
miljø og sundhed

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter

Formidlingsblad nr. 29, december 2005

Læs i dette nummer om

indeklima og psykosocialt arbejdsmiljø

støv fra kontormiljøer

organoklorforbindelser og reproduktion

befolkningsundersøgelserne i Grønland

pesticider i dansk grundvand

vurdering af VOCer i indemiljøluften

Se også

aktuelle publikationer

kalender 2006

Indhold

Indeklima og psykosocialt arbejdsmiljø i celle-, flerpersons- og storrums-kontorer.....	3
Støv fra kontormiljøer og indeklimasymptomer.....	8
Reproduktive forstyrrelser hos mennesker udsat for persistente organoklorforbindelser	13
Befolkningsundersøgelserne i Grønland.....	20
Pesticider i dansk grundvand og i vandværkernes boringskontrol.....	25
Vurdering af VOCer i indemiljøluften I: Sundhedseffekter og oplæg om pragmatiske guidelines.....	31
Kalender 2006.....	41

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

11. årgang, nr. 29, december 2005.

Oplag 1.000, tilsendes gratis ved henvendelse til:

ISMFs sekretariat, Sundhedsstyrelsen
e-mail: post.ismf@sst.dk

Eftertryk mod kildeangivelse.

Tryk: Scanprint A/S
ISSN 1395-5241
ISSN elektronisk 1601-4146
URL: <http://www.ismf.dk/blad/ms0503.pdf>

Indeklima i storrumskontorer

I de senere år indrettes kontorarbejdspladser i stigende grad som storrumskontorer eller åbne kontormiljøer. Det væsentligste argument for at indrette storrumskontorer er, at den fysiske indretning skal understøtte nye arbejdsformer med øget videndeling og tværgående samarbejde, også kaldet New Ways of Working.

Storrumskontorer stiller store krav til både det fysiske og det psykiske arbejdsmiljø. Blandt indeklimateforskere giver erfaringerne fra 1970ernes storrumskontorer, hvor der ofte sås indeklimaproblemer, anledning til en vis bekymring.

Hvilke resultater kan den danske indeklimateforskning bidrage med i den aktuelle debat om fordele og ulemper ved storrumskontorer?

I Statens Byggeforskningsinstituts undersøgelse "Vinduer og dagslys" fra 1999 indgik mere end 1.800 kontoransatte, hvoraf 35 % sad på énmandskontorer og resten på kontorer med 2-12 personer. Undersøgelsen viste, at tilfredsheden med samtlige indeklimaparametre var højere, når flere end 3-4 personer delte kontor.

Jan Pejtersen et al. beskriver i dette årets sidste nummer af "miljø og sundhed" en undersøgelse af 3.200 kontoransatte i 22 kontorbygninger, herunder celle-, flerrums- og storrumskontorer. I undersøgelsen steg forekomsten af gener med stigende kontorstørrelse, også når der blev kontrolleret for demografiske forhold.

Vi ved ikke meget om, hvordan det opleves at arbejde i storrumskontorer. Hvad betyder støj for opgaveløsningen? I hvilke jobtyper er fordelene ved storrumskontorerne større end ulemperne og omvendt? Er der en høj grad af videndeling for nogle jobtyper, men ikke for andre? Der er nok at tage fat på for forskerne.

Rigtig god jul!

Hilde Balling

Indeklima og psykosocialt arbejdsmiljø i celle-, flerpersons- og storrumskontorer

Af Jan Pejtersen, Leila Allermann, Tage S. Kristensen og Otto M. Poulsen,
Arbejdsmiljøinstituttet

Baggrund

Inden for kontorbyggeriet er der i løbet af de seneste år i højere grad blevet indrettet kontorbygninger med storrumskontorer eller åbne kontormiljøer end tidligere. Dette til trods for at man tidligere gik bort fra denne type, da de ofte var forbundet med indeklimaproblemer. Den nye trend med at vende tilbage til de åbne kontorlandskaber er nu begrundet med udviklingen i informationsteknologien og nye arbejdsformer i virksomhederne. Virksomhedernes struktur er mindre hierarkiske og i det moderne kontormiljø sidder borgmesteren eller den adm. direktør nu også i de åbne kontorlandskaber. Meget af rutinearbejdet er væk og virksomhederne arbejder mere projektorienteret, hvorfor det er nødvendigt med hurtig og uformel kommunikation på kryds og tværs. Det åbne kontor er nu i højere grad tilpasset den enkelte projektgruppes arbejdsopgaver, og der er indrettet uformelle og formelle mødefaciliteter i tilknytning til kontorerne. Ideen er, at de åbne kontorer skal understøtte det moderne kontorarbejde med åbenhed og en høj grad af videndeling blandt de ansatte. På baggrund af de hidtidige erfaringer med storrumskontorer, kan man imidlertid være bekymret for, om man kan opnå et tilfredsstillende indeklima i storrumskontorer.

I mange indeklimaundersøgelser igennem årene har man ikke været i stand til at finde årsagerne til indeklimagener og symptomer. Og det til trods for, at der er foretaget omfattende fysiske, kemiske og biologiske målinger i disse undersøgelser. I mangel på en klar sammenhæng mellem objektive målinger og symptomer har det ofte været postuleret, at symptomerne i højere grad skyldtes psykiske eller psykosociale forhold end indeklimaet (Lahtinen et al., 1998). Imidlertid viste Lahtinen (1998) i litte-

raturreviewet om symptomer og psykosociale faktorer, at det var relativt få indeklimastudier, der også havde inkluderet spørgsmål om psykosociale faktorer.

Formålet med nærværende studie var at undersøge indeklimaet og det psykosociale arbejdsmiljø i celle-, flerpersons- og storrumskontorer. Undersøgelsen er beskrevet nærmere i (Pejtersen et al., 2005) og blev lavet i forbindelse med projektet ”Støv fra kontormiljøer og indeklimasymptomer” af Allermann et al., se side 8.

Metode

Der blev foretaget en tværsnitsundersøgelse i 11 naturligt ventilerede og 11 mekanisk ventilerede kontorbygninger. I hver bygning udfyldte 100 til 300 personer et retrospektivt spørgeskema om forekomst af indeklimagener, symptomer og psykosociale faktorer i løbet af de seneste fire uger.

Bygninger

I alt 3.200 personer fra 22 bygninger inden for 20 forskellige virksomheder deltog i undersøgelsen. Fem af bygningerne bestod udelukkende af storrumskontorer, ni bygninger havde udelukkende cellekontorer og de resterende 8 bygninger havde blandet celle-, flerpersons- eller storrumskontorer. Generelt var der den trend, at jo større kontorerne var, jo oftere var de udstyret med mekanisk ventilation og køling. Halvdelen af bygningerne var fra den private sektor, mens den anden halvdel var offentlige eller statslige institutioner. Bygningerne blev udvalgt ved hjælp af det centrale virksomhedsregister, idet der blev rettet henvendelse til 141 tilfældigt udvalgte virksomheder ud af de 576 virksomheder eller institutioner i Storkøbenhavn som havde mere end 200 ansatte.

Tabel 1. Frekvensfordeling over antal personer, køn og socioøkonomisk status.

Kontorstørrelse [Antal personer i kontoret]	Totalt [antal personer]	Kvinder [%]	Socioøkonomisk status			
			Sekretær, kontorassistent, student [%]	Tekniker, kontroller, akademiker, konsulent [%]	Projektleder, seniorkonsulent, seniorforsker, fuldmægtig [%]	Direktør, afdelingsleder, leder [%]
1	784	45	15	29	32	24
2	421	57	27	50	17	5
3-6	381	48	32	51	12	5
7-28	365	46	36	41	14	8
>28	350	53	47	29	17	7
Total	2261	49	28	39	21	12

Desuden blev der rettet henvendelse til 14 virksomheder via deres BST. De første 20 virksomheder, der henvendte sig, blev udvalgt.

Spørgeskema

Spørgeskemaet var sammensat af to allerede eksisterende spørgeskemaer. Indeklimaet blev kortlagt ved hjælp af "Glostrupskemaet", som spørger til indeklimagenerne fra termiske faktorer, støj, lys og luftkvalitet og symptomer fra centralnervesystemet (CNS), slimhindeirritation, hudgener og luftvejsgener (Brauer et al., 1999). Det psykosociale arbejdsmiljø blev undersøgt ved hjælp af AMIs korte tredækker-spørgeskema, der spørger til de psykosociale faktorer: Krav i arbejde, indflydelse og udviklingsmuligheder, motivation, social støtte, ledelseskvalitet, generelt helbred, mentalt helbred, vitalitet, utryghed i arbejdet og tilfredshed i arbejdet (Kristensen et al., 2002).

Resultater og diskussion

Svarprocenten på spørgeskemaundersøgelsen var 72 % for hele populationen og mellem arbejdspladserne varierede den fra 62 % til 92 %.

De ansatte i de 22 bygninger blev inddelt i fem grupper afhængig af hvilken type kontor, de var placeret i: Cellekontorer med 1 eller 2 personer, flerpersonskontorer med 3-6 personer, storrumskontorer med 7-28 personer og storrumskontorer med flere end 28 personer. De to grupper af storrumskontorer var lavet, så der

var lige mange personer i hver gruppe. Fordelingen på køn og socioøkonomisk status for respondenterne i de fem typer af kontorer er angivet i tabel 1. De fire forskellige socioøkonomiske grupper er repræsenteret i alle typer kontorer, men der er en socioøkonomisk trend, idet andelen af personer med lav status stiger med kontorenes størrelse.

Prævalensen af indeklimagener og symptomer, som forekommer "flere gange om ugen" eller "daglig" blandt de ansatte, er angivet i tabel 2 og 3. I tabellerne er angivet de dikotomiserede tal, mens de statistiske analyser af association mellem kontorstørrelse og gener eller symptomer er baseret på kategoriserede data med fire kategorier. I tabellerne er også angivet logistiske regressioner af associationen mellem outcome og kontortype, hvor der er kontrolleret for de demografiske variable køn, alder og socioøkonomisk status.

For de fleste indeklimagener steg forekomsten af gener med stigende kontorstørrelse, selv når der blev kontrolleret for de demografiske variable. De mest udbredte gener i storrumskontorerne var de ansattes oplevelse af tør luft, indelukket luft og støj i lokalet, tabel 2. Omkring 10 gange så mange personer var generet af støj i de største storrumskontorer i forhold til enkeltmandskontorerne, mens ca. tre gange så mange personer oplevede, at temperaturen var for høj i de største storrumskontorer i forhold til cellekontorerne.

Tabel 2. Forekomst (%) af indeklimagener i de forskellige kontortyper.

Indeklimagene	Kontorstørrelse [antal personer]					χ^2 p-værdi	Gamma koefficient, p-værdi		Logistisk regression ⁺ p-værdi
	1	2	3-6	7-28	>28				
Træk	9	10	12	26	18	***	0,23	***	***
For høj temperatur	11	10	21	23	34	***	0,36	***	***
Varierende temperatur	8	14	17	28	25	***	0,35	***	***
For lav temperatur	6	10	14	17	17	***	0,25	***	***
Indelukket luft	21	29	36	42	54	***	0,28	***	***
Tør luft	19	25	31	39	50	***	0,28	***	***
Ubehagelig lugt	7	8	9	12	17	***	0,22	***	***
Statisk electricitet	4	7	5	9	9	***	0,12	***	*
Tobaksrøg	10	16	9	6	16	***	-	NS	***
Støj i lokalet	6	15	28	42	60	***	0,62	***	***
Støj fra nabolokalet	9	14	12	12	10	***	-0,11	***	***
Støj udefra	14	16	18	8	6	***	-0,12	***	***
Dårlig belysning	9	13	15	20	23	***	0,26	***	***
Blænding eller reflekser	11	13	15	21	26	***	0,22	***	***
Støv og snavs	20	27	22	14	26	***	-	NS	***
Fodkulde	4	7	6	11	10	***	0,21	***	***
Trange pladsforhold	5	15	21	11	32	***	0,37	***	***

NS: p>0,05; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001. ⁺ Kontrolleret for køn, alder og socioøkonomisk status

Oplevelsen af ”støj fra nabokontorer” og ”støj udefra” viste en negativ association med kontorstørrelse, men niveauet var også meget lavere i forhold til oplevelsen af støj i lokalet. Dette kan måske skyldes, at når oplevelsen af støj i lokalet er dominerende, så er personerne i mindre grad generet af støj udefra og fra nabokontorer.

Forekomsten af slimhindeirritation og CNS symptomer blandt de ansatte steg med stigende kontorstørrelse. Ansatte i de største storrumskontorer havde ca. dobbelt så høj prævalens af slimhindeirritation i forhold til ansatte i cellekontorerne. For symptomerne træthed og hovedpine var der omtrent tre gange så mange som klagede i storrumskontorerne som i cellekontorerne. Oplevelse af koncentrationsbesvær var markant større i de store storrumskontorer end i cellekontorerne, idet otte gange så mange klagede over koncentrationsbesvær, tabel 3.

Da mange undersøgelser har vist, at der generelt er flere symptomer i mekanisk ventilerede bygninger end i naturligt ventilerede (Mendell & Smith, 1990), blev de logistiske regressioner fra tabel 2 og 3 gentaget med kontrol for type af ventilation. Dette ændrede ikke på den signifikante association mellem kontorstørrelse og indeklimagener/symptomer.

Resultaterne for den psykosociale del af spørgeskemaet er vist i tabel 4. Dimensioner er scoret på indeksskalaer, der går fra 0 til 100, og i tabellen er angivet, hvor mange delspørgsmål, hver skala består af. Middelscoren for de enkelte skalaer er meget tæt på middelscoren for virksomheder i Danmark (Kristensen et al., 2002). Analyserne, hvor der blev kontrolleret for de sociodemografiske variable, viste at ”Indflydelse og udviklingsmuligheder”, ”Ledelseskvalitet” og ”Tilfredshed i arbejdet” var associeret med kontorstørrelse. Specielt lav

Tabel 3. Prævalens (%) af slimhindeirritation, luftvejssymptomer, hudsymptomer og CNS symptomer blandt ansatte i de forskellige kontortyper.

Symptom	Kontorstørrelse [antal personer]					χ^2 p-værdi	Gamma koefficient, p-værdi		Logistisk regres. [†] p-værdi
	1	2	3-6	7-28	>28				
Øjenirritation	10	15	12	18	27	***	0,20	***	***
Næseirritation	9	12	10	14	18	***	0,16	***	***
Løbende eller blokeret næse	10	12	12	14	14	***	0,12	***	NS
Halsirritation	7	8	9	12	14	***	0,20	***	***
Hæshed	2	5	3	4	4	NS	0,09	*	NS
Hoste	7	9	7	8	9	NS	0,11	***	NS
Hvæsen og piben i brystet	7	5	5	7	9	NS		NS	NS
Vejrtrækningsbesvær	5	5	4	8	10	***	0,18	**	**
Hudirritation, hænder/arme	14	21	21	22	21	**	0,11	***	NS
Hudirritation, ansigt	6	8	8	10	11	NS	0,10	**	NS
Unaturlig træthed	8	12	12	17	21	***	0,17	***	***
Hovedpine	10	14	13	19	25	***	0,15	***	***
Koncentrationsbesvær	2	6	6	8	16	***	0,25	***	***
Svimmelhed	10	12	14	10	14	NS		NS	NS

NS: p>0,05; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001. [†]Kontrolleret for køn, alder og socioøkonomisk status

indflydelse og ringe udviklingsmuligheder er en potentiel faktor for at udvikle stress symptomer (Kompier, 2003). Også ”kvantitative krav” og ”utryghed i arbejdet” var associeret med kontorstørrelse idet dimensionerne havde henholdsvis en u-formet og en omvendt u-formet relation til kontorstørrelse. Der var ikke forskel på helbredsmålene blandt de ansatte i de forskellige kontortyper.

Selvom de multivariate analyser for nogle af dimensionerne var signifikante, så viste den lave korrelation og den lille forskel i skalaværdier mellem kontortyperne (<5 point), at de psykosociale faktorer kun havde en svag association med kontortype. Endvidere blev de logiske regressioner af sammenhæng mellem kontorstørrelse og henholdsvis gener og symptomer gentaget, hvor der så også blev kontrolleret for de psykosociale risikofaktorer: kvantitative krav, emotionelle krav, indflydelse og udviklingsmuligheder, motivation, ledelseskvalitet og socialstøtte. Disse analyser viste, at estimatet for kontorstørrelse kun ændrede sig beskedent og at oddsratio i alle tilfælde blev større. De psykosociale risikofaktorer kan såle-

des ikke forklare den fundne association mellem kontorstørrelse og henholdsvis gener og symptomer.

Et af de stærkeste argumenter for storrumskontorer har været, at der var høj grad af videndeling i denne type kontor. Denne dimension blev ikke undersøgt i nærværende undersøgelse, men der blev spurgt til ”Social støtte” fra kollegaer og ledere. Der var ikke forskel på ”Social støtte” i de forskellige kontortyper. Dvs. ”Social støtte” var ligeså stor i cellekontorerne som i de øvrige kontortyper.

Konklusion

Undersøgelsen viste, at personer, der arbejder i storrumskontorer, i højere grad klager over termisk diskomfort, dårlig luftkvalitet og specielt støj end personer, der arbejder i både flerpersonskontorer og cellekontorer. Forekomsten af CNS symptomer og slimhindeirritation blandt ansatte i storrumskontorer var også større end i flerpersons- og cellekontorer. Der var kun svag association mellem kontortype og de psykosociale faktorer.

Tabel 4. De ansattes middelscore (standardafvigelse i parentes) på de psykosociale dimensioner i de forskellige kontortyper. Værdien 0 er en lav score på dimensionen og 100 er en høj score på dimensionen .

Dimension. Antal items er angivet i parentes.	Kontorstørrelse [Antal personer]					Spearman korrelation p-værdi	ANOVA / Regres.-analyse [†]
	1	2	3-6	7-28	>28		
Kvantitative krav (3)	53,8 (17,6)	48,0 (16,2)	48,5 (16,6)	51,7 (17,5)	50,3 (16,4)	-0,07 **	***
Emotionelle krav (3)	33,3 (20,3)	28,5 (19,9)	28,0 (19,9)	30,1 (18,9)	29,0 (19,6)	-0,08 ***	NS
Indflydelse og udviklingsmuligheder (6)	67,8 (15,8)	66,2 (14,6)	62,3 (15,1)	64,4 (14,6)	63,0 (17,5)	-0,11 ***	**
Motivation (4)	69,3 (15,8)	65,3 (17,0)	63,9 (16,2)	66,5 (15,6)	65,9 (17,4)	-0,08 ***	NS
Ledelseskvalitet (4)	58,1 (17,4)	57,1 (16,9)	54,7 (17,6)	54,6 (18,0)	53,5 (17,9)	-0,09 ***	***
Social støtte (6)	55,9 (13,9)	57,5 (14,8)	57,7 (13,6)	56,4 (13,7)	57,1 (14,1)	NS	NS
Utryghed i arbejdet (4)	12,1 (21,2)	15,9 (25,3)	14,9 (24,2)	13,6 (23,2)	12,9 (23,7)	NS	*
Tilfredshed med arbejdet (4)	52,6 (11,7)	50,5 (11,5)	49,1 (12,2)	50,2 (12,1)	47,9 (12,5)	-0,14 ***	***
Generelt helbred (1)	69,8 (19,0)	68,2 (20,1)	68,8 (18,3)	69,6 (18,8)	68,5 (18,3)	NS	NS
Mentalt helbred (5)	78,8 (13,9)	78,6 (15,2)	79,7 (13,1)	79,5 (14,2)	79,8 (12,9)	NS	NS
Vitalitet (4)	67,1 (18,2)	65,8 (18,5)	65,5 (18,3)	65,8 (18,1)	64,3 (17,6)	-0,06 **	NS

NS: $p > 0,05$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. [†]ANOVA undtagen ”utryghed i arbejdet” og ”Generelt Helbred”, hvor der blev foretaget logistisk regression. Kontrolleret for køn, alder og socioøkonomisk status.

Der er et stort behov for at reducere støj, dårlig luftkvalitet og termisk diskomfort i storrumskontorer. Det er nødvendigt at finde ud af hvilke typer job, der passer bedst til de forskellige kontortyper. Storrumskontorer er nødvendigvis ikke egnede til job, som kræver høj koncentration, og som hovedsageligt er baseret på selvstændigt arbejde, idet sådanne jobtyper kan være de mest følsomme i forhold til distraherende effekt af kontorstøj.

