efter XRF screeningen af de 60 sko var afsluttet. Årsagen til, at der blev købt yderligere sko (og udført migrationsanalyse på disse) var, at det i den første indkøbsrunde ikke lykkedes at indkøbe eksempler på sportssko, samt sandaler til mænd og børn. En efterfølgende indkøbstur blev derfor iværksat med det formål at få indkøbt eksempler på disse skotyper.

## 5.2 Valg af analysemetode

En række forskellige analysemetoder er gennem årene blevet anvendt til at bestemme indhold af hexavalent krom (Cr(VI)) i produkter. Der er imidlertid opstået en del kritik af, hvorvidt disse metoder rent faktisk er egnede til at analysere for Cr(VI). Derfor blev der i dette projekt gennemført en mindre undersøgelse af de eksisterende analysemetoder og kritikken af dem – forud for valg af analysemetode. Under denne undersøgelse blev det klart, at følgende to bekymringer er blevet drøftet grundigt blandt videnskabsfolk, der beskæftiger sig med målinger af Cr(VI):

Nogle hævder, at den høje pH-værdi i ekstraktionsvæsken (pH 7,5 - 8), der anvendes i metoderne, forårsager dannelsen af Cr(VI) forbindelser i ekstraktionsvæsken, hvilket medfører falsk-positive resultater. Sved har en lavere pH værdi end den pH værdi, der anvendes i analysemetoderne. Cr(VI) kan reduceres til Cr(III) i sure opløsninger, hvilket betyder, at ekstraktionsvæsken ville indeholde en højere koncentration af Cr(VI) end den man ville finde i sved.

For at afklare denne problematik blev Dr. Gerhard Nickolaus from Prüf- und Forschungsinstitut Pirmasens. kontaktet. Dr. Gerhard Nickolaus har arbejdet med udfordringerne relateret til krombestemmelse i læder gennem de sidste 30 år og har været involveret i de kommitteer, der udvikler analysemetoder. Ifølge ham så:

- 1) Har adskillige tests vist, at Cr(VI) ikke dannes i ekstraktionsvæsken i ISO 17075. Årsagen hertil er, at hvis Cr(VI) ville dannes, så ville man finde Cr(VI) i alt kromgarvet læder, hvilket ikke er tilfældet. Der findes kun Cr(VI) i ca. 4-5 % af læderet.
- 2) I relation til pH værdien i sved, så nævner han, at der ikke er nogen uniform svedopløsning. For eksempel vil frisk sved, have en lavere pH værdi end gammel sved, som efter mikrobiologisk nedbrydning kan vise basiske egenskaber. Derudover nævner han, at sko ofte er gennemblødt med vand (regnpyster, regn, mv.) – især børnesko. Derfor, efter lang diskussion, besluttede Kommitteer, at den bedste metode var at ekstrahere

Cr(VI) under de forhold, hvor Cr(VI) ikke reduceres til Cr(III), hvilket er den ekstraktionsvæske og pH værdi, som anvendes i ISO 17075 metoden.

Baseret på disse informationer blev det i dette projekt besluttet, at analysere skoene for indhold/frigivelse af Cr(VI) ved brug af ISO 17075 metoden.

Dvs. overlæderet på de 18 sko, udvalgt i sektion 5.1, blev analyseret for migration af Cr(VI) og Cr(III) i henhold til ISO 17075.

Nedenfor er analysemetoden beskrevet mere detaljeret.

### 5.3 Beskrivelse af metode til at bestemme frigivelse af Cr(VI)

Den internationale ISO standard ISO 17075 specificerer en metode til at bestemme Cr(VI) i ekstraktionsopløsninger fra læder under definerede forhold.

Opløselig Cr(VI) ekstraheres (over en periode på 3 timer) fra prøverne i en fosfatbuffer ved pH 7,5 til 8. Stoffer, som influerer på bestemmelsen fjernes ved 'solid fase' ekstraktion – hvis nødvendigt. Cr(VI) i opløsningen oxiderer 1,5-diphenylcarbazon til 1,5-diphenylcarbazon og derved dannes et rødt/violet kompleks med krom. Dette rødt/violette kompleks kan dernæst kvantificeres fotometrisk ved 540 nm. Resultaterne opnået ved denne metode er strengt afhængige af ekstraktionsproceduren. Resultater opnået ved brug af andre ekstraktionsprocedurer (ekstraktionsopløsninger, pH, ekstraktionstid, mv.) kan ikke sammenlignes med resultater opnået ved proceduren beskrevet i denne standard.

Metoden er anvendelig til at kvantificere Cr(VI) indholdet i læder i en koncentration på 3 mg/kg (3 ppm) eller højere. Metoden er anvendelig til alle lædertyper. Mere information kan findes i standarden.

### 5.4 Beskrivelse af metode til at bestemme Cr(III)

Cr(III) indholdet bestemmes ved at foretage en analyse (ved ICP-OES eller lignende) af det totale kromindhold i ekstraktionsopløsningen brugt til bestemmelse af Cr(VI) indholdet – og derefter fratække værdien for Cr(VI) indholdet. Dette er muligt, idet det er en generelt accepteret antagelse, at krom kun er tilstede som enten elemental Cr(III) eller Cr(VI).

Resultaterne præsenteres som mg Cr(III)/kg læder.

Resultaterne kan opfattes som en måling af det totale potentiale for hudeksponering af krom (Cr(VI) og Cr(III)) fra læder.

### 5.5 Resultater

Resultaterne fra ISO 17075 analysen af de 18 udvalgte sko kan ses i Tabel 5-4 nedenfor.

Tabel 5-4: Testresultater (ISO 17075) for Cr(VI) og Cr(III) frigivelse fra 18 lædersko.

Sko nr.	Total krom mg/kg	Cr(VI) mg/kg	Cr(III) mg/kg	Skotype
4	307	4,0	303	Damesko - sandal
6	1	<1	1	Herresko - almindelig
15	233	<1	233	Børnesko – almindelig

<b>18</b>	203	<b>6</b>	197	<b>Damesko - sandal</b>
<b>21</b>	125	<b>3</b>	122	<b>Damesko – støvle</b>
<b>22</b>	246	<b>4</b>	242	<b>Damesko - sandal</b>
<b>24</b>	98	<b>62</b>	36	<b>Herresko – almindelig</b>
<b>28</b>	42	<b>6</b>	36	<b>Herresko - almindelig</b>
<b>31</b>	156	<b>33</b>	123	<b>Børnesko - sandal</b>
36	218	<1	218	Børnesko – almindelig
37	277	<1,5	276	Damesko - støvle
44	164	<1	163	Damesko – almindelig
48	157	<1	157	Herresko - støvle
53	147	<1	147	Børnesko – støvle
60	3	<1	3	Børnesko - almindelig
61	159	<1	159	Børnesko - sandal
62	<1	<1	<1	Herresko – støvle
<b>63</b>	73	<b>16</b>	57	<b>Herresko - sandal</b>

NB: Tal med fed repræsenterer de sko, som overskrider detektionsgrænsen på 3 ppm Cr(VI).

