
Abstracts fra SMFs årsmøde 1999

Session 1 Miljø og cancer

Miljø og cancer

Af Elsebeth Lynge, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

I Danmark fremkom der i 1995 i alt 28.295 nye tilfælde af kræft. Kræftforekomsten svarer til, at knapt hver tredje borger kan forvente at få sygdommen. Alligevel er der nu væsentlige tegn på en ændring. Mens kræftforekomsten har været stigende fra 1943 og frem til ca. 1990, har vi i 1990'erne set et begyndende fald hos mænd og en stagnation hos kvinder. Både den lange stigning, den nylige stagnation og det begyndende fald i kræftforekomsten har sammenhæng med ændringer i vores levevis og miljø. Den videnskabelige evidens for kræftfremkaldende påvirkninger er igennem de sidste 30 år blevet vurderet af International Agency for Research on Cancer, og vi kender herfra en del af de faktorer, der har haft betydning for den ændrede kræftforekomst gennem tiden. Samtidigt bliver det i stigende grad klart, at vi hver især har forskellig grad af følsomhed over for kræftfremkaldende påvirkninger. Den forebyggende indsats har dermed formodentlig både en samfundsmæssig og en individuel komponent.

Mekanismer for miljørelateret cancer

Af Steffen Loft, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Cancer er et resultat af en trinvis proces, hvor følsomme celler som følge af genetiske og epigenetiske påvirkninger mister vækstkontrol, opnår selektiv vækstfordel med klonal ekspansion og svigtende intercellulær kommunikation. I dette indgår aktivering af oncogener og inaktivering af tumor suppressor gener via mutationer. Det er for nyligt vist, at udtryk af to oncogener og telomerase, der bevarer kromosomlængde under multiple celledelinger, er

tilstrækkeligt til at ændre normale humane epiteliale celler og fibroblaster til maligne celler.

Mutationer opstår ved deling af celler med beskadiget DNA, som kan være strengbrud eller kobling af reaktive stoffer til baserne, som der ved parres forkert ved DNA replikation. Et stort netværk af enzymer reparerer til stadighed DNA skaderne, men kan lave fejl og svigte ved manglende kontrol af cellecyklus. Tumor suppressorgenet p53 har bl.a. til opgave at sikre, at DNA er repareret, før cellen kan dele sig, og hvis det ikke er muligt, skal cellen undergå programmeret celledød (apoptose).

De miljørelevante kræftfremkaldende stoffer, der beskadiger DNA, kræver oftest metabolisering af cellernes enzymer for at være reaktive, som regel via oksidation. Samtidigt kan en række detoksifikationsenzymer uskadeliggøre de reaktive metabolitter. Mange af de involverede enzymer, bl.a. fra henholdsvis cytokrom P450 og glutathion-S-transferase familierne, er genetisk regulerede og betinger dermed store forskelle i individuel følsomhed over for carcinogener. Frie iltradikaler, som dannes ved cellernes eget stofskifte, inflammation, metabolisme af fremmedstoffer, stråling og f. eks. i biludstødning, kan oksidere baserne i DNA med samme konsekvenser som reaktive metabolitter. Iltradikaler kan også mere direkte påvirke cellens signalstoffer, som bl.a. styrer vækst og differentiering. Traditionelle antioxidanter som betacaroten og C-vitamin kan bremse sådanne processer i eksperimentelle systemer, men har hidtil ikke vist kræftforebyggende effekter. Det er således meget muligt, at positive effekter af frugt og grønt skyldes andre indholdsstoffer.

Vækst og differentiering er afhængig af hormoner i en række væv. Kræftudvikling i sådanne væv kan således ofte være afhængig af stoffer med hormonvirkning. Opdagelsen af undergrupper af hormonreceptorer med forskellig affinitet og tilhørende effekter over for forskellige østrogener tyder på, at f.eks. brystkræft vil kunne fremmes eller forebygges med østrogener afhængig af receptorbindingsprofilen. Me-

kanismen for følsomhed for brystkræft via særlige brystkræftgener er endnu ikke afklaret. For flere lægemiddel-receptorer er der for nyligt fundet betydelig genetisk variation i form af single nucleotide polymorfier (SNP) med funktionel betydning. Det er muligt, at sådanne mekanismer med fremtidens DNA chip teknologi vil forklare forskelle i individuel følsomhed for kræft fra stoffer, der har hormonlignende eller andre receptorbetingede effekter.

Ved hjælp af biomarkører har det i molekylærepidemiologiske undersøgelser været muligt at belyse og bekræfte betydningen af mange af de nævnte processer hos mennesker. Måling af koblingsprodukter (addukter) af reaktive stoffer eller iltradikaler til DNA i f.eks. lymfocytter eller reparationsprodukter udskilt i urinen giver således et billede af den biologisk effektive genotoksiske dosis. Sådanne biomarkører kan benyttes til at monitorere belastningen og effekten af intervention, f.eks. også med kræftforebyggende stoffer. Polymorfe enzymer, der indgår i (de)toksifikationsprocesserne, kan bestemmes med genotypning som markører for følsomhed, som vist i et stort antal case-control undersøgelser af cancer og studier af addukter. Enkelte DNA reparations-enzymmer har også været undersøgt på denne måde. Tidlige biologiske effekter omfatter kromosomaberrationer og mutationer i f.eks. lymfocytter. Vævsspecifikke mutationer i oncogener og tumor-suppressor gener er fundet i mange tumorer og svarer i en række tilfælde til, hvad der findes med relevante carcinogener i eksperimentelle systemer, således at man nærmest har et fingeraftryk.

Betydning af individuel DNA reparationskapacitet for kemisk induceret cancer

Ulla Vogel¹, Marianne Dybdahl¹, Gerda Frentz², Håkan Wallin¹ og Bjørn A. Nexø^{1,3}

DNA reparation er en samlet betegnelse for en række delvist overlappende enzymatiske reaktioner, der udgør flere delvist uafhængige reaktionsveje. De tjener til at genoprette arve-mate-

rialets integritet, når dette udsættes for kemiske og fysiske skader. DNA reparation menes at eksistere i alle levende celler, herunder alle menneskets celletyper.