Undersøgelsen har modtaget støtte fra Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters fond samt fra ”Arbejds-miljørådets Service Center”.

Referencer

Brauer C, Mikkelsen S, Skov P. *Reliabiliteten og validiteten af et nyt spørgeskema til undersøgelse af indeklimasymptomer og oplevelse af indeklimaet*. 1-55. 1999. Amtssygehuset i Glostrup, Arbejdsmedicinsk klinik. Rapport til Arbejdstilsynet.

Kompier M. *Job design and well-being*. Schabracq MJ, Winnubst JAM, Cooper CL. *The handbook of work and health psychology*. (20), 429-454. 2003. John Wiley & Sons.
Ref Type: Book Chapter

Kristensen TS, Borg V, Hannerz H. *Socioeconomic status and psychosocial work environment: results from a Danish national study*. Scand J Public Health Suppl 2002;59:41-8.

Lahtinen M, Huuhtanen P, Reijula K. *Sick building syndrome and psychosocial factors - a literature review*. Indoor Air suppl 1998;4:71-80.

Mendell MJ, Smith AH. *Consistent pattern of elevated symptoms in air-conditioned office buildings: a reanalysis of epidemiologic studies*. Am J Public Health 1990;80(10):1193-9.

Pejtersen J, Allermann L, Kristensen TS, Poulsen OM. *Indoor climate and psychosocial work environment in cellular, multi-person and open-plan offices*. Indoor Air 2005. Proceedings of the 10th International Conference on Indoor Air Quality and Climate; 2005 Sep 4-9; Beijing, China. 3741-3745. 2005. Tsinghua University Press.

Støv fra kontormiljøer og indeklimasympptomer

Af Leila Allermann¹, Jan Pejtersen¹, Lars Gunnarsen², Otto Melchior Poulsen¹

Introduktion

Indeklimasympptomer, også kaldet bygningsrelaterede symptomer (BRS), siges at være multifaktoriel betingede. Det kan derfor være vanskeligt at pege på én eller blot få kemiske faktorer eller mikrobielle komponenter som årsag til den vifte af symptomer, der kan findes i indeklimaet.

Betændelsesreaktionen er en fælles underliggende mekanisme bag flere af symptomerne. Denne inflammatoriske proces er en reaktion på indtrængende fremmedstoffer eller reaktion på en vævsskade, hvor en sekvens af komplekse signalstoffer og celler fra immunsystemet indgår. Betændelsesreaktionen kan derfor betragtes som en generel parameter, der integrerer effekten af den totale eksponering fra indeklimaet. Epitelcellerne i lungerne er involveret i det første forsvarssystem mod fremmedstoffer og indtrængende organismer, ikke kun fysisk, men også ved aktivering af betændelsesreaktionen (1, 2).

Brugerne af en bygning vil blive eksponeret for de forureningskilder, som afgiver partikler og gasser til luften fra f.eks. byggematerialer, interiøret, fra brugerne selv og fra kilder udefra. Luftbårne partikler kan adsorbere gasser, som derved bliver en del af støvet. Sedimenteret støv kan derfor betragtes som et depot, som afspejler de biologiske og kemiske kilder, som findes i indeklimaet. Den inflammatoriske potens af støv, dvs. støvets evne til at udløse et inflammatorisk respons i en cellemodel, vil derfor kunne ses som et groft, integreret mål for den potentielt skadelige biologiske og kemiske aktivitet af eksponeringskilderne i en bygning. Ligeledes kan støvets inflammatoriske potens være et attraktivt supplement eller

alternativ til de mange kemiske og biologiske enkeltanalyser, som anvendes til evaluering af indeklimaet i dag.

I et tidligere studie i københavnske skoler blev det vist, at den inflammatoriske potens af støv fra gulve korrelerede positivt med prævalensen af BRS (3, 4).

Resultaterne i nærværende artikel bygger på en indeklimaundersøgelse af kontormiljøer (5). Formålet var at undersøge om støvets inflammatoriske potens - målt ved dets evne til at fremme en interleukin 8 (IL-8) frigivelse fra lungeepitelcellelinien A549 - kan anvendes til at karakterisere forureningskilder i indeklimaet. Endvidere var formålet at undersøge, om der er en sammenhæng mellem prævalensen af BRS hos brugerne i kontorbygningerne og den inflammatoriske potens af støvet.

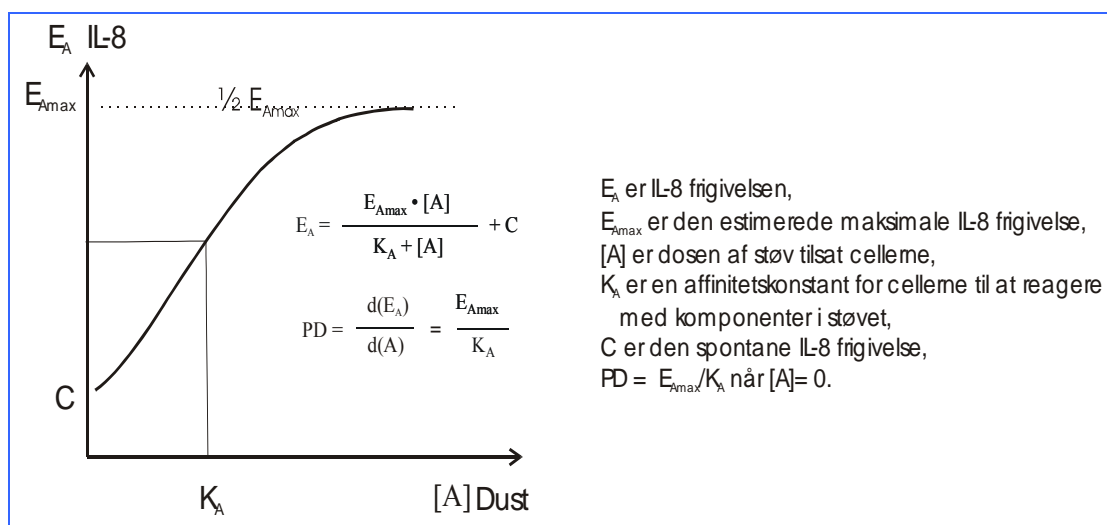
Materialer og metoder

Undersøgelsen omfattede 22 kontorbygninger i Storkøbenhavn. Støv blev indsamlet fra gulve og andre vandrette overflader fra forskellige zoner af kontorarbejdspladser i hver bygning. Zonerne bestod af ca. 10-20 arbejdspladser i enten cellekontorer (1-2 personer) eller flerpersoners kontorer (3-6 personer). I storrumskontorer (>7 personer) definerede hele kontoret zonen.

Støvet blev testet på lungeepitelcellelinien A549 og efter 24 timers inkubation blev cellernes frigivelse af cytokinet IL-8 målt. Støvets potens (PD) til at frigive IL-8 fra cellerne blev udtrykt som den initiale hældning af koncentrations-responskurverne ved at anvende princippet for receptor-substrat reaktioner (figur 1).

¹ Arbejds miljøinstituttet

² Statens Byggeforskningsinstitut



Figur 1: Beregning af støvets potens (PD) til at initiere en IL-8 sekretion fra cellerne.

Bygningskarakteristika for hvert kontor blev registreret ved hjælp af et standardiseret bygningstjekskema, således at specifikke bygnings- og rumforhold kunne relateres til hver enkelt arbejdsplads.

Beskrivelse af bygningerne og selve spørgeskemaundersøgelsen er beskrevet i "Indeklima og psykosocialt arbejdsmiljø i celle-, flerpersons- og storrumskontorer" af Pejtersen et al., se side 3.

Indeklimasyntomerne blev samlet i et slimhinde, et CNS og et BRS indeks. Et positivt indeks af slimhindsyntomer inkluderede 1 ud af 3 positive symptomer fra slimhinderne. Et

positivt indeks af CNS symptomer inkluderede 1 ud af 3 positive CNS symptomer. Et samlet positivt BRS indeks bestod af mindst 2 symptomer fra slimhinderne eller huden og mindst 1 CNS symptom.

Resultater og diskussion

Der blev indsamlet 42,95 (4,16-219,9) mg gulvstøv/m² (median (min-maks)) og 16,85 (1,17-111,25) mg overfladestøv/m². Og der var en positiv sammenhæng mellem den indsamlede mængde af de to støvtyper (tabel 1). Det vil sige, at jo mere gulvstøv, der blev indsamlet, jo mere overfladestøv blev der ligeledes indsamlet.

Tabel 1: Pearson korrelationskoefficienter (r) og p-værdier for sammenligninger mellem PD og mængden af indsamlet støv per m². Variabler i kolonner og rækker er korreleret. Figuren læses ved at gå ind på den ene variabel f.eks. PD af gulvstøv og hen til den næste variabel f.eks. PD af overflade støv og finde r=0,011 (p=0,8773).

		PD		Støv per m ²	
		Gulvstøv	Overfladestøv	Gulv	Overflader
PD	Gulvstøv	1,000	0,011 p=0,8773	-0,082 p=0,2485	-0,182 p=0,0097
	Overfladestøv		1,000	0,072 p=0,313	0,489 p < 0,0001
Støv per m ²	Gulv			1,000	0,402 p < 0,0001
	Overflader				1,000

Støvets potens (PD) til at frigive IL-8 fra cellerne var inden for de enkelte bygninger 17,3 til 88,9 ng IL-8/mg gulvstøv og 18,4 til 64,6 ng IL-8/mg overfladestøv i medianværdi. PD i alle kontorbygningerne spredte sig fra 1,59 til 393 ng IL-8/mg gulvstøv i medianværdi og fra 1,27 til 1132 ng IL-8/mg for overfladestøv. Disse værdier er til sammenligning 3-5 gange højere end for støv fra skoler (5).

I denne undersøgelse blev der fundet en positiv sammenhæng mellem PD af overfladestøv og den indsamlede mængde fra overflader, men ingen sammenhæng mellem PD og den indsamlede mængde for gulvstøvet. Endvidere fandt vi, at potensen af støv fra gulve og overflader ikke er associeret, hvilket tyder på, at disse to typer af støv ikke er sammenlignelige med hensyn til indhold af inflammatoriske komponenter (tabel 1). Semivolatle organiske stoffer (sVOC) som phthalater og andre stoffer med overfladeaktive egenskaber (f.eks. sæbe) kan optages i støvet og opkoncentreres over tid. Det betyder, at gammelt støv kan være mere reaktivt end ungt støv. Støv fra overflader kan være ældre end støv fra gulve, da det kan være sværere at gøre ordentligt rent på borde, hylder og vindueskarme etc. fyldt med kontorartikler. Støv på gulve afspejler også de partik-

ler, som slæbes ind på fodtøjet, og gulvene rengøres oftere end andre vandrette overflader.

Ved opdeling af data på kontorstørrelse steg prævalensen af BRS symptomer, indeklimage-ner og nogle psykosociale faktorer med stigende kontorstørrelse (6). En logistisk bivariat regression mellem de forskellige symptomindekser og PD er vist i tabel 2.

Her ses, at selv når der korrigeres for kontorstørrelse, køn, job og alder i analysen, består den positive association mellem PD af overfladestøv og CNS symptomer. Denne sammenhæng er forankret i sammenhængen mellem PD af overfladestøv i celle- og flerpersonskontorer og CNS symptomer (tabel 2). Personer i storrumskontorer havde større sandsynlighed for at blive udsat for termisk ukomfortable forhold, dårlig luftkvalitet og støj, og de klagede hyppigere over CNS og slimhindsymptomer end personer i celle- og flerpersonskontorer (6). Der er derfor forskellige parametre i variabelen kontorstørrelse, som har indflydelse på prævalensen af BRS. Der anvendes for eksempel forskellige materialer i celle-, flerpersons- og storrumskontorer, hvilket eventuelt afspejles i støvets sammensætning i de forskellige kontortyper.

Tabel 2: Associationer mellem symptom indeks og PD af indeklimastøv. Logistisk regressions model med p-værdier og odds ratio (OR). Ved signifikante associationer vises OR med konfidensintervaller i parentes.

Indeks	PD Gulvstøv*	PD Overfladestøv*	PD Gulvstøv ^H	PD Overfladestøv ^H	PD Gulvstøv ^I	PD Overfladestøv ^I	PD Overfladestøv ^H	
							1-6 personers kontor	≥ 7 personers kontor
BRS	0,131	0,165	0,152	0,211	0,146	0,191	0,029 OR=1,7 (1,06-2,78)	0,144
Slimhinde symptom	0,911	0,448	0,885	0,489	0,846	0,516	0,708	0,310
CNS symptom	0,032 OR=0,7 (0,54-0,97)	0,008 OR=1,4 (1,1-1,86)	0,059	0,017 OR=1,4 (1,06-1,84)	0,107	0,014 OR=1,44 (1,08-1,92)	0,017 OR=1,5 (1,10-2,00)	0,326

* Ukorrigeret, ^H Korrigeret for køn, job og alder, ^I Korrigeret for køn, job, alder og kontorstørrelse.

Tabel 3: Variansanalyse af PD af overfladestøv og bygningsfaktorer med formodet effekt på PD*. Vist er p-værdier og rangen af middelværdien for Log PD af overfladestøv.

Bygningsfaktor	P-værdi	Rang af middelværdien af log PD af overfladestøv
Gulvmateriale	< 0,0001	Træ (oliebehandlet) > tæppe > linoleum > PVC > kork > lakeret træ
Vægmateriale, indre	< 0,0001	Andet > mursten > spånplader > gipsplader
Loftsmateriale	< 0,0001	Andet > gips > gipsplader
Nedhængt loft	0,0174	Sænket > ikke sænket
Lydisoleringsmateriale, generelt	0,0054	None > lydudg > forsejlet mineraluld
Lydisoleringsmateriale, ekstra	0,1602	Perforeret stål, perforerede gipsplader eller ingen
Ventilationstype	< 0,0001	Mekanisk ventilation (med køling) > naturlig ventilation > kun mekanisk udsugning > mekanisk ventilation (uden køling)

* Der var ingen variation i datamaterialet for faktorerne: Printer i rummet, kopimaskine i rummet og ydervægsmateriale (altid malet).

For at forsøge at forklare den fundne sammenhæng mellem indekset af CNS symptomer og støvets evne til at give en IL-8 sekretion fra cellerne blev PD af overfladestøvet holdt op imod anvendte materialer i bygningerne (tabel 3).

Flere bygningsfaktorer bidrager til PD af overfladestøv. Ventilationstype viste sig at være en vigtig faktor for PD, da PD fra kontorer med mekanisk ventilation med køling var højere end PD fra kontorer med naturlig ventilation, mekanisk udsugning og mekanisk ventilation uden køling. Andre studier konkluderer også, at BRS er højere i bygninger med mekanisk ventilation med køling end i naturligt ventilerede bygninger og skyldes angivelig manglende vedligeholdelse, funktion og design af ventilationssystemet, som fører til emission af VOCer og andre forureninger fra systemet (7, 8). Tilstedeværelsen af brugte filtre i ventilationssystemet er også blevet kædet sammen med uønskede effekter på luftkvaliteten, BRS og udførelse af kontorarbejde, da ophobede partikler i filteret kan være en stor forureningskilde (9, 10). Kontorer med gulvmaterialer og vægmateriale med ujævn overflade havde generelt en PD af overfladestøvet, som var højere end kontorer med gulve eller vægge med glatte

overflader. Omkring 29 % af kontorerne var udstyret med tæpper. Tæppet har gode lyd-dæmpende egenskaber, men kan også virke som depot for støv, VOCer (Volatile Organic Compounds) og mikroorganismer. Støv, som samles i huller og fordybninger i materialerne, er sværere at fjerne og er derfor gammelt støv. I en undersøgelse af den inflammatoriske potent af støv fra skoler fandtes en positiv sammenhæng mellem støvets inflammatoriske potent og støvets indhold af organisk materiale, mens biologiske komponenter som endotoxin fra Gram-negative bakterier og dyrkbare bakterier og svampe gav svage eller ingen sammenhæng med PD og bidrager derfor kun begrænset til støvets potent (3, 11). Det tyder derfor på, at forureningskilder som ophobes i ujævne materialer, afspejles i PD af overfladestøv og at disse forureningskilder kan have indflydelse på vores velfærd.

En multipel logistisk regression, som inkluderede alle bygningsfaktorerne, inklusiv variabelen kontorstørrelse og PD af overfladestøv mod CNS symptomer (korrigeret for køn, job, alder og kontorstørrelse) viste, at der for PD af overfladestøv, kontorstørrelse og ekstra lydisolering var en signifikant sammenhæng med CNS symptomer. Dette tyder på, at PD af over-

fladestøv er et integreret mål for flere bygningsfaktorer, som bidrager til udviklingen af CNS symptomer. PD er derfor også en stærkere prädiktor eller proximål for den aktuelle eksponering end bygningsfaktorerne i sig selv.

Opsummering og konklusion

Den inflammatoriske potens af støv fra kontormiljøer blev fundet at være højere end potensen af støv fra skoler. PD af gulvstøv og støv fra overflader var ikke sammenlignelige, hvilket evt. afspejler forskelle i alder og indhold af kemiske og biologiske komponenter, som bidrager til den inflammatoriske potens. PD af overfladestøv og CNS symptomer var forankret i sammenhængen i celle- og flerpersons-kontorer. Bygningsfaktorer som gulv-, væg-, loft- og isoleringsmateriale samt ventilations-type var vigtige faktorer for PD og materialer med ujævne overflader havde højere rang af PD end glatte overflader. Samlet viser dette studie, at den inflammatoriske potens af overfladestøv er et integreret mål af flere bygningsfaktorer, som bidrager til udviklingen af CNS symptomer.

Acknowledgement

Undersøgelsen har modtaget støtte fra Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter samt fra "Arbejdsmiljørådets Service Center". Forfatterne takker ligeledes Nilfisk Advance, Danmark for sponsering af 3 Nilfisk BackuumTM støvsugere.

Referencer

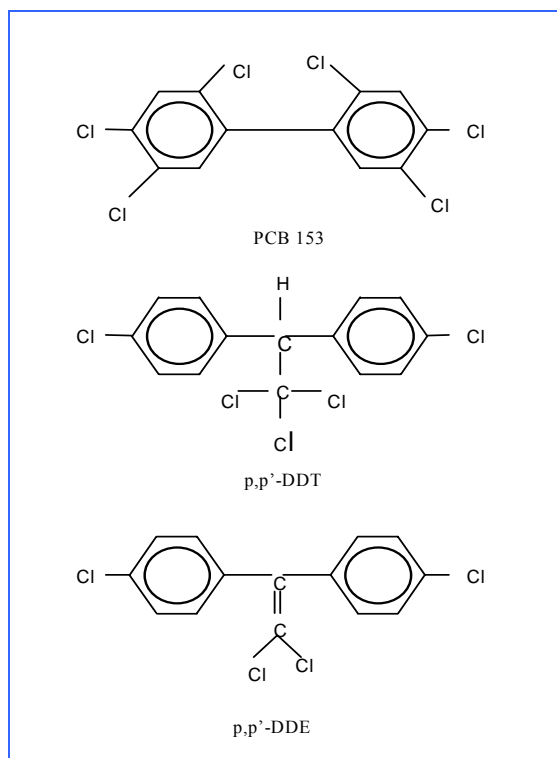
1. Adler KB, Fischer BM, Wright DT, Cohn LA, Becker S. *Interactions between respiratory epithelial cells and cytokines: relationships to lung inflammation*. Annals New York Academy of Sciences 1994;725:128-45.
2. Devalia JL, Bayram H, Rusznak C, Calderon M, Sapsford RJ, Abdelaziz MA et al. *Mechanisms of pollution-induced airway disease: in vitro studies in the upper and lower airways*. Allergy 1997; 52(38 Suppl):45-51.
3. Allermann L, Meyer HW. *Inflammatorisk potentiale i støv og association til bygningsrelaterede symptomer*. Miljø og sundhed 2000;14: 12-17.
4. Levin H, editor. *Inflammatory potential of dust from schools associated with building related symptoms*. 2 A.D. Jun 30; Santa Cruz, CA: Indoor Air 2002, 2002.
5. Allermann L, Pejtersen J, Gunnarsen L, Poulsen OM. *Inflammatory potency of dust from office buildings, and building related symptoms*. Scand J work Environ Health. (Submitted 0905).
6. Pejtersen J, Allermann L, Kristensen TS, Poulsen OM. *Indoor climate and psychosocial work environment in cellular, multi-person and open-plan offices*. 2005. Beijing, China, Indoor Air 2005. 10th International Conference on indoor air quality and climate. 4-9-2005.
7. Wargocki P, Sundell J, Bischof W, Brundrett G, Fanger PO, Gyntelberg F et al. *Ventilation and health in non-industrial indoor environments: report from a European multidisciplinary scientific consensus meeting (EUROVEN)*. Indoor Air 2002;12(2):113-28.
8. Seppanen OA, Fisk WJ. *Summary of human responses to ventilation*. Indoor Air 2004;14 Suppl 7:102-18.
9. Clausen G. *Ventilation filters and indoor air quality: a review of research from the International Centre for Indoor Environment and Energy*. Indoor Air 2004;14:202-7.
10. Pejtersen J. *Sensory pollution and microbial contamination of ventilation filters*. Indoor Air - International Journal of Indoor Air Quality and Climate 1996;6(4):239-48.
11. Allermann L, Meyer HW, Poulsen OM, Nielsen JB, Gyntelberg F. *Inflammatory potential of dust from schools and building related symptoms*. Occup Environ Med 2003; 60(9):e5.