8 af de 18 analyserede sko frigav Cr(VI) i en mængde, der er lig med eller over detektionsgrænsen på 3 ppm. Den højest målte værdi var 62 ppm Cr(VI). Skoen hørende til denne værdi er sko nr. 24 (i tabel 5-4) – en hvid lædersko til mænd.

Ud af de 8 sko, som frigav Cr(VI), var der 4 damesko, 3 herresko og 1 børnesko.

Selv om detektionsgrænsen hørende til testmetoden (ISO 17075) er 3 ppm, er resultater under 3 ppm også præsenteret i tabellen (f.eks. <1; 1, mv.). Årsagen hertil er, at analysemetoden angiver resultater under 3ppm, dog er disse resultater ikke fuldt pålidelige. Et resultat på f.eks. 1 ppm indikerer, at indholdet er *omkring* 1, dvs. mellem måske 0,5 og 2 ppm. Et resultat på f.eks. < 1 indikerer, at indholdet af krom sandsynligvis ligger under 1. Dog skal det pointeres, at det kun er resultater over 3 ppm, der er pålidelige.



# 6 Sundhedsvurdering af krom

I denne rapport fokuseres på allergi forårsaget af frigivelse af krom fra lædersko.

## 6.1 Allergi overfor krom

### 6.1.1 Kontaktallergi - mekanismer

Kontaktallergi udvikles når reaktive lavmolekylære stoffer (som krom) gennemtrænger huden og aktiverer immunsystemet. Denne aktivering betyder, at immunsystemet er i stand til at genkende og reagere overfor det specifikke stof ved gentagen eksponering.

Kontaktallergi kaldes også type IV-allergi og består af to faser. En første fase kaldet *induktionsfasen* eller *sensibilisering*, hvor ændringerne i immunsystemet induceres. Denne fase er uden symptomer. Ved efterfølgende eksponering af tilstrækkelige mængder af det allergene stof, vil immunsystemet reagere på stoffet og symptomer vil opstå. Denne fase kaldes *elicitering* og symptomerne er eksem, se venligst sektion 6.1.3.

### 6.1.2 Krom som kontaktallergen

Krom er et transitionalt metal, der kan befinde sig på flere forskellige oxidationstrin – fra +2 til +6. Imidlertid er det kun trivalent Cr(III) og hexavalent Cr(VI), der er stabile nok til at kunne fungere som kontaktallergener. For at kunne udvise allergene egenskaber skal et lavmolekylært stof være i stand til at binde til proteiner. Da Cr(VI) ikke reagerer med proteiner, er den generelle opfattelse, at Cr(VI) gennemtrænger huden og reduceres i huden til Cr(III), som er i stand til at fungere som et allergen.

### 6.1.3 Kontaktallergi overfor krom – symptomer og konsekvenser

Symptomerne på kontaktallergi (dvs. elicitation) er eksem, som består af kløende rødme, papeler (små knuder), hævelse og til tider blærer på det udsatte hudområde. I tilfælde af eksponering af krom fra lædersko kan fodeksem udvikles (se Figur 6-1).



Figur 6-1 Eksempel på fodeksem.

Eksemen kan spredes til andre dele af kroppen, hvis eksponeringen fortsættes. Når først en person har udviklet allergi overfor krom, vil personen resten af livet reagere allergisk (udvikle eksem) overfor eksponering af tilstrækkelige mængder krom. Eksponering burde derfor undgås, ellers vil personen opleve tilbagevendende eller kronisk eksem. Kromallergi giver ofte anledning til alvorlig, kronisk eksem, der ikke kan kureres med terapi. Årsagen hertil er, at det ofte kan være svært helt at undgå at blive eksponeret. Kromfrie sko anbefales til personer, som har udviklet kromallergi i forbindelse med deres fodtøj.

# 7 Eksponerings- og risikovurdering

Kontaktallergi består af to faser, induktion (også kaldet sensibilisering) og elicitation – som beskrevet i sektion 6.1. Induktion er den fase, hvor stoffet inducerer specifikke ændringer i immunsystemet. Denne fase er uden symptomer. Elicitation er den efterfølgende fase, hvor et induceret individ ved re-eksponering udvikler symptomer (se figur 6.1).

Eksponering udtrykt som  $\text{dosis}/\text{cm}^2$  af et allergen er en afgørende faktor for induktion og elicitation (Friedman et al., 1983; Robinson et al., 2000). Således er koncentrationen af et allergen frigivet eller deponeret på huden fra et givent produkt vigtig. Der findes et dosis-respons forhold, hvilket betyder, at antallet af inducerede individer vil stige, hvis eksponeringsdosis stiger og disse inducerede individer vil blive mere sensitive og reagere på lavere dosis ved re-eksponering.

Andre faktorer end koncentrationen (dosis) af et allergen har betydning for udvikling af allergien (induktion og elicitation). Faktorer, som hvor 'lukkede' skoene er, fugtighed fra sved eller vejrforhold, mikrobiologisk forurening, pH og tidligere tilfælde af fodeksem, vil have indflydelse på risikoen for at udvikle allergi overfor krom. Yderligere vil antallet af eksponeringer være af betydning, idet et allergen vil akkumulere i huden. I et nyligt eksperiment viste det sig, at gentagne lav-dosis eksponeringer inducerede sensibilisering i samme grad som en enkelt højdosis eksponering, selv om den totale dosis af alle lav-eksponeringerne var lavere end høj-doseringen (Paramasivan et al., 2010).

Eksponering til huden kan opgives i  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  (over en given periode) eller omregnes til  $\text{mg}/\text{kg}$  (ppm) (over en given periode).

## 7.1 Risikovurderingsmetoder og grænseværdier

### 7.1.1 Induktion

Gennem de seneste år har industriens toksikologer udviklet en risikovurderingsmodel til brug for vurdering af allergener i kosmetik. Den er baseret på eksperimentelle induktionsdata fra frivillige mennesker eller dyreforsøg ([www.ifraorg.org](http://www.ifraorg.org)). Modellen baseres på grænseværdier relateret til ingen effekt eller lav-effekt dosis fra eksperimenter. Dataene fra eksperimenterne justeres med sikkerhedsfaktorer og konverteres til forskellige eksponeringsscenarier (f.eks. deodoranter, cremer, læbeprodukter, mv.) (Gerberick, 2001). Modellen har indtil nu kun været anvendt i forbindelse med parfumeingredienser i kosmetiske produkter.

