

Bulletin

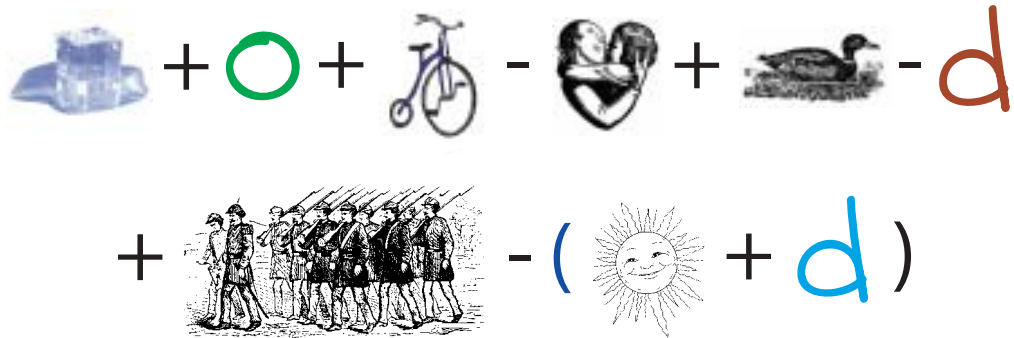


Från Centrum för Yrkes- och miljömedicin Lund/Malmö.

Innehåll:

- 1 - Ledare:
Isocyanater
problem kemiskt och
medicinskt
- 3 - Halter av bio-
markörer för
isocyanater - mätt
på exponering och risk
- 4 - Fallrapport: Lömsk
luftvägssjukdom
hos maskinmontör
- 5 - Isocyanater och
kvinnor - en dålig
kombination?
- 6 - Symtombilder
vid polyuretan- och
isocyanatarbeten
- 7 - Uppmått hel-
dagsexponering
för isocyanater på 13
olika företag
- 8 - Kammar-
provokation
av luktöverkänliga
personer
- 9 - Riskfyllt
doftande 1
- 10 - Cyklofosamid
mätmetoder
- 11 - Risk för fostret
vid ultraljuds-
svetsning?
- 12 - Blekmedel och
livskvalitet
hos kvinnliga frisörer
- 13 - Blekmedel och
RNA
- 14 - 3G-utbyggnaden
Över huvudet på folk?
- 16 - Ny avhandling: Fisk-
konsumtion
bland kvinnor
och fertilitet
- 16 - Kalendarium

Iso- cyanater



problem kemiskt och medicinskt

Isocyanater är en grupp ”plastkemikalier”, som har använts sedan 1950-talet. Redan efter några år upptäckte man att de gav upphov till luftvägssjukdomar. De har tekniskt vidunderligt bra egenskaper. Därför har användningen blivit enorm. Det är en av de kvantitativt sett viktigaste grupperna av organiska kemikalier. Och användningen ökar kraftigt.

Isocyanater förekommer i hundratals kemiska former. De klassiska är TDI (toluendiisocyanat) och MDI (metylendifenyldiisocyanat), som används i bland annat polyuretan. Men det används många fler.

Det är sedan länge känt att produkter som framställts med hjälp av isocyanater kan brytas ned vid upphettning, så att isocyanater återbildas, vilket kan leda till exponering och sjukdom. Men även andra organiska material som innehåller kväve kan bilda isocyanater i heta sammanhang.

Det finns en rad praktiskt mycket viktiga och teoretiskt intressanta - yrkesmedicinskt/toxikologiskt och yrkeshygieniskt - men ännu olösta isocyanat-problem. Trots att man forskat i mer än ett halvt sekel

känner man till exempel inte mekanismen bakom luftvägssjukdomarna, och man vet inte varför bara en tiondel av kraftigt exponerad individer blir sjuka i sina luftvägar. Det har också funnits obekräftade misstankar att isocyanater skulle kunna ge upphov till cancer hos människa. Man har också på sistone diskuterat frenetiskt hur man bäst skall mäta isocyanater i luft och om det är meningsfullt att analysera nedbrytningsprodukter i biologiska prover – blod eller urin.

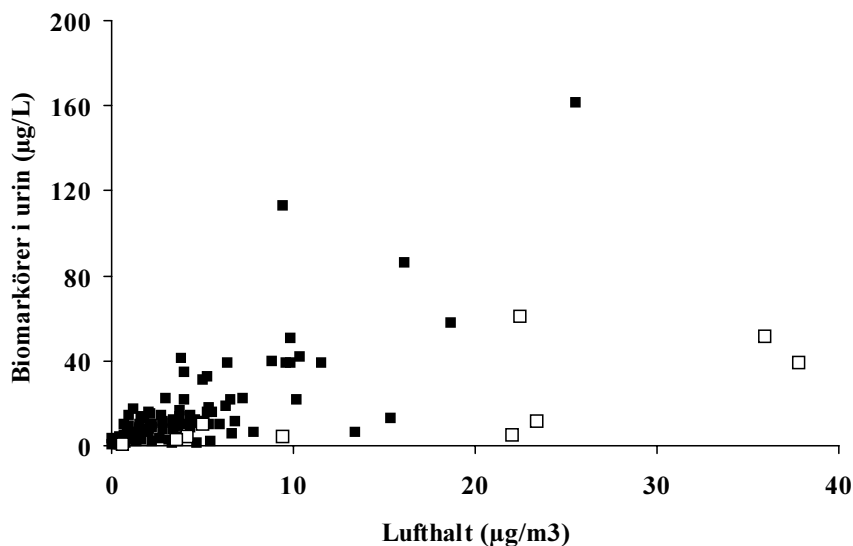
För att belysa en del av dessa problem satsade det partsägda försäkringsbolaget AFA pengar i ett omfattande forskningsprojekt, som under 1999-2002 har bedrivits vid Yrkes- och miljömedicin i Lund. Projektet rapporterades vid ett

välbesökt seminarium i Värnamo den 5 mars 2003, som ordnades av den partssammansatta referensgrupp, som var knuten till projektet. I detta nummer av Bulletin sammanfattas en del av fynden.