Reproduktive forstyrrelser hos mennesker udsat for persistente organoklorforbindelser

Af Gunnar Toft, Arbejdsmedicinsk Klinik, Århus Sygehus

Introduktion

Organoklorforbindelser omfatter en række kemiske forbindelser, der hovedsageligt er menneskeskabte, og som er blevet produceret i store mængder siden 1930'erne. Nogle af de organoklorforbindelser, der er blevet produceret i størst mængde er forskellige typer af industrikemikaliet PCB (polyklorerede biphenyl) og sprøjtemidlet DDT (figur 1). På trods af at de fleste industrialiserede lande forbød anvendelsen af disse stoffer allerede i 1970'erne kan de stadig måles i miljøet i forholdsvis høje koncentrationer.



Figur 1. Eksempler på organoklorforbindelser: Polykloreret biphenyl (PCB-153), diklordiphenyl trikloroethane (p,p'-DDT) og diklorodiphenyl dikloroethane (p,p'-DDE).

Organoklorforbindelser kan måles i blodprøver fra stort set alle mennesker. Stofferne stammer hovedsageligt fra føden, hvor de ophobes gennem fødekæden på grund af, at stofferne generelt er stærkt lipofile (binder sig til fedtvæv) og langsomt nedbrydelige med en halveringstid på op til 10 år. Da ophobningsmønstrene for de fleste organoklorforbindelser ligner hinanden, findes de derfor sammen, og det er derfor ofte ud fra epidemiologiske studier ikke muligt at afgøre hvilke af organoklorforbindelserne, der er årsag til de observerede effekter. Måling af de stoffer, der forekommer i høj koncentration, kan dog bruges som en indikator for den overordnede organoklorforurening. Denne artikel omhandler således hovedsageligt effekter målt i forbindelse med PCB og DDT samt DDT nedbrydningsproduktet DDE.

Den specielle interesse i organoklorforbindelser og mulige reproduktionsskader skyldes blandt andet, at der er konstateret forskellige hormonforstyrrende effekter af visse af organoklorforbindelserne i cellemodeller og dyreforsøg (Bonefeld-Jorgensen et al., 2001; Gray, Jr., 1998).

Der er på det seneste kommet en række nye studier af den reproduktive toksikologi af persistente organokloriner, og flere er undervejs (sammenfattet i Toft et al., 2004). Herunder har Den Europæiske Union støttet et for nyligt afsluttet studie af ventetid til graviditet og sædkvalitet i Grønland, Sverige, Polen og Ukraine, der blev koordineret fra Arbejdsmedicinsk Klinik, Århus Sygehus (www.inuendo.dk). I denne artikel vil de nyeste studier af human fertilitet blive brugt til at vurdere omfanget af påvirkningerne.

Mandlig fertilitet

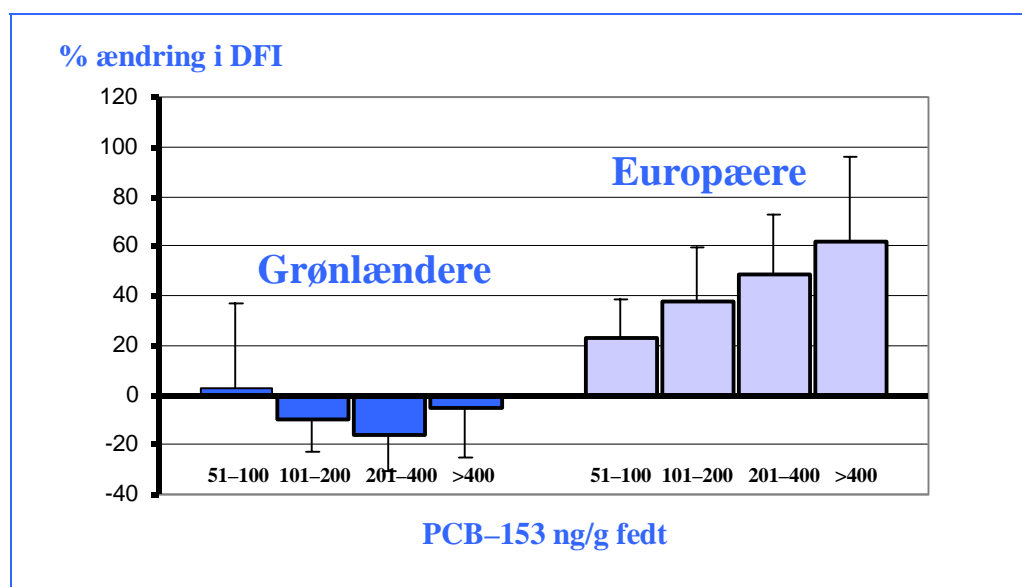
Kemiske stoffer har længe været mistænkt for at skade den mandlige fertilitet, men kun få eksempler på kraftig påvirkning af sædcelleproduktioner er kendt, som for eksempel hos mænd, der arbejdede på en fabrik med fremstilling af pesticidet DBCP (Whorton et al., 1977). Det tilsyneladende fald i human sædkvalitet i løbet af de sidste 50 år, og sammenhængen med industriudviklingen, har dog ført til flere studier af mulige sammenhænge med påvirkninger af industrikemikalier og mandlig fertilitet, herunder effekter af PCB og DDT forbindelser.

De personer, der er blevet udsat for de højeste mængder organoklorforbindelser, finder man i to eksempler på forurening af madolie med PCB og dioxiner i Japan og Taiwan i henholdsvis 1968 og 1979, hvor i alt omkring 4.000 mennesker udviklede tegn på forgiftning. Den høje eksponering, som disse eksempler er udtryk for, har vist sig at være skadelig for sædkvaliteten i voksenalderen, både hos mænd, der var blevet udsat for forureningsepisoden før voksenalderen, og hos mænd, der var blevet udsat for stofferne i fostertilstanden (Guo et

al., 2000; Hsu et al., 2003). Hos mænd, der er udsat for store mængder organoklorforurening ved at arbejde med sprøjtning med DDT, er der også fundet negative effekter på antallet af sædceller, men ikke markante effekter (Dalvie et al., 2004). Den generelle befolkning er udsat for meget lavere koncentrationer af organoklorforbindelser, men selv her er der visse studier, der peger på sammenhænge. Specielt ser sædcellebevægeligheden ud til at være påvirket af PCB (Richthoff et al., 2003; Hauser et al., 2003; Rignell-Hydbom et al., 2004). De seneste studier peger på, at også sædcelle kromatinstrukturen (et mål for DNA stabiliteten) er påvirket af PCB eksponering, selv ved forholdsvis lave koncentrationer (Spanó et al., 2005). Dette studie tydede dog på, at den højt eksponerede grønlandske befolkning ikke ser ud til at være sårbar over for en sådan eksponering (figur 2).

Kvindelig fertilitet

Kvindens fertilitet er lige så vel som mænds hormonelt styret, og ændringer i hormonbalancen kan føre til forandringer i menstruationscyklus. I modsætning til mændenes sædceller, er æggene hos kvinder allerede dannede om-



Figur 2. Ændring i defragmenteringsindeks (DFI) i sædceller, relativt til kontrolgruppen (0-50 ng/g PCB-153), angivet med 95 % sikkerhedsinterval.

kring fødselstidspunktet. Modningen og frigivelsen af æggene kan dog påvirkes af udefra kommende faktorer i voksentilstanden, og tidlig overgangsalder kan ses som en markør for skader på det samlede antal æg. Netop en forøget risiko for tidlig overgangsalder er blevet fundet hos en gruppe amerikanske kvinder med en høj udsættelse for DDE (Cooper et al., 2002), hvorimod taiwaneserne, der var udsat for høje koncentrationer af PCB og dioxin gennem forurenede madolie, ikke så ud til at gå tidligt i overgangsalderen (Yu et al., 2000). Både hos disse taiwanesiske kvinder og hos amerikanske kvinder i 1960'erne er der dog fundet forstyrrelser af menstruationscyklus i forbindelse med PCB eksponering (Cooper et al., 2005). Hvorvidt den nutidige eksponering i vestlige lande forårsager forstyrrelser er ikke afklaret i store studier med gode eksponeringsmål, men studier af lystfiskerkoner fra USA og fiskerkoner fra Sverige tyder på, at personer, der spiser meget PCB forurenede fisk, har en kortere menstruationscyklus (Mendola et al., 1997; Axmon et al., 2004).

Fertilitetsforstyrrelser der kan skyldes begge parter

Et direkte og funktionelt mål for et pars fertilitet er ventetiden til graviditet, hvilket er defineret som tiden det tager fra et par starter med at have ubeskyttet samleje til en graviditet indtræffer. Denne ventetid kan derfor kun defineres hos par, der planlægger en graviditet ved at ophøre med at bruge regelmæssig prævention eller ved ikke at have samleje, før de beslutter sig for at få et barn. Ventetiden siger ikke i sig selv noget om, hvorvidt årsagen til en lang ventetid skyldes mandlige eller kvindelige faktorer. Ydermere vil ekstremt stærke forstyrrelser af fertiliteten, der fører til sterilitet, ikke blive opdaget med det almindelige design af ventetidsstudier, hvor man kun spørger gravide par om deres ventetid til graviditeten, men dette er der forsøgt at tage højde for i studier, hvor alle, der nogensinde har prøvet på at blive gravide, er inkluderet.

Sammenhængen mellem PCB eksponering via spisning af fisk og ventetid til graviditet er un-

dersøgt i tre populationer - to populationer af lystfiskere, der bor i nærheden af de store søer i USA, og en population af svenske fiskere og deres koner og søstre, der er udsat for organoklorforurening via fiskespisning. Selvom resultaterne ikke er fuldstændig konsistente, er der i alle disse populationer fundet indikationer på, at de, der spiser meget fisk fra PCB forurenede områder, bruger længere tid på at blive gravide (Buck et al., 2000; Courval et al., 1999; Axmon et al., 2000). Disse studier mangler dog alle direkte mål for, hvor meget PCB eller andre organoklorforbindelser, som disse folk havde i blodet, idet deres udsættelse for disse stoffer kun var estimeret ud fra den selvrapporterede mængde af fisk, som de spiste fra PCB forurenede områder. Et opfølgende studie på de svenske østkystfiskerkoner, der i særlig grad er udsat for PCB forurening, kunne ikke finde nogen statistisk signifikant sammenhæng mellem PCB i blodprøver og ventetid til graviditet (Axmon et al., 2001). En nyere analyse af blodprøver fra 390 amerikanske kvinder, der var gravide i 1960'erne, tydede på, at både PCB og DDE forøger ventetiden, men effekterne var svage, og nogen endelig konklusion kunne ikke drages ud af dette forsøg (Law et al., 2005). Hos den generelle befolkning ser organoklorforurening fra fiskespisning ikke ud til at være et problem, men der kan eventuelt være nedsat fertilitet hos specielle grupper, der har ophobet store mængder PCB i kroppen.

Reproduktionsproblemer i løbet af graviditeten

Omkring 15 % af alle graviditeter ender med spontane aborter og tælles de tidlige embryonaltab, som oftest ikke bemærkes af kvinderne selv, med, kan tallet komme helt op i nærheden af 50 %.

En række tidligere studier med retrospektiv indsamling og analyse af blodprøver har ikke givet noget klart svar på, om organoklorforbindelser fører til øget risiko for spontane aborter (sammenfattet i Toft et al., 2004).

For nylig er der gennemført et studie af 388 kinesiske kvinder, der fik taget en blodprøve før

de gik i gang med at prøve på at få børn, og hvor både tidlige embryonaltab og spontane aborter blev målt ud fra urinprøver. Her viste det sig, at risikoen for specielt de tidlige embryonaltab så ud til at være forøget ved stigende udsættelse for DDT forbindelser (Venners et al., 2005). Kineserne repræsenterer dog en højt eksponeret gruppe sammenlignet med for eksempel vores studie af europæiske og inuit befolkninger, hvor median niveauet ligger ca. 10 gange lavere. Der findes dog populationer med højere eksponering end kineserne, som for eksempel landsbybefolkninger i Sydafrika, hvor DDT stadig bruges til malariabekæmpelse, og her må det forventes, at DDT eksponeringen fører til forøget risiko for specielt tidlige embryonaltab.

Nyfødt - fødselsvægt, misdannelser og kønsratio

Hvorvidt fødselsvægt og for tidlig fødsel påvirkes af organoklorforbindelser er blevet undersøgt i en række studier (sammenfattet i Toft et al., 2004). I de fleste af disse studier er der fundet en sammenhæng mellem både DDT og PCB eksponering og reduceret fødselsvægt. Dette gælder ikke kun blandt de højeksponerede grupper fra madolieforureningen i Taiwan og Japan, men også i studier fra europæiske populationer nu til dags. Der er dog ikke fundet negative sammenhænge i alle studier med lav eksponering, og hos nogle fiskespisere er der fundet positive sammenhænge, hvilket muligvis kan skyldes, at organoklorforbindelserne findes sammen med omega 3 fedtsyrer i fisk, som har en gavnlig effekt på fødselsvægten, og dermed kan opveje den negative effekt fra organoklorforbindelserne.

Udover reduceret fødselsvægt er der observeret en række misdannelser hos børn, født af de taiwanesiske mødre, som blev eksponeret for høje koncentrationer af PCB og dioxin under graviditeten. Misdannelserne omfatter blandt andet: Hyperpigmentering (colafarvede børn), tænder ved fødslen og deforme negle. Senere i opvæksten er der konstateret reduceret penislængde hos sønner, hvis mødre havde spist forurenede madolie (Guo et al., 2004). Misdan-

nelser hos mennesker, som er blevet eksponeret for lavere koncentrationer af organoklorforbindelser, er kun undersøgt i få studier, og disse tyder højst på en svag sammenhæng mellem DDT eksponering og forekomsten af hypospadi og kryptorkisme i populationer, hvor DDT stadig bruges (Longnecker et al., 2002; Bhatia et al., 2005).

Der er rapporteret et fald i andelen af drenge, der fødes, i forhold til piger, i løbet af de sidste 50 år i en række lande (Parazzini et al., 1998). De få studier, der er lavet i den generelle befolkning i Europa eller Nordamerika, tyder ikke på en klar effekt af PCB, DDE eller andre organoklorforbindelser på afkommets kønsratio, men store studier med direkte målinger af organoklorforbindelser hos mødre, er endnu ikke publiceret. Studier af højeksponerede grupper, såsom den taiwanesiske befolkning, der blev udsat for PCB og dioxin i madolieforurening, og en population i Italien (Seveso) i nærheden af en fabrik, hvor der havde været et stort udslip af dioxin, tyder dog på, at kønsratioen er forskudt mod flere pigebørn i tiden efter disse ulykker (Del Rio Gomez et al., 2002; Mocarelli et al., 2000). I disse studier ser det hovedsageligt ud til at være faderens udsættelse for forurening, der har betydning for, om der fødes en overvægt af piger. Dette leder frem til, at effekten på kønsratioen sandsynligvis skyldes påvirkninger hos faderen i produktionen eller udviklingen af Y sædceller. For at undersøge om der var en sammenhæng mellem andelen af Y sædceller i ejakulatet og organokloreksponering, blev svenske fiskere undersøgt for andelen af Y sædceller i ejakulatet og fik målt PCB og DDE. Det viste sig imidlertid, at andelen af Y sædceller var højest blandt fiskere med den højeste eksponering af både PCB og DDE. Det kunne dog ikke påvises, at de mænd, der havde forøget Y sædcelleratio også var fædre til en overvægt af drenge (Tiido et al., 2005).

Vækst og kønsmodning

Vækst og kønsmodning er delvist reguleret af østrogener, androgener og thyreoideahormoner (skjoldbruskkirtelhormoner), og forstyrrelser af

disse hormonsystemer, efter udsættelse for organoklorforbindelser, kan derfor potentielt forstyrre udviklingen. Hos taiwaneserne, der spiste forurenede madolie, var børn født lige efter ulykken mindre gennem opvæksten (Guo et al., 1994). Effekten på vækst ved lavere eksponering er mere uklar, hvor et amerikansk studie tyder på lavere vægt i teenageårene hos piger, som blev eksponeret for PCB i fostertilstanden (Blanck et al., 2002), mens drenges højde så ud til at være positivt associeret med DDE eksponering i et andet amerikansk studie (Gladden et al., 2000). For kønsmodningen er effekterne ikke klare. Et hollandsk studie tyder på forsinket kønsmodning hos drenge (Den Hond et al., 2002), mens kønsmodningen ikke er påvirket af PCB i andre studier fra Færøerne eller Amerika (Mol et al., 2002; Blanck et al., 2000). Et studie blandt amerikanske Mohawk indianere tyder dog på, at specielt de østrogenlignende PCB forbindelser øger risikoen for tidligt begyndende menstruation (Denham et al., 2005), og et amerikansk studie peger på, at DDE eksponering i fostertilstanden sandsynligvis også øger chancen for tidligt begyndende menstruation (Vasiliu et al., 2004). Blandt adoptivpiger i Belgien var der også tegn på, at disse piger går tidligere i puberteten end ikke adopterede belgiske piger, samtidig med at de har et højere niveau af DDE i blodet (Krstevska-Konstantinova et al., 2001). Alt i alt ser det ud til, at organoklorforbindelser kan føre til tidlig menstruation, men de tilgængelige studier er endnu ikke af tilstrækkeligt omfang og kvalitet til at komme med en endelig konklusion.

Afsluttende bemærkninger

De epidemiologiske studier, som diskuteres i denne artikel tyder på, at mennesker, som er blevet udsat for høje koncentrationer af organoklorforbindelser, har forøget risiko for en række reproduktive problemer. Ved lavere niveauer af organoklorforbindelser, svarende til det nuværende niveau i Europa og Nordamerika, tyder de studier, der er gennemført til dato, kun på begrænsede effekter på menneskers fertilitet, og ofte giver forskellige studier modstridende resultater. Det skal dog bemærkes, at

langt hovedparten af studierne ikke har undersøgt eksponering for organoklorforbindelser i fostertilstanden. Dyreforsøg tyder på, at netop fostertilstanden er den mest sårbare.

Det kan diskuteres, hvorvidt de studier, der viser ingen effekt, giver et retvisende billede af situationen. Et af hovedkritikpunkterne til en række af studierne er en manglende eksponeringskontrast. Hos stort set alle mennesker, selv hos folk der lever i fjerne egne, hvor kemiske stoffer aldrig har været brugt, kan man måle organoklorforbindelser i en blodprøve, og derfor er det ikke muligt at finde en ueksponeret kontrolgruppe i humane epidemiologiske studier. Selv ved tværsnitstudier af den generelle befolkning, uden nogen klar forureningskilde, er der dog observeret små påvirkninger af fertiliteten, men studier over en større eksponeringskontrast kunne måske give et mere klart billede af effekterne.

Ydermere er der kun inkluderet et begrænset antal personer i mange af studierne. Det er nødvendigt med store humane fertilitetsstudier, da de fleste af fertilitetsmålene, såsom sædtal og ventetid til graviditet, har en stor naturlig variation hos mennesker. Flere studier har ligeledes ikke præcise mål af eksponeringen, men kun skøn ud fra for eksempel fiskespisning, da det er kostbart at lave analyser af organoklorforbindelser i serumprøver, og selv hvor stofferne er analyseret, er det ofte gjort på individer, man har rekrutteret til studierne efter at have set reproduktive problemer hos disse personer, hvorimod prospektiv indsamling af eksponeringsoplysninger er at foretrække for at undgå mulig selektionsbias.

