

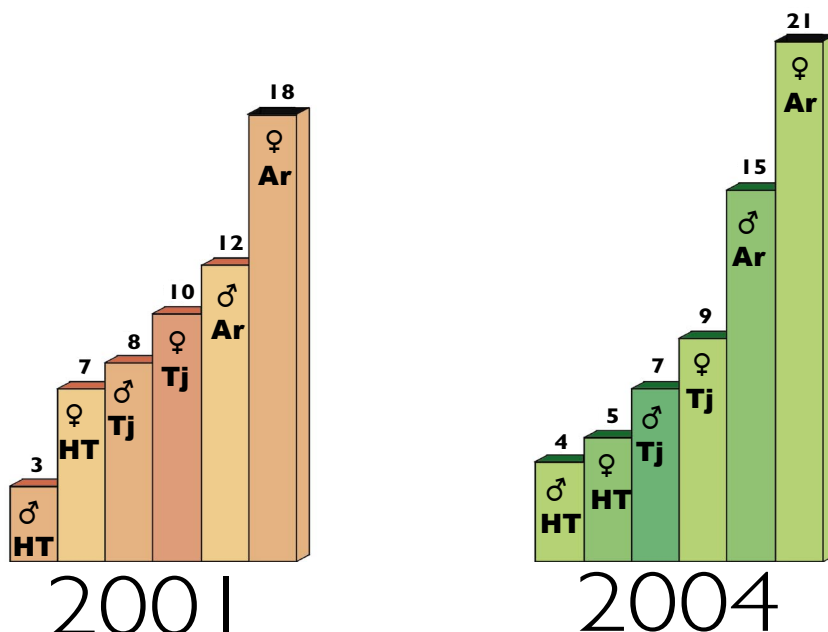
Bulletin

Från Centrum för Yrkes- och miljömedicin Lund/Malmö.

Innehåll:

- 1 – Ledare:
Ohälsans trappa blir allt brantare!
- 2 – Intresserad av utbildning i lungfunktionsmätning?
- 3 – Uppdaterad läderkohort
- 4 – Pågående forskning:
Kortisol som mått på stress i arbetslivet
Vilken betydelse har årstiderna?
- 6 – Exponering för Persistenta klororganiska miljögifter och spermiekvalitet
- 8 – Vad som är sanning...
- 9 – Små mängder av cyklofosamid och ifosamid på läkemedelsförpackningar
- 10 – Nya avhandlingar:
Biological and air monitoring of exposure to isocyanates
Analysis, metabolism, effects and biological monitoring of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP)
- 12 – Kemisk lunginflammation vid golvvård
- 14 – Artiklar i Bulletinen 2004
- 15 – Prislista: Externa serviceanalyser
- 16 – Yrkes- och miljömedicin inbjuder till Temadagar våren 2005
- 16 – Kalendarium

Ohälsans trappa blir allt brantare!



Figur. Andelen med svåra besvär från rörelseorganen i åldersgruppen 45-64 år för manliga respektive kvinnliga högre tjänstemän (HT), låg- och mellan-tjänstemän (Tj), och arbetare (Ar). Bilden till vänster visar siffror från rapporten 2001, till höger från rapporten 2004.

För tredje gången publicerar LO en rapport med titeln "Ohälsans trappa" (1,2,3). Rapporterna bygger på analyser av data från SCB's återkommande Undersökningar av Levnadsförhållanden i Sverige, och man finner ett starkt samband mellan yrke och hälsotillstånd. De vanligaste långvariga sjukdomarna, i skelett och rörelseorganen, tillhör de som tydligast uppvisar detta samband. För dessa sjukdomar påvisas också en påtaglig ökning med tiden.

Fortsättning nästa sida!

Fortsättning från förra sidan!

Oroande utveckling

Risken att drabbas av besvär i rörelseorganen är inte jämnt fördelad över befolkningen. Såväl kön som yrkesgrupp har stor betydelse. Sedan 1980 har andelen kvinnliga arbetare i åldersgruppen 45-64 år med besvär från rörelseorganen ökat från 23 till 36%. Ökningen ses emellertid även hos yngre kvinnor. De rapporterar i allmänhet lättare besvär, men erfarenheten visar att sådana ofta riskerar övergå till mer allvarlig sjukdom hos personer som stannar kvar i samma arbetsförhållanden. Utvecklingen är därför mycket oroande och man kan befara en ännu högre utslagning från arbetsmarknaden, i form av långtids-sjukskrivningar och förtidspensioneringar, i framtiden.

LO har myntat begreppet "Ohälsans trappa" för att beskriva skillnaderna mellan kön och yrkesgrupper. Trappan ger en tydlig illustration av de ojämlika förhållandena (**Figur**). Dessvärre blir den allt brantare. I LO-rapporten pekar man på att upprepade och ensidiga arbetsrörelser, tunga lyft och arbetsställningar med statisk belastning förorsakar värk. Sådana arbetsförhållanden är betydligt vanligare bland arbetare än bland tjänstemän. Trots att detta faktum är välkänt sedan länge fortsätter sjukligheten att öka, vilket kan tala för att den fysiska belastningen blir allt högre. Detta trots flera decenniers försök till prevention av belastningsskador, med bland annat en formellt tvingande föreskrift från Arbetsmiljöverket (4).

Alla talar om det (vädret), men ingen gör något åt det (Mark Twain).

Catarina Nordander

YMK Lund

046-173168

catarina.nordander@ymed.lu.se

Staffan Skerfving

YMK Lund

046-173170

staffan.skerfving@ymed.lu.se



1. Nelander S, Goding I. Ohälsans trappa 2004. Löne- och välfärdsenheten, LO, 2004.

2. Nelander S. Uppföljning av rapporten "Ohälsans trappa". Löne- och välfärdsenheten, LO, 2002.

3. Nelander S, Lönnroos E. Ohälsans trappa 2001. Löne- och välfärdsenheten, LO, 2001.

4. Belastningsergonomi. Arbetsmiljöverket, AFS 1998:1.

Intresserad av utbildning i lungfunktionsmätning?

Under flera år har vi hållit utbildningsdagar i lungfunktionsmätning för olika yrkeskategorier inom företagshälsovården och primärvården. Det är ett par år sedan vi senast anordnade en utbildning, och vi undersöker nu intresset för en utbildningsdag för sjuksköterskor under hösten 2005.

Teori med föreläsningar i grundläggande lungfysiologi och yrkesrelaterade lung- och luftvägssjukdomar blandas med praktiska övningar i grupp, då Du får träna på utförandet av spirometri samt att tyda spirometrikurvor och räkna på de grundläggande värdena.

Du som aktivt arbetar med lungfunktionsmätning, främst inom företagshälsovården och primärvården, kan anmäla Ditt intresse senast 2005-05-20 till Gunnel Nilsson via e-post (gunnel.nilsson@ymed.lu.se) eller telefon (046-173169). Om Du har frågor kan Du ringa miljösköterskorna, Kerstin Diab 046-173179, eller Eva Assarsson 046-173671.

Välkommen med Din intresseanmälan!



Uppdaterad Läderkohort

Vid en nyligen genomförd uppföljning av en kohort med anställda vid tre svenska lädergarverier fann vi en förhöjd incidens av prostatacancer. En möjlig förklaring till detta fynd kan vara exponering för bekämpnings- och antimögemedel.

Omkring år 1990 etablerade vi vid Yrkes- och miljömedicinska kliniken en kohort bestående av före detta anställda vid tre skånska lädergarverier. Syftet var att studera om den komplexa yrkesmässiga miljön inom garverinäringen hade resulterat i förhöjd förekomst av cancer.

Bakgrunden var att en hel del av de substanser som används vid lädergarvning är carcinogena eller misstänkt carcinogena. Dessutom var variationen av resultat från enskilda studier av läderhantering stor. Resultat av de första analyserna av denna kohort publicerades år 1994. Vi såg då en trefaldig riskökning för mjukdelssarkom, som vi då trodde kunde förklaras av exponering för klorfenoler. En efterföljande fall-kontroll studie i kohorten kunde dock inte styrka det misstänkta sambandet. Dessa resultat har presenterats i tidigare nummer av Bulletin (1,2).

Förlängd uppföljning

Vi har nu för kohorten uppdaterat uppgifter om tumörer och levnadsöde. Dessa uppgifter har hämtats från Cancerregistret och Befolkningsregistret. Vi kan nu följa kohorten till utgången av 1999, och uppföljningstiden är nu 10 år längre än vid den

tidigare analysen. Vid observationstidens slut hade, av kohortens 2027 personer med minst ett års anställning, 703 avlidit och 34 utvandrat (3).

Prostatacancer

Totalt hade det inträffat 351 cancerfall i kohorten, vilket var något högre än de förväntade 302, motsvarande en standardiserad incidens kvot (SIR) på 1,16, och ett 95 % konfidensintervall (KI) omfattande 1,04-1,29. Huvudfyndet i analyserna var dock en förhöjd incidens av prostatacancer. Baserat på 59 fall mot förväntade 41, observerade vi en SIR på 1,44 med ett KI på 1,10-1,86. Denna förhöjda risk för prostatacancer observerades framförallt under de sista 10 åren av observationstiden (1990-1999).

Endast ett nytt fall av mjukdelssarkom hade tillkommit, och den förhöjda risk vi tidigare såg är nu inte längre statistiskt säkerställd.

Möjlig förklaring?