Evnen til at reparere skader på DNA er et af cellens første forsvarsmekanismer mod cancer. I de senere år har det vist sig, at en del arvelige syndromer med stærkt forøget risiko for cancer skyldes defekter i DNA reparationsgener. Således skyldes syndromet xeroderma pigmentosum defekter i et af generne involveret i nukleotid excisions reparation. Også mindre dramatiske variationer i DNA reparationsevnen kan have betydning for kræftudvikling.

På Arbejds miljøinstituttet har vi ønsket at undersøge, om variationer i evnen til at reparere DNA skader har betydning for, om man får basalcelle carcinom ved udsættelse for DNA skadende stoffer. Vi har valgt at bruge psoriasis patienter som model for kemisk eksponering i arbejdsmiljøet, fordi der i behandlingen af psoriasis indgår stoffer, der er stærkt mutagene, f.eks. stenkulstjære og PUVA (psoralen og UV stråling). Unge psoriasis patienter (d.v.s. 30-39 årige) har da også en stærkt forøget risiko for basalcelle carcinom (RR=12) (1).

Der blev sammensat en kohorte af yngre psoriasis patienter med og uden basalcelle carcinom, og raske personer med og uden basalcelle carcinom med 20 personer i hver gruppe matchet på køn og alder. Vi har målt DNA reparationskapaciteten i primære lymfocytter isoleret fra forsøgspersonerne. Det viste sig, at psoriasis patienter, der har fået hudkræft, er dårligere til at reparere skader i DNA end psoriasis patienter, der ikke har fået hudkræft ($p = 0,015$) (2). Vi har undersøgt de molekylære mekanismer bag variationen i DNA reparation på to måder: dels har vi undersøgt polymorfier i reparationsgenet *XPD* dels har vi

1) Arbejds miljøinstituttet, 2) Institut for Sygdomsforebyggelse, Kommunehospitalet, 3) Nu: Institut for Human Genetik, Aarhus Universitet.

målt ekspresjonen af 6 DNA reparationsgener i lymfocytter.

Vi har fundet ca. to folds variation i DNA reparationskapaciteten hos psoriasispatienter og raske individer. Hvis psoriasis patienterne inddeles i to grupper med henholdsvis høj og lav DNA reparationskapacitet på basis af medianen i kontrolgruppen, har gruppen med lav DNA reparationskapacitet 6 gange forhøjet risiko for basalcelle carcinom i forhold til gruppen med høj reparationskapacitet. Vores resultater viser, at selv små forskelle i evnen til at reparere DNA skader kan have betydning for kræftudvikling.

Litteratur

(1) Olsen JH, Frenz G, Møller H. Psoriasis og cancer. *Ugeskr Laeger* 1993;155:2687-2691.

(2) Dybdahl M, Frenz G, Vogel U, Wallin H, Nexø BA. Low DNA repair is a risk factor in skin carcinogenesis: a study of basal cell carcinoma in psoriasis patients. *Mutat Res* 1999;433:15-22.

(3) Dybdahl M, Vogel U, Frenz G, Wallin H, Nexø BA. Polymorphism in the DNA repair gene XPD: Correlations with risk and age at onset of basal cell carcinoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 1999;8:77-81.

Session 2 Svenske miljømedicinske erfaringer

Miljømedicin og helseoskydd vid Svenska Socialstyrelsen

Af Martin Eriksson, Svenska Socialstyrelsen

Socialstyrelsen i dag

I Socialstyrelsens huvudoppgifter ingår bl.a.

- Primär medicinsk tillsyn av verksamhet og helse- og sjukvårdspersonal.
- Social tillsyn.
- Tillsyn inom helseoskydd, smittskydd og medicinteknik.

- Uppfølging og utvärdering.
- Kunskapsfremmedling.
- Utveckling og utbildning.
- Statistiksamordning inom den sociala sektorn.
- Epidemiologisk overvakning av helse og velferd med hjælp av bl.a. helsedata-register.

Socialstyrelsens tillsyn ska bidra till hög sikkerhet, god kvalitet og rettsenlighet inom de resurser og andra rammer, som politisk beslutats for verksamheten. Genom nationell oppfølging og utvärdering ska Socialstyrelsen kartlegge og analysere lège, innehåll og kvalitet inom helse- og sjukvård, helseoskydd og smittskydd, folkehelse, velferdforholdanden og socialtjénst. Med detta som underlag ska regering, landsting og kommuner kunne vurdere, utveckle, forbedre og omprøve lagar og verksamhet.

Vi svarar for den officielle statistiken inom socialtjénst, helse og sjukdomar og helse- og sjukvård. Socialstyrelsen utferdar foreskrifter og allmenna råd for hur vissa lagar ska og bør tillampas. Vi har ogsá ett overgripande ansvar for planering og forsørjing inom helse- og sjukvård, tandvård, socialtjénst, miljø- og helseoskydd inför svára påfrestninger på samhället i fred og krig.

Socialstyrelsens roll inom helseoskydd og samhellsmedicin/miljømedicin

Enheten for helseoskydd og samhellsmedicin har ett overgripande oppdrag att oppdække, forebygge og undanrøje risiker for menneskers helse samt att stødje og følge opp forebyggende insatser. Socialstyrelsens har två roller i detta arbete: dels att vara ett nationellt expertorgan, dels att vara nationell tillsynsmyndighet enligt de lagar som ligger inom Socialstyrelsens ansvar.

Nationellt expertorgan

Inom hälsoskydd

- Följa utvecklingen av miljörelaterad ohälsa och hälsorisker i miljön.
- Göra värderingar av hälsorisker och lämna förslag på hur hälsorisker ska hanteras eller åtgärdas i samhället.
- Sammanställa kunskap och erfarenheter som underlag för eget och andra myndigheters tillsynsarbete.

