
Abstracts af frie foredrag

ved SMFs årsmøde i Eigtveds Pakhus 15. september 1995

Miljø- og sundhedsovervågning (Miljø-SOP) - fra en centraladministrativ synsvinkel

Elle Laursen, Sundhedsstyrelsen, 5. afd.

I slutningen af 1980'erne begyndte nogle embedslæger at interessere sig for "lokale sundhedsprofiler", d.v.s. en bred beskrivelse af sundhedstilstanden i et geografisk område, fortrinsvis baseret på kvantitative data.

Arbejdet med sundhedsprofilerne blev videreudviklet til et sundhedsovervågningsprogram, som nu er tilgængeligt i alle landets embedslægeinstitutioner (SOP-ELI). I dette program er indlagt en stor mængde data vedrørende sygelighed og død, overvejende baseret på landets centrale helbredsregistre. Data leveres i aldersgrupper på lands-, amts- og kommune-niveau. I programmet er indlagt enkelte årsagsindikatorer i form af livsstils- og levekårsindikatorer.

Som en videreudvikling heraf og i forbindelse med oprettelsen i 1994 af Sundhedsstyrelsens 5. afdeling for bl.a. miljømedicin og embedslægevæsenet udvikledes idéen til et sundhedsovervågningsprogram, hvor der er indlagt miljøindikatorer som mulige årsagsfaktorer.

Afdelingen blev også inspireret hertil af den stigende interesse i Danmark for brug af geografiske informaticssystemer (GIS).

Formålet med et miljørelateret sundhedsovervågningsprogram (Miljø-SOP) er at sandsynlig- og anskueliggøre sammenhænge mellem forhold i miljøet og befolkningens sundhed for derigennem at kunne medvirke til en forbedring af sundhedstilstanden ved at reducere eksposition for sundhedsskadelige påvirkninger.

Kort- og Matrikelstyrelsen viste sig interesseret i at medvirke til et sådant udviklingsprojekt som et konkret eksempel på anvendelse af data på adresseniveau.

Planen var herefter at få en embedslægeinstitution interesseret i at starte et pilotprojekt herom. Embedslægeinstitutionen for Sønderjyllands Amt meldte sig og har nu påbegyndt udviklingen af et sådant miljørelateret sundhedsovervågningsprogram i samarbejde med andre offentlige instanser i Sønderjylland.

Det er naturligvis planen, at programmet, når det er udviklet, skal gøres tilgængeligt i hele landet.

En sidegevinst ved et Miljø-SOP er, at en sammenlignende præsentation af miljøindikatorer i kommuner og amtskommuner antagelig i sig selv, uafhængig af relationen til helbredsforhold, vil tilskynde til reduktion af sundhedsskadelige påvirkninger i miljøet.

Miljø og sundhedsovervågning: Geografisk information - eksposition og effektmål.

Lars Gehlert Johansen, Embedslægeinstitutionen for Sønderjyllands Amt.

Med det *formål*, at lokalisere forekomsten af naturlige miljøforhold og forurening præcist og samtidig fastlægge forekomsten af sygdomstilfælde og dødsfald geografisk, er der etableret et samarbejde mellem Sønderjyllands Amt, Kort- og Matrikelstyrelsen og Vojens og Haderslev kommuner. Embedslægeinstitutionen fungerer som sekretariat og koordinator for dette samarbejde og deltager sammen med flere af de øvrige i en national styregruppe. I pilotprojektet er inddraget to kommuner med en geografisk placering og social struktur, der sikrer repræsentation af forskellige landskabs typer, jordbundsformer, by- og landmiljøer.

I forløbet af pilotprojektet indhentes en række nye erfaringer og skabes oversigt over hvilke vanskeligheder, man kan møde. Der kan skelnes tre områder:

- *Miljødata*: Foreløbig er udpeget data vedr. drikkevand, affaldsdeponier og miljøgodkendte virksomheder samt evt. trafikdata. Det viser sig, at datakvalitet og oplagringsform er uensartede, men på visse punkter mere tilgængelige end forventet.
- *Statistik vedr. sundheds- og sygelighedsforhold samt dødsårsager*: Bortset fra overholdelse af registerlovgivningen er der indtil videre ikke antruffet hindringer.
- *Adressetema*: Der foregår her et intensivt samarbejde med kommunerne og flere interessenter for at erhverve adgang til dette område.