En række af disse problemer har vi forsøgt at undgå i det for nyligt afsluttede europæiske studie. Yderligere resultater herfra vil blive publiceret inden for det næste år.

Referencer

Axmon A, Rylander L, Stromberg U, Dyremark E, Hagmar L. *Polychlorinated biphenyls in blood plasma among Swedish female fish consumers in relation to time to pregnancy*. J Toxicol Environ Health A 2001;64:485-98.

-
- Axmon A, Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. *Time to pregnancy and infertility among women with a high intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds*. Scand J Work Environ Health 2000;26:199-206.
- Axmon A, Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. *Altered menstrual cycles in women with a high dietary intake of persistent organochlorine compounds*. Chemosphere 2004;56:813-9.
- Bhatia R, Shiao R, Petreas M, Weintraub JM, Farhang L, Eskenazi B. *Organochlorine pesticides and male genital anomalies in the child health and development studies*. Environ Health Perspect 2005; 113:220-4.
- Blanck HM, Marcus M, Rubin C, Tolbert PE, Hertzberg VS, Henderson AK, Zhang RH. *Growth in girls exposed in utero and postnatally to polybrominated biphenyls and polychlorinated biphenyls*. Epidemiology 2002;13:205-10.
- Blanck HM, Marcus M, Tolbert PE, Rubin C, Henderson AK, Hertzberg VS, Zhang RH, Cameron L. *Age at menarche and tanner stage in girls exposed in utero and postnatally to polybrominated biphenyl*. Epidemiology 2000;11:641-7.
- Bonefeld-Jorgensen EC, Andersen HR, Rasmussen TH, Vinggaard AM. *Effect of highly bioaccumulated polychlorinated biphenyl congeners on estrogen and androgen receptor activity*. Toxicology 2001;158:141-53.
- Buck GM, Vena JE, Schisterman EF, Dmochowski J, Mendola P, Sever LE, Fitzgerald E, Kostyniak P, Greizerstein H, Olson J. *Parental consumption of contaminated sport fish from Lake Ontario and predicted fecundability*. Epidemiology 2000;11:388-93.
- Cooper GS, Klebanoff MA, Promislow J, Brock JW, Longnecker MP. *Polychlorinated biphenyls and menstrual cycle characteristics*. Epidemiology 2005;16:191-200.
- Cooper GS, Savitz DA, Millikan R, Chiu KT. *Organochlorine exposure and age at natural menopause*. Epidemiology 2002;13:729-33.
- Courval JM, DeHoog JV, Stein AD, Tay EM, He JP, Humphrey HEB, Paneth N. *Sport-caught fish consumption and conception delay in licensed Michigan anglers*. Environ Res 1999;80:183-8.
- Dalvie MA, Myers JE, Thompson ML, Robins TG, Dyer S, Riebow J, Molekwa J, Jeebhay M, Millar R, Kruger P. *The long-term effects of DDT exposure on semen, fertility, and sexual function of malaria vector-control workers in Limpopo Province, South Africa*. Environ Res 2004;96:1-8.
- Del Rio Gomez I, Marshall T, Tsai P, Shao YS, Guo YL. *Number of boys born to men exposed to polychlorinated biphenyls*. Lancet 2002;360:143-4.
- Den Hond E, Roels HA, Hoppenbrouwers K, Nawrot T, Thijs L, Vandermeulen C, Winneke G, Vanderschueren D, Staessen JA. *Sexual maturation in relation to polychlorinated aromatic hydrocarbons: Sharpe and Skakkebaek's hypothesis revisited*. Environmental Health Perspectives 2002; 110:771-6.
- Denham M, Schell LM, Deane G, Gallo MV, Ravenscroft J, DeCaprio AP. *Relationship of lead, mercury, mirex, dichlorodiphenyldichloroethylene, hexachlorobenzene, and polychlorinated biphenyls to timing of menarche among Akwesasne Mohawk girls*. Pediatrics 2005;115:e127-34.
- Gladden BC, Ragan NB, Rogan WJ. *Pubertal growth and development and prenatal and lactational exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene*. J Pediatr 2000; 136:490-6.
- Gray LE Jr. *Xenoendocrine disruptors: laboratory studies on male reproductive effects*. Toxicol Lett 1998;102-103:331-5.
- Guo YL, Hsu PC, Hsu CC, Lambert GH. *Semen quality after prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans*. Lancet 2000;356: 1240-1.
- Guo YL, Lambert GH, Hsu CC, Hsu MM. *Yucheng: health effects of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans*. Int Arch Occup Environ Health 2004;77:153-8.
- Guo YL, Lin CJ, Yao WJ, Ryan JJ, Hsu CC. *Musculoskeletal changes in children prenatally exposed to polychlorinated-biphenyls and related-compounds (yu-cheng children)*. J Toxicol Environ Health 1994;41:83-93.
-

-
- Hauser R, Chen Z, Pothier L, Ryan L, Altshul L. *The relationship between human semen parameters and environmental exposure to polychlorinated biphenyls and p,p'-DDE*. Environ Health Perspect 2003;111:1505-11.
- Hsu PC, Huang W, Yao WJ, Wu MH, GuoYL, Lambert GH. *Sperm changes in men exposed to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans*. JAMA 2003;289:2943-4.
- Krstevska-Konstantinova M, Charlier C, Craen M, Du CM, Heinrichs C, de Beaufort C, Plomteux G, Bourguignon JP. *Sexual precocity after immigration from developing countries to Belgium: evidence of previous exposure to organochlorine pesticides*. Hum Reprod 2002;16:1020-6.
- Law DC, Klebanoff MA, Brock JW, Dunson DB, Longnecker MP. *Maternal serum levels of polychlorinated biphenyls and 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE) and time to pregnancy*. Am J Epidemiol 2005;162:523-32.
- Longnecker MP, Klebanoff MA, Brock JW, Zhou H, Gray KA, Needham LL, Wilcox AJ. *Maternal serum level of 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene and risk of cryptorchidism, hypospadias, and polythelia among male offspring*. Am J Epidemiol 2002;155:313-22.
- Mendola P, Buck GM, Sever LE, Zielezny M, Vena JE. *Consumption of PCB-contaminated freshwater fish and shortened menstrual cycle length*. Am J Epidemiol 1997;146:955-60.
- Mocarelli P, Gerthoux PM, Ferrari E, Patterson DG, Kieszak SM, Brambilla P, Vincoli N, Signorini S, Tramacere P, Carreri V, Sampson EJ, Turner WE, Needham LL. *Paternal concentrations of dioxin and sex ratio of offspring*. Lancet 2000;355:1858-63.
- Mol NM, Sorensen N, Weihe P, Andersson AM, Jorgensen N, Skakkebaek NE, Keiding N, Grandjean P. *Spermaturia and serum hormone concentrations at the age of puberty in boys prenatally exposed to polychlorinated biphenyls*. Eur J Endocrinol 2002;146:357-63.
- Parazzini F, La Vecchia C, Levi F, Franceschi S. *Trends in male:female ratio among newborn infants in 29 countries from five continents*. Hum Reprod 1998;13:1394-6.
- Richthoff J, Rylander L, Jönsson BAG, Åkesson H, Hagmar L, Nilsson-Ehle P, Stridsberg M, Giwercman A. *Serum level of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) in relation to markers of reproductive function in young males from the general Swedish population*. Environ Health Perspect 2003;203:409-13.
- Rignell-Hydbom A, Rylander L, Giwercman A, Jonsson BA, Nilsson-Ehle P, Hagmar L. *Exposure to CB-153 and p,p'-DDE and male reproductive function*. Hum Reprod 2004;19:2066-75.
- Spanó M, Toft G, Hagmar L, Eleuteri P, Rescia M, Rignell-Hydbom A, Tyrkiel E, Zvyesday V, Bonde JP, INUENDO. *Exposure to PCB and p,p'-DDE in European and Inuit populations: impact on human sperm chromatin integrity*. Hum Reprod Oct 13 2005; [Epub ahead of print].
- Tiido T, Rignell-Hydbom A, Jonsson B, Giwercman YL, Rylander L, Hagmar L, Giwercman A. *Exposure to persistent organochlorine pollutants associates with human sperm Y:X chromosome ratio*. Hum Reprod 2005;20:1903-9.
- Toft G, Hagmar L, Giwercman A, Bonde JP. *Epidemiological evidence on reproductive effects of persistent organochlorines in humans*. Reprod Toxicol 2004;19:5-26.
- Vartiainen T, Jaakkola JJK, Saarikoski S, Tuomisto J. *Birth weight and sex of children and the correlation to the body burden of PCDDs/PCDFs and PCBs of the mother*. Environ Health Perspect 1998;106:61-6.
- Vasilu O, Muttineni J, Karmaus W. *In utero exposure to organochlorines and age at menarche*. Hum Reprod 2004;19:1506-12.
- Venners SA, Korrick S, Xu X, Chen C, Guang W, Huang A, Altshul L, Perry M, Fu L, Wang X. *Preconception serum DDT and pregnancy loss: A prospective study using a biomarker of pregnancy*. Am J Epidemiol 2005.
- Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH. *Infertility in male pesticide workers*. Lancet 1977;2:1259-61.
- Yu ML, GuoYLL, Hsu CC, Rogan WJ. *Menstruation and reproduction in women with polychlorinated biphenyl (PCB) poisoning: long-term follow-up interviews of the women from the Taiwan Yucheng cohort*. Int J Epidemiol 2000;29:672-67.
-

Befolkningsundersøgelserne i Grønland

Af Peter Bjerregaard, Statens Institut for Folkesundhed, Center for Sundhedsforskning i Grønland

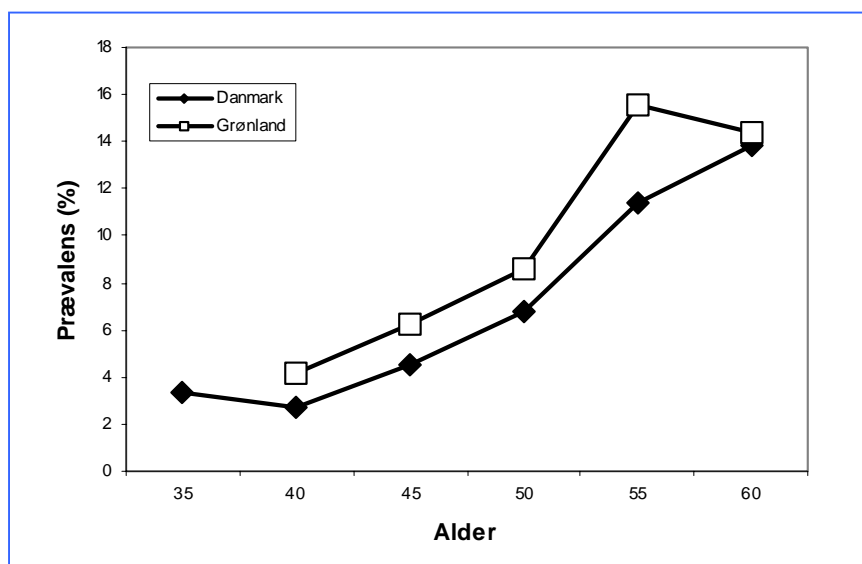
Siden 1993 har der været samlet data ind til befolkningsundersøgelserne i Grønland. Der var i begyndelsen udelukkende tale om interview, men allerede i 1994 gennemførtes et klinisk pilotstudie, og fra 1999 har kliniske undersøgelser og analyser af biologiske medier været en integreret del af de grønlandske befolkningsundersøgelser. Undersøgelserne gennemføres nu af Center for Sundhedsforskning i Grønland på Statens Institut for Folkesundhed i samarbejde med Steno Diabetes Center og Direktoratet for Sundhed i Grønlands Hjemmestyre.

Formålet med befolkningsundersøgelserne er at følge folkesundheden i Grønland over tid og mere specifikt tillige - i samarbejde med forskergrupper fra Canada og Alaska - at undersøge betydningen af risikofaktorer som kost og fysisk aktivitet for diabetes og hjertekarsygdom blandt inuit i de tre lande. I tidens løb har der i samarbejde med andre forskningsmiljøer i Danmark tillige været gennemført undersøgelser af kronisk lungesygdom, alkohol og lever-

sygdom og thyreoideasygdomme. Der er ikke nogen fast finansiering af befolkningsundersøgelserne. Hovedsponsoren for den igangværende undersøgelse er Karen Elise Jensens fond, men også Nuna Fonden, SSVF og ISMF m.fl. har ydet bidrag.

Diabetes og hjertekarsygdom i Grønland

Det har siden 1970'erne været almindeligt antaget, at diabetes og hjertesygdom er sjældent forekommende blandt inuit. For diabetes har denne antagelse en nogenlunde sikker baggrund i en befolkningsundersøgelse fra 1960'erne, der fandt en meget lav prævalens (1). Vores nyere undersøgelser fra perioden 1999-2001, hvor diagnosen blev stillet med oral glukosebelastning, viste, at prævalensen i de mellem-liggende år var steget til over prævalensen i Danmark (figur 1) (2). Dette forklares nemt ved den stigende forekomst af overvægt og den formodede reduktion i fysisk aktivitet, der har ledsaget moderniseringsprocessen i Grønland.



Figur 1. Prævalens af diabetes i Grønland og Danmark baseret på oral glukosebelastning i to befolkningsundersøgelser.



Figur 2. Dataindsamling i Nordgrønland. Undersøgelsesskibet ligger ved kaj i Qeqertaq.

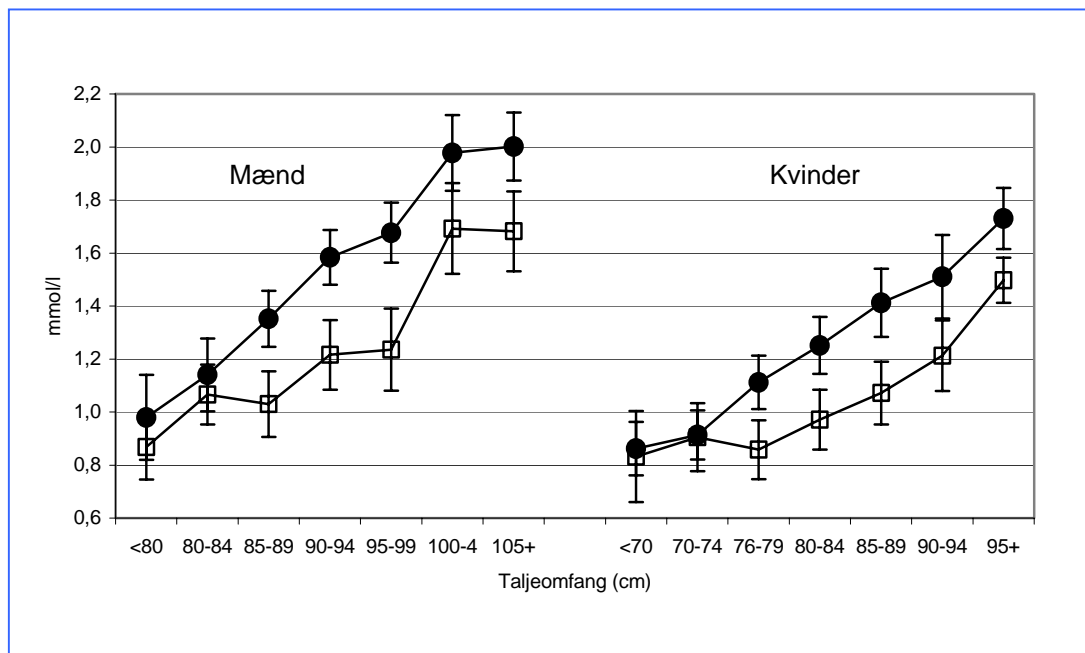
Situationen er straks mere uklar, når det drejer sig om hjertekarsygdom. Der er tilsyneladende ingen videnskabelig baggrund for antagelsen af, at hjertekarsygdom og specielt iskæmisk hjertesygdom tidligere forekom mindre hyppigt i Grønland end i Danmark (3). En analyse af det grønlandske dødsårsagsregister sammenlignede dødeligheden i Grønland 1968-1983 med Danmark og fandt en betydeligt lavere dødelighed af iskæmisk hjertesygdom i Grønland, men da sammenligningen blev foretaget på et tidspunkt, hvor dødeligheden var næsten epidemisk høj i Danmark, er den videre tolkning af resultaterne usikker (4). Siden da er dødeligheden af iskæmisk hjertesygdom faldet i Danmark, og forskellen er nu ubetydelig. Dødeligheden af andre hjertesygdomme og af cerebrovaskulære sygdomme har hele tiden været betydeligt højere i Grønland end i Danmark ligesom den samlede kardiovaskulære dødelighed. Endvidere har befolkningsundersøgelser i både Grønland og Alaska vist, at forekomsten af ikke dødelig iskæmisk hjertesygdom blandt inuit er på niveau med vestlige befolkninger.

Ifølge teorien om moderniseringens betydning for hjertekarsygdom skulle forekomsten af hjertekarsygdom være stigende i Grønland ligesom forekomsten af diabetes, men dette understøttes ikke af de empiriske fund. Specielt viser dødsårsagsstatistikken en faldende tendens for iskæmisk hjertesygdom (3).

Der synes altså at være et behov for en kritisk revurdering af betydningen af bl.a. den traditionelle, grønlandske kost for sygdomsforekomsten i Grønland. Dette betyder naturligvis ikke at der stilles spørgsmålstegn ved de observationelle studier og interventionsstudier, der i mange befolkninger har påvist en gunstig effekt af n-3 fedtsyrer på forekomsten af hjertesygdom.

[Inuit Health in Transition](#)

Den internationale undersøgelse Inuit Health in Transition følger en kohorte af inuit i Canada, Alaska og Grønland fra indgangsundersøgelsen til dødsfald eller udvikling af sygdom. På grund af de små befolkninger og de store logi-



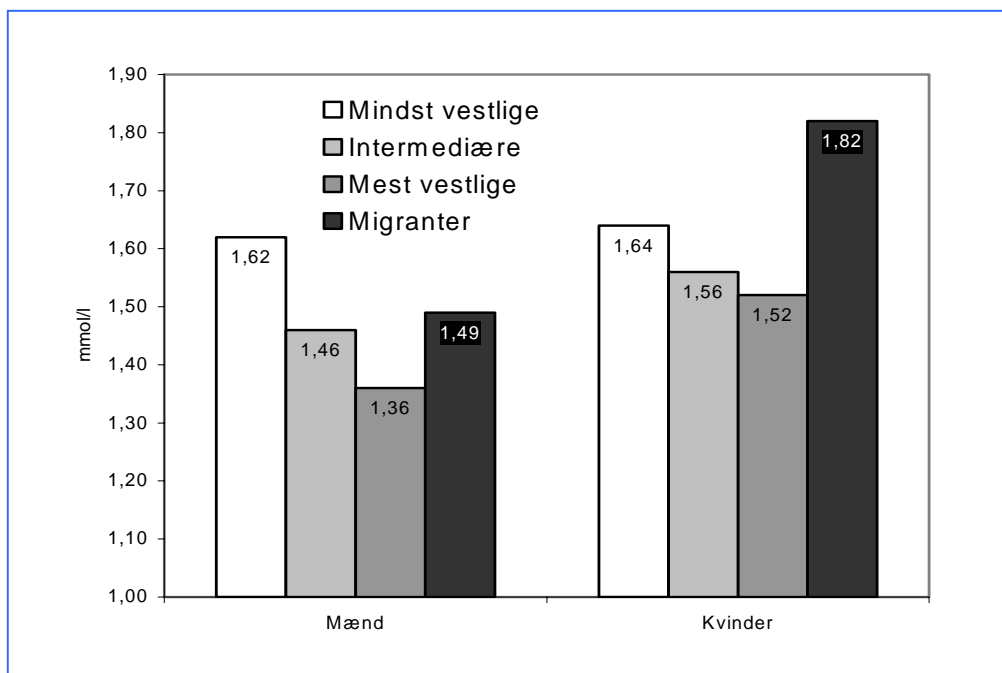
Figur 3. Middelværdi og 95 % CI af triglycerid efter taljemål og etnicitet. Justeret for alder.
 —●— Danmark —□— Grønland.

stiske og finansielle udfordringer er der ikke tale om kohorter med titusindvis eller flere medlemmer; i Grønland håber vi på at komme op på 3.500 deltagere, der ved indrulling i årene 1999-2007 var i alderen 18+ år; fra Canada og Alaska færre. Vi skal altså vente i mange år, før der kommer tilstrækkelig mange kliniske endpoints til at give statistisk sikre resultater. I mellemtiden kan der laves mange interessante tværsnitsstudier og studier af delproblemer.

