

Deltagerliste, den udvidede forskergruppe vedr. Grindstedundersøgelsen pr. 18. januar 2022

Navn	Titel	Ansættelsessted
Deltager		
Anna-Marie Bloch Münster	Lægelig direktør	Sydvestjysk Sygehus, Region Syddanmark
Anne Hempel-Jørgensen	Sektionsleder	Styrelsen for Patientsikkerhed
Annette Kjær Ersbøll	Professor, forskningsleder	Statens Institut for Folkesundhed
Bente Nørgård	Professor	Odense universitetshospital, Region Syddanmark
Claire Meehan	Lektor	Institut for Neurovidenskab, KU
Esben Budtz	Professor	Institut for Folkesundhedsvidenskab, KU
Estrid Høgdall	Professor	Herlev Hospital, Region Hovedstaden
Hans Sanderson	Seniorforsker	Institut for Miljøvidenskab, AU
Henrik Boye Jensen	Overlæge	Sygehus Lillebælt, Region Syddanmark
Jesper Bo Nielsen	Instituttleder	Institut for Sundhedstjenesteforskning, SDU
Jesper Rasmussen	Ledende overlæge	Arb. og Miljømed, afd. OUH, Region Syddanmark
Kim Oren Gradel	Epidemiolog	Odense universitetshospital, Region Syddanmark
Lars Brandt	Overlæge	Odense universitetshospital, Region Syddanmark
Lars Pedersen	Professor	Institut for Klinisk Medicin, AU
Lars Rauff Skadhauge	Ledende overlæge	Arbejdsmed. afd., Sydvestjysk Sygehus
Lau Caspar Thygesen	Professor	Statens Institut for Folkesundhed
Mette Nørgaard	Professor, overlæge	Klinisk epidemiologisk afdeling, AUH og AU
Morten Grønbæk	Professor	Statens Institut for Folkesundhed
Poul Løgstrup Bjerg	Professor	Institut for Vand og Miljøteknologi, DTU
Tim Svenstrup Poulsen	Molekylærbiolog	Herlev Hospital, Region Hovedstaden
Tina Kold Jensen	Professor	Institut for Sundhedstjenesteforskning, SDU
Aase Frandsen	Seniorforsker	Institut for Neurovidenskab, KU
Sekretariat, Region Syddanmark:		
Ida Holm Olesen	Afdelingschef	Vand og Jord, Region Syddanmark
Judith Olsen	Teamleder, chefkonsulent	Kvalitet og Forskning, Region Syddanmark
Jørgen Bjelskou	Koncerndirektør	Region Syddanmark
Kurt Espersen	Koncerndirektør	Region Syddanmark
Mads Haugaard	Afdelingschef	Kvalitet og Forskning, Region Syddanmark
Mira Borggren	Kommunikationsrådgiver	Kommunikation, Region Syddanmark

TILBUD PÅ: VURDERING AF HUMAN RISIKO AF FORURENING FRA GRINDSTEDVÆRKET



AARHUS
UNIVERSITET

DCE - NATIONALT CENTER FOR MILJØ OG ENERGI

TILBUD

Projekt om vurdering af human risiko af forurening fra Grindstedværket

Modtager:

Region Syddanmark
Att. Judith Olsen

Udarbejdet af:

Hans Sanderson
DCE – Nationalt Center for Miljø og Energi, Aarhus Universitet

Roskilde d. 1/2-2022



AARHUS
UNIVERSITET

DCE - NATIONALT CENTER FOR MILJØ OG ENERGI

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	2
1 Baggrund.....	3
2 Definition af opgaven.....	3
3 Projektets gennemførelse og metode	4
3.1 Fase I: Kortlægning af stoffer og kildestyrker (30% af midler)	4
3.3 Fase II: Konceptuel model og eksponeringsanalyser (25% af midler)	5
3.4 Fase III: Farevurdering (15% af midler)	5
3.5 Fase IV: Risikovurdering (30% af midler).....	5
4 Produktet af opgaven.....	7
5 Pris og tidsplan	8
5.1 Pris	8
5.2 Tidsplan	8
6 Organisering, ressourcer, kvalitetssikring	9
6.1 Projektets organisering	9
6.2 Retningslinjer for kvalitetssikring	9
6.3 Forsikringsoplysninger.....	10
7 Bilag 1 – CV’er for deltagere.....	11

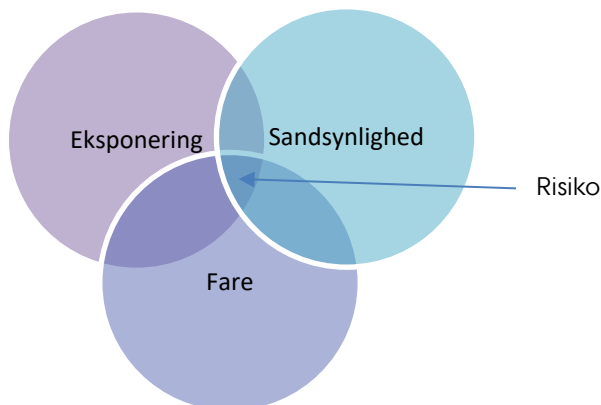
1 Baggrund

Det blev besluttet på et møde den 18/1-2022 mellem Region Syddanmark og en gruppe af forskere fra Københavns Universitet, Syddansk Universitet og Aarhus Universitet, at DCE, Aarhus Universitet skulle indsende en uddybende projektbeskrivelse til yderligere undersøgelser af sundhed og sygdom i Grindsted med særligt fokus på tidsplan, budget og metode. Pr e-mail den 26/1 fra Judith Olsen pointeres det, at projektbeskrivelsen skal modtages af Region Syddanmark senest onsdag d. 2. februar kl. 12 på forskning.sund@rsyd.dk.

2 Definition af opgaven

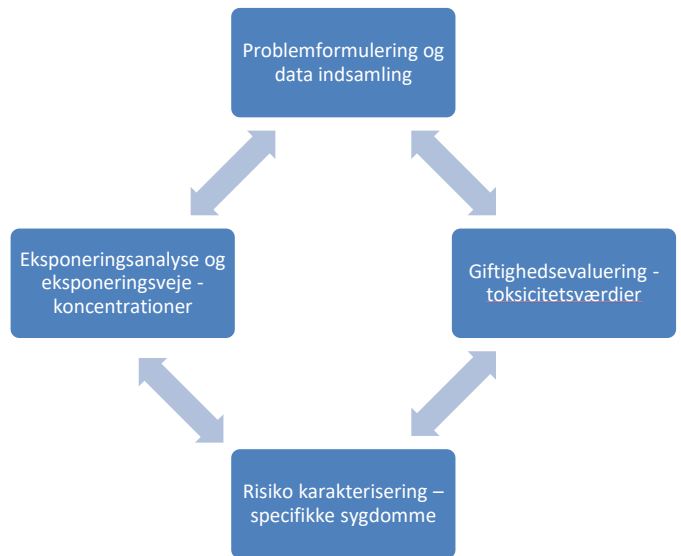
Dette tilbud omhandler en analyse af den risiko borger i Grindsted i dag er udsat for på grund af forureningen fra Grindstedværket. Forureningen fra Grindstedværket er en af i alt 10 generationsforureninger i Danmark. I perioden fra 1924 og frem til midten af 1970'erne deponerede det tidligere Grindstedværket fast og flydende affald fra produktionen af vitaminer og medicinalvarer flere steder i og omkring Grindsted by samt i Kærgård Klitplantage ca. 50 km fra Grindsted. De fire primære forureningslokaliteter er banegravsdepotet, fabriksgrunden, afløbsgrøften og lossepladsen syd for byen, men generationsforureningen omfatter alene forureningen fra fabriksgrunden. Over tid har forureningen spredt sig via grundvandet ind under store dele af byen og til Grindsted Å. Grundvandet fører fx hvert år 235 kg af det kræftfremkaldende stof vinylklorid ud i åen samt siden ophør af deponering samlet ca. 550 kg kviksølv og en række andre stoffer. Der er foretaget en komparativ registerbaseret analyse af sygdomsforekomsten blandt borgere i Grindsted sammenlignet med andre byer af SDU, som skal benyttes i en risikoanalyse. Generationsforureningerne i Danmark kan sammenlignes med SuperFund sites i USA (<https://www.epa.gov/superfund>), og vores tilgang til dette projekt er at benytte de samme metoder, som man ville bruge for en SuperFund site. Det vil sige at lave en *'community based public health risk assessment'*. Ved denne metode inddrages borgere og interessenter i at definere problemet og analysen fra starten, samt i løbet af projektet. Eksponeringen skal karakteriseres, og giftigheden, eller faren, ved stofferne samt sandsynligheden for at der er en uacceptabel risiko for borgerne skal bestemmes. I det følgende beskrives denne proces kort.

Formålet med risikoanalysen er, at undersøge om borgere, der bor i Grindsted i dag, er eksponeret for stoffer fra forureningen i koncentrationer, som overstiger stoffernes humane grænseværdi, og som dermed kan udgøre en risiko for folkesundheden blandt borgerne. Den endelige problemformulering af projektet vil ske under inddragelse af borgere og andre interessenter, enten direkte som en del af dette projekt, eller via sideløbende projekter eller aktiviteter, der inddrager interessenterne.



3 Projektets gennemførelse og metode

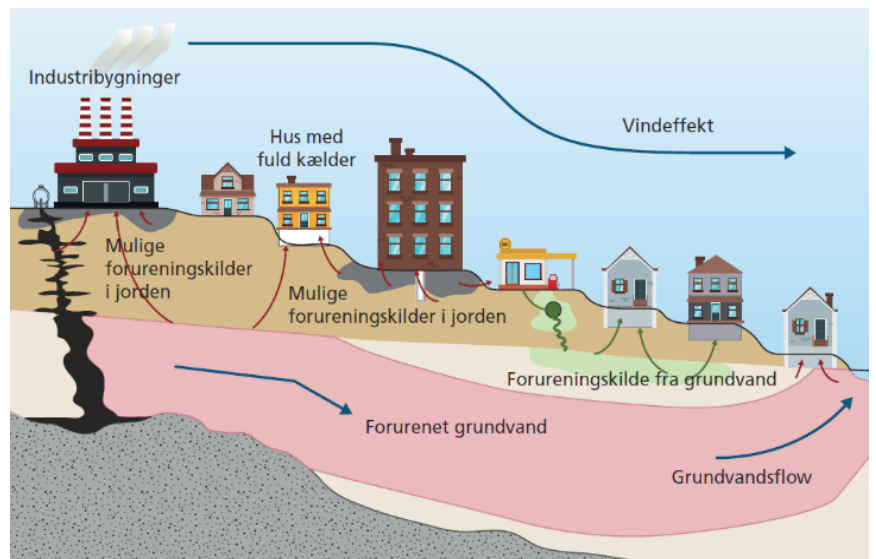
Projektet vil blive opdelt i fire faser. I samarbejde med Region Syddanmark tages der løbende stilling til, hvordan de enkelte faser bedst gennemføres. Dette vil også indgå i den indledende problemformuleringsfase sammen med interessenterne. Projektets faser er: I) Dataorganisering, kildebestemmelse og emissionsanalyse; II) Eksponeringsmodel, opsætning og bestemmelse af eksponeringskoncentrationer af prioriterede stoffer fra fase I og til dels fase II; III) Farevurdering, toksikologisk evaluering og bestemmelse af grænseværdier for de prioriterede stoffer; IV) Risikokvantificering, herunder sammenholdelse af eksponerings- og tålegrænser for de relevante stoffer, samt evaluering af sandsynligheden for, at disse overskrides, og hvilke sygdomme stofferne i givet fald kan forårsage. Der er fokus på de risici, forureningen udgør i dag for borgerne i området.