En förhöjd incidens av prostatacancer bland läderarbetare har observerats i en annan svensk studie (4). Den studien visar även på en ökad risk för prostatacancer bland

lantbruksarbetare, vilket även andra epidemiologiska studier visat. Även om den yrkesmässiga exponeringens betydelse för prostatacancer inte är särskilt välkänd, finns data som indikerar att svamp- och mögelbekämpningsmedel skulle kunna vara en möjlig orsak till riskökningarna bland lantbrukare. Sådana bekämpningsmedel har också använts inom garverinäringen.

Tyvärr har vi inte individuell exponeringsinformation av den kvalitet att vi med säkerhet kan säga att det är exponering för bekämpningsmedel som är orsak till den riskökning av prostatacancer som vi ser i vår kohort. Men en möjlig förklaring är det.

Zoli Mikoczy

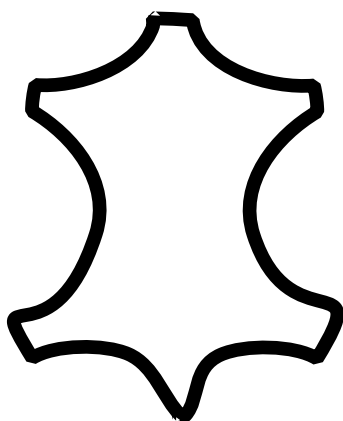
YMK, Lund

046-17 31 82

zoli.mikoczy@ymed.lu.se

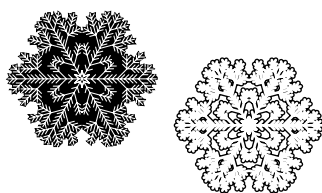


1. Mikoczy Z. Cancer bland lädergarvare. Bulletin 1994:1.
2. Mikoczy Z. Cancerrisk för lädergarvare. Bulletin 1995:4.
3. Mikoczy Z, Hagmar L. Cancer incidence in the Swedish leather tanning industry: updated findings 1958-90. Occup Environ Med (under tryckning).
4. Sharma-Wagner S et al. Occupation and prostate cancer risk in Sweden. J Occup Environ Med 2000;42:517-25.



Kortisol som mått på stress i arbetslivet

Vilken betydelse har årstiderna?



Vi har tidigare i *Bulletinen* berättat om våra pågående metodstudier av salivkortisol som mått på stress i arbetslivet. Dessa studier startades eftersom det saknas grundläggande kunskap om hur en rad andra vardagliga faktorer än stress påverkar mängden kortisol i kroppen. För att ytterligare förbättra kunskapsläget har Beteendemedicinska sektionen vid YMK, i samarbete med Arbejdsmiljøinstituttet (AMI) i Köpenhamn, startat ännu en studie. Denna gång studerar vi hur kortisol påverkas av årstiderna. Projektet har ekonomiskt stöd av Arbetsmiljöverket.

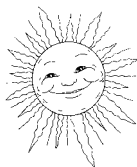
I takt med att psykosociala problem har börjat dominera det moderna arbetslivets hälsoproblem har behovet att kvantifiera psykosocial exponering och hälsoeffekter ökat. Det är därför inte förvånande att den biologiska stressforskningen på nytt skjuttit fart. Även om biologiska markörer inte kan berätta allt om den psykosociala arbetsmiljön eller upplevd stress är det tydligt att metoder för enkel och tillförlitlig bestämning av stressens biologiska effekter vore ett välkommet komplement i bedömningen av psykosocial belastning.



Kortisol och livsstilsfaktorer

Den i dagsläget kanske mest kända biomarkören för stress (undantaget adrenalin och nor-adrenalin) är kortisol. Kortisol är ett hormon som insöndras från binjurebarken som en respons på fysiologisk eller psykologisk stimulering och har till huvuduppgift att stimulera metabolism och katabola pro-

cesser, det vill säga nedbrytning av stora biomolekyler som frigör energi i form av glukos och lipider. Ur stressforsknings-synpunkt beror emellertid intresset för kortisol till stor del på dess samvariation med aktiviteten i hypothalamus-hypofysbinjurebark (HPA-axeln); ett system som återspeglar vår förmåga till anpassning (1, 2). Med hänsyn till kortisolets biologiska funktion och att kortisol enkelt kan mätas i saliv anses denna biomarkör vara den som har störst potential för rutinmässig mätning av stress och belastning i arbetslivet (3).



Vi har tidigare i *Bulletinen* (4/2004) berättat om våra pågående metodstudier av hur andra vardagliga faktorer än stress som till exempel vardaglig konsumtion av proteinrik mat, alkohol, kaffe och tobak påverkar mängden kortisol i saliv. Att vi riktat uppmärksamheten mot just dessa faktorer har sitt ursprung i tidigare forskning, som visat

att en rad livsstilsfaktorer vid sidan av stress kan påverka kortisolinsöndringen. För att bättre kunna avgöra om livsstilsfaktorer skall vara under kontroll eller utgöra restriktioner vid provtagning under ”fältmässiga” förhållanden har vi startat ett antal försök vars resultat förhoppningsvis skall ge svar på dessa frågor.



Tyvärr finns det flera kunskapsluckor av ganska grundläggande natur som förhindrar rutinmässig användning av salivkortisol för bedömning av psykosocial belastning. En sådan kunskapslucka är avsaknaden av empirisk dokumentation om den intraindividella årstidsvariationen. När det gäller kortisol har två tidigare studier antytt en viss årstidsvariation med högre koncentrationer observerade under höst och vinter (4, 5). Enstaka studier har dessutom visat att ljusförhållanden kan påverka utsöndring av salivkortisol (6).

I princip kan svängningar i kortisolkoncentrationen orsakade av årstidsskiftningar tänkas försvåra bedömningen om huruvida det faktiskt inträffat en ”sann” förändring mellan två eller flera mätningar som är gjorda vid olika årstider. Kanske är en observerad förändring (till det bättre eller till det sämre) bara ett uttryck för en normal årstidsvariation?

Vår studie

Mot bakgrund av detta startades i december 2004 en studie som skall följa cirka 25 personer i ett år (fram till november 2005). Samtliga deltagare kommer från sjukhuset i Ängelholm och en avdelning som heter Verksamhetsstöd. Deltagarna, som är i åldrarna 32 till 61 år och med en medelålder på 49 år, får en dag varje månad (kring den 15:e) lämna fyra salivprov och besvara ett antal frågeformulär. Salivproven samlas vid uppvaknande, +30-minuter, +8-timmar, samt vid 21-tiden. Parallellt med salivproven besvaras ett antal frågor om stress och anspänning. Utöver detta besvaras varje månad dessutom ett formulär som inkluderar frågor om förväntningar, fysisk aktivitet, smärta och subjektiva hälsosymptom som man kan ha upplevt de senaste 30-dagarna. I skrivande stund har deltagarna klarat av tre insamlingar och en fjärde är på gång. Det kan också nämnas att deltagarna innan undersökningen påbörjades besvarade ett mycket omfattande

psykosocialt frågeformulär och genomgick en hälsokontroll. De forskningsmässiga förväntningarna på detta för deltagarna ganska fordrande program är framförallt att resultaten skall kunna ge en fingervisning om dels hur man korrekt planerar studier och dels hur man korrekt tolkar resultat från studier som involverar mätningar vid olika tidpunkter på året.

Det är ingen hemlighet att en förutsättning för att studien skall lyckas är att deltagarna är engagerade och uthålliga. Trots att inget ekonomiskt arvode utbetalas kan det konstateras att deltagarnas intresse och vilja initialt har varit mycket god varför vi har positiva förväntningar på framtiden. Men som alla vet - 12 månader i en ständigt föränderlig omvärld är en lång tid där mycket oförutsett kan hända. Hur det hela fortlöper får vi säkert anledning att återkomma till i senare nummer av Bulletinen.



1. Chrousos GP, Gold PW. A healthy body in a healthy mind--and vice versa--the damaging power of "uncontrollable" stress. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(6):1842-5.

2. Rosmond R, Bjorntorp P. The interactions between hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone, insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism and blood pressure in men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(12):1184-96.

3. Theorell T. (Red.) Psykosocial miljö och stress. Studentlitteratur: Lund, 2003.

4. Hansen AM, Garde AH, Skovgaard LT, Christensen JM. Seasonal and biological variation of urinary epinephrine, norepinephrine, and cortisol in healthy women. *Clin Chim Acta*. 2001 Jul 5;309(1):25-35.

5. King JA, Rosal MC, Ma Y, Reed G, Kelly TA, Stanek EJ 3rd, Ockene IS. Sequence and seasonal effects of salivary cortisol. *Behav Med*. 2000 Summer;26(2):67-73.

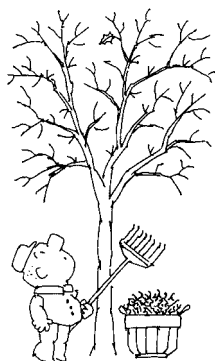
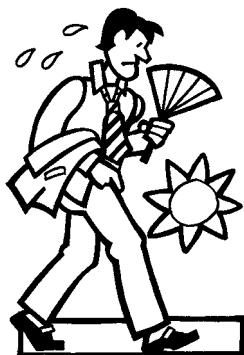
6. Vondrasova D, Hajek I, Illnerova H. Exposure to long summer days affects the human melatonin and cortisol rhythms. *Brain Res*. 1997 Jun 6;759(1):166-70.