För den som vill läsa ännu mer finns slutrapporten (64 sidor) att hämta hem på vår hemsida <http://www.ymed.lu.se> (klicka på Publicerat). Den kan också rekvireras per e-post från Mette.Kronqvist@ymed.lu.se

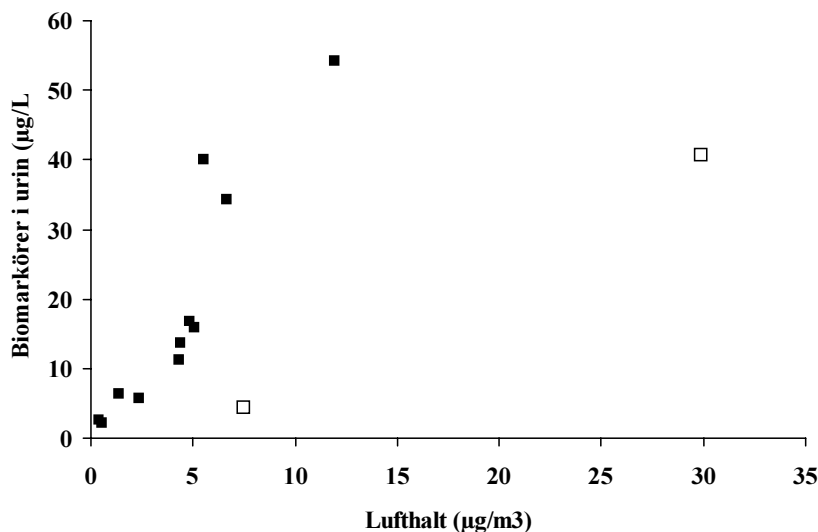
Staffan Skerfving
 YMK, Lund
 046-173170
Staffan.Skerfving@ymed.lu.se

Figurer till artikel på nästa sida



Figur 1

Figur 1. Relation mellan uppmätta personliga lufthalter av isocyanat (x-axeln) och halter av biomarkörer av isocyanater för exponerade personer. Ofyllda kvadrater motsvarar individer som använde skyddsmask under luftexponeringsmätningen.



Figur 2

Figur 2. Relation mellan medelvärde av uppmätta personliga lufthalter av isocyanat (x-axeln) och halter av biomarkörer av isocyanater för grupper av personer på olika exponerade företag. Ofyllda kvadrater motsvarar verksamheter där skyddsmask användes under luftexponeringsmätningen.

Tabell. Halter av biomarkörer av isocyanater hos exponerade och oexponerade personer.

Biomarkör	Halter, exponerade (µg/l)	Halter, oexponerade (µg/l)	Biologisk referensgräns (µg/l)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)
Urin-2,4-TDA	0,2-76	<0,1-0,4	0,4	97	100
Urin-2,6-TDA	<0,1-43	<0,1-0,2	0,2	99	100
Urin-NDA	3-81	<0,1-0,2	0,2	100	100
Urin-MDA	0,5-78	<0,05-3	0,5	100	97
Plasma-2,4-TDA	0,2-31	<0,1-0,1	0,1	100	100
Plasma-2,6-TDA	<0,1-62	<0,1-0,1	0,2	99	100
Plasma-NDA	4,7-59	<0,1	0,1	100	100
Plasma-MDA	0,2-74	<0,05-0,4	0,4	88	100

Halter av

Biomarkörer för isocyanater mätt på exponering och risk



Personer som exponeras för isocyanater har biomarkörer för isocyanater i blodet och urinen. Genom att analysera dessa biomarkörer kan exponeringsbedömningen underlättas och effektiviseras jämfört med luftexponeringsmätningar. Biomarkörer för isocyanater har validerats och idag kan vi utifrån uppmätta halter av biomarkörer bedöma ifall exponering föreligger samt grovt uppskatta exponeringsnivån för isocyanater på en arbetsplats. Potentiellt kan halterna av biomarkörer användas som mått på risk för luftvägssymptom.

En del av isocyanatprojektet bestod i att undersöka användbarheten av biomarkörer som mått på exponering och risk. Halter av biomarkörer har analyserats i urin och plasma från ca 160 exponerade arbetare från tretton verksamheter och ca 120 referentpersoner från fem verksamheter. Biomarkörerna för isocyanater är så kallade addukter som bildas genom konjugering (inbindning) till kroppsegna ämnen. Denna typ av biomarkörer är praktiskt svåra att analysera, men kan efter hydrolys och derivatisering analyseras med gaskromatografi med masspektrometrisk detektion. Man kan mäta 2,4-toluendiamin (2,4-TDA), 2,6-toluendiamin (2,6-TDA), 1,5-naftalendiamin (NDA) och 4,4'-metylendianilin (MDA) i plasma och urin. Dessa substanser är biomarkörer för 2,4-toluendiisocyanat (2,4-TDI), 2,6-toluendiisocyanat (2,6-TDI), 1,5-naftalendiisocyanat (NDI) och 4,4'-metylendifenylidiisocyanat (MDI).

Uppmätta halter av biomarkörer för isocyanater redovisas i **tabellen**. Totalhalterna varierade mellan 0,5 och 160 µg/l i urinen och mellan 0,1 och 95 µg/l i plasma hos de exponerade arbetarna. De högsta halterna fanns vid de två verksamheter som flamlaminerar samt i en av dem som skummar polyuretan. Totalhalterna av biomarkörer hos referentpersonerna i urin varierade mellan <0,1 och 3 µg/l i urin, och i plasma mellan <0,1 och 0,4 µg/l.