Pilotfasen forventes at tage ca. 1 år, hvorefter der i to skridt skal ske en udvidelse til hele

Sønderjyllands Amt, og som en hurtig og naturlig følge heraf forventes erfaringer, materiale og evt. programmer at kunne stilles til rådighed for amter, kommuner, embedslægeinstitutioner og evt. andre.

Som delmål i projektet har man indføjet, at det udviklede program m.m. ikke må være økonomisk utilgængeligt på dette niveau eller afhængig af bestemte kommercielle programmer/maskiner.

Det stilles som *mål*, at programmet:

- skal være et effektivt analyseværktøj,
- have hypotese- og idégenererende egenskaber,
- give bidrag til forståelse og illustration for en bredere kreds.

Levnedsmiddelbåren streptokokepidemi. (Pastasalat skal i køleskabet).

Jens Steensberg, Embedslægeinstitutionen for Frederiksborg Amt.

Ca. 2 døgn efter afslutningsfesten for 3. G og 2. HF på et nordsjællandsk gymnasium blev tre fjerdedele af de deltagende elever syge med ondt i halsen. En vågen praktiserende læge orienterede embedslægerne, der sammen med den lokale Miljø- og Levnedsmiddelkontrol gik igang med at søge sagen opklaret. Smitten må hos langt de fleste være sket gennem den pastasalat, der serveredes. Den var ikke blevet nedkølet efter iblanding af grøntsager. Forløbet viser, at salater med pasta er følsomme levnedsmidler, der efter kogning og især håndtering, f.eks. ved iblanding af andre ingredienser, skal opbevares i køleskab.

Prænatal eksponering for kemiske stoffer og sygdomme i nervesystemet

Ulla Hass, Arbejds miljøinstituttet.

Funktionelle forstyrrelser hos børn forekommer relativt hyppigt. I USA er det blevet estimeret, at 15-20% af børn har en eller anden form for funktionel forstyrrelse, og at en del af disse kan være opstået i fostertilstanden. Minimal Brain Dysfunction er et af de hyppigst forekommende syndromer, og frekvensen angives til 5-7% hos skolebørn. Mental retardering og omfattende hjerneskader er sjældnere, men forekommer hos op mod 1%. I hvilket omfang sådanne effekter kan skyldes udsættelse for kemiske stoffer under fosterudviklingen vides ikke præcist, men det er påvist, at nogle kemiske stoffer kan forårsage medfødte nerveskader hos mennesker.

Epidemiologiske studier af risikofaktorer af betydning for forekomsten af mental retardering hos børn tyder på, at der er en øget risiko, hvis moderen er erhvervsmæssig eksponeret for bl.a. opløsningsmidler, maling og pigmenter. Det er dog vanskeligt i epidemiologiske undersøgelser at udpege enkelte kemiske stoffer som årsag til medfødte nerveskader, fordi der er udsættelse for mange forskellige påvirkninger samtidigt. Derudover kan hjernens reservekapacitet skjule forandringerne, så de først viser sig, når der stilles øgede krav til hjernens funktion som f.eks. i skolealderen eller i forbindelse med yderligere udsættelser for neurotoksiske belastninger. Det er således vist i dyreforsøg, at prænatal udsættelse for alkohol, methyl-kviksølv og visse pesticider kan føre til en tidligere indtræden af aldersbetingede forandringer i nervesystemet.

På Arbejds miljøinstituttet undersøges i dyremodeller, om en prænatal eksponering for organiske opløsningsmidler, der ikke umiddelbart ved fødslen medfører tydelige symptomer, senere i livet medfører en forringet hjernefunktion. Der er indarbejdet en række adfærdstests

beregnet til undersøgelse af refleksudvikling under opvæksten, motorisk evne, aktivitetsniveau og kognitiv funktion¹. Batteriet af tests, der inkluderer automatisk dataopsamling, tillader en skelnen mellem kognitive ændringer og adfærsændringer, som skyldes ændringer af mere basale funktioner som f.eks. motoriske systemer. Testbatteriet har været anvendt bl.a. til at påvise neurotoksiske effekter af prænatal eksponering for opløsningsmidlerne N-methylpyrrolidon og xylene^{2,3}. For at øge metodernes følsomhed og kunne afsløre "skjulte" skader på hjernen er fornylig startet indkøring af anvendelse af farmakologisk belastning - en såkaldt "challenge" - af de systemer, der forventes at indgå i de kompenserende processer i hjernen.