Roger Persson

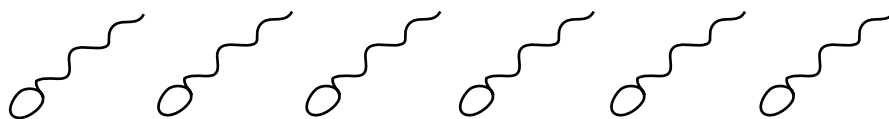
AYM, lund

046-177287

roger.persson@ymed.lu.se



Persistenta klororganiska miljögifter och spermie kvalitet



Under de senaste åren har ett antal oroande artiklar publicerats där studieresultaten visar att en försämring av spermiekvalitet och kvantitet skett. Orsaken till detta skulle kunna vara miljögifter som har förmåga att påverka den normala hormonbalansen i kroppen och funger som så kallade *endocrine disruptors*. Till denna grupp av miljögifter hör PCB och DDT. Vi har på Avdelningen för Yrkes och miljömedicin slutfört två studier där vi undersökt om det finns ett samband mellan PCB och DDE i serum och spermiekvalitet hos människor.

Långlivade klororganiska miljögifter som polyklorerade bifenyl (PCB), dioxiner och diklordifenyltrikloretan (DDT) har sedan decennier funnits i vår miljö. PCB framställdes genom klorering av bifenyl. PCB har låg brännbarhet och låg ledningsförmåga för värme och elektricitet; egenskaper som gjorde dem mycket användbara inom industrin. De har sedan 1920-talet används som isolatorvätskor i transformatorer och kondensatorer, som mjukgörare i plaster och som tillsatsmedel i hydrauloljor, smörjoljor, färg, fogmassor och självkopierande papper.

PCB uppmärksammades som miljögift i mitten av 1960-talet. Föreningarna är svårnedbrytbara och långlivade i miljön, i synnerhet de som är högklorerade. Idag är de allmänt spridda och förekommer i såväl luft, vatten, jord och sediment som i flora och fauna. Nyanvändning av PCB förbjöds i Sverige 1978 och från 1995 får inga PCB-innehållande produkter användas, men de fortsätter att läcka ut i miljön bland annat via avfallshantering. Dessutom återfinns stora mängder PCB i fogmassor och andra byggnadsmaterial i hus. DDT har framförallt använts som ett insektgift och förbjöds i de flesta länder

på 1970-talet men används fortfarande på vissa ställen i världen för att bekämpa malaria. Den mest stabila och långlivade nedbrytningsprodukten av DDT är p,p'-DDE. Både PCB och DDT är lipofila persistenta ämnen, det vill säga de söker sig till fettrik vävnad och är motståndskraftiga mot nedbrytning. Därför anrikas de i näringskedjorna och människan exponeras väsentligen via födan. I Sverige är fet fisk, som lax och strömming från Östersjön, en viktig exponeringskälla.

Varför försämrade spermiekvalitet?

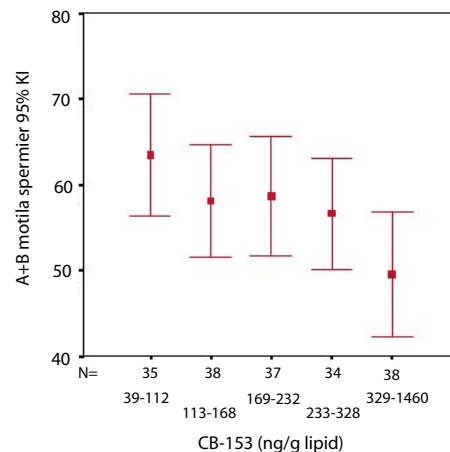
Ett danskt forskarteam publicerade 1992 en sammanställning av 62 spermieanalyser gjorda mellan 1938 och 1991 och från olika delar av världen och där resultaten pekade på en försämring av spermiekvaliteten över tid (1). Sedan dess har andra studier publicerats med liknande resultat (2-3) men det finns även studier där ingen förändring av spermiekvaliteten ses (4). Om det skett en försämring finns det olika teorier om vad som kan vara orsaken. En teori är att ämnen som har förmåga att störa hormonbalansen i kroppen, så kallade *endocrine disruptors*, skulle kunna vara boven i dramat (5). Vi vet från djurstudier att PCB och DDT/DDE

är sådana ämnen (6-7). Det finns endast ett fåtal studier på män gjorda där syftet varit att undersöka om det finns ett samband mellan PCB- och p,p'-DDE-exponering och spermiekvalitet och kvantitet. I de flesta av dessa studier har man funnit att spermimotoiliteten (spermiernas rörlighet) påverkats negativt (8-10).

Vår studie

Från tidigare studier gjorda på Avd. för Yrkes och miljömedicin vet vi att fiskare från ostkusten har högre halter av PCB och p,p'-DDE i blodet jämfört med fiskare från västkusten (11). För att få ett så brett exponeringsspann som möjligt inbjöds fiskare från båda kuststräckorna att delta i en studie av spermiefunktion.

Figur 1



Totalt deltog 195 män, 24-65 år gamla och bosatta på antingen ost- eller västkusten. Per telefon besvarade de frågor angående livstil, medicinsk och reproduktiv bakgrund. I deltagarnas hem togs blodprov och spermaproven överlämnades. För att kunna analysera spermaprovet inom en timme efter ejakulation byggdes en skåpbil om till ett mobilt laboratorium. Här gjordes de akuta spermieanalyserna, blodproven centrifugerades och spermier och blod frystes för senare analyser.

De 195 deltagarna i studien hade serumnivåer mellan 39 och 1460 ng/g fett av CB-153 (2,2',4,4',5,5'-hexaklorbifenyl), som är en god biomarkör för total PCB exponering, och de hade p,p'-DDE nivåer mellan 40 och 2250 ng/g fett (12). När vi delade in männen i 5 lika stora grupper utifrån exponeringsnivå hade den högst exponerade gruppen (>328 ng/g fett) spermier med sämre motilitet än männen i den lägst exponerade gruppen (CB-153 <113 ng/g fett). Efter åldersjustering var medelskillnaden 9,9 % (95% konfidensintervall [KI] -1,0, 21 %, p=0,08; **Figur 1**). Ett liknande, men svagare, samband sågs för p,p'-DDE. Vi fann inga statistiskt säkerställda samband mellan exponering för CB-153 eller p,p'-DDE och utfallsvariablerna sådesvolym, spermiekoncentration och totala spermiekoncentrationen. Vi fann inte heller något samband mellan exponeringsvariablerna och könshormonerna, LH, FSH, inhibin B, testosteron, SHBG och östradiol. Denna studie ger ett visst stöd för att exponering för polyklorerade organiska miljögifter har en negativ effekt på spermie motilitet.

Vi har också använt en flödescytometrisk metod, "Sperm Chromatin Structure Assay" (13), för att undersöka om det finns ett samband mellan exponering för PCB eller p,p'-DDE och brott på spermiernas DNA-strängar bland 178 av yrkesfiskarna

(14). Spermiernas färgas och de med normalt dubbelsträngat DNA lyser gröna och de med DNA strängbrott lyser röda. Som mått anger man fraktionen av spermier med DNA strängbrott (DNA Fragmentation Index; %DFI). Ett visst antal spermier med DNA-strängbrott finner man normalt i ett ejakulat. Studier har dock visat att om DFI överstiger 20 % så minskar mannens befruktningförmåga och stiger andelen till >30 % är förmågan obefintlig.

När de 178 männen delades upp i fem lika stora grupper utifrån CB-153 i serum fann vi att de fyra högst exponerade grupperna (>113 ng/g fett) skiljde sig från den lägst exponerade gruppen. De högst exponerade hade efter åldersjustering 41% (95% KI 11,78) högre DFI jämfört med den lägst exponerade gruppen (**Figur 2**).

Ett liknande samband sågs för p,p'-DDE men skillnaden var inte statistiskt signifikant.

Studier i andra länder också

Sammanfattningsvis tyder dessa två studier på att det finns ett negativt samband mellan exponering för persistenta klororganiska miljögifter och spermie motilitet och skador på spermiernas DNA. Våra undersökningar utgör en del av EU-projektet Inuendo (www.inuendo.dk), som bland annat även omfattar liknande studier som utförts på Grönland samt i Polen och Ukraina. Vi kommer därför att under det närmaste året att se om de samband vi observerat också finns i de andra undersökta grupperna. Den totalt undersökta gruppen är unikt stor, och kommer att kunna ge ett väsentligt bidrag till riskvärderingen för persistenta klororganiska miljögifter.

Anna Rignell-Hydbom

YMK, Lund

046-177280

Anna.Rignell-Hydbom@ymed.lu.se



1. Carlsen E, Giwrcman A, Keiding N and Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen the last 50 years. *Br Med J* 1992;305:609-613.

2. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F. and Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med* 1995;332:281-285.

3. Irvine S, Cawood E, Richardson D, MacDonald E and Aitken J. Evidence of deteriorating semen quality in the United Kingdom: birth cohort study in 577 men in Scotland over 11 years. *BMJ* 1996;312:467-471.

4. Olsen GW, Bodner KM, Ramlow JM, Ross CE and Lipshultz LI. Have sperm counts been reduced 50 percent in 50 years? A statistical model revisited. *Fertil Steril* 1995;63:887-893.

5. Sharpe RM. Hormones and testis development and the possible adverse effects of environmental chemicals. *Toxicol Lett* 2001;120:221-232.

6. Guillette LJ Jr, Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF and Woodward AR. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ Health Perspect* 1994;102:680-688.