Jämförelser

För att utvärdera biomarkörerna som ett mått på exponering har halterna jämförts med koncentrationerna av isocyanater i luft vid heldagsexponering, mätt med 2-MP-metoden, samt med halter av biomarkörer i referentgruppen. Det fanns på individnivå ett starkt samband mellan lufthalter och halter av biomarkörer, i såväl plasma som urin (**figur 1**). I **figur 2** visas sambandet på arbetsplatsnivå mellan medelvärden av lufthalter och biomarkörer i urin. Punkterna som avviker mest i figurerna 1 och 2 motsvarar de företag där skyddsmask användes vid processen. Användning av skyddsmask verkar reducera exponeringen med ca 75 %.

Biologiska referensgränser bestämdes för de olika biomarkörerna. Gränserna är framräknade från värden erhållna i studien och på ett sådant sätt att maximal sensitivitet (få falska negativa) och specificitet (få falska positiva) erhöles. Dessa biologiska referensgränser kan användas i som ett första steg i exponeringsbedömningen för att få en indikation om vilka individer som är exponerade. Vid positivt prov bör ytterligare utredning göras, till exempel ytterligare biologisk provtagning eller luftexponeringsmätning. Ett negativt prov utesluter inte helt att det kan förekomma en låggradig exponering. Vissa av referentpersonerna

hade mätbara halter av biomarkörer, särskilt MDA. Varifrån dessa halter kommer (kroppsegen bildning eller annan typ av exponering) är inte klart, men bör bli föremål för fortsatt utredning.

Vi har nu visat att man kan använda halter av biomarkörer för två ändamål. Dels kan vi, utifrån de fastställda biologiska referensgränserna, få indikation om exponering föreligger eller ej. Dessutom kan vi, utifrån visade samband med lufthalter, uppskatta den ungefärliga exponeringsnivån för en individ och en arbetsplats. Denna kvantitativa bedömning kan göras främst för 2,4-TDI och 2,6-TDI. Sådan uppskattning är dock belagd med viss osäkerhet och är betydligt bättre på gruppnivå än på individnivå. Biomarkörerna har också en stor potential som exponeringsmått i utredning av samband mellan exponering och medicinska effekter (1).

Carl Johan Sennbro,

YMK, Lund

046-173198

carl-johan.sennbro@ymed.lu.se

Figurerna återfinns på föregående sida.



1. Littorin M, Hagmar L, Mikoczy Z, Sennbro CJ, Skerfving S, Tinnerberg H. Isocyanater – Medicinska risker, biologiska mekanismer samt medicinsk och social prognos (AFA/AMF/AGSs projekt 474). Slutrapport 2003-03-06. Avd för yrkes- och miljömedicin, Universitetssjukhuset, Lund.

Fallrapport:

Lömsk luftvägssjukdom hos maskinmontör



En reparatör i en plastindustri drabbades av upprepade lunginflammationer och astma. Han hade varit utsatt för mycket höga halter av isocyanater när svetsloppor föll ner i polyuretan (PUR).

Arbetsanamnes

Patienten var en man på 32 år, som sedan ca sju år arbetade på en mekanisk verkstad, med främst svarvning, fräsning och svetsning av maskindelar. Arbetet skedde dels "hemma" i verkstaden (ca 80% av tiden), dels på ett företag som tillverkar PUR (ca 20%). Vid svetsning kunde loppor falla på rester av PUR på golvet. "Ordinarie" anställda på plastföretaget har inte klart isocyanat-relaterad luftvägssjukdom.

Medicinsk anamnes

Patienten gick sedan fyra år på hälsoundersökningar på företagshälsovården på grund av isocyanatexponering. För två år sedan konstaterades "dålig lungfunktion". Vid lungauskultation skall han ha haft "dubbelsidig lunginflammation". Han fick antibiotika. Uppföljning blev ej av. För ett år sedan upprepades detta. Han fick också hosta, slembildning, pip i bröstet kvällstid, försämrad kondition och nästäppa. Det har inte gått att koppla detta till särskilda

arbetsmoment. Spirometri visade en forcerad vitalkapacitet på 83% av förväntat, forcerad expiratorisk volym på 1s var 72%. Lungröntgen ua. Lungmekanik i vila och arbete visade lätt obstruktivitet. S-IgE mot toluendiisocyanat (TDI) var negativ, liksom S-IgG. Pricktest med vanliga allergen visade inga tecken på allergi. Då han slutade arbeta på plastföretaget och behandlades med inhalations-steroider försvann luftvägssymtomen.

Exponeringen

En svetsarbetsplats iordningsställdes på företaget. På en 1,2 m hög arbetsbock fixerades en plåt av svartjärn. På golvet ströddes ihopsamlad PUR på ett sätt som möjliggjorde glödbildning/pyrning av svetsloppor. För att simulera arbete i trångt utrymme begränsades rökens utbredning/utspädning genom ett betongrör med ca 0,4 m diameter ovanpå spillet. Plåtbiten bearbetades med så kallad pinnasvetsning. Provtagningen (2-4 minuter) med hand-

hållen impinger-flaska innehållande DBA i toluen utfördes i rörets mynning (se foto). Analys skedde med LC/MS. Resultaten ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) redovisas i tabellen.

Lärdomar

Upphetning av PUR kan ge höga lufthalter av isocyanater. Det är lömskt när inhyrd personal blir sjuka; det behöver inte bli känt på företaget. I detta fall var de "dubbelsidiga lunginflammationerna" förmodligen allergisk alveolit orsakad av isocyanater. De övriga luftvägssymtomen i form av astma och nästäppan bedöms också bero på isocyanatexponering. Rekonstruktionen av arbetsförhållandena visade mycket höga halter, om än under korta och extrema arbetsmoment. Luftvägsfenomen hos isocyanatexponerade måste alltid följas upp.

Jan-Eric Karlsson

YMK, Lund
046-177297

jan-eric.karlsson@ymed.lu.se

Staffan Skerfving

YMK, Lund
046-173170

staffan.skerfving@ymed.lu.se

Tabell.