Figuren ovenfor illustrerer den metodiske tilgang som vi vil benytte og som benyttes ved risikovurdering af forurenede områder, hvor der er begrundet bekymring for folkesundheden.

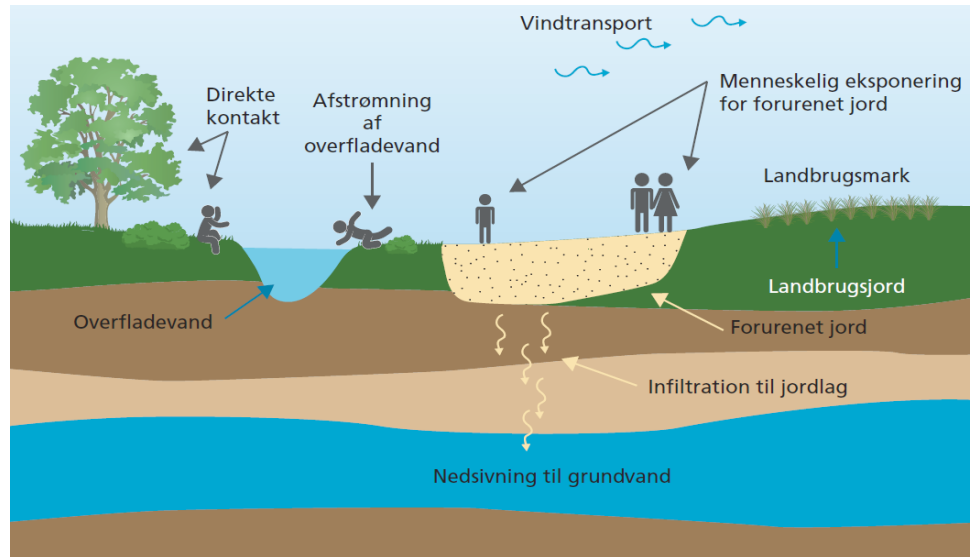
3.1 Fase I: Kortlægning af stoffer og kildestyrker (30% af midler)

I Fase I laves en kortlægning af de problematiske stoffer, som Grindstedværket har brugt og forurenet området med. Der findes rigtig mange data allerede, der belyser dette og første fase vil benytte og systematisere denne viden (<http://grindstedforurening.dk/>). Vi vil trække på den viden, som Region Syddanmark har på området. Der er truffet aftale med Poul Bjerg (DTU) om et samarbejde om dette. Det er afgørende at sortere og prioritere i data og mellem de hundredvis af stoffer, hvis forekomst er registreret, for at kortlægge og kvantificere relevante nutidige eksponeringer. Når vi har identificeret stofferne, de deponerede mængder, samt hvor og hvornår de blev udledt, kan vi bestemme kildestyrken, dvs. udledte mængder per tid. Resultatet heraf vil blive brugt i de følgende faser.



3.3 Fase II: Konceptuel model og eksponeringsanalyser (25% af midler)

Kortlægningen i Fase I vil danne baggrund for hvilke stoffer, det kan være relevante at inkludere i de videre analyser. Vi vil sammenholde disse udgangsdata med stoffernes fysisk/kemiske egenskaber, mobilitet og nedbrydelighed. Derved kan vi opstille en konceptuel stedsspecifik model og kortlægge og kvantificere eksponeringsveje såsom via drikkevand, luft, jord, badevand, fødevarer; mv.



I modelarbejdet vil vi benytte eksisterende målte værdier for de udvalgte stoffer i disse matricer. De stoffer, hvor der ikke foreligger måledata, vil blive prioriteret ud fra Fase I og deres mest relevante eksponeringsveje. Her vil vi benytte EU Technical Guidance Document og REACH modeller til at estimere den eksponering af stofferne, som borgerne i Grindsted med en vis sandsynlighed er udsat for i dag. Stofferne fra Fase II vil indgå i en indledende farevurdering på screeningsniveau, der baseres på kemikalernes relevans i forhold til deres eksponeringsveje og -koncentrationer.

3.4 Fase III: Farevurdering (15% af midler)

Der foretages en farevurdering af de udvalgte stoffer. Den humantoksikologiske vurdering vil tage udgangspunkt i de samme retningslinjer, som bruges til kemikalievurderinger i REACH systemet i Europa samt globalt via OECD's e-chem portal (<https://www.echemportal.org/echemportal/>). Farevurderingen vil, så vidt det er muligt, være baseret på allerede eksisterende vurderinger, såsom risikovurderinger og andre rapporter fra nationale eller internationale myndigheder. Det vil blive vurderet, om nogle af de undersøgte stoffer har sammenlignelige virkningsmekanismer i relation til additivitet, når der forekommer blandinger, og der tages højde for dette ved den efterfølgende risikovurdering i Fase IV.

3.5 Fase IV: Risikovurdering (30% af midler)

Risikovurderinger er ofte komplekse, og det kan derfor være vanskeligt at pege på en "rygende pistol" – der er ofte mange parametre i spil – sådan er det også i dette tilfælde. Derfor benyttes en *weight-of-evidence*-tilgang, som formaliserer den kausale evaluering. Det vil sige, at der indsamles en række *lines-of-evidences* til karakterisering af hvert af de tre hovedelementer (spredning, optag og sygdomsforekomst) i den risikoanalyse, der er resultatet af de to foreslåede projekter fra henholdsvis Jesper Rasmussen (SDU) (analyser af sygdomsjournaler) og Annette Ersbøll (SDU) (registerbaseret analyse af sygdomsforekomster). Ud fra evalueringen af data tilstræbes det, at udlede en kausalitet mellem de tre hovedelementer. Problemformuleringen og en løbende forventningsafstemning er

vigtig, da analyserne kan frembringe data og indsigter, som rejser nye hypoteser, der skal afklares eller sættes på pause for efterfølgende analyser. For eksponeringsscenarierne, der er opstillet i Fase I og II, vil den humantoksikologiske risikovurdering følge de overordnede REACH-vejledninger (<https://echa.europa.eu/da/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>).

På baggrund af resultaterne i projektet foretages der en vurdering af risici fra de enkelte stoffer. Metoden hertil vil være baseret på bestemmelse af den afstand, der er mellem de estimerede eksponeringskoncentrationen (Predicted Exposure Concentration, (PEC)) og den sikre og accepterede humane grænseværdi (typisk en reference koncentration (RfC)). Dette udtrykkes ved Margin of Exposure (MoE) = RfC/PEC – hvis denne ratio er meget høj vurderes risikoen at være meget lav.

Endvidere foretages en vurdering af, om den samlede eksponering fra stoffer med sammenlignelige virkningsmekanismer kan udgøre en risiko, idet der kan antages additivitet af risici for enkeltstoffer. Dette skal kobles til resultater fra de to andre studier og dermed støtte den kausale analyse. De identificerede stoffer, der potentielt udgør en risiko i de beskrevne eksponeringsscenarier, angives ved navn (IUPAC og CAS navn samt synonymer), CAS-nummer, EINECS- eller ELINCS-nummer.

4 Produktet af opgaven

Følgende produkter vil foreligge i henhold til tids- og aktivitetsplanen:

- Korte delrapporter fra hver af de fire faser. Disse vil indgå i slutrapporten.
- Slutrapport på dansk i DCEs skabelon.

Den endelige rapport offentliggøres på DCE's [hjemmeside](#).

5 Pris og tidsplan

5.1 Pris

Tilbuddet er som udgangspunkt en fastpris på 745.000 kr. Prisen indeholder alle udgifter, dvs. ud over tidsforbrug til løsning af selve opgaven, også videolink og fysiske møder, samt tidsforbrug til forberedelse og selve møderne. Vi anslår, at der vil være 4 fysiske møderne og 5 online. I det tilfælde, at opgavens omfang reduceres efter gensidig enighed i relation til problemformuleringen og ønsker fra interessenterne, kan prisen genforhandles.

Budget

Lønudgifter til selve opgaveløsningen	695.000 kr.
Udgifter til data og modeludtræk	10.000 kr.
Rejser (transportudgifter og rejsetid)	30.000 kr.
Øvrige drift udgifter	10.000 kr.
Bidrag fra DTU, Poul Bjerg	10.000 kr.
I alt	745.000 kr.

5.2 Tidsplan

Efter hver af de fire faser vil der foreligge en delrapport. Der vil være aktiviteter i faserne, der vil foregå samtidig, hvorfor de endelige delrapporter vil foreligge nogenlunde samtidig.

Tidsplan for projekt: Start dato: **1. marts 2022**, Slut data: **31. december 2022**.

Gantt diagram for projektet:

Aktiviteter	2022												
	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
<i>Fase I: Kortlægning af relevante stoffer og deres kildestyrker</i>			■	■	■	■	■	■	■				
<i>Fase II: Konceptuel eksponeringsmodel og analyser af de identificerede stoffer i Fase I</i>					■	■	■	■	■	■			
<i>Fase III: Farevurdering af stoffer fra fase I og II</i>							■	■	■	■	■		
<i>Fase IV: Risikovurdering af prioriterede stoffer fra fase I, II og III</i>								■	■	■	■	■	
<i>Slutrapport</i>												■	
<i>Møder med Region Syddanmark og interessenter (M), Delrapporter (D1-D4), Slutrapport (SR)</i>			M	M	M	M		M	M	M	M	M	SR

6 Organisering, ressourcer, kvalitetssikring

6.1 Projektets organisering

Projektgruppen er sammensat således, at relevante faglige kompetencer for løsning af opgaven er tilstede, herunder indsamling af data og vurdering af data.

Projektgruppen dækker ekspertise inden for kortlægningsanalyser af kemikalier, emissionsopgørelser, eksponeringsanalyser, fare- og risikovurdering og vil trække på ekspertise fra DTU, kommunen og regionen samt staten mht. viden omkring stoffer og koncentrationer.

Nedenfor er en kort beskrivelse af projektdeltagernes faglighed. For CV af projektdeltagerne, se Bilag.

Projektet udføres af følgende:

Hans Sanderson, PhD, seniorforsker på i institut for Miljøvidenskab (ENVS). Økotoksikolog og risikovurderingsekspert. Har arbejdet human og miljø fare- og risikovurdering af kemikalier i over 20 år. Hans Sanderson har fokus på alle faser, især fase III og IV.

Patrik Fauser, PhD, seniorforsker i ENVS, arbejder bl.a. med emissioner og spredning af metaller og organiske stoffer i miljøet, samt udfører integrerede analyser med måledata med henblik på risikovurdering i forhold til mennesker og miljø. Patrik Fauser har fokus på fase I og II.