1. Hass U. Neurobehavioural teratology of industrial chemicals: Effects of prenatal exposure to organic solvents on postnatal development and behaviour - validation and use of a screening test battery in laboratory rats. Copenhagen: National Institute of Occupational Health, 1993:1-83.
2. Hass U, Lund SP, Elsner J. Effects of prenatal exposure to N-methylpyrrolidone on postnatal development and behavior in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1994;16:241-249.
3. Hass U, Lund SP, Simonsen L, Fries AS. Effects of prenatal exposure to xylene on postnatal development and behavior in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1995;17:341-349.

Risikofaktorer for bronchial hyperreaktivitet blandt unge mænd fra landet

Torben Sigsgaard, Øyvind Omland og Charlotte Hjort, Institut for Miljø & Arbejdsmedicin, Århus Universitet.

Igennem de sidste 5-10 år har der været flere studier, som har påvist en øget forekomst af luftvejslidelser blandt landmænd, og specielt blandt svineavlere.

På trods af en stigende interesse for området er det endnu ikke lykkedes at afklare, hvilke

komponenter i staldluften, der er afgørende for udviklingen af disse luftvejslidelser. De hidtidige erfaringer stammer fra tværsnitsundersøgelser, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem støv, endotoxiner og forandringer i lungefunktionen over en arbejdsdag hos raske individer. Disse undersøgelser har vist en sammenhæng mellem endotokinkoncentrationen i luften og et fald i lungefunktionen, men har ikke kunnet fortælle noget om sammenhængen mellem denne parameter og senere udvikling af luftvejslidelser som astma eller kronisk bronchitis.

Dette har ført til initieringen af dette studie, der har indrullet 1.961 landbrugsskoleelever og 407 kontroller, som boede i et landdistrikt, da de var på session, men som ikke ville være landmænd. Nærværende undersøgelse omhandler indgangsundersøgelsen af de første 1.005 mandlige landbrugsskoleelever og 407 sessionskontroller.

Metode: Interviewundersøgelse, der indeholdt spørgsmål om hoste, lungesygdomme og tobaksforbrug efter retningslinier af British Medical Research Council. Der var endvidere et afsnit om allergi/disposition til allergi og medicinforbrug. Den sidste del af interviewskemaet omfattede spørgsmål til optagelse af en fuldstændig arbejdsanamnese.

Priktest: Alle deltagere undersøgtes med følgende ekstrakter: Gråbynke, engrottehale, birk *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, husstøvmide, lagermider, katteepitel, hundeskæl, svineproteiner og koepitel. Lungefunktionsundersøgelse, histamin provokationsundersøgelse målt som den nedsættelse, der opstår af FEV₁ efter provokation med stigende doser histamin chlorid efter Yan's metode. Nedsættelsen målt ved en pneumotachographundersøgelse dels ved en normal flow volumen manøvre dels ved en partiel manøvre. Histaminprovokationen regnedes positiv, hvis der opstod et fald i FEV₁ > 20% ved en dosis < 1.44 mg hi-staminchlorid.

Resultater: Gennemsnitsalderen for landbrugsskoleeleverne var 18,9 (3.8) år mod 18,6 (0,9) år blandt kontrollerne. Astma forekom blandt ikke-rygerne hos 6% af såvel landbrugsskoleelever som hos kontrollerne, hvorimod 12-14% af rygerne havde symptomer på astma. Høfeber forekom hos 10% af alle, uanset rygestatus. I undersøgelsen fandt vi en stigende hyperreaktivitet med antallet af positive priktest såvel som rygning og symptomer på astma. Effekten af rygning forsvandt imidlertid når alle faktorer var inkluderet samtidig i en multivariat analyse.