Arbetsmoment	ICA	MIC	PhI	2,4-TDI	2,6-TDI	MDI
Svetsning, rent golv	135	8	3	2	7	1
, härdad PUR	900	4	2000	600	700	200
, ohärdad PUR ¹⁾	2000	0	1400	9000	12000	1300
Takgränsvärde	18	24	49	72	72	104

ICA=isocyanasyra; MIC=metylisocyanat; PhI=fenylisocyanat; TDI=toluendiisocyanat, MDI=metylendifenylisocyanat

¹⁾ Materialet antändes och gav extensiv rök, varför resultaten ska tolkas försiktigt.

Isocyanater och kvinnor

- en dålig kombination?

I en nyligen genomförd uppföljning av en kohort bestående av isocyanatexponerade arbetare i svensk polyuretanindustri, fann vi en förhöjd lungcancerincidens endast bland kvinnorna i gruppen. Det är oklart om det fanns någon yrkesmässig förklaring till detta.

Runt år 1990 etablerades vid Yrkes- och miljömedicinska kliniken - en kohort bestående av anställda och f d anställda vid nio svenska företag, som då hanterade eller hade hanterat polyuretanskum. Syftet med detta var att studera om yrkesmässig exponering för toluendiisocyanat (TDI) och metylendifenyl-diisocyanat (MDI) kunde resultera i förhöjd cancerförkomst.

Bakgrunden till detta är att TDI i djurförsök lett till cancer och att både TDI och MDI visat sig var mutagena (förändrar arvs-massan) i bakterietest. År 1993 publicerades de första resultaten från analyser av denna kohort. Varken kohortstudien, eller den fall-kontrollstudie som då gjordes, gav några konklusiva svar beträffande överrisker för cancer i svensk polyuretanindustri. Dessa resultat har tidigare presenterats i Bulletin (1,2).

Ny uppföljning

Vi har nu med företagets hjälp uppdaterat en del anställningsuppgifter. Vidare har vi även uppdaterat uppgifter om tumörer, dödsorsaker och levnadsöde (till exempel utvandring), som hämtas från Cancerregistret, Dödsorsaksregistret och Befolkningsregistret. Kohorten kan nu följas till utgången av år 1998, vilket är 11 år längre än vid förra uppföljningen. Vid observations-tidens slut hade, av de 4175 personer som varit anställda minst ett år, 337 avlidit och 123 utvandrat.

Lungcancer bland kvinnor

Den totala cancerförekomsten i kohorten var lägre än förväntat. Bland kvinnorna, men inte bland männen, fann vi däremot en signifikant förhöjd lungcancerincidens. Baserat på 12 inträffade fall mot förväntade 4, observerade vi en standardiserad incidenskvot (SIR) på 3,00 med ett 95 % konfidensintervall omfattande 1,55-5,24. Vi

kunde inte se något samband mellan grad av skattad exponering för TDI eller MDI och den förhöjda lungcancerincidensen bland kvinnliga anställda.

Boven i dramat okänd?

Först och främst skall det noteras att vi inte är ensamma om att se detta riskmönster. Två andra kohortstudier av isocyanatexponerade arbetare har genomförts. I den brittiska kohortstudien var lungcancer-dödlighet förhöjd bland kvinnliga anställda (3). Samma tendens fanns också i en mindre studie från USA (4).

Vad är då förklaringen till dessa fynd? Orsaken är i nuläget inte kristallklar. Vid en sådan här observation tänker man intuitivt på att cigarettrökning skulle kunna ligga bakom, eftersom det är den vanligaste orsaken till lungcancer. Det saknas tyvärr individuella rökdata inte bara för vår kohort utan även för de andra två kohorterna. Det som dock talar emot rökning som huvud-orsak är, för det första, att vi inte observerar någon som helst överrisk för lungcancer bland männen. Vi har svårt att tro att kvinnliga anställda i polyuretanindustrin skulle ha haft så annorlunda rökvanor än de manliga anställda så att det skulle kunna förklara denna skillnad i risk mellan könen. För det andra har vi inte sett någon förhöjd dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar, för vilket rökning är en stor riskfaktor, varken bland manliga eller kvinnliga arbetare i svensk polyuretanindustri.

Kan det då finnas något i exponeringen inom polyuretanindustrin som är annorlunda för kvinnor jämfört med män? En tanke är att kvinnor i sitt arbete i större grad än männen skulle kunna vara exponerade för respirabelt polyuretandamm, innehållande aminer och ohärdade isocyanater. Vi har i en liten fall-kontrollstudie i kohorten

försökt att undersöka detta. I studien ingick de 12 kvinnliga lungcancerfallen och till varje fall tre åldersmatchade kvinnor utan cancer. En grov exponeringsskattning med avseende på polyuretandamm gjordes för varje individ. Vi fann dock inget som pekade på att kvinnorna som drabbats av lungcancer i större utsträckning varit exponerade för polyuretandamm än kontrollkvinnorna.

Zoli Mikoczy

YMK, Lund

046-173182

zoli.mikoczy@ymed.lu.se



1. Hagmar L. Ger isocyanat cancer? Bulletin 1992:3.
2. Hagmar L. Cancerrisk för isocyanat-exponerade? Bulletin 1993:1.
3. Sorahan T, Nichols L. Mortality and cancer morbidity of production workers in the UK flexible polyurethane foam industry: updated findings, 1958-98. Occup Environ Med 2002;59:751-758.
4. Schnorr TM et al. Mortality of workers exposed to toluene diisocyanate in the polyurethane foam industry. Occup Environ Med 1996;53:703-707.



Symtombilder vid polyuretan- och isocyanatarbeten

Isocyanater kan orsaka astma, allergisk alveolit, symtom från näsa och ögon och eksem. Det är dock alltför oklart vilken exponering som krävs för symtom, inte minst när det gäller symtom från näsa och ögon. Det är inte heller klarlagt vad det betyder om isocyanaterna finns i gas- eller i partikelform ("damm"), t ex vid heta arbeten. Det är också oklart vilken/a mekanism/er som sätter igång överkänslighet mot isocyanater, respektive utlöser symtom och vilken betydelse individuella känslighetsfaktorer kan ha. Allergi och rökning tycks dock inte påverka risken för isocyanat-astma eller alveolit.