Det er ikke muligt, at anvende modellen til at vurdere eksponering fra sko, idet forholdene i relation til eksponeringen er meget forskellig i de to scenarier.

EU's Videnskabelige Kommitte for Forbrugerprodukter (The Scientific Committee on Consumer Products (SCCP)) lavede en kritisk evaluering af risikovurderingsmodellen/metoden i 2008 og konkluderede, at det var en lovende model, men at tilgangen ville betyde en øget eksponering af allergener, der var

kendt for at forårsage kontaktallergi hos forbrugerne. Derudover vurderede de, at modellen udelukkende fokuserer på at forhindre nye tilfælde af allergi og ikke tager højde for det eksisterende allergi problem i populationen. SCCP konkluderede, at de ikke havde tillid til, at et niveau for induktion, identificeret ved hjælp af modellen, ville være sikker for forbrugerne (SCCP, 2008). Dette betyder, at modellen i dens nuværende form ikke kan anvendes til at identificere sikre niveauer for hverken induktion eller elicitation.

### 7.1.2 Elicitation

Et individ, som er induceret (sensibiliseret) overfor et stof, vil reagere på re-eksponering af dette specifikke stof. Hvorvidt individet vil udvikle symptomer afhænger af eksponeringen, herunder især koncentrationen (dosen) af allergenet (se sektion 6.1). Denne koncentration er forskellig fra individ til individ, men når man studerer en gruppe af individer, bliver det muligt at tegne dosis-respons kurver, som repræsenterer grupper af inducerede individer.

Kurverne er baseret på eksperimenter, hvor en opløsning med et allergen bliver anbragt i et lille ( $0,5 \text{ cm}^2$ ) kammer, som derefter bliver anbragt med åbningen mod huden på ryggen af en patient med allergi (over en periode på 2 dage). Reaktionen observeres og tegn på kontaktallergi noteres. Dette giver data relevant for fastsættelse af grænseværdier. Baseret på tilpassede dosis-respons kurver identificeres den dosis, som vil udløse en reaktion hos 10 % af inducerede individer. Denne værdi kaldes ofte  $MET_{10\%}$  (minimal elicitation threshold) (Fischer et al. 2009). Resultaterne fra sådanne dosis-respons undersøgelser hos allergiske personer har vist sig at være rimelig reproducerbare, selv om forsøgene blev foretaget hos forskellige klinikker og i forskellige europæiske lande (Fischer et al., 2005, Hansen MB, 2002). Selv om der ikke er nogen generel accepteret model for hvordan man skal anvende disse data, har disse data været anvendt som basis for regulatoriske beslutninger vedrørende allergener.

### 7.1.3 Grænseværdier for krom allergi fra litteraturen

Eksisterende data fra mennesker vægtes normalt højere end resultater fra dyreforsøg, når det kommer til risikovurdering. Som beskrevet i afsnittet ovenfor, så er  $MET_{10\%}$  værdier en typisk måde at præsentere grænseværdier relateret til allergiske effekter.  $MET_{10\%}$  værdien repræsenterer den værdi, hvor 10 % af inducerede individer udviser en reaktion.  $MET_{10\%}$  værdien stammer fra okkluderede (tillukkede) eksponeringer af en bestemt dosis allergen på en  $0,5 \text{ cm}^2$  stort areal af huden i 48 timer.

$MET_{10\%}$  data for elicitering har også været brugt direkte i risikovurderinger relateret til krom i cement, krom i træ, nikkel i smykker og dimethyl fumarat (et fungicid) i sko. Det er ikke muligt, at forudse det præcise induktionsniveau for et sensibiliserende stof baseret på data vedrørende elicitationsgrænseværdier (som  $MET_{10\%}$ ). Men grænseværdier, der beskytter allerede sensibiliserede/inducerede individer, vil være tilstrækkelig lave til også at beskytte mod induktion (Basketter et al., 2001, SCCP, 2008).

### Grænseværdier for Cr(VI)

Der findes data fra adskillige studier i mennesker relateret til grænseværdier for elicitation af Cr(VI). En MET<sub>10%</sub> værdi fra en enkel 48 timers okkluderet eksponering er blevet estimeret til mellem 0,02-0,9 µg/cm<sup>2</sup> (se Tabel 7-1). Det nyeste studie er dansk og estimerer MET<sub>10%</sub> til 0,03 µg/cm<sup>2</sup>, hvilket svarer til 1 ppm Cr(VI) over en periode på 2 dage (Hansen et al., 2003). Dette er i tråd med resultater fra det største publicerede studie, hvor MET<sub>10%</sub> var 3 ppm (Nethercott 1994). Dog er der variationer, også lavere, så vel som 10 gange højere MET<sub>10%</sub> værdier, er blevet identificeret (Hansen et al., 2002). Den amerikanske miljøstyrelse har baseret deres risikovurdering af allergi mod krom i træ på et studie af Nethercott et al. (1994), siden dette var det største studie.

Tabel 7-1: Estimeret Minimale Elicitations grænseværdier (MET<sub>10%</sub>) (dvs. hvor 10% af inducerede individer reagerer).

MET <sub>10%</sub> µg Cr(VI)/cm <sup>2</sup> /2 dage	Antal af forsøgspersoner	Reference
0,09	54	Nethercott et al, 1994
0,35	14	Allenby & Goodwin, 1983
0,90	17	Kosann et al. 1998
0,02	5	Wass and Wahlberg, 1991
0,03*	18	Hansen MB et al 2003

\* svarer til 1 ppm (15µl af en opløsning med 1 mg/kg (ppm) = 0,0001 % Cr(VI) tilsat på et 0,5 cm<sup>2</sup> stort areal af huden (Robinson et al, 2000)).

### Grænseværdier for Cr(III)

Kun to studier vedrørende Cr(III) er blevet identificeret. Niveaulet for grænseværdier for Cr(III) er højere end for Cr(VI). I studiet af Nethercott et al. (1994) reagerede kun 1 ud af 54 patienter på Cr(III) – hvilket svarer til en grænseværdi på 33 µg/cm<sup>2</sup> (1099 ppm), mens den estimerede MET<sub>10%</sub> værdi for Cr(III) var 0,18 µg /cm<sup>2</sup> (6 ppm) i studiet af Hansen et al. (2003), hvilket er 6 gange højere end for Cr(VI).

#### **7.1.4 Eksempler på risikovurderinger af Cr(VI)**

I fire tilfælde er der udført en risikovurdering af Cr(VI) i relation til kontaktallergi af regulatoriske myndigheder. Disse eksempler er beskrevet nedenfor.