7. Kelce WR, Stone CR, Laws SC, Gray LE, Kempainen JA and Wilson EM. Persistent DDT metabolite p,p'-DDE is a potent androgen receptor antagonist. *Nature* 1995;375:581-585.

8. Guo YL, Hsu PC, Hsu CC and Lambert GH. Semen quality after prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans. *Lancet* 2000;356:1240-1241.

9. Hauser R, Chen Z, Pothier L, Ryan L and Altshul L. The relationship between human semen parameters and environmental exposure to polychlorinated biphenyls and p,p'-DDE. *Environ Health Perspect* 2003;111:1505-1511.

10. Richthoff J, Rylander L, Jonsson BA, Akesson H, Hagmar L, Nilsson-Ehle P, Stridsberg M and Giwercman A. Serum Levels 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;111:409-413.

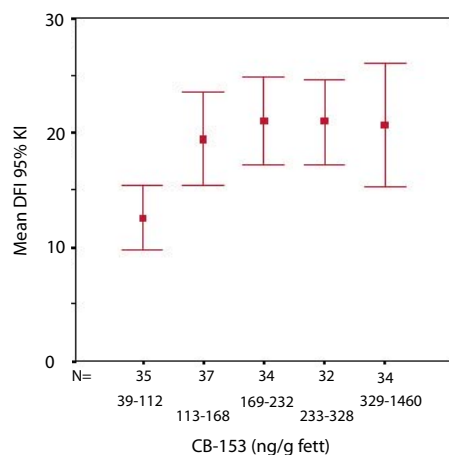
11. Svensson BG, Nilsson A, Jonsson E, Schutz A, Akesson B and Hagmar L. Fish consumption and exposure to persistent organochlorine compounds, mercury, selenium and methylamines among Swedish fishermen. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:96-105.

12. Rignell-Hydbom A, Rylander R, Giwercman A, Jonsson BAG, Nilsson-Ehle P, Hagmar L. Exposure to CB-153 and p,p'-DDE and male reproductive function. *Hum. Reprod* 2004;19:2066-75.

13. Spano M, Bonde JP, Hjollund H, Kolsstad HA, Cordelli E, Leter G. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The Danish first pregnancy Planner Study team. *Fertil Steril* 2000;73:43-50.

14. Rignell-Hydbom A, Rylander L, Giwercman A, Jonsson BAG, Eleuteri P, Rescia M, Leter G, Cordelli E, Spano M and Hagmar L. Exposure to PCB and p,p'-DDE and human sperm chromatin integrity. *Environ Health Perspect* 2005;113:175-179.

Figur 2



Vad som är sanning...

Bedömningen av arbetsskador bygger i betydande grad på konsensus om det vetenskapliga bevisläget. Men uppfattningen om vad som är *Sant* kan variera eller vara obsolet, vilket på ett olyckligt sätt kan gå ut över den enskilde skadade.

Vid försäkringsmässig bedömning av huruvida en sjuk arbetstagare har drabbats av en arbetsskada måste flera förhållanden beaktas:

1. Finns vetenskapligt belägg för att en arbetsmiljöfaktor kan orsaka den sjukdom patienten har?
2. Har han varit utsatt för den faktorn i tillräcklig omfattning?
3. Finns andra förhållanden som talar för eller emot ett samband?

Vi har haft flera olika formuleringar i de lagar som gällt under de senaste decennierna. Kraven har varit olika formulerade, och olika generösa mot den sjuke, men principen har varit densamma. I den lag som gäller sedan den 1 juli 2002 sägs att en skada skall anses ha uppkommit på grund av skadlig inverkan, om övervägande skäl talar för det.

Punkt 2 ovan diskuterades i Bulletin 2004/3 (1). Där konstaterades, att i många arbeten (till exempel städning) är andelen fall av besvär från nacke/övre extremitet så hög (etiologisk fraktion >50 %), att alla sjukdomsfall *a priori* måste betraktas som arbetsskada. De bör godkännas om inte starka skäl talar emot. Tyvärr argumenteras nästan rutinmässigt omvänt, vilket är mycket orättvist mot den drabbade.

Men det finns också skäl att fundera över punkt 1 ovan. Den handlar om någon form av konsensus i den vetenskapliga världen. Vad är då det? Inte något som låter sig självklart definieras i alla fall! För en tid sedan fick vi vår hand ett utlåtande daterat april 2004 från en försäkringsläkare vilket rörde ett fall av hjärnskada hos en arbetstagare, som varit utsatt för organiska lösningsmedel. Läkaren framhöll, med hänvisning till en textbok (2), att det inte kunde anses föreligga konsensus i frågan om samband

mellan lösningsmedelsexponering och utveckling av encephalopathi. Textboken säger, med stöd av starkt selekterad litteratur från början av 1990-talet, att "...there is considerable uncertainty about the effects of chronic low-level exposures ... painters syndrome, chronic toxic encephalopathy, or psycho-organic solvent syndrome." Det betyder alltså ett ifrågasättande av konsensus i en fråga som nog flertalet svenska experter ansåg vara klar redan på 1970-talet. Hjärnskadade målare göre sig tydligen inte besvär i den försäkringskassan!

Det går förstås alltid att hitta enstaka tvivlare, även av en väletablerad sanning: "Det som är sanning i Berlin och Jena, är bara dåligt skämt i Heidelberg" (3). Hur skall en handläggare på försäkringskassan, eller en ledamot i en socialförsäkringsnämnd, kunna veta om en experts utsaga är adekvat? Det finns därför starka skäl för att centralisera bedömningarna av arbetsskador, på det sätt som föreslagits i Arbetskadeutredningen (4), gärna i anslutning till de yrkes- och miljömedicinska universitetsenheterna.

Staffan Skerfving

YMK, Lund
046-173170

staffan.skerfving@ymed.lu.se

Catarina Nordander

YMK, Lund
046-173168

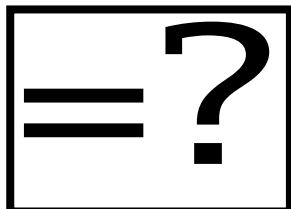
Catarina.Nordander@ymed.lu.se

1. Nordander C, Ohlsson K. Hur värderas övervägande skäl vid arbetsskadebedömningar? Bulletin 2004:3.

2. LaDou. Occupational & Environmental Medicine, 2nd ed, Appelton & Lange, Connecticut, 1997.

3. Fröding G. Vad är sanning? Guitarr och dragharmonika, 1891.

4. Baltzari L. Att samla och sprida kunskap om skadlig inverkan och framgångsrik rehabilitering. Arbetskadeutredningen. SOU 2003:1.



Små mängder av cyklofosfamid och ifosfamid på läkemedelsförpackningar

Isamarbete med Karolinska Apoteket i Stockholm har en studie genomförts där cytostatikakontamination på läkemedelsförpackningar har undersökts. Läkemedlets aktiva substans var cyklofosfamid (CP) och mätbara halter av CP och ifosfamid (IF) förekom på 83% respektive 35% av förpackningarna; dock var halterna låga.

Cytostatika är en grupp av cellhämmande läkemedel som är vanligt förekommande inom sjukvården, framför allt vid behandling av olika cancersjukdomar. CP är klassad som cancerframkallande för människa och är den aktiva substansen i läkemedlet Sendoxan. Exposition för cytostatika innebär en ökad mutagenicitets- och carcinogenicitetsrisk. Hantering av cytostatika ska ske enligt gällande föreskrift (AFS 1999:11) från Arbetsmiljöverket. Vid beredning av cytostatika ska årligen arbetssättet kontrolleras så att cytostatika inte sprids utanför säkerhetsbänken. Som ett led i att minska riskerna för cytostatikakontaminering har vi studerat mängden cytostatika på Sendoxan förpackningar som levereras från läkemedelstillverkaren.

Metod

Nyinkomna förpackningarna valdes ut och togs om hand direkt när de anlände till apoteket. Förpackningarna, 10 stycken av vardera 200 mg respektive 1000 mg Sendoxan infusionsflaskor, samt 2 stycken 50 mg Sendoxan tabletter, levererades i slutna genomskinliga plastpåsar. Endast leverantören hade således varit i kontakt med förpackningarna.

Förpackningarna provtogs enligt den avstryksmetod som det tidigare har rapporterats om i *Bulletinen* (1). Infusionsflaskorna provtogs på följande ställen: insidan av locket, utsidan av locket och utsidan av flaskan, gummimembranet, ytterkartongens insida, ytterkartongens utsida och bipacksedel.

På tablettförpackningarna togs prover på ytterkartongens utsida, ytterkartongens insida samt på alla blisterkartorna (10 st i varje förpackning). Proverna analyserades med vätskekromatografi med kopplad tandemmasspektrometrisk detektion.

Resultat

Den totala mängden CP på infusionsflaskorna varierade mellan 6.5-28 ng (medianvärde 17 ng; 200 mg Sendoxan infusionsflaskor) och 10.3-216 ng (medianvärde: 38 ng; 1000 mg Sendoxan infusionsflaskor). På Sendoxanförpackningarna hittades även IF, med ett medianvärde på 55 ng (variationsvidd 3.5-85) 200 mg Sendoxan infusionsflaskor. Motsvarande värden för 1000 mg Sendoxan infusionsflaskor var median 2.4 ng (variationsvidd: 1.5-4.0) CP och IF tillverkas i samma lokaler och det är troligtvis förklaringen till detta fynd.