Sjukdomsmekanismer

Vi har tidigare sett samband mellan exponering för sprutat och upphettat polyuretan-lim, isocyanatmetaboliter i blod och urin, antikroppar, symtom och lungfunktion (1). Vi har också funnit metaboliter av metylendiisocyanat (MDI) i nässkölvätska, och att inflammationsmarkörer i skölvätskan samvarierade med graden av exponering och med metaboliter av toluendiisocyanat (TDI) i urinen, med specifika IgG-antikroppar mot isocyanater och med nässymtom (2). Detta tyder på en isocyanat-associerad näsinflammation.

Endast en del isocyanatexponerade drabbas av isocyanatrelaterade symtom/sjukdomar. Det skulle kunna bero på ärftliga skillnader i förmågan att omsätta isocyanaterna. Vi undersökte därför skillnader i vissa ämnesomsättningsgener (N-acetyltransferas och glutatationtransferaser) bland 158 anställda som arbetade med sprutat och upphettat polyuretan (3). Det fanns ingen tydlig effekt av gen-typ på isocyanatmetaboliterna eller på samband mellan exponering och symtom.

Medicinsk och social prognos

I en uppföljning under upp till sju år av 187 arbetare exponerade för sprutat och upphettat polyuretan har vi noterat att kraftig exponering lett till högre halter av isocyanat (MDI)-metaboliter och IgG-antikroppar mot MDI, och en hög incidens av nyttillkomna näs- och nedre luftvägs-symtom, som också resulterat i sjuk-skrivning. (4).

Exponering och luftvägseffekter

I en ny studie har vi undersökt eventuellt samband mellan isocyanatarbete och symtom bland 159 anställda från tretton arbetsplatser (flamlaminering, konsument-produkter, laminering, plastgjutning, skumning), varav elva med exponering för TDI, två med exponering för MDI och

naftalendiisocyanat, och 118 referenter från andra verksamheter (5). Bland de exponerade var 18% kvinnor, bland referenterna 52%. Fler kvinnor än män var rökare, speciellt i den exponerade gruppen. Det fanns lika många allergiker bland exponerade och referenter.

I besvärskäter rapporterade 66% av de isocyanatexponerade minst ett symtom från ögon, näsa eller nedre luftvägar under de senaste 12 månaderna (6). Fyrtioåtta procent angav arbetsrelation. Jämfört med referentgruppen hade de exponerade oftare haft besvär av rinnande, svidande eller kliande ögon och av näsblod men det var ingen skillnad för andra nässymtom (5). Lite fler exponerade hade haft hostattacker, men inte andnöd eller pip i bröstet. De exponerade hade en lätt sänkt lungfunktion jämfört med referentgruppen.

Exponeringen för TDI delades in i "låg" exponering - lufthalter \leq medianen (för 2,4-TDI $3,6 \mu\text{g per m}^3$, ett lågt värde jämfört med luftgränsvärdet) och "hög" exponering med halter över detta värde. Männerna var oftare högexponerade än kvinnorna. Ögonsymtom var vanligast hos de högexponerade. Näsblod förekom oftare bland både låg- och högexponerade än hos referenterna, hostattacker litet oftare bland högexponerade än referenter. Andnöd, pip eller andra näsbesvär än näsblod var inte vanligare bland de exponerade. Det mönster av samband som erhöles mellan lufthalter av TDI och symtom sågs också mellan metaboliter av TDI i plasma eller urin och ögonsymtom liksom mellan TDI i plasma och näsblod samt hostattacker men inga samband sågs med andnöd, pip eller andra näsbesvär. Flamlaminerarna (endast 15) som har särskilt heta arbeten hade inte mer symtom än andra exponerade.

Fortsatta analyser följer. Då ska bli betydelsen av kön och rökvanor vägas in, liksom resultaten från utförda läkar-

undersökningar. Eftersom vi endast mätt isocyanater och inte andra ämnen måste man vara försiktig med att anta att det föreligger ett orsakssamband mellan isocyanater och symtom. Analyser av antikroppar liksom av gen-typer för relevanta ämnesomsättningsenzym pågår. Vi studerar också prospektivt de anställdas levnadsöden - medicinskt och socialt - under en 15-årsperiod i en av industrierna.

Margareta Littorin,
YMK, Lund
046-173101
margareta.littorin@ymed.lu.se



1. Littorin M, Rylander L, Skarping G, Dalene M, Welinder H, Strömberg U, Skerfving S. Exposure biomarkers and risk from gluing and heating of polyurethane: a cross sectional study of respiratory symptoms. *Occup Environ Med* 2000;57:396-405.

2. Littorin M, Welinder H, Skarping G, Dalene M, Skerfving S. Exposure and nasal inflammation in workers heating polyurethane. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;74:68-74.

3. Littorin M, Hou S, Broberg K, Björk J, Fält S, Abdoulaye G, Kalemba M, Ryk C, Skerfving S. Genetic polymorphism of metabolic enzymes versus metabolism and effects of diphenylmethane diisocyanate. Manuskript.

4. Littorin M, Skarping G, Dalene M, Welinder H, Skerfving S. Biomarkers and risk at gluing and heating of polyurethane - a prospective study. Insänt för publicering.

5. Littorin M, Hagmar L, Mikoczy Z, Sennbro C-J, Skerfving S, Tinnerberg H. Isocyanater - Medicinska risker, biologiska mekanismer samt medicinsk och social prognos (AFA/AMF/AGSs projekt 474). Slutrapport 2003-03-06. Avd för yrkes- och miljömedicin, Universitetssjukhuset, Lund.

6. Littorin M, Mikoczy Z, Sennbro CJ, Skerfving S, Tinnerberg H. Isocyanater - Medicinska risker, biologiska mekanismer samt medicinsk och social prognos (AFA/AMF/AGSs projekt 474). Delrapport 2002-01-03. Avd för yrkes- och miljömedicin, Universitetssjukhuset, Lund.