Poul Bjerg (DTU), PhD, Professor, er tilknyttet som rådgiver vedrørende adgang til og organisering af kildestyrke af jord- og grundvands forurening og eksponeringsdata i fase I og II.

Intern faglig kvalitetssikring: Pia Lassen, seniorforsker, har mere end 20 års erfaring med forskning, monitorering og skæbne af miljøfarlige stoffer og er kvalitetsansvarlig i ENVS.

Kontaktperson og projektleder for DCE: Hans Sanderson

6.2 Retningslinjer for kvalitetssikring

Kvalitetssikring af leverancerne i nærværende tilbud vil være i overensstemmelse med kravene til kvalitetssikring i et ISO-9001 certificeret kvalitetsstyringssystem gældende for den forskningsbaserede myndighedsrådgivning ved fakultet Technical Science (TECH), Aarhus Universitet. Der kan læses mere om kvalitetsstyringen ved TECH [her](#).

Kvalitetssikring af et produkt inden endelig levering til rekvirenten omfatter faglig kvalitetssikring forestået af en fagfælle, kvalitetssikring af konsistens mv. samt sproglig kvalitetssikring. Den faglige kvalitetssikring vil, afhængig af det konkrete produkt, ske efter forskellige principper.

I nærværende tilbud vil den faglige kvalitetssikring følge principperne for fagfællebedømmelse af videnskabelige publikationer. Det anføres på publikationen, hvem der har foretaget den faglige kvalitetssikring.

Kommentarer fra den faglige kvalitetssikring returneres til førsteforfatteren, som er ansvarlig for at håndtere kommentarerne. I tilfælde af uenigheder mellem forfatter og fagfællebedømmer indledes dialog, hvor kommentarerne drøftes og deres håndtering aftales. Væsentlige kommentarer/mangler indarbejdes i opgaveløsningen eller noteres i forord, fodnote eller bilag.

Kvalitetssikring af konsistens mv. foretages af centerenheden og omfatter:

- Indholdet er i overensstemmelse med tidligere produkter. Hvis det ikke er tilfældet, skal årsagen hertil vær forklaret.
- Produktet imødekommer opgaveformuleringen.
- Resumé/sammenfatning i produktet er udformet sprogligt, så teksten kan forstås af målgruppen. Institutet foretager kvalitetssikring i forhold til referencer, tabel- og figurhenvisninger, stavefejl, kommasætning m.v.

6.3 Forsikringsoplysninger

Aarhus Universitet har tegnet en produkt- og professionel ansvarsforsikring for de relevante ydelser hos QBE Insurance (Europe) Limited. I øvrigt bemærkes, at Aarhus Universitet er selvforsikret.

7 Bilag 1 – CV'er for deltagere

Navn: **Hans Sanderson**

Email: hasa@envs.au.dk

Uddannelse: B.Sc. i økotoksikologi, M.Sc i miljøvidenskab og Ph.d. i økotoksikologi og risikovurdering fra Roskilde Universitet

Stilling: Seniorforsker i Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet;

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3765-4310>

Publikationsliste: [http://pure.au.dk/portal/en/persons/hans-sanderson\(b9dc5d4d-6455-44cc-a26b-9ebe17989c53\).html](http://pure.au.dk/portal/en/persons/hans-sanderson(b9dc5d4d-6455-44cc-a26b-9ebe17989c53).html)

Ansættelser: Seniorforsker, Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet (2011-d.d.);

Seniorforsker, Danmarks Miljøundersøgelser, (2006-2011); Miljødirektør US Soap and Detergent Association, Washington DC (2004-2006); Post-Doc. Toksikologi: University of Guelph, Canada (2002-2004); Ph.d. studerende, Roskilde Universitet (1999-2002); Adjungeret Sr forsker University of North Carolina Greensboro, USA (2018- d.d).

Erfaring og arbejdsområde: Har mere end 20 års international erfaring med forskning og rådgivning ift. Risikovurdering af kemikalier i miljøet og over for mennesker. Funding 10+ mill Euro total. Rådgiver for: NATO; EU Comm; EEA; USEPA; US NAS; WHO; samt nationale myndigheder og globale virksomheder. National ekspert to the Horizon Europe Programme Committee Cluster 6, og reviewer for 10+ forskningsråd I verden. Medlem af WHO Chemical Risk Assessment Network (<https://www.who.int/groups/chemical-risk-assessment-network>) (2015 -d.d.); HESI Global (<https://hesiglobal.org/>) (2012- d.d.); SETAC: (<https://www.setac.org/page/AboutSETAC>) (1999 - d.d).

Publikationer:

Peer reviewed artikler i alt: 80; RG H-indeks: 30 (excl. self-citations) RG score: 36,43 (top 95% af RG brugere).

Top 10 citerede publikationer:

1. Sanderson, H., Johnson, D.J., Reitsma, T., Brain, R.A., Wilson, C.J., Solomon, K.R. Ranking and prioritization of environmental risks of pharmaceuticals in surface waters(2004) *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 39 (2), pp. 158-183. **Cited 470 times.**
2. Sanderson, H., Johnson, D.J., Wilson, C.J., Brain, R.A., Solomon, K.R. Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish, daphnids and algae by ECOSAR screening(2003) *Toxicology Letters*, 144 (3), pp. 383-395. **Cited 443 times.**
3. Brain, R.A., Johnson, D.J., Richards, S.M., Sanderson, H., Sibley, P.K., Solomon, K.R. Effects of 25 pharmaceutical compounds to *Lemna gibba* using a seven-day static-renewal test(2004) *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23 (2), pp. 371-382. **Cited 342 times.**
4. Sanderson, H., Brain, R.A., Johnson, D.J., Wilson, C.J., Solomon, K.R. Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: Antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones (2004) *Toxicology*, 203 (1-3), pp. 27-40. **Cited 228 times.**
5. Brain, R.A., Johnson, D.J., Richards, S.M., Hanson, M.L., Sanderson, H., Lam, M.W., Young, C., Mabury, S.A., Sibley, P.K., Solomon, K.R. Microcosm evaluation of the effects of an eight pharmaceutical mixture to the aquatic macrophytes *Lemna gibba* and *Myriophyllum sibiricum* (2004) *Aquatic Toxicology*, 70 (1), pp. 23-40. **Cited 189 times.**
6. Sanderson, H., Thomsen, M. Comparative analysis of pharmaceuticals versus industrial chemicals acute aquatic toxicity classification according to the United Nations classification system for chemicals. Assessment

of the (Q)SAR predictability of pharmaceuticals acute aquatic toxicity and their predominant acute toxic mode-of-action (2009) *Toxicology Letters*, 187 (2), pp. 84-93. **Cited 151 times.**

7. Sanderson, H., Laird, B., Pope, L., Brain, R., Wilson, C., Johnson, D., Bryning, G., Peregrine, A.S., Boxall, A., Solomon, K. Assessment of the environmental fate and effects of ivermectin in aquatic mesocosms (2007) *Aquatic Toxicology*, 85 (4), pp. 229-240. **Cited 139 times.**

8. Johnson, D.J., Sanderson, H., Brain, R.A., Wilson, C.J., Solomon, K.R. Toxicity and hazard of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants fluoxetine, fluvoxamine, and sertraline to algae (2007) *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 67 (1), pp. 128-139. **Cited 131 times.**

9. Sanderson, H., Dyer, S.D., Price, B.B., Nielsen, A.M., van Compernelle, R., Selby, M., Stanton, K., Evans, A., Ciarlo, M., Sedlak, R. Occurrence and weight-of-evidence risk assessment of alkyl sulfates, alkyl ethoxysulfates, and linear alkylbenzene sulfonates (LAS) in river water and sediments (2006) *Science of the Total Environment*, 368 (2-3), pp. 695-712. **Cited 120 times.**

10. Volz, D.C., Belanger, S., Embry, M., Padilla, S., Sanderson, H., Schirmer, K., Scholz, S., Villeneuve, D. Adverse outcome pathways during early fish development: A conceptual framework for identification of chemical screening and prioritization strategies (2011) *Toxicological Sciences*, 123 (2), pp. 349-358. **Cited 108 times.**

Udvalgte relevante bøger og rapporter:

Solomon; Brock; De Zwart; Dyer; Posthuma, Richards; Sanderson; Sibley; van den Brink, 2008: *Extrapolation Practice for Ecotoxicological Effect Characterization of Chemicals* 1st Edition, by CRC Press; ISBN: 1420073907

Sanderson & Fauser 2010: *Epidemiological study into cancers in Gibraltar*: https://www.gibraltar.gov.gi/new/sites/default/files/1/15/Epidemiological_Study.pdf

Sanderson; Fauser et al 2021: *Miljørisikoanalyse – fremsyn, klarsyn og oplyst miljøbeslutning* <https://unipress.dk/udgivelser/m/milj%C3%B8risikoanalyse/>

Navn: **Patrik Fauser**

E-mail: paf@envs.au.dk

Ansættelser:

2002 – nu: Seniorforsker på Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet

1998 – 2002: Forsker på Danmarks Miljøundersøgelser (DMU)

Erfaring og arbejdsområder:

Patrik Fauser (PF) har mere end 20 års forskningserfaring i nationale og internationale multidisciplinære projekter. PF's hovedekspertise er analyse af måledata, ved anvendelse af deterministiske og stokastiske modeller, der beskriver kæden fra emissioner fra produktanvendelse og andre aktiviteter, spredning i miljøet, optag i organismer og kobling til sundhedseffekter ved anvendelse af risikovurdering. Fokus har været på humane- og miljøeksponeringer af flygtige organiske stoffer (VOCer), semi-VOCer og metaller fra indendørs aktiviteter, industrier, trafik og andre aktiviteter såsom dumpning af krigsgasser i havmiljøet. PF giver forskningsbaseret rådgivning til myndighederne og PF er bl.a. ansvarlig for den danske emissionsopgørelse til luft for non-methan VOCer fra anvendelse af opløsningsmidler og andre produkter i industrier og husholdninger. PF samarbejder med den "European Solvents Industry Group" (ESIG) med henblik på at forbedre ESIG's egen emissionsopgørelse af opløsningsmidler, samt de internationale Guidebooks. PF er med i Expert Review Team for emissionsopgørelserne til UNECE Convention on Long-range Transboundary Air Pollution og EUs National Emission Ceilings Directive.

Projektleder i nylige projekter omhandlende analyse af kemikalier i miljøet:

- 2020-2021, Risk assessment in managing asbestos containing wastes – Miljøstyrelsen

- 2020-2021, Chemicals in weathered microplastic in the marine environment – Occurrence and risk, Nordisk Ministerråd

- 2020-2021, Modelling long-range transport and local sources of new contaminants in the Arctic, DANCEA (Danish Cooperation for Environment in the Arctic)

- 2020-2021, Identification of hazardous chemicals in children's indoor environment - Using non-target screening, Realdania

Udvalgte publikationer:

- Annual Danish Informative Inventory Report to UNECE: Emission inventories from the base year of the protocols to year 2019. Nielsen, O-K., Plejdrup, M. S., Winther, M., Mikkelsen, M. H., Nielsen, M., Gyldenkerne, S., Fauser, P., Albrektsen, R., Hjelgaard, K. H., Bruun, H. G. & Thomsen, M., mar. 2021, Aarhus University, DCE - Danish Centre for Environment and Energy. 580 s. Videnskabelig rapport Nr. 435.