Data indsamles i 8 byer og 16 bygder samt blandt grønlandere i Danmark. Efter den nye protokol, der blev indført i 2005, gennemføres et langt interview, på grønlandsk naturligvis, hvor et kostfrekvens interview er en væsentlig del sammen med det lange IPAQ interview om fysisk aktivitet. (IPAQ: International Physical Activity Questionnaire (<http://www.ipaq.ki.se/>)) De kliniske undersøgelser omfatter blodtryk, ekg, mål og vægt, ultralyd af abdominal- og leverfedt, kropsimpedans, glukosebelastning og objektiv måling af fysisk aktivitet over fire dage med Actiheart monitoren. Blodprøverne

analyseres for kolesterol, triglycerid, fedtsyrer, kviksølv, selen og - for nogles vedkommende PCB og pesticider. Kviksølv og POP kan i dette studie dels opfattes som et indirekte mål for kosten, dels som egentlige risikofaktorer for sygdom. Desuden oparbejdes der DNA til genetiske undersøgelser, og der gemmes serum og plasma i biobank ved minus 80° Celsius til senere analyser.

Undersøgelserne i de grønlandske byer foregår som regel i samarbejde med det lokale sundhedsvæsen, der overalt har været meget hjælpsomme med at hjælpe med indkvartering af undersøgelsesholdet og med at finde lokaler til undersøgelsen, enten på sygehuset eller ude i byen. Normalt sammensætter vi et hold på 6-9 undersøgere, hvoraf nogle er flyfriske fra Danmark, mens andre er lokale eller fra Nuuk. Ved den seneste undersøgelse i Qaqortoq i Sydgrønland har et hold på 9 i løbet af tre uger undersøgt 222 personer, i gennemsnit 13,1 deltagere pr. arbejdsdag. Det er ikke helt let at få deltagerprocenten op på de 70 %, som vi har sat som vores mål. Dels er det en relativt lang-



Figur 4. HDL-kolesterol blandt grønlandere i Grønland og Danmark baseret på befolkningsundersøgelser i årene 1998-2002. Mmol/l justeret for alder og BMI.

varig undersøgelse - 2½-3 timer tager det for den enkelte deltager - dels lægger vi stor vægt på ikke at misbruge befolkningens autoritetstro og respekt for den hvide kittel.

Det er ikke uden problemer at samle data ind i byerne, men i bygderne er det meget værre! Både transportforhold, mulighederne for indkvartering og for at låne undersøgelseslokaler byder på udfordringer. I 2003 gennemførtes med støtte fra ISMF en pilotundersøgelse i bygderne i Diskobugten, hvor vi chartrede et skib, som vi kunne have som fast base til undersøgelsesholdet, vores måleinstrumenter og vores lager af prøveglasser, elektroder, lejepapir, spørgeskemaer, registreringspapirer osv. Det fungerede godt, og når der i 2006 og 2007 skal samles data ind i 8-10 bygder, bliver det igen med base ombord på et chartret skib.

Der er publiceret tværsnitsresultater fra dataindsamlingen 1999-2002 bl.a. om blodtryk, overvægt, lipider, allergi, lungesygdom, alkohol og diabetes (5-19). Resultaterne om diabetes indgår i en ph.d. afhandling, der blev for-

svaret i 2004 (20), og der er ved at blive påbegyndt endnu et ph.d. studie i befolkningsundersøgelsesregi, denne gang om overvægt og kropsoptagelse. Nogle af de mest spændende og overraskende resultater er nok, at det ser ud til, at grønlanderes metaboliske risiko ved en given grad af overvægt er mindre end danskeres (figur 3) (11) og at grønlandske kvinder, der er migreret til Danmark og har opgivet den traditionelle livsstil og kost, har højere HDL-kolesterol (det gode kolesterol) end selv de mest traditionelt spisende grønlandere i Grønland (figur 4) (13).

Referencer

1. Sagild U, Littauer J, Jespersen SC et al. *Epidemiological studies in Greenland 1962-64. I. Diabetes mellitus in Eskimos.* Acta Medica Scandinavica 1966;179:29-39.
2. Jørgensen ME, Bjerregaard P, Borch-Johnsen K. *Diabetes and impaired glucose tolerance among the Inuit population of Greenland.* Diabetes Care 2002;25:1766-71.

-
3. Bjerregaard P, Young TK, Hegele RA. *Low incidence of cardiovascular disease among the Inuit - what is the evidence?* *Atherosclerosis* 2003;166:351-7.
 4. Bjerregaard P, Dyerberg J. *Mortality from ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in Greenland.* *Int J Epidemiol* 1988; 17:514-9.
 5. Bjerregaard P, Curtis T. *Cultural change and mental health in Greenland: the association of childhood conditions, language, and urbanization with mental health and suicidal thoughts among the Inuit of Greenland.* *Soc Sci Med* 2002;54:33-48.
 6. Bjerregaard P, Jørgensen ME, Lumholt P, Mosgaard L, Borch-Johnsen K. *Higher blood pressure among Inuit migrants in Denmark than among the Inuit in Greenland.* *J Epidemiol Community Health* 2002;56:279-84.
 7. Bjerregaard P, Dewailly E, Young TK, Blanchet C, Hegele RA, Ebbesson SEO, Risica PM, Mulvad G. *Blood pressure among the Inuit (Eskimo) populations in the Arctic.* *Scand J Public Health* 2003;31:92-9.
 8. Porsbjerg C, Linstow ML, Nepper-Christensen SC, Rasmussen A, Korsgaard J, Nolte H, Backer V. *Allergen sensitization and allergen exposure in Greenland Inuit residing in Denmark and Greenland.* *Respir Med* 2002;96: 736-44.
 9. Bjerregaard P, Jørgensen ME, Andersen S, Mulvad G, Borch-Johnsen K. *Decreasing overweight and central fat patterning with Westernization among the Inuit in Greenland and Inuit migrants.* *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1503-10.
 10. Bjerregaard P, Curtis T, Borch-Johnsen K, Mulvad G, Becker U, Andersen S, Backer V. *Inuit health in Greenland. A population survey of life style and disease in Greenland and among Inuit living in Denmark.* *Int J Circumpolar Health* 2003;62 Suppl 1:1-79.
 11. Jørgensen ME, Glümer C, Bjerregaard P, Gyntelberg F, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. *Obesity and central fat pattern among Greenland Inuit and a general population of Denmark (Inter99). Relationship to metabolic risk factors.* *Internat J Obesity* 2003;12:1507-15.
 12. Jørgensen ME, Bjerregaard P, Gyntelberg F, Borch-Johnsen K. *Prevalence of the Metabolic Syndrome among the Inuit of Greenland. A comparison between two proposed definitions.* *Diabet Med* 2004;21:1237-42.
 13. Bjerregaard P, Jørgensen ME, Borch-Johnsen K. *Serum lipids of Greenland Inuit in relation to Inuit genetic heritage, westernisation, and migration.* *Atherosclerosis* 2004;174:391-8.
 14. Backer V, von Linstow ML, Porsbjerg C, Nepper-Christensen S and the Greenlandic population study. *Respiratory symptoms in Greenlanders living in Greenland and Denmark - A population based study.* *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:76-82.
 15. Madsen MH, Grønbæk M, Bjerregaard P, Becker U. *Urbanization, migration and alcohol use in a population of Greenland Inuit.* *Int J Circumpolar Health* 2005;64:234-45.
 16. Kjærgaard J-J, Bjerregaard P. *Incidence of myocardial and cerebral infarction in Nuuk, Greenland.* Proceedings fra 12th International Congress on Circumpolar Health. *Int J Circumpolar Health* 2004;63:290-1.
 17. Koch MW, Bjerregaard P, Curtis C. *Acculturation and mental health - empirical verification of J.W. Berry's model of acculturative stress.* Proceedings fra 12th International Congress on Circumpolar Health. *Int J Circumpolar Health* 2004;63:371-6.
 18. Jørgensen ME. *Obesity and metabolic correlates among the Inuit and a general Danish population.* *Int J Circumpolar Health* 2004; 63 Suppl 2:77-9.
 19. Helene Moustgaard, Peter Bjerregaard, Knut Borch-Johnsen, Marit Eika Jørgensen. *Diabetes among Inuit immigrants in Denmark.* *Int J Circumpolar Health* 2005;64:4;353-63.
 20. Marit Eika Jørgensen. *Glucose Intolerance and its relation to cardiovascular risk factors among Greenland Inuit.* København, Steno Diabetes Center 2004.
-

Pesticider i dansk grundvand og i vandværkernes boringskontrol

Af Walter Brüsch, Danmarks og Grønlands Geologiske Undersøgelse, GEUS.

Den landsdækkende grundvands- overvågning

Den landsdækkende grundvandsovervågning (GRUMO) er en del af det nationale overvågningsprogram for vandmiljøet. Grundvandsovervågningen har til formål at følge udviklingen i grundvandsressourcens kvalitet og størrelse for at sikre drikkevand af god kvalitet, også i fremtiden.

Der er i Danmark etableret 50 grundvandsovervågningsområder, der er fuldt udbygget med omkring 22 overvågningsindtag i hvert opland. Indtagene er fordelt i de dybe grundvandsmagasiner, i højtliggende grundvandsmagasiner og én indvindingsboring i hvert opland. Fra indvindingsboringerne indvindes grundvand, der anvendes til drikkevandsproduktion. Der udtages generelt vandprøver fra indtagene én gang årligt.

Vandværkernes indvindingsboringer

I Miljøministeriets bekendtgørelse om vandkvalitet og tilsyn med vandforsyningsanlæg er der siden 1989 stillet krav om overvågning af det grundvand, der indvindes fra vandværkernes boringer - den såkaldte boringskontrol. Den enkelte indvindingsboring skal kontrolleres mindst hvert 5. år - nogle oftere (ned til hvert 3. år), alt efter hvor store mængder drikkevand vandværket indvinder.

Der fandtes i 2003 ca. 2.700 almene vandværker i Danmark med omkring 10.000 tilknyttede boringer. Analyseresultater fra boringskontrollen sendes fra amterne til GEUS' database en gang årligt.

Oplysninger om indvundne mængder sammenholdes med data om grundvandskemi, hvilket udelukker, at boringer, der ikke anvendes til

indvinding, medtages som aktive indvindingsboringer.

Grænseværdier for drikkevand

Indholdet af pesticider og nedbrydningsprodukter som enkeltstoffer må ikke overstige 0,1 µg/l i drikkevand og grundvand. Forekommer flere stoffer, må sumværdi ikke overstige 0,5 µg/l.

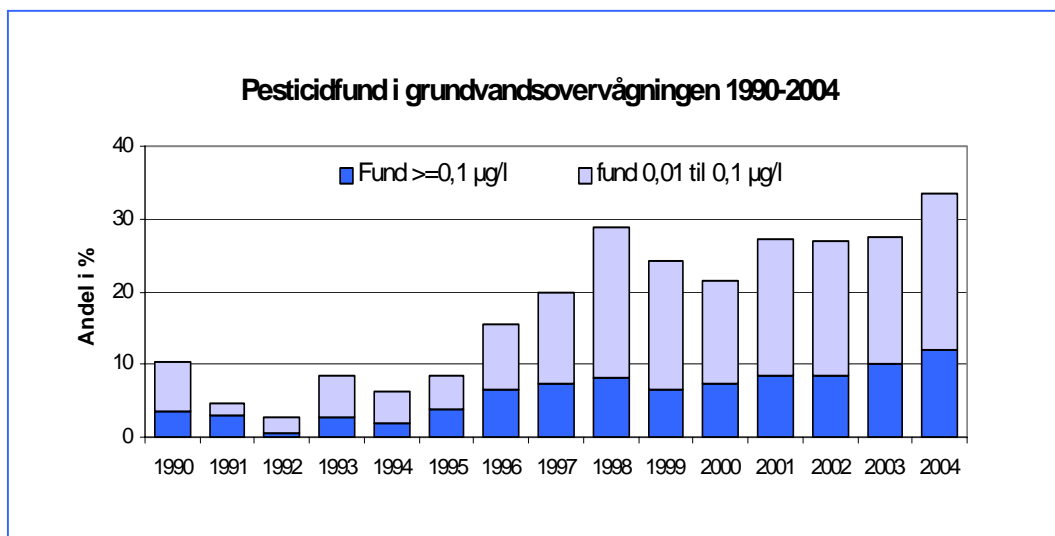
I Danmark anvendes sumværdien oftest ikke, fordi der i boringer med fund af mange pesticider næsten altid forekommer et enkelt stof, der overskrider grænseværdien på 0,1 µg/l.

Sumværdien ville kunne anvendes i Danmark, hvis der blev indvundet overfladevand til drikkevandsformål, fordi overfladevandet ofte indeholder mange pesticider og nedbrydningsprodukter, eller hvis der gennemføres analyser af drikkevand fra små private anlæg, der indvinder grundvand fra gravede brønde i sårbare højtliggende grundvandsmagasiner.

Grænseværdierne for pesticider og relevante nedbrydningsprodukter er fastsat af EU og de er fastholdt ud fra et princip om, at der ikke bør være pesticider i drikkevand. Grænseværdien er ikke fastsat ud fra en sundhedsmæssig vurdering af stofferne.

Fund af pesticider i GRUMO

Der blev i 2004 fundet pesticider eller nedbrydningsprodukter i 33,4 % af de undersøgte indtag, mens grænseværdien var overskredet i 11,8 %, figur 1. Antallet af indtag med fund var i perioden 1993-1995 lidt under 10 % pr. år, men andelen stiger til næsten 30 % i 1998, hvorefter andelen falder til ca. 21 % i 2000. I perioden 2001 til 2003 er andelen af indtag med fund ca. 27 %, mens andelen igen stiger i 2004, hvor der er fundet pesticider i 33,4 %.



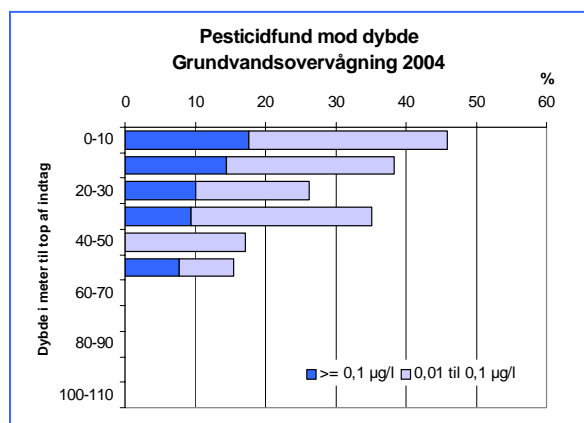
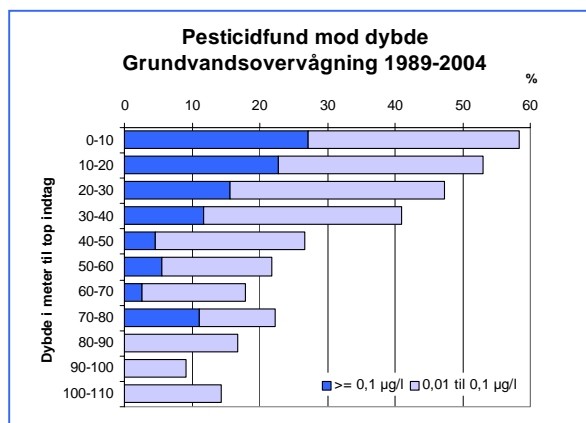
Figur 1: Pesticidfund pr. år i grundvandsovervågningen.

Det stigende antal fund af pesticider i grundvandsovervågningen i perioden frem til 1998 afspejler, at grundvandet i denne periode er blevet analyseret for stadig flere pesticider og nedbrydningsprodukter. Stigningen i 2001 skyldes, at mange stoffer findes lidt hyppigere, f.eks. triazinnedbrydningsprodukter, mens stigningen i 2004 skyldes, at der er inddraget en række nye stoffer i analyseprogrammet i 2004. Det er især nedbrydningsprodukter fra det nu forbudte metribuzin, som findes hyppigt i sandede områder i Jylland, hvor der monitoreres forholdsvis højtliggende grundvand, og hvor stoffet har været anvendt ved kartoffeldyrkning. I et enkelt amt er nedbrydningsprodukterne og moderstoffet fundet i mere end 50 % af de analyserede vandprøver (25 vandprøver med fund ud af 45 analyserede), mens nedbrydningsprodukterne er fundet i omkring 10 % af vandprøverne i andre sandede områder. Da nedbrydningsprodukterne er ret stabile i grundvand, vil vi formodentlig i fremtiden se en stigende andel indtag med disse stoffer under arealer, hvor moderstoffet har været anvendt.

I hele monitoringsperioden fra 1990 til 2004 er der fundet pesticider en eller flere gange i ca. 45 % af de undersøgte indtag i grundvandsovervågningen, og i ca. 17 % af indtagene var grænseværdien en eller flere gange overskre-

det. Da pesticiderne stammer fra anvendelse i skov- og jordbrug samt fra privat anvendelse på f.eks. befæstede arealer, forekommer pesticiderne ofte som pulser/fronter, der bevæger sig gennem grundvandsmagasinerne, og den samlede andel af påvirkede filtre viser, hvor stor en andel af grundvandsmagasinerne der p.t. er sårbare over for denne forureningstype. Andelen af påvirkede filtre i 2004 viser derimod den aktuelle påvirkning. (Befæstede arealer: arealer, som p.g.a. anvendelse til veje, bebyggelser m.m. er helt eller delvist uigennemtrængelige for vand).

Den dybdemæssige fordeling af pesticidfund i grundvandsovervågningen viser, at der i hele overvågningsperioden 1990-2004 er fundet pesticider eller nedbrydningsprodukter i ca. 60 % af indtagene i dybdeintervallet 0-10 meter under terræn, og at grænseværdien var overskredet i små 30 %, figur 2. Antallet af fund aftager med dybden til ca. 20 % i intervallet 60-70 meter under terræn, men der er også fundet pesticider i større dybder. Disse er ikke medtaget, da der kun er undersøgt få indtag dybere end 80 meter.



Figur 2: Fund af pesticider og nedbrydningsprodukter mod dybde gennem hele monitoringsperioden og i 2004.

Fordelelsen af fund mod dybde i 2004 viser et tilsvarende billede, dog er der i 2004 ikke fundet så mange pesticider og nedbrydningsprodukter i dybere niveauer af magasinerne.

De hyppige fund i det højtliggende grundvand skyldes især forekomsten af BAM og nedbrydningsprodukter fra triaziner og phenoxyzyrer.

Den store forekomst af pesticider og nedbrydningsprodukter i det højtliggende grundvand viser, at de private vandværker, der indvinder grundvand fra sårbare terrænnære magasiner, er truet, også fordi de små vandforsyninger ofte indvinder grundvand fra brønde placeret nær befæstede arealer, hvor der ofte findes BAM og andre nedbrydningsprodukter. Anlæggene er ikke blot truet af pesticider, men også af nitrat, bakterier og andre stoffer, som håndteres i disse anlægs oplande.

Fund af pesticider i aktive vandværksboringer

Da vandværkerne løbende nedlægger eller flytter boringer, afspejler udviklingen i fund pr. år, figur 3, ikke den aktuelle situation i grundvandsmagasinerne men vandværkernes evne til at håndtere problemerne med pesticider i de magasiner, hvorfra der indvindes grundvand.