*Syd-koreanske toksikologer* har vurderet sikkerheden af Cr(VI) i kosmetik ved brug af flere forskellige modeller og har på baggrund af dyreforsøg (Local Lymph Node Assays) konkluderet, at 1 µg/cm<sup>2</sup> var sikker i relation til induktion (Hwang et al., 2009). Kommentar: Metoden kan ikke ekstrapoleres til et eksponeringsscenario vedrørende sko.

*Den amerikanske miljøstyrelse* valgte resultaterne fra studiet Nethercott et al. (1994) – nævnt i sektion 7.1.3 – som basis for at begrænse risikoen for allergiske reaktioner overfor Cr(VI) i behandlet træ. Grænseværdien på 0,09 µg/cm<sup>2</sup> (3 ppm) fra dette studie blev anset for referencedosis, og en sikkerhedsfaktor på 10 blev anvendt, således at grænsen for Cr(VI) i træ blev 0,009 µg/cm<sup>2</sup> (0,3 ppm). Et ekspertpanel, der rådgav den amerikanske miljøstyrelse, konkluderede, at denne grænseværdi ville beskytte mod elicitation og derfor også mod induktion (US EPA, 2006). Kommentar: Nethercott et al. studiet er det største studie i relation til grænseværdier for Cr(VI). Eksponeringssituationen relateret til træ er i nogen grad lig eksponeringssituationen for sko, siden eksponering af træ kan skyldes, at man

går/står barfodet på trægulve. I begge situationer frigives krom fra produktet og aflejres på huden.

*Siden 1983 er indholdet af Cr(VI) i cement begrænset til < 2ppm for at beskytte bygningsarbejdere fra kromallergi i Danmark. Grænsen blev introduceret i EU-lovgivningen i 2005. Ingen værdi er opgivet i relation til dosis/cm<sup>2</sup>, og baggrunden for beslutningen er ikke blevet registreret. Beslutningen menes dog at være baseret på praktiske overvejelser, såvel som hensyntagen til kroms elicitationsegenskaber, dvs. en ekspert vurdering. Kommentar: Begrænsningen af Cr(VI) i cement til 2 ppm har vist sig at være succesfuld, idet antallet af tilfælde af kromallergi grundet eksponering fra cement er faldet signifikant (Thyssen et al., 2009, Zachariae et al., 1996).*

*Det tyske risikovurderingsinstitut (Bundesinstitut für Risikobewertung) udgav følgende erklæring (Federal Institut for Risk Assessment, 2007) i juli 2007 vedrørende restriktioner af Cr(VI) indhold i lædervarer: "Studier fra regulatoriske myndigheder i de føderale stater har afsløret, at mange lædervarer, som handsker, sko eller urremme, der kan komme i direkte kontakt med huden, indeholder høje mængder af Cr(VI). Hexavalent krom (Cr(VI)) er et stærk allergen og kan medføre allergiske hudreaktioner som kontakteksem i inducerede/sensitiserede individer. Stoffet er blevet fundet i mere end halvdelen af de lædervarer, der er blevet undersøgt. I en sjettedel af lædervarerne var niveauet højere end 10 mg/kg læder (10 ppm). Den eneste måde man kan undgå allergiske reaktioner på, er for allergikere at undgå kontakt med lædervarer, der indeholder Cr(VI). "Mere end en halv million mennesker i Tyskland reagerer sensitivt på dette stof", udtaler Professor Dr. Andreas Hensel, President of the Federal Institute for Risk Assessment. "Derfor må lædervarer, især lædertøj, i princippet ikke indeholde Cr(VI) overhovedet". Derfor foreslår BfR en restriktion af brugen – så vidt muligt - af kromsalte i læderproduktionen, eller teknisk reducere koncentrationen gennem processen i en sådan grad, at Cr(VI) ikke længere kan detekteres i slutproduktet. Kommentar: Denne vurdering - at lave koncentrationer af Cr(VI), koncentrationer selv under detektionsgrænsen, kan have betydning for kromallergi - er i tråd med den amerikanske miljøstyrelse og reguleringen af Cr(VI) i cement.*

## 7.2 Risikovurdering

### 7.2.1 Eksponeringsmålinger

Der har tidligere været tvivl om, hvorvidt man kunne bruge målinger af kromfrigivelse ved DIN 53314 (en metode svarende til ISO 17075) til at vurdere risikoen for at elicitere kromallergi (Hansen et al., 2006). 15 mennesker med Cr(VI) allergi har været testet med forskellige (okkluderede) læderprøver på ryggen i 48 timer. Prøverne indeholdt mellem < 3 ppm og 16,9 ppm Cr(VI). Ingen sammenhæng mellem målt indhold af Cr(VI) og Cr(III) i læderet og reaktion på læderprøverne blev set efter 48 timer. Men da læderprøven med det højeste indhold af Cr(VI) blev båret i 14 dage som et armbånd, gav det allergiske reaktioner hos 3 ud af 15 mennesker (25 %). Ingen af dem havde reageret på denne læderprøve, da de bar den (okkluderet) over 48 timer (Hansen et al., 2009). Dette indikerer, at eksponeringsmetoden er vigtig og at 48-timers testen (under okkluderede forhold) ikke er den optimale metode til at afsløre læderprøver, der udgør en potentiel risiko for at udvikle kontaktallergi. Det kan være, at frigivelsen af krom tager meget længere tid end de 48 timer og det kan være, at specielle faktorer i lokalmiljøet, som f.eks. pH og fugtighedsniveau, skal være tilstede for at fremme frigivelsen af Cr(VI).

Det vides ikke, hvor lang tid det vil tage førend krom frigives og bliver biotilgængeligt fra sko under henholdsvis standard og ekstreme betingelser. Derudover vil andre parametre have indflydelse på den direkte hudeksponering – f.eks. brugen af sokker, sokkernes materiale og personlige hygiejnevner. I ISO 17075 måles migrationen af krom fra 2 gram læder over en periode på 3 timer. Læderet skæres i små stykker, så overfladearealet øges. Resultaterne kan opfattes som en måling af den totale potentielle eksponering af krom (Cr(VI) og Cr(III)) fra læderet.

Lave niveauer af Cr(VI) kan forårsage kontaktallergi via en enkelt okkluderet (tillukket) eksponering. Den laveste identificerede grænseværdi, defineret som MET<sub>10%</sub>, for en enkelt okkluderet eksponering af Cr(VI), ligger mellem 1 og 3 ppm. Eksperimenter har vist, at selv lave niveauer kan elicitere og inducere allergi overfor kemikalier generelt, hvis der sker gentagne eksponeringer (Paramasivan et al., 2010, Jensen et al., 2006).