På tablettförpackningarnas blisterkartor var mängden CP 0.2-3.5 ng (medianvärde: 0.5 ng). Den totala mängden CP på tablettförpackningarna var 8.6 respektive 15.2 ng. Inga detekterbara mängder IF på blisterkartor och förpackningar kunde påvisas.

Den huvudsakliga kontamineringen detekterades på flaskan. Kontaminering förekom emellertid även på ytterförpackningen. Den högre mängden av CP som förekom på insidan av förpackningen kan förklaras av att flaskan rör vid insidan av förpackningen och att kontamineringen på detta sätt sprids.

Diskussion

Enligt uppgift från läkemedelsföretaget (Baxter) tvättas alla utgående cytostatikaförpackningar enligt en speciell (konfidentiell) rutin innan de skickas iväg till apoteken.

Den högsta mängden CP som vi funnit på förpackningarna är 216 ng. Baserat på djurexperimentella studier har man uppskattat att ett dagligt upptag av CP på 3 600-18 000 ng 200 dagar per år under en period på 40 år (totalt upptag av CP: 28 800 000-144 000 000 ng) ger en cancer-risk på cirka 100-500 per miljon (2). Detta skall ställas i relation till att var 10:e kvinna i Sverige kommer att drabbas av bröstcancer (cancerrisk: 100 000 per miljon) (3). Den internationella cancerrisk som accepteras är 100 per miljon och år (2). Utifrån dessa riskbedömningar kan vi dra slutsatsen att de nivåer av CP som har hittats på förpackningarna inte är skadliga för hälsan.

Maria Hedmer

YMK, Lund

046-173193

maria.hedmer@ymed.lu.se

Anna Georgiadi

Karolinska Apoteket, Stockholm

Staffan Eksborg

Karolinska Apoteket, Stockholm



1. Hedmer M. Cyklofosfamid mätmetoder. *Bulletinen* 2003(2):10.

2. Sessink P.J.M., Kroese E.D., van Kranen H.J., Bos R.P. Cancer risk assessment for health care workers occupationally exposed to cyclophosphamide. *Int Arch Occup Environ Health* 1995;67:317-323

3. Socialstyrelsens Verksamhetsöversikt Kirurgi/Bröstcancer.

Nya avhandlingar

Yrkes- och miljömedicin, Lund

Biological and air monitoring of exposure to isocyanates

Carl-Johan Sennbro disputerade den fjärde februari 2005 vid Sektionen för yrkes- och miljömedicin i Lund. Avhandlingen (1) behandlar exponering för isocyanater, en grupp viktiga industriella kemikalier som under senare år debatterats flitigt.

Bakgrund

Det är sedan länge känt att isocyanater ger upphov till luftvägssjukdom. Dessa kemikalier är små reaktiva ämnen som används i polymerindustrin för att tillverka såväl hård som mjuk så kallad polyuretanplast (PUR). PUR har vitt skilda användningsområden, som stoppning i möbler, limmer, billacker och mycket annat i vardagen. Isocyanaterna är veterligen helt ofarliga så länge de finns bundna i plasten. Det är först när man blir exponerad för isocyanater i fri form som de kan orsaka besvär. Yrkesmässig exponering för isocyanater förekommer vid tillverkning av såväl isocyanater som PUR men även vid bearbetning av PUR-produkter. Därför är det av stor vikt att minimera exponeringen för arbetstagarna. Det vanligaste sättet att kontrollera och bedöma exponeringen är genom mätningar av halten av isocyanater i luften som individerna befinner sig i. Man kan sedan jämföra den uppmätta lufthalten av isocyanater med ett hygieniskt gränsvärde. För isocyanater är gränsvärdet väldigt lågt, vilket ställer stora krav på metoderna som används.

När man andas in isocyanaterna så binds de in till kroppens egna ämnen, och bildar så kallade addukter med till exempel proteiner i blodet. När proteinet senare bryts ner i kroppens vanliga ämnesomsättning, utsöndras nedbrytningsprodukter av isocyanater i urinen. Detta gör det möjligt att mäta exponering för isocyanater på ytterligare ett sätt, genom biologisk övervakning. Man mäter då halten av nedbrytningsprodukter, eller biomarkörer, i ett urin- eller blodprov från de exponerade arbetarna. Dessa biomarkörer är då ett mått på hur mycket isocyanater som arbetarna andats in och som tagits upp i kroppen.

Isocyanater i luften

I sin avhandling har Carl-Johan Sennbro kartlagt vilka exponeringsnivåer av isocyanater som finns i luften vid olika typer av verksamheter där isocyanater eller PUR används dagligen. Han såg att de verksamheter där man tillverkar PUR-skum hade högst lufthalter, följt av så kallad flamlaminering, sedan gjutning av PUR-detalljer och lägst nivå fanns i verksamheter där ingen eller låg värme bildades i den industriella processen. När han mätte luftexponeringen fick arbetarna gå med en mätutrustning på sig under en hel arbetsdag. Provtagningen gjordes i andningszonen hos arbetaren med en metod som suger luften genom ett filter impregnerat med 2MP, som är ett så kallat reagens. På filtret stabiliseras isocyanaten av reagenset som sedan bestämdes. Vid en utvärdering av 2MP metoden, visade det sig dock att metoden underskattade halterna väsentligt. I studierna har Carl-Johan Sennbro kunnat uppskatta hur man ska justera dessa underskattningar.

Urin och plasma

I avhandlingen har Carl-Johan Sennbro också mätt halter av biomarkörer i urin och blodplasma såväl för de exponerade arbetarna som för en kontrollgrupp som inte exponerats för isocyanater i arbetet. För att kunna mäta isocyanater antingen i urin eller i blod så måste man spjälka loss biomarkörerna. Detta görs genom hydrolys med utspädd natriumhydroxidlösning. En utvärdering gjordes av den hydrolysmetod som användes för bestämning av biomarkörer.

Hos de exponerade arbetarna fanns det ett starkt samband mellan lufthalten av isocyanater och halter av biomarkörer. Det innebär

att man kan använda biomarkörerna som ett mått för hur mycket isocyanat man personligen exponerats för.

Carl-Johan Sennbro fann att halterna av biomarkörer var väsentligt högre för de exponerade än för de oexponerade. Utifrån dessa uppmätta halter kunde han beräkna referensgränser som kan användas vid bedömning huruvida en arbetare är yrkesmässigt exponerad eller ej. Dock fanns det halter av biomarkörer även hos de yrkesmässigt oexponerade arbetarna, speciellt för en isocyanat, metylendifenyl-diisocyanat (MDI). Detta tyder på att det kan finnas någon okänd källa till bakgrundsexponering i den allmänna befolkningen. Varifrån denna exponering kommer är ännu okänt.

Exponering och hälsoeffekter

I samband med mätningarna av exponering så genomgick samtliga arbetarna även grundliga läkarundersökningar. Detta innebär att man utifrån de data som presenteras i Carl-Johans Sennbros avhandling även kan hitta eventuella samband mellan exponering och olika typer av hälsoeffekter. Detta kommer att rapporteras i framtida nummer av Bulletinen.

Bo Jönsson

YMK, Lund
046-173186

bo.jonsson@ymed.lu.se



1. Sennbro CJ Biological and air monitoring of exposure to isocyanates. Thesis. Department of Occupational and Environmental Medicine, Lund University, 2005.

Analysis, metabolism, effects and biological monitoring of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP)

Martin Carnerup disputerade den tredje december 2004 vid Avdelningen för yrkes- och miljömedicin i Lund. Avhandlingen (1) behandlar NMP vilket är en kemikalie som sedan länge studerats vid avdelningen och som vid upprepade tillfällen tidigare tagits upp i Bulletinen.

NMP är ett ämne som länge har ansetts ganska ofarligt. NMP tas dock väldigt lätt upp genom huden och efter rapporter om att arbetare inom industrin besvärats efter exponering vid låga halter, så har behovet av bra övervakningsmetoder ökat. Nu har NMP dessutom klassats som fosterskadande av EU. I Martins avhandling har de biologiska halterna i kroppen av NMP och dess nerbrytningsprodukter (metaboliter) utvärderats för att användas för att mäta exponeringen för NMP, så kallad biologisk övervakning. Fokus har i huvudsak legat på hudupptagets betydelse.

I avhandlingen har nya analysmetoder utvecklats med hjälp av vätskekromatografi tandem-masspektrometri. Metoden är enkel, noggrann och precis samt tillräckligt känslig för att mäta NMP och dess metaboliter i plasma och urin från personer som exponerats för mycket låga halter av NMP.

Hudupptag

Upptaget genom huden visade sig vara betydande. Fastän bara en mindre del av det som sattes på huden verkligen absorberades så motsvarade upptaget en 8 timmars exponering för halter omkring 10 mg NMP/m³. Om man väger in att bara 5 cm² av huden exponerades så inses att en större exponeringsarea kan ge ett upptag

som motsvarar luftexponeringar på flera hundra mg NMP/m³. Tiden det tog för att uppnå maxkoncentrationerna i urin och blod för de flesta metaboliterna fördröjdes upp till 8 timmar då NMP utspädd med vatten användes. De här skillnaderna var inte alls lika tydliga för en av metaboliterna, 2-hydroxymetylsuccinimid (2-HMSI). Däremot kunde inte några skillnader i upptag, metabolism och utsöndring mellan män och kvinnor upptäckas.

För att kompensera för att urin har olika utspädningsgrad justeras ofta halterna i urin för halterna av kreatinin, som är ett ämne som utsöndras med en ganska konstant hastighet. Dock beror kreatininhaltarna bland annat på kön, muskelmassa och ålder. En annan metod är justering mot urins specifika vikt. Vi fann att den senare justeringen gav bättre resultat jämfört med kreatinin.