Uppmätt heldagsexponering för isocyanater på 13 olika företag

För att mäta heldagsexponering för isocyanater användes en filtermetod baserad på 2-(metoxyfenyl)-piperazin (2MP). Totalt mättes exponeringen på 111 individer. De uppmätta medel-exponeringarna låg under $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ för alla utom för 15 individer. De två företagen som arbetade med flamlaminering hade den högsta exponeringen. En betydande variation i exponeringen kunde påvisas.

Det huvudsakliga syftet med luftprovtagningen i projektet var att bestämma den genomsnittliga exponeringen i andningszonen för personer som exponeras för isocyanater i arbetsmiljön. Sammanlagt undersöktes 111 individer på 13 verksamheter (7 gjuterier, 2 flamlaminering, 2 skumningsföretag och 2 andra; se tabell). De besökta företagen var på förhand utvalda för att ha en förhållandevis hög exponering.

Om man skall mäta isocyanatexponering för många arbetare under en längre tid måste man använda en filterbaserad teknik. I denna undersökning har vi huvudsakligen använt oss av filter impregnerade med 2MP. Dessutom har vi använt både filtertekniken och impinger med di-n-butylamin för areamätningar och parallella mätningar för utvärdering av luftmetoderna (mer om det se referens). Filtren har analyserats på Arbetslivsinstitutet i Umeå med avseende på toluendiisocyanat (TDI), fenylisocyanat (FI), naftalendiisocyanat (NDI) och metylendifenyl-diisocyanat (MDI). Under arbetsmoment då arbetare har använt personligt andningsskydd har provtagningsutrustningen stängts av och andningsskyddet förutsatts ge ett 100 % skydd. På de två skumningsföretagen var detta förfarande inte möjligt vilket gör att de uppmätta lufthalterna på dessa företag inte är direkt jämförbara med de övriga.

Resultaten av de personburna proverna redovisas i tabellerna. Halterna varierade kraftigt, från $<0,1$ till $38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ för de olika arbetarna. De högsta exponeringarna förelåg vid flamlaminering. De uppmätta personburna exponeringarna för de välkända diisocyanaterna och FI ligger under - i de flesta fall klart under - de hygienisknivågränsvärdena (TDI och NDI $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, FI $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, MDI $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Endast 15 av 111 medelvärden under en arbetsdag ligger över $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$; fyra av dessa 15 mätillfällen härstammar från de två skumningsföretagen och personlig skyddsutrustning användes under delar av tiden.

Med stationär provtagning kunde vi också mäta koncentrationerna av isocyanat (ICA) i luften, vilket vi inte kunde göra med den personburna mätningen. För ICA var de uppmätta koncentrationerna blygsamma förutom på flamlamineringsföretagen där 24 av de totalt 44 stationära proven visade värden över $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$. I medeltal så utgjorde ICA 75 % av totalmängden av uppmätta isocyanater på flamlamineringsföretagen. De personliga exponeringarna för ICA kan utifrån de stationära mätningarna uppskattas till att ligga över de hygieniska gränsvärdena.

Variationen i exponeringen mellan verksamheter med liknande produktion var, som förväntat, stor. Variationen kunde ibland förklaras med till exempel brister i ventilationen eller låg produktion under mät dagen, medan annan variation inte lika lätt kunde förklaras. På några företag kunde vi studera skillnaden i exponering mellan olika dagar och olika skift. Till exempel på ett gjuteriföretag med lägre produktion på eftermiddagsskiftet än på förmiddagsskiftet sågs ingen skillnad vid de personliga mätningarna. På ett annat gjuteriföretag hade man samma arbetsuppgifter på alla skift men produktionen stördes av driftsproblem och de uppmätta exponeringsnivåerna skilde sig med en faktor fem mellan skiften.

Erfarenhetsmässigt skiljer sig även exponeringen mellan olika individer, som gör samma typ av arbete, men för att kunna bedöma det hade man behövt ha en annan mätstrategi än den vi har använt. Hur stor variationen är mellan olika dagar och mellan individer som gör likartat arbete vet vi alltså inte. Resultat av andra studier visar att denna variation sannolikt är betydande, varför det är viktigt att ta hänsyn till detta vid bedömning av risken med exponeringen och även vid jämförelser med gränsvärden.

Håkan Tinnerberg

YMK, Lund

046-177045

hakan.tinnerberg@ymed.lu.se

Mer information kan hittas på http://www.ymed.lu.se/papers/Isocyanater_slutrapport.pdf.

Tabell. Uppmätta koncentrationer av TDI och FI i luft för 111 arbetare i 13 olika verksamheter. För NDI och MDI se referens.

Typ av industri	Antal företag	TDI ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			FI ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
		Antal individer	Median	Range	Antal individer	Median	Range
Gjuteri	7	65	2,2	<0,1-13	-	-	-
Flamlaminering	2	11	9,8	3,7-26	11	0,6	0,1-1,2
Skumning ^a	2	10	16	0,6-38	-	-	-
Andra	2	8	0,3	0,1-0,7	-	-	-

a) Sju av de 10 personerna bar personlig skyddsmask delar av tiden då de trodde att exponeringen var som störst. Provtagningen stängdes inte av under denna tid, varför de uppmätta exponeringarna är överskattade.

Kammarrprovokation av luktöverkänsliga personer

En provokationsstudie i vår exponeringskammare visar som huvudfynd en gradvis kraftigare stegring av slemhinne- och trötthetsbesvär bland luktöverkänsliga personer, men inte någon nämnvärd suggestionseffekt av själva kammarmiljön och inte någon dramatisk omedelbar reaktion på första exponeringsperioden.