Analysemetoden giver kun pålidelige resultater over 3 ppm (3 mg/kg). Cr(VI) i lædersko kan derfor udgøre en risiko for Cr(VI) allergi. Et ikke-kvantificerbart niveau af Cr(VI), f.eks. under 3 ppm, indikerer således ikke, at der ingen risiko er for at udvikle Cr(VI) allergi, idet elicitationsniveauet for Cr(VI) er lavere end detektionsgrænsen. I relation til Cr(III), så er der så få data relateret til grænseværdier, at man ikke kan lave en decideret risikovurdering. Resultaterne kan dog anvendes til at definere et potentielt problematisk område.

## 7.2.2 Projektresultater og risiko for kromallergi

I dette projekt blev 60 par lædersko (20 damesko, 20 herresko og 20 børnesko) screenet for indhold af total krom ved brug af et XRF instrument. I 50 af de 60 sko, blev der fundet et indhold af krom i overlæderet på mellem 1 og 3 %. Dette er ikke overraskende, idet kromforbindelser generelt anvendes i garvningsprocessen af læder. Resultaterne svarer deslige til resultaterne i andre lignende studier. Ingen sammenhæng mellem kromindhold og skokategori (herre, dame eller børnesko) eller skotype (støvler, sandaler eller almindelig sko) blev fundet. Der var dog en indikation af stigende kromindhold i dyre sko, men grundet et for lille antal prøver i denne prisklasse, kan der ikke konkluderes noget med sikkerhed.

18 sko blev udvalgt til at undergå en migrationsanalyse i henhold til ISO 17075 – 6 i hver skokategori. De udvalgte sko repræsenterede forskellige skotyper, prisklasser og en ligelig fordeling af kromindhold bestemt ved XRF screeningen. Analysen blev udført på overlæderet af skoene. 8 ud af de 18 analyserede sko frigav Cr(VI) i en koncentration højere end detektionsgrænsen på 3 mg/kg (3 ppm) – median 6 ppm og range: 3- 62 ppm. Dette svarer til 44 % af de 18 analyserede sko. Derudover frigav en af skoene 1,5 ppm Cr(VI), men da dette er under detektionsgrænsen, er resultatet ikke fuldt pålideligt.

Alle de undersøgte sko kan udgøre en risiko for udvikling af Cr(VI) allergi hos forbrugerne. Årsagen hertil er, at analysemetoden kun giver pålidelige resultater over 3 ppm (3 mg/kg) og at grænseværdien for udvikling af Cr(VI) allergi ligger et sted mellem 1 og 3 ppm. Dvs. sko, som ifølge ISO 17075 ikke ser ud til at afgive Cr(VI), kan ikke med sikkerhed antages, at være sikker for forbrugeren i relation til udvikling af allergi. Pt. eksisterer der ikke nogen analysemetoder, der kan anvendes til med sikkerhed at fastslå, at der ingen risiko er for at udvikle Cr(VI) allergi ved brug af lædersko i Danmark.

Generelt gælder dog, at des højere dosis, des højere risiko for at udvikle allergi. Den højeste koncentration, der blev fundet, var 62 ppm Cr(VI). Denne

koncentration blev fundet i en herresko. Der er en væsentlig risiko for udvikling af Cr(VI) allergi ved brug af denne sko forudsat, at Cr(VI) frigives under de aktuelle brugsbetingelser af skoen. Det samme gælder den næsthøjeste værdi, som var 33 ppm, fundet i en børnesandal, og den tredjehøjeste værdi, som var 16 ppm, fundet i en sandal til mænd. De resterende resultater rangerede fra 3 til 6 ppm Cr(VI), hvilket ligger omkring detektionsgrænsen.

I 3 ud af de 8 sko (35,5 %), der frigav Cr(VI) i en koncentration over detektionsgrænsen, var koncentrationen over 10 ppm Cr(VI). Dette svarer til, at 3 ud af de 18 analyserede sko (16,7 %) frigav Cr(VI) i en koncentration over 10 ppm. Disse resultater stemmer overens med en tysk undersøgelse evalueret af the German Risk Assessment Institute. I det tyske studie (BfR, 2007) blev mere end 850 læderforbrugsvarer, som handsker og sko undersøgt. Halvdelen af de undersøgte lædervarer frigav Cr(VI) i en koncentration over detektionsgrænsen. I nærværende studie er det tilsvarende resultat 44 %. I en sjettedel af prøverne i det tyske studie frigav prøverne mere end 10 ppm (mg/kg), hvilket er nogenlunde lig resultaterne i nærværende studie.

Eksponering af krom til huden fra lædersko er mere intens, hvis skoen bæres uden strømper og under fugtige forhold, f.eks. i sommerperioden. 5 af skoene, der frigav Cr(VI) var sandaler, hvilket svarer til 62,5 % af de sko, der viste sig at frigive Cr(VI). Derudover var der en støvle og to almindelig sko. Årsagen til at der er Cr(VI) i læderet er ukendt, idet kromgarvet læder kan produceres på en måde, så man undgår, at der frigives Cr(VI) og uden at det påvirker læderets funktion. Det er imidlertid ganske uheldigt, at den type sko, som frigav den næststørste koncentration af Cr(VI) var en sandal til børn.

Kromallergi fra sko ses hyppigere hos kvinder end hos mænd. I denne undersøgelse var 4 af de 8 sko, der frigav Cr(VI) damesko, 3 var herresko og en var en børnesko. Disse resultater forklarer ikke forskellen mellem kvinder og mænd i relation til allergi. Den højere risiko for kvinder kan dog skyldes, at kvinder oftere end mænd bruger sandaler/stiletter, som bæres uden strømper. Det kan også skyldes, at kvinder oftere end mænd køber nye sko, hvilket betyder, at den akkumulerede risiko hos kvinder er større (hvis man antager at frigivelsen af krom er størst i begyndelsen af skoens 'levetid').

I 10 af de undersøgte sko fandtes ikke detekterbart Cr(VI), hvilket betyder, at der enten er meget lave niveauer af Cr(VI) til stede – eller slet ingen Cr(VI) til stede. Det er ikke muligt, at udelukke en risiko for udvikling af allergi, idet man ikke kan udelukke, at gentagne eksponeringer af meget lave doser af Cr(VI) kan udløse allergiske reaktioner. Andre årsager til at man ikke kan udelukke en risiko for at udvikle allergi selv ved udektekterbare niveauer er, at faktorer som f.eks. mikrobiologisk forurening og pH værdi (som påvirker den form krom befinder sig på) også kan influere på risikoen for at udvikle allergi. På den anden side, så kan det ikke betvivles, at des højere dosis, des højere risiko for at udvikle allergi.