- Muligheder for modellering af miljøfarlige forurenende stoffer i overfladevand. Sørensen, P.B., Andersen, H.E., Fauser, P., Bjerg, P.L., Bro, R., Holm, P.E., Abrahamsen, P., 2021. Aarhus University, DCE - Danish Centre for Environment and Energy. 60s. (Videnskabelig rapport fra DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi, Bind 414).

- Global emissions of Dechlorane Plus. Hansen, K. M., Fauser, P., Vorkamp, K. & Christensen, J. H., 2020. Science of the total Environment. 742, 9 s.

- Risk assessment of added chemicals in plastics in the Danish marine environment. Fauser, P., Strand, J. & Vorkamp, K., jun. 2020. Marine Pollution Bulletin. 157, 11 s.

Navn: **Pia Lassen**

Email: pla@envs.au.dk

Uddannelse: Cand polyt i kemi, DTU og Ph.d. i miljøkemi, Syddansk Universitet

Stilling: Sektionsleder, Seniorforsker, QA-koordinator i Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet;

Publikationsliste: [https://pure.au.dk/portal/da/persons/pia-lassen\(68ffe3e9-8396-4809-9a6d-c96548dc4947\)/publications.html](https://pure.au.dk/portal/da/persons/pia-lassen(68ffe3e9-8396-4809-9a6d-c96548dc4947)/publications.html)

Ansættelser: Forsker på Danmarks Miljøundersøgelser (DMU) i 1995, i 2007 overgået til Aarhus Universitet, og fra 1997 som seniorforsker. QA-koordinator fra 2002. Sektionsleder for sektionen for Miljøkemi fra 2005.

Erfaring og arbejdsområde: Mere end 25 års erfaring med forskning, monitorering og skæbne af miljøfarlige stoffer, og har specielt analyseerfaring, inklusiv metodeudvikling og validering indenfor i forskellige miljømatricer, såsom biota, sediment, vand, spildevand, slam og jord. Har ledet og koordineret sektionens analyseaktiviteter inden for det nationale overvågningsprogram (NOVANA) siden 2003. QA-koordinator med ansvar for DCE's akkreditering under DANAK samt ansvarlig for sektionens kvalitetssikring af rådgivningsopgaver.

Peer reviewed artikler i alt: 37; rapporter i alt: 57

Udvalgte artikler og rapporter

- Fritt-Rasmussen, J., Møller, E. F., Kyhn, L. A., Wegeberg, S., Lassen, P., Cooper, D., & Gustavson, K. (2021). Biodegradation, Bioaccumulation and Toxicity of Oil Spill Herding Agents in Arctic Waters as Part of an Ecotoxicological Screening. *Water, Air, and Soil Pollution*, 232(9), [380].
<https://doi.org/10.1007/s11270-021-05332-8>
- Lassen, P., & Carvalho, P. N. (2021). NOVANA screening, evaluering af udvalgte miljøfarlige forurenende stoffer. DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi. Teknisk rapport Teknisk rapport fra DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi Nr. 210 <https://dce2.au.dk/pub/TR210.pdf>
- Sørensen, P. B., Jensen, J., Fauser, P., Hendriksen, N. B., Hansen, A. M. B., Lassen, P., Hansen, M., Vorkamp, K., Pedersen, A. B., & Strangholt, M. (2021). Miljörisikoanalyse: fremsyn, klarsyn og oplyst miljøbeslutning. Aarhus Universitetsforlag. Miljøbiblioteket Nr. 8
- Lassen, P. (2018). Faglig afklaring af overvågning af PAH i sediment og biota. Aarhus Universitet, DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi. 62 s. Teknisk rapport nr. 130
<http://dce2.au.dk/pub/TR130.pdf>
- Wegeberg, S., Johnsen, A. R., Aamand, J., Lassen, P., Gosewinkel, U. B., Fritt-Rasmussen, J., Riget, F. F., Gustavson, K., & Mosbech, A. (2018). Arctic Marine Potential of Microbial Oil Degradation. Aarhus University, DCE - Danish Centre for Environment and Energy. Scientific Report from DCE - Danish Centre for Environment and Energy Bind 271 <http://dce2.au.dk/pub/SR271.pdf>
- Egardt, J., Larsen, M. M., Lassen, P., & Dahllöf, I. (2018). Release of PAHs and heavy metals in coastal environments linked to leisure boats. *Marine Pollution Bulletin*, 127, 664-671.
<https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.12.060>
- Søndergaard, J., Wegeberg, S., Boertmann, D., Bach, L., Lassen, P., Clausen, D. S., & Mosbech, A. (2017). A chemical environmental screening study at the former Qullissat coal mine, West Greenland in 2015. Scientific Report from DCE - Danish Centre for Environment and Energy. Aarhus University, DCE - Danish Centre for Environment and Energy. <http://dce2.au.dk/pub/SR230.pdf>



AARHUS
UNIVERSITET

DCE - NATIONALT CENTER FOR MILJØ OG ENERGI

Forskningsprotokol

**Belysning af en potentiel sundhedsmæssig risiko
i Grindsted**

En registerbaseret undersøgelse

1 Baggrund

Grindstedværket blev grundlagt i 1924 på en fabriksgrund i den nordøstlige del af Grindsted. I perioden 1914-1924 var der placeret en svovl- og superfosfatfabrik på samme grund. Grindstedværket blev overtaget af Danisco i 1939 og skiftede senere navn til Grindsted Products (1980) og Danisco Ingredients (1995). I denne protokol vil navnet Grindstedværket blive brugt om fabrikken i hele perioden. I 2011 blev fabrikken overtaget af den amerikanske kemikoncern DuPont og skiftede året efter officielt navn til DuPont, som den også hedder i dag.

Det tidligere Grindstedværket udledte i en årrække urensset spildevand direkte til Grindsted Å, hvilket har forårsaget forurening af åen, Grindsted Engsø og andre steder i lokalområdet. Driften af Grindstedværket har medført forurening af mindst fire områder i og omkring Grindsted by (Figur 1). Modelberegninger har vist, at faner af forurenede vand strømmer fra forureningskilderne via det øvre grundvand mod Grindsted Å. Forureningen består af en blanding af mange stoffer og stoftyper, herunder klorerede opløsningsmidler, medicinalprodukter og kviksølv.

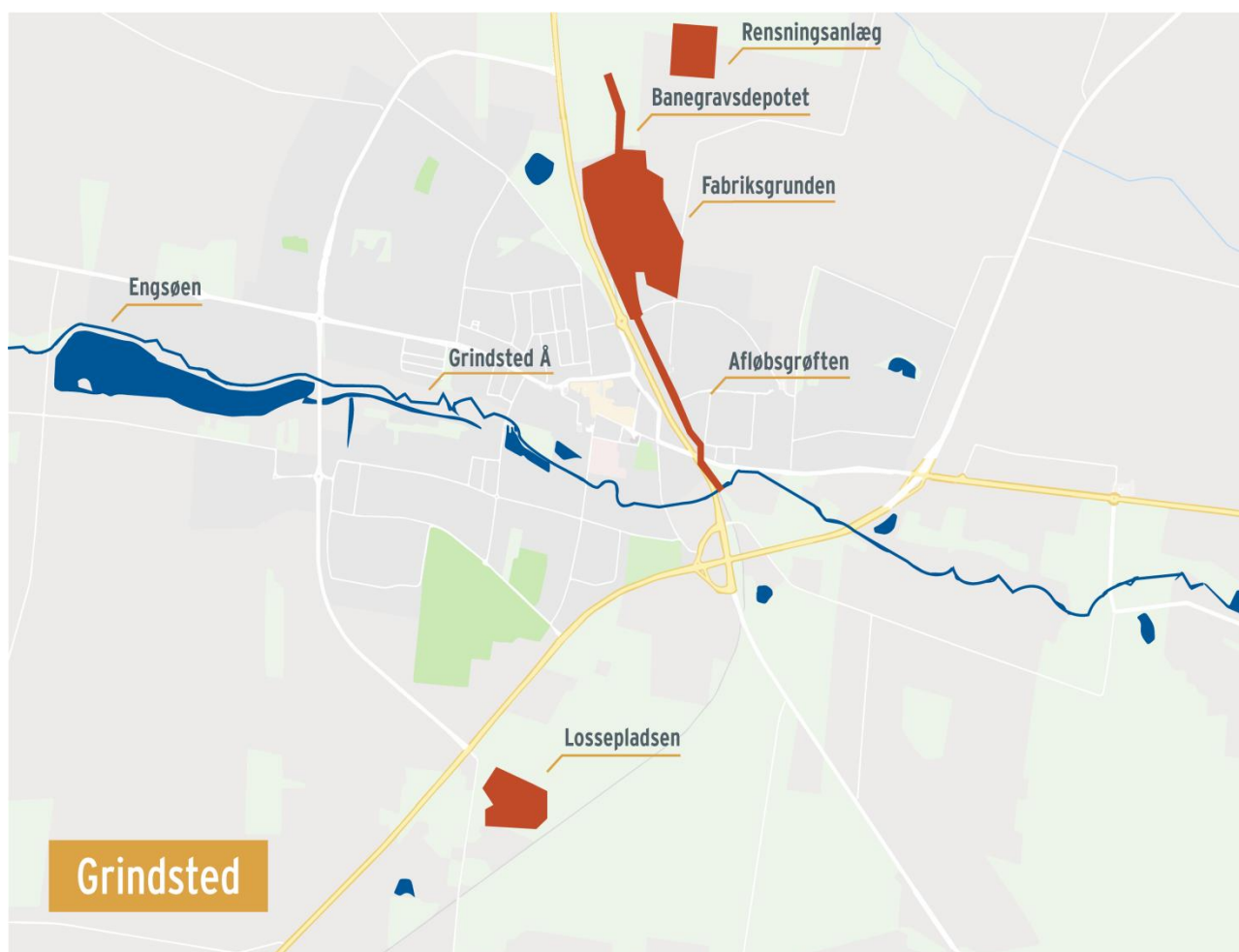
En del af stofferne er kræftfremkaldende og mistænkt for at forårsage misdannelser, genetiske defekter, organskader, fertilitetsproblemer og påvirkning af hjernens og centralnervesystemets udvikling.

Forureningen har været kendt i mange år, men fik landsdækkende opmærksomhed i medierne i januar 2018 på baggrund af en undersøgelse, som DTU Miljø gennemførte for Region Syddanmark. Den massive medieomtale gav anledning til bekymring blandt borgerne i Grindsted i forhold til, om det er forbundet med en særlig sundhedsmæssig risiko at opholde sig i og omkring byen.