Bakgrund

Vi har tidigare i Bulletinen nämnt att obehagsreaktioner på kemikalielukter, till exempel allmänt illabefinnande och trötthet, är ett mycket vanligt besvär vid toxisk encefalopati (TE) efter mångårig yrkesexponering för organiska lösningsmedel, till exempel bland målare (Bulletin 2/2002). Hos någon procent av befolkningen kan dock luktöverkänslighet uppstå efter relativt marginell kontakt med kemikalier, till exempel i kontorsmiljö. Efterhand kan besvär utlösas av en mängd vanliga odörer (till exempel tobaksrök, motoravgaser, parfym) vilket kan utvecklas till ett betydande hinder i vardagen. Tillståndet är främst uppmärksammat i USA under beteckningen "multiple chemical sensitivity" (MCS) (1). Bredden av utlösande ämnen och de extremt låga exponeringsnivåerna som krävs för att utlösa besvär trotsar de traditionella toxikologiska och allergologiska förklaringsmodellerna. Även om tillståndet är kontroversiellt tolkas det av många som orsakat av en ofrivillig inlärningsprocess, varigenom luktintryck kopplats (betingats) till obehag - som regel efter någon eller några ursprungliga irritationsepisoder. Man skulle kunna säga att den drabbade har en ständigt förhöjd uppmärksamhet och negativ förväntan (rädsla) på kemiska lukter, och reagerar med anspänning (ångest) och vegetativ aktivering (som vid stress) på starka lukter (2). Vid stor irritation eller ett sårbart nervsystem kan en ond cirkel av sensibilisering uppstå istället för en normal habituering/respons (se Bulletinen 2/2002). Besvärmönstret befästs över tid av att den drabbande i möjligaste mån drar sig undan utlösande situationer, vilket förhindrar att nervsystemet "lär bort" (avbetingar) den ofrivilliga kopplingen (3).

Metod

Den beteendemedicinska sektionen vid YMK förfogar över en exponeringskammare (se Bulletinen 1/97), vilken lämpar sig för att studera besvärsreaktioner hos luktöverkänsliga. Med finansiellt stöd från Rådet för arbetslivsforskning har vi nyligen

slutfört en studie av kvinnor med besvär av MCS-typ tillsammans med referenspersoner matchade för kön, ålder och utbildning (4). En av frågställningarna var om individer med MCS skulle låta sig suggereras till att känna lukt och rapportera besvär redan när de vistades i en miljö där exponering kunde befaras, det vill säga inne i kammaren men före tillsättning av kemikalier i luften (två luktande lösningsmedel varav det ena har neurotoxiska egenskaper). En annan fråga gällde om individer med MCS skulle reagera mer dramatiskt på de första 5-10 minuternas verkliga kemikalieexponering till skillnad från kontrollpersonerna. En tredje fråga gällde reaktionsmönstret som helhet över den ca 2 timmar långa kammarrvistelsen, där exponeringen stegvis höjdes till mot slutet ordentligt starka kemikalielukter. Ungefär var 20:e minut fick försökspersonen svara på 35 frågor om komfort, luktintensitet, slemhinneirritation och eventuella CNS-relaterade besvär av typ huvudvärk, trötthet och koncentrationssvårigheter. Parallellt gjordes upprepade test för reaktionstid och koncentrationsförmåga.

Resultat

Att bara vistas i kammarmiljön i ren luft gav visserligen en viss "suggestionseffekt" på rapporteringen av slemhinnebesvär och en något försämrad reaktionsförmåga, men intressant nog inte bara bland personer med MCS utan även i referensgruppen. Inte heller den omedelbara reaktionen vid kemikalieexponeringens början skiljde sig mellan grupperna; båda grupperna rapporterade klar ökning i skattad luktintensitet och olika besvär. Först beträffande reaktionsmönstret under exponeringsperioden i sin helhet sågs tydliga gruppskillnader. Individer med MCS visade klart brantare stegring över tiden av slemhinneirritation och brantare utveckling av trötthetsrelaterade besvär än referenspersonerna. Däremot var skattningarna av luktintensitet och direkt luktbehag väsentligen lika i patient- och referensgrupperna. Vidare observerades en generell försämring av

reaktionstider under kammarrprovokationen och denna var mest uttalad i MCS-gruppen.

Diskussion

Resultaten av kammarrprovokationen av kvinnliga MCS-patienter har intressanta likheter med våra tidigare fynd från provokationen av män med TE (se Bulletinen 1/2000): Båda patientgrupperna utmärkte sig främst genom en smygande, successivt ökande intolerans för kammarmiljön över det flera timmar långa exponeringsförloppet och inte genom onormal suggestionsbenägenhet eller dramatiskt hastig symptomutveckling. Liksom i den tidigare TE-studien sågs inte heller något samband mellan reaktionsförmåga/besvär och ämnens neurotoxicitet, vilket talar emot en överkänslighet på neurotoxisk bas. Försämringen i reaktionsförmåga bland kvinnor - vilket saknar motsvarighet för männen i TE-studien - kan möjligen tolkas som att kvinnor distraheras mer av kemikalielukter. Ett bifynd är att besvärsrapporteringen har varit konsekvent högre hos kvinnor än män i våra kammarrundersökningar, vilken egentligen är föga förvånande då män generellt sätt anger lägre besvärsnivåer i självskattningar (5). Könsskillnaden visar dock på betydelsen av noggrann matchning av referenspersoner vid denna typ av experiment.

Kai Österberg

YMK, Lund

046-177292

kai.osterberg@ymed.lu.se



1. Sparks PJ. Idiopathic environmental intolerances: Overview. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews* 2000;15:497-510.

2. Bolt HM, Kiesswetter E. Is multiple chemical sensitivity a clinically defined entity? *Toxicol Lett* 2002 Mar 10;128(1-3):99-106.

3. Guglielmi RS, Cox DJ, Spyker DA. Behavioral treatment of phobic avoidance in multiple chemical sensitivity. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 1994;25(3):197-209.