Torr och fuktig luft

Hos försökspersoner studerades effekter och upptag efter exponering för NMP i torr och fuktig luft i en exponeringskammare. Hypotesen var att ett större upptag skulle ses vid exponering i fuktig luft. Dock kunde inget ökat upptag påvisas, men spridningen uppåt i utsöndringen av NMP och dess metaboliter mellan personerna var större efter exponering i fuktig luft. Det indikerar att

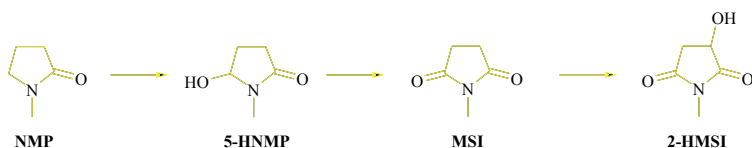
det finns ett visst ökat upptag hos en del av försökspersonerna. Om ökningen beror på ett ökat hudupptag eller på en ökad andning är okänt. Däremot konstaterades det att den utsöndrade mängden av NMP och dess metaboliter inte kunde förklaras av upptaget från luften. Detta indikerar att en stor del av upptaget, kanske upp till 50 %, kan bero på hudupptag, även vid exponering i torr luft.

Det fanns en påverkan på ögats slemhinna vid exponering för 20 mg NMP/m³. Speciellt tydligt var detta vid exponering i fuktig luft. Även luftfuktigheten i sig påverkade ögats slemhinna. Det bör dock understrykas att ingen av försökspersonerna klagade på ögonirritation.

Råttor och människor

Metabolismen hos råttor exponerade för NMP kartlades och halterna efter både en icke fosterskadande dos och en fosterskadande dos mättes och jämfördes med halterna i människa. Metabolismen hos råttor liknar den hos människa men urinutsöndringen är snabbare och förhållandet mellan mängderna av de olika metaboliterna som hittades i urinen skiljde sig mellan människor och råttor. Halterna i plasma för en av metaboliterna, 2-HMSI, var endast 4 gånger större än halterna för samma metabolit hos människor. Detta kan vara av stor betydelse om det visar sig att det skulle vara den här metaboliten som är fosterskadande.

Utifrån resultaten i den här avhandlingen så föreslås att 2-HMSI är bäst lämpad att användas som biomarkör för övervakningen av NMP-exponering. Provtagning bör ske efter arbetspassets slut i slutet av en veckas arbete.



Bo Jönsson

YMK, Lund

046-173186

bo.jonsson@ymed.lu.se



1. Carnerup MA. Analysis, metabolism, effects and biological monitoring of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP). Thesis. Department of Occupational and Environmental Medicine, Lund University, 2004.

Kemisk lunginflammation vid golvvård

Två lokalvårdare fick så svåra luftvägsbesvär att de tvingades till sjukhusvård efter att ha behandlat ett klinkergolv med impregneringsmedlet Perform 17.40 och polerat med highspeedmaskin och vit rondell. Medlet innehåller en akrylat/fluorpolymer som är potentiellt hälsovadlig och måste kringgärdas med rätt farosymbol, utförligt säkerhetsdatablad och entydig bruksanvisning. Det finns också anledning att varna för akrylat/fluorpolymerer i vatten- och fläckavvisande spray för behandling av läder och tyger.

Ett ljusst klinkergolv i entrén till en skola i Småland skulle nyligen specialbehandlas för att underlätta den dagliga städningen. En representant för leverantören av städkemikalier bedömde golvet på plats och lämnade en rekommendation till vilka medel som skulle användas samt en skriftlig instruktion över arbetsgången. Produkterna levererades direkt till skolan och förvarades i ett låst utrymme. Två lokalvårdare utförde gemensamt rengöringen och impregneringen av golvet. Man rengjorde golvet med ett traditionellt alkaliskt rengöringsmedel och singelskurmaskin, sköljde med vatten, sög upp och lät torka. Därefter applicerades det rekommenderade impregneringsmedlet (Perform 17.40), en lågaromatisk fluorpolymerlösning (eng. a solvent-based acrylic fluorinated copolymer: isoparaffin 90-100% plus fluorpolymer sampolymer 1-10%). Vätskan hälldes ut och arbetades in med vanlig städmopp. Efter cirka 1 timme, när golvet var ”dammtorr”, började man polera med en highspeed-maskin (2000 varv/minut) och vit rondell utan slipmedel. Detta arbetsmoment tog cirka 15 minuter.

Fall NN1

Efteråt samlade en av lokalvårdarna (NN1) ihop sladden som legat på golvet och fick i samband med detta ett fint stoft/mjöl på fingrarna. Hon luktade på handen och kände omedelbart en kraftig reaktion i näsan. Snart därefter fick hon hosta, lock för halsen, tryckkänsla i bröstet och efter hand rejäl andnöd. Direkt efter att arbetet slutförts uppsökte hon akutsjukhus på grund av andningsbesvären. Vid undersökning

fann man ansträngda andningsljud över båda lungfälten och påbörjade omgående behandling med luftrörsvidgande och inflammationsdämpande medel (Atrovent, Ventoline och Pulmicort). Blodgasanalys visade sänkt syremättnad (ner till 79 %) och extra syrgas på mask (15 L/min) sattes in. Efter ett dygns behandling förbättrades NN1 och syrgastillförseln kunde minskas till 2 L/min och efter två dygn avvecklas. Upprepade lungröntgenkontroller under vårdtillfället (4 dagar) visade infiltrat basalt på båda lungorna och spirometri visade tecken på obstruktivitet. Koncentrationen av vita blodkroppar och inflammationsmarkören CRP var som högst 29,9 resp 54 men hade vid utskrivningen sjunkit till 12 resp 23. Två veckor efter utskrivningen visade lungröntgen-, spirometri- och blodgasundersökningar normala förhållanden och metakolintest (efter ytterligare två veckor) var också normalt.

Fall NN2

Även arbetskamraten (NN2) fick besvär tämligen omgående, men av annan karaktär. Hon blev hes, harklade och hostade men kände ingen andnöd eller något tryck i bröstet. På morgonen efter det genomförda arbetet vaknade hon med huvudvärk och retningar i luftvägarna och uppsökte då sjukhuset akut. Vid undersökning lät lungljuden normalt men lungröntgen antydde möjligen ett diskret infiltrat på höger lungas bas och NN2 lades in för observation. Laboratorieundersökningar visade vita blodkroppar på 16,9 och CRP på 15, i övrigt normala prover. Ordinerades Atrovent, Ventoline och Pulmicort vid behov.

Dagen efter var NN2 subjektivt klart bättre och i princip symtomfri. Ny lungröntgen var normal. Spirometri visade inga tecken till obstruktivitet. Utskrevs med Betapred (1-veckas kur) och Pulmicort (30-dagars recept) och anmodan att återkomma vid behov. Metakolintest vid uppföljning en månad senare visade normala förhållanden.

Diskussion

De beskrivna fallen illustrerar risken för akut luftvägssjukdom vid arbete med en akrylat/fluorpolymer för golvvård. Fallen ansluter till en nyligen publicerad artikel från Schweiz (1) där man uppmärksammat tre fall av akuta andningsproblem i samband med yrkesmässig hantering av en akrylat/fluorpolymer som impregneringsmedel för stenplattor. I dessa tre fall utvecklades 1-2 timmar efter exponeringen en rad akuta luftvägsbesvär såsom andnöd/kortandning, torrhosta och bröstsmärtor, och i två av fallen sågs sänkt syrgashalt i blodet och influensaliknande symtom. Efter behandling förbättrades alla tre fallen inom några dagar. Författarna pekar ut akrylat/fluorpolymeren som orsak till de tre sjukdomsfallen och varnar för produkter innehållande denna kemikalie. I ett av fallen kan det tänkas att degradationsprodukter av polymeren har bildats i samband med cigarettrökning och att dessa bidragit till att förvärra symtomen, men i de två andra fallen förekom ingen cigarettrökning. Man hänvisar vidare till djurexperimentella studier som ger stöd för att symtomen orsakas av den specifika toxiciteten hos akrylat/fluorpolymeren (1).

De inträffade fallen i Småland har betydande likheter med dem i Schweiz (1). I fallet NN1 ställdes diagnosen kemisk pneumonit till följd av oavsiktlig förgiftning (inandning) medan symtomen hos NN2 var mindre allvarliga och diagnosen inte lika entydig. Mekanismen bakom de inträffade sjukdomsfallen är inte klar i

detalj. Vid olyckstillfället förekom ingen rökning och det finns inga uppgifter om att ventilationen i lokalen var bristfällig. Den svårare sjukdomsbilden hos NN1 jämfört med NN2 kan förklaras av att NN1 andades in en större mängd partiklar innehållande akrylat/fluorpolymeren genom att dra in ett fint stoft som ansamlats på sladden till polermaskinen. Exponering där partikel-diametern understiger 5-10 µm innebär att luftföroreningarna inte stannar i näsan eller de övre luftvägarna utan når djupare ner i lungorna med större skadeverkan som följd. Ofta förvärras effekten ytterligare av att fasta partiklar adsorberar gaser och andra reaktiva flyktiga ämnen på ytan och möjliggör att dessa når lungalveolerna (2). Att produkten bearbetades innan "full impregneringseffekt nås" (det vill säga innan 24 timmar) kan ha inneburit att de partiklar som bildades hade oreagerade, kemiskt reaktiva grupper (copolymerer, monomera akrylater, fria radikaler et cetera) adsorberade på ytan, förutom isoparaffiner i både ångfas och lösning. Att lösningsmedlet i sig självt haft någon betydelsefull toxisk effekt i sammanhanget är dock osannolikt, eftersom kemisk pneumonit efter exponering för lösningsmedel närmast förutsätter aspiration av medlet i vätskeform.