Nogle borgere er af den opfattelse, at der er en relativt større andel borgere med forskellige neurologiske lidelser og kræftsygdomme, samt problemer med spontane aborter, fertilitetsproblemer og misdannelser. Desuden nævnes allergi samt mange børn med forskellige "lidelser" og diagnoser.

Som følge heraf har nuværende og tidligere borgere i Grindsted efterlyst viden om en eventuel sundhedsmæssig risiko ved at bo i Grindsted. Region Syddanmark og Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, er derfor gået sammen om at udarbejde et registerbaseret studie, der skal belyse, om der er grund til bekymringerne. Undersøgelsen er finansieret af Region Syddanmark og gennemføres af Statens Institut for Folkesundhed. Dette dokument er en protokol over, hvordan dette studie planlægges gennemført.

Figur 1. Skitse af de fire forureninger i Grindsted by



1. BANEGRAVSDEPOTET. I perioden fra 1934-1962 blev der i en nedlagt jernbanegrav nord for fabriksgrunden deponeret op imod 33 ton medicinrester, klorerede opløsningsmidler og kviksølv. Det er sundhedsskadeligt at komme i kontakt med jorden, og der finder afdampning sted. I 2011 blev depotet tildækket. En bortgravning og behandling af jorden ville skønsmæssigt have kostet over 100 mio. kr.

2. FABRIKSGRUNDEN. Forureningen på fabriksgrunden stammer fra tidligere tiders spild af råvarer og kemikalier i forbindelse med produktion på virksomheden. Der er primært tale om klorerede opløsningsmidler, sulfastoffer og barbiturater. Det daværende Ribe Amt foretog boringer, der viste massiv forurening af det øvre grundvandsmagasin. Regionen har foretaget en ny boring. Den viser dog, at nedsivningen sker langsomt gennem et øvre lerlag. Lerlaget ser ud til at beskytte det dybe grundvand. Tidligere boringer har vist svage spor af giftige stoffer i det nedre grundvandsmagasin. Grundvandsforureningen spredes i sydvestlig retning med grundvandet mod Grindsted Å.

3. AFLØBSGRØFTEN. Spildevandsafledningen fra virksomheden skete i perioden 1924-1960 gennem en afløbsgrøft syd for fabriksgrunden til Grindsted Å. Den sydlige del af afløbsgrøften blev rørlagt i 1960, mens den nordlige del blev rørlagt i 1975. Der er ved de undersøgelser, der er udført ved afløbsgrøften, kun påvist lave forureningsniveauer i grundvandet.

4. LOSSEPLADSEN. Ca. 85.000 ton flydende og fast affald fra Grindstedværket er i perioden 1962-1975 deponeret på Grindsted Kommunes gamle losseplads, som er placeret syd for Grindsted Å. Undersøgelser har påvist en massiv påvirkning af det øvre grundvand med stoffer, som er udvasket fra Grindstedværkets affald.

1.1 Formål og forskningsspørgsmål

Projektets overordnede formål er at undersøge, om der er en øget forekomst af sygdomme blandt borgere, der bor eller har boet i Grindsted.

Formålet belyses ved at besvare følgende spørgsmål:

- Er incidensen af specifikke sygdomme større blandt borgere, der bor eller har boet i Grindsted, sammenlignet med incidensen blandt borgere, der bor eller har boet i sammenlignelige byer i Region Syddanmark (undtaget Fyn) og Region Midtjylland?

Bopæl i Grindsted forstås som det at have boet i Grindsted, at have boet i Grindsted i flere år, i barndommen, som voksen og i specifikke perioder (1931-40, 1941-50, ..., 2001-10).

Endelig sammenlignes forskellen i incidensen af specifikke sygdomme i forskellige områder i Grindsted by.

2 Metode og materialer

2.1 Data til projektet

Projektet gennemføres ved brug af eksisterende sundhedsdata fra danske registre. De anvendte registre med forskellige typer information er vist i Tabel 1. De forskellige registre er etableret på forskellige tidspunkter, hvilket har en betydning for, hvor langt tilbage i tid data er tilgængelige. Tabel 1 viser også, fra hvilke år data er tilgængelige for forskning fra de forskellige registre.

Tabel 1. Oversigt over hvornår data fra de forskellige registre er tilgængelige for forskning

CPR-registeret	Nuværende og tidligere adresser, samt køn og fødselsdato og dødsdato	1969*
Landspatientregisteret	Kontakter med og indlæggelser på danske hospitaler	1977
Cancerregisteret	Validerede cancerdiagnoser	1943
Bygnings-og boligregisteret	Geografisk placering af bygninger i Danmark	1977
Dødsårsagsregisteret	Dødsårsager	1970
Indkomstregisteret	Disponibel indkomst	1980
Uddannelsesregisteret	Højst fuldførte uddannelse	1981
Sygesikringsregisteret	Kontakter til praktiserende læger	1990
Register over legalt provokerede aborter	Provokerede aborter	1973
IVF-registeret	Fertilitetsbehandlinger	1994
ATP-registeret	Arbejde på Grindstedværket	1964
Integrerede database for arbejdsmarkedsforskning (IDA-registeret)	Arbejde på Grindstedværket	1980
Det Psykiatriske Centralregister	Diagnoser fra psykiatriske hospitalsafdelinger	1970
Det Medicinske Fødselsregister	Fødsler	1973
CPR-registeret	Nuværende og tidligere adresser, samt køn og fødselsdato og dødsdato	1969*

* Adresser i registeret er tæt på komplette efter 1971. For personer i live i 1969 er information om tidligere adresser som oftest tilgængelige tilbage i tid.

2.2 Analysestrategi

De statistiske analyser skal teste sammenhængen mellem eksponering (nuværende eller tidligere bopæl i Grindsted i forhold til nuværende eller tidligere bopæl i sammenlignelige byer) og incidensen af sygdom.

Analyserne skal benytte information om borgernes bopæl og flytninger over tid. I analyserne tages der højde for, hvornår og hvor længe den enkelte person har boet i Grindsted og i sammenlignelige byer, samt i hvilken periode (dvs. kalenderår). Information om bopæl i Grindsted og sammenlignelige byer benyttes så langt tilbage i tid som muligt.

Der opstilles en model for sammenhæng mellem bopæl og incidensen af sygdom. Det testes, om der er en øget incidens af de specifikke sygdomme blandt borgere i Grindsted sammenlignet med borgere i andre sammenlignelige byer (ekstern analyse). I denne analyse anvendes forskellige eksponeringsvinduer, der tager højde for, hvor længe og hvornår, man har boet i Grindsted og i sammenlignelige byer.

I en supplerende analyse undersøges (hvor dette er muligt), om Grindsted-borgere i nogle områder af byen har en højere sygdomsforekomst end Grindsted-borgere, der bor eller har boet i andre områder af byen.

2.3 Eksponering

2.3.1 Definition af den eksponerede gruppe

Eksponering er defineret på basis af bopæl i Grindsted by indenfor en 5 km bufferzone fra bebyggelsesgrænsen. Desuden bliver eksponeringen inddelt i forskellige tidsperioder med bopæl i Grindsted. Der er valgt en bufferzone på 5 km for at sikre, at borgere med bopæl udenfor bymidten også er inkluderet i undersøgelsen.

Eksponering defineres som følger: Bopæl i Grindsted, bopæl i Grindsted i mindst 2, 5 eller 10 år, eksponering under fosterstadiet (hvis mor boede i Grindsted under graviditeten), eksponering i barndommen (0-17 år) eller voksenlivet (≥ 18 år) og bopæl i Grindsted i forskellige årtier (1930-1939, 1940-1949, ..., 2000-2009). Hvilke tidsvinduer, der anvendes, afhænger af sygdomsudfaldet.

I en supplerende analyse vil vi kigge på bopæl inddelt i forskellige områder af Grindsted. Grindsted by opdeles i et antal områder, der afspejler variationer i nærheden til de forskellige forureningskilder, herunder fabriksgrunden, Grindsted Å, søerne og forureningsfaner. Borgergruppens lokal-kendskab til forureningen i Grindsted har været inddraget, således at områderne også afspejler områder, der særligt har vakt borgernes mistanke om forurening.

Hvis en eventuel øget forekomst af sygdomme kun forekommer i et mindre område af Grindsted by, risikerer man ikke at kunne vise dette, når forekomsten i Grindsted by undersøges samlet. Ved at opdele Grindsted by i mindre områder og sammenligne områderne med hinanden, vil det være muligt også at identificere en eventuel øget forekomst i mindre områder af Grindsted by.

Forureningen består af en blanding af mange forskellige stoffer og stoftyper, der er målt i vand, jord og luft. Det medfører, at det ikke er muligt at fokusere på specifikke stoffer eller specifikke eksponeringsgrader (fx koncentrationer). Desuden er der mange stoffer og stoftyper, hvor man har meget lidt viden om de sundhedsmæssige konsekvenser af eksponering. Endelig kan der potentielt opstå en cocktail-effekt, hvor effekten af eksponering fra flere stoffer samtidig kan medføre andre eller flere sundhedsmæssige konsekvenser end eksponering for enkeltstofferne. Derfor er det ikke muligt at definere eksponering på basis af koncentrationen af de forskellige stoffer og stoftyper.

2.3.2 Definition af sammenlignelige byer

Borgere, der bor eller har boet i Grindsted, sammenlignes med borgere, der bor eller har boet i sammenlignelige byer i Region Syddanmark (i den jyske del af regionen) og Region Midtjylland. Region Syddanmark (i den jyske del af regionen) og Region Midtjylland er udvalgt, idet sammen-

ligningsbyerne gerne skal ligge geografisk tæt på Grindsted (uden at være i oplandet til Grindsted), idet den geologiske, sociale og politiske kontekst samt immigrationsmønstre skal være mest muligt sammenlignelig med den i Grindsted. Sammenligningsbyerne udvælges ud fra en række kriterier:

- Byer i Region Syddanmark (i den jyske del af regionen) og Region Midtjylland.
- Befolkningsstørrelse på 5.000-15.000 indbyggere i 2018.
- Mere end 45 minutters kørselsafstand fra Grindsted (dette krav minimerer sandsynligheden for, at personer i referencegruppen fra disse byer har haft deres daglige færden i Grindsted by).
- Mere end 45 minutters kørselsafstand til Aarhus (dette krav er medtaget for ikke at sammenligne Grindsted med forstæder til Aarhus, da disse formodes at have en meget anderledes socioøkonomisk profil).
- Hverken Region Syddanmark eller Region Midtjylland har kendskab til nogen større forurening i byerne tilsvarende den i Grindsted, dvs. at ingen af de valgte sammenlignelige byer ligger nær de 9 generationsforureninger.

Der er identificeret 13 potentielle sammenlignelige byer (tabel 2). Det undersøges, om den sociale og demografiske profil i byerne er i overensstemmelse med befolkningen i Grindsted. Hvis den sociale og demografiske profil i en eller flere byer afviger væsentligt fra Grindsted, vil disse byer ikke indgå i analyserne.

Forekomsten af sygdomme i Grindsted sammenlignes med forekomsten af sygdomme i de udvalgte byer samlet. Sygdomsforekomsten beregnes samlet for de sammenlignelige byer. Forskelle i sygdomsforekomst mellem de forskellige sammenlignelige byer undersøges ikke.