Inom samhällsmedicin

- Följa utvecklingen om orsaker till ohälsa samt dess fördelning i befolkningen.
- Följa upp verksamhet, organisation och styrsystem inom det samhällsmedicinska området.
- Utveckla riktlinjer och kriterier för att stödja systematiskt folkhälsoarbete med tydliga mål och professionella uppföljnings- och utvärderingsinsatser.
- Stödja och utveckla IT-användningen inom folkhälsoområdet.

Gemensamt

- Bevaka att hälsoaspekter beaktas i utredningar och lagförslag.
- Medverka i planering och utredningar.
- Ta fram underlag för regeringen.
- Medverka i det internationella arbetet.

Nationell tillsynsmyndighet

Lagstiftning och miljö- och hälsopolitiska mål

De lagar som utgör grunden för Socialstyrelsens tillsynsarbete inom samhällsmedicin och hälsoskydd/miljömedicin är hälso- och sjukvårdslagen, miljöbalken, tobakslagen och beredskapsförordningen (i tillämpliga delar).

Principer för tillsynen

Socialstyrelsens definition av tillsynsbegreppet omfattar:

- Normbildande arbete, t.ex. framtagning av föreskrifter, allmänna råd och riktvärden

och annan vägledande information.

- Stödjande verksamhet riktad till kommuner, länsstyrelser och landsting i syfte att öka lagstiftningens effektivitet.
- Uppföljning och utvärdering av tillämpning och effekt av lagstiftning och andra normer.

Organisation

Enheten för hälsoskydd och samhällsmedicin ingår i Tillsynsavdelningen och har 13 anställda. Dessutom har enheten fyra föredragande läkare och en föredragande hälsoekonom. De anställda är miljö- och hälsoskyddsinspektörer, samhällsvetare, mikrobiolog. Enhetschef är Martin Eriksson. Samordningsansvarig för samhällsmedicin/folkhälsoarbete är Ingrid Ström.

Några exempel på större arbetsuppgifter idag inom hälsoskydd och miljömedicin vid Socialstyrelsen

- Tillsynsvägledning för kommunerna i hälsoskyddsfrågor enligt den nya Miljöbalken. Föreskrifter, riktlinjer, gränsvärden, annan information.
- Ansvar för att precisera hälsorelaterade delmål och åtgärder i den svenska miljöpolitiken "Miljö för ett hållbart Sverige".
- Producera en nationell miljöhälsorapport innehållande uppdaterat miljömedicinskt kunskapsunderlag om samband, förekomst av miljörelaterad sjuklighet samt befolkningens upplevelser om sin närmiljö, symptom och besvär.
- Hälsoeffekter på grund av exponering för elektriska magnetiska fält (EMF) är ett aktuellt område. Socialstyrelsen har i en omfattande rapport sammanställt och utvärderat kunskaperna om EMF (Elektriska och magnetiska fält och hälsoeffekter, SoS rapport nr. 1995:1). Utifrån den sammanfattningen har vi till-

sammans med andra berörda centrala myndigheter tagit fram en policy med vägledning för lokala beslutsfattare.

En sammanställning av berörda centrala myndigheter

Nationellt har Naturvårdsverket ett övergripande tillsynsansvar för skyddet av den yttre miljön och Socialstyrelsen ett övergripande tillsynsansvar för skyddet av människors hälsa. Övriga nationella tillsynsmyndigheter har specifikt ansvar inom sina respektive områden.

Naturvårdsverket

Naturvårdsverket är nationell tillsynsmyndighet enligt miljöbalken för frågor som rör yttre miljö, miljöskydd och naturvård och har ett övergripande ansvar att driva på, samordna och följa upp miljöarbetet i landet samt för att genom miljöövervakning och på annat sätt följa miljöutvecklingen.

Socialstyrelsen

Socialstyrelsen är nationell tillsynsmyndighet enligt hälso- och sjukvårdslagen, socialtjänstlagen, smittskyddslagen, tobakslagen och miljöbalken. Socialstyrelsens ansvarsområde inom miljöbalken är hälsoskyddet. Detta omfattar hälsoskydd i bostäder och lokaler samt övriga frågor av medicinsk och hygienisk karaktär. Vidare svarar Socialstyrelsen för nationell epidemiologisk bevakning och folkhälsorapportering.

Kemikalieinspektionen

Kemikalieinspektionen är nationell tillsynsmyndighet enligt miljöbalken när det gäller frågor om kemikalier. Tyngdpunkten i ansvaret ligger på kontroll av att tillverkare och importörer av kemiska produkter tar sitt ansvar för att förebygga att kemikalieanvändningen skadar människor eller miljö.

Boverket

Boverket är nationell tillsynsmyndighet enligt plan- och bygglagen, lagen om tekniska krav

på byggnadsverk samt miljöbalken. Boverkets ansvarsområde inom miljöbalken är hushållningen av mark och vatten samt kemikalier och biotekniska organismer i byggmaterial.

Statens livsmedelsverket

Statens livsmedelsverket är nationell tillsynsmyndighet enligt livsmedelslagen. Livsmedelsverkets roll är främst att svara för normgivning, stöd och samordning av den offentliga livsmedelskontrollen, kunskapsuppbyggnad och information samt bedriva direkt tillsyn av större livsmedelsanläggningar.

Konsumentverket

Konsumentverket är tillsynsmyndighet enligt produktsäkerhetslagen, marknadsföringslagen och lagen om avtalsvillkor.

Generalläkaren

Generalläkaren svarar för tillsynen enligt miljöbalken inom försvarsmakten.

Folkhälsoinstitutet

Folkhälsoinstitutet, FHI, är ett nationellt organ med uppgift att förebygga sjukdomar och annan ohälsa samt för att främja en god hälsa för alla. FHI ska vara stödjande och pådrivande i folkhälsoarbetet bl.a. genom att svara för metodutveckling av hälsofrämjande arbete, stödja forskning samt sprida kännedom om nya kunskaper av betydelse för folkhälsoarbetet.