I litteraturen har tidigare rapporterats ett flertal fall av svåra luftvägsbesvär efter behandling av läder och tyger med vatten- och fläckavvisande spray (refererade i 1). Mechanismen för dessa medels hälsopåverkan är inte helt klarlagd men både kliniska fynd och experimentella undersökningsresultat tyder på att partikelstorleken hos aerosolen i kombination med polymersammansättningen är avgörande för toxiciteten (3,4).

Introduktionen av nya akrylat/fluorpolymerer i spray har här visat sig innebära en hälsorisk. Det finns således anledning varna för att använda vattenavvisande spray innehållande fluorpolymerer i dåligt ventilerade utrymmen. Rökning i samband med användning av fluorpolymerer skall givetvis vara absolut förbjuden!

Uppföljning och åtgärder

Varför inträffade dessa sjukdomsfall? Flera samverkande omständigheter kan ha bidragit. Impregneringsmedlet (Perform 17.40) är en specialprodukt som används mycket sällan och leverans skedde direkt till arbetsplatsen utan särskild produkt-dokumentation. Flaskan innehållande Perform 17.40 var inte märkt i enlighet med säkerhetsdatabladet och etiketten saknade både farosymbol och tillämpliga risk- och skyddsfraser. Bruksanvisningen på flaskan och arbetsinstruktionen från leverantören var inte helt entydiga. På etiketten stod "Medlet poleras in i underlaget med vit rondell", vilket av NN1 och NN2 tolkades så att medlet skulle poleras in med highspeedmaskin. Enligt tillverkare och leverantör avses med uttrycket "poleras in" endast att bearbetningen skall göras så att underlaget blir ordentligt mättat. Produkten skulle enligt deras mening enbart läggas ut och möjligen arbetas in med en lågvarvsmaskin före torkning.

Med anledning av det inträffade har en rad åtgärder vidtagits. Arbetsmiljöverket har ställt krav på arbetsgivaren att upprätta bättre rutiner för riskbedömning av kemikalier och skriftliga skydds- och hanteringsinstruktioner. Tillverkaren måste ändra märkningen på förpack-

ningen av Perform 17.40 och förse den med rätt farosymbol, adekvata risk- och skyddsfraser, utförligare säkerhetsdatablad och entydig bruksanvisning. Leverantören måste förtydliga sina instruktioner om rekommenderad arbetsmetod och denna skall vara samstämmig med tillverkarens bruksanvisning. Kemikalieinspektionen har informerats om felaktigheter i märkning och säkerhetsdatablad för Perform 17.40. Det är också viktigt att sprida information om hur detta impregneringsmedel skall hanteras och hur det inte får användas. Berörda inom branschen och övriga intressenter måste känna till hur olycksrisker vid användning av medlet skall förebyggas.

Marianne Rydin

Arbetsmiljöverket, Växjö distrikt
Tel 0470-748 000

Christer Tagesson
YMK, Linköping



1. Lazor-Blanchet C et al. Acute pulmonary toxicity following occupational exposure to a floor stain protector in the building industry in Switzerland. *Int Arch Occup Environ Health* 2004;77:244-248.

2. Expert panel on indoor air quality standards. Airborne particles. 2001. <http://www.defra.gov.uk>.

3. Reinhard, E. Spezielle Fluorchemikalie als Ursache bestätigt. *BAG Bulletin* 15/03:256. http://www.bag.admin.ch/dienste/publika/bulletin/2003/d/BU15_03d.pdf

4. Yamashita T et al. Mist particle diameters are related to the toxicity of waterproofing sprays: comparison between toxic and non-toxic products. *Vet Hum Toxicol* 1997;39(2): 71-4.



Artiklar i Bulletinen 2004

| Titel | Författare | 2004:Nr |
|---|---|---------|
| 17th international symposium on epidemiology in occupational health | Anna Axmon, Zoli Mikoczy | 4 |
| Allergistämman 2005 | | 3 |
| Artiklar i Bulletinen 2003 | | 1 |
| Att mäta RNA | Lena Jönsson | 4 |
| Certifiering av yrkeshygieniker | Håkan Tinnerberg | 1 |
| Cytostatikakontaminerad arbetsmiljö på sjukhusapotek? | Maria Hedmer | 1 |
| Farlig flärd för konsumenter och frisörer | Maria Albin, Anna Axmon | 3 |
| Fisk och amalgam fortfarande viktiga källor till kvicksilver | Staffan Skerfving, Thomas Lundh | 2 |
| Fisk och frakturer. Påverkar konsumtion av fet östersjöfisk frakturrisken? | Lars Hagmar, Lars Rylander, Ewa Wallin | 1 |
| Forskningsseminarier Yrkes- och miljömedicin | | 1 |
| Färdigt med fingerfärdigheten | Catarina Nordander | 3 |
| Ger ftalater allergi? | Christian Lindh, Bo Jönsson | 3 |
| Handfunktion och livskvalitet | Ingrid Åkesson | 2 |
| Hälsokonsekvenser av partikulära luftföroreningar | Håkan Tinnerberg | 4 |
| Höstläsning: Linné som läkare. Funderingar kring Linnés hälsoföreläsningar | Ulf Hjortsberg | 3 |
| Julläsning: Planetärt mord uppkälat? | Staffan Skerfving, Hans Welinder, Jan Pallon (Avd för kärnfysik, Lunds Universitet) | 4 |
| Kadmium-orsakade njureffekter hos lundakvinnor | Staffan Skerfving, Thomas Lundh, Ulf Strömberg | 1 |
| Kan man hitta rester av bekämpningsmedel i skånsk befolkning? | Margareta Littorin, Bo Jönsson, Christian Lindh, Eva Assarsson | 4 |
| Kan man mäta stress med EKG? | Birgitta Malmberg | 2 |
| Kattallergi som arbetsmiljöproblem | Jörn Nielsen | 3 |
| Kompetensstege för biomedicinska analytiker (BMA) vid miljöanalytiska sektionen | Bö Jönsson | 1 |
| Kortare menstruationscykler på ostkusten? | Anna Axmon | 1 |
| Kromosomaberrationer i lymfocyter som riskmarkör för cancer | Lars Hagmar, Ulf Strömberg | 2 |
| Ledare: Arbetskadeförsäkringen: Kränkande särbehandling! | Staffan Skerfving, Catarina Nordander, Maria Albin | 1 |
| Ledare: Barn och luftföroreningar | Kristina Jakobsson | 4 |
| Ledare: Hur värderas övervägande skäl vid arbetsskadebedömningen? | Catarina Nordander, Kerstina Ohlsson | 3 |
| Ledare: Gränsvärde i rätt riktning | Istvan Balogh, Staffan Skerfving | 2 |
| Luften i Malmö | Katarina Friman, Håkan Tinnerberg | 3 |
| Metallexponering hos äldre i Blekinge: positiva och negativa nyheter | Thomas Lundh, Staffan Skerfving, Johan Berglund (FoU Blekinge) | 4 |
| Miljöforskningspris till forskare vid YMK | Görel Svensson | 3 |
| Missa inte allergistämman! | Jörn Nielsen | 4 |
| Mätning av handledsvinklar står sej även vid kritisk granskning | Gert-Åke Hansson | 2 |
| Nikotin i bostäder och barn med astma. Utgör en kvarstående exponering från miljötabaksröken ny hälsorisk? | Stefan Willers | 2 |
| Ny avhandling: Arbetsrelaterad muskuloskeletal sjuklighet. Vilken betydelse har belastning och kön? | Kerstina Ohlsson | 4 |
| Ny avhandling: Protein adducts of hexahydrophthalic anhydride – chemical structures and biomarkers | Bo Jönsson | 3 |
| Ny rapport: Luftkvaliteten i tätorter försämrats | Hans Welinder | 1 |
| Näscancer bör ersättas. Cancer i näsan orsakas oftast av yrket och bör ersättas oavsett den drabbades ålder | Margareta Littorin, Birgitta Pålsson, Peter Wahlberg (Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund) | 2 |
| Olika ont. Skillad i muskuloskeletal hälsa hos kvinnor och män trots exakt samma datorarbete | Inger Arvidsson | 1 |
| Orsaker till barnastma i Nicaragua? | Maria Albin, Jan-Eric Karlsson, Danilo Hernandez*, Felix Sanches*, Gustavo Sequeira* (*Universidad Nacional Autonomo de Nicaragua, Managua) | 1 |
| Pågående forskning: Kortisol som mått på stress i arbetslivet? | Kai Österberg, Roger Persson | 4 |
| Taxa 2004: externa serviceanalyser vid Yrkes- och miljömedicin, Lund | | 1 |
| Trädamm. Symposium | Maria Hedmer | 2 |
| Varför denna höga sjukfrånvaro? Ny antologi | Gunnel Åbjörnsson | 2 |
| Varför är vi olika känsliga för metaller? | Karin Broberg | 2 |
| Vem får besvär? Samband mellan stresskänslighet och besvärsutveckling vid kemikalieexponering | Kai Österberg | 2 |
| Vårläsning, bibliotekarien berättar: Yrkesmedicinskt googlande | Görel Svensson | 1 |
| Värre med mus – ökar ny dator teknik riskerna för muskuloskeletal besvär? | Inger Arvidsson | 3 |
| Yrkes- och miljömedicinska sektionen vid YMK, Lund | Håkan Tinnerberg m fl | 4 |
| Är det arbetet, individen eller dagsformen som avgör kroppsställningarna? | Gert-Åke Hansson | 4 |
| Ökat upptag efter exponering för NMP i fuktig luft? | Martin Carnerup | 4 |