Totalindholdet af Cr(III) blev også kvantificeret i dette projekt. Mængden varierede fra < 0,5 mg/kg (ppm) til 303 ppm. Cr(III) kan omdannes til Cr(VI) og vice versa – alt afhængig af pH værdien og andre faktorer. Cr(III) bindes nemt til proteiner og er derfor 'fanget' i de ydre lag af huden (stratum corneum laget). Generelt tolereres højere niveauer af Cr(III) end Cr(VI), idet Cr(VI) er vandopløseligt og derfor nemt gennemtrænger huden. I en undersøgelse blev grænseværdien MET<sub>10%</sub> for Cr(III) sat til 0,18 µg/cm<sup>2</sup>, hvilket svarer til 6 ppm. I nærværende studie overskred alle sko – på nær tre – denne værdi. I en anden undersøgelse blev den tilsvarende grænseværdi sat til en værdi tæt på 200 gange højere, hvilket svarer til over 1000 ppm Cr(III), en værdi ingen af skoene i nærværende studie overskred.



Der blev i nærværende projekt ikke fundet nogen sammenhæng mellem frigivelsen af Cr(VI) og det totale indhold af krom. Nogle af de sko, der frigav høje koncentrationer af Cr(VI), indeholdt kun lave koncentrationer (under gennemsnittet) af krom – f.eks. sko nr. 63 og 24. 3 sko havde intet detekterbart Cr(VI) og meget lave niveauer af Cr(III) – fra <0,5 ppm til 3,3 ppm. Dette indikerer, at det er muligt, at producere læder, der ikke frigiver signifikante mængder af krom, dvs. læder som har en lavere risiko for at forårsage udvikling af allergi. Det antages, at der sælges ca. 1,85 mio. par lædersko om året i Danmark. I dette projekt blev 60 par lædersko købt og 18 af disse udvalgt til migrationsanalyse. Der blev under udvælgelsen taget hensyn til en ligelig fordeling mellem typer af sko, kategorier af sko og prisniveauer. Alligevel repræsenterer de 18 udvalgte sko et relativt lille udsnit af det samlede marked for sko. Men selv om der kunne være en bias i udvælgelsen, så er den ikke systematisk og resultaterne er tillige identisk med resultaterne fra en tysk undersøgelse af mere end 850 produkter, hvilket støtter validiteten og relevansen af resultaterne i relation til de danske forbrugere.

### 7.2.3 Konklusion

Hexavalent krom (Cr(VI)) i lædersko kan udgøre en risiko for udvikling af Cr(VI) allergi. Der blev frigivet hexavalent krom i 8 af de 18 sko (44 %), der blev analyseret. I en sjettedel af skoene blev der frigivet høje niveauer af Cr(VI) – defineret som mere end 10 ppm Cr(VI). Sandaler så ud til at være overrepræsenteret blandt de sko med detekterbart Cr(VI). Dette er bekymrende, idet sandaler ofte bæres med bare fødder og derved er risikoen for direkte eksponering af Cr(VI) formentlig højere. Intet forhold mellem Cr(VI) og Cr(III) niveauer blev fundet. Grundet begrænsede (samt for varierende) data vedrørende en grænseværdi for udvikling af Cr(III) allergi, kan der ikke siges noget om risikoen for at udvikle Cr(III) allergi ved brug af skoene i dette projekt.

Risikoen for at udvikle allergi ved brug af sko, der frigiver krom, vil påvirkes af brugsforhold som f.eks. fugtighed, pH, mikrobiologisk forurening og tidligere tilfælde af hudsygdomme – på en måde, som endnu ikke er fuldt afklaret. Dette betyder, at sko med en lav frigivelse af Cr(VI) under specielle forhold også kan udgøre en risiko for, at brugeren udvikler allergi. Imidlertid gælder den generelle 'regel', at des højere dosis af allergenet, des større risiko for at udvikle allergi. Personer, som allerede har udviklet Cr(VI) allergi, kan være så følsomme, at de vil reagere på niveauer af Cr(VI), der ligger under detektionsgrænsen.

I tre par sko blev der frigivet lave koncentrationer af både Cr(VI) og Cr(III), hvilket indikerer, at det er teknisk muligt, at producere garvet læder uden en høj frigivelse af kromforbindelser og derved en reduceret risiko for at udvikle allergi.

XRF screeningen viste, at tre par sko ikke indeholdt noget krom. Imidlertid er detektionsgrænsen for XRF screeningen 0,01 %, dvs. det kan ikke udelukkes, at skoene kan indeholde små mængder af krom. Dog, så er niveauet så lavt, at det kan antages, at læderet på disse sko er garvet med en metode, der ikke anvender krom.

Et Nikkel direktiv blev introduceret i EU i 1994. Direktivet var baseret på en dansk regulering af frigivelse af nikkel fra metalgenstande, der var i tæt kontakt med huden. Reguleringen har vist sig at være meget succesfuld, og der er siden sket en signifikant reduktion i tilfælde af nikkelallergi hos unge kvinder i Danmark (Thyssen et al., 2009b). Baseret på erfaringerne fra denne regulering af nikkel, kunne en tilsvarende regulering af krom i læder være en måde at reducere antallet af tilfælde af kromallergi.

Alt i alt tyder resultaterne i dette projekt på, at der *er* problemer med indhold og afgivelse af krom fra lædersko i Danmark. Omfanget af problemet er imidlertid svært at få præcist afklaret, idet de tilgængelige analysemetoder anvender en detektionsgrænse, der ligger over den grænseværdi, der antages at udløse Cr(VI) allergi.

# 8 Referencer

Allenby CF, Goodwin BF. "Influence of detergent washing powders on minimal eliciting patch test concentrations of nickel and chromium." Contact Dermatitis. 1983 Nov;9(6):491-9.

Basketter DA, Briatico-Vangosa G, Kaestner W, Lally C, Bontinck WJ. "Nickel, cobalt and chromium in consumer products: a role in allergic contact dermatitis?" Contact Dermatitis. 1993 Jan;28(1):15-25.

Basketter D, Horev L, Slodovnik D, Merimes S, Trattner A, Ingber A. "Investigation of the threshold for allergic reactivity to chromium." Contact Dermatitis. 2001 Feb;44(2):70-4.

Basketter DA, Angelini G, Ingber A, Kern PS, Menné T. "Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium". Contact Dermatitis. 2003 Jul;49(1):1-7.

BfR, 2007. "Chromium (VI) in leather clothing and shoes problematic for allergy sufferers!". Federal Institut for Risk Assessment. 10/2007. 2007.