Institutet för miljömedicin

Institutet för miljömedicin (IMM) är en särskild inrättning vid Karolinska institutet och ska enligt sin instruktion bedriva forskning och utbildning samt utföra undersökningar och utredningar inom fysikalisk och kemisk miljömedicin. IMM ska samarbeta med myndigheter, institutioner och organisationer samt biträda myndigheter med miljömedicinsk underlag.

Institutet för psykosocial medicin

Institutet för psykosocial medicin (IPM) svarar för forskning, utveckling och kunskapsspridning för att minska de psykosociala risksituationerna i samhället.

Smittskyddsinstitutet

Smittskyddsinstitutet har till uppgift att bevaka det epidemiologiska läget i fråga om smittsamma sjukdomar bland människor samt bedriva forskning, metodutveckling, utbildning och information inom smittskyddsområdet.

Strålskyddsinstitutet

Strålskyddsinstitutet (SSI) är tillsynsmyndighet enligt strålskyddslagen. Vidare ska

SSI svara för kunskapsutveckling inom strålskyddsområdet samt ger råd och upplysningar om strålskydd.

Ansvarsfördelning mellan central, regional och lokal nivå samt hälso- och sjukvårdens roll inom miljömedicinen

Följande tablå beskriver en grov rollfördelning mellan kommuner, länsstyrelser, landsting och centrala myndigheter inom miljö- och hälsoskyddet och miljömedicinen.

Kommuner

Huvuddelen av den direkta myndighetsutövningen sker idag lokalt i kommunen.

- *Centrala myndigheter:* framtagande av lagstiftning, föreskrifter, normer, allmänna råd och annan vägledande information som stöd för det lokala och regionala arbetet, deltagande i internationellt arbete, nationell miljöövervakning, nationell epidemiologisk bevakning, uppföljning och utvärdering av miljö- och hälsoskyddsarbetet och miljömedicinen, föra ut och följa upp lagstiftning och nationella mål.
- *Länsstyrelser:* regional miljöövervakning, regional miljöplanering (inklusive mål för miljö- och hälsoskyddsarbetet i länet) tillståndsgivning, tillsyn över större miljöfarliga verksamheter, plansamråd och granskning av kommunala planer, regional samordning, uppföljning och utvärdering, föra ut och följa upp nationella mål i sitt län.
- *Kommuner:* lokal miljöövervakning, lokal planering, tillsyn, tillståndsgivning, medborgaraktivering, utbildning, information, opinionsbildning, samhällsplanering, fysisk planering, Agenda 21-arbete.
- *Landstingen:* kartlägga ohälsa, identifiera hälsorisker, svara för miljömedicinsk kunskapsförsörjning i samarbete med kommuner, länsstyrelser m.fl.

Varje kommun har en miljö- och hälsoskyddsnämnd eller motsvarande för att fullgöra kommunens tillsynsuppgifter inom miljö- och hälsoskyddet. Det yttersta ansvaret inom kommunen ligger på kommunfullmäktige. Flera olika ansvarsområden inom kommunen är av betydelse för miljö- och hälsoskyddet.

Förutom tillsynen är kommunens planerings-, informations-, utbildnings-, driftsansvar samt ansvar för upphandling av varor och tjänster av stor betydelse. Kommunens övergripande politiska planeringsroll är självklart också viktig för miljö- och hälsoskyddet.

Länsstyrelser

Länsstyrelsen är regional tillsynsmyndighet för flertalet av de lagar som ska skydda miljö och hälsa. Länsstyrelsen svarar för tillståndgivning för vissa miljöfarliga verksamheter, miljöövervakning inom länet samt har en samordnande, pådrivande och uppföljande roll för miljö- och hälsoskyddsarbetet i sitt län. Förutom lagstiftningen ska länsstyrelserna föra ut och följa upp fastställda nationella mål, som t.ex. de nya miljömålen för ett hållbart Sverige.

Landsting

Landstingen har inget tillsynsansvar. Landstingen ska verka för en god hälsa för alla på lika villkor för hela befolkningen i sitt län. Hälsa- och sjukvård omfattar både sjukvård och sjukdomsförebyggande åtgärder. Med god hälsa för hela befolkningen menas inte enbart varje individs fysiska, psykiska och sociala välmående utan också hälsosituationen inom befolkningen som helhet. Landstingen förväntas svara för den miljömedicinska kunskapsförsörjningen inom sitt län. På regionnivån, som täcker flera län, är de yrkes- och miljömedicinska enheterna en värdefull resurs i den miljömedicinska kunskapsförsörjningen.

Landstingsförbundet har preciserat landstingens roll i folkhälsoarbetet, vilket inkluderar det miljömedicinska arbetet, till följande punkter:

- Kartlägga hälsoproblem och identifiera riskgrupper och hälsofrämjande faktorer.
- Förmedla kunskap om ovanstående i patientkontakter, till befolkningen, som underlag till politiska organ och andra samhällssektorer som underlag för deras agerande.
- Initiera och genomföra förebyggande åtgärder internt och externt.
- Delta i samhällsplaneringen.

- Dokumentera och utvärdera folkhälsoinsatser inom det egna ansvarsområdet.

Session 3 Frie foredrag

WHO's konference om miljø og sundhed, London, 16.-18. juni 1999

Af Elle Laursen, Sundhedsstyrelsen, 2. kontor

Konferencen omhandlede 11 emner. I indlægget vil der blive fokuseret på følgende:

- Vandprotokollen. På konferencen nåede man til enighed om et juridisk bindende dokument med det formål at sikre rent drikkevand og reducere vandbårne sygdomme. Protokollen omfatter beskyttelse af drikkevandsressourcer mod forurening, vandbehandling samt etablering, forbedring og vedligeholdelse af kollektive vandforsynings- og sanitetssystemer. Protokollen, som ligger tæt op ad EUs lovgivning på området, har størst betydning for de lande, som er med i WHO-EURO uden at være medlem af EU (f. eks. de tidligere Sovjet-republikker).
- Transportchartret. Der blev på konferencen underskrevet et ikke-juridisk bindende charter om transport, miljø og sundhed. Chartret retter sig hovedsageligt mod de sundhedsmæssige aspekter af transportproblematikken og indeholder en handlingsplan og målsætninger for forbedring af luftkvaliteten og fremme af fysisk aktive transportformer samt reduktion af støjbelastning og antallet af ulykker. Bl.a. WHO skal arbejde videre med disse emner på internationalt plan m.h.p. muligheden for at få vedtaget en bindende konvention på området.
- Børn. Miljøfaktorers indflydelse på børns helbred har stået højt på dagsordenen inden for miljømedicinen gennem de sidste par år. Konferencen havde også en session om børn, som satte fokus på 3 prioriterede

områder: utilsigtede skader, tobaksrygning og astma. Inden for tobaks-rygning går man dog f. eks. ikke så langt som til at anbefale røgfri skoler. Det anbefales at skabe allergenfri skoler ved at forbyde væg-til-væg tæpper og brugen af irriterende kemikalier som rengøringsmidler samt byggeaktiviteter, når børnene er tilstede.

- NEHAPs/LEHAPs. NEHAP står for National Environment Health Action Plan, LEHAP for en lokal plan. I modsætning til de fleste andre lande har Danmark ikke udarbejdet en egentlig NEHAP (som vedtaget på den foregående konference i Helsinki i 1994), men man har ment, at Miljø- og Energiministeriets "Natur- og miljøpolitiske redegørelse 1995" kunne træde i stedet for en egentlig NEHAP. Der er således ikke i Danmark i årene op til konferencen blevet arbejdet med en handlingsplan på området, hverken på nationalt eller lokalt niveau.

Der henvises til bladet "miljø og sundhed" nr. 11, august 1999, side 12-18 for et referat fra hele konferencen.

Golfkrigsveteran undersøgelsen

Af Bernadette Guldager, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital

Som led i den fredsbevarende mission blev danskere efter Golfkrigen i 1991 udstationeret til Golfområdet af Forsvaret og forskellige organisationer.

Formålet med den danske Golfkrigsveteran undersøgelse var at vurdere, om de personer, der havde været udstationeret til Golfområdet, havde pådraget sig helbredsmæssige følger af opholdet. I den epidemiologiske tværnsnitsundersøgelse indgik en køns- og aldersmatchet kontrolgruppe, d.v.s. personer, som var kontraktansat militært dansk personel: konstabler, befalingsmænd og officerer ved hæren, søværnet og luftvåbenet. Helbredsundersøgelsen, som var frivillig, foregik ambulantly på Arbejds-

og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital i perioden februar 97 til januar 98. I undersøgelsen indgik spørgeskema, objektiv undersøgelse samt klinisk-kemiske parametre.

Ud af 821 veteraner deltog 686 (83,6%) i undersøgelsen. I alt 231 personer fra kontrolgruppen gennemførte helbredsundersøgelsen, svarende til en deltagerprocent på 57,8%. Sammenlignet med kontrolgruppen havde de danske Golfkrigsveteraner en højere prævalens af gastrointestinelle symptomer, neuropsykologiske symptomer og symptomer fra huden. Undersøgelsen viste således et mønster af sygdomme og symptomer, som på flere områder var sammenlignelige med undersøgelser af de amerikanske Golfkrigsveteraner.

I den danske undersøgelse vurderedes, om specifikke eksponeringsfaktorer havde betydning for udvikling af symptomer.

Det kunne konkluderes, at en stor del af de langvarige gastrointestinelle og neuropsykologiske problemer syntes forårsaget af specifikke eksponeringsforhold i udstationeringsområdet. Ved en forebyggende indsats vil det ved fremtidige fredsbevarende missioner formentlig være muligt at reducere en væsentlig del af disse problemer.

Litteratur

(1) Ishøy T, Guldager B, Appleyard M, Suadiciani P, Hein HO, Gyntelberg F. Helbredsstatus efter udstationering i Golfkrigsområdet. The Danish Gulf War Study. Ugeskr Laeger 1999 (in print; english summary).

(2) Ishøy T, Guldager B, Appleyard M, Suadiciani P, Hein HO, Gyntelberg F. State of health after deployment in the Persian Gulf. The Danish Gulf War Study. Dan Med Bull 1999 (in print).

(3) Ishøy T, Suadiciani P, Guldager B, Appleyard M, Gyntelberg F. Risk factors for gastrointestinal symptoms. The Danish Gulf War Study. Dan Med Bull 1999 (in print).

(4) Suadiciani P, Guldager B, Ishøy T, Appleyard M, Gyntelberg F. Determinants of long-term neuropsychological symptoms. The Danish Gulf War Study. Dan Med Bull 1999 (in print).

(5) Svensson AML, Suadicani P, Guldager B, Ishøy T, Appleyard M, Gyntelberg F. Neuropsykologiske symptomer som årsag til selvrapporeret dyspnø. The Danish Gulf War Study. Ugeskr Laeger 1999 (under revision).

Kost, luftforurening og oxidative forandringer i blodet

Af Lars O. Dragsted og Bahram Daneshvar, Institut for Fødevarerikkerhed og Toksikologi, Fødevaredirektoratet

Oxidativt stress anvendes som betegnelsen for en tilstand, hvor der er et øget angreb på vævsstrukturer fra reaktivt oxygen, herunder især oxygenradikaler.

Som markører for oxidativt stress anvendes oftest kemisk analyse for lavmolekylære oxidationsprodukter, der stammer fra oxygenradikalers angreb på lipider eller DNA, f. eks. malondialdehyd (MDA) i plasma eller 8-oxo-deoxyguanosin (8-oxo-dG) reparationsprodukter i urin. Sådanne markører egner sig til at vurdere den aktuelle tilstand.

For nogle år tilbage udviklede vi en specifik og følsom markør for oxidative skader på proteiner (AAS), der kan tjene som et mere kumulativt mål for oxidative forandringer, idet proteinerne middellevetid vil være længere end den er for lavmolekylære forbindelser som MDA og 8-oxo-dG. I de senere år har vi anvendt denne markør i en række tværnsitsstudier fra trafikeksponerede erhverv samt i kostinterventionsstudier.

Hos 107 HT-buschauffører var der en signifikant korrelation mellem AAS og trafikeksponeringen, opgjort med to forskellige og uafhængige metoder. Ved sammenlægning af HT-kohorten med kohorter af 109 postbude og 220 referencepersoner blev sammenhængen mellem AAS og trafikeksponering stærkere. En spørgeskemaundersøgelse blandt de eksponerede peger på frugt og grønt eller vitamin C som en væsentlig covariat, der sammen med trafikeksponering overraskende øger det oxidative stress, målt som AAS.

Dette resultat er senere underbygget af en række kontrollerede kostinterventionsstudier. I en cross-over interventionsundersøgelse med frugtjuice var der hos de fem deltagere en signifikant forøgelse i AAS og i plasma vitamin C med såvel dosis som doseringstid. I et interventionsstudie med spinat blandt 80 frivillige var der en signifikant korrelation mellem AAS og det beregnede C-vitamin indtag. I fire interventionsundersøgelser med persille, drueskalsekstrakt og grøn teekstrakt med 16-32 deltagere i hvert studie var der ingen effekt af interventionen på AAS. I disse studier blev interventionen gennemført på baggrund af en strengt kontrolleret basiskost uden frugt og grønt. Fjernelse af frugt og grønt fra kosten over en længere periode på 8-10 uger gav imidlertid et signifikant fald i AAS med tiden, altså et lavere oxidativt stress, målt i plasma, hvor de oxidative skader kan henføres til albumin. Samme effekt, blot svagere kunne observeres i AAS fra hæmoglobin. Dette hænger sammen med hæmoglobinet længere levetid, ca. 120 dage mod albumins ca. 28 dage hos mennesker.

Samlet viser vores undersøgelser, at faktorer i trafikos og i visse kostfaktorer af vegetabilsk oprindelse øger det oxidative stress i blodet, målt med en kumulativ markør for oxidative skader i plasma protein og i hæmoglobin.

Hvor mange dør egentlig af luftforurening?

Af Finn Palmgren, Ole Hertel og Jes Fenger, Afdeling for Atmosfærisk Miljø, Danmarks Miljøundersøgelser

Man hører i forskellige sammenhænge, at luftforurening i Danmark (især små partikler fra trafik) kan medføre op til 500 dødsfald om året, svarende til antallet af trafikdræbte. Hvor kommer det tal fra, og hvad betyder det?

Sammenligningen med trafikdræbte holder ikke, for der er ikke tale om "her og nu effekter" med lig i gaderne; det er statistiske vurderinger baseret på observerede dødsrater -

ofte over korte perioder - eller reduktioner af gennemsnitlig livslængde. Selv en stor del af de dramatisk mange dødsfald under den berygtede "Londonsmog" var tilsyneladende en "høst effekt" på udsatte personer, som alligevel ville være døde i den nærmeste fremtid.

Hertil kommer, at grundlaget er undersøgelser fortrinsvis i USA og for nylig i Østrig, Frankrig og Svejs, hvor levestilen ikke er den samme som hos os. De formodede effekter i Danmark er derefter fundet ved at omregne sammenhængen mellem forureningsniveauer og effekter. Der er imidlertid store problemer med at bestemme, hvilken belastning folk rent faktisk udsættes for. De niveauer, man opererer med, er målt udendørs, men danskere opholder sig i gennemsnit 90% af tiden inden-dørs. Og så er de anvendte forureningsniveauer endda oftest kun grove generaliseringer af data fra nogle få målestationer.

Danmarks Miljøundersøgelser har gennem en årrække fulgt luftforureningen, både i større byer og i baggrundsområder på landet. Det er dog kun for de "klassiske" stoffer svovldioxid, kvælstofoxider, svævestøv og bly, at man har længere tidsserier. De senere års undersøgelser af den trafikrelaterede forurening med PM_{2,5} (partikler med diameter under 2,5 µm) og PM_{0,1} samt hele spektret af organiske forbindelser har endnu karakter af pilot- og kampegnforsøg.

Foreløbige vurderinger af niveauerne af små partikler, baseret på omregninger fra TSP (Total Suspended Particles), er behæftet med stor usikkerhed, da de er meget områdespecifikke. Der er derfor et væsentligt behov for undersøgelser, der karakteriserer forureningen med de mindste partikler og bestemmer befolkningens eksponering for dem.

Ingen vil påstå, at luftforurening fra trafik er uden problemer, og i mange tilfælde er der tale om forringet livskvalitet, der ikke nødvendigvis fører til død. Men vi ved endnu alt for lidt på dette område. Håndfaste vurderinger af hvor mange liv, der vil spares ved indgreb, har

derfor mere karakter af politiske udmeldinger end af regulær forskning.

[Astma og andre luftvejssygdomme i relation til erhvervmæssig udsættelse for træstøv - hvordan måler vi eksponeringen?](#)

Af Vivi Schlünssen, Arbejds- og miljømedicinsk afdeling, Skive Sygehus

Flere mindre epidemiologiske undersøgelser har vist, at personer ansat i træ- og møbelindustrien har øget risiko for symptomer på astma, kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), kronisk bronchitis, daglig hoste, rhinitis og konjunktivitis (1).

Et væsentligt problem i tidligere studier har været kvaliteten af eksponeringsvurderingen for træstøv, som typisk har været baseret på antal år ansat i virksomheden eller antal år i træ- og møbelindustrien, som i nogle studier er kombineret med et begrænset antal målinger. For sygdomme med en vis latenstid, f. eks. KOL og astma, vil viden om den retrospektive eksponering være væsentlig i vurderingen af årsagssammenhænge.

Der er i 1997 igangsat en epidemiologisk undersøgelse i møbelindustrien i Viborg Amt med det formål at undersøge sammenhængen mellem luftvejssygdomme og udsættelse for træstøv. I undersøgelsen sættes helbredsdata i relation til følgende 3 mål for eksponering:

Den aktuelle støvudsættelse

Der er foretaget 1.791 personbårne målinger på 54 møbelvirksomheder med en passiv støvmåler, der måler ækvivalent totalstøv og inhalerbart støv. Den gennemsnitlige koncentration af totalstøv var 0,47mg/m³ (GM), GSD 3,10, range 0,0 - 9,75mg/m³. Til vurdering af den intraindividuelle variation blev yderligere foretaget 2 målinger med en uges interval på 317 personer.

Kumulativ støvudsættelse, estimeret fra eksponeringsklasser. Tidsafhængig model.

Tidligere studier har vist, at automatiserings-

grad, arbejdsproces og arbejdslokale har betydning for eksponeringsniveauet. På den baggrund har vi a priori opstillet 11 eksponeringsgrupper, som vi via de aktuelle støvmålinger kan estimere støvniveau på.

2.033 møbelindustriarbejdere har besvaret et spørgeskema, bl.a. om automatiseringsgrad, arbejdsproces og arbejdslokale for de sidste 30 år, opdelt i 10 års perioder. Disse oplysninger muliggør indplacering af hver enkelt arbejder i en af ovenstående eksponeringszoner.

Kumulativ støvudsættelse estimeret fra tidsafhængig eksponeringsmodel

Som parametre i denne model indgår både eksponeringsklasser og tid. Modellen baseres på både aktuelle træstøvsmålinger, tidligere målinger (2) samt viden om tidspunkt og effekt af administrative tiltag. Koncentrationen af den kumulerede udsættelse for træstøv beregnes som en dosis for hver enkelt møbelindustriarbejder. Dosis beregnes som produktet af tidsrum med støvudsættelse og støvkoncentration i det givne tidsrum i perioden 1966-1996.

Litteratur

(1) Schlünssen V, Schaumburg I. Astma, bronkitis og kronisk obstruktiv lungesygdom ved erhvervs-mæssig udsættelse for træstøv. Ugeskrift Laeger 1998;160/5:609-15.

(2) Vinzents P, Laursen B. A national cross-sectional study of the working environment in the Danish wood and furniture industry - air pollution and noise. Ann Occup Hyg 1993;37:25-34.

Indeklimasyge og skimmelsvampe: mulige patogene mekanismer og testning

Af S. Norn, H. W. Meyer, F. O. Larsen, F. Lander, S. Mikkelsen, H. Permin

Undersøgelserne omfatter indeklimasyge i vandskadede bygninger med skimmelsvampevækst i bygningsmaterialerne. Problemstillingen er: 1) kan skimmelsvampe i indeklimaet være ansvarlige for udviklingen af inde-

klimasyge - samt belyse den mulige patogene mekanisme, og 2) er det muligt at teste den enkelte person for den eller de skimmelsvampe i bygningen, som er ansvarlige/medansvarlige for symptomerne.

Det er kendt, at mange skimmelsvampearter kan udvikle allergier (type I, III og måske IV), men forskellige *Prick-* og RAST metoder (Cap test og Magic Lite) har indtil nu ikke kunnet påvise IgE-medieret allergi (type I allergi) over for de skimmelsvampearter, som forekommer i indeklimamiljøet.

En ny mulighed er anvendelse af histamin release testen (1). Med denne test har vi konkret fundet en høj prævalens af IgE-antistoffer i serum rettet specifikt mod en eller flere af bygningens svampearter hos personer, der arbejder i svært fugt- og vandskadede bygninger (2,3). Der blev tillige observeret en signifikant to - til tredoblet relativ risiko for indeklimasyge hos personer med specifikke IgE antistoffer rettet mod en eller flere af de bygningsrelaterede skimmelsvampe, sammenlignet med dem uden antistoffer. Specielt IgE over for *Penicillium chrysogenum* fandtes markant associeret til indeklimasyge (3). Derimod var svampespecifikke antistoffer ikke associeret til høfeber eller astma. Fundet er nyt og overraskende. Sensibilisering over for skimmelsvampe i skolebygninger blev endvidere bekræftet ved fundet af svampespecifikke IgE antistoffer bundet til den basofile celles overflade hos de indeklimasyge lærere (1).

Der er endvidere fokuseret på patogenesen i *in vitro* forsøg, som viser, at skimmelsvampenes sporer såvel som deres VOCér kan stimulere humane mastceller og basofile granulocytter til frigørelse af histamin (1,4,5). Mediator frigørelsen udløses for sporenes vedkommende ved såvel IgE-medierede reaktioner som non-immunologiske (celletoksiske) reaktioner, mens VOCér virker ved cytotoxiske mekanismer. Det er således muligt, at skimmelsvampe kan påvirke organismens celler, både mastceller og basofile granulocytter, resulterende i frigørelse af histamin og sandsynligvis også af

andre mediatorer som prostaglandiner, leukotriener, PAF, cytokiner og enzymer. Disse mediatorer kunne være af betydning for indeklimasymptomer fra hud og slimhinder. Histaminfrigørelsen kan forstærkes (potenseres), når cellerne samtidigt med en skimmelsvampepåvirkning også udsættes for andre påvirkninger som allergener (dyrehår, mide, græs og birkepollen) eller af toksiske stimuli som bakterier og endotoksiner (6,7). Samspillet mellem forskellige faktorer i indeklimalmiljøet kunne derfor tænkes at forstærke mediatorresponsen og således være af betydning for fremkomsten af indeklimasymptomer, hvilket peger mod en kompleks patogen mekanisme. Det vil være værdifuldt at kunne teste de aktuelle indeklimasvampes betydning for den enkelte persons indeklimalidelse.

Litteratur

- (1) *Inflamm Res* 1997;46, suppl 1:79-80.
- (2) *Inflamm Res* 1998;47, suppl 1: 9-10.
- (3) *Indsendes: Int Arch Occup and Environm Health.*
- (4) *Inflamm Res* 1996;45, suppl 1:23-24.
- (5) *Inflamm Res* 1998;47, suppl 1:5-6.
- (6) *Indoor Air* 1994;4:217-222.
- (7) *APMIS* 1996;104:673-679

Sammenhænge mellem rummålinger og Bygnings Relaterede Symptomer i Skoleundersøgelsen i København

Af Harald Meyer, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital

Formål

Formålet med undersøgelsen var 1) at beskrive bygningstilstanden på de københavnske kommunale undervisningsinstitutioner, 2) at kvantificere forekomsten af Bygnings Relaterede Symptomer (BRS), astma og allergi hos de ansatte og de ældste elever, og 3) at undersøge, om der var sammenhæng mellem BRS, astma eller allergi og følgende bygningsfaktorer:

termiske forhold, luftkvalitet, udbredelsen af vandskader og skimmelsvampevækst, samt støvets kvalitet.

Materiale og metoder

I fase 1 gennemførtes en spørgeskemaundersøgelse blandt alle ansatte og elever fra 8. klasse og opefter på 75 kommunale skoler og gymnasier. Skemaet blev uddelt til 11.978 personer i december 1995, brugbare skemaer blev returneret af 7.884 (svarprocent 66 %). Til undersøgelsens anden fase udvalgte de 10 skoler med højest gennemsnitlig symptomprævalens ("dårlige") og 10 kontrolskoler med den laveste gennemsnitlige symptomprævalens ("gode"). I disse 20 skoler blev opsamlet støv fra gulve, overflader og ventilationskanaler til analyse af endotoxin, hunde-, katte- og støvmideallergener, af støvets inflammatoriske potentiale over for humane lungeepithelceller *in vitro* (IL-8 måling), samt til dyrkning af bakterier, *Actinomyces* og skimmelsvampe. Luftkvaliteten blev undersøgt med måling af CO₂ og relativ luftfugtighed; desuden målte temperatur, luftskifte og baggrundsstøj.

Resultater og konklusion

Der fandtes følgende prævalenser af BRS: 36 % følte sig unormalt trætte flere gange om ugen eller dagligt, 25 % havde hovedpine og 22 % koncentrationsbesvær. Hyppige slimhinesymptomer forekom hos ca. 12 % af deltagerne. Prævalensen af selvrapporteret astma var 11 %, af høfeber 23 %. Følgende grupper havde øget forekomst af både slimhinde- og CNS-symptomer: kvinder, rygere, deltagere med astma eller høfeber og deltagere, som på flere punkter følte sig generet af det psyko-sociale arbejdsmiljø.

Der fandtes ingen associationer mellem indeklimafaktorerne og astmaprævalensen, og kun enkelte svage associationer til prævalensen af høfeber.

I lokaler på de 10 "dårlige" skoler fandtes signifikant højere middeltemperatur, mindre rumfang per person og større andel lokaler

med mekanisk ventilation. I samme skoler fandtes signifikant højere niveau af hunde- og katte-allergener i både gulvstøv og i støv fra udsugningskanaler. Herudover havde støvet et større inflammatorisk potentiale målt ved *in vitro* celletest.

På personniveau fandtes signifikant association mellem BRS og mekanisk ventilation. I lokaler med 0,25 m² skimmelsvampevækst eller mere havde signifikant flere næseirritation (19 % mod 9 %) og flere hovedpine (38 % mod 27 %). Kvinder i disse lokaler frembød en prævalens af næseirritation på ca. 3 gange prævalensen hos kvinder i lokaler med ingen eller kun lidt skimmelsvampevækst. Der var ingen forskel blandt mændene. I analyser af gulvstøvet var det variable katte- og hundeallergen samt IL-8, som adskilte personer med og uden symptomer. I multivariate analyser med BRS som udfald var mekanisk ventilation den dominerende variabel, men også støvparametrene hunde-allergen og IL-8 var signifikant positivt associeret med BRS.

Resultaterne fra Skoleundersøgelsen i København bekræfter en del tidligere fund om indeklimasammenhænge og påviser desuden nye sammenhænge mellem BRS, skimmelsvampe og faktorer i støv.

Hvor langt er vi i Danmark nået i beskyttelsen mod passiv rygning

Af Ulla Skovgaard Danielsen, Tobaksskaderådet

Der findes i dag dokumentation for, at passiv rygning ikke alene er en gene for mange mennesker, men også er direkte sundhedsskadelig. Spørgsmålet er så, hvad vi i Danmark har gjort ved problemet.

Først for 10 år siden, i 1988, blev der fra de centrale sundhedsmyndigheder fastsat regler i form af et cirkulære om sikring af røgfri miljøer i statslige lokaler og transportmidler. En undersøgelse af Tobaksskaderådet fra 1993 viste imidlertid, at virkningerne af cirkulæret

ikke var særligt markante, og da middelevetidsudvalgets rapport i 1994 blev udsendt og også pegede på passiv rygning som en sundhedsskadelig effekt, fremsatte den daværende sundhedsminister i 1995 lovforslaget om røgfri miljøer i offentlige lokaler, transportmidler og lignende. Loven kom således også til at omfatte amter og kommuner.

Nylige undersøgelser på kommunale og amtslige institutioner og på arbejdspladser generelt har imidlertid vist, at der stadig er mange, herunder børn, der udsættes for passiv rygning. En række initiativer i Regeringens folkesundhedsprogram skal sætte ind over for problemet bl.a. ved en skærpelse af lovgivningen. Men passiv rygning er fortsat et meget følelsesladet emne, som giver anledning til debat, både blandt sundhedspersonale og den almindelige befolkning. Og i forhold til de andre nordiske lande er forholdene i Danmark stadig lempe-