Konklusion: Dette studie viser, at astmasymptomer såvel som positiv priktestreaktion overfor mideallergen er en risikofaktor for hyperreaktivitet.

Biomonitoring og risikovurdering af stegemutagener

L. O. Dragsted, B. Heitmann¹, V. Kegel, A. Schou, K. Kristiansen. Levnedsmiddelstyrelsen, Befolkningsundersøgelserne i Glostrup, Medicinsk Afd. C, Glostrup Hospital, Københavns Universitet. ¹Institut for Sygdomsforebyggelse, Hovedstadens Sygehusfællesskab, Kommunehospital.

Stegemutagener er betegnelsen for en række heterocycliske aromatiske aminer (HAA), der dannes under almindelig bruning og stegning af kød og fisk. Det kvantitativt vigtigste er 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-]pyridin (PhIP). Stofferne er, såvidt de er testet, kræftfremkaldende i gnavere og i lavere primater. Det er derfor af interesse at måle udsættelsen for disse stoffer i befolkningen og at vurdere den risiko, der er forbundet med denne udsættelse.

Døgnuriner indsamledes fra en kohorte på 265 (ud af 366) mænd og kvinder i alderen 40-70 år, der var udtrukket tilfældigt fra Monica-1

kohorten. Samtidigt indsamledes spørgeskemaer om indtagelsen af kød samt tilberedelsesmåden i døgn for urinopsamlingen samt i det umiddelbart foregående døgn. Urinprøverne blev syrehydrolyseret for at frigøre metabolitter fra deres eventuelle konjugater, koncentreret på en hydrofob søjle og eluatet analyseret med ELISA ved hjælp af et monoklonalt antistof mod PhIP. PhIP-udskillelsen med urinen fulgte en log-normal fordeling med en medianværdi på 2,53 µg PhIP/døgn (interval: 0-28,4 µg/døgn). Dette interval er i god overensstemmelse med det forventede ud fra estimater for PhIP-udskillelse i den danske befolkning. For den gruppe, der rapporterede udelukkende at have indtaget kød i form af stegt kød i hele perioden (n=29) var medianudskillelsen betydeligt højere, 4,09 µg/døgn (0-28,4 µg/døgn). Med en ultrafølsom fluorescens ELISA analyseredes rå, d.v.s. ikke-hydrolyserede, urinprøver fra samme delgruppe og en noget lavere medianudskillelse på 1,49 µg/døgn (0 - 21,3 µg/døgn) observeredes her. Dette er i overensstemmelse med det forventede, eftersom antistoffet har lavere affinitet til PhIP-konjugater end til de hydrolyserede PhIP-metabolitter. Samvariationen mellem analyserne med rå og med hydrolyseret urin var kun 28%, hvilket antyder store inter-individuelle variationer i udskillelsen af konjugerede og ikke-konjugerede PhIP-metabolitter. Overensstemmelsen mellem den forventede udskillelse på baggrund af spørgeskemaet og den faktiske udskillelse målt med ELISA var meget ringe, og yderligere undersøgelser må til for at klarlægge årsagerne til dette.

På baggrund af disse eksponeringsmål er der foretaget en vurdering af den kræftisiko, der kan forventes i kohorten ud fra stoffets potens i dyreforsøg. Middelrisikoen ligger omkring ét kræfttilfælde pr. 2.000 individer i deres livstid, men på baggrund af en nøjere analyse af eksponerings- og følsomhedsmarkører forventes det meste af risikoen at ligge hos en relativt lille del af befolkningen, som så har en betydeligt højere risiko. Den beregnede middelrisiko forventes at ligge meget nær den risiko, der vil

gælde for den danske befolkning som helhed, men nye undersøgelser med en repræsentativ kohorte er undervejs for at underbygge dette.

Astma og allergisk rhinitis hos voksne danskere. Resultater fra Sundheds- og sygelighedsundersøgelsen 1994.

Lis Keiding, Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi.