Federal Institut for Risk Assessment, 2007. "Chromium (VI) in leather clothing and shoes problematic for allergy sufferers!". 02.07.2007. Federal Institut for Risk Assessment, Thielallee 88-92. Berlin. <http://www.bfr.bund.de/cd/9575>

Fischer LA, Menné T, Johansen JD. "Experimental nickel elicitation thresholds – a review focusing on occluded nickel exposure". Contact Dermatitis 2005; 52: 57-64.

Fischer LA, Voelund A, Andersen KE, Menné T, Johansen JD. "The dosis-respons relationship between patch test and ROAT and the potential use for regulatory purposes". Contact Dermatitis 2009;614:201-8.

Fowler JF, Kauffman CL, Marks JG, Proctor DM, Frederick MM, Otani JM, Finley BL, Paustenbach DJ, Netercott JR. "An environmental hazard assessment of low-level dermal exposure to hexavalent chromium in solution among chromium-sensitized volunteers". J Occup Environ Med. 1998;41(3):150-60.

Friedmann PS, Moss C, Shuster S et al. "Quantitative relationships between sensitizing dosis of DNCB and reactivity in normal subjects". Clin. Exp. Immunol. 1983;53:709-15.

Gerberick GF, Robinson MK, Felter SP, White IR, Basketter DA. "Understanding fragrance allergy using an exposure-based risk assessment approach". Contact Dermatitis. 2001 Dec;45(6):333-40.

Geier J, Schnuch A, Frosch PJ. "Contact allergy to dichromate in women". Dermatol Beruf Umwelt 2000;48:4-10.

- Hansen MB et al. 2002. "Quantitative aspects of contact allergy to chromium and exposure to chrome-tanned leather". *Contact Dermatitis* 2002;47:127-134.
- Hansen MB, Johansen JD, Menné T. "Chromium allergy: Significance of both Cr(III) and Cr(IV)". *Contact Dermatitis* 2003; 4:206-214.
- Hansen MB, Menné T, Johansen JD. "Cr(III) reactivity and foot dermatitis in Cr(VI) positive patients". *Contact Dermatitis* 2006;54(3):140-4.
- Hansen MB, Menné T, Johansen JD. 2006B "Cr(III) and Cr(VI) in leather and elicitation of eczema". *Contact Dermatitis*. 2006;54(5):278-82.
- Hansen MB, Menné T, Johansen JD. 2006C. "Cr(III) reactivity and foot dermatitis in Cr(VI) positive patients". *Contact Dermatitis* 2006;54(3):140-4.
- Hauber C and Germann H-P. "Untersuchen zur Entstehung und Vermeidung von Chromat in Leder". *Leder & Häute Markt* 1999, 9, 25.
- Hwang M, Yoon EK, Kim JY, Son BK, Yang SJ, Yun MO, Choi SS, Jang DD, Yoo TM. "Safety assessment of chromium by exposure from cosmetic products". *Arch Pharm Res* 2009;32:2:235-24.
- Jensen CD, Johansen JD, Menné T, Andersen KE. "Increased retest reactivity by both patch and use test with methyldibromoglutaronitrile in sensitized individuals". *Acta Derm Venereol*. 2006;86(1):8-12.
- Kosann MK, Brancaccio RR, Shupack JL, Franks AG, Cohen DE. "Six-hour versus 48-hour patch testing with varying concentrations of potassium dichromate". *Am J Contact Dermat* 1998;9:2:92-5.
- Nardelli A, Taveirne M, Drieghe J, Degreef H, Goossens A. 2005. "The relation between the localisation of foot dermatitis and the causative allergens in shoes: a 13-year retrospective study". *Contact Dermatitis* 53:201-6.
- Nethercott J, Paustenbach D, Adams R, Fowler J, Marks J, Morton C, Taylor J, Horowitz S, Finley B. "A study of chromium induced allergic contact dermatitis with 54 volunteers: implications for environmental risk assessment". *Occupational and Environmental Medicine* 1994;51:371-380.
- Nielsen NH, Kristiansen J, Borg L, Christensen JM, Poulsen LK, Menné T. "Repeated exposures to cobalt or chromate on the hands of patients with hand eczema and contact allergy to that metal". *Contact Dermatitis* 2000;43:4:212-5.
- Paramasivan P, Lai C, Pickard C, Ardern-Jones M, Healy E, Friedmann PS. "Repeated low dose exposure is an effective sensitizing stimulus – a factor to be taken into account in predicting sensitization risk". *Br J Dermatol*. 2010 Mar;162(3):594-7.
- Robinson MK, Gerberick GF, Ryan CA, McNamee P, White IR, Basketter DA. "The importance of exposure estimation in the assessment of skin sensitization risk". *Contact Dermatitis*. 2000 May;42(5):251-9.
- Rydin, S. 2002. "Undersøgelse af indholdet af Cr(VI) og Cr(III) i lædervarer på det danske marked". Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter. Kortlægning nr. 3. 2002. Teknologisk Institut, Miljø.

SCCP, 2008. "Opinion on Dermal Sensitisation Quantitative Risk Assessment (Citral, Farnesol and Phenylacetaldehyde)". Scientific Committee on Consumer Products, SCCP. 24 June 2008.

[http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_135.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_135.pdf)

Swedish Society for Nature Conservation, 2009. Report "Bad shoes stink –product survey focusing on certain hazardous chemicals in leather shoes".

<http://www.naturskyddsforeningen.se/upload/press/badshoes.pdf>

TEGEWA, Recommendations of the TEGEWA. Association to avoid chromium(VI), August 1997.

Thyssen JP, Jensen P, Carlsen BC, Engkilde K, Menné T, Johansen JD. 2009. "The prevalence of chromium allergy in Denmark is currently increasing as a result of leather exposure". Br. J. Derm. 2009:1-6.

Thyssen JP, Johansen JD, Menné T, Nielsen NH, Linneberg A. "Nickel allergy in Danish women before and after nickel regulation". N Engl J Med 2009b;21:360(21):2259-60

US EPA. 2006. US Environmental Protection Agency. "Response-to-Comments: EPA's Response to the Comments Submitted by Forest Products Research Laboratory (FPRL) on the Occupational and Residential Assessment of Individuals Exposed to Hexavalent Chromium (Cr(VI)) in Acid Copper Chromate (ACC) Pressure-Treated Wood. 8th January, 2007. www.regulations.gov - search for document EPA-HQ-OPP-2006-0606.

Wass U, Wahlberg J. "Chromated steel and contact allergy. Recommendation concerning a 'threshold limit value' for the release of hexavalent chromium". Contact Dermatitis 1991;24(2):114-8.

Zachariae CO, Agner T, Menné T. "Chromium allergy in consecutive patients in a country where ferrous sulphate has been added to cement since 1981". Contact Dermatitis 1996;35:2:83-5.