Prislista: Externa serviceanalyser

Yrkes- och miljömedicin 2005

| Biologiska prov | Första provet kr/prov | Följande prov kr/prov | Akrediterade analyser |
|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Bly i blod **) | 180 | 180 | X |
| Kadmium i blod **) | 320 | 320 | X |
| Kadmium i urin | 320 | 320 | X |
| Kvicksilver i blod och plasma | 280 | 280 | X |
| Kvicksilver i urin | 280 | 280 | |
| Mangan i urin | 320 | 320 | |
| Nickel i urin | 400 | 400 | |
| Specifika antikroppar, IgE mot isocyanater i serum | 700 | 320 | |
| Specifika antikroppar, IgE, IgG mot organiska syraanhydrider i serum | 700 | 320 | |
| Mandelsyra och fenylglyksyra i urin *) | 1000 | 530 | |
| Metaboliter av isocyanater och aminer i plasma *) | | | |
| - 1:a ämnet | 1400 | 840 | |
| - varje ytterligare ämne | 100 | 100 | |
| Syraanhydridmetaboliter i urin *) | | | |
| - 1:a ämnet | 1400 | 800 | |
| - varje ytterligare ämne | 100 | 100 | |
| PCB CB-153 i serum | 1050 | 1050 | |
| p,p-DDE i serum | 1050 | 1050 | |
| Kotinin i urin *) | 1500 | 600 | |
| 1-Hydroxypyren i urin *) | 1400 | 700 | |
| TTCA i urin *) | 1500 | 600 | |
| Metakolintest | 2060 | 2060 | |

| Luftföroreningsprov | Första provet kr/prov | Följande prov kr/prov |
|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Damm (filtervägning, inkl filter) | | |
| - totalt | 200 | 200 |
| - respirabelt | 250 | 250 |
| Oanvända återlämnade vägda filter | 50 | 50 |
| Ej återlämnade vägda filter | 100 | 100 |
| Fenol (XAD-rör) *) | 1000 | 300 |
| Isocyanat (impinger med DBA) *) | | |
| - 1:a ämnet | 1500 | 700 |
| - varje ytterligare ämne | 200 | 200 |
| Kvicksilver (på absorptionsrör) | 280 | 280 |
| Lösningsmedel (på kolrör) *) | | |
| - 1:a ämnet | 1400 | 270 |
| - varje ytterligare ämne | 130 | 70 |
| Lacknafta *) | 2000 | 390 |
| Metaller (på filter) *) | | |
| - 1:a ämnet | 800 | 400 |
| - varje ytterligare ämne | 120 | 80 |
| Organiska syraanhydrider *) | | |
| - 1:a ämnet | 1400 | 400 |
| - varje ytterligare ämne | 100 | 100 |
| Nitrosaminer | | |
| - 1:a ämnet | 1500 | 700 |
| - varje ytterligare ämne | 100 | 100 |
| Ozon *) | 1400 | 250 |

| Uthyrning av utrustning | pris per vecka |
|--------------------------------|-----------------------|
| Lågflödespump ***) | 740 |
| Dammprovtagningspump ***) | 610 |

*) P g a lågt provinflöde utförs dessa analyser endast efter överenskommelse.

**) Bly och kadmium kan bestämmas samtidigt utan pristillägg. Kadmiumpris tillämpas.

***) Pris exkl transportkostnad

Analys, som utföres i anslutning till klinikens egna utredningar av patienter eller arbetsmiljöförhållanden, är kostnadsfria.

Förfrågningar om analyser, beställning av remisser och provtagningskärl: måndag - fredag kl.08.00 -15.00, tel: 046-17 31 95.

Adress: Yrkes-och miljömedicin, Miljöanalytiska sektionen, Universitetssjukhuset i Lund, 221 85 Lund

Vårens temadagar!

Speciellt uppmärksammas den nya föreskriften
AFS 2005:6 medicinska kontroller i arbetslivet.

Företagssköterskor den 5 april

Catarina Nordander, specialistläkare, och Istvan Balogh, yrkeshygieniker på vår ergonomiska sektion, talar under förmiddagen om utformningen av medicinska kontroller för vibrations-exponerade med anledning av de nya föreskrifterna, som träder i kraft den 1 juli 2005 (<http://www.av.se/regler>).

Efter lunch kommer Jørn Nielsen att berätta om nyheter från kliniken, och därefter kommer Ulric Hermansson, socionom, och Pernilla Nordkvist, företagssköterska, verksamma inom Riskbruks-projektet i Stockholm, att tala om motiverande samtal som ett verktyg i prevention av riskbruk. Ulric Hermansson har arbetat aktivt med motiverande samtal för att förebygga alkohol- och drogmisbruk, och metoden kan användas även inom andra livsstilsområden som kost, motion och tobak.

Regionhuset, Lund kl 8.45-ca kl 16. Avgift inkl lunch: 550kr. Information: Kerstin Diab, 046-173179.

Ergonomer och företagssjukgymnaster den 20 april

Medverkande föreläsare är bland andra Göran Lundborg, Handkirurgiska kliniken, Malmö, företagsgymnast Jenny Gremark Simonsen, Previa, Malmö, Eva Holmström, Lunds Universitet samt representanter från Yrkes- och miljömedicinska kliniken, Lund. Målgrupp: ergonomer/leg sjukgymnaster inom företagshälsovården och distriktssjukgymnaster samt övriga intresserade inom FHV och distriktsvården.

Frostavallen i Höör kl 09.00-15.30. Avgift inkl lunch 700kr. Förfrågningar och anmälan: Gudrun Persson, 046-17 31 85 eller Ingrid Åkesson, 046-17 31 64.

Skydds/arbetsmiljöingenjörer den 26 april

Tillsammans med FTF ordnar vi en temadag för skydds/arbetsmiljöingenjörer om "Riskbedömning av vibrationsexponering - Krav och praktiska övningar".

Klockan 13 - 16. Närmare information av Istvan Balogh telefon 046-173104 eller epost istvan.balogh@ymed.lu.se.

Företagsläkare den 27 maj

Vi kommer att ägna hela eftermiddagen åt att diskutera hur företagshälsovården kan möta den nya föreskriften AFS 2005:6 Medicinska kontroller i arbetslivet där man föreskriver obligatorisk läkarkontroll av patienter som utsätts för helkropp- eller delkroppsvibrationer över viss nivå.

Konferensrummet, bv, F-blocket Universitetssjukhuset i Lund kl 13.00. Anmälan och information: Mona Frick 046-173171. Anmälan (bindande) senast 2005-05-12. Deltaavgift: 200:- kr.

Se även hemsidan, <http://www.ymed.lu.se>.

Kalendarium
2005

April

Måndag 5

Temadag för företagssköterskor

Regionhuset, Lund

◀ Information.

Onsdag 20

Temadag för ergonomer/ företagssjukgymnaster

Frostavallen, Höör.

◀ Information.

Tisdag 26

Temadag för skydds/ arbetsmiljöingenjörer

Klockan 13-16.

◀ Information.

Fredag 29

Disputation

Universitetssjukhuset i Lund, föreläsningssal 1 kl 13.15.

Frida Carlsson:

Subjective annoyance attributed to electricity and smells - epidemiology and stress physiology.

Maj

Fredag 13

Disputation

Universitetssjukhuset i Lund, föreläsningssal 1 kl 9.15.

Anna Rignell-Hydbom:

Exposure to persistent organochlorine pollutants and male fertility.

Fredag 27

Temadag för företagsläkare

YMK, Lund kl 13-17.

Bulletin från Centrum för Yrkes- och miljömedicin Lund/Malmö informerar om de yrkes- och miljömedicinska samt yrkes- och miljödermatologiska enheterna vid Universitetssjukhusen i Lund, respektive Malmö, och Lunds Universitet, samt ger viss annan miljömedicinsk information. Bulletin utkommer med fyra nummer per år och är gratis. **Centrum för Yrkes- och Miljömedicin** omfattar: Yrkes- och miljömedicinska kliniken (YMK) vid Universitetssjukhuset i Lund, Avdelningen för Yrkes- och miljömedicin, (AYM), Lunds Universitet samt Yrkes- och miljödermatologiska avdelningen (YMDA) vid Universitetssjukhuset MAS i Malmö. **Adress:** Yrkes- och miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset, 221 85 Lund. Tel 046-173185. **Epost:** ymed@ymed.lu.se. **Hemsida (elektronisk utgåva):** <http://www.ymed.lu.se>. **Ansvarig utgivare:** Lars Hagmar, tel 046-173173, e-post: lars.hagmar@ymed.lu.se. **Redaktör:** Görel Svensson, tel 046-173184, e-post: gorel.svensson@ymed.lu.se. **Prenumeration, adressändring:** Gudrun Persson, e-post: gudrun.persson@ymed.lu.se, tel 046-173185. **Fax:** 046-173180. **Tryck:** Novapress, Lund. **ISSN:** 1400-2833.