Baggrund: Prævalensen af overfølsomhedssygdomme som astma og allergisk rhinitis synes at være steget i de sidste årtier i flere industrialiserede lande. Miljøfaktorer i bred forstand mistænkes at være årsag til denne stigning. Undersøgelse af eventuelle forskelle i prævalenser af astma og allergisk rhinitis mellem grupper med forskellige miljøbelastninger kan udgøre et første skridt i en nærmere analyse af miljøfaktorerens betydning for disse sygdomme.

Materiale og metode: Nationale repræsentative data fra interview-undersøgelser af den voksne danske befolkning i 1987 og 1994 bliver anvendt. Der er tale om 2 uafhængige stikprøver på hver 6.000 personer med svarprocenter på hhv. 80% og 78%. Interviewskemaet omfattede bl.a. en række spørgsmål om overfølsomhedssygdomme.

Resultater: Et års periode-prævalensen for selvrapporteret astma og allergisk rhinitis hos voksne danskere er steget fra 1987 til 1994. For astma er stigningen fra 3% til 5%, for allergisk rhinitis, som generer på bestemte årstider (høfeber), fra 7% til 10%, og for allergisk rhinitis, som generer uafhængig af årstiden, fra 4% til 7%.

Prævalenser for at have haft mindst én af sygdommene inden for det sidste år var i 1994 højere i København og omegn end i den øvrige del af landet, også når der blev taget højde for forskellig fordeling af socioøkonomiske grupper.

Foreløbige resultater af fordeling af astma og allergisk rhinitis efter erhvervsbranche fremlægges tillige.

Konklusion: Resultaterne giver anledning til søgning efter årsager til forskellen mellem prævalensen af selvrapporteret overfølsomhed i luftvejene i Københavnsområdet og den øvrige del af landet. Her må nogle forhold, som disse tværsnitsundersøgelser ikke kan belyse, tages i betragtning. Den samlede eksponering for risikofaktorer og modificerende faktorer både i nuværende og tidligere boliger og boligområder samt i tidligere arbejde og ved transport til og fra arbejde m.v. har betydning. En vis grad af selektion af personer med astma eller allergisk rhinitis kan være sket bort fra de boligmiljøer, vaner og arbejdsmiljøer m.v., som man har opfattet som de mest sygdomsfremkaldende. Endvidere kan der være tale om, at diagnostik af eller tærskel for selv at rapportere astma og allergisk rhinitis varierer efter geografisk område.

Phthalater - hvad ved vi i dag?

Elsa Nielsen, Levnedsmiddelstyrelsen.

Phthalater er den generelle betegnelse for mono- og diestre af de isomere phthalsyrer (benzencarboxylsyrer). De mest anvendte phthalater og mest undersøgte toksikologisk set er estrene af o-phthalsyre.

Phthalater er ikke naturligt forekommende, men findes stort set overalt i naturen. Hovedparten frigives fortrinsvis til luften som følge af bortskaffelse af phthalatholdige materialer.

Den almene befolkning eksponeres for phthalater via levnedsmidler, drikkevand og luft. Hovedkilden vurderes at være indtagelse af kontaminerede levnedsmidler.

Phthalater absorberes efter inhalation, indtagelse samt ved hudkontakt og fordeles i hele organismen. Data tyder ikke på, at phthalater ophobes i organismen. Metabolisering sker dels i mave-tarmkanalen og dels i leveren. Metabolitterne udskilles hovedsageligt i urinen, uomdannet eller som glucuronider, med den resterende del i fæces. Metaboliseringsgraden varierer meget mellem de enkelte phthalater, ligesom der også er stor forskel fra species til species. Dette forhold har sandsynligvis betydning for forskelle i toksicitet i de forskellige species.

De få humane data tyder på, at phthalater har lav akut toksicitet og ingen hud- og øjenirriterende eller sensibiliserende virkninger. I epidemiologiske undersøgelser er der set øget forekomst af polyneuropathi hos arbejdere eksponeret for phthalater i koncentrationer op til 66 mg/m³, men ikke ved koncentrationer fra 0,1 til 0,7 mg/m³. Det har dog ikke kunnet éntydigt konkluderes, om polyneuropathien alene skyldtes eksponering for phthalater.