I løbet af de seneste år er antallet af pesticidforurenede vandforsyningsboringer faldende, og der blev i 2004 fundet pesticider i ca. 26 %

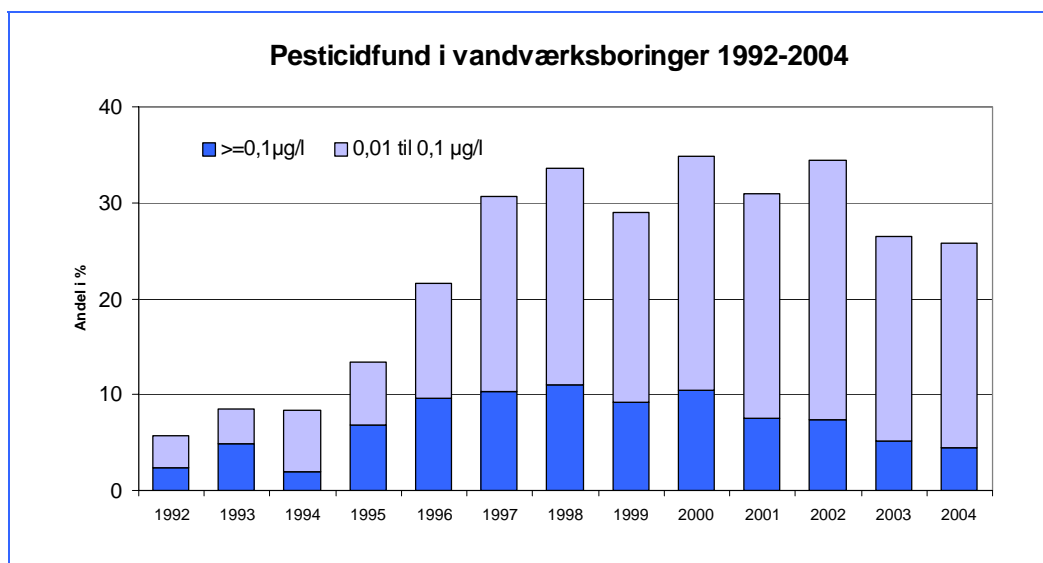
af de undersøgte boringer, mens grænseværdien var overskredet i 4,5 %, hvilket er det laveste niveau siden 1995.

De sidste års fald i andel af boringer med fund over grænseværdien skyldes, at vandværkerne tager forurenede boringer ud af drift.

Årsagen til den stigende andel pesticidpåvirkede boringer op gennem 1990'erne er ikke, at grundvandet blev mere forurenede, men at mange vandværker analyserede for flere pesticider og nedbrydningsprodukter.

Målet med boringskontrollen er at fastholde en vandforsyning, som er baseret på indvinding af rent grundvand uden avanceret vandbehandling. I den forbindelse er det værd at bemærke, at de pesticider og nedbrydningsprodukter, der hyppigst findes i vandværkernes indvindingsboringer, er stoffer, som allerede er forbudt i Danmark og som ikke har været i handelen i 8-10 år.

Grundvandsovervågningen har dog vist, at der kan findes nedbrydningsprodukter i grundvandsmagasinerne, som vandværkerne ikke endnu er begyndt at analysere for. Det må derfor forventes, at andelen af vandværker, som finder disse stoffer, vil stige fremover.



Figur 3. Pesticidfund pr. år fundet ved vandværkernes kontrol af drikkevandsboringer. Indikatoren indeholder ikke de samme boringer fra år til år da vandværkerne ofte lukker vandværksboringer med fund af pesticider. Indikatoren kan indeholde enkelte af vandværkernes monitoringsboringer, hvorfra der ikke er indvundet grundvand.

Den dybdemæssige fordeling af boringernes indtag viser et billede, der ligner fordelingen i grundvandsovervågningen. Blot er der i råvandskontrollen en mere markant fordeling i 2004, hvor mere end 50 % af de boringer, der indvandt grundvand fra 0 til 10 meter under terræn, indeholdt pesticider og nedbrydningsprodukter.

Fordelingen af drikkevandsboringer med fund af pesticider og nedbrydningsprodukter på landsplan fremgår af figur 4. Der er fundet mange pesticider og nedbrydningsprodukter ved de større byer (fortrinsvins BAM), og der er tilsyneladende en overrepræsentation af fund af pesticider og nedbrydningsprodukter i lerede områder. F.eks. er der kun fundet få pesticider og nedbrydningsprodukter på de sandede jyske hedesletter og på de marine sletter i Nordjylland, hvor vandværkerne generelt indvinder grundvand fra større dybder end i resten af landet pga. nitrat i det øverste grundvand. Andre analyseprogrammer viser dog, at det højtliggende grundvand under sandede arealer også er præget af pesticider, der anvendes lokalt.

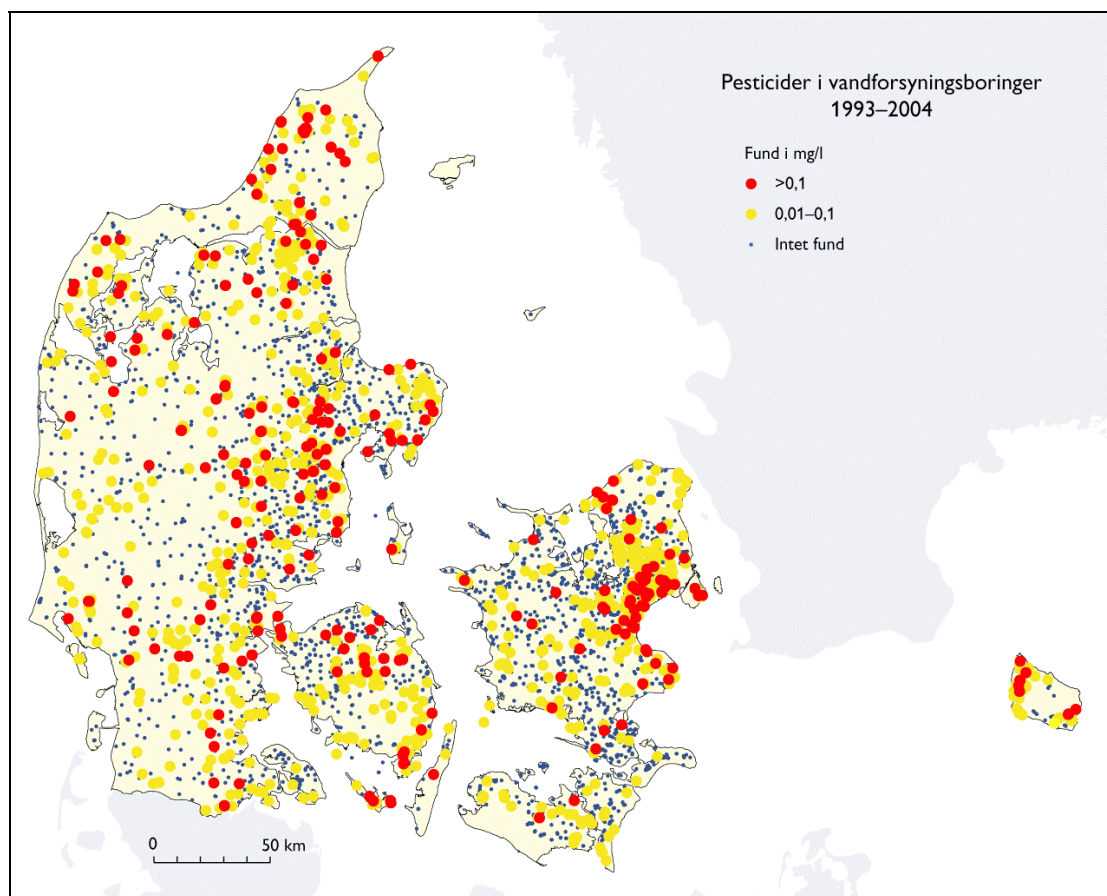
Sundhed og pesticider

Syddansk Universitet - Miljømedicin, Embedslægeinstitutionen for Ringkøbing Amt og GEUS gennemfører (i forbindelse med Miljøstyrelsens projektpulje "Samkøring af registerdata for miljø og sundhed") en undersøgelse om "Registre om drikkevand og sundhed".

Projektet bygger på, at tidligere undersøgelser har vist, at ca 2/3 af de små private vandforsyninger er forurenet med pesticider, nitrat og/eller bakterier. Formålet med denne registerundersøgelse er, ved samkøring af registre om drikkevandskvalitet med relevante sundhedsregistre, at undersøge, om drikkevandskvaliteten har betydning for sygdomsudvikling i befolkningen. Projektet forventes afsluttet i 2006.

Coliforme bakterier i højtliggende grundvand

I forbindelse med et andet projekt, som GEUS for tiden er ved at afslutte for Miljøstyrelsen, undersøges en række små private vandforsyninger på lerede arealer nærmere. Undersøgelsen omfatter bl.a. udtagning af vandprøver fra



Figur 4. Fund af pesticider og nedbrydningsprodukter ved vandværkernes boringskontrol af drikkevandsboringer og i mindre omfang vandværkernes egne monitoringsboringer. Boringer er medtaget såfremt der en eller flere gange er fundet pesticider eller nedbrydningsprodukter i boringerne, og de viste boringer kan derfor godt i dag være uden pesticider. Der er kun medtaget koordinatsatte boringer.

håndboringer sat i forskellig afstand fra anlæggene. Et overraskende resultat er, at der i næsten alle håndboringerne er fundet coliforme bakterier samt ofte *E. coli*. Coliforme bakterier forekommer almindeligt i rodzonen i forbindelse med nedbrydning af organisk materiale, mens *E. coli* formodentlig kan findes i den organiske gødning, der anvendes på marker.

Mange af håndboringerne er sat nær marker, eller ved kanten af marker, og forekomsten af bakterier i disse boringer skyldes ikke lokale forureningskilder fra nedsivningsanlæg eller kloaksystemer. Coliforme bakterier er ikke tidligere beskrevet i vandprøver udtaget fra højtliggende grundvandsmagasiner i opsprækkede

leraflejringer, og forekomsten er formodentlig en direkte indikator for, at der sker en hurtig transport fra terrænoverfladen/rodzonen gennem makroporer til de højtliggende grundvandsmagasiner, hvor bakterierne tilsyneladende kan overleve længere tid, pga. lave temperaturer og iltfattige forhold.

Forekomsten af coliforme bakterier i højtliggende grundvand kan også forklare, at disse bakterier kan findes i velholdte brønde, hvor nedfald af dyr etc. i brønden ikke er mulig.

Det anses ikke for sandsynligt, at bakterierne vil kunne overleve en længere transport mod dybereliggende grundvandsmagasiner.

Monitering af grundvand i fremtiden

Den danske grundvandsressource vil fremover uden tvivl være under pres af fortidens brug af pesticider. Det er derfor vigtigt også i fremtiden at overvåge grundvandet og drikkevandet i det nationale grundvandsovervågningssystem og ved vandværkernes kontrol af drikkevandsboringer.

Ud over denne overvågning monitoreres dræn- og grundvand under et antal udvalgte marker, der dyrkes som normalt landbrug, i et varslingsystem (VAP). Her undersøges udvaskning af tilladte pesticider og deres nedbrydningsprodukter. Det tidlige varslingsystem vil medvirke til at sikre, at det grundvand, der dannes i fremtiden, vil overholde grænseværdien. Dette skyldes, at Miljøstyrelsen fjerner stoffer, der udvaskes over grænseværdien, så snart disse konstateres i varslingsystemet.

Ud over truslen fra pesticider og andre miljøfremmede stoffer vil nutidens ”water mining”, hvor dybtliggende gammelt grundvand indvindes også kunne betyde, at det højtliggende forurenede grundvand vil trænge ned mod de grundvandsmagasiner, hvorfra der i dag indvindes drikkevand af de store almene vandværker.

Bevillinger fra ISMF i 2005

Følgende projekter har i 2005 modtaget tilskud fra ISMF:

Søren Thor Larsen, Arbejdsmiljøinstituttet. *Undersøgelse af kvartære ammoniumforbindelsers fremmede effekt på luftvejsallergi* - 239.000 kr.

Peter Møller, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet. *Nano-materialers toksikologiske egenskaber undersøgt ved oxidativ stress modeller* - 343.000 kr.

Salka Elbøl Rasmussen. *Indtag af polyphenoler fra kosten og risiko for akut koronar hjertesyndrom. Brug af en ny biomarkør i et nested case-control study.* - 598.000 kr.

Ulla Vogel, Arbejdsmiljøinstituttet. *Inflammation og gen-miljø interaktioner som risikofaktorer for flere kræftformer i genetisk epidemiologi (ENGAGE)* - 579.000 kr.

Håkan Wallin, Arbejdsmiljøinstituttet. *Transport af nanopartikler og ultrafine luftforureningspartikler over vævsbarrierer i mus* - 595.000 kr.

I prioriteringen indgik 27 støtteværdige ansøgninger til et samlet beløb på ca. 14 mio. kr. Dækningsprocent: 17 %.

Aktuelle danske publikationer

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

Arbejdsmiljørådets nyhedsbrev

<http://amr.net.dynamicweb.dk/default.aspx?id=7>

Dioxin, PAH og partikler fra brændeovne Arbejdsrapport nr. 212 fra DMU, 2005.

http://www2.dmu.dk/1_viden/2_Publikationer/3_arbrapporter/rapporter/AR212.pdf

Grundvand 2004. Status og udvikling 1989-2004. GEUS 2005.

<http://www.geus.dk/>

Natur og Miljø 2005. Påvirkninger og tilstand. Danmarks Miljøundersøgelser. Faglig rapport fra DMU nr. 550, 2005.

http://www2.dmu.dk/1_viden/2_Publikationer/3_fagrapporter/rapporter/FR550.PDF

Helbredsproblemer ved fugt og skimmelsvampe i bygninger - om udredning og diagnostik hos alment praktiserende læger, Sundhedsstyrelsen 2005.

http://www.sst.dk/publ/publ2005/cff/skimmelsvamp/skimmelsvamp_05.pdf

Sundhedssektoren i tal, opdateret september 2005. Se publikationen på Indenrigs- og Sundhedsministeriets hjemmeside.

http://www.im.dk/publikationer/sundhedssektoren_i_tal/index.htm

Vurdering af VOCer i indemiljøluften

I: Sundhedseffekter og oplæg om pragmatiske guidelines

Af Gunnar Damgaard Nielsen og Peder Wolkoff, Arbejdsmiljøinstituttet

Indledning

Op til midten af 1990'erne var det almindeligt at måle en lang række kemiske forureninger i indeluften, de såkaldte VOCer (Volatile Organic Compounds), der kan betragtes som organiske opløsningsmidler, f.eks. afgivet fra byggematerialer. Formålet var at kunne forklare rapporterede gener og symptomer ud fra de målte luftkoncentrationer. Der forelå imidlertid kun i få tilfælde mulighed for at tolke målingerne, idet den sundhedsmæssige betydning af de målte stoffer kun i sjældne tilfælde var ordentligt belyst i det relevante koncentrationsområde. Arbejdsmiljøinstituttet (AMI) påbegyndte derfor et udredningsarbejde for at samle den nødvendige viden til tolkning af betydningen af målte indemiljøforureninger. Påvirkningerne fra de luftbårne VOCer blev inddelt i fire overordnede effektområder: 1) effekter på grund af lugt (Wolkoff et al. 1998a), 2) effekter på grund af luftvejsirritation (Nielsen et al. 1996; Wolkoff et al. 1998a; Levin 1998), 3) systemiske, ikke-carcinogene effekter (Nielsen et al. 1996; Wolkoff et al. 1998a; Levin 1998) samt 4) effekter af carcinogene stoffer (Nexø 1995). I samme periode begyndte man i Tyskland også at udarbejde guideline værdier baseret på selvstændige toksikologiske vurderinger (Pluschke 1999).

På baggrund af den opnåede viden, såvel som senere erfaringer, kom AMI til den konklusion, at mange af de rapporterede indemiljøgener og symptomer ikke umiddelbart kunne forklares ud fra de målte VOC koncentrationer, der som oftest var meget lave (Brown 1999), og som f.eks. ikke i de koncentrationer fremkalder sensorisk irritation (Wolkoff & Nielsen 2001). Emission af formaldehyd fra byggematerialer og ozon fra kopimaskiner og printere har derimod givet anledning til problemer. Selv om en stor del af indemiljøgenerne og symptomerne

således ikke kunne forklares ud fra VOC koncentrationerne, er det dog fortsat af betydning, at der findes metoder, der tillader en vurdering af effekten af stofferne, idet høje eksponeringer for forureninger stadigvæk kan forekomme i indemiljøet, f.eks. i forbindelse med indtrængning fra en forurenende undergrund (Kullman & Hill 1990) eller fra en industrivirksomhed, beliggende i en naboejendom eller nedenunder i en lejlighed i en etageejendom (Popp et al. 1992; Verhoeff et al., 1988).

Dette rejste derfor det nye spørgsmål: er der andre stoffer i indemiljøet, som vi ikke måler for og som kan give anledning til gener og symptomer? Dette spørgsmål blev opdelt i flere underspørgsmål, hvoraf et er: betyder reaktionsprodukterne mellem ozon og umættede kulbrinter noget for udviklingen af indemiljøsymptomer (Wolkoff et al. 2000)? Et andet spørgsmål tager udgangspunkt i det faktum, at en stor del af de kemiske stoffer og produkter, der anvendes i ikke-industrielle bygninger, kommer fra rengøringsmidler (Wolkoff et al. 1998b). Det er således kendt, at forkert anvendelse af rengøringsmidler kan give anledning til luftvejsirritation (f.eks. Kreiss et al. 1982; Robinson et al. 1983). Rengøringsmidler har i sig selv i sjældne tilfælde givet anledning til udvikling af astma, f.eks. over for kvartære ammoniumforbindelser (Purohit et al. 2000).

Der kan således være forskellige kemiske årsager til irritationstilstande i øjne og luftveje, men det hele kompliceres yderligere af, at andre årsager også kan give anledning til samme symptomer. Et eksempel er således symptomet, ”tørhed i øjnene”, der kan skyldes lave niveauer af luftbårne irritanter. Andre mulige årsager er nedsat luftfugtighed sammen med høj rumtemperatur samt krævende computerarbejde, der gør, at personen blinker mindre. Sidstnævnte forårsager udtørring af øjets tårefilm

(Wolkoff et al. 2005a). De forskellige årsager til samme symptom illustrerer, at det er vigtigt at have forskellige metoder til rådighed, som tillader at årsagsvirkningsmekanismerne afklares, så der kan iværksættes videnbaserede forebyggelsestiltag. Nedenfor vil der blive givet eksempler på hvordan risiko for sundhedsmæssige effekter af målte koncentrationer af VOCer i indemiljøluften kan vurderes.

Generel fremgangsmåde ved vurdering af risici fra kemiske eksponeringer

Risikovurdering

Risikovurderinger tager udgangspunkt i stoffers toksikologiske egenskaber og i de eksponeringer, som mennesker udsættes for (IGHRC 2003). Ud fra de toksikologiske undersøgelser fastlægges de forskellige typer af effekter og det højeste eksponeringsniveau, (no-observed-adverse-effect-level, NOAEL), der ikke er skadeligt, bestemmes. Den effekt, der giver anledning til det laveste NOAEL niveau, kaldes den kritiske effekt, og værdien indgår i den videre risikoberegning. Det organ, der påvirkes, kaldes målorganet. NOAEL divideres med en eller flere sikkerhedsfaktorer, hvorved der opstår en "referenceværdi", en grænseværdi (GV) eller en guidelineværdi, alt efter hvad der skal beskyttes mod, og hvilken befolkningsgruppe, som værdien har til formål at beskytte. For at hindre skadevirkninger skal værdien være større end den eksponering, som populationen udsættes for:

$$\text{Reference værdi, GV eller guidelineværdi} = \frac{\text{NOAEL/Sikkerhedsfaktor(er)}}{\text{Eksponeringsniveauet}}$$

Eller omskrevet:

$$1 > \frac{\text{Eksponeringsniveauet}}{[\text{NOAEL/Sikkerhedsfaktor(er)}]}$$

Valget af sikkerhedsfaktorer, der kan variere fra 2 til 1000, afhænger bl.a. af den population, som skal beskyttes, af den måde NOAEL er fastsat på samt af de forskellige toksikologiske specialdiscipliners paradigmer.

Hvis der er flere stoffer tilstede med samme virkning, anses virkningen ofte for additiv,

hvilket svarer til:

$$1 > \frac{\Sigma \text{Eksponeringsniveau}}{(\text{stof x})/\text{referenceværdi} (\text{stof x})}$$

Additionsprincippet gælder f.eks. for næseirritation og med tilnærmelse også for øjenirritation (Cometto-Muñiz et al. 2004).

Denne fremgangsmåde giver anledning til problemer i forbindelse med indemiljøvurderinger. Antager man f.eks., at et stof både er en irritant og samtidigt påvirker centralnervesystemet (CNS), og at CNS effekten er den kritiske effekt, så vil man ikke ud fra guidelineværdien kunne beregne et irritationsbidrag fra stoffet.