# Appendiks A – XRF testresultater af alle 60 lædersko

Testresultaterne af alle 60 lædersko (overlæder og indersål) kan ses i nedenstående tabel. Detektionsgrænsen (LOD) er estimeret til 0,01 %.

Sko nr.	Produkt type	Område testet	Krom (%)
1	Damesko - støvle	indersålen	1,9
1	Damesko - støvle	overlæderet	1,7
2	Damesko - sandal	indersålen	2,1
2	Damesko - sandal	overlæderet	1,4
3	Damesko - sandal	indersålen	1,9
3	Damesko - sandal	overlæderet	0,1
3	Damesko - sandal	indersålen	0,1
4	Damesko - sandal	overlæderet	1,5
4	Damesko - sandal	indersålen	1,4
5	Damesko - støvle	overlæderet	2,1
5	Damesko - støvle	indersålen	1,0
6	Herresko - almindelig	indersålen	1,4
6	Herresko - almindelig	overlæderet	0,2
7	Herresko - almindelig	overlæderet	1,6
7	Herresko - almindelig	indersålen	1,6
8	Herresko - almindelig	overlæderet	1,8
8	Herresko - almindelig	indersålen	1,6
9	Herresko - sandal	indersålen	1,7
9	Herresko - sandal	overlæderet	0,7
10	Herresko - støvle	indersålen	1,8
10	Herresko - støvle	overlæderet	1,6
11	Børnesko - almindelig	overlæderet	1,3
11	Børnesko - almindelig	indersålen	0,7
12	Børnesko - almindelig	indersålen	1,8
12	Børnesko - almindelig	overlæderet	1,7
13	Børnesko - almindelig	overlæderet	1,9
13	Børnesko - almindelig	indersålen	0,8
14	Børnesko - almindelig	overlæderet	1,4
14	Børnesko - almindelig	indersålen	0,9
15	Børnesko - almindelig	overlæderet	1,5
15	Børnesko - almindelig	indersålen	1,4
16	Damesko - sandal	overlæderet	1,7
16	Damesko - sandal	indersålen	1,3
17	Damesko - almindelig	overlæderet	2,0
17	Damesko - almindelig	indersålen	1,8
18	Damesko - sandal	overlæderet	0,7
18	Damesko - sandal	indersålen	< LOD

19	Damesko - almindelig	overlæderet	0,6
19	Damesko - almindelig	indersålen	< LOD
20	Damesko - sandal	overlæderet	1,2
20	Damesko - sandal	indersålen	1,2
21	Damesko - støvle	overlæderet	2,7
21	Damesko - støvle	indersålen	2,0
22	Damesko - sandal	indersålen	1,4
22	Damesko - sandal	overlæderet	0,7
23	Herresko - almindelig	indersålen	2,6
23	Herresko - almindelig	overlæderet	2,6
24	Herresko - almindelig	overlæderet	1,5
24	Herresko - almindelig	indersålen	1,2
25	Herresko - støvle	overlæderet	2,0
25	Herresko - støvle	indersålen	1,9
26	Herresko - almindelig	indersålen	2,9
26	Herresko - almindelig	overlæderet	2,6
27	Herresko - almindelig	overlæderet	1,6
27	Herresko - almindelig	indersålen	1,4
28	Herresko - almindelig	indersålen	2,1
28	Herresko - almindelig	overlæderet	1,7
29	Herresko - almindelig	overlæderet	2,0
29	Herresko - almindelig	indersålen	2,0
30	Børnesko - almindelig	overlæderet	0,6
30	Børnesko - almindelig	indersålen	< LOD
31	Børnesko - sandal	indersålen	1,5
31	Børnesko - sandal	overlæderet	1,2
32	Børnesko - almindelig	overlæderet	2,4
32	Børnesko - almindelig	indersålen	1,8
33	Børnesko - støvle	overlæderet	2,3
33	Børnesko - støvle	indersålen	1,7
34	Børnesko - almindelig	overlæderet	2,1
34	Børnesko - almindelig	indersålen	1,6
35	Børnesko - støvle	overlæderet	3,2
35	Børnesko - støvle	indersålen	1,8
36	Børnesko - almindelig	overlæderet	3,3
36	Børnesko - almindelig	indersålen	1,7
37	Damesko - støvle	overlæderet	2,3
37	Damesko - støvle	indersålen	1,3
38	Damesko - støvle	overlæderet	1,5
38	Damesko - støvle	indersålen	1,0
39	Damesko - sandal	overlæderet	2,2
39	Damesko - sandal	indersålen	1,8
40	Damesko - støvle	overlæderet	2,2
40	Damesko - støvle	indersålen	1,6
41	Damesko - sandal	indersålen	2,1
41	Damesko - sandal	overlæderet	1,5
42	Damesko - sandal	overlæderet	1,7
42	Damesko - sandal	indersålen	1,4
43	Damesko - støvle	indersålen	1,9
43	Damesko - støvle	overlæderet	1,4
44	Damesko - almindelig	overlæderet	2,4
44	Damesko - almindelig	indersålen	1,7
45	Herresko - almindelig	overlæderet	2,0

45	Herresko - almindelig	indersålen	1,1
46	Herresko - almindelig	indersålen	3,0
46	Herresko - almindelig	overlæderet	2,4
47	Herresko - almindelig	overlæderet	2,0
47	Herresko - almindelig	indersålen	1,8
48	Herresko - støvle	indersålen	1,7
48	Herresko - støvle	overlæderet	1,6
49	Herresko - almindelig	overlæderet	1,6
49	Herresko - almindelig	indersålen	1,2
50	Herresko - almindelig	overlæderet	1,7
50	Herresko - almindelig	indersålen	1,7
51	Herresko - almindelig	indersålen	2,7
51	Herresko - almindelig	overlæderet	1,7
52	Herresko - almindelig	indersålen	2,6
52	Herresko - almindelig	overlæderet	2,5
53	Børnesko - støvle	overlæderet	1,3
53	Børnesko - støvle	indersålen	0,9
54	Børnesko - almindelig	overlæderet	2,0
54	Børnesko - almindelig	indersålen	1,1
55	Børnesko - sandal	overlæderet	2,9
55	Børnesko - sandal	indersålen	2,4
56	Børnesko - almindelig	overlæderet	2,6
56	Børnesko - almindelig	indersålen	1,0
57	Børnesko - almindelig	overlæderet	2,6
57	Børnesko - almindelig	indersålen	1,6
58	Børnesko - sandal	indersålen	2,3
58	Børnesko - sandal	overlæderet	1,7
59	Børnesko - støvle	overlæderet	2,6
59	Børnesko - støvle	indersålen	1,1
60	Børnesko - almindelig	overlæderet	0,3
60	Børnesko - almindelig	indersålen	0,0