De fleste phthalater er relativt atoksiske hos de undersøgte dyrearter, idet effekter først ses ved oral indgift af forholdsvis høje doser. For flere effekter udvises stor species variation i følsomhed.

Den hyppigst observerede effekt, som kun er set ved de højeste dosisniveauer (1-5% i foderet), er reduceret tilvækst hos dyrene. Samtidig er observeret nedsat fødeindtagelse, og det kan således diskuteres, hvorvidt der er tale om en toksisk effekt.

Phthalater med sidekædelængde fra 4 til 6 kulstofatomer har medført testesatrofi (reversibel i flere forsøg), mens de øvrige phthalater tilsyneladende ikke har effekt på testes. Mekanismen kendes ikke.

Nogle phthalater har ved indgift til drægtige dyr medført fosterpåvirkninger, herunder fosterskader. Der er muligvis tale om en indirekte

påvirkning, idet de indgivne doser har medført påvirkning af moderdyrene.

De fleste phthalater har vist negativ virkning i de fleste anerkendte testsystemer for mutagenicitet og genotoksicitet.

Kun nogle enkelte phthalater er undersøgt for kræftfremkaldende virkning. Di(2-ethylhexyl)-phthalat (DEHP) har givet øget forekomst af levertumorer hos rotter og mus, en effekt der muligvis er en følge af de leverpåvirkninger (hepatomegali, peroxisom proliferation), der er observeret hos de pågældende dyrearter.

Genetiske faktorer, livsstil og livstidsprævalens af mavesår hos midaldrende og ældre mænd

Hans Ole Hein, Poul Suadicani, Finn Gyntelberg. The Copenhagen Male Study, Epidemiologisk Forskningsenhed, Arbejdsmedicinsk Klinik, Rigshospitalet.

Mavesår, d.v.s. ulcus duodeni og ulcus ventriculi, anses for at være multifaktoriel betingede sygdomme. Som årsager anføres arvelige dispositioner og livsstil. Bakterien *Helicobacter pylori* vides fra de senere års forskning at være af væsentlig betydning for sygdommens infektiøse ætiologi og patogenese.

I The Copenhagen Male Study ønskede vi at undersøge samspillet mellem en række genetiske markører, livsstilsfaktorer og risiko for udvikling af mavesår. Population: 3.387 mænd, 53-75 år, gennemsnitsalder = 63 år. Deltagerne gav oplysninger om: tobaksforbrug, alkoholfor-

brug, sukkerforbrug, fysisk aktivitet, og deltagerne blev socialgruppeinddelt. Der blev indhentet oplysninger om livstidsprævalensen af mavesår. Der blev bestemt genetiske markører: ABO, Lewis og ABH-udskilleregenskaben.

O og A havde samme prævalens af mavesår, signifikant højere end andre ABO-typer, $p = 0,03$. Le(a+) havde signifikant højere prævalens end andre Lewis typer, $p = 0,01$. Ikkeudskillere havde signifikant højere prævalens sammenlignet med udskillere, $p = 0,01$.

Tobaksbrugere og sukkerbrugere og mænd fra lav social klasse havde signifikant højere risiko, $p \leq 0,01$. Odds ratioen for disse faktorer var mellem 1,4 og 1,7. Odds ratio for mænd med en kombineret høj genetisk betinget risiko og en uhensigtsmæssig livsstil var høj, sammenlignet med mænd med en lav genetisk betinget risiko og en hensigtsmæssig livsstil: OR= 5,7 (2,9-11,0), $p < 0,001$. Analyserne viste yderligere, at mænd med en høj genetisk risiko, men en hensigtsmæssig livsstil ikke havde større risiko end mænd med en lav genetisk risiko og en uhensigtsmæssig livsstil. I begge grupper lå livstidsprævalensen på omkring 15%.

Det konkluderes, at det ikke tidligere er vist, at blodtyperne A og O er lige stærkt associeret med mavesår. Sammenhængen mellem sukkerindtagelse og risiko er ikke tidligere rapporteret. *Helicobacter pylori* må anses for en nødvendig ætiologisk faktor for mavesår. Men en række genetiske faktorer og livsstilsfaktorer fandtes at være stærkt associeret til livstidsprævalensen af mavesår.