Dette problem blev løst ved, at der blev fastsat effekt-specifikke guidelineværdier for samme stof. Der blev således udarbejdet en værdi til anvendelse ved vurdering af irritationseffekter i øjne og øvre luftveje (Nielsen et al. 1996). Berettigelsen af denne specielle værdi er, at disse effekter er blandt de hyppigst rapporterede indemiljørelaterede symptomer fra almindelige bygninger (Bluyssen et al. 1996; Brightman and Moss 2000; Kjærgaard 2000). Der blev også udarbejdet en guidelineværdi for ikke kræftfremkaldende VOCer, baseret på kritiske systemiske effekter. Det organ, der gav anledning til den kritiske effekt, blev også anført, så guidelineværdien kunne anvendes ved beregning af virkningen af flere samtidigt tilstedeværende stoffer med virkning på det samme organ (Nielsen et al. 1996). CNS symptomer, f.eks. hovedpine og træthed, er de dominerende systemiske symptomer i almindelige bygninger (Bluyssen et al. 1996; Brightman & Moss 2000; Kjærgaard 2000).

Sikkerhedsfaktorer

Valget af sikkerhedsfaktorer er et kritisk led i risikovurderinger. Størrelsen afhænger af, hvem der skal beskyttes.

Arbejds miljøgrænseværdier beskytter generelt sunde, voksne mennesker, og sikkerhedsfaktorerne er typisk af størrelsesordenen 2-10. Sikkerhedsfaktoren er typisk et udtryk for en ekspertvurdering, "hvor langt under NOAEL er det tilstrækkeligt at være for at beskytte mod

skadelige effekter"? Vurderingen er således udtryk for et "bedste skøn" / "central-estimat". De lave sikkerhedsfaktorer gør, at der ikke er indbygget en "forsikring", der beskytter mod ikke opdagede virkninger, som kunne optræde ved lavere koncentrationer. Arbejdsmiljøgrænseværdier gælder for en 8 timers arbejdsdag og er derfor ikke direkte egnede til at vurdere luftens toksikologiske egenskaber i ikke industrielle miljøer, hvor personer opholder sig op til 24 timer per døgn. Der er heller ikke taget højde for specielt følsomme grupper som børn, gamle og syge.

Ved fastsættelse af udeluftgrænseværdier for VOCer vil der typisk blive anvendt meget store sikkerhedsfaktorer (f.eks. ≥ 1000). Udeluftgrænseværdierne skal også beskytte følsomme grupper (f.eks. børn, syge, gamle og særligt følsomme personer). Sikkerhedsfaktorerne tager udgangspunkt i "den værst tænkelige situation" i hvert af risikovurderingens led, hvilket betyder en indirekte indbygget "forsikring" i referenceværdien over for eventuelt ikke opdagede toksiske virkninger. Det giver derfor en meget stor sikkerhed, hvis udeluftgrænseværdierne også overholdes i indemiljø sammenhæng. Der opstår først problemer, hvis værdierne ikke er overholdt, og der på baggrund heraf kræves store renoveringer. Udeluftgrænseværdierne er endog meget langt fra NOAEL, og selv en større overskridelse behøver ikke at indikere en reel fare.

Det optimale ville være, at der forelå specifikke guidelineværdier, som er beregnet på vurderinger af indemiljøeffekter. Det toksikologiske udgangspunkt skal som for grænseværdier for arbejds- og udemiljø være NOAEL. Efter vores mening bør sikkerhedsfaktorerne imidlertid tilpasses (være effektspecifikke og realistiske), så det accepteres, at der er en gevinst ved, at vi beskytter os mod vejrligets ugunst ved hjælp af bygninger. Det har til følge, at der vil være en højere koncentration af luftforureninger, f.eks. VOCer, inde i bygningen end i ren udeluft på grund af emissionerne fra byggematerialer, indbo, mennesker, husdyr og menneskelige aktiviteter.

AMI påbegyndte et sådant vurderingsarbejde og kom med et forslag til knap 30 værdier for typiske VOCer (Nielsen et al. 1996). En validering over for amerikanske grænseværdier til brug for vurdering af luft i rumkapsler (James & Gardner 1996) viste, at de to vurderinger gav omtrent samme værdier i de tilfælde, hvor et stof var vurderet efter begge systemer. De få værdier (Nielsen et al. 1996) er i sig selv utilstrækkelige til at tillade en samlet vurdering af målte VOC koncentrationer i indeluften. En fortsættelse af vurderingsarbejdet ville være omkostningstungt. Det blev derfor undersøgt, om arbejdsmiljøgrænseværdierne kunne danne udgangspunkt for et simplificeret vurderings-system.

Nedenfor vil vi gennemgå og begrunde de forskellige led i det simplificerede vurderings-system og vurdere holdbarhed og begrænsninger ud fra praktiske eksempler.

Vurdering af øjen- og næseirritation fra VOCer i indemiljøluft

Ammoniak er et stof, som typisk irriterer øjne og næse, men som ikke har andre toksikologiske effekter ved de (lave) koncentrationer, som er relevante for indemiljø og for normale arbejdsmiljøeksponeringer (Liesivouri 2005). Man kan få oplysninger om dosis respons sammenhænge ved at betragte to kontrollerede humane eksponeringsstudier om ammoniak (Sundblad et al. 2004; Verberk 1977).

Verberk (1977) udsatte to grupper, henholdsvis studerende og eksperter, for ammoniakholdig luft i to timer i et eksponeringskammer. Den laveste koncentration på 50 ppm gav anledning til en øjenirritation, der netop kunne mærkes, og som således svarede til lowest-observed-effect level (LOEL), mens flere af de studerende først forlod eksponeringskammeret ved 140 ppm. Tager man forholdet mellem den koncentration, hvor de studerende begyndte at forlade eksponeringskammeret og LOEL (140/50~3, som blev forhøjet til 4), får man en sikkerhedsfaktor, som kan anvendes ved ekstrapolation fra høje irritationsniveauer til lave niveauer. En faktor fire blev således foreslået anvendt til at ekstrapolere fra LOEL til det niveau, som ikke

ville kunne påvirke sunde raske mennesker. For at tage højde for eventuelt følsomme personer blev der anvendt en yderligere sikkerhedsfaktor på 10 og samlet set vil eksponeringer \leq LOEL/40 hindre opståen af irritation af øjne eller øvre luftveje. Vi satte også Arbejdstilsynets $GV=LOEL$, hvorfor $GV/40$ kan antages at beskytte alle mod irritation. Hvis resultatet faldt i den ”grå zone” $GV/40 < \text{målt luftkoncentration} < GV/4$, skulle der foretages en nærmere toksikologisk vurdering for at fastslå betydningen af eksponeringen (Nexø & Nielsen 1993).

Et nyere svensk kammerforsøg (Sundblad et al. 2004) fandt, at LOEL var 25 ppm, mens NOEL \sim 5 ppm. Revurderer man således forholdet mellem den koncentration, som gav anledning til, at de studerende forlod eksponeringskammeret i den første undersøgelse og LOEL i den sidste undersøgelse, bliver sikkerhedsfaktoren $140/25 \sim 6$. Det er næppe af betydning, om der anvendes en sikkerhedsfaktor på fire eller på seks i den samlede vurdering, da sikkerhedsfaktoren (10), der beskytter særligt følsomme personer, er væsentlig større end der er eksperimentelt belæg for. Der er nogenlunde enighed i litteraturen om, at der er mindre forskelle i følsomhed for næseirritation hos en række grupper (Doty et al. 2004); rygere er mindre følsomme, kvinder er mere følsomme end mænd (af størrelsesordenen 10-30 %, hvilket ikke er nogen stor forskel) og ældre er mindre følsomme end yngre. Mange af undersøgelserne kan imidlertid være påvirket (biased) af at lugtindtrykket er blevet forvekslet med ir-

ritation. Dette er bl.a. blevet undersøgt af Kjærgaard et al (1992). De sammenlignede den CO_2 koncentration, som netop gav anledning til øjenirritation hos personer, som ikke var specielt følsomme (tærskelkoncentration \sim 7 %) med den koncentration, som personer, der havde henvendt sig til en læge i anledning af indemiljørelaterede symptomer, var udsat for (tærskelkoncentration \sim 4 %). Øjenirritationsforsøgene blev foretaget med ”dykkerbriller” og samtidig er CO_2 et af de få stoffer, der ikke lugter. Dette udelukker, at lugt og irritation kunne forveksles. Forskellen i følsomhed var således 7% / 4% \sim 2, hvorfor faktoren er et estimat på den faktor, der kan anvendes til at beskytte følsomme personer. Personer med ”multiple chemical sensitivity” (MCS) var ikke mere følsomme end raske kontrolpersoner over for f.eks. øjenirritation (Kiesswetter et al. 2005; Opiekun et al. 2003). Astmatikere havde ikke mere objektiv øjen- og næseirritation ved udsættelse for duftstoffer end ikke astmatikere, selv om de subjektive gener var større (Opiekun et al. 2003). Anvender man den nye sikkerhedsfaktor på seks og den eksperimentelle sikkerhedsfaktor på to, bliver den samlede sikkerhedsfaktor $6 \cdot 2 = 12 \sim 10$, hvilket er fire gange mindre end den først foreslåede sikkerhedsfaktor på 40.

Er GV/40 anvendelig ved vurdering af irritationseffekter?

Man kan få et billede af om vurderingsprincippet er anvendeligt ved at sammenholde værdierne i tabel 1.

Tabel 1. Grænseværdier og guidelines i ppm.

Gas/damp	Grænseværdi (GV) ^a	GV/10	GV/40	WHO (2000)	B-værdi
Ammoniak	20	2	0,5	-	0,4
Formaldehyd	0,3	0,03	0,01	0,08	0,008
Toluen	20	2	0,6	0,3 (CNS effect) 0,3 (lugttærskel) ^c	0,1

a) Grænseværdier for stoffer og materialer april 2005 (Arbejdstilsynet 2005).

b) Miljøstyrelsens B-værdi, se fodnote til tabel 2.

c) Lugttærskler er i gennemsnit mindst 10 gange lavere end irritationstærskler, selv om der dog er undtagelser fra reglen (Wolkoff et al. 1998a, 2005b).

Ammoniaks GV er fastsat på baggrund af sensorisk irritation i øjne og øvre luftveje og NOAEL blev anset for at være omkring 5 ppm (Sundblad et al. 2004). Formaldehyds GV er også fastsat på baggrund af sensorisk irritation i øjne og øvre luftveje og irritationstærsklen anses for at ligge på omkring 0,08 ppm (WHO 2000). Toluen kan give anledning til luftvejsirritation, og hvis GV var fastsat på baggrund af denne effekt, er det estimeret, at GVen ville ligge på omkring 160 ppm (Nielsen & Alarie 1982). Da toluens GV er fastsat bl.a. på baggrund af CNS effekter, er værdien lavere end den ville have været, hvis GVen var fastsat på baggrund af sensorisk irritation alene. Ved at anvende GV i estimeringen af irritationseffekter overvurderes øjen- og luftvejsirritationen. WHO's guidelineværdi for toluen er fastsat på baggrund af systemisk effekt, og værdien er tæt ved lugttærsklen. Anvendes de tre stoffer som udgangspunkt for en generalisering, ser man, at GV/10 beskytter mod øjen- og luftvejsirritation.

Hvis GV/40 anvendes til at vurdere irritations-effekter, er vurderingen udtryk for en overvurdering af irritationseffekterne. Men, da GV/40 anvendes til en vurdering af systemiske effekter, se nedenfor, er det på grund af den simple fremgangsmåde en fordel at anvende samme vurderingsmetode, hvis man blot samtidig er opmærksom på at vurderingsprincippet overvurderer irritationseffekter.

Vurdering af systemiske effekter af ikke cancerfremkaldende stoffer

Omregning af arbejdsmæssig eksponering til kontinuert eksponering kan foretages ved hjælp af Harbers lov, der går ud fra den simplificerede betragtning, at den samlede dosis i et givet tidsrum er det, der bestemmer toksiciteten. Antages det, at GV over en arbejdsuge beskytter mod skadelige virkninger, vil den tilsvarende dosis ved kontinuert eksponering $(8/24) \times (5/7) = \sim 1/4 \times GV$ også være uden skadelige virkninger. GV gælder for 5 dages arbejde om ugen i 8 timer per dag. Den arbejdende population omfatter normalt ikke potentielt særligt følsomme personer, f.eks. børn, syge og gamle. Følsomme grupper antages ofte

at være beskyttet, hvis der anvendes en sikkerhedsfaktor på 10. Et første bud på, om en indemiljøeksponering vil kunne medføre uønskede systemiske påvirkninger, kan derfor være om en eksponering er større end GV/40 (Nielsen et al. 1996). Hvis GV alene er fastsat på baggrund af irritation, overvurderes de øvrige virkninger ved anvendelse af GV/40.

Der er kommet et tysk forslag til en standard for vurdering af VOC emission fra byggematerialer, der anvendes inden døre (Umwelt Bundes Amt 2005). I den forbindelse måles det enkelte byggematerialers VOC emissioner og de anvendes til at beregne, hvor meget (total) TVOC der ville være i et standardrum ved en anvendelse af materialet, f.eks. gulvbelægningen. De enkelte VOC niveauer vurderes ud fra referencekoncentrationen, "lowest concentration of interest" (LCI), som er EUs eller den tyske GV (MAK) divideret med 100. Reproduktionstoksiske stoffer vurderes dog enkeltvis.

Det tyske vurderingssystem er ikke fjernet fra det af AMI foreslåede system, når det tages i betragtning, at AMIs system er beregnet på at vurdere målte indemiljøforureninger. En sådan forurening kan være opstået, ikke alene ud fra ét enkelt byggemateriale, f.eks. en gulvbelægning, men kan skyldes mange materials emissioner samt emissioner fra mennesker og menneskelige aktiviteter. Det bør også samtidigt tages i betragtning, at danske arbejdsmiljøgrænseværdier ofte er lavere end EUs og tyske MAK værdier.

Vurdering af udvalgte carcinogene stoffer i indemiljøluft

Der er få typiske indemiljøforureninger (radon, tobaksrøg, asbest og benzen), som har kræftfremkaldende virkning (Berglund et al. 1992). De to opløsningsmidler, trichlorethylen og tetrachlorethylen, kan trænge ind i bygninger, enten fra nabovirksomheder (f.eks. renserier), der anvender stofferne, eller fra forurenede jord, hvor der tidligere har ligget et renseri. Disse opløsningsmidler vil blive vurderet med henblik på at opstille vurderingskriterier.

Tetrachlorethylen (perchlorethylen)

Tetrachlorethylen virker sløvende på CNS, og langvarig udsættelse for høje koncentrationer kan medføre hjerneskade (Armstrong & Green 2004). Disse koncentrationer er langt over de almindelige indemiljøeksponeringer. Hos mennesker er tetrachlorethylen sat i forbindelse med kræft i spiserøret (dog oftest forårsaget af rygning og alkoholindtagelse (Mundt et al. 2003)), med cervikalcancer (ofte virusbetinget (Mundt et al. 2003)) og lymfom. Dette har medført, at IARC (1995) har bedømt, at der er ”begrænset evidens for at stoffet er kræftfremkaldende på baggrund af humane studier”. De epidemiologiske studier korrigerede kun sjældent for virkningen af rygning, alkoholindtagelse og socialgruppe (Mundt et al. 2003). Da stoffet kan fremkalde leverkræft hos mus og leukæmi hos mus og rotter, er der ”tilstrækkelig evidens for, at stoffet kan være kræftfremkaldende i dyreforsøg”, og den samlede vurdering er derfor, at ”stoffet sandsynligvis er kræftfremkaldende hos mennesker (Gruppe 2A)” (IARC 1995).

Mekanismerne bag de kræftfremkaldende virkninger er ikke endeligt afklaret. Tetrachlorethylen er ikke i sig selv mutagen (Wernke & Schell 2004; WHO 2000), i modsætning til nogle af dets omdannelsesprodukter (Wernke & Schell 2004). Oxidationsprodukter kan give anledning til levercelleproliferation ved at aktivere en specifik receptor (PPAR α) hos mus og herigennem fremkalde leverkræft. Denne kræftform er speciel for mus og rotter. Den er derfor ikke relevant for bedømmelse af humane risici (Wernke & Schell 2004).

Der er ikke påvist konsistent kræftfremkaldende virkning i epidemiologiske studier af arbejdspladseksponerede, selv om kohortestørrelserne har været helt oppe på 78.000 personer (Mundt et al. 2003). Tetrachlorethylen er således højest et lavpotent kræftfremkaldende stof. Da indemiljøeksponeringer generelt set er væsentlig lavere, forventes det ikke, at der optræder en betydende kræftfremkaldende effekt ved disse eksponeringsniveauer. Vurderingerne må derfor efter vores mening forventes at kunne foregå på samme måde som for ikke kræft-

fremkaldende systemiske effekter (GV/40). Da en potentiel kræftfremkaldende effekt imidlertid betragtes som meget alvorlig, foreslås det, at der (arbitrært) anvendes en sikkerhedsfaktor på 5, således at den samlede faktor bliver 200. Hvis eksponeringen således er under GV/200, anses eksponeringseffekten for at være uden betydning i forbindelse med indemiljøeksponeringer. I WHO (2000) vurderingen anvendes lowest-observed-adverse-effect-level, som omregnes til kontinuert eksponering, hvorefter der anvendes en sikkerhedsfaktor på 100. Dette resulterer i en udeluft guide-lineværdi på 0,25 mg/m³ (37 ppb).

Trichlorethylen

Udsættelse for trichlorethylen på arbejdspladsen kan hæmme aldehyddehydrogenasen og fremkalde ”blussen af ansigtshuden” ved indtagelse af alkohol. Udsættes trichlorethylen for stærke baser, f.eks. natriumhydroxid, kan der dannes dichlorethylen, der er neurotoksisk, og det kan for eksempel skade ansigtets føle-nerve (trigeminus). Kronisk eksponering af mus har medført dannelse af levertumorer, muligvis på grund af levercelleproliferation via aktivering af PPAR α receptoren (Armstrong & Green 2004). Mus kan også udvikle lungetumorer ved udsættelse for trichlorethylen (Wernke & Schell 2004). Hos rotter kan der opstå nyretumorer, muligvis på grund af metabolitter, f.eks. dichlorvinylcystein (Armstrong & Green 2004; Wernke & Schell 2004).

IARC (1995) bedømmer, at der er ”begrænset evidens for, at stoffet kan fremkalde kræft (lever, galdegang og lymfom) hos mennesker”, men at der er tilstrækkelig evidens fra dyreforsøg til at konkludere, at ”trichlorethylen sandsynligvis er kræftfremkaldende hos mennesker (2A)”.

Trichlorethylen har ringe genotoksisk effekt i sig selv (Wernke & Schell 2004), men nogle af metabolitterne er mutagene (IARC 1995). Der er ikke påvist konsistent kræftfremkaldende virkning i epidemiologiske studier af arbejdspladseksponerede, selv om kohortestørrelserne har været helt oppe på 87.000 personer (Wong 2004).

Tabel 2. Grænseværdier og guidelineværdier.

	Tetrachlorethylen	Trichlorethylen
Grænseværdi (GV) (ppb) a)	10.000	10.000
GV/200 (ppb)	50	50
Guidelineværdi for udeluft (ppb) b)		37
Beregnet koncentration (ppb), Som giver anledning til en livstidsrisiko på 10 ⁻⁴ c)	11-38	70-570
Beregnet livstidsrisiko ved en eksponeringskoncentration på 50 ppb d)	-	2,4 x 10 ⁻⁴
LCI (ppb) e)	50	-
Miljøstyrelsens B-værdi (ppb) ^{f)}	1,5 (sænket)	7
Miljøstyrelsens luftkvalitetskriterie (ppb) ^{f)}	0,9 (opretholdt fra tidligere)	0,2

a) Arbejdstilsynet (2005), b) WHO (2000), c) Nexø (1995), d) Beregnet ud fra en unit risk på 9×10^{-7} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Lewandowski & Rhomberg 2005), e) Umwelt Bundes Amt (2005), f) fra Miljøstyrelsens hjemmeside (www.mst.dk: B-værdivejledningen. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr. 2, 2002); udeluftkvalitetskriteriet anvendes som udgangspunkt for fastsættelse af B-værdien. Som oftest er B-værdien lig med luftkvalitetskriteriet. For stoffer, der er kræftfremkaldende på grund af genotoksiske egenskaber, fastsættes B-værdier til $40 \times$ luftkvalitetskriteriet, da den samlede dosis (kan beregnes fra gennemsnitskoncentrationen) er afgørende for effekten. Meteorologiske spredningsberegninger viser, at gennemsnitskoncentrationen over 1 år er $1/40 \times$ B-værdien.