4. Österberg K, Örbæk P, Karlson B, Åkesson B, Bergendorf U. Annoyance and performance during experimental chemical challenge of subjects with multiple chemical sensitivity. *Scand J Work Environ Health* 2003;29(1):40-50.

5. Gijsbers Van Wijk CM, Kolk AM. Sex differences in physical symptoms: the contribution of symptom perception theory. *Soc Sci Med* 1997;45:231-46.

Riskfyllt doftande 1

Kleopatra sägs ha vilat på madrasser fyllda av rosenblad.
Tog hon några risker?



Mer än två tusen år senare har man i ett EU projekt försökt besvara den frågan i en multicenter studie om kontaktallergi och parfymämnen: "Fragrance chemical allergy: a major environmental and consumer health problem in Europe". På Miljö- och yrkesdermatologiska avdelningen i Malmö har vi deltagit i detta projekt och vill i tre artiklar, varav den första kommer i detta nummer av *Bulletin*, redogöra för en del av fynden.

Alltsedan Kleopatras dagar har parfymer använts och idag är kontaktallergi mot parfymämnen ett vanligt kliniskt problem i Europa. Minst 1-2 % av befolkningen och ca 10 % av de patienter med dermatit, som testas för kontaktallergi, har en allergi mot parfymämnen. Målet med projektet har varit inriktat både mot primärpreventiva och sekundärpreventiva åtgärder. Projektet har varit ett samarbete mellan 10 europeiska forskningscenter och har finansierats med EU-medel. Yrkes och Miljödermatologiska avdelningen i Malmö har varit ett av dessa center och när nu projektet går mot sitt slut skulle vi vilja rapportera lite av de resultat som kommit fram genom samarbetet.

Att förhöja sin livskvalitet genom väldoft eller att dölja odör har människan ägnat sig åt i alla kulturer. I det gamla Egypten användes parfymer inte bara vid festliga tillfällen utan också vid balsameringen av de döda. Den första namngivna parfymen "Kyphi" härstammar från denna tid. Parfymen kom sedan via den arabiska kulturen och korstågen till Europa. Rosenvatten lärde sig alkemisterna framställa på 1200-talet. Katarina av Medici såg till att parfymindustrier startades i den franska staden Grasse och lade därmed grunden till denna stads rykte som parfymproduktionens centrum. Fram till 1800-talet producerades parfymer av produkter ur växt och djurriket, på 1800-talet dyker de första syntetiska parfymämnen upp.

Det finns mer än 10000 olika parfymämnen som ingår i parfymer och varje doft kan innehålla en stor mängd parfymämnen. Inom parfymindustrin finns stora ekonomiska intressen och en obenägenhet att tillhandahålla information och detta, samt det faktum att många av de "naturliga" parfymämnen fortfarande hämtas ur växtriket och framställs genom olika extraktionsprocesser, gör forskning om kontaktallergier mer komplicerad. Som

exempel på just problemet med de "naturliga" doftämnen kan tas det projekt som handlat om ekmossa.

Ekmossa användes i parfymer som en fixatör av doften samt framför allt i herrparfymer för sin "maskulina", jordiga, barriga, doft. Det är egentligen inte en mossa utan en lav, slånlav. Den plockas främst i Jugoslavien och Kroatien och vid plockningen riskerar en hel del andra lavar att följa med. Inom parfymindustrin extraheras doften på en mängd olika sätt, bland annat via alkohol. Ekmossa ingår sedan lång tid tillbaka i standardseriens parfymmikst vilken man inom Europa använder för att screena för kontaktallergi mot parfym.

Vad som är det egentliga allergenet och vad det är som är det viktiga doftämnet i beredningen av ekmossa har varit oklart. Det är än mer viktigt att veta med tanke på att vid testning så har ju testmaterialet anskaffats någonstans ifrån och eftersom produkten kan vara en blandning av olika lavar är det omöjligt att veta vad man egentligen funnit att patienten reagerar på. Dessutom kan man inte heller vara säker på att testberedningen vid nästa inköpstillefälle är exakt densamma. En kunskap om allergiframkallande ämne(n) i ekmossa ger även förutsättningar för förändringar av extraktionsprocesserna för att minska risken för kontaktallergi. Ekmossa var därför ett gott typexempel för en naturprodukt och de problem som kan finnas vid utredning av kontaktallergi mot sådana.

I detta projekt har man därför tittat på olika producenters kommersiella ekmossextrakt beträffande deras förmåga att utlösa eksem hos individer med kontaktallergi mot ekmossa. Med hjälp av gaskromatografimass spektrometri (GC-MS) och vätskekromatografimass spektrometri (LC-MS) analyser har man funnit olika troliga allergener. Dessa har sedan analyserats via

"structure activity relationship", SAR, ett analysystem som medger riskanalyser. Vid SAR analys utgår man från att man ur den kemiska strukturen av ett ämne med olika reaktiva grupper kan utläsa egenskaper om hur ämnet skall reagera i ett biologiskt system. En del av de funna molekylerna har sedan genomgått local lymph node assay, för ytterligare utvärdering av sensibiliseringspotentialen. Vid dessa analyser har man främst kommit fram till två viktiga potentiella allergener; atranol samt kloratranol, vilka båda är mycket sensibiliserande. Dessa molekyler har man sedan vid kliniska centra kunnat testa på individer med kontaktallergi mot ekmossa och på så sätt bevisat de delvis teoretiska fynden. Genom dessa studier har man dels kunnat visa på den svårighet det innebär att naturprodukterna inte är väldefinierade, dels kunnat visa en modell för att analysera en sammansatt produkt och göra en riskanalys. Förhoppningen är att man via dessa analysmetoder skall kunna förutsäga om ett parfymämne är kontaktallergiframkallande utan omfattande testning på djur och människor.

Cecilia Svedman

YMDA, Malmö

040-337861

cecilia.svedman@skane.se

Magnus Bruze

YMDA, Malmö

040-33 17 60

magnus.bruze@derm.mas.lu.se



1. Bresle A, Stensson P. Luktