

---

# miljø og sundhed

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter

Formidlingsblad nr. 26, december 2004

---

Læs i dette nummer om

risikofaktorer for udviklingen af brystkræft  
i "Kost, kræft og helbred" kohorten

kemien i indeklimaet

kvartære ammoniumforbindelser

frigivelse af små svampepartikler og  
svampesporer fra fugtskadede byggematerialer

abstracts fra ISMFs årsmøde 2004

Se også

aktuelle publikationer

kalender 2005

---

---

## Indhold

Risikofaktorer for udviklingen af brystkræft i "Kost, kræft og helbred" kohorten. Fokus på kost og livsstil.....	3
Kemien i indeklimaet - sundhedsmæssige aspekter.....	9
Kvartære ammoniumforbindelser. Hvad ved vi? .....	13
Frigivelse af små svampepartikler og svampesporer fra fugtskadede byggematerialer.....	20
Abstracts fra ISMFs årsmøde 2004.....	24
Aktuelle publikationer.....	39
Kalender 2005 .....	40

## Miljø og sundhed

Bladet henvender sig primært til forskere, beslutningstagere og administratorer, der beskæftiger sig med miljø og sundhed.

## Udgives af:

Indenrigs- og Sundhedsministeriets  
Miljømedicinske Forskningscenter

## Redaktion:

Steffen Loft (ansv.)  
Lis Keiding  
Hilde Balling

10. årgang, nr. 26, december 2004.

Oplag 1.000, tilsendes gratis ved henvendelse til:

ISMFs sekretariat, Sundhedsstyrelsen  
e-mail: [post.ismf@sst.dk](mailto:post.ismf@sst.dk)

Eftertryk mod kildeangivelse.

Tryk: Quickly Tryk  
ISSN 1395-5241  
ISSN elektronisk 1601-4146  
URL: <http://www.ismf.dk/blad/ms0403.pdf>

## Leder

Indeluft er blandt fokusområderne i EUs handlingsplan om miljø og sundhed. På en konference i Holland i starten af december i år skal det diskuteres, hvordan implementeringen af handlingsplanen kan sættes i værk på dette og andre udvalgte områder. Som led i den tværministerielle gruppes arbejde med den danske handlingsplan er der også iværksat en udredning om status og perspektiver for indeklimaområdet.

Som Peder Wolkoff giver udtryk for i dette nummer, er der stadig mange uafklarede spørgsmål om, hvor meget kemiske stoffer betyder for indeklimasyntomer i f.eks. kontormiljøer. En del af de mikrobielle faktorer, der forekommer i indemiljøet, er emnet for en anden artikel i dette nummer. Det handler her om små svampepartikler og svampesporer, og hvilke forhold, der skal undersøges for at vurdere afgivelse fra fugtskadede byggematerialer. Der er behov for at få mere viden om bl.a. de små svampepartiklers påvirkning af luftveje mv. Det kan give et forbedret grundlag for udredning af sammenhænge mellem symptomer og svampeforekomst i bygninger og for relevante forebyggelsestiltag.

Arbejdsmiljøinstituttet har vist, at kvartære ammoniumforbindelser kan fremme allergiudvikling hos forsøgsdyr. Forekomsten af disse stoffer i bl.a. rengøringsmidler betyder, at de også er at finde i indemiljøer. I relation til arbejdsmiljø rådes der i artiklen til at træffe foranstaltninger, så man undgår at indånde stofferne og få dem i øjnene.

Vi skulle gerne kunne opholde os indendørs uden at være plaget af symptomer pga. kemiske stoffer eller mikrobielle faktorer i indeluften. Forhåbentlig vil både nationale og internationale bestræbelser på at udnytte eksisterende viden og prioritere forskning på området gøre os bedre til at håndtere indemiljøområdet.

Lis Keiding

---

---

# Risikofaktorer for udviklingen af brystkræft i ”Kost, kræft og helbred” kohorten. Fokus på kost og livsstil.

*Af Anja Olsen og Anne Tjønneland, Kræftens Bekæmpelse*

---

## Introduktion

”Kost, kræft og helbred” er en prospektiv befolkningsundersøgelse, som omfatter 57.053 danskere.

Ved baseline, i perioden 1993-1997, blev der indsamlet spørgeskemaoplysninger om kost og livsstil, indhentet antropometriske mål og opsamlet biologisk materiale (1). Projektet er associeret medlem af EPIC-projektet, European Investigation into Cancer and Nutrition (2). Deltagerne følges løbende via registre, bl.a. Cancerregisteret.

I år 2000 blev der, ved hjælp af fondsmidler bevilget af Det Læge- og Naturvidenskabelige Udvalg, Kræftens Bekæmpelse, og af programmet: Miljømedicinsk Forskning på Kræftområdet 2000-2002, som blev udmøntet af Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter, igangsat et forskningsprojekt (CEMIK), der bl.a. skulle belyse risikofaktorer for brystkræft. Projektet omfattede et samarbejde mellem en lang række forskningsinstitutioner. Samarbejdet har foreløbigt udmøntet sig i 15 artikler, der er publiceret eller in press, og næsten lige så mange er submitted eller under udarbejdelse. De etablerede samarbejdsrelationer har endvidere ført til, at nye projekter er igangsat og nye fondsmidler er blevet opnået.

I denne artikel vil vi summere resultaterne af de analyser, som primært har beskæftiget sig med kost og livsstil i relation til udviklingen af brystkræft.

## Design

Udgangspunktet for brystkræftstudiet var de 29.875 kvinder, der blev inkluderet i ”Kost, kræft og helbred” kohorten mellem 1993 og 1997. Vi fulgte kvinderne fra deres besøg på undersøgelsescentrene indtil den 31/12 2000,

hvilket gav en gennemsnitlig opfølgningstid på 4,7 år.

Da brystkræft før og efter overgangsalderen muligvis ikke er helt den samme sygdom, var vi nødt til at forholde os til kvindernes menopause status. Kvinderne var mellem 50 og 64 år ved indgang i undersøgelsen, og langt de fleste var allerede gået i menopause eller var tæt på. Vi vurderede derfor, at det ikke var muligt at bedømme risikofaktorer for brystkræft før overgangsalderen i ”Kost, kræft og helbred”, og de 4.798 kvinder, vi vurderede til at være præmenopausale ved indgang i kohorten, blev ekskluderet. Yderligere 380 kvinder blev ekskluderet af andre årsager. Blandt de resterende 24.697 kvinder blev 434 diagnosticeret med brystkræft i løbet af opfølgningsperioden.

Til de analyser, der krævede biologisk materiale, benyttede vi os af et ”nested case-kontrol” design, hvor en kontrol blev udvalgt til hver case, mens de øvrige analyser blev udført som traditionelle kohorteanalyser. Før vi igangsatte de specifikke analyser, udvalgte vi en række potentielle risikofaktorer for brystkræft, som vi justerede for i hovedparten af vores analyser. De udvalgte kovariater inkluderede en række reproduktive faktorer (paritet, antal fødsler og alder ved første fødsel), tidligere fjernet benign brysttumor, længde på skoleuddannelse, brug af hormoner i forbindelse med overgangsalderen, længde af hormonbrug samt body mass index (BMI). Alkohol blev desuden inkluderet som kovariat i de analyser, hvor alkohol ikke var interessevariabel.

En lang række af de etablerede risikofaktorer for brystkræft virker gennem ændringer i kroppens østrogenniveau, og østrogen er sandsynligvis den vigtigste risikofaktor for brystkræft. Men en tumor kan være mere eller mindre følsom for østrogen (3) og vi vurderede derfor, at

---

østrogen-receptor status var en væsentlig parameter at inkludere i en række af brystkræftstudierne. En tumor defineres som østrogen-receptor positiv, hvis mindst 10% af udtagne celler er følsomme for østrogen, og østrogen-receptor negativ, hvis dette er tilfældet for mindre end 10% af cellerne (4). Information om østrogen-receptor status blev indhentet fra ”The Danish Breast Cancer Cooperative Group”.

### Kost og brystkræft

På nuværende tidspunkt er fire studier omhandlende sammenhænge mellem kost og brystkræft publiceret. Studierne omhandler: Indtag af frugt og grøntsager, indtag af vitamin A, E og C fra kost og kosttilskud, indtag af fisk samt indtag af kulhydrat.

#### *Frugt og grøntsager*

Frugt og grøntsager har været tilskrevet en række sundhedsmæssige kvaliteter, blandt andet cancerforebyggelse. I forhold til brystkræft er det vanskeligt at komme med en entydig konklusion på baggrund af den epidemiologiske litteratur. Generelt er der ofte fundet beskyttende effekter i case-kontrol studier, mens der ikke har kunnet påvises sammenhæng mellem indtag af frugt og grøntsager og brystkræftincidens i prospektive studier (5). Betydningen af frugt- og grøntsagsindtag har ikke tidligere været undersøgt i forhold til østrogen-receptor specifik brystkræft.

I ”Kost, kræft og helbred” kohorten fandt vi ingen sammenhæng mellem totalt indtag af frugt og grøntsager og generel brystkræftincidens (6), incidens rate ratio (IRR) = 1,02 (95% CI: 0,98-1,06) for 100 gram/dag højere indtag. Efter opdeling af cases på baggrund af tumor østrogen-receptor status fandt vi en tendens til at incidensen af østrogen-receptor positiv brystkræft var højere ved højere indtag af frugt, grøntsager og juice, mens incidensen af østrogen-receptor negativ brystkræft var lavere ved højere indtag. Associationerne nærmede sig dog kun signifikansgrænsen ( $p < 0,05$ ) når det totale indtag af frugt, grøntsager og juice blev inkluderet som én variabel; østrogen-re-

ceptor positiv brystkræft IRR = 1,05 (95% CI: 1,00-1,10), østrogen-receptor negativ brystkræft IRR = 0,90 (95% CI: 0,81-0,99), begge per 100 gram/dag.

#### *Vitamin A, E og C*

De mulige kræftforebyggende effekter af frugt og grøntsager har i høj grad været tilskrevet det store indhold af antioxidative stoffer, der findes i frugt og grøntsager. Specielt har der været stor interesse om vitaminerne A (herunder beta-caroten), C og E (7). Den epidemiologiske litteratur omkring indtag af vitamin A, C og E og brystkræft blandt postmenopausale kvinder er begrænset, og resultaterne er ikke entydige (8-11). Vi valgte derfor at undersøge sammenhænge mellem indtag af disse vitaminer og brystkræft i ”Kost, kræft og helbred” kohorten. Endvidere ønskede vi at undersøge, om vitaminernes betydning afhang af kilden (kost eller kosttilskud).

Vi fandt ikke tydelige associationer mellem indtag af vitamin A eller E og brystkræft, mens incidensen af brystkræft var signifikant forhøjet blandt kvinder med høje indtag af vitamin C (12), IRR = 1,10 (95% CI: 1,05-1,16) per 100 mg/dag højere indtag. Sammenhængen mellem vitamin C og brystkræft var upåvirket af justering for indtag af vitamin A og E samt justering for de ovenfor beskrevne kovariater (reproduktive forhold, tidligere fjernet benign brysttumor, længde på skoleuddannelse, brug af hormoner i forbindelse med overgangsalderen, BMI samt alkoholindtag). Ved opdeling i om indtaget af vitamin C stammede fra kost eller kosttilskud fandt vi signifikant øget risiko ved begge kilder til vitamin C; også når de to vitamin C kilder blev justeret internt.

#### *Fisk*

Fisk er en fødevarer, der bliver tillagt mange sundhedsmæssige kvaliteter. Derfor anbefales befolkningen i mange lande at spise fisk; i Danmark lyder anbefalingen på 200-300 gram fisk per uge (13). Fisk er en kilde til protein af høj kvalitet (indeholder alle essentielle aminosyrer), indeholder de fedtopløselige vitaminer A og D samt sporstoffer som selen og jod. Ydermere er fisk en vigtig kilde til polyumæt-

---

tede fede syrer, hvoraf specielt n-3 fedtsyre har været foreslået som kræftforebyggende (7). Den epidemiologiske litteratur er dog ikke entydig. Sammenhængen mellem fiskeindtag og risiko for brystkræft har ikke tidligere været undersøgt i et dansk, prospektivt materiale, ligesom sammenhængen med østrogen-receptor specifik brystkræft kun har været undersøgt i et tidligere studie (14).

Vi fandt en signifikant højere incidens af brystkræft blandt kvinder med høje indtag af fisk (15), IRR = 1,13 (95% CI: 1,03-1,23) per 25 gram/dag højere indtag. Da vi stratificerede cases i forhold til østrogen-receptor status af deres tumor, fandt vi, at den øgede risiko alene var i forhold til østrogen-receptor positiv brystkræft IRR = 1,14 (95% CI: 1,03-1,26). Der var ingen association med østrogen-receptor negativ brystkræft (IRR = 1,00 (95% CI: 0,81-1,24)). Associationerne var beregnet for en indtagelse af 25 gram/dag. For at undersøge om sammenhængen mellem fiskeindtag og brystkræft var relateret til fedtindholdet (som man kunne formode pga. n-3 hypotesen) eller tilberedningsmetoden (f.eks. dannelsen af heterocycliske aminer ved stegning), opdelte vi fiskeindtaget i mager og fed fisk, ligesom vi undersøgte stegt, kogt og forarbejdet fisk separat. Vi fandt ingen tegn på, at sammenhængen mellem indtag af fisk og brystkræft varierede med fedtindhold eller tilberedningsmetode.

#### *Kulhydrater*

Et højt indtag af simple kulhydrater har været sat i forbindelse med en øget risiko for brystkræft (16). Baggrunden for dette er, at indtag af simple kulhydrater muligvis øger niveauet af insulin-like growth factor 1 (IGF-1) i blodet. I *in vitro* forsøg har IGF-1 vist sig at virke som mutagen på brystceller (17-19). Endvidere har det været foreslået, at IGF-1 og østrogen har en synergistisk virkning ved stimulation af østrogen-receptorerne på tumorcellerne og derved stimulerer cellevækst og proliferation (20;21). I dette studie ønskede vi at undersøge betydningen af indtag af alle typer kulhydrater samt glykæmisk indeks og glykæmisk load for risikoen for at udvikle brystkræft i ”Kost, kræft og helbred” kohorten. Betydningen af kulhydrat-

indtag, glykæmisk indeks eller glykæmisk load er ikke tidligere undersøgt i forhold til østrogen-receptor specifik brystkræft.

Indtag af kulhydrat var ikke associeret til brystkræftincidensen blandt kvinderne i kohorten (22). For totalt indtag af kulhydrat var IRR = 1,06 (95% CI: 0,97-1,16), for 50 gram/dag højere indtag. Heller ikke når vi stratificerede i forhold til tumor østrogen-receptor status fandt vi nogen sammenhæng: Østrogen-receptor positiv brystkræft IRR = 1,02 (95% CI: 0,92-1,14), østrogen-receptor negativ brystkræft IRR = 1,09 (95% CI: 0,89-1,34), begge per 50 gram/dag. Opdeling af kulhydraterne i undertyper eller vurdering af de glykæmiske mål (glykæmisk indtag og glykæmisk load) viste heller ikke nogen tydelige associationer til brystkræftincidensen.

#### **Livsstil og brystkræft**

Alkoholindtag og brug af hormoner i forbindelse med overgangsalderen er formentlig de livsstilsfaktorer, der er stærkest relateret til udviklingen af brystkræft. Disse to livsstilsfaktorer er derfor de første, vi har set på i ”Kost, kræft og helbred” kohorten.

#### *Alkohol og brystkræft*

Der er gennem de seneste 10 år publiceret en hel del data fra prospektive kohorteundersøgelser, som viser, at risikoen for brystkræft øges proportionalt med antallet af genstande per dag. Blandt andet blev der i 2002 publiceret en stor undersøgelse, baseret på 80% af den internationale litteratur om alkohol og brystkræft. Resultaterne viste en øget risiko på 7,1% for indtag af hver ekstra genstand per dag (23). Vi ønskede at undersøge, om der var forskel på associationen for de forskellige alkoholtyper og brystkræft blandt deltagerne i ”Kost, kræft og helbred”. Endvidere ville vi gerne vurdere, om drikkemønsteret, altså det, at man drikker den samme ugentlige mængde alkohol fordelt ud over hele ugen eller på nogle få dage, havde betydning. Endelig ville vi ved hjælp af oplysninger om tidligere indtagelse vurdere, om starttidspunkt og indtagelse af alkohol tidligt i livet havde indflydelse på risikoen for brystkræft efter menopausen.



---

I ”Kost, kræft og helbred” fandt vi, at risikoen for brystkræft steg med 10% for hver gang indtagelsen af alkohol steg med 10 gram alkohol per dag (24). Det var uden betydning, om den samme ugentlige mængde alkohol blev indtaget jævnt over hele ugen eller i løbet af nogle få episoder. Der var ikke signifikant forskel på risikoen for brystkræft for de forskellige typer af alkohol, men risikoen var størst for vin, som også var den alkoholtype, der blev drukket mest. Vi kunne ikke påvise, at risikoen for brystkræft efter menopausen var større for kvinder, som var startet med at drikke alkohol før fødsel af deres første barn, sammenlignet med drikkestart efter første barns fødsel (25). Vi undersøgte også, om en høj alkoholindtagelse tidligere i livet og/eller den samlede livstidsindtagelse af alkohol havde betydning, hvilket heller ikke kunne påvises, når der i analyserne blev taget højde for den nuværende alkoholindtagelse. Konklusivt ser det således ud til, at den nuværende alkoholindtagelse er helt afgørende for risikoen for brystkræft blandt postmenopausale kvinder.

#### *Hormone replacement therapy (HRT)*

Der er i de seneste år publiceret flere undersøgelser, både observerende og interventionsundersøgelser (26;27), som har vist en direkte association mellem brug af østrogen og østrogen/gestagen kombinationspræparater og udviklingen af brystkræft.

Godt 35% af de postmenopausale kvinder i vores undersøgelse var nuværende brugere af HRT på inklusionstidspunktet. De justerede analyser viste, at disse kvinder havde en IRR på 2,22 (95% CI: 1,80-2,75) for brystkræft sammenlignet med aldrig-brugere af HRT (28). Brug af HRT var således en af de stærkeste risikofaktorer for brystkræft i denne undersøgelse. Brug af kombinationspræparater med både østrogen og gestagen, givet som monofase/kombinationspræparater eller flerfase/sekvenspræparater, viste i overensstemmelse med den udenlandske litteratur, at risikoen var lidt større for monofasepræparaterne, selv om der ikke kunne påvises signifikante forskelle. Resultaterne viste, at ren østrogenterapi indebar den mindste risikoforøgelse, men denne type

hormoner bliver sjældent givet til ikke-hysterektomerede kvinder på grund af den øgede risiko for endometrie-cancer. Undersøgelsen påviste også en noget højere risiko for at udvikle lobulære carcinomer, IRR = 3,53 (95% CI: 1,94-6,41) i forhold til ductale carcinomer, IRR = 2,10 (95% CI: 1,64-2,70), sammenlignet med aldrig-brugere. Vi kunne ikke påvise signifikant forskel i tumorstørrelse på operations-tidspunktet eller på andelen af positive lymfeknuder i gruppen af HRT-brugere sammenlignet med de kvinder, der fik brystkræft i aldrig-bruger gruppen.

#### **Kommentarer**

Resultaterne fra disse første publikationer omhandler kost, livsstil og risiko for brystkræft har styrket vores indsigter på en række områder.

At frugt og grøntsager ikke beskytter mod brystkræft er ikke i modstrid med resultaterne fra tidligere publicerede prospektive undersøgelser, men at vitamin C, der har været betragtet som et af de centrale kræftforebyggende stoffer i frugt og grøntsager, var associeret til en øget brystkræftincidens, var en overraskelse. Det har dog været foreslået, at vitamin C kan virke som en prooxidant under fysiologiske forhold (29), hvilket kan være en mulig forklaring på vores fund. Vitamin C i store doser er et hyppigt brugt kosttilskud, og konsekvenserne af en mulig kræftfremkaldende effekt kan derfor være alvorlige. Det her beskrevne studie er begrænset af en relativ kort opfølgingsperiode og begrænset statistisk styrke. Vi planlægger derfor snarest at gentage analyserne på vitamin C baseret på flere cases og længere opfølgningstid.

Vores hypotese var, at indtag af fisk, specielt fede fisk, skulle beskytte mod brystkræft. Og selvom denne hypotese primært var baseret på eksperimentelle studier, mens epidemiologiske studier generelt ikke har fundet nogen sammenhang (30), var det et overraskende fund, at incidensen for brystkræft i vores undersøgelse var højere blandt kvinder med et højt fiskeindtag. Det er vanskeligt at komme med en meget klar konklusion på basis af vores studie. Sammenhængen mellem indtaget af fisk og bryst-

---

kræft, specielt østrogen-receptor specifik brystkræft, bør undersøges i større studier.

Resultaterne fra kulhydratstudiet var i overensstemmelse med resultaterne fra tidligere prospektive studier, og vi kunne ikke påvise vores hypotese om, at høje indtag af kulhydrater øger risikoen for brystkræft. Vi fandt heller ikke støtte for hypotesen om, at IGF-1 og østrogen virker synergistisk i forhold til østrogen-receptorer. Måske skyldes vores manglende fund, at kulhydratindtag, glykæmisk indeks og glykæmisk load er for upræcise mål for blodets niveau af IGF-1.

Mens nogle af studierne omhandlende kost og brystkræft har givet overraskende resultater, har resultaterne fra studierne omhandlende alkohol og HRT-brug været i overensstemmelse med vores hypoteser. Vi fandt, at risikoen for brystkræft steg med 10%, for hver gang indtagelsen af alkohol steg med 10 gram/dag. Ti gram alkohol svarer til knap en genstand (en alm. øl eller et glas rødvin indeholder ca. 12 gram alkohol) og Sundhedsstyrelsen anbefaler, at kvinder maksimalt drikker 14 genstande om ugen (31). Selv et alkoholindtag, der ikke overskrider anbefalingerne, vil således medføre en betydelig stigning i brystkræft risikoen.

At HRT øger risikoen for brystkræft var i forvejen påvist i store studier fra USA og England (26;27). Der var dog tvivl om, hvorvidt resultaterne fra specielt USA kunne overføres til danske forhold, da man i USA bruger naturlige hormoner udvundet fra urin fra drægtige hopper, mens vi i Danmark fremstiller hormonerne kunstigt. Hormonbrug viste sig at være den stærkeste af de undersøgte risikofaktorer for brystkræft i ”Kost, kræft og helbred”. En grov beregning viser, at 16% af brystkræfttilfældene i kohorten kan tilskrives brug af HRT.

Ud over de beskrevne studier, der alene er baseret på spørgeskemaoplysninger, er der udført en lang række studier baseret på biologisk materiale. Der er målt endogene hormonniveauer, østrogenmetabolitter, IGF og IGFBP (insulinlike growth factor - binding protein), enterolacton, aktivitet af antioxidanter i røde blodlegemer, oxidation af lipider og proteiner, DNA re-

parationsprodukter, organochloriner i fedtvæv samt en række genetiske polymorfier involveret i metabolisme eller DNA reparation. Artikler baseret på disse biologiske mål er enten allerede publicerede eller under udarbejdelse.

## Referencer

1. Tjonneland AM, Overvad OK. *Diet, cancer and health - a population study and establishment of a biological bank in Denmark*. Ugeskr Laeger 2000;162(3):350-4.
2. Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, Ferrari P, Norat T, Fahey M et al. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection*. Public Health Nutr 2002;5(6B):1113-24.
3. Zhu K, Bernard LJ, Levine RS, Williams SM. *Estrogen receptor status of breast cancer: a marker of different stages of tumor or different entities of the disease?* Med Hypotheses 1997; 49(1):69-75.
4. *DBC*. Danish Breast Cancer Cooperative Group 1977-1997. Copenhagen 1997.
5. *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. Lyon, France: IARC Press, 2003.
6. Olsen A, Tjonneland A, Thomsen BL, Loft S, Stripp C, Overvad K et al. *Fruits and vegetables intake differentially affects estrogen receptor negative and positive breast cancer incidence rates*. J Nutr 2003;133(7):2342-47.
7. *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington: World Cancer Research Fund in Association with American Institute for Cancer Research, 1997.
8. Graham S, Zielezny M, Marshall JR, Priore R, Freudenheim JL, Brasure JR et al. *Diet in the epidemiology of postmenopausal breast cancer in the New York State Cohort*. Am J Epidemiol 1992;136(11):1327-37.
9. Kushi LH, Fee RM, Sellers TA, Zheng W, Folsom AR. *Intake of vitamins A, C, and E and postmenopausal breast cancer. The Iowa Women's Health Study*. Am J Epidemiol 1996; 144(2):165-74.
10. Verhoeven DT, Assen N, Goldbohm RA, Dorant E, van't Veer P, Sturmans F et al. *Vitamins C and E, retinol, beta-carotene and dietary fibre in relation to breast cancer risk: a prospective cohort study*. Br J Cancer 1997; 75(1):149-55.

- 
11. Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, Rosner BA, Speizer FE, Colditz GA et al. *Dietary carotenoids and vitamins A, C, and E and risk of breast cancer*. J Natl Cancer Inst 1999;91(6): 547-56.
  12. Nissen SB, Tjønneland A, Stripp C, Olsen A, Christensen J, Overvad K et al. *Intake of vitamins A, C, and E from diet and supplements and breast cancer in postmenopausal women*. Cancer Causes Control 2003;14(8):695-704.
  13. The Danish Veterinary and Food Administration. *More fish for more Danes*. Foedevarenyt 4, 2000.
  14. Hislop TG, Kan L, Coldman AJ, Band PR, Brauer G. *Influence of estrogen receptor status on dietary risk factors for breast cancer*. CMAJ 1988;138(5):424-30.
  15. Stripp C, Overvad K, Christensen J, Thomsen BL, Olsen A, Møller S et al. *Fish intake is positively associated with breast cancer incidence rate*. J Nutr 2003;133(11):3664-69.
  16. Burley VJ. *Sugar consumption and human cancer in sites other than the digestive tract*. Eur J Cancer Prev 1998;7(4):253-77.
  17. Papa V, Pezzino V, Costantino A, Belfiore A, Giuffrida D, Frittitta L et al. *Elevated insulin receptor content in human breast cancer*. J Clin Invest 1990;86(5):1503-10.
  18. Helle SI, Lonning PE. *Insulin-like growth factors in breast cancer*. Acta Oncol 1996;35 Suppl 5:19-22.:19-22.
  19. Yu H, Shu XO, Li BD, Dai Q, Gao YT, Jin F et al. *Joint effect of insulin-like growth factors and sex steroids on breast cancer risk*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12(10):1067-73.
  20. Lykkesfeldt A. *Growth regulations of human breast cancer cells by estrogens and antiestrogens*. Doctorial thesis. Department of Tumor Endocrinology, Institute of Cancer Biology, Danish Cancer Society, Copenhagen, Denmark, 1997.
  21. Yee D, Lee AV. *Crosstalk between the insulin-like growth factors and estrogens in breast cancer*. J Mammary Gland Biol Neoplasia 2000;5(1):107-15.
  22. Nielsen TG, Olsen A, Christensen J, Overvad K, Tjønneland A. *Dietary carbohydrate intake is not associated with breast cancer incidence rate ratio in postmenopausal women*. J Nutr 2004;134.
  23. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW, Jr. et al. *Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease*. Br J Cancer 2002;87(11):1234-45.
  24. Tjønneland A, Thomsen BL, Stripp C, Christensen J, Overvad K, Møllemaer L et al. *Alcohol intake, drinking patterns and risk of postmenopausal breast cancer in Denmark: a prospective cohort study*. Cancer Causes Control 2003;14(3):277-84.
  25. Tjønneland A, Christensen J, Thomsen BL, Olsen A, Stripp C, Overvad K et al. *Lifetime alcohol consumption and postmenopausal breast cancer rate in Denmark: a prospective cohort study*. J Nutr 2004;134(1):173-78.
  26. Beral V. *Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study*. Lancet 2003;362(9382):419-27.
  27. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML et al. *Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. JAMA 2002; 288(3):321-33.
  28. Tjønneland A, Christensen J, Thomsen BL, Olsen A, Overvad K, Ewertz M et al. *Hormone replacement therapy in relation to breast carcinoma incidence rate ratios: a prospective Danish cohort study*. Cancer 2004;100(11): 2328-37.
  29. Carr A, Frei B. *Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions?* FASEB J 1999;13(9):1007-24.
  30. Missmer SA, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL et al. *Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies*. Int J Epidemiol 2002;31(1):78-85.
  31. Gronbaek MN, Iversen L, Olsen J, Becker PU, Hardt F, Sørensen TI. *Genstandsgrænser [Sensible drinking limits] (in Danish)*. Ugeskr Laeger 1997;159(40):5939-45.
-



---

# Kemien i indeklimaet – sundhedsmæssige aspekter

Af Peder Wolkoff, Arbejdsmiljøinstituttet

---

**Der er desværre hverken belæg for at kunne sige, at lav relativ fugtighed er uskyldig eller at ventilation er et universalmiddel mod dårligt indeklima; menneskets reaktion over for indeklimapåvirkninger er simpelthen for kompliceret, og de let forståelige løsninger har ikke nødvendigvis størst virkning. Kemien i indeklimaet kan imidlertid ikke stå alene som årsag til høj klageprævalens, der til mangler vi basal viden om de individ-psykologiske-psykosociale faktoreres indflydelse og betydning, herunder også viden om lugt, og om i hvilket omfang slimhindeirriterende stoffer dannes, og hvordan de måles. Det altafgørende spørgsmål er, hvor meget der kan tilskrives kemien, og hvor meget der skyldes andre samtidige påvirkninger, der måske i samspil med hinanden har en forstærkende effekt. Har vi den videnskabelige forståelse for på hvilket grundlag et givet indeklimasymptom opstår, og for hvordan det udvikler sig, kan man på kvalificeret vis foreslå forbedringer.**

## Dårligt indeklima

Dårligt indeklima i kontormiljøer/storrum har sundhedsmæssige, arbejdsmiljømæssige og sandsynligvis effektivitetsmæssige konsekvenser (1). Årsagerne dertil er utilstrækkeligt belyst. Rådhusundersøgelsen fra 1980'erne viste, at der er mange forskellige påvirkninger i meget lave koncentrationer (dvs. lave doser), som mennesket bliver påvirket af på mange forskellige måder (2).

## Indeklimasymptomer

Alle har et eller flere symptomer i øjnene eller luftvejene, idet symptomfri personer for så vidt angår øjensymptomer er sjældne. Spørger man befolkningen om de almindeligste symptomer, f.eks. øjenirritation, så har ca. 10% oplevet det mindst en gang om måneden. Retrospektive middel-klageprævalenser for øjen- og luftvejs-

symptomer, inklusive f.eks. træthed, ligger på 20-40% i kontormiljøer, både i nationale og internationale undersøgelser (2-5). Der er stor spredning i klageprævalensen f.eks. min. 4% til max. 54% for ”tørre øjne” i en europæisk undersøgelse i 56 bygninger (6). Dette stemmer overens med en estimeret baggrundsprævalens på ca. 5% for øjenirritation på basis af den epidemiologiske litteratur (7). Interventionspotentialet skal derfor ses i forhold til typiske middelprævalenser på 20-30% og de forventede baggrundsprævalenser, der skønnes at ligge på ca. 5% i de bedste indeklimaer svarende til minimumsprævalensen. Det er klart, at der er potentiale for en effektivitetsmæssig gevinst ved aktiv forbedring af indeklimaet ved identifikation af relevante risikofaktorer (1).

Identifikation og vurdering af indeklimarelatede symptomer er traditionelt foregået ad to veje. Dels fokus på den umiddelbart oplevede luftkvalitet (komfort), når man træder ind i et indemiljø, hvilket især relateres til lugt og behov for ventilation, og dels fokus på den sundhedsmæssige vinkel. Her er fokus især rettet mod slimhindeirritation i øjne, næse og svælg, og desuden mod træthed (fravær). Disse er symptomer, der generelt er karakteriseret ved at de gradvis udvikles hen over arbejdsdagen i kontormiljøet.

## Indeklimakemi på Arbejdsmiljøinstituttet

Arbejdsmiljøinstituttets forskning i luftforureningers kemi og betydning for indeklimaet (indeklimakemi) fokuserer på at identificere og kvantificere årsags-virkningsmekanismer mhp. reduktion af prævalensen af øjen- og luftvejs-symptomer, herunder også udvikling af nye metoder til måling af biologisk relevante luftforureninger. Spørgsmålet er, om der findes slimhindeirriterende luftforureninger i indeklimaet i høje nok koncentrationer, så de er udslagsgivende, hvis dosis er tilstrækkelig; og

---

hvorvidt specielle indeklimafaktorer, f.eks. pc-arbejde eller høj rumtemperatur, kan have en forværrende effekt, f.eks. på øjet. Vores arbejdshypotese er, at visse kemiske oxidationsprodukter har tilstrækkeligt irritationspotentiale til at de i indeklimaet medfører slimhindeirritation i øjne og de øvre luftveje, men muligvis også giver effekter i de nedre luftveje.

Forståelse af et symptoms årsagsvirkningssammenhænge er en nødvendig forudsætning for at kunne foreslå nye tiltag til forbedringer af indeklimaet hen imod en så lav klageprævalens som mulig. En af vore forskningsaktiviteter er at komme bag om symptomet ”øjenirritation”, bl.a. ved at merge viden inden for indeklimavidenskab generelt med arbejdsmedicin, sundhed og oftalmologi. Det har givet os basal viden om, hvor sårbart øjet er over for ydre påvirkninger, selv under almindelige kontorforhold (7-8). Det er derfor nødvendigt at afgrænse forskningsstrategien til specifikke effekter/symptomer, hvortil en frugtbar hypotese kan tilknyttes, f.eks. ”den reaktive kemi”.

### Tidligere antagelser

Den hidtidige opfattelse var, at slimhindeirritation i øjne og luftveje (oplevet ”tør luft”) ikke skyldtes lav fugtighed, men måtte være forårsaget af kemiske luftforureninger, dvs. gasser/dampe/partikler - og dermed utilstrækkelig ventilation i for tætte bygninger. Derfor kom der i slutning af 1970erne fokus på byggematerialers afgasning af formaldehyd og senere de såkaldte VOCer (fordampelige organiske stoffer). Dette var medvirkende til at den danske indeklimateknologiske ordning for byggematerialers afgasning af VOCer blev udviklet, hvor den kemiske afgasning over tid sammenholdes med kendte stoffers tærskler for lugt og slimhindeirritation (9-10). Denne har resulteret i øget fokus på byggematerialers indvirkning på indeklimaet og på deres betydning for den oplevede luftkvalitet samt på udvikling af lavemitterende byggematerialer inden for visse kategorier. Erfaringen har vist, at valg af råvarer af god kvalitet kan være en gevinst for det enkelte materiales bidrag til den oplevede luftkvalitet.

Som et alternativ til kemisk baserede målemetoder og sundhedsmæssig vurdering kom der fokus på forsøgspersoners vurdering af byggematerialers bidrag til luftkvaliteten udtrykt ved intensitet og acceptabilitet. Dette til trods for at lugt i sig selv i indeklimaet næppe har sundhedsmæssig betydning (11-12), men kan få betydning komfortmæssigt og i selvvurdering af helbred. Vurderingen af luftkvaliteten afspejles i den umiddelbart oplevede lugt, men den afhænger i øvrigt af mange forskellige individbaserede faktorer (13). Meget peger på, at visse lugte kan have en effekt, men hovedsagelig af ”psykologisk” karakter (14), der i nogle tilfælde kan ”trigge” et indeklimatemnus (15-18). Det er især lugte (duftstoffer) i så lave koncentrationer, at de næsten ikke bemærkes, der kan udvise en langt stærkere effekt end lugt i høje koncentrationer og perception (19). Alt andet lige peger det på, at lugte i indeklimaet påvirker stemningsleje, opmærksomhed, mental tilstand, smerteoplevelse og måske kreativitet - i hvor lang tid og i hvilket omfang, er stort set udforsket i indeklimateknologisk sammenhæng.

### Forklarer kemien (VOCer) forekomsten af indeklimatemnus?

Selvom der nu findes en indeklimateknologisk ordning for visse byggematerialer, er dette ingen garanti for, at klageprævalensen er blevet mindre i takt med anvendelse af nye lavemitterende materialer, dog forbedres luftkvaliteten, især for så vidt angår lugt. Intet tyder på, at de rene afgassede stoffer, VOCerne, fra byggematerialer er direkte årsag til slimhindeirritation (20). Eksisterende målemetoder af luftforureninger i bygninger har ikke resulteret i koncentrationsniveauer, der på nogen måde kan forklare symptomhyppigheden i indeklimaet (21-22). Derimod kan nogle VOCers oxidationsprodukter med ozon måske vise sig at forårsage irritationseffekter i indeklimaet, en konklusion baseret på en dyreeksperimentel model (23).

Først for nylig er det blevet påvist, at under visse, men ikke urealistiske betingelser, hvor bl.a. ozon er til stede, kan der dannes slimhindeirriterende stoffer i indeklimaet, der kan re-

---

sultere i øjenirritation (24). Stofferne kan sandsynligvis blive udslagsgivende og deres virkning muligvis blive forstærket under visse arbejdsmiljørelaterede betingelser, der bl.a. omhandler omfang af pc-arbejdet i kombination med høj temperatur og lav relativ fugtighed (8).

Ozons kilder er hovedsagelig udeluften, hvorfra den transporteres ind i indeklimaet, samt i nogen grad emissioner fra kontorudstyr, især fotokopimaskiner. Ozon nedbrydes på overflader og ved reaktion med visse VOC'er i luften. Eksempler herpå er umættede VOC'er (alkener) som limonen og isopren samt nitrogenoxider. Limonen (citrusolie) findes i betragtelige mængder i indemiljøer og har flere interne kilder, eksempelvis rengøringsmidler. Limonen reagerer hurtigt med ozon og danner oxidationsprodukter, herunder formaldehyd og radikaler (kemiske stoffer med uparrede elektroner). Limonen er kun nævnt som eksempel, idet der anvendes mange forskellige stoffer i produkter, der reagerer med ozon, nogle hurtigere end limonen, mens de dannede radikaler reagerer endnu hurtigere.

## Referencer

1. Mendell MJ, Fisk WJ, Kreiss K et al. *Improving the health of workers in indoor environments: Priority research needs for a national occupational research agenda*. Am J Public Health 2002;92:1430-40.
2. Skov P, Valbjørn O, Gyntelberg F et al. *Rådhusundersøgelsen - Indeklima i kontorer*. Copenhagen: Arbejdsmiljøfondet, 1989.
3. Bluysen PM, De Olivera Fernandes E, Groes L et al. *European Indoor Air Quality Audit Project in 56 Office Buildings*. Indoor Air 1996;6:221-38.
4. Brightman HS, Moss N. *Sick building syndrome studies and the compilation of normative and comparative values*. In: Spengler JD, Samet JM, McCarthy JF (eds). *Indoor Air Quality Handbook*. New York: McGraw-Hill 2000: 3.1-3.32.
5. Pejtersen J, Allerman L. *Indeklima, psykosocialt arbejdsmiljø og støvs potentiale*. København: Arbejdsmiljøinstituttet, Rapport, 2004.
6. Groes L. *The European IAQ-Audit Project. A Statistical Analysis of Indoor Environmental Factors*. 1-91. 1995. PhD Thesis, Technical University of Denmark.
7. Wolkoff P, Skov P, Franck C et al. *Eye irritation and environmental factors in the office environment. Hypotheses, causes, and a physiological model*. Scand J Work Environ Health 2003;29:411-30.
8. Wolkoff P, Klenø J, Troiano P et al. *Eye complaints in the office environment: Precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency*. Occup Environ Med 2004; in press.
9. Wolkoff P, Nielsen PA. *A new approach for indoor climate labeling of building materials – Emission testing, modeling, and comfort evaluation*. Atmos Environ 1996;30:2679-89.
10. Wolkoff P. *How to measure and evaluate volatile organic compound emissions from building products. A perspective*. Sci Total Environ 1999;227:197-213.
11. Rosenkranz HS, Cunningham AR. *Environmental odors and health hazards*. Sci Total Environ 2003;313:15-24.
12. Cavalini PM, Koeter-Kemmerling LG, Pulles MPJ. *Coping with odour annoyance and odour concentrations: Three field studies*. J Environ Psychol 1991;11:123-42.
13. Dalton P. *Upper airway irritation, odor perception and health risk due to airborne chemicals*. Toxicol Lett 2003;140-141:239-48.
14. Ilmberger J, Heuberger E, Mahrhofer C et al. *The Influence of Essential Oils on Human Attention. 1: Alertness*. Chemical Senses 2001; 26:239-45.
15. Opiekun RE, Smeets MAM, Sulewski M et al. *Assessment of ocular and nasal irritation in asthmatics resulting from fragrance exposure*. Clin Exp Allergy 2003;33:1256-65.
16. Devries S, Winters W, Van Diest I et al. *Perceived relation between odors and a negative event determines learning of symptoms in response to chemicals*. Int Arch Occup Environ Health 2004;77:200-4.
17. Van den Bergh O, Winters W, Devries S et al. *Learning subjective health complaints*. Scand J Psychol 2002;43:147-52.

- 
18. Winters W, Devries S, Van Diest I et al. *Media warnings about environmental pollution facilitate the acquisition of symptoms in response to chemical substances*. Psychosom Med 2003;63: 332-8.
  19. Köster EP, Degel J. *Are weak odors stronger than strong odors?* The Aroma-Chology Review 2001;IX:9-11.
  20. Wolkoff P, Clausen PA, Jensen B et al. *Are We Measuring the Relevant Indoor Pollutants?* Indoor Air 1997;7:92-106.
  21. Wolkoff P, Nielsen GD. *Organic Compounds in Indoor Air - Their Relevance for Perceived Indoor Air Quality*. Atmos Environ 2001;35: 4407-17.
  22. Nielsen GD, Alarie Y, Poulsen OM et al. *Possible mechanisms for the respiratory tract of noncarcinogenic indoor-climate pollutants and bases for their risk assessment*. Scand J Work Environ Health 1995;21:165-78.
  23. Wolkoff P, Clausen PA, Wilkins CK et al. *Formation of Strong Airway Irritants in Terpene/Ozone Mixtures*. Indoor Air 2000;10:82-91.
  24. Klenø J, Wolkoff P. *Changes in eye blink frequency as a measure of trigeminal stimulation by exposure to limonene oxidation products, isoprene oxidation products, and nitrate radicals*. Int Arch Occup Environ Health 2004; 77:235-43.

## Luftforureningens historie

Af Jens Christian Pedersen,  
Danmarks Miljøundersøgelser

**Var der luftforurening i jernalderen? Hvor ender forureningen fra de danske elværker? Og har begrænsningen i udslip af drivhusgasser overhovedet mindsket den globale opvarmning? Alt dette kan man bl.a. læse om i en ny bog, som fortæller hvordan luftforureningen har udviklet sig fra jernalderhusenes bålpladser til nutidens drivhus-effekt. Fra et lokalt problem til globale problemer, som verdens ledere diskuterer.**

Luftforureningen fremhæves ofte som et af de områder, hvor der er sket store fremskridt med miljøet. I ældre tid "løste" man problemerne ved at lufte ud og bygge skorstene. I nyere tid har vi f.eks. fået begrænset luftforureningen med svovl og bly effektivt. På andre områder er det imidlertid blevet værre. Vi har fået CFC-gasser, som ødelægger ozonlaget, og en række drivhusgasser ventes på sigt at føre til alvorlige ændringer af klimaet.

Man har hørt så meget om både syreregn, farlige udstødningssgasser, drivhusgasser og ozon, men hvordan er det nu lige det er? I en ny bog, "Luftforureningens historie", fortæller en af landets mest erfarne atmosfæreforskere om de forskellige sider af luftforureningen og deres ændringer igennem tiderne. Man kan blandt andet læse om:

- luftforureningens sammenhæng med den økonomiske vækst
- byforurening fra bronzealder til nutid
- luftforureningens spredning fra kilden til den ganske verden
- ozonhullet
- den globale opvarmning

Bogen er udgivet af Forlaget Hovedland i samarbejde med Danmarks Miljøundersøgelser. Bogen er en opdatering og bearbejdning af TEMA-rapport fra DMU nr. 11 fra 1997. Den indeholder den nyeste viden og er skrevet for ikke-eksperter uden at slække på den faglige kvalitet.

Luftforureningens historie. MiljøBiblioteket nr. 5. J. Fenger, 2005, 104 sider. Forlaget Hovedland. Kan købes i boghandelen eller ses på DMUs hjemmeside: [www.dmu.dk](http://www.dmu.dk).

---

## Kvartære ammoniumforbindelser. Hvad ved vi?

Af Søren Thor Larsen<sup>1</sup>, Nanna Philipson Brandorff<sup>2</sup>, Bent Horn Andersen<sup>2</sup> og Gunnar Damgård Nielsen<sup>1</sup>

---

### Indledning

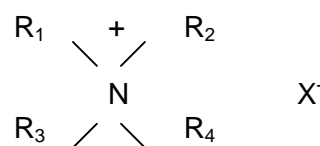
Risikovurderinger er blevet en af de hyppigste indfaldsvinkler til forståelse af farligheden af udsættelser for kemiske stoffer. Risikovurderinger (risk assessment) tager afsæt i tre forhold, farligheden (hazard), dosis-respons sammenhæng (dose-response relationships) og udsættelse/eksponering (exposure assessment). Efterfølgende er det nødvendigt at risikovurderinger udmøntes i hensigtsmæssige håndteringer (risk management), som kommunikerer (risk communication) ud til dem, der anvender stofferne.

Arbejdsmiljøinstituttet har for nyligt vist, at kvartære ammoniumforbindelser kan fremme allergiudviklingen hos forsøgsdyr, en nyopdaget fare, som bør indgå i risikovurderinger af disse stoffer. Vi vil her beskrive anvendelsen af stofferne for at identificere eksponeringskilder, deres toksikologi og afslutte med håndteringstiltag, som vi mener beskytter dem, der anvender stofferne i arbejdsmæssig sammenhæng.

### Hvad er kvartære ammoniumforbindelser?

Kvartære ammoniumforbindelser forkortes ofte QAC på baggrund af den engelske betegnelse, quaternary ammonium compounds. De indeholder et kvælstofatom (N), som oftest bundet til fire kulbrintekæder (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> og R<sub>4</sub>). Kvælstofatomet er positivt ladet, hvorfor forbindelserne altid har en følgeion, oftest en klorid (Cl<sup>-</sup>) eller bromidion (Br<sup>-</sup>) (Reck 1982). Begge følgeioner (X<sup>-</sup>) anses for at være uden betydning for stoffernes biologiske virkning. Hvis følgeionen derimod er en hydroxylion (OH<sup>-</sup>), er stoffet stærkt basisk på niveau med

natrium- og kaliumhydroxid. Stoffernes struktur kan derfor symboliseres ved formlen:



Stofferne er kemisk set nemme at fremstille (Reck 1982). Kulbrintekæderne fås ofte fra naturlige olier, f.eks. kokosolie, eller fra fedtstoffer, f.eks. talg. Kulbrintekæder fra naturprodukter er blandinger med forskellige kædelængder, hvilket medfører, at også QAC-forbindelserne, f.eks. benzalkoniumklorid (BAC), bliver blandingsprodukter.

På grund af QAC-forbindelsernes positive ladning vil de kunne bindes til negativt ladede overflader på materialer, hvorved disse udadtil kommer til at virke neutrale. Alle QAC-forbindelser har derfor en antistatisk virkning, hvorfor de anvendes f.eks. i kosmetik til hårpleje, til skyllemidler til tekstiler samt til at neutralisere ladninger på partikler.

QAC-forbindelser med en lang kulbrintekæde, f.eks. benzalkoniumklorid, er relativt vandopløselige. De kan sætte sig på overfladen af bakterier, svampe og alger, hvorved disses ydre membran kan beskadiges (Reck 1982). Sammen med eventuelle andre påvirkninger (Marple et al. 2004) kan det medføre, at organismerne går til grunde. Denne gruppe kan derfor også anvendes som ”vandopløselige desinfektionsmidler”, f.eks. til bekæmpelse af alger, og i lave koncentrationer til konservering af lægemidler, f.eks. øjen- og næsedråber, samt kosmetik (Marple et al. 2004).

---

<sup>1</sup> Arbejdsmiljøinstituttet

<sup>2</sup> Arbejdstilsynet



Tabel 1. Kvartære ammoniumforbindelsers (QACs) anvendelse og registrerede forbrugsmængder over 25 tons/år i Danmark.

QAC-type	Typisk anvendelse. Koncentrationsintervallet er anført i parentes.	Antal forskellige stoffer	Aktive produkter <sup>1)</sup>	Årlige mængde /enkelstof
<i>BAC-typen</i>	Rengøringsmidler (>0-50%) Midler mod alger (>0-50%)	4 stoffer	44-117	3 <sup>2)</sup> - 66 tons
<i>ATC-typen</i>	Sanitetsmidler (0,9-2,9%) Lakplejemidler (>0-0,2%) Vejkonstruktionsmaterialer (>0-1%)	1 stof	21	57 tons
<i>DDA-type</i>	Poler- og plejemidler (>0-10%) Skyllemidler (>0-13%) Maling (>0-1,7%)	3 stoffer	40-370	0 <sup>2)</sup> - 675
<i>QAC-coatede jordarter</i>	Maling og lak (>0-45%) Imprægneringsmidler (>0-3,5%)	9 stoffer	164-1587	144-281 tons
<i>Nyere QAC- type</i>	Hår- og hudplejemidler (>0,1-10%) Overfladeaktive råvarer (7-35%) Rengøringsmidler (0,1-44%) Sanitetsmidler (0,3-0,9%)	3 stoffer	115-285	134-185 tons

- 1) Aktive produkter er dem, som menes at være i handelen på indeværende tidspunkt.
- 2) Enkelte stoffer anvendes i mindre end 25 tons/år.

Indeholder QAC-forbindelsen derimod 2 lange kulbrintekæder er vandopløseligheden meget lav. Tungtopløselige QAC-forbindelser kan opslemmes i vand og anvendes til at neutralisere negative ladninger på f.eks. tekstiler, menneskehår og partikler. De anvendes også som tilsætning til boremudder i forbindelse med olieboring og i maling og tryksværte (Reck 1982).

### Hvor forekommer kvartære ammoniumforbindelser?

Produktregistret (Andersen et al. 2003) har registreret i alt 70 ”stoffer”. I tabel 1 er samlet de hyppigst og mest anvendte stoffer, som er grupperet efter QAC-type, typisk anvendelse, hvor mange stoffer, der er registreret under gruppen - i almindelighed over 25 tons/år per stof. Opgørelsen anvendes som proxy for eksponering.

QAC-forbindelserne kan inddeles i følgende typer:

- *BAC-typen* har det til fælles, at de indeholder en benzylgruppe samt to methylgrupper og en lang kulbrintekæde. De anvendes primært i rengørings- og desinfektionsmidler og til bekæmpelse af alger i koncentrationer fra ”meget lidt” til 50%.
- *ATC-typen* omfattes af ét CAS nummer, som dækker ”trimethyl tallow ammonium chlorider” og som anvendes bl.a. i lakplejemidler, sanitetsmidler og vejmaterialer. Stoffet anvendes i en koncentration på op til ca. 3%.
- *DDA-typen* indeholder tre stoffer, som alle har to lange alkylkæder og to methylgrupper. Som et modelstof for denne gruppe kan vi anvende dimethyldioctadecylammoniumbromid eller -klorid. Begge omtales som DDA, da bromid- og kloridionen i denne forbindelse kan betragtes som inaktive. De anvendes i pleje- og skyllemidler samt i maling og polermidler. Koncentrationerne kan overstige 10%. Den årligt registrerede anvendelsesmængde varierer meget.

- 
- *QAC-coatede lerarter* er produkter, hvor f.eks. bentonit og montmorillonit er coatede med BAC eller DDA. Produkterne anvendes typisk i maling i koncentrationer op til 45%, men da bentonit eller andre lerarter udgør hovedparten, vurderes det, at QAC-andelen er langt mindre.
  - *Nyere QAC-type* indeholder f.eks. ethoxyle-rede og forgrenede kæder. De anvendes i meget varierende koncentrationer, bl.a. som antistatisk middel i kosmetik samt i rengørings- og desinfektionsmidler.

### Toksikologien af vandopløselige kvartære ammoniumforbindelser med én lang kulbrintekæde

Typiske repræsentanter for denne gruppe er de vandopløselige stoffer benzalkoniumklorid, cetrimoniumklorid og -bromid samt cetylpyridiniumklorid. Toksikologien for denne stofgruppe er fra oversigten (International Programme on Chemical safety 1999), hvis ikke anden reference er anført.

*Absorption fra hud og slimhinder:* På grund af den positive elektriske ladning på nitrogenatomet har QAC-forbindelserne vanskeligt ved at passere biologiske membraner. Absorptionen i forbindelse med indtagelse gennem munden (Xue et al. 2004) eller hudkontakt er derfor relativt ringe. Absorptionen foregår betydeligt lettere, hvis slimhinderne og huden er beskadiget, enten på grund af QAC-forbindelserne selv, da de i højere koncentrationer er stærkt irriterende, hvorved de ved langvarig kontakt endog kan give anledning til ætsninger, eller hvor der er skader af anden årsag. I disse tilfælde vil større eksponeringer kunne fremkalde deciderede forgiftningssymptomer.

*Akutte forgiftninger:* Ulykkestilfælde, hvor børn eller voksne ved en fejltagelse har drukket QAC-opløsninger, medfører sjældent andet end lette gener, hvis opløsningerne er fortyndede (< 1%). Indtagelse af koncentrerede opløsninger ( $\geq 10\%$ ) kan give ætsninger i mund, svælg, mave og tarm. Der er set dødsfald få timer efter indtagelse af  $\geq 100$  mg/kg legems-

vægt af QAC-forbindelserne, muligvis på grund af chok, lammelse af åndedrætsmusklerne eller hjertestop.

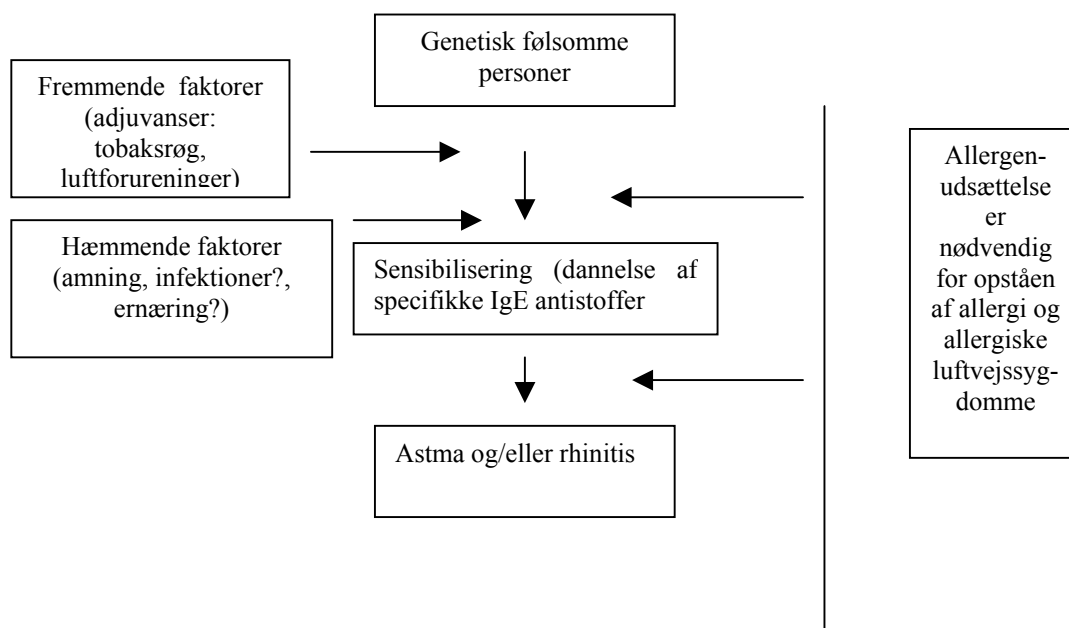
*Virkninger på huden:* Ætsninger kan forekomme ved kontakt med koncentrerede opløsninger ( $\geq 10\%$ ), men er også set ved lavere koncentrationer. BAC har i nogle tilfælde givet anledning til kontaktallergi (de Groot et al. 1986). I et tilfælde opstod kontaktallergien formodentlig i forbindelse med indånding af BAC ved desinfektion af svinestalde (Corazza & Virgili 1993). Indånding af aerosol fra en 2% opløsning af BAC i forbindelse med laboratoriedesinfektion gav anledning til en nældefeberreaktion uden at det udløste astmaanfald (Krogsrud & Larsen 1997).

*Virkninger på øjnene:* Udsættelse af øjet for en 0,1% QAC-opløsning kan medføre let ubehag, mens en 10% opløsning kan medføre alvorlige skader på hornhinden og betændelse i øjet. I forbindelse med anvendelse af QAC i lave koncentrationer som konserveringsmidler i øjendråber er der beskrevet adskillige tilfælde af allergiske reaktioner i øjnene.

*Virkninger på luftvejene:* Benzalkoniumklorid anvendes som konserveringsmiddel i næsedråber uden væsentlige bivirkninger i koncentrationer op til 0,1% (Marple 2004), mens eksperimentel administration af opløsninger med 0,1-0,5% QAC i næsen hos rotter medførte slimhindeskader. Astmaspray konserveret med QAC-forbindelser (lave koncentrationer) har fremkaldt astmaanfald, muligvis på grund af en direkte virkning. Indånding af BAC alene kan også medføre udvikling af astma, selv om det er relativt sjældent. Mekanismen bag udviklingen af denne form for astma er ikke klarlagt (Purohit et al. 2000).

### Toksikologien af tungtopløselige kvartære ammoniumforbindelser med to lange kulbrintekæder – DDA typen

*Virkninger på øjne og hud:* Quaternium-18 er et DDA-lignende produkt, hvor de lange kulbrintekæder hovedsagelig er C16 og C18 kæder, og som blev undersøgt på kaniner. Ved



Figur 1. Sammenhæng mellem de forskellige typer af eksponeringer og opståen af allergi og allergiske luftvejslidelser (simplificeret efter Nielsen et al. 2003).

en koncentration på 4% fremkaldte stoffet let øjenirritation, ved 7,5% let hudirritation og ved 75% erytem (Cosmetic Ingredient Review Panel 1982). Dette er eksemper på, at de DDA-lignende stoffer er mindre irriterende end de QAC-forbindelser, som kun har en lang kulbrintekæde.

*Immunologiske effekter:* DDA har en stimulerende virkning på immunsystemet, hvorfor stoffet anvendes i veterinære vacciner (Hilgers & Snippe 1992). Dette rejser derfor spørgsmålet om QAC-forbindelser generelt er i stand til at fremme opståen af allergi og allergiske luftvejslidelser. En epidemiologisk undersøgelse fra Holland indikerede, at det kunne være tilfældet, idet landmænd, der anvendte QAC-forbindelser til spraydesinfektion i svinestalde, hyppigere havde IgE antistoffer i blodet (dvs. af allergirelaterede antistoffer) over for almindelige luftvejsallergener som husstøvmider og pollen. Hertil kom, at de landmænd, som var sensibiliserede og som anvendte QAC-forbindelser, havde flere astmalignende luftvejs-symptomer end andre landmænd (Preller et al. 1996). Sammenhængen mellem eksponering og udvikling af allergi og allergiske luftvejslidelser er vist skematisk i figur 1.

### Kan kvartære ammoniumforbindelser fremme udviklingen af allergi og allergiske luftvejslidelser?

For at forstå problemstillingen kan vi tage udgangspunkt i figur 1. En nødvendig forudsætning for en sensibilisering er, at personen er udsat for et allergen. Vigtige allergener i vores dagligdag stammer bl.a. fra husstøvmider, kæledyr, pollen og svampe (Nielsen et al. 2002), mens typiske eksempler på vigtige allergener i forbindelse med arbejdsmæssig udsættelse kommer fra melstøv, rotte- og museurin og enzymer. Listen af allergener indeholder mange hundrede stoffer og eksponeringstyper (van Kampen et al. 2000). Nogle personer har på grund af arvelige forhold en større tilbøjelighed end andre til at udvikle allergi og allergiske luftvejslidelser. Der er imidlertid andre faktorer, som også spiller en afgørende rolle i forbindelse med om en given allergeneksponering medfører sensibilisering og udvikling af allergiske luftvejslidelser.

Disse faktorer kan inddeles i to grupper: dem, der fremmer sensibilisering, og dem, der hæmmer sensibiliseringen. Adjuvanser er stoffer, som ikke i sig selv behøver at virke som aller-

---

gener, men som fremmer sensibiliseringen over for samtidigt tilstedeværende allergener. Da QAC-forbindelserne kun sjældent virker som direkte allergener, er spørgsmålet derfor: *kan de virke som adjuvanter?*

Dette spørgsmål undersøgte Arbejdsmiljøinstituttet i en dyremodel, hvor mus blev udsat for en QAC-forbindelse sammen med et modelallergen ved subkutan injektion. To uger senere blev dyrene stimuleret med modelallergen alene. Herefter fik dyrene lov at gå i 2 uger, hvorefter antistofkoncentrationen målt i serum (Larsen et al. 2004a; Larsen et al. 2004b). Da det ikke er økonomisk og teknisk muligt at undersøge alle anvendte QAC-forbindelser, valgte Arbejdsmiljøinstituttet repræsentative stoffer for de mest anvendte QAC-typer. Som referencestof anvendtes DDA, da DDA selv er en QAC-forbindelse og er så immunstimulerende, at det kan anvendes i veterinære vacciner. For at sammenligne hvor aktive teststofferne var i forhold til DDA, sammenlignedes IgE-dannelsen når DDA (250 µg) blev givet sammen med modelallergen med den IgE-dannelse, der fandtes i testgrupperne (Nielsen et al. 2004). Der var således omtrent samme forøgelse af IgE over for modelallergenet, når dyrene fik modelallergen og 0,1 µg BAC som i DDA gruppen. Udtrykkes potensen som forholdet mellem de to doser, der giver samme forøgelse af IgE produktionen, er den i dette tilfælde 250/0,1~2500. I nedenstående tabel er

vist sammenhæng mellem stoffernes struktur og deres potens i forbindelse med udvikling af IgE antistoffer.

Adjuvanseffekten af QAC-forbindelser på IgE produktionen er en nyopdaget effekt. Det vides ikke om effekten er af betydning for opståen af allergi og allergiske luftvejslidelser hos mennesker, men der er en enkelt epidemiologisk undersøgelse samt dyreeksperimentelle resultater, som begge lader formode, at dette kan være tilfældet.

### Hvordan beskytter vi os mod virkningerne af kvartære ammoniumforbindelser?

Der anvendes store mængder af QAC-forbindelser i mange forskellige koncentrationer i arbejdsmiljøet og de enkelte forbindelser udviser store forskelle i farlighed. De QAC-forbindelser, der har én lang kulbrintekæde, kan i højere koncentrationer give anledning til kraftig hudirritation, mens selv lavere koncentrationer (>0,1%) kan være irriterende ved kontakt med luftvejenes og øjets slimhinder. De tungtopløselige forbindelser med to lange kulbrintekæder er mindre irriterende.

Benzalkoniumklorid kan give anledning til hudallergi, mens luftvejsallergi kun er beskrevet i relativt få tilfælde. Nogle af QAC-forbindelserne med en lang kulbrintekæde har en kraftig adjuvanseffekt. DDA med to lange kæ-

Teststof <sup>a)</sup>	Repræsentant for	Kemisk gruppe	Adjuvanseffekt på IgE produktionen	Potens i forhold til DDA <sup>b)</sup>
TEA	” Inaktive” QAC-forbindelser	Korte kulbrintekæder	NEJ	0
HTA	ATC-typen	En lang kulbrintekæde	NEJ	0
CPC	Farmaceutisk relevant QAC	En lang kulbrintekæde	JA	~2500
BAC	BAC-typen	En lang kulbrintekæde	JA	~2500
DDA	DDA-typen	To lange kulbrintekæder	JA	1 (referencestof)

a) Forkortelser: Tetraethylammoniumklorid (TEA), hexadecylammoniumbromid (HTA, Cetrimid, Cetrimoniumbromid), cetylpyridiniumklorid (CPC), benzalkoniumklorid (BAC) og dimethyldioctadecylammoniumbromid (DDA).

b) Potensen er forholdet mellem den dosis af DDA og den dosis af teststoffet, som gav samme forøgelse af IgE produktionen over for modelallergenet.

---

der er mindre potent, men dog så potent, at den anvendes som adjuvans i veterinære vacciner.

Der er dog ikke rapporteret særligt mange reaktioner i forbindelse med arbejdsmæssig brug af QAC-forbindelser og Arbejdstilsynet har ikke i skadesregistret kunnet identificere anmeldelser af arbejdsbetingede sygdomme (Brandorff, ikke publiceret resultat), hvor QAC-forbindelser har være angivet som skadevolder. En adjuvanseffekt kan dog være vanskelig at forbinde med udvikling af allergi, da der er en tidsforskydning mellem eksponering og manifestation af allergi.

Historien om QAC-forbindelserne er således endnu engang historien om, at vi ikke ved alt om farligheden af de kemiske stoffer. Det gælder derfor ikke blot om at beskytte sig mod de farer, som vi er bekendt med, men i det hele taget at undgå at blive unødigt udsat for kemiske stoffer.

*Generelt gælder det, at der skal træffes arbejdsmæssige foranstaltninger, så man undgår at indånde stofferne og få dem i øjnene. For QAC-forbindelser, der har en lang kulbrinte-kæde (rengørings-, desinfektions- og sanitetsmidler samt midler til algebekæmpelse), er det også vigtigt at undgå hudkontakt, hvilket gælder direkte kontakt såvel som kontakt via forurenede beklædning.*

Foranstaltningerne vil afhænge af den måde materialet skal bruges på og af de mængder, der skal anvendes, men også af de anvendte brugskoncentrationer. Er der ikke risiko for sprøjt og aerosoldannelse i forbindelse med rengøring, desinfektion eller algebekæmpelse, vil det ofte være tilstrækkeligt at anvende egnede beskyttelsehandsker, men anvendes større mængder og skal de sprøjtes på, vil der skulle bruges både dragt, maske og øjenbeskyttelse. Desuden er det vigtigt, at huden straks afvaskes, hvis den kommer i berøring med disse QAC-holdige produkter og at vådt tøj skiftes. Overholdes disse foranstaltninger, vurderes det, at foranstaltningerne også beskytter mod de nye virkninger, som Arbejds miljøinstituttet har påvist.

## Taksigelse

Arbejds miljøinstituttets undersøgelse har været muliggjort på grund af støtte fra Arbejds miljørådet. Projektets slutrapport, ”Kvartære ammoniumforbindelsers fremmende virkning på udvikling af Type I allergier”, er under udgivelse og den indeholder en uddybende beskrivelse af undersøgelsens metoder og resultater. Undersøgelsen af kvartære ammoniumforbindelser er et led i instituttets systematiske screening af stoffer for adjuvanseffekt, som har omhandlet detergenter og phthalater.

## Litteratur

Andersen P, Brandorff NP, Nielsen S, Promowska A. *Kemiske stoffer og produkter i Danmark - en produktregisteroversigt*. Dansk Kemi 2003;84(4): 26-9.

Corazza M, Virgili A. *Airborne allergic contact dermatitis from benzalkonium chloride*. *Contact Dermatitis* 1993;28:195-6.

Cosmetic Ingredient Review Panel. *Final report on the safety assessment of Quaternium-18, Quaternium-18 Hectorite, and Quaternium-18 Bentonite*. *J Am Coll Toxicol* 1982;1:71-82.

de Groot AC, Weyland JW, Bos JD, Jagtman BA. *Contact allergy to preservatives (I)*. *Contact Dermatitis* 1986;14:120-2.

Hilgers LAT, Snippe H. *DDA as an immunological adjuvant*. *Res Immunol* 1992;143:493-503.

*International Programme on Chemical Safety (IPCS). Quaternary ammonium (PIM G022)*. <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pimg022.htm>. IPCS databasen er en database for World Health Organization (WHO), United Nations Environmental Programme og International Labour Organisation (ILO).

Krogsrud NE, Larsen AI. *Airborne irritant contact dermatitis from benzalkonium chloride*. *Contact Dermatitis* 1997;36:112.

Larsen ST, Hansen R, Poulsen OM, Nielsen GD. *Adjuvant effect of benzalkonium chloride on the allergen-specific IgE, IgG1 and IgG2a antibody formation in BALB/cJ mice*. *Pharmacol Toxicol* 2004a; 95:94-96.



---

Larsen ST, Hansen R, Hammer M, Tegner U, Poulsen OM, Nielsen GD. *Adjuvant effect of quaternary ammonium compounds in a murine model.* Toxicol Lett 2004b;151:389-98.

Marple B, Roland P, Benninger M. *Safety review of benzalkonium chloride used as a preservative in intranasal solutions: an overview of conflicting data and opinions.* Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:131-41.

Nielsen GD, Hansen JS, Lund RM, Bergqvist M, Larsen ST, Clausen SK, Thygesen P, Poulsen OM. *IgE-mediated asthma and rhinitis I: a role of allergen exposure?* Pharmacol Toxicol 2002;90:231-42.

Nielsen GD, Larsen ST, Clausen SK, Poulsen OM. *Miljøadjuvansers betydning for udvikling af luftvejsallergi.* Miljø og Sundhed 2003;9(suppl.2):40-45.

Nielsen GD, Larsen ST, Hansen R, Hammer M, Tegner U. *Kvartære ammoniumforbindelsers fremmende virkning på udviklingen af Type I allergi.* Arbejds miljørådets Service Center, 2004, under udgivelse.

Preller L, Doekes G, Heederik D, Vermeulen R, Vogelzang PFJ, Boleij JSM. *Disinfectant use as a risk factor for atopic sensitization and symptoms consistent with asthma: an epidemiological study.* Eur Respir J 1996;9:1407-13.

Purohit A, Kopferschmitt-Kuble M-C, Moreau C, Popin E, Blaumeiser M, Pauli G. *Quaternary ammonium compounds and occupational asthma.* Int Arch Occup Environ Health 2000;73:423-27.

Reck RA. *Quaternary ammonium compounds.* I: Kirk-Othmer. Encyclopedia of Chemical Technology. III Ed, Vol. 19. John Wiley & Sons, New York. 1982, pp. 521-31.

van Kampen V, Merget R, Bauer X. *Occupational airway sensitizers: an overview on the respective literature.* Am J Ind Med 2000;38:164-218.

Xue Y, Hieda Y, Saito Y, Nomura T, Fujihara J, Takayama K, Kimura K, Takeshita H. *Distribution and disposition of benzalkonium chloride following various routes of administration in rats.* Toxicol Lett 2004;148:113-23.

---

# Frigivelse af små svampepartikler og svampesporer fra fugtskadede byggematerialer

Af Anne Mette Madsen, Arbejdsmiljøinstituttet

---

**Skimmelsvampe på bygningsmaterialer frigiver små partikler mindre end svampesporer ved luftpåvirkning. Hvor mange af disse små partikler og svampesporer, der frigives fra et givet areal til luften, er forskelligt fra svamp til svamp.**

## Baggrund

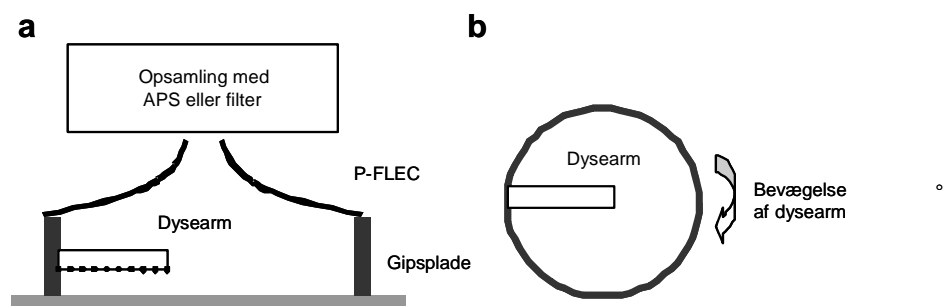
Skimmelsvampe er altid tilstede i indeklimaet og kan vokse på de fleste materialer, hvor fugt er tilstede. Ca. 17 % af den danske befolkning har mug- eller fugtpletter i deres bolig (Gunnarsen & Keiding, 2003). Mikrobiel vækst på byggematerialer, som skyldes fugt, er ofte forbundet med luftvejsproblemer, infektioner og en stigning i risiko for udvikling af astma og allergi (f.eks. Fung & Hughson, 2003). Svampesporer indeholder allergener og  $\beta$ -glucan, som kan medvirke til udvikling af luftvejsproblemer. I indeklima og jordbrug har man set sammenhænge mellem koncentrationer af luftbårne svampesporer eller svampe i gulvstøv og helbredseffekter (se f.eks. Eduard *et al.* 2001; Meyer *et al.*, 2004). På den anden side viser et review af Bornehag *et al.* (2002), at der ikke altid er denne sammenhæng ved fugtskader i indeklima. Dette kan bl.a. skyldes, at man ikke har et godt standardmål for svampeeksponering

og/eller, at det ikke er klart, hvilke komponenter der er hovedansvarlig for effekter på luftvejene af ikke infektiøse svampe i indeklimaet. For at lave et godt svampe eksponeringsmål er viden om sporefrigivelse og anden partikelfrigivelse fra svampekolonier vigtig.

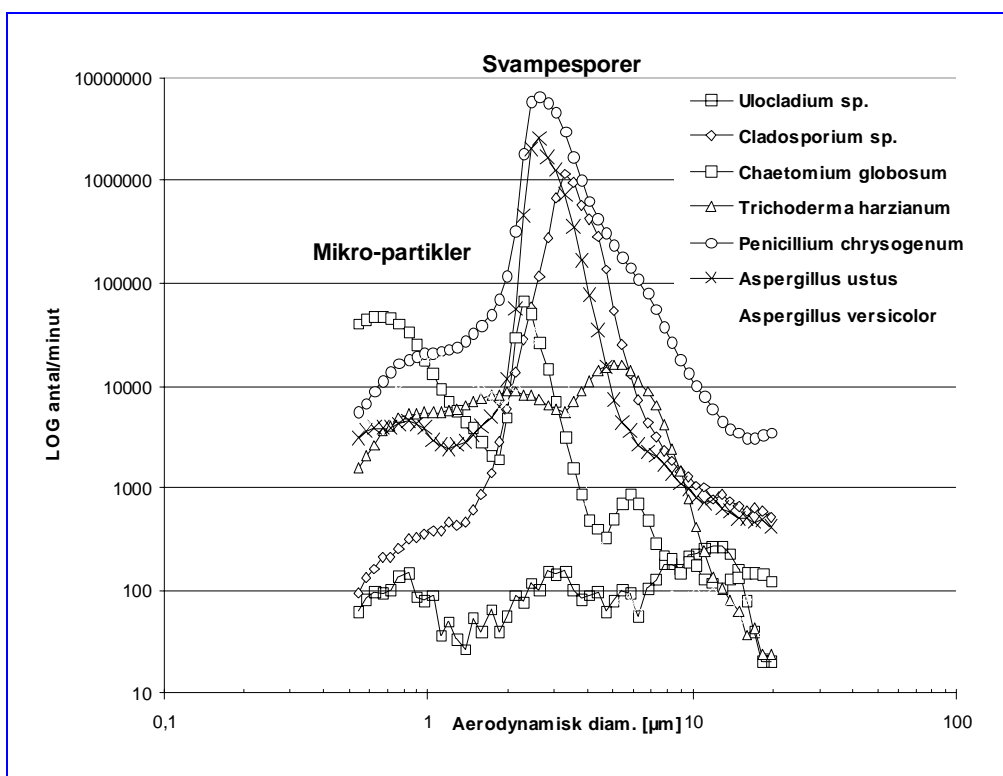
Vi har undersøgt, hvilke partikler svampekolonier på gipsplader afgiver. Endvidere har vi undersøgt sammenhængen mellem sporulering på gipsplader og sporefrigivelse under forskellige forhold.

## Metode til at undersøge partikelfrigivelse

Vi undersøger sporefrigivelse fra svampekoloniserede gipsplader med et specielt designet kammer, som kaldes en P-FLEC (CHEMATEC) (figur 1). P-FLEC'en placeres på den koloniserede gipsplade og partikelfrigivelse eller resuspension af partikler induceres ved at en række dyser blæser på overfladen af et areal på 130 cm<sup>2</sup> med en veldefineret luftstrøm. Med metoden kan der opnås reproducerbare resultater mht. sporefrigivelse fra svampekolonier. Metoden anvender vi i laboratoriet sammen med en APS (Aerodynamic Particle Sizer) og partikel opsamler. De frigivne partikler opsamles på filtre, som herefter analyseres yderligere.



Figur 1. Geometrisk layout af P-FLEC'en. (a) vertikalt tværsnit; (b) horisontalt tværsnit (tegning Gitte Holm).



Figur 2. Antal og størrelsesfordeling af partikler, som blev frigivet på 1 minut fra svampekolonier på fugtige gipsplader ved udsættelse for en luftstrøm med en hastighed på 1,5 m/s.

### Hvilke partikler frigives

Ved luftpåvirkning afgav kulturer af *Trichoderma harzianum* (IBT. NR. 9153) på gipsplader aggregater af sporer (aerodynamisk diameter omkring 5,4 µm) og mindre partikler, som vi kalder svampe mikropartikler. Mikropartikler har en aerodynamisk diameter, som er mindre end svampesporer af samme art, og de er mindre end ca. 1,05 µm. De andre svampe, som indgik i undersøgelsen, afgav, udover sporer, også svampe mikropartikler (figur 2). Svampekolonierne afgav også mange mikropartikler mellem 0,3 µm og 0,5 µm (data ikke præsenteret i figur 2). F.eks. afgav *Chaetomium globosum* (IBT 8828) kolonien, som er præsenteret i figur 2, ca.  $2 \times 10^5$  partikler mellem 0,3 µm og 0,5 µm på 1 minut.

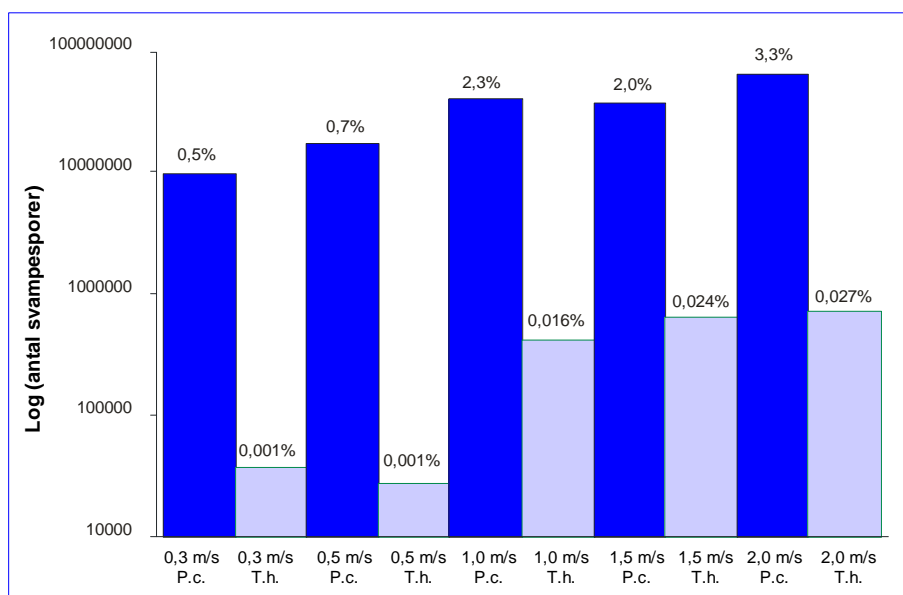
### Mikropartikler fra svampe

Mikropartikler kunne afgives fra kulturer af meget forskellig alder, herunder før sporule-

ring; således kan eksponering for svampe mikropartikler foregå, før man kan se synlig svampevækst på f.eks. et byggemateriale.

Det var meget forskelligt, hvor mange mikropartikler og sporer de forskellige svampekolonier afgav under identiske forhold (figur 2). F.eks. afgav svampen *C. globosum* flere mikropartikler end sporer og *P. chrysogenum* afgav ca. 100 gange flere partikler end *A. versicolor* (IBT 16000) og *T. harzianum* gjorde.

Idet svampe mikropartikler er mindre end svampesporer forventes det, at de kan trænge længere ned i luftvejene end svampesporer kan. Endvidere vil svampe mikropartikler lettere end sporer kunne trænge igennem små revner og sprækker i bygninger - og f.eks. ved vækst på bygningskonstruktioner trænge ind i et opholdsrum, hvor folk kan eksponeres for dem.



Figur 3. Antal sporer frigivet fra 41 dage gamle kulturer af svampene *Penicillium chrysogenum* (P.c.) og *Trichoderma harzianum* (T.h.) på fugtige gipsplader ved påvirkning med forskellige lufthastigheder. Tal over søjlerne angiver % sporer frigivet ud af det totale antal dannede sporer.

### Sporefrigivelse ved varierende luftpåvirkning, fugtighed og svampekulturalder

Sporefrigivelse var for nogle svampekulturer stærkt afhængig af hvilken lufthastighed kulturen blev påvirket med, mens andre svampe kunne afgive mange sporer selv ved meget lave lufthastigheder (figur 3). Derfor vil nogle svampe ikke kun frigive sporer ved kraftige luftpåvirkninger, som når en dør eller et vindue er åbnet, men også ved mindre luftpåvirkninger. Andre svampe vil hovedsagelig frigive sporer ved kraftige påvirkninger som ved f.eks. åbning af en dør.

*T. harzianum* afgav en lavere andel af det totale antal dannede sporer end *P. chrysogenum* gjorde (figur 3). Ved gentagen luftpåvirkning af samme svampekultur kunne *T. harzianum* og *P. chrysogenum* frigive svampesporer gentagne gange. Der er således forskel mellem svampe med hensyn til hvor kraftig en påvirkning, der skal til for at kulturer frigiver sporer, og hvor stor en andel af det totale antal dannede sporer, der frigives. Dette kan have betydning for hvor lang tid folk eksponeres i indeklimaet og derfor også for, hvordan eksponeringer bør måles.

Antallet af sporer, som en svampekultur på gipsplader kan frigive, afhænger endvidere af kulturens alder. Således frigav en svamp op til 100 gange flere sporer fra 41 dage gamle kulturer end fra 30 dage gamle kulturer – selvom der på den 41 dage gamle kultur ikke var dannet flere sporer end på den 30 dage gamle kultur.

### Konklusion

Alle de undersøgte svampe, som voksede på gipsplader, frigav ved luftpåvirkning partikler mindre end svampesporer, disse partikler kalder vi svampe mikropartikler. Svampe mikropartikler er af speciel interesse, da de er relativt små, og da de frigives i meget høje mængder. Lige som svampesporer blev mikropartikler afgivet fra forskellige svampe i meget forskellige antal. Man ved ikke hvad mikropartikler indeholder og man kender ikke deres effekter på luftvejene. I et igangværende projekt undersøger vi bl.a. mikropartiklernes indholdsstoffer og hvornår de dannes.

---

Kun små andele af det totale antal dannede sporer blev frigivet ved påvirkning med en lufthastighed, der svarer til åbning af en dør, og svampekulturerne afgav sporer af flere omgange ved gentagen luftpåvirkning. Derfor forventes eksponering i indeklimaet at foregå over en længere periode, hvor eksponeringsperiode og koncentration vil være afhængig af svampeart og fysiske forhold.

Hvor stor en andel af det totale antal dannede sporer, en kultur afgiver, er meget forskelligt fra svamp til svamp. Arealet af en svampekoloni på et fugtskadedt materiale i en bygning kan således ikke sige meget om den potentielle sporefrigørelse og eksponering med mindre faktorer som svampeart, fugtighed, koloniens alder og hvilke lufthastigheder, kolonien bliver påvirket med, er kendte. Ligeledes siger det totale antal dannede svampesporer på et bygningsmateriale heller ikke meget om hvor meget, der vil afgives ved luftpåvirkning eller ved vibration med mindre andre faktorer er kendte.

**Tak til** Arbejdsmiljørådets Service Center for finansiel støtte.

## Referencer

De omtalte forsøg er præsenteret i:

Madsen AM, Kruse P, Kildesø J, Wilkins K. *Sporefrigivelse fra svampe-koloniserede gipsplader*. ASC-rapport (in press) (2004).

Madsen AM, Kildesø J, Poulsen OM. *Micro-particles from fungi*. 5th International Conference on Bioaerosols, Fungi, Bacteria, Mycotoxins and Human Health. Saratoga Springs 2003. Conference Book, p. 87.

Endvidere er flg. artikler citeret:

Eduard W, Douwes J, Mehl R, Heederik D, Melbostad E. *Short term exposure to airborne microbial agents during farm work: exposure-response relations with eye and respiratory symptoms*. *Occup Environ Med* 2001;58:113-8.

Fung F, Hughson WG. *Health effects of indoor fungal bioaerosol exposure*. *Appl Occupa Environ Hyg* 2003;18:535-44.

Gunnarsen L, Keiding L. *Omfanget af problemer med mug og fugt i danske hjem*. *Miljø og sundhed* 2003;22:8-13.

Meyer HW, Wurtz H, Suadicani P, Valbjorn O, Sigsgaard T, Gyntelberg F; Members of a Working Group under the Danish Mould in Buildings program (DAMIB). *Molds in floor dust and building-related symptoms in adolescent school children*. *Indoor Air* 2004;14:65-72.

## ExpoFacts – en ny database

The European Exposure Factors Sourcebook, ExpoFacts, er en database, der indeholder statistiske oplysninger om faktorer, der påvirker eksponeringen for miljøfaktorer. Foruden oplysninger om eksponeringsveje indeholder databasen fysiologiske og demografiske oplysninger med henblik på at databasen skal kunne anvendes i forbindelse med modellering af eksponering og risikovurderinger.

Databasen indeholder data fra 30 europæiske lande, herunder Danmark, og er udviklet af projektet ExpoFacts, der er finansieret af CEFIC Long Range Research Initiative. Databasen er gratis at benytte og findes på det finske National Public Health Institute's hjemmeside på adressen [www.ktl.fi/expofacts](http://www.ktl.fi/expofacts)



---

## Abstracts fra ISMFs årsmøde november 2004

---

### Hjertekarsygdomme – risikofaktorer i arbejdsmiljøet

Tage Søndergaard Kristensen,  
Arbejdsmiljøinstituttet

#### Indledning

Den systematiske empiriske forskning i sammenhænge mellem arbejde og hjertekarsygdomme tog sin begyndelse efter anden verdenskrig med Morris' banebrydende studier af fysisk aktivitet og iskæmisk hjertesygdom. Der var tale om fremragende undersøgelser, som stadig "holder vand" efter 50 års forløb. Forskningen om arbejdsmiljø og hjertekarsygdomme har dog aldrig været mainstream forskning. Såvel inden for arbejdsmedicinen som inden for den kardiovaskulære epidemiologi har der været tale om et marginaliseret område, som kun har tiltrukket få forskere og små forskningsmidler. Arbejdsmedicinerne har været mere interesserede i toksikologi, cancer, luftvejssygdomme og bevægeapparatet, mens hjerteforskerne har interesseret sig for de individuelle risikofaktorer.

#### Arbejdsmiljøets betydning for hjertekarsygdomme

En række analyser har vist, at arbejdsmiljøet har ganske stor betydning for forekomsten af hjertekarsygdomme. I den forbindelse har man anvendt begrebet *ætiologisk fraktion*. Den ætiologiske fraktion er den andel af en sygdoms forekomst, der ikke ville være indtruffet, hvis den pågældende risikofaktor ikke havde været der. (Man anvender også betegnelserne *population attributable risk* eller *attributable fraction*). Den ætiologiske fraktion for arbejdsmiljøet i Danmark blev i 1991 beregnet til 16% for mænd og 22% for kvinder (Olsen & Kristensen, 1991). Senere estimater ved hjælp

af en indirekte metode er 15% for mænd og 11% for kvinder (det drejer sig her ikke om incidens, men om hospitalsindlæggelser) (Tüchsen et al, 2004). I et større arbejde om *arbejdsmiljø og dødelighed* i Finland er Nurminen og Karjalainen (2001) nået frem til estimaterne 19% for mænd og 9% for kvinder (for iskæmisk hjertesygdom). Det gælder for alle disse estimater, at den ætiologiske fraktion for hjerte(kar)sygdomme er større eller af samme størrelsesorden som de ætiologiske fraktioner for andre sygdomme så som cancer, luftvejslidelser, psykiske lidelser og bevægeapparatlidelser.

Alt i alt er situationen således følgende for sammenhængen mellem arbejde og hjertekarsygdomme:

- Hjertekarsygdomme udgør den almindeligste årsag til død i de fleste lande.
- Arbejdsmiljøets ætiologiske fraktion er større end for andre dødelige og alvorlige sygdomme.
- Hjertekarsygdomme udgør således den største og mest alvorlige af de arbejdsrelaterede sygdomme.

#### Risikofaktorer i arbejdsmiljøet

Den epidemiologiske litteratur viser, at der er ganske betydelige forskelle mellem forskellige erhverv, hvad angår risikoen for hjertekarsygdom. Blandt erhvervene med høj risiko er chauffører, ufaglærte industriarbejdere og ansatte i hotel og restaurant. Typiske erhverv med lav risiko er akademikere, skolelærere og landmænd.

Man har identificeret en række sandsynlige risikofaktorer for hjertekarsygdomme i arbejdsmiljøet:

---

Psykosociale og ergonomiske:

- Skifteholdsarbejde
- Job strain (Karasek) og effort-reward-imbalance (Siegrist)
- Manglende fysisk aktivitet i arbejdet
- Stående arbejde
- Støj (uønsket eller generende lyd)
- Usikkerhed i ansættelsen, tab af arbejde

Kemiske og fysiske:

- Passiv rygning
- Bly, arsen, svovlkulstof, dioxin, vinylklorid, kulilte, styren, fine partikler, PAH, loddeos, mv.

Det seneste forsøg på en oversigt over alle faktorerne i arbejdsmiljøet er fra 1989(!): (Kristensen 1989a og b). En ny oversigt over job strain litteraturen er fra 2004 (Belkic et al, 2004). Den nyeste oversigt over litteraturen om skiftehold og hjertesygdom er fra 1999 (Bøggild & Knutsson, 1999).

### Nyere tendenser i forskningen

I de seneste 10-15 år har man fortsat forskningen i de faktorer, der er nævnt ovenfor, og styrket evidensen for specielt passiv rygning, skifteholdsarbejde, støj, job strain og effort-reward imbalance.

Inden for det fysisk/kemiske område har Seaton og Sjögren foreslået sammenhæng mellem eksponering for fine støvpartikler og risikoen for både luftvejslidelser og hjertekarsygdomme (Kristensen, 1999). Dertil kommer, at der stadig publiceres studier om sammenhænge mellem enkeltstoffer og hjertekarsygdomme. Der mangler imidlertid en opdateret samlet oversigt over området.

Inden for det psykosociale område har der i de senere år været nogle tendenser, der måske indvarsler nogle ”nye syndromer”:

For det første har man foreslået en sammenhæng mellem stress og det metaboliske syndrom (fedme, højt blodtryk, diabetes, triglycerider m.v.). Dette syndrom sættes undertiden i

relation til udviklingen mod et 24-timers samfund, undertiden i relation til ”fedme-epidemien”.

For det andet publiceres der et stigende antal undersøgelser, som viser sammenhænge mellem faktorer som træthed, udrændthed og depression på den ene side og risikoen for hjertekarsygdomme på den anden. Disse studier indrager somme tider specielle risikofaktorer så som lang arbejdsdag, høje følelsesmæssige krav, uregelmæssige arbejdstider m.v. Det kunne se ud som om vi her har et moderne syndrom centreret om den ”nye træthed”, som tilsyneladende er i stigning i en række udviklede samfund. Udforskningen heraf vil være en stor udfordring i de kommende år.

### Situationen i Danmark

I Danmark findes der en række personer og miljøer, der har gjort sig gældende med substantielle bidrag til den internationale forskning. Disse miljøer er primært tilknyttet de tre store prospektive befolkningsstudier inden for den kardiovaskulære forskning i Danmark: Glostrup, Østerbro og Københavnske mænd. Der har hidtil kun været gjort spæde forsøg på at koordinere denne forskning med henblik på at øge både kvaliteten og den nationale og internationale gennemslagskraft. Her er et stort og uudnyttet potentiale.

### Referencer

Belkic KL, Landsbergis PA, Schnall PL, Baker D. *Is job strain a major source of cardiovascular risk?* Scand J Work Environ Health 2004;30:85-128.

Bøggild H, Knutsson A. *Shift work, risk factors and cardiovascular disease.* Scand J Work Environ Health 1999;25:85-99.

Kristensen TS. *Cardiovascular diseases and the work environment: a critical review of the epidemiologic literature on nonchemical factors.* Scand J Work Environ Health 1989;15:165-79.

Kristensen TS. *Cardiovascular diseases and the work environment: a critical review of the epidemiologic literature on chemical factors.* Scand J Work Environ Health 1989;15:245-64.

---

Kristensen TS. *Challenges for research and prevention in relation to work and cardiovascular diseases*. Scand J Work Environ Health 1999;25:550-7.

Nurminen M, Karjalainen A. *Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland*. Scand J Work Environ Health 2001;27:161-213.

Olsen O, Kristensen TS. *Impact of work environment on cardiovascular diseases in Denmark*. J Epidemiol Community Health 1991;45:4-10.

Schnall PL, Landsbergis PA, Baker D. *Job strain and cardiovascular disease*. Ann Rev Public Health 1994;15:381-411.

Tüchsen F, Mikkelsen KL, Hannerz H, Poulsen OM, Bach E. *Work environment and somatic hospital admissions in Denmark*. Sci Total Environ 2004; 328:287-94.

## **Partikulær luftforurening og risiko for hjertekarsygdom**

*Steffen Loft,  
Institut for Folkesundhedsvidenskab,  
Københavns Universitet.*

Man har længe kendt til sammenhæng mellem partikulær luftforurening og hjertekarsygdom. Epidemiologisk er dette blevet belyst i to typer af undersøgelser. I såkaldte tidsseriestudier har man sammenholdt daglige kardiovaskulære indlæggelser eller dødsfald i et givent område med daglige ændringer i luftforurening målt på bybagrundsstationer. Ved voldsomme ændringer i luftforureningen som i London i 1952 eller i Dublin i 1990, hvor man forbød privat handel med kul fra dag til dag, kunne man aflæse ændringer med det blotte øje i sundhedsstatistikken. I vore dage er det helt anderledes små ændringer, der skal detekteres. Der er ikke tale om fordobling af dødeligheden, men snarere ændringer på måske få procent som følge af ændringer, der måske er fordoblinger af niveauet af luftforurening. Til gengæld kan der i princippet akkumuleres mange måledage. Det kræver sofistikerede statistiske modeller og at

man antager, at alle er eksponeret for det samme, f.eks. baseret på en enkelt målestation i en by. Der kan i de fleste byer, inkl. København, findes en klar sammenhæng mellem daglige koncentrationer af partikler i luften og indlæggelser for og død af hjertekarsygdom. Det er særlig trafikrelaterede partikler, der kan knyttes til hjerterytmeforstyrrelser, hjertekarsygdom og relateret død. Senest er risiko for myokardieinfarkt blevet knyttet til ophold i trafik i forudgående timer. I de relativt få kohortestudier, der er foretaget indtil nu i USA og Holland, har man også fundet øget dødelighed af hjertekarsygdom i relation til bolig i område med høj luftforurening, når der korrigeres for andre risikofaktorer. Der er også beskrevet sammenhæng mellem hjertekarsygdom og luftforurening i arbejdsmiljøet. Ligeledes er inden-dørs luftforurening i form af passiv rygning knyttet til risiko for hjertekarsygdom.

Mekanismerne for hvordan partikler forårsager hjertekarsygdom er ikke kendt, men der foreligger en række hypoteser. Seaton et al. fremkom i 1995 med en hypotese om at ultrafine partikler forårsager alveolær inflammation, hvorved der frigives mediatorer. Det øgede antal dødsfald pga. kardiovaskulære sygdomme skulle kunne forklares ved ændringer i blodkoagulabilitet og aktivering af granulocytter via produktion af prokoagulationsfaktorer og mediatorer i lungerne og/eller sekundært i leveren. Andre hypoteser knytter sig især til systemisk translokation af partikler, som cirkulerer i kredsløbet. Her menes de at kunne medføre hjerterytmeændringer og forværring af arteriosklerose. Det sidste er især knyttet til dannelse af frie iltradikaler med oksidativt stress, inflammation i karvæggen og påvirkning af funktionen i det inderste cellelag (endotelet), som udvirker karudvidelse. Cirkulerende partikler vil kunne påvirke alle disse centrale dele af arterioskleroseprocessen.

---

## Kost og forebyggelse af atherosclerose

*Salka E. Rasmussen,  
Danmarks Fødevarerforskning*

I sin World Health Report 2003 advarer WHO imod den hastige udvikling i hjerte- og karsygdomme på verdensplan og anbefaler en global indsats (1). Atherosclerose er en sygdom, hvor fedtaflejringer i de store og mellemstore arterier med tiden kan danne plaks, der forsnævrer åren og hindrer blodgennemstrømningen. Er forsnævringen i kranspulsåren medfører det nedsat blod- og iltforsyning til hjertet, hvilket kaldes iskæmisk hjertesygdom. Iskæmisk hjertesygdom og slagtilfælde er to af de tre hyppigste dødsårsager på verdensplan (1).

I Danmark skyldes over en tredjedel af alle dødsfald hjertekarsygdomme. Til sammenligning udgør kræftdødsfald omkring en fjerdedel af det samlede dødstal (2). Næsten halvdelen af dødsfaldene inden for hjertekarsygdomme i Danmark skyldes iskæmisk hjertesygdom, og det vurderes, at 150-200.000 mennesker lider af denne sygdom (2).

Det er en udbredt opfattelse, at hjertekarsygdom primært rammer mænd, men antallet af dødsfald som følge af hjertekarsygdomme er stort set ens for kvinder og mænd, og de seneste tal viser, at kvinder er i risikogruppen i lige så mange år som mændene, blot med en forskydning på 7-10 år (2). Det svarer stort set til, at kvinders middellevetid er godt 6 år længere end mændenes.

Antallet af diabetes patienter er øget hastigt indenfor de seneste år. Risikoen for at udvikle hjertekarsygdom øges med 2-4 gange hvis man har diabetes og mere end 65% af alle diabetes patienter dør af hjertekarsygdom (3). I USA er antallet af diabetes patienter i dag omkring 18 millioner, og det forventes, at dette tal i år 2030 er oppe på 10% af befolkningen, dvs. næsten en fordobling i forhold til i dag. I Danmark ser man de samme tendenser til en stigning i tilfælde af diabetes II og i antallet af overvægtige (3).

Hjertekarsygdom er i høj grad livsstilsbetinget og kan forebygges med en sundere livsstil uden tobak, med sund kost og daglig motion. Den danske stat bruger hvert år ca. 1,6 milliarder kroner på at behandle hjerte- og kredsløbs sygdomme blandt mennesker i den erhvervsaktive alder (3). Det er derfor ikke alene for den enkelte, men også for samfundet af stor betydning at øge indsatsen for at forebygge hjertekarsygdomme.

Udover risikofaktorer som rygning, ringe fysisk aktivitet, forhøjet blodtryk, diabetes, stress og alkoholforbrug, er kosten en væsentlig faktor i relation til hjertekarsygdom.