Trichlorethylen er højst et lavpotent kræftfremkaldende stof, da der ikke er påvist konsistent øget forekomst af kræft i studier af arbejdspladseksponerede. Da indemiljøeksponeringer generelt set er væsentlig lavere, forventes det ikke, at der optræder en betydende kræftfremkaldende effekt ved disse eksponeringsniveauer. Vurderingerne må derfor efter vores mening forventes at kunne foregå på samme måde som for ikke kræftfremkaldende systemiske effekter (GV/40). Da en potentiel kræftfremkaldende effekt imidlertid betragtes som meget alvorlig, foreslås det, at der anvendes en samlet sikkerhedsfaktor på 200, som ovenfor. Hvis eksponeringen således er under GV/200, anses eksponeringseffekten for at være uden betydning for indemiljøeksponeringer.

Vurdering af cancerogene stoffer

Kræftfremkaldende stoffer kan deles i to grupper, dem, der ikke virker via en genotoksisk mekanisme, og dem, der virker via en genotoksisk mekanisme. Typiske ikke genotoksiske carcinogener er limonen, sakkarin og di(2-ethylhexyl)phthalat, som virker ved at stimulere celledelingen, f.eks. på grund af vævsskader (Dybing 2002). Hvis eksponeringskoncentrationen holdes under dette niveau (NOAEL),

der medfører vævsskader og/eller øget celledeling, vil der ikke opstå cancer. Hvis det derimod drejer sig om mutagene stoffer, er det den generelle antagelse, at der ikke er noget nedre niveau, som er sikkert. Der beregnes derfor en livstidsrisiko for forskellige eksponeringsniveauer, hvorefter det er et politisk valg, hvad der er et acceptabelt risikoniveau.

Hverken tetrachlorethylen eller trichlorethylen hører klart hjemme i en af de to ovennævnte grupper. De rene stoffer har i sig selv lav mutagen effekt, mens nogle af metabolitterne er mutagene. Det kan dog være, at de fortrinsvis dannes ved høje eksponeringsniveauer, hvilket ville være i overensstemmelse med, at der i epidemiologiske undersøgelser ikke er fundet konsistent carcinogen effekt af de to stoffer. Ekstrapolation til effekter under dette niveau er spekulativt og ikke tilgængelig for en videnskabelig undersøgelse. Ekstrapolationer er også stærkt afhængige af de studier, der danner baggrund for risikoberegningen (Kester & Clewell 2004; Lewandowski & Rhomberg 2005). Vi har derfor valgt at betragte stofferne som hørende hjemme i gruppen af ikke genotoksiske carcinogener ved indemiljøniveauer. De to vurderingsprincipper er sat over for hinanden i ovenstående tabel 2.

At dividere GV med 200 giver en guidelineværdi for tetrachlor- og trichlorethylen, som svarer nogenlunde til et beregnet risikoniveau på 10^{-4} , som blev fundet rimelig ved sammenligning med andre risici i samfundet (Nexø 1995). Det tyske forslag til vurdering af byggematerialer (Unwelt Bundes Amt 2005) indeholder en værdi for LCI for tetrachlorethylen, som er anført i tabel 2.

Nexø (1995) beregnede eksponeringsniveauet svarende til det, der ofte anses for acceptabelt i forbindelse med udeluftstandarder (en livstidsrisiko på 10^{-6}). De fleste danske bygninger kunne ikke opfylde et sådant krav. Hvis der på trods af manglende evidens for en effekt ved højere eksponeringsniveauer alligevel blev krævet, at boligluften blev bragt ned til dette niveau, viste beregningerne, at der kun kunne spares meget få hypotetiske kræfttilfælde, to tilfælde på grund af tetrachlorethylen og 0,3 tilfælde for trichlorethylen per år. En renovering af de fleste danske boliger må forventes i sig selv at medføre arbejdsulykker samt betydelige samfundsmæssige omkostninger (Nexø 1995).

Vi konkluderer, at begge stoffer kan vurderes ved anvendelse af princippet GV/200.

Diskussion

De forskellige toksikologiske områder anvender samme principielle fremgangsmåder ved risikovurderinger, NOAEL divideres med en eller flere sikkerhedsfaktorer. De forskellige områder har alle gode grunde til at anvende forskellige sikkerhedsfaktorer, hvorfor f.eks. grænseværdier for udeluft og arbejdsmiljøet kan være meget forskellige - hvert område har et velbegrunderet paradigme. Når det kommer til indeklimaområdet, foreligger der ikke et alment accepteret paradigme, selv om området er forskelligt fra både udemiljø- og arbejdsmiljøområdet. Der foreligger kun få guidelineværdier, som er specielt udarbejdet med henblik på vurderinger af indeklimaluft. AMI har som et pragmatisk værktøj foreslået at guidelineværdier for indeklimaforureninger med ikke carcinogene VOC'er sættes til GV/40. Princippet vil overvurdere irritationseffekterne, selv om GV

er fastsat på baggrund af sensorisk irritation, og overvurderingen vil være endnu større, hvis GV er fastsat på baggrund af andre effekter. På tilsvarende vis overvurderes andre effekter, hvis GV er fastsat på baggrund af irritation. Vurderingsprincippet har en følsomhed, der tillader identifikation af VOC eksponeringer, som kan medføre irritation eller andre toksikologiske effekter uden at der samtidig opstår et meget stort antal falske positive udfald. Carcinogene indeklimaeksponeringer vurderes case-by-case.

Artikel nr. II, Vurdering af VOC'er i indemiljøluften II. Lugt-luftkvalitetens betydning bringes i miljø og sundhed i løbet af 2006.

Litteratur

Arbejdstilsynet. At-vejledning. *Stoffer og materialer - C.0.1. Grænseværdier for stoffer og materialer*, april 2005. Arbejdstilsynet, København 2005.

Armstrong SR, Green LC. *Chlorinated hydrocarbon solvents*. Clin Occup Environ Med 2004;4:481-96.

Berglund B, Brunekreef B, Knöppel H, Lindvall T, Maroni M, Mølhav L, Skov P. *Effects of indoor air pollution on human health*. Indoor Air 1992;2:2-25.

Blyussen PM, Fernandes E de O, Groes L, Clausen G, Fanger PO, Valbjørn O, Bernhard CA, Roulet CA. *European indoor air quality audit project in 56 office buildings*. Indoor Air 1996;6:221-38.

Brightman HS, Moss N. *Sick building syndrome studies and the compilation of normative and comparative values*. In: Indoor Air Quality Handbook. Spengler JD, Samet JM, McCarthy JF (eds). New York: McGraw-Hill, 2000, p. 3.1-3.32.

Brown SK. *Occurrence of volatile organic compounds in indoor air*. In: Organic Indoor Air Pollutants. Occurrence - measurement - evaluation. Salthammer T (ed). Wiley-VCH. Weinheim, 1999.

Brown SK, Sim MR, Abramson MJ, Gray CN. *Concentrations of volatile organic compounds in indoor air - a review*. Indoor Air 1994;4:123-34.

Cometto-Muñiz JE, Cain WS, Abraham MH. *Chemosensory additivity in trigeminal chemoreception as reflected by detection of mixtures*. Exp Brain Res 2004;158:196-206.

-
- Doty RL, Cometto-Muñiz JE, Jalowayski AA, Dalton P, Kenddal-Reed M, Hodgson M. *Assessment of upper respiratory tract and ocular irritative effects of volatile chemicals in humans*. Crit Rev Toxicol 2004;34:85-142.
- Dybing E. *Development and implementation of the IPCS conceptual framework for evaluating mode of action of chemical carcinogens*. Toxicology 2002; 181-2:121-5.
- Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals (IGHRC). *Uncertainty factors: their use in human health risk assessment by UK Government*. MRC Institute for Environment and Health, University of Leicester, Leicester 2003.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Trichloroethylene*. In: Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. World Health Organization, Lyon 1995;63:75-158.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Tetrachloroethylene*. In: Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. World Health Organization, Lyon 1995;63:159-221.
- James JT, Gardner DE. *Exposure limits for airborne contaminants in spacecraft atmospheres*. Appl Occup Environ Hyg 1996;11:1424-32.
- Kester JE, Clewell HJ. *The perils and promise of modern risk assessment: the example of trichloroethylene*. Clin Occup Environ Med 2004;4:497-512.
- Kiesswetter E, Thriel C van, Schäper M, Blaszkewicz M, Seeber A. *Eye blinks as indicator for sensory irritation during constant and peak exposures to 2-ethylhexanol*. Environ Toxicol Pharmacol 2005;19:531-41.
- Kjaergaard S, Pedersen OF, Mølhav L. *Sensitivity of the eyes to airborne irritant stimuli: influence of individual characteristics*. Arch Environ Health 1992;47:45-50.
- Kjærgaard SK. *The irritated eye in indoor environment*. In: Indoor Air Quality Handbook. Spengler JD, Samet JM, McCarthy JF (eds). New York: McGraw-Hill, 2000, p. 17.1-17.15.
- Kreiss K, Gonzalez MG, Conright KL, Scheere AR. *Respiratory irritation due to carpet shampoo: two outbreaks*. Environ Int 1982;8:337-41.
- Kullman GJ, Hill RA. *Indoor air quality affected by abandoned gasoline tanks*. Appl Occup Environ Hyg 1990;5:36-7.
- Levin H (guest editor). *Indoor Air Guideline Values for Organic Acids, Phenols, and Glycol Ethers*. Indoor Air 1998;3(suppl 5):1-54.
- Lewandowski TA, Rhomberg LR. *A proposed methodology for selecting a trichloroethylene inhalation unit risk value for use in risk assessment*. Reg Toxicol Pharmacol 2005;41:39-54.
- Liesivouri J. *Ammonia*. Arbete och Hälsa 2005, in press.
- Mundt KA, Birk T, Burch MT. *Critical review of the epidemiological literature on occupational exposure to perchloroethylene and cancer*. Int Arch Occup Environ Health 2003;76:473-91.
- Nexø BA. *Risk assessment methodologies for carcinogenic compounds in indoor air*. Scand J Work Environ Health 1995;21:376-81.
- Nexø BA, Nielsen GD. *Toksikologisk vurdering af indemiljøforureninger*. Bygge- og Boligstyrelsen, København, Februar 1993.
- Nielsen GD, Alarie Y. *Sensory irritation, pulmonary irritation, and respiratory stimulation by airborne benzene and alkylbenzenes: prediction of safe industrial exposure levels and correlation with their thermodynamic properties*. Toxicol Appl Pharmacol 1982;65:459-77.
- Nielsen GD, Hansen LF, Nexø BA, Poulsen OM. *Toksikologisk baseret fastsættelse af normer for stoffer i indemiljøet*. NKB Utskotts- og arbejdsrapport 1996: 11. Nordisk Komité for Bygningsbestemmelser, NKB Indemiljøkomité, Helsingfors 1996 [ISBN 951-53-1567-0].
- Opiekun RE, Smeets M, Sulewski M, Rogers R, Prasad N, Vedula U, Dalton P. *Assessment of ocular and nasal irritation in asthmatics resulting from fragrance exposure*. Clin Exp Allergy 2003; 33:1256-65.
- Pluschke P. *Indoor air quality guidelines*. In: Organic Indoor Air Pollutants. Occurrence - Measurement - Evaluation. Salthammer T (ed). Wiley-VCH, Weinheim 1999, pp. 291-303.
-

Popp W, Müller G, Balthes-Schmitz B, Wehner B, Vahrenholz C, Schmieding W, Benninghoff M, Norpoth K. *Concentrations of tetrachloroethylene in blood and trichloroacetic acid in urine in workers and neighbours of dry-cleaning shops*. Int Arch Occup Environ Health 1992;63:393-5.

Purohit A, Kopferschmitt-Kubler M-C, Moreau C, Popin E, Baumeiser M, Pauli G. *Quaternary ammonium compounds and occupational asthma*. Int Arch Occup Environ Health 2000;73:423-7.

Robinson PA, Tauxe RV, Winkler WG, Levy ME. *Respiratory illness in conference participants following exposure to rug shampoo*. Infect Control 1983;4:158-160.

Sundblad B-M, Larsson B-M, Acevedo F, Ernstgård L, Johanson G, Larsson K, Palmberg L. *Acute respiratory effects of exposure to ammonia on healthy persons*. Scand J Work Environ Health 2004;30:313-21.

Umwelt Bundes Amt. *AgBB-Bewertungsschema*. (<http://www.umweltbundesamt.de/bauprodukte/voc.htm>)

Verberk MM. *Effects of ammonia in volunteers*. Int Arch Occup Environ Health 1997;39:73-81.

Verhoeff AP, Suk J, Wijnen JH van. *Residential indoor air contamination by screen printing plants*. Int Arch Occup Environ Health 1988;60:201-9.

Wernke MJ, Schell JD. *Solvents and malignancy*. Clin Occup Environ Med 2004;4:513-27.

Wolkoff P, Clausen PA, Nielsen GD. *Flygtige organiske forbindelser - VOCer i indemiljøet. State-of-the science rapport*. AMI Dokumentation 2. Arbejdsmiljøinstituttet, København 1998a.

Wolkoff P, Clausen PA, Wilkins CK, Nielsen GD. *Formation of strong airway irritants in terpene/ozone mixtures*. Indoor Air 2000;10:82-91.

Wolkoff P, Nielsen GD. *Organic compounds in indoor air - their relevance for perceived indoor air quality?* Atmos Environ 2001;35:4407-17.

Wolkoff P, Schneider T, Kildesø J, Degerth R, Jaroszewski M, Schunk H. *Risk in cleaning: chemical and physical exposure*. Sci Total Environ 1998b;125:135-56.

Wolkoff P, Nøjgaard JK, Troiano P, Piccoli B. *Eye complaints in the office environment: precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency*. Occup Environ Med 2005a;62:4-12.

Wolkoff P, Wilkins CK, Clausen PA, Nielsen GD. *Organic compounds in office environments - Sensory irritation, odor, measurements, and the role of reactive chemistry*. Indoor Air 2005b;15. In press.

Wong O. *Carcinogenicity of trichloroethylene: an epidemiological assessment*. Clin Occup Environ Med 2004;4:557-89.

World Health Organization (WHO). *Air Quality Guidelines for Europe*. Second Edition. WHO regional Publications, European Series, No. 91. Copenhagen, 2000.

Andre aktuelle publikationer

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af "miljø og sundhed", og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

Hierarchical Bivariate Time-Series Models - A Combined Analysis of PM₁₀ Effects on Hospitalization and Mortality. Research Report 94, September 2005. <http://www.healtheffects.org/news.htm>

Nanomaterials – a risk to health at work Final report from the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials. <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/default.html>

Particle Size and Composition Related to Adverse Health Effects in Aged, Sensitive Rats. Research Report 129, The Health Effects Institute, September 2005. <http://www.healtheffects.org/news.htm>

Particulate matter: a closer look. Netherlands Environmental Assessment Agency, 2005. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/500037011.html>

Pesticides and Parkinson's disease - a critical review IEH report, October 2005. <http://www.le.ac.uk/ieh/publications/publications.html>

Kalender 2006

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af "miljø og sundhed", og herfra linke videre til web adresserne i kalenderen.

Januar

29. januar - 1. februar: International Symposium: Biomedical Aspects of Nanotoxicology, Miami, USA.

<http://www.pitt.edu/~nanotox/index.htm>

30. januar - 3. februar: International Conference on Biodiversity of Insects: Challenging Issues in Management and Conservation, Coimbatore, Indien.

Info: Dr. K. Murugan .

Tel. +91 422-2422 222 (483), fax +91 422-2425 706

e-mail: kmvvk@yahoo.com

<http://www.b-u.ac.in>

Marts

2.-4. marts: The Sixth International Conference on Occupational Stress and Health: Work, Stress and Health 2006: Making a Difference in the Workplace, Miami, Florida, USA.

<http://www.apa.org/pi/work/wsh2006.html>

5.-10. marts: Gordon Research Conference: DNA damage, mutation and cancer, Ventura CA, USA.

<http://www.grc.uri.edu/programs/2006/dna.htm>

19.- 22. marts: ICEID: International Conference on Emerging Infectious Diseases, Atlanta, GA, USA.

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

22.-24. marts: Medical and veterinary partnerships to address global challenges: International symposium on emerging zoonoses, Atlanta, GA. USA.

<http://www.isezconference.org/home.htm>

27.-30. marts: Nanotechnology and biotechnology in society - conference, Chicago, IL, USA.

<http://nabisconference.com/2006/>

April

18.-21. april: XXVI international congress of the European Association of Poisson Centres and Clinical Toxicologists, Prag, Tjekkiet.

<http://www.eapcct.org/show.php?page=congress>

27.-29. april: EHE'06 - International Conference on Electromagnetic Fields, Health and Environment, Madeira, Portugal.

http://www.apdee.org/ehe06/ehe06_files/left_chairman_message_files/chairman_message.htm

Maj

17.- 19. maj : NIVA: First international course on: Seafarer's Occupational Risks and Health Examinations, Turku, Finland.

http://www.niva.org/courses/2006/17_19_05_06.htm

22.-24. maj: Air Pollution 2006: Fourteenth International Conference on Modelling, Monitoring and Management of Air Pollution, The New Forest, UK.

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/air06/index.html>

31. maj - 3. juni: INIS - International Inhalation Symposium, Hannover, Tyskland.

<http://www.item.fraunhofer.de/english/index.html>

Juni

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

<http://www.hb2006.org>

4.-9. juni: Gordon Research Conference: Environmental Endocrine Disruptors, Il Ciocco, Barga, Italien.

<http://www.grc.uri.edu/programs/2006/envendo.htm>

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

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

17.-18. juni 2006: International workshop: Neurotoxic metals: lead, mercury and manganese. From research to prevention, Brescia, Italien.

<http://www.ntoxmet.it/>

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

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

19.-21. juni: Risk analysis 2006, 5th International Conference on Computer Simulation in Risk Analysis and Hazard Mitigation, Malta.

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/risk06/>

Juli

2.-7. juli: Chinese Society of Toxicology: 15th World Congress of Pharmacology, Beijing, China.

<http://www.iuphar2006.org/>

12.-14. juli: Urban transport 2006: Twelfth International Conference on Urban Transport and the Environment in the 21st Century, Prag, Tjekkiet.

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/urban06/index.html>

August

14.-18. august: NIVA: Second international course on: Biomarkers of Stress in Relation to Occupational Health. København.

http://www.niva.org/courses/2006/14_18_08_2006.htm

September

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

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

4.-8. september: NIVA: First international course on: Applications of Toxicology in Occupational Health, Saariselkä (Lapland), Finland.

http://www.niva.org/courses/2006/04_08_09_06.htm

11.-13. september: First International Conference on Environmental Toxicology, Mykonos, Grækenland.

<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2006/toxic06/index.html>

10.-15. september: International Aerosol Conference 2006, St. Paul, Minnesota, USA.

<http://aaar.org/IAC2006/index.htm>

13.-16. september: 8th Congress of the European Society of Contact Dermatitis (ESCD), Berlin, Tyskland.

http://orgs.dermis.net/content/e01escd/e07meetings/e85/index_ger.html

17.-21 september: 10th International Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology (EAVPT), Torino, Italien.

<http://www.eavpt2006.it/home.htm>

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

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

25.-28. september: NIVA: Sixth international course: Indoor Air Quality - Link between Indoor Air Pollution, Sensory Effects, and Psychological Factors. København.

http://www.niva.org/courses/2006/25_28_09_06.htm

25.-29. september: NIVA: First international course on: Modern Statistical Methods in Exposure Assessment and its Implication for Research and Practice, Edsåsdalen, Sverige.

http://www.niva.org/courses/2006/25_29_09_06.htm

Oktober

2.-5. oktober: INVITOX 2006. 14th International Workshop on In Vitro Toxicology of the European Society of Toxicology In Vitro (ESTIV) Ostende, Belgien.

<http://www.invitox2006.org/>

16.-20 oktober: 4th International Workshop on biological effects of electromagnetic fields. Kreta, Grækenland.

<http://www.ebea.org/menu.html>

Se under "Events" i menuen.

22.-26. oktober: International Society for the Study of Xenobiotics. 14th North American ISSX Meeting/20th JSSX Meeting, Rio Grande, Puerto Rico.

<http://www.issx.org/news.htm>

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

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
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
fax 72 22 74 11
e-mail hib@sst.dk
<http://www.ismf.dk>

også hvis du bare har en god idé!