Tabel 2. Oversigt over potentielle sammenligningsbyer

By
Grenaa
Hedensted-Løsning
Struer
Ringkøbing
Ribe
Tønder
Vojens
Bjerringbro
Ebeltoft
Lemvig
Rødekro
Børkop
Kjellerup

2.4 Outcomes (sygdomsudfald)

Studiets sygdomsudfald er udvalgt efter to strategier. Dels indgår sygdomme, som borgere mener, forekommer hyppigt i Grindsted, dels sygdomme som tidligere studier har vist kunne være relateret til de forskellige forureningstyper i Grindsted. Tabel 3 nedenfor viser sygdomsudfaldene, som vil blive undersøgt i studiet.

Både de overordnede sygdomskategorier og de specifikke sygdomme vil indgå som et sygdomsudfald (eksempelvis indgår cancerformer som overordnet sygdomskategori og fx cancer i hjernen som en specifik sygdom).

Sygdommene er medtaget første gang, de optræder hos den enkelte person (dvs. incidente tilfælde).

Alle fødsler inkluderes med henblik på analyse af misdannelser, fødselsvægt, født for lille i forhold til gestationsalder og for tidlig fødsel.

Allergi er ikke inkluderet i undersøgelsen, idet allergi oftest diagnosticeres af praktiserende læge og ikke på et hospital. Sygesikringsregistret med data for kontakt med praktiserende læge inkluderer ikke diagnoser. Det er derfor vanskeligt med de tilgængelige registre at få fyldestgørende information om allergi, som derfor ikke indgår i undersøgelsen.

Det er forskelligt på tværs af sygdommene, hvornår eksponeringen over for forurening er relevant for risikoen for at udvikle sygdommen. For alle sygdomme skal eksponeringen gå forud for en eventuel sygdomsdebut. For mange sygdomme er der ikke entydig viden om, hvornår i livet man er sårbar for eksponering. I disse tilfælde vælger vi at kigge på eksponering gennem hele livet frem til diagnosetidspunktet. For nogle cancerformer antages det, at der skal gå et antal år mellem eksponering, og til at kræftformen har udviklet sig til diagnosticeret sygdom (latenstid), fx en periode på 10 år, som anvendes i dette studie.

Tabel 3. Oversigt over sygdomsudfald medtaget i studiet, dels sygdomskategorier, dels specifikke sygdomme.

Sygdomskategori	Specifik sygdom
Cancer	Cancer i hjernen*
	Leukæmi
	Nyrecancer*
	Levercancer*
	Lungecancer*
	Skjoldbruskkirtelcancer*
	Brystcancer*
Neurologiske lidelser	Amyotrofisk lateral sklerose (ALS)
	Demens
	Parkinson
Psykiatriske diagnoser	ADHD blandt børn
	Autisme blandt børn
	OCD blandt børn
	Depression
	Angst
Hjertekarsygdomme	Akut myokardiel infarkt (AMI)
	Slagtilfælde (Stroke)
Sygdomme i åndedrætsorganerne	Astma
	Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)
Autoimmune sygdomme	Multipel sklerose
	Inflammatorisk tarmsygdom
	Leddegigt (reumatoid arthritis)

Fertilitetsproblemer	Nedsat fertilitet i befolkningen
	Fertilitetsbehandling
	Spontane aborter
	Provokerede aborter pga. misdannelser
Fødselsudfald	Misdannelser indenfor det første leveår
	Fødselsvægt
	Født for lille i forhold til gestationsalder
	For tidlig fødsel
Dødelighed	

* Der anvendes en latenstid på 10 år mellem at have været bosat i Grindsted og i sammenlignelige byer og en registreret diagnose, dvs. at der skal være gået mindst 10 år fra man første gang er bosiddende i Grindsted og til cancerdiagnosen er registreret.

2.4.1 Justering for potentiel confounding

Det er vigtigt at tage højde for eventuelle forskelle imellem borgere i Grindsted og sammenligningsbyerne, såsom alder, køn og socioøkonomisk status (fx uddannelse og indkomst). Dette vil der blive taget højde for, dels ved design af studiet gennem udvælgelsen af sammenlignelige byer, dels ved at inkludere information om disse forhold i de statistiske analyser.

Der justeres også for ansættelse på Grindstedværket. Det er vigtigt at justere for ansættelse, således at det er muligt at kunne skelne, om en eventuel øget sygdomsforekomst i Grindsted alene ses blandt borgere, der har haft ansættelse på Grindstedværket, eller om den findes blandt borgere med bopæl i byen. Endvidere er det vigtigt at kunne justere for, om borgere i sammenlignelige byer har haft ansættelse på Grindstedværket.

2.5 Studiedesign

Der anvendes et kohortestudie. I et kohortestudie følges individer over tid til udvikling af de specifikke sygdomme. Kohorten består af borgere, der bor eller har boet i Grindsted eller sammenlignelige byer.

2.6 Deskriptiv analyse

Der foretages en deskriptiv analyse af borgere inkluderet i studiet på inklusionstidspunktet (dvs første gang borgeren har bopæl i Grindsted eller sammenlignelige byer). Den deskriptive analyse foretages opdelt efter bopæl ved inklusion stratificeret efter demografiske og sociale forhold (alder, køn, civilstatus, uddannelse, indkomst).

2.7 Statistisk analyse

Sammenhængen mellem eksponering og outcomes (forskellige sygdomme, dødelighed, fødselsudfald og fertilitetsproblemer) undersøges ved separate statistiske analyser.

Der benyttes logistisk regression for binære outcomes og Poisson regression af incidensrater for survival data.

Der laves u-justerede og justerede analyser. Justering foretages for potentielle konfoundere. Sammenhængen mellem eksponering og outcome præsenteres ved et relativt mål (OR ved en logistisk regression og IRR ved Poisson regression af incidensrater) med tilhørende 95% CI.

Sygdomsforekomst blandt borgere i Grindsted: Opdatering

Kort baggrund

Nuværende og tidligere borgere i Grindsted har efterlyst viden om en eventuel sundhedsmæssig risiko ved at bo i Grindsted. Region Syddanmark og Statens Institut for Folkesundhed (SIF), Syddansk Universitet (SDU), indgik derfor i 2018 et samarbejde, der skulle belyse, om der er grund til bekymring. SIF, SDU gennemførte et registerbaseret studie, hvor sygdomsforekomsten blandt borgere i Grindsted blev sammenlignet med sygdomsforekomsten blandt borgere i sammenlignelige byer.

Rapporten blev præsenteret i maj 2020¹. Rapportens hovedkonklusion var, at forekomsten af sygdomme, fødselsudfald, fertilitetsproblemer og dødelighed blandt borgere i Grindsted ikke er væsentlig forskellig fra borgere i sammenlignelige byer i Region Syddanmark og Region Midtjylland. Der ses i rapporten dog enkelte undtagelser, hvor sygdomsforekomsten er højere (eller lavere) blandt borgere i Grindsted end i sammenlignelige byer.

Der er efterfølgende opstået fornyet bekymring blandt borgere i Grindsted blandt andet grundet flere nye tilfælde af ALS i Grindsted.

Formål

Projektets overordnede formål er at undersøge, om der er en øget forekomst af sygdomme blandt borgere, der bor eller har boet i Grindsted baseret på nyest tilgængelige data.

Formålet belyses ved at besvare følgende spørgsmål:

- Er incidensen af specifikke sygdomme større blandt borgere, der bor eller har boet i Grindsted, sammenlignet med incidensen blandt borgere, der bor eller har boet i sammenlignelige byer i Region Syddanmark (undtaget Fyn) og Region Midtjylland?

Gennemførelse/metoder

Projektet gennemføres ved gentagelse af den oprindelige undersøgelse¹, idet der suppleres med nyest tilgængelige sundhedsdata fra danske registre. Populationen er den samme som i den oprindelige undersøgelse, hvor der var inkluderet sygdomsdata til og med 2017. En række sygdomme, herunder neurologiske lidelser, er baseret på data i Landspatientregistret, som med nyeste data fra LPR3 forventes at kunne bidrage med diagnoser til og med år 2021. For de øvrige sundhedsdata (f.eks. Cancerregistret) forventes der at være ca. 1 års forsinkelse (dvs. nyest tilgængelige data vil inkludere 2020).

Projektet gennemføres som det oprindelige projekt, der er beskrevet mere detaljeret i forskningsprotokollen² (bilag 1). Kort beskrevet gennemføres undersøgelsen som et kohortestudie, hvor populationen består af borgere, der har eller har haft bopæl i Grindsted eller sammenlignelige byer (N=606.269 borgere). En borger inkluderes i undersøgelse første gang borgeren har adresse i Grindsted eller i sammenlignelige byer.

Bopæl i Grindsted eller sammenlignelige byer er studiets eksponering. Bopæl opgøres på forskellig vis, herunder boet i Grindsted eller sammenlignelige byer (ja, nej), varighed af bopæl (≥ 2 , ≥ 5 , ≥ 10 år), alder ved bopæl (0-5, 6-12, 13-17, ≥ 18 år) og periode med bopæl (≤ 1940 , 1941-1950, 1951-1959, ..., 2011-2021).

I alt 12 sammenlignelige byer blev identificeret på basis af en række forskellige kriterier, herunder placering i Region Syddanmark (jyske del) og Region Midtjylland, befolkningsstørrelse, afstand til Grindsted og Århus, ingen kendt generationsforurening samt sociodemografiske forhold.

Forekomsten af en række sygdomme (kræft, hjertekarsygdomme, neurologiske lidelser, luftvejslidelser, autoimmune sygdomme, psykiske sygdomme), og fødselsudfald (fødselsvægt, født lille, født tidligt, misdannelser, dødfødsel og tidlig død), samt fertilitetsproblemer (fertilitet, fertilitetsbehandling, aborter) og dødelighed vil indgå i undersøgelsen.

Der foretages en deskriptiv analyse af borgerne inkluderet i undersøgelsen præsenteret ved incidens rater per 10.000 person-år, og frekvensfordelinger (f.eks. antal per 1.000 fødsler).

Sammenhængen mellem bopæl i Grindsted eller sammenlignelige byer og sygdomsforekomsten undersøges ved en generaliseret lineær model med en Poisson fordeling af incidente sygdomstilfælde, og logaritmisk transformation af person-år. Sammenhængen præsenteres ved en incidens rate ratio (IRR) og tilhørende 95% konfidensinterval (95% CI).

Sammenhængen mellem bopæl i Grindsted eller sammenlignelige byer og fødselsudfald og aborter undersøges ved en generaliseret lineær model med en binomial fordeling af nye tilfælde. Sammenhængen præsenteres ved en odds ratio (OR) og tilhørende 95% konfidensinterval (95% CI).

Sammenhængen mellem bopæl i Grindsted eller sammenlignelige byer og fertilitetsraten undersøges ved en generaliseret lineær model med en Poisson fordeling af recurrent events (graviditeter). Sammenhængen præsenteres ved en incidens rate ratio (IRR) og tilhørende 95% konfidensinterval (95% CI).

Alle statistiske analyser justeres for potentielle konfoundere og inkluderer alder, køn, kalenderår, uddannelsesniveau og ansættelse på Grindstedværket, samt i visse analyser paritet og etnicitet.

Forskningsprotokollen for det nye projekt opdateres inden projektet initieres og inden nyeste data er tilgængelige.

Ændringer i forhold til den oprindelige undersøgelse

Den nye undersøgelse gennemføres som den oprindelige undersøgelse med enkelte ændringer. Disse er:

- Opdatering af sygdomshistorik med nyest tilgængelige data
- Opdatering af adressedata for populationen mht fraflytning fra Grindsted og sammenlignelige byer, samt flytning mellem de 2 områder
- I den oprindelige rapport blev de enkelte resultater (dvs sammenhæng mellem bopæl som eksponering og forekomst af den enkelte sygdom) beskrevet dels ved forekomsten af den enkelte sygdom i Grindsted og i sammenlignelige byer, dels ved en relativ ratio af sygdomsforekomsten i Grindsted i forhold til de sammenlignelige byer. Sammenhængen blev angivet som signifikant på basis af et 95% konfidensinterval (sikkerhedsinterval). I den nye undersøgelse vil det endvidere blive beskrevet, om forskellen i sygdomsforekomst mellem Grindsted og sammenlignelige byer er større (eller mindre) end en relevant størrelse, uanset signifikans. Størrelsen af en relevant forskel afklares og beskrives i forskningsprotokollen inden opdaterede data er tilgængelige for projektet.
- Resultaterne baseret på nyest tilgængelige data sammenlignes med resultaterne i den oprindelige rapport. Dette gøres ved at beskrive eventuelle ændringer i konklusionen for

hver enkelt sygdom. Det vil dels baseres på ændring mellem signifikant og ikke signifikant sammenhæng med bopæl, dels ændring i resultaterne i forhold til en klinisk relevant forskel.

Forventede resultater og bidrag til ny viden

Projektet forventes at opdatere med viden omkring sygdomsforekomsten blandt borgere i Grindsted baseret på nyest mulige sundhedsdata. Rapporten præsenteret maj 2020 opdateres med resultater baseret på nyest mulige data.

Referencer

1. Wodschow K, Kjærulff TM, Kloster S, Davidsen M, Thygesen LC, Bihrmann K, Ersbøll AK. Sygdomsforekomst blandt borgere i Grindsted. En registerbaseret undersøgelse. Statens Institut for Folkesundhed, SDU, 2020.
https://www.sdu.dk/sif/-/media/images/sif/udgivelser/2020/rapport_grindsted_final.pdf
2. Forskningsprotokol: Belysning af en potentiel sundhedsmæssig risiko i Grindsted En registerbaseret undersøgelse. Protokol, 20. september 2019
http://grindstedforurening.dk/media/997946/grindsted_forskningsprotokol.pdf

Tidsplan

Del-opgave	Varighed
Godkendelse af opdatering af data – Syddansk Universitet	3 uger
Ansøgning om data og godkendelse – Danmarks Statistik	3 uger
Adgang til opdaterede data – Danmarks Statistik	3 uger
Ansøgning om data og godkendelse – Sundhedsdatastyrelsen	Skal afklares #
Adgang til opdaterede data – Sundhedsdatastyrelsen	
<i>Varighed af de enkelte delopgaver herunder er gældende fra det tidspunkt, hvor alle data er tilgængelige for projektet</i>	
Data management	
Opdatering af data vedrørende sygdomme, fødselsudfald, fertilitet, død, adresser	3 uger
Opdatere eksponering baseret på flytninger i perioden 2018-2021	4-6 uger
Etablere databasen til analyserne	4-6 uger
Statistisk analyse	4-6 uger
Udarbejde figurer og tabeller	4 uger
Udarbejde rapport	6-8 uger

ForskerService i Sundhedsdatastyrelsen har haft store forsinkelser under hele perioden med Corona. Seneste opgørelse om forsinkelser (december 2021) er en reduktion af forsinkelserne til ca. 6 måneder fra en ansøgning modtages i Sundhedsdatastyrelsen til ForskerService tager den under behandling (https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/forskerservice/om-forskerservice/nyheder_forskerservice/kortere_ventetid141221).

Budget (estimat)

Budgettet er opdelt efter lønninger og driftsudgifter

Budgetpost	Beløb
Løn (post docs, seniorforsker, data manager, kommunikation, administration)	650.000 kr
Udgifter til opdatering af data hos Danmarks Statistik, mv#	30.000 kr
Udgifter til udlevering af data fra Sundhedsdatastyrelsen til Danmarks Statistik#	20.000 kr
Total	700.000 kr

Udgifter til opdatering af data hos Danmarks Statistik og udlevering af data fra Sundhedsdatastyrelsen til Danmarks Statistik er baseret på erfaringer fra tidligere projekter, og de specifikke timepriser

Beskrivelse af projektgruppen

Projektgruppen for den nye undersøgelse med opdaterede data bliver den samme, som udarbejdede den oprindelige rapport.

Projektgruppen har mange års erfaring med folkesundhed, registerforskning, epidemiologi, statistiske analyser, exposure assessment, geoinformatik, GIS og geografiske analyser.

Projektleder

Professor Annette Kjær Ersbøll, MSc PhD

Projektmedarbejdere – analyser, rapport, mv

Seniorforsker Kristine Bihrmann, MSc PhD

Post doc Kirstine Wodschow, MSc PhD

Post doc Stine Kloster, MSc PhD

Post doc Thora Majlund Kjærulff, MSc PhD

Projektdeltagere – faglig sparring

Professor Lau Caspar Thygesen, MSc PhD

Seniorforsker Michael Davidsen, MSc

CV kort – AK Ersbøll

Current and recent positions

2010- Professor in register-based research, National Institute of Public Health, SDU
1997-2010 Associate Professor, Veterinary Epidemiology, University of Copenhagen
1992-1997 Assistant Professor, Dept. of Mathematics and Physics, KVL
1989-1992 Research assistant, (biometry), Dept. of Biometry and Informatics, Danish Institute of Plant and Soil Science
1987-1988 Research assistant, Mathematical Modelling, Technical University of Denmark (DTU)

Education

1995 PhD in statistics, Mathematical Modelling, DTU
1987 MSc Eng in statistics and biochemistry, DTU

Research focus

Includes epidemiology; statistics; inequality in health; health-related register-based research; health geographics, environmental epidemiology

Leadership, project management and funding

Since 2017, head of research group in Geographical and Register-based Epidemiology, NIPH (15 employees). Annette has received DKK 50 million in research grants (1998-2020) and been main applicant and project manager of 18 projects, most resent on the projects: "Pesticides in drinking water and risk of leukemia (2017-20) and "Social and geographical inequalities in heart diseases" (2016-). Temporary head of research at NIPH, SDU (August 2019-april 2020; July 2021-March 2022).

PhD supervision and teaching

Main supervisor: >20 PhD-students; co-supervisor: >10 PhD-students. Member of 7 PhD assessment committees and chairperson of 15 PhD assessment committees.

Courses

Annette has attended courses in management; project management; and didactic courses for teachers at universities.

Publication overview

ORCID: 0000-0002-9407-3387

Scopus: 260 peer-reviewed papers (4 in press); h-index: 43 (scopus).

Furthermore, first and co-author of 20 scientific reports, political/administrative notes, and book chapters. Reviewer for several international journals.

Professional merits

2020-21 Member of the research committee, the Danish Heart Foundation
2017-20 Member of the Academic Council, Faculty of Health Science, SDU
2010-15 Statistical expert, Centre for Intervention Research, SDU
2015-17 Member of the Danish Committees for Scientific Dishonesty (UVVU), Committee on Scientific Dishonesty for Natural, Technological and Production Sciences, (substitute: 2012-15)
2013-20 Member of the consultant team in the Danish Data Archive within Health Science
2014- Member of Novo Nordisk Independent Review Board
2012- Member of the Editorial Board of Spatial and Spatio-temporal Epidemiology
2008-10 Head of the Graduate School of Life Sciences, Univ. Copenhagen

Other scientific qualifications

Member or chairman of more than 20 assessment committees for evaluation of applicants for positions as researcher, assistant professor, associate professor, professor and head of section.

Publikationer – væsentligste indenfor seneste 5 år i relation til projektet

1. Skaarup C, Wodschow K, Voutchkova DD, Schullehner J, Raaschou-Nielsen O, Andersen HR, Hansen B, Ersbøll AK. Geographical distribution and pattern of pesticides in Danish drinking water 2002-2018: Reducing data complexity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, in press.
2. Wodschow K, Villanueva CM, Larsen ML, Gislason G, Schullehner J, Hansen B, Ersbøll AK. Association between magnesium in drinking water and atrial fibrillation incidence: a nationwide population-based cohort study, 2002–2015. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 2021, 20(1), 126.
3. Richter F, Kloster S, Wodschow K, Hansen B, Schullehner J, Kristiansen SM, Petersen MM, Strandberg-Larsen K, Ersbøll AK. Maternal exposure to arsenic in drinking water and risk of congenital heart disease in the offspring. *Environment International*, 2022, 160, 107051.
4. Bihrmann K, Gislason G, Lytken Larsen M, Ersbøll AK. Joint mapping of cardiovascular diseases comparing the geographic patterns in incident acute myocardial infarction, stroke and atrial fibrillation, a Danish register-based cohort study 2014-15. *International Journal of Health Geographics*, 2021, 20:41.
5. Karlsson L, Sun CLF, Torp-Pedersen C, Wodschow K, Ersbøll AK, Wissenberg M, Hansen CM, Morrison LJ, Chan TCY, Folke F. Implications for cardiac arrest coverage using straight-line versus route distance to nearest automated external defibrillator. *Resuscitation*, 2021, in press.
6. Wodschow K, Bihrmann K, Larsen ML, Gislason GG, Ersbøll AK. Geographical variation and clustering are found in atrial fibrillation beyond socioeconomic differences - a Danish cohort study, 1987–2015. *International Journal of Health Geographics*, 2021, 20, 11.
7. Kjærulff TM, Bihrmann K, Zhao J, Exeter D, Gislason G, Larsen ML, Ersbøll AK. Acute myocardial infarction: Does survival depend on geographical location and social background? *European Journal of Preventive Cardiology*, 2019, in press, doi: 10.1177/2047487319852680.
8. Wodschow K, Hansen B, Schullehner, Ersbøll AK. Stability of major geogenic cations in drinking water – an issue of public health importance: A Danish study, 1980-2017. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2018, 15, 1212.
9. Ersbøll AK, Monrad M, Sørensen M, Baastrup R, Hansen B, Bach FW, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Low-level exposure to arsenic in drinking water and incidence rate of stroke: A cohort study in Denmark. *Environment International*, 2018, 120, 72-80.

10. Bihrmann K, Nielsen NM, Koch-Henriksen N, Nordsborg RB, Ersbøll AK. Small-scale geographical variation in multiple sclerosis: A case-control study using Danish register data 1971–2013. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2018, 23, 40-45.
11. Knudsen NK, Schullehner J, Hansen J, Jørgensen LF, Kristiansen SM, Voutchkova DD, Gerds TA, Andersen PK, Bihrmann K, Grønbæk M, Kessing MV, Ersbøll AK. Lithium in drinking water and incidence of suicide: A nationwide individual-level cohort study with 22 years of follow-up. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2017, 14(6), E627.
12. Kessing LV, Gerds TA, Knudsen NK, Jørgensen LF, Kristiansen SM, Voutchkova DD, Ernstsens V, Schullehner J, Hansen B, Andersen PK, Ersbøll AK. Association of lithium in drinking water with the incidence of dementia. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(10):1005-1010.
13. Kessing LV, Gerds TA, Knudsen NK, Jørgensen LF, Kristiansen SM, Voutchkova DD, Ernstsens V, Schullehner J, Hansen B, Andersen PK, Ersbøll AK. Lithium in drinking water and the incidence of bipolar disorder: A nation-wide population-based study. *Bipolar Disorder*, 2017, 19(7):563-567.
14. Monrad M, Ersbøll AK, Sørensen M, Baastrup R, Hansen B, Gammelmark A, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Low-level arsenic in drinking water and risk of incident myocardial infarction: a cohort study. *Environmental Research*, 2017, 254:318-324.

Sundhedsmæssige konsekvenser af forureningen fra Grindstedværket

Baggrund

Forudsætningen for vurdering af den sundhedsmæssige betydning af forurening fra Grindstedværket er en uddybet beskrivelse af og bekymringer samt eksponeringer i relation til forureningen for dermed at få et overblik over hyppigheden og sværhedsgraden af problemstillingerne hos befolkningen i Grindsted. Reference 1.

Formål

- Kortlægning af borgernes bekymring for helbredsmæssige virkning af forureningen, forekomst af symptomer.
Uddybning af baggrund for bekymring og symptomer ved interview af udvalgte personer.
- Vurdering af borgernes udsættelse for forureningskomponenter med henblik på kortlægning af den humane eksponering.
- At danne grundlag for en beslutning om, hvorvidt der skal foretages uddybende analytiske studier af udvalgte problemstillingen, dvs. dybdegående undersøgelser af mulige sammenhænge mellem forureningselementer og specifikke sygdomme

Hvordan

Ved en arbejds- og miljømedicinsk undersøgelse.

Metode og materiale

Uddybningen og kortlægningen af helbredsgener i relation til forureningen sker ved, at alle ca. 7.000 Grindstedborgere over 18 år får tilsendt et kort spørgeskema. Som det vigtigste indeholder skemaet et enkelt spørgsmål om, hvorvidt der er helbredsgener, som kan tilskrives forureningen. Besvarelsen kan så uddybes ved åben besvarelse. Desuden er der enkelte spørgsmål om bopæl og arbejde. Ved besvarelsen af spørgeskemaet angives, om deltageren gerne vil deltage i et uddybende interview.

Resultaterne af spørgeskemaundersøgelserne kan vise, om der er en systematisk forskel i hyppighed af gener i forhold til forureningen relateret til bopæl, samt køn, alder og erhverv.

Blandt besvarelsenerne af spørgeskemaet udvælges personer, som angiver helbredsgener til et uddybende interview. Dette foregår på Arbejdsmedicinsk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Grindsted, da arbejdsmedicinerne har ekspertisen i at udrede sygdomme og symptomer, som kan skyldes forhold i miljøet. Det uddybende interview tilbydes de personer, som har angivet helbredsklager som følge af forureningen.

Desuden udvælges for hver deltager en kontrolperson med samme køn og alder, som ikke har angivet klager relateret til forureningen. Formålet med denne kontrolgruppe er at vurdere, om der er en systematisk forskel i eksponering (bopæl og arbejde) samt typen af symptomer mellem personer, som har angivet gener som følge af forureningen og dem, som ikke spontant har angivet denne sammenhæng.

Vi har lavet en styrkeberegning (se vedlagte). Med 200 personer i hver gruppe vil vi med stor sandsynlighed kunne påvise en forskel på 10% i eksponering mellem personer med symptomer og personer uden. Dette må anses som en tilstrækkelig styrke i denne type undersøgelser.

Det uddybende interview vil følge systematikken i en arbejds- og miljømedicinsk undersøgelse: Eksponeringen beskrives ud fra oplysninger om nuværende og tidligere arbejds- og miljøforhold, herunder spørgsmål om bolig, ophold i Grindsted og adfærd af betydning for den individuelle eksponering. Helbredsforhold beskrives ved systematisk udspørgen om sygdomme og symptomer. Eventuelle symptomer udredes ud fra systematikken i en arbejds- og miljømedicinsk udredning. Eksempler på arbejdsmedicinsk udredning er beskrevet i vedhæftede links til ARMONI-vejledninger om arbejds- og miljømedicinsk udredning for hhv. toksisk perifer polyneuropati og på grund af udsættelse for kviksløv. Reference 2 og 3. Lignende vejledninger findes for andre typer af sygdomme og eksponeringer.

Alle de registrerede oplysninger kodes i en database. Den interviewende arbejdsmedicinske læge kan give en individuel tilbagemelding om resultat af interview og eventuelle supplerende undersøgelser.

Baseret på de systematisk indsamlede oplysninger fra borgerne kan vi få en grundig vurdering af de helbredsmæssige konsekvenser for befolkningen.

En kobling af de individuelle oplysninger til data om forureningen af de enkelte stoffer kan lede frem til mulige modeller for individuel udsættelse, som er baseret på bolig, tid og den personlige adfærd. Den individuelle eksponering kan herefter statistisk sammenholdes med karakteren af helbredsgener og bidrage til en samlet vurdering af de helbredsmæssige konsekvens af forureningen samt give inspiration til yderligere undersøgelser af specifikke helbredsudfald og komponenter i forureningen under Grindsted, hvilket vil blive sammenfattet i en rapport.

Styrkeberegninger

Styrkeberegningen estimerer antal personer, som kræves i undersøgelsen for at kunne finde en eventuel forskel i andelen af eksponeringer blandt baggrundsbefolkningen (dvs. borgere i Grindsted). En eksponering kan for eksempel være at arbejde eller have arbejdet på Grindstedværket.

Hvis eksempelvis 20 % af cases og 10 % af referencepersoner blandt baggrundsbefolkningen har arbejdet på Grindstedværket eller på anden måde været udsat for særlige eksponeringer, kræver det 398 personer

(199 cases og 199 referencepersoner) i undersøgelsen for at kunne finde denne forskel¹. Følgende tabel viser forskellige andele af eksponeringer blandt borgere i Grindsted samt antal personer, som kræves i undersøgelsen for at påvise disse forskelle: Reference 4.

Andel		Forskel (%-points)	Antal	
Cases	Referencer		Cases	Referencer
20%	10%	10	199	199
25%	10%	15	100	100
30%	10%	20	62	62
30%	20%	10	294	294
35%	20%	15	138	138
40%	20%	20	82	82

Yderligere undersøgelser

Efter aftale med borgeren og fuldmagt kan der læses i journal for tidligere sygdomme og undersøgelser. Arbejdsmedicineren kan foretage de almindelige undersøgelser, men har også mulighed for henvisning til undersøgelser i sygehusvæsenet ved fund, som kræver yderligere undersøgelser.

Database

Resultaterne af undersøgelserne registreres i en særlig, lukket database (OPEN) jævnfør regionens regler for håndtering af data. Registrering i sygehusystemet samt henvendelse til praktiserende læge vil udelukkende ske efter aftale med borgeren, såfremt der er et behandlingsbehov.

Databasen vil kunne danne grundlag for udvalg af personer til nærmere udredninger i mere hypotesegenerende undersøgelser.

Formidling

Vi finder det vigtigt, at der er en kontinuerlig proces med strategi for formidlingen, så befolkningen løbende kan følge og give input til processen. Værdien af dette er beskrevet i en række artikler, blandt andet vedrørende involvering af befolkningen i det amerikanske "super fund"-program med oprensning efter følger af større industrielle forureninger.

Tidsplan

Kan starte efter bevilling med spørgeskema efter 3-6 måneder og klinisk undersøgelse over 12 måneder herefter, i alt 24 måneder inklusiv afsluttende rapport.

Budget

Budgetposter for 2-årig periode	Ansøgningsbeløb
VIP-LØNUDGIFTER:	
Speciallæge i arbejdsmedicin (12 måneder)	923.213
Projektleder (2 årsværk)	1.063.976
Senior Klinisk Epidemiologi (4 måneder)	245.512
Senior Arbejdsmedicin (4 måneder)	307.737
TAP-LØNUDGIFTER	
Studertermedhjælp? (Stud.Cand, 8 t. el. 6 t./ugen = 7.578,45 kr. / 5.685,57 kr. om måneden)	12x5685=68220
APPARATUR:	
SurveyXact, udsendelse og håndtering af 7.000 spørgeskemaer	140.000
Andet apparatur	25.000
Udgifter til data, i øvrigt	10.000
ØVRIGE DRIFTSUDGIFTER:	
Formidling, herunder materiale fra SDU Grafisk Værksted(50x flyer + 1xplanche+2xRollup+50xrapport)	2.288
Sekretær Grindsted 3 måneder af 35.000	105.000
TOTALE UDGIFTER FØR OVERHEAD	2.785.946
INDIREKTE UDGIFTER:	
Udgifter til regnskabsføring, lønadministration, finansiel rapportering og juridisk bistand	65.589
Overhead 20% af 2.785.946	557.189
TOTALE UDGIFTER INKL OVERHEAD	3.408.724

Evaluering og perspektiv

De detaljerede og systematisk indsamlede oplysninger om borgernes klager, bekymringer og sygdomme vil være vigtige. Sammen med en detaljeret individuel beskrivelse af udsættelsen for forureningskomponenter vil de være basale forudsætninger for at kunne lave egentlige større undersøgelser af forekomsten af sygdom, som en mulig følge af ophold i relation til forureningen.

Projektgruppen

1) Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik OUH og Arbejdsmedicinsk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Grindsted

Jesper Rasmussen, Ledende overlæge, klinisk lektor, PhD
Lars Brandt, Specialeansvarlig overlæge, forskningsleder, klinisk lektor, PhD
Lars Skadhauge, Ledende overlæge, forskningsleder, klinisk lektor, PhD

2) Center for Klinisk Epidemiologi, OUH

Bente Mertz Nørgård, Professor, overlæge, afdelingsleder, dr.med, PhD
Kim Oren Gradel, Senior klinisk epidemiolog, lektor, PhD

3) Syddansk Universitet, Forskningsenheden for Almen Praksis

Jesper Bælum, Gæsteforsker, dr.med.

Referencer

1. <https://www.sdu.dk/da/sif/rapporter/2020/sygdomsforekomst+blandt+borgere+i+grindsted>
2. [Armoni-kviksølv-2018-EJ-revision-jb-review-.pdf \(dasam.dk\)](#)
3. [Microsoft Word - perifer neuropati armoni udsendt OJCRP.doc \(dasam.dk\)](#)
4. Naing, N., et al. (2006). "Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies." Archives of Orofacial Sciences **1**: 9-14.