Et højt indtag af kolesterol og mættet fedt øger niveauet af LDL i blodet og dermed øges risikoen for at der aflejres kolesterol i karvæggen og dannes plak (4).

Omvendt kan kosten også nedsætte risikoen for at udvikle hjertekarsygdom. Der er stærk evidens for at umættede fedtsyrer og fibre sænker kolesterol niveauet i blodet. Det er især omega-3 fedtsyre fra fisk og andre flerumættede fedtsyrer fra planteolier samt vandopløselige plantefibre, der har vist beskyttende effekter (4-6).

Endvidere er der stærk evidens for at et højt indtag af frugt og grønt beskytter mod hjertekarsygdom (4; 7; 8). Indenfor de sidste par år har man erkendt, at atherosclerose er en inflammationssygdom (9). Mange af de stoffer, der findes i frugt og grønt, har anti-inflammatoriske egenskaber. Så udover at frugt og grønt har et højt indhold af vandopløselige fibre mener man derfor, at det er via de anti-inflammatoriske egenskaber, at frugt og grønt virker beskyttende overfor hjertekarsygdom. Derimod viser flere studier, at det ikke er indholdet af antioxidative vitaminer i frugt og grønt så som vitamin E, C og beta-caroten, der har de beskyttende virkninger, idet man i gentagne studier med de rene stoffer ikke har set nogen gavnlig effekt af disse næringsstoffer (10).

Man mener derfor, at det må være andre stoffer i frugt og grønt, eksempelvis flavonoider, pro-

---

anthocyanidiner og andre phenoler, der kan have de beskyttende egenskaber (7; 11; 12).

## Referencer

1. The world health report 2003 - shaping the future.  
<http://www.who.int/whr/2003/chapter1/en/index3.html>
2. Hjerteforeningen. [www.hjerteforeningen.dk](http://www.hjerteforeningen.dk)
3. American Diabetes Association.  
[www.diabetes.org](http://www.diabetes.org)
4. Gylling H, Miettinen TA. *A review of clinical trials in dietary interventions to decrease the incidence of coronary artery disease.* Curr Control Trials Cardiovasc Med 2001;2(3):123-8.
5. Wu H, Dwyer KM, Fan Z, Shircore A, Fan J, Dwyer JH. *Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study.* Am J Clin Nutr 2003;78(6):1085-91.
6. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Whelton PK. *Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study.* Arch Intern Med 2003;163(16):1897-1904.
7. Huxley RR, Neil HA. *The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies.* Eur J Clin Nutr 2003;57(8):904-8.
8. Van Duyn MA, Pivonka E. *Overview of the health benefits of fruit and vegetable consumption for the dietetics professional: selected literature.* J Am Diet Assoc 2000;100(12):1511-21.
9. Paoletti R, Gotto AM Jr, Hajjar DP. *Inflammation in atherosclerosis and implications for therapy.* Circulation 2004;109(23 Suppl 1):III20-III26.
10. Dagenais GR, Marchioli R, Yusuf S, Tognoni G. *Beta-carotene, vitamin C, and vitamin E and cardiovascular diseases.* Curr Cardiol Rep 2000;2(4):293-9.
11. Rasmussen SE. *Flavonoids and cardiovascular disease.* In: Arnoldi A (ed): Functional foods, cardiovascular disease and diabetes. 2004. Woodhead Publishing Ltd. ISBN 1855737353.
12. Rasmussen SE, Frederiksen H, Krogholm KS, Poulsen L. *Dietary proanthocyanidins. Occurrence, dietary intake, bioavailability and protection against cardiovascular disease. A review.* MNF. In press.

## Neurotoxicity as cause of decreased heart rate variability

*Philippe Grandjean,  
Institute of Public Health, University of Southern Denmark, and Harvard School of Public Health.*

The heart rate variability (HRV) is an important risk indicator for cardiovascular mortality. At the same time, this parameter is sensitive to neurotoxicants. It is usually expressed as the coefficient of variation of the interval between R peaks of the electrocardiogram (CV-RR). Experimental studies document that HRV is affected by methylmercury exposure and that it depends on intact brainstem function. We previously showed that intrauterine mercury exposure was associated with a decreased HRV as well as delayed peak III latencies on brainstem auditory evoked potentials (BAEP) at age 7 years. We hypothesized that these changes would be permanent and that these functions might also be sensitive to methylmercury from the adolescents' current exposures.

A cohort of 1,022 births was assembled in the Faroe Islands during a 21-month period of 1986-1987. The primary indicator of intrauterine exposure to methylmercury was the mercury concentration in cord blood, but maternal hair was also analyzed. The first follow-up examination was carried out seven years later and included 913 children. At age 14 years, a total of 878 of 1,010 live cohort members were examined and had their blood analyzed for mercury. Eighteen children examined had neurological disorders thought to be inde-



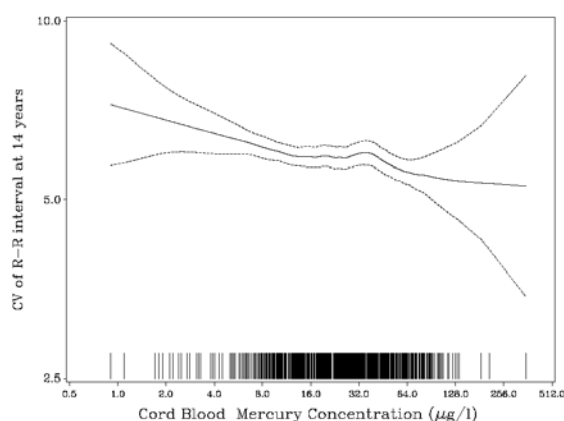


Figure 1. Generalized additive model with 95% confidence limits for prenatal MeHg exposure (indicated by the mercury concentration in cord blood) as predictor of the CVRR at age after confounder adjustment.

pendent of mercury exposure and were excluded from the data analysis. Physical examination by a pediatrician included blood pressure measurement.

At both examinations, the heart rate was measured as the average R-R interval on an electrocardiographic amplifier connected to a laptop computer. The cardiac sinus rhythm shows fluctuations due to continuous changes in autonomic balance. The respiratory sinus arrhythmia is due to inspiratory inhibition of the (parasympathetic) vagal tone, and the slower baroreflex-related variation originates from the intrinsic vasomotor oscillation of the baroreflex loop (sympathetic). We applied autoregressive spectral analysis to partition the HRV into independent components of low frequency (LF) and high frequency (HF) components,

i.e., 0.01-0.15 Hz and 0.15-0.40 Hz, and their CVs. Latencies of peaks I, III, and V of the BAEPs were recorded by a four-channel electromyograph (Medelec Sapphire-4ME).

The prenatal exposure data showed an average maternal hair-mercury concentration slightly above 4 µg/g. Only half of the children's hair-mercury concentrations at age 14 exceeded the hair-mercury limit of 1 µg/g (the exposure limit of the U.S. Environmental Protection Agency).

At both examinations, the CV-RR and its HF and LF components appeared affected (decreased) by mercury, though the LF less so at age 7 years. Despite significant associations between exposure indicators and several HRV outcomes (Fig. 1), a mercury effect on blood pressure was documented only at age 7 years but was not discernible at age 14 years. The significant associations of 14-year outcomes with prenatal mercury exposure were attenuated after adjustment for the 7-year outcomes.

To ascertain possible associations with brainstem functions, correlations were calculated with the latency of BAEP peak III, which appears to be increased by prenatal MeHg exposure. The LF power and its component CV showed clear negative associations with peak III latencies, viz., the greater the BAEP latency, the less the LF power and its CV (Table 1). To determine whether these associations were innate, partial correlation coefficients were calculated with adjustment for prenatal and postnatal MeHg exposure biomarkers. These adjusted correlations were substantially attenuated and tended to lose statistical significance.

Table 1. Sex-adjusted partial correlation coefficients (p value) for paired results of BAEP peak latency III in relation to log-transformed cardiovascular parameters at the 14-year examination, before and after additional adjustment for mercury exposure.

Outcome	Sex adjusted	Adjusted also for mercury
CVRR	-0.01 (0.67)	0.00 (0.95)
LF power	-0.06 (0.073)	-0.04 (0.33)
LF / HF	-0.11 (0.002)	-0.07 (0.040)
C-CVLF	-0.09 (0.009)	-0.06 (0.11)

---

A link between brainstem functions and autonomic tone is supported by the associations in the present study between BAEP latencies and HRV parameters, especially the LF results. The fact that methylmercury exposure affects both parameters would suggest that the exposure-related changes in HRV at least in part reflect mercury neurotoxicity exerted in the brainstem nuclei.

This work was supported by the U.S. National Institute of Environmental Health Sciences (ES06112 and ES09797), the European Commission (Environment Research Programme) and the Danish Medical Research Council. The contents of this paper are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent the official views of the NIEHS, NIH or any other funding agency.

## References

Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P. *Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort*. J Pediatr 2004;144:169-76.

Murata K, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, Jørgensen PJ, Grandjean P. *Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury*. J Pediatr 2004;144:177-83.

## Atherosclerose og kostens phytoøstrogener

*Alicja Mortensen,  
Danmarks Fødevarerforskning*

Atherosclerose er en degenerativ, sygelig forandring i arteriens inderste væglag. Klinisk kan atherosclerose manifestere sig som blodprop i hjertet, blodprop i hjernen, hjerneblødning, aneurysmedannelse eller reduceret blodcirkulation i perifere kar i benene med gangræn til følge. Hjertekarsygdomme som følge af atherosclerose er en af de ledende årsager til tidlig død i den vestlige verden. Forekomsten af atherosclerose er lavere hos præmenopausale kvinder end hos mænd i samme alder, men for-

skellen mellem kønnene mindskes i de postmenopausale leveår. Denne observation antyder en gavnlig effekt af kvindelige hormoner på hjertekarsygdomme. Epidemiologiske studier af sammenhængen mellem hormonsubstitutionsbehandling og kardiovaskulær sygdom tyder på en væsentlig reduktion af risikoen for hjertekarlidelser, men ingen virkning på cerebrovaskulære sygdomme (blodprop i hjernen eller hjerneblødning). Dette underbygges af biologiske studier i mennesker og dyr, som viser, at østrogen-substitutionsterapi medfører en gavnlig ændring af lipoproteinprofilen, både kronisk og akut vasodilatation, og i visse dyremodeller har en direkte anti-atherogen virkning. På den anden side debatteres bivirkninger af en sådan behandling jævnligt i den lægevidenskabelige litteratur. I søgen efter mere bivirkningsfri postmenopausal østrogen-substitutionsterapi er phytoøstrogener blevet overvejet som et muligt tilskud eller et alternativ.

Phytoøstrogener har østrogen eller antiøstrogen aktivitet fordi de kan bindes til østrogen receptoren, men deres østrogen aktivitet er oftest flere tusinde til flere millioner gange svagere end kroppens egne hormoner. Phytoøstrogener hører til polyphenolerne, stoffer, som er naturligt forekommende i planter og derfor findes i human kost. De findes i planter som korn, bønner, grøntsager, frugter, nødder og græs. De vigtigste grupper af phytoøstrogener er isoflavoner, cumestaner og lignaner. I udforskningen af de sundhedsmæssige effekter af bioaktive phytoøstrogener er der især fokuseret på isoflavoner. Disse findes hovedsageligt i sojabønner og sojabaserede fødevarer. Isoflavoner fra soja viser antioxidative egenskaber i *in vitro* og *in vivo* undersøgelser. De modvirker oxidering af low density lipoprotein (LDL) og øger aktiviteten af flere antioxidative enzymer. Befolkningsundersøgelser viser en positiv korrelation mellem indtagelsen af sojaprotein og niveauet af blodlipider. Desværre er der ikke nogen direkte beviser for, at sojaprotein og/eller sojaisoflavoner forebygger atherosclerose hos mennesker.

Egne undersøgelser af phytoøstrogeners effekter på atherosclerose gennemføres i to dyremo-

---

deller, som mangler LDL receptorer, en sygdomstilstand kendt hos mennesker, som kaldes familiær hyperkolesterolemie og som er en arvelig sygdom. Den ene model er Watanabe heritable hyperlipidemic (WHHL) kaninen, en særlig stamme, som spontant udvikler hyperkolesterolemie og atherosclerotiske forandringer i aorta og andre arterier, og som har morfologisk lighed med humane atherosclerotiske læsioner. En anden model er en transgen mus, den såkaldte LDL-receptor deficiente mus. Vores egne resultater med flavanon naringenin, som har en relativt høj østrogen aktivitet *in vitro*, forekommer i citrusfrugter og står for 10% af den totale estimerede indtagelse af flavonoider i landet, viser, at phytoøstroget forøger HDL-cholesterol i plasma, men reducerer aktiviteten af glutathionreductase, et antioxidativt enzym i de røde blodlegemer, og ingen effekt har på atherosclerose i aorta i ovariektomerede WHHL kaniner (en dyremodel for atherosclerose i postmenopausale kvinder). Indtagelse af et semisyntetisk, kaseinbaseret og phytoøstrogenfrit foder forstærker i ovariektomerede WHHL kaniner både hyperkolesterolemie og atherosclerose i aorta i forhold til indtagelsen af et standard kaninfoder, som er baseret på plantekomponenter og derfor indeholder en række naturlige phytoøstrogener. Hos ovariektomerede WHHL kaniner, som indtager det semisyntetiske kaseinbaserede foder mindsker 17 $\beta$ -østradiol eller sojakosttilskud den spontane atherosclerose i aorta i forhold til en ubehandlet kontrolgruppe. Dog har begge teststoffer ingen effekt på kolesterolkoncentrationen i plasma. Det samme sojakosttilskud sænker kolesterol i plasma og i very low density (VLDL) lipoproteiner og atherosclerose i aorta hos LDL-receptor deficiente mus, som får standard laboratoriemusefoder (med naturligt indhold af phytoøstrogener) tilsat kolesterol. Vores resultater i begge dyremodeller peger på en anti-atherogen effekt af sojaisoflavoner, som ikke nødvendigvis er relateret til en sænkning af blodlipiderne.

## Effekten af indol-forbindelser fra korsblomstrede grøntsager i forebyggelsen af tyktarmskræft

*Ole Vang, Institut for Biologi og Kemi, Roskilde Universitetscenter.*

Effekten af korsblomstrede grøntsager (hvidkål, rødkål, broccoli, blomkål osv.) i hæmning af kræftudviklingen i forsøgsdyr er åbenbar, mens den tilsvarende effekt i mennesker er mere usikker (IARC, 2004). Den kræfthæmmende effekt af korsblomstrede grøntsager i forsøgsdyr er kraftigst i tyktarm, bryst og lever. En stofgruppe, der særligt findes i korsblomstrede grøntsager, er gruppen af glukosinolater, hvoraf der under nedbrydningen af glukosinolaterne dannes dels isothiocyanter og dels indoler. Både indoler og isothiocyanter synes at påvirke kræftprocessen i forsøgsdyr.

I alt 4 indolyl-glukosinolater er til dato fundet i korsblomstrede grøntsager. Det er glucobrassicin (GB), neoglucobrassicin (NeoGB), 4-hydroxy-glucobrassicin og 4-methoxyglucobrassicin. Af disse er GB og NeoGB dominerende i f.eks. broccoli og rosenkål. Fra GB dannes indole-3-carbinol (I3C) og fra NeoGB dannes N-methoxy-indole-3-carbinol (NI3C). Mens I3C vil omdannes videre til en række dimer og trimer produkter i surt miljø (maven), som også har væsentlig biologisk aktivitet, synes NI3C at være væsentlig mere stabil.

Indole-3-carbinol hæmmer dannelsen af aberrante krypter, polypper og tumorer i tyktarm hos forsøgsdyr. Den anerkendte mekanisme for den kræfthæmmende effekt var indtil slutningen af 1990'erne udelukkende været, at I3C inducerer cytochrome P-450 enzymer via aktivering af Ah receptoren. Nyere resultater har imidlertid vist at I3C samtidig hæmmer celleproliferationen i en række forskellige celletyper, hvor Ah receptoren ikke er påvirket.

Den kræfthæmmende effekt af NI3C har ikke været undersøgt i forsøgsdyr, men vi har for nyligt peget på mulige effekter af NI3C *in vitro*. *In vitro* er NI3C en mere potent inducer af

---

CYP1A1 ekspresjonen sammenlignet med I3C, og det er også lykkedes os at vise, at NI3C hæmmer celleproliferingen i humane colon celler. Også her er NI3C mere potent sammenlignet med I3C. Endvidere kan vi vise at I3C og NI3C i de undersøgte celler hæmmer celle cyklus på forskellige steder (I3C forårsager en ophobning i G1 fasen, mens NI3C medfører en ophobning i G2 fasen). Dette kan betyde at de kan virke synergistisk hæmmende på celleyklus, når de optræder sammen (Neave et al., 2004).

## Litteratur

1. IARC *Handbooks of Cancer Prevention. Cruciferous Vegetables, Isothiocyanates and Indoles*. IARC Press, Lyon 2004 (in press).
2. Neave AS, Sarup SM, Seidelin M, Duus F, Vang O. *Characterisation of the N-methoxy-indole-3-carbinol (NI3C)-induced cell cycle arrest in human colon cancer cell lines*. Toxicol Sci 2004 (in press).

## Estrogen exposure induces oxidative DNA damage in rat testicular cells

*Anja Wellejus<sup>1</sup>, Jette Bornholdt<sup>2</sup>, Ulla Vogel<sup>2</sup>, Lotte Risom<sup>2</sup>, Richard Wiger<sup>3</sup>, Steffen Loft<sup>1</sup>*

Estrogenic chemicals are suspected of affecting cancer risk and male reproduction, possibly involving oxidative DNA damage. In this study, formation of 8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxodG) was measured in testicular cells from rats after 17  $\alpha$ -ethinylestradiol (EE) exposure *in vivo*, and *in vitro* after incubation with EE with or without an antiestrogen. *In vivo*, pre-adult (30-35 days) and adult (110-120 days) Wistar rats received 0, 2.8 or 56 mg EE/kg bw as intraperitoneal injections (n=6). After one or four hours the ratio 8-oxodG/106 dG was measured in the liver, kidneys and tes-

tes. Testes DNA analysis revealed an age-related effect (adult animals had a higher ratio than the young animals), a concentration effect in the pre-adult rats (increased EE-concentration caused increased ratio), but no time effect. No differences were found in the liver or kidneys.

*In vitro*, testicular cells were isolated and incubated shortly with EE concentrations ranging from 0.1 to 1000 nM. The results indicated an increase in 8-oxodG/106 dG from 0 to 10 nM estrogen. At 1000 nM the level was close to control-level. Co-incubation of 10 nM EE (maximum damage) with an estrogen antagonist, ICI 182.780, abolished the effect at 10 nM indicating that the damaging effect is estrogen receptor-mediated. We divided the testicular cells in subpopulations in order to investigate whether some cell-populations were more susceptible to estrogen-induced damage than others. Single strand DNA breaks and oxidised purines as fapyguanine glycosylase (FPG) sensitive sites were assessed by the comet assay. In the total cell population and in round haploid cells, oxidised purines showed a bell-shaped concentration-effect relationship with a maximally increased level at 10 nM EE, whereas no significant effects were seen in diploid, S-phase or tetraploid cells. We also measured the 8-oxo-guanine DNA glycosylase (rOGG1) mRNA level in the entire cell-population, this was however unaffected by EE exposure.

## Genetisk betinget variation i DNA reparationsevnen og risiko for lungekræft i "Kost, kræft og helbred"

*Ulla Vogel<sup>1</sup>, Bjørn A. Nexø<sup>2</sup>, Håkan Wallin<sup>1</sup>, Kim Overvad<sup>3</sup>, Anne Tjønneland<sup>4</sup> og Ole Raaschou-Nielsen<sup>4</sup>*

---

<sup>1</sup> Arbejds miljøinstituttet

<sup>2</sup> Institut for Human Genetik, Århus Universitet

<sup>3</sup> Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus og Århus Universitetshospital, Aalborg

<sup>4</sup> Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse

---

<sup>1</sup> Institute of Public Health, University of Copenhagen.

<sup>2</sup> The National Institute of Occupational Health

<sup>3</sup> Norwegian Institute of Public Health, Oslo.

---

Vi har undersøgt forekomsten af lungekræft i relation til polymorfier i DNA reparationsgener i et case-cohorte studie indlejret i kohortestudiet, 'Kost, kræft og helbred'. Blandt 54.220 deltagere i alderen 50-65 år ved indgang til studiet blev 265 lungekræfttilfælde identificeret og matchet på alder, køn og rygevarighed til en sammenligningsgruppe på 272 individer. 90% af både lungekræfttilfældene og deltagere i sammenligningsgruppen havde røget. Vi undersøgte betydningen af genetisk variation i gener fra 3 forskellige DNA reparationsveje. Vi fandt, at polymorfier i gener, der er involveret i reparation af store, helix-forstyrrende DNA skader og i gener, som er involveret i reparation af DNA strengbrud, var associeret med risiko for lungekræft, hvorimod polymorfier i gener, der er involveret i reparation af oxidative DNA skader ikke havde betydning for risikoen for lungekræft. Vi fandt en monoton, positiv dosis-respons sammenhæng mellem antallet af risikoalleleler og risikoen for lungekræft. Vores resultater tyder på, at nedsat evne til at reparere store DNA skader og DNA strengbrud øger risikoen for at få lungekræft af rygning. ISMF har støttet projektet.

## Brug af sundhedskonsekvensvurderinger i Danmark

*Marie Louise Bistrup,  
Statens Institut for Folkesundhed*

### Baggrund

Befolkningens sundhedstilstand påvirkes af mange faktorer uden for sundhedssektoren. Aktiviteter i social-, bolig-, miljø- eller trafiksektoren spiller en rolle som sundhedsfremmende faktorer eller som risikofaktorer for sundheden. En sundhedskonsekvensvurdering (SKV) er et redskab, som kan anvendes til at vurdere de fremtidige forventede virkninger på folkesundheden af en række planlagte aktiviteter. Statens Institut for Folkesundhed (SIF) har i 2003-04 gennemført en udredning om koncept, perspektiver og anvendelse af sundhedskonsekvensvurdering i stat, amter og kommuner.

### Formål med SIFs udredning

Formålet med udredningen om sundhedskonsekvensvurderinger var at:

- kortlægge og beskrive den hidtidige danske praksis på området, herunder få indtryk af betydningen for den politiske beslutningsproces, bl.a. vedr. folkesundhed,
- kortlægge den danske og internationale litteratur på området, herunder databaser,
- sammenstille erfaringerne i en rapport og perspektivere den fremtidige danske udvikling samt skrive en tidsskriftartikel om det, og
- afholde en konference for interesserede politikere, forskere og administratorer.

### Definition af sundhedskonsekvensvurdering

En sundhedskonsekvensvurdering er en vurdering af de fremtidige direkte eller indirekte sundhedsmæssige effekter på befolkningen af en strategi, et politikforslag, et program eller et projekt.

Formålet med at gennemføre sundhedsmæssige konsekvensvurderinger er at:

- fremme størst mulig sundhed i befolkningen,
- sikre at strategier, politik, programmer og projekter ikke har uønskede virkninger på folkesundheden,
- opnå den største sundhedsmæssige værdi for de investerede midler, og
- skabe et godt grundlag for politiske beslutninger.

Sundhedskonsekvensvurderinger gennemføres for særligt at undersøge de sundhedsmæssige konsekvenser af aktiviteter uden for sundhedssektoren, så som i social-, bolig-, miljø- eller trafiksektoren.

### Metoden i udredningen

På baggrund af litteraturstudie er der sket en begrebsmæssig afklaring. Søgning på Internettet har givet adgang til rapporter om SKV, databaser og internationale eksempler.



---

Alle amter og kommuner blev kontaktet med anmodning om at besvare en checkliste; endvidere er en række statslige institutioner kontaktet. Checklisten definerer SKV, spørger om der er arbejdet med SKV, hvilke typer, hvor mange og anmoder om navnet på en nøgleperson til uddybende interview. På baggrund af interviews med nøglepersoner er erfaringer med anvendelse af SKV i amter og kommuner samt i statsligt regi beskrevet.

## Sektorpolitik og folkesundhed

Aktiviteter i social-, bolig-, miljø- eller trafiksektoren spiller en rolle som sundhedsfremmende faktorer eller risikofaktorer for folkesundheden. Der er tale om determinanter for folkesundhed.

De mange determinanter påvirkes af samfundsmæssige beslutninger. En sundhedskonsekvensvurdering belyser den forventede virkning på folkesundheden af forslag til strategier, politik, programmer og projekter i sektorerne og forslagene kan justeres, således at det er sandsynliggjort, at beslutninger har den ønskede virkning på folkesundhed. Virkningerne kan være positive, neutrale eller negative.

Udredningen vil præsentere formål og resultater af en række sektorspecifikke sundhedskonsekvensvurderinger i form af en række gode, afprøvede eksempler.

## Elementer i en sundhedskonsekvensvurdering

Sundhedskonsekvensvurdering er af natur fremtidig, fremadrettet (prospektiv), men kan også være en samtidig eller en bagudrettet (retrospektiv) vurdering. En sundhedskonsekvensvurdering skal ideelt starte med at definere det sundhedsbegreb, man anvender, og definitionen bør fremgå. Valg af metode afhænger af formålet med vurderingen og af tilgængelighed til data og muligheder for at skaffe nye data.

Udredningen vil give svar på følgende spørgsmål:

*Hvem udfører sundhedskonsekvensvurderinger?*

*Hvilke elementer indgår i sundhedskonsekvensvurderinger?*

*Hvilke metoder anvendes i sundhedskonsekvensvurderinger?*

*Hvilke data indgår i sundhedskonsekvensvurderinger?*

*Påvirkes politiske og administrative beslutninger af sundhedskonsekvensvurderinger?*

## Udredningens resultat

Der er ikke i lovgivningen stillet krav om eller er udarbejdet vejledninger om udarbejdelse af SKV'er. Alligevel er der fundet mange og gode eksempler på SKV i Danmark, centralt, regionalt og kommunalt. Et dansk eksempel er Nordborg kommune, der siden 2003 har arbejdet med SKV efter en model, hvor en række spørgsmål besvares.

Sundhedskonsekvensvurderinger er et værktøj, der giver bedre beslutningsgrundlag og som sætter sundhedshensyn højt. SKV anvendes til at vurdere sundhedsmæssige effekter af aktiviteter uden for sundhedssektoren. SIF har anmodet om at sundhedskonsekvensvurderinger medtages ved vurdering af statslige planer og projekter.

SIF anbefaler, at SKV anvendes systematisk i de nye regioner og storkommuner, og foreslår at der udarbejdes vejledningsmateriale, eksempler og træning i brug af SKV.

Udredningen er tænkt som inspiration til etablering af en mere udbredt anvendelse af sundhedskonsekvensvurderinger i Danmark. En beslutning herom er et politisk anliggende. Udredningen og formidlingen af dens hovedbudskaber kan bidrage til præcisering af behov for og anvendelsesområdet for og metoder til sundhedskonsekvensvurderinger.

---

## Pesticid- og bakterieforurennet vand i små private vandforsyninger

Walter Brüsch,  
Danmarks og Grønlands Geologiske  
Undersøgelse

Der findes i Danmark ca. 70.000 private husestande, der forsynes med drikkevand fra private indvindingsboringer eller gravede vandforsyningsbrønde. Langt hovedparten af disse vandforsyningsanlæg leverer drikkevand til enkelte husestande.

Et samarbejdsprojekt (Viborg Amt, Storstrøms Amt, Københavns Amt, Sønderjyllands Amt, GEUS og Miljøstyrelsen) har undersøgt forekomst af bl.a. pesticider, nedbrydningsprodukter og bakterier i 628 små private vandforsyningsanlæg. Anlæggene anses for at være repræsentative på landsplan, mht. geologi, grundvandsmagasiner mm. En tredjedel af de 628 anlæg indvinder drikkevand fra gravede brønde, en tredjedel fra boringer, mens ca. 25% af anlæggene indvinder vand fra boringer sat i bunden af en ældre gravet brønd.

Det undersøgte drikkevand stammer generelt fra højtliggende grundvandsmagasiner, der er sårbare over for forurening ved nedsivning fra f.eks. marker, gårdspladser, vejanlæg eller ved nedsivning ved dårligt konstruerede eller vedligeholdte anlæg. Samlet set blev der fundet overskridelser af grænseværdier for pesticider, nedbrydningsprodukter, nitrat og bakterielle parametre i ca. 70% af de 628 drikkevandsanlæg, figur 1. Andre undersøgelser af højtliggende grundvand (vandværkernes boringskontrol, grundvandsovervågningen) viser samme tendens, selv om antal af stoffer og de målte koncentrationer er mindre.

Der er fundet pesticider og nedbrydningsprodukter i 366 anlæg svarende til 58%. I 223 anlæg var grænseværdien for drikkevand på 0,1 µg/l overskredet, mens 68 anlæg indeholdt mere end 1 µg/l, svarende til henholdsvis 35,5% og 10,8%. Særlig BAM findes hyppigt, men også triazinier som atrazin, simazin, terbu-

thylazin og triazinedbrydningsprodukter forekommer hyppigt. De gravede brønde er særligt sårbare og der blev fundet pesticider og nedbrydningsprodukter i ca. 80% af disse, hvor grænseværdien var overskredet i 55%. I boringer placeret i bunden af gravede brønde blev der fundet pesticider og nedbrydningsprodukter i 56%, mens grænseværdien for drikkevand var overskredet i 32%. I egentlige boringer forekom der pesticider og nedbrydningsprodukter i 39%, mens grænseværdien var overskredet i ca. 22%.

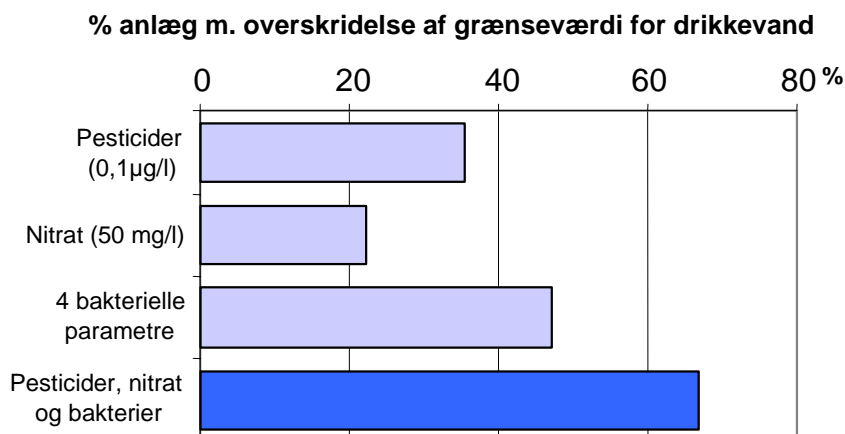
Drikkevandet er analyseret for 4 bakterielle indikator parametre, og der er fundet overskridelser af en eller flere bakterielle parametre i 48% af de undersøgte anlæg, figur 2.

Kimtal talt ved 22° og 37° overskred grænseværdien på henholdsvis 200 og 20 talte kim pr. 100 ml i henholdsvis 36% og 32% af de undersøgte anlæg, mens der blev fundet coliforme bakterier talt ved 37° og termotolerante coliforme bakterier i henholdsvis 26% og 15% af de undersøgte anlæg. Der må ikke forekomme coliforme bakterier i drikkevand.

Summeres de coliforme bakterier blev en eller begge typer fundet coliforme i 31,4% af de undersøgte anlæg. De mange fund af colibakterier tyder på, at der kan ske en direkte forurening fra nærtliggende forureningskilder, som f.eks. utætte kloakrør, sivbrønde, tagnedløb eller ved nedsivning fra overfladen.

3/4 af de små vandforsyningsanlæg med fund af bakterier over grænseværdien indeholder pesticider og halvdelen indeholder pesticider over grænseværdien for drikkevand. Der er fundet coliforme bakterier i anlæg med terrænfald mod og væk fra anlæggene, og der er ikke påvist nogen sammenhæng mellem placering, f.eks. på gårdspladser, i haver etc. og antallet af anlæg med overskridelse af grænseværdien for drikkevand.

Grænseværdien for nitrat var overskredet i ca. 20% af de 628 vandforsyningsanlæg.



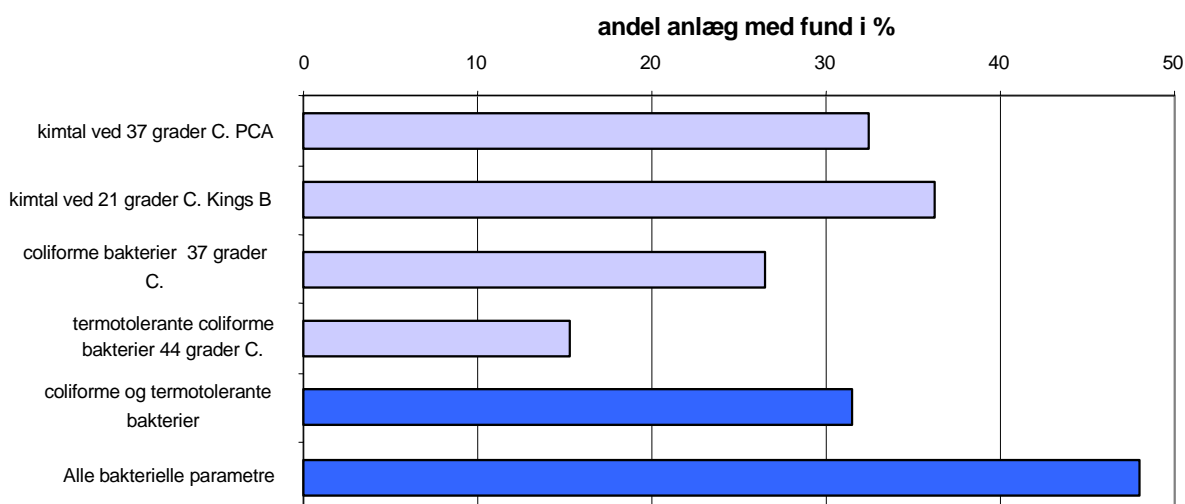
Figur 1. Andel anlæg med overskridelser af grænseværdier for pesticider, nitrat og 4 bakterielle parametre. I ca. halvdelen af de undersøgte drikkevandsanlæg er der fundet overskridelser for mere end to parametre, mens der i 12% er overskridelser af grænseværdierne for alle tre.

Man kan ikke udpege beliggenhed i forhold til vejanlæg, gårdspladser, skillepladser etc. som ”værste placering”, og det er antagelig alene nærhedsprincippet i forhold til områder, hvor pesticider håndteres, der spiller en rolle for, om disse findes i drikkevandet fra de små vandforsyningsanlæg.

Anvendes opgørelsen fra BBR registret skønnes det, at ca. 25.000 små anlæg overskrider grænseværdien på 0,1 µg/l for pesticider og at ca. 50.000 anlæg overskrider grænseværdien for enten bakterier, pesticider eller nitrat.

En søgning i litteraturbaser fandt ingen danske undersøgelser af sammenhæng mellem drikkevandskvalitet i private vandforsyningsanlæg og brugernes sundhed.

GEUS har udviklet immunkemiske analysemetoder for BAM (2,6-dichlorbenzamid), som kan anvendes som et indikator stof for pesticidforurening af små vandforsyningsanlæg, hvor BAM forekommer sammen med andre pesticider og metabolitter i 73% af de undersøgte 628 anlæg.



Figur 2. Andel anlæg med fund af bakterielle parametre over grænseværdien for drikkevand.

---

## Røg fra private brændeovne - et sundhedsproblem for naboer

*Vienni Henriksen, Lone Bech og Jette  
Frederiksen, Interessegruppen "Kemi og  
Sundhed"*

Antallet af brændeovne i private boliger her i landet er forøget meget væsentlig i løbet af de senere år. Man regner i dag med, at der er opsat ca. 700.000 brændeovne, primært i parcelhusområder (Theodor Kristensen, oldermann i skorstensfejerlauget). Samtidig må det betragtes som en kendsgerning, at antallet af mennesker, der bliver syge på grund af røgen fra naboers brændeovne, er steget ganske betragteligt, med luftvejsproblemer, hovedpine, astma, allergiske problemer, påvirket almenbefindende m.m. som vigtige symptomer. Hjertekarsygdomme og lungeproblemer (cancer) er utvivlsomt af endnu større betydning.

Røg fra brændeovne består af røggasser og partikler af forskellig størrelse, med de mindste som de formentlig mest skadevoldende (størrelsesorden 0,1-2,5 µm). Partiklerne har en evne til at binde skadelige stoffer til sig, så som tjærestoffer (PAHer), dioxin, benzen og formaldehyd. DMU har i april dette år foretaget målinger i et parcelhuskvarter (Gundsømagle), der dokumenterer, at partikelforureningen fra private pejse-/brændeovne forurener mindst lige så meget som trafikken på Københavns mest trafikerede gader.

Det har været anført, at bejdset træ og andet affald, der lægges i ovnen, skulle være særligt farligt i relation til udsendelse af giftige gasser og partikler. Men nye svenske undersøgelser har vist, at også tørt og rent brænde udsender væsentlige mængder af bl.a. tjærestoffer og andre giftstoffer til luften.

Vi ved, at kommunerne er øverste myndighed i klagesager om røg fra nabobrændeovne. Mange af os har klaget over disse røggener til kommunernes tekniske forvaltninger, men næsten altid uden resultat. Det føles som om brændeovnsbrugere har "friløb" i deres aktiviteter, uanset at røgen smyger sig om naboernes huse.

Vi naboer kan ikke isolere os fra denne røg. Amerikanske undersøgelser har således vist, at 70% af luftforurening i udeluften trænger ind i huse (revner og sprækker), uanset at alle vinduer og døre er lukket. Og at lufte ud, når udeluften er fyldt med brændeovnsrøg, er selvsagt umuligt.

Problemet med gener og sundhedseffekter forårsaget af naboers brænderøg er landsdækkende. Vi har fået henvendelser fra ulykkelige borgere i stort set hele landet, som tror, at vi kan hjælpe dem. Dette har vi imidlertid hidtil ikke haft mulighed for.

Vi må konstatere, at mange læger ikke vil acceptere vore problemer. Som eksempel kan anføres, at Embedslægeinstitutionen i Københavns Amt har udtalt: "at der ikke kan pålægges ejere af brændeovne særlige anvendelsesmæssige restriktioner begrundet i helbreds-mæssige forhold hos borgere i nabolaget". Embedslægeinstitutionen i Roskilde Amt har imidlertid anført, at "luftforureningen med røg fra brændeovne må bringes til ophør eller kontrolleres, således at den ikke giver anledning til sundhedsmæssige gener, belastninger eller skader".

En ikke ukendt reaktion på henvendelse til læge med anmodning om hjælp mod de meget generende symptomer forårsaget af brænderøg er - efter vores oplysninger - at de bliver henvist til psykolog/psykiater. Vi opfatter denne fremgangsmåde som meget ydmygende, da vi alle er fuldstændig afklaret, hvad angår sammenhængen mellem brændeovnsrøg og symptomerne i vores egen krop. Dertil kommer, at vi yderligere i vid udstrækning bliver udsat for naboers chikane og en helt manglende forståelse for vore problemer.

Indtil der foreligger en teknologi, der med sikkerhed fjerner både partikler og gasser - uafhængigt af "fyrmasterens" personlige lugtesans, færdigheder og samfundssind - burde brændeovne ikke anvendes i boligområder. Brændet kunne i stedet for, som en udmærket vedvarende energikilde, gå til de store kontrolerede forbrændingsanlæg.

---

Med 700.000 brændeovne er man her i landet gået direkte imod princippet om, at man skal bruge den mindst forurenende teknologi. I stedet har man valgt at prioritere nogle gruppers økonomi, hygge og ønsketænkning højere end viden og sundhedsforebyggelse.

## Litteratur

<http://burningissues.org>

Anon.: Embedslægeinstitutionen for Københavns Amt og Frederiksberg. *Brev til Hvidovre Kommune 1. marts 1999*, j. no. 311-1-99 ks/lb.

Anon: Embedslægeinstitutionen for Roskilde Amt. *Brev til Hvalsø Kommune 10. okt. 2002*, j. no. 332-0018-02/008 CI/uw.

Glasius M, Wählin P, Palmgren F. *Brændeovne forurener luften*. Danmarks Miljøundersøgelser 8. årgang nr. 6, 2004.

Hedberg E, Kristensson A, Ohlsson M m.fl. *Chemical and physical characterization of emissions from birch wood combustion in a wood stove*. Atmos Environ 2002;36:4823-37.

Raaschou-Nielsen O, Palmgren F, Jensen SS, Wählin P, Berkowicz R, Hertel O, Vrang M-L, Loft SH. *Helbredseffekter af partikulær luftforurening i Danmark - et forsøg på kvantificering*. Ugeskr Læger 2002;164:3959-63.

## **Skimmelsvampe i gulvstøv og bygningsrelaterede symptomer (BRS) hos teenage skoleelever. Kun et problem for drenge?**

*Projekt under forskningsprogrammet Skimmelsvampe i bygninger (DAMIB)*

*Harald W. Meyer<sup>1</sup>, Helle Würtz<sup>2</sup>, Ole Valbjørn<sup>3</sup>, Poul Suadicani<sup>5</sup>, Torben Sigsgaard<sup>4</sup> og Finn Gyntelberg<sup>5</sup>*

<sup>1</sup> Arbejdsmedicinsk Klinik, Glostrup Amtssygehus

<sup>2</sup> Arbejds miljøinstituttet

<sup>3</sup> SBI Statens Byggeforskningsinstitut

<sup>4</sup> Institut for Miljø og Arbejdsmedicin, Aarhus Universitet

<sup>5</sup> Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, H:S Bispebjerg Hospital

I dette stratificerede tværnsnitsstudie på 8 ”våde” og 7 ”tørre” skoler i Danmark udfyldte 1.025 teenage skoleelever spørgeskemaer om potentielt bygningsrelaterede symptomer (BRS). Fra deres klasseværelser blev opsamlet støv fra gulve, ventilationskanaler, luft samt fra papkasser, som havde været monteret i klasserne igennem 5 måneder. Der blev desuden målt rumtemperatur, relativ luftfugtighed og kuldi-oxid.

BRS var stærkest associerede med personlige faktorer som nylige luftvejsinfektioner, høfeber, astma og psykosociale forhold i skolen. Skimmelsvampe i gulvstøv samt tilstedeværelse af mekanisk ventilation var ligeledes signifikante risikofaktorer.

Efter stratifikation på køn fandt vi, at kun drengene, på trods af generel lavere symptomprævalens, fremviste signifikante dosis-respons sammenhænge mellem symptomer og skimmelsvampe i gulvstøv. Resultaterne holdt i multivariabel analyse, hvor vi kontrollerede for relevante potentielle konfoundere.

BRS hos de 34 af pigerne, som endnu ikke menstruerede, viste signifikant dosis-respons overfor skimmelsvampe i gulvstøv, i modsætning til de menstruerende piger. Prævalenserne af BRS hos disse 34 piger var meget lig symptomprævalenserne hos drengene.

Vi fremsætter derfor følgende hypotese: Det høje niveau af endogene kønshormoner hos menstruerende teenagepiger beskytter mod effekter af skimmelsvampe i gulvstøv. Det relativt høje symptomniveau hos disse piger skyldes personrelaterede faktorer som nævnt ovenfor.



---

## Aktuelle publikationer

Bemærk: På ISMFs hjemmeside [www.ismf.dk](http://www.ismf.dk) kan man gå ind i den elektroniske udgave af ”miljø og sundhed”, og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

### Arbejds miljø

*Arbejdsforhold af betydning for helse.* Rapport fra Statens arbejdsmiljøinstitut i Norge, 2004.  
<http://www.stami.no/Publikasjoner/STAMI-rapporter/>, se under aktuelle publikationer.

*Passiv rygning - et problem inden for restaurationsbranchen. Helbredsvirkninger - Risikovurdering - Intervention*”. Af Vilhelm Borg, Arbejds miljøinstituttet, 2004.  
<http://www.ami.dk/upload/passivrygning.pdf>

### Biomarkører

*Inventory of biomarkers for oxidative stress.* RIVM Rapport. National Institute for Public Health and the Environment, the Netherlands, 2004.  
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/630111001.html>

### Forskning der nytter

*Forskning der nytter.* Det Strategiske Forskningsråd: Forskningsstyrelsen, Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling 2004.  
<http://www.forsk.dk/>, se under publikationer.

### Indeklima

*Interventionsstudier inden for indeklimateforskningen.* Af Jan Pejtersen, Dokumentationsrapport nr. 12, Arbejds miljøinstituttet, 2004.  
<http://www.ami.dk/upload/AMI-dokumentation12.pdf>

*Måling af fremdriften i arbejdsmiljøarbejdet for visionen: Sygdomme eller alvorlige gener på grund af dårligt indeklima på arbejdspladsen.* Af Jan Pejtersen, AMI og Hans Jørgen Limborg, CASA. Arbejdsrapport. Arbejds miljøinstituttet og CASA, 2004.  
<http://www.ami.dk/upload/Indeklima-samlet.pdf>

## Luftforurening

*Effects of concentrated ambient particles on normal and hypersecretory airways in rats.* Research Report 120. The Health Effects Institute 2004.  
<http://www.healtheffects.org/>

*Particulate Matter Research Program: Five years of progress.* USEPA 2004.  
[http://www.epa.gov/pmresearch/pm\\_research\\_accomplishments/](http://www.epa.gov/pmresearch/pm_research_accomplishments/)

*Sundhedseffekter af luftforurening - beregningspriser.* Af Andersen MS, Frohn LM, Jensen SS, Nielsen JS, Sørensen PB, Hertel O, Brandt J, Christensen J. Faglig rapport nr. 507, Danmarks Miljøundersøgelser 2004.  
<http://www.dmu.dk/Udgivelser/Faglige+rapporter/Nr.+500-549/Abstracts/FR507+DK+sammenfatning.htm>

### Mikrobiologisk risikovurdering

*Principper og terminologi for mikrobielle risikovurderinger.* Miljøprojekt nr. 955, Miljøministeriet, Miljøstyrelsen 2004.  
Se rapporten på Miljøstyrelsens hjemmeside [www.mst.dk](http://www.mst.dk), klik på udgivelser og søg på titlen i publikationsdatabasen

### Zoonoser

*Zoonoses in Europe: a risk to public health.* RIVM Rapport. National Institute for Public Health and the Environment, the Netherlands, 2004.  
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330200002.html>

---

## Kalender 2005

### Februar

7.-11. februar: Particulate Matter Supersites Program and Related Studies - An International Specialty Conference by the American Association for Aerosol Research, Atlanta, Georgia, USA.  
Conference Chair: Paul A. Solomon, US EPA/ORD, tel: 01 702 798 2280  
e-mail: [Solomon.paul@epa.gov](mailto:Solomon.paul@epa.gov)  
<http://www.aaar.org/05Supersites/ConfInfo.htm>

### Marts

9.-11. marts: 4th International Conference on Work Environment and Cardiovascular Diseases, Newport Beach, Californien, USA.  
Tel: +1 949 824-8641, fax: +1 949 824-2345  
e-mail: [ICOH@uci.edu](mailto:ICOH@uci.edu)  
<http://www.coeh.uci.edu/ICOH/>

10.-12. marts: 8th International Conference on Nutrition and Cancer, Honolulu, HI, USA.  
Info: Amy Hanson, University of Colorado Medical Center.  
e-mail: [amy.hanson@uchsc.edu](mailto:amy.hanson@uchsc.edu)

### April

12.-14. april: Urban Transport 2005 Eleventh International Conference on Urban Transport and the Environment in the 21st Century, Algarve, Portugal.  
Info: Amy D'Arcy-Burt, Conference Secretariat.  
Tel: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853  
e-mail: [adarcy-burt@wessex.ac.uk](mailto:adarcy-burt@wessex.ac.uk)  
<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2005/ut05/index.html>

19.-22. april: 10th International Conference on Occupational Respiratory Diseases, Beijing, Kina.  
Info: Secretariat, mr. Wang Mushi.  
Tel: 86 10 68792527, fax: 86 10 68792528  
e-mail: [executive@icord2005.com](mailto:executive@icord2005.com)  
[http://www.icord2005.com/en\\_home.htm](http://www.icord2005.com/en_home.htm)

### Maj

8.-13. maj: 8th International Symposium on Maritime Health, Rijeka, Kroatien.  
<http://www.ismh8.com/>

10.-13. maj: XXVth International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, Berlin, Tyskland.  
Info: Mr Alexander Campbell.  
Tel: +44 20 7771 5310, fax: +44 20 7771 5309  
e-mail: [sc@eapcct.org](mailto:sc@eapcct.org)  
<http://www.eapcct.org/>, se under: congresses.

15.-19. maj: NIVA: First International Course on: Biological Monitoring as a Tool for the Evaluation of Chemical Risks and Exposure of Work, Espoo, Finland.  
Info: Course secretary Annika Bärlund. NIVA.  
Tel: +358 30 474 2333, fax +358 30 474 2497  
e-mail: [annika.barlund@ttl.fi](mailto:annika.barlund@ttl.fi)  
[http://www.niva.org/courses/2005/15\\_19\\_5\\_05.htm](http://www.niva.org/courses/2005/15_19_5_05.htm)

16.-18. maj: Air Pollution 2005 - Thirteenth International Conference on Modelling, Monitoring and Management of Air Pollution, Cordoba, Spanien.  
Info: Conference Secretariat, Rachel Green.  
Tel: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853  
e-mail: [rgreen@wessex.ac.uk](mailto:rgreen@wessex.ac.uk)  
<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2005/air05/index.html>

23.-25. maj: Risø International Energy Conference. Technologies for sustainable energy development in the long term, Risø, Danmark.  
Info: Heidi Andersen, Risø National Laboratory.  
Tel: +45 4677 5151, fax: +45 4677 5199  
e-mail: [heidi.andersen@risoe.dk](mailto:heidi.andersen@risoe.dk)  
[www.risoe.dk/conferences/energyconf05](http://www.risoe.dk/conferences/energyconf05)

### Juni

4.-7. juni: Vector-borne emerging and re-emerging pathogens and their infections, Istanbul, Tyrkiet.  
Info: Dr Ece Sen, Turkish Microbiological Society.  
Tel: +90 212-531 7089, fax: +90 216-347 0584  
e-mail: [borrelia@bluemail.ch](mailto:borrelia@bluemail.ch)

5.-9. juni: International Conference on Heavy Metals in the Environment, Rio de Janeiro, Brasilien.  
e-mail: [RMELAMED@cetem.gov.br](mailto:RMELAMED@cetem.gov.br)  
<http://www.ujf-grenoble.fr/ichmet/>

6.-8. juni: International conference: Hormesis Implications for Toxicology, Medicine and Risk Assessment, Amherst, Massachusetts, USA.  
Info: Denise Leonard, University of Massachusetts.  
Tel: +1 413 545 1239, fax: +1 413 545 4692  
e-mail: [dleonard@schoolph.umass.edu](mailto:dleonard@schoolph.umass.edu)  
<http://www.belleonline.com/2003confHome.html>

---

12.-15. juni: Occupational and Environmental Exposures of Skin to Chemicals - 2005, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige.

[http://www.cdc.gov/niosh/topics/skin/OEESC2/conference\\_info.html](http://www.cdc.gov/niosh/topics/skin/OEESC2/conference_info.html)

12.-16. juni: Airmon 2005 Fifth International Symposium on Modern Principles of Air Monitoring (including biomonitoring), Loen, Norge.

Info: Conference Secretariat, Yngvar Thomassen.

Tel: +47 23 19 53 20, fax: +47 23 19 52 06

<http://www.airmon.org/>

26. juni-1. juli: World Allergy Congress, München, Tyskland.

Info: Congress Secretariat: Congrex Sweden AB.

Tel: +46(0)8 459 66 00, fax +46(0)8 661 9125

e-mail: [wac2005@congrex.se](mailto:wac2005@congrex.se)

<http://www.worldallergy.org/congresses/index.shtml>

26. juni-1. juli: The 10<sup>th</sup> Congress of the International Neurotoxicology Association, Porvoo, Finland.

<http://www.neurotoxicology.org/inal0.htm>

## Juli

3.-7. juli: EEMS2005: Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society. "Environment and human genetic disease - Causes, mechanisms and effects".

Info: Mrs Mina Hatzistili, EEMS 2005 Secretariat.

Tel: +30 - 2107273768, fax: +30 - 2107273677

e-mail: [minali@eie.gr](mailto:minali@eie.gr)

<http://www.eie.gr/eems2005/>

17.-22. juli: 14th International Symposium on Carotenoids, Edinburgh, Skotland.

<http://cwis.livjm.ac.uk/carotenoid2005/>

23.-28. juli: International Union of Microbiological Societies: Microbes in a Changing World, San Francisco, Californien, USA.

<http://www.iums2005.org>

## August

21.-25. august: 5th World Congress on Alternatives and Animal Use, Berlin, Tyskland.

Tel.: +49 (0)30-859962-0, fax: +49 (0)30-85079826

e-mail: [info@ctw-congress.de](mailto:info@ctw-congress.de)

<http://www.ctw-congress.de/act2005/>

21.-25. august: The 17th International Epidemiological Association Conference Institute of Health Research, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

e-mail: [info@wce2005.org](mailto:info@wce2005.org)

[www.wce2005.org](http://www.wce2005.org)

22.-26 august: NIVA: First Russian Course on Occupational Health Risk Assessment and Management, Petrozavodsk, Rusland.

Info: Course secretary Gunilla Rasi, NIVA.

Tel. +358 30 474 2498, fax +358 30 474 2497

e-mail: [gunilla.rasi@ttl.fi](mailto:gunilla.rasi@ttl.fi)

[http://www.niva.org/courses/2005/22\\_26\\_8\\_05.htm](http://www.niva.org/courses/2005/22_26_8_05.htm)

## September

3.-8. september: The 9th International Conference on Environmental Mutagens, and the 36th Annual Meeting of the Environmental Mutagen Society, San Francisco, USA.

<http://www.icem2005.org>

4.-9. september: INDOOR AIR 2005 - The 10th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Beijing, Kina.

Info: Conference Secretariat, Mr. Shaoyuan Wu.

Tel: +86 10 6279 6113, fax: +86 10 6277 3461

e-mail: [indoorair@tsinghua.edu.cn](mailto:indoorair@tsinghua.edu.cn)

<http://www.indoorair2005.org.cn>

11.-14. september: 42nd Congress of European Societies of Toxicology - Eurotox 2005, Krakow, Polen.

Info: Professor Konrad J. Rydzynski.

Tel: +48 42 314 625/626, fax +48 42 656 8331

e-mail: [konrad@imp.lodz.pl](mailto:konrad@imp.lodz.pl)

<http://www.eurotox2005.org>

13.-16. september : Seventeenth Conference of the International Society for Environmental Epidemiology: Sustaining World Health Through Environmental Epidemiology: Setting a New Global Research Agenda, Johannesburg, Sydafrika.

<http://www.isee2005.co.za>

14.-16. september: Environmental Health Risk 2005. Third International Conference on the Impact of Environmental Factors on Health, Bologna, Italien.

Info: Conference Secretariat, Katie Banham.

Tel: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853

e-mail: [kbanham@wessex.ac.uk](mailto:kbanham@wessex.ac.uk)

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2005/ehr05/index.html>

---

26.-29. September: 9th International Symposium Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health. Gyeongju Hilton Hotel, Korea.

<http://home.kosha.net/~neurotox/index2.htm>

## Oktober

4.-6 oktober: Second International Symposium on Nanotechnology & Occupational Health, Minneapolis, USA.

Info: Heather Dorr, tel: +1 (612) 625-5267

e-mail: [conferences5@cce.umn.edu](mailto:conferences5@cce.umn.edu)

[http://events.cce.umn.edu/events/section\\_detail.asp?sect\\_key=177265&cluster\\_cd=WB20](http://events.cce.umn.edu/events/section_detail.asp?sect_key=177265&cluster_cd=WB20)

5.-7. oktober: EEH 2005. First International Conference on Environmental Exposure and Health, Atlanta, USA.

Info: Conference Secretariat, Amy D'Arcy-Burt.

Tel: 44 (0) 238 029 3223, fax: 44 (0) 238 029 2853

e-mail: [adarcy-burt@wessex.ac.uk](mailto:adarcy-burt@wessex.ac.uk)

[www.ce.gatech.edu/research/MESL/EEH2005](http://www.ce.gatech.edu/research/MESL/EEH2005)

9.-12. oktober CLIMA 2005, Lausanne, Schweiz.

<http://www.clima2005.ch/>

13.-19. oktober: NIVA: Eighth International Course on Introduction to Occupational Epidemiology, Gentofte, Danmark.

Info: Course secretary Gunilla Rasi, NIVA.

Tel. +358 30 474 2498, fax +358 30 474 2497

e-mail: [gunilla.rasi@ttl.fi](mailto:gunilla.rasi@ttl.fi)

[http://www.niva.org/courses/2005/13\\_19\\_10\\_05.htm](http://www.niva.org/courses/2005/13_19_10_05.htm)

## November

2.-4. november: 2nd International Symposium on Recent Advances in Food Analysis of the International Association of Environmental Analytical Chemistry (IAEAC), Prag, Tjekkiet.

Info: Mrs. Marianne Frei-Häusler.

Tel +41614812789, fax + 41614820805

e-mail: [iaeac@dplanet.ch](mailto:iaeac@dplanet.ch)

[http://www.iaeac.ch/food\\_home.htm](http://www.iaeac.ch/food_home.htm)

10.-11. november: The Third Mycotoxin Forum, Noordwijk aan Zee, Holland.

Tel: +31 30 2294247, fax: +31 30 2252910

e-mail: [info@bastiaanse-communication.com](mailto:info@bastiaanse-communication.com)

<http://www.bastiaanse-communication.com/html/3th-wmf.html>

## December

December: 6th European Meeting on Environmental Chemistry, Belgrade, Yugoslavia.

Info: Dr. Branimir Jovancicevic.

e-mail: [bjovanci@chem.bg.ac.yu](mailto:bjovanci@chem.bg.ac.yu)

## Kalender 2006

4.-8. juni: Healthy Buildings 2006, Lissabon, Portugal.

Info: Secretariat, Maria Joã Samúdio.

Tel: +351 22 508 17 63, fax: +351 22 508 21 53

e-mail: [hb2006@fe.up.pt](mailto:hb2006@fe.up.pt)

<http://www.hb2006.org>

11.-16. juni: Triennial World Congresses on Occupational Health ICOH Centennial Congress, Milano, Italien.

Info: Sabrina Braiati, Congress Secretariat.

Tel: +39 02 50320110, fax +39 02 50320111

e-mail: [sabrina.braiati@unimi.it](mailto:sabrina.braiati@unimi.it)

<http://www.icoh2006.it/en>

19.-22. juni: 9th Environmental Health World Congress of the International Federation of Environmental Health (IFEH), Dublin, Irland.

<http://www.ifeh2006.org/>

2.-6. september: 18<sup>th</sup> Conference of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE), Paris, Frankrig.

e-mail: [paris2006@afsse.fr](mailto:paris2006@afsse.fr)

<http://www.paris2006.afsse.fr/>

21.-24. september: EUROTOX 2006, Dubrovnik, Kroatien.

Info: Danica Prpić-Majić, PhD, Institute for Medical Research and Occupational Health.

Tel: +385 1 4673 188, fax: +385 1 4673 303

e-mail: [dmajic@mimi.imi.hr](mailto:dmajic@mimi.imi.hr)

<http://www.htd.hr/Eurotox2006.htm>

NB! Bidrag til kalenderen modtages gerne, f.eks. via hjemmesidens postkasse:

[post.ismf@sst.dk](mailto:post.ismf@sst.dk)





skriv til **miljø og sundhed**

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

Hilde Balling  
ISMFs sekretariat  
Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
Postboks 1881  
2300 København S  
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76  
fax 72 22 74 11  
e-mail [hib@sst.dk](mailto:hib@sst.dk)  
<http://www.ismf.dk>

også hvis du bare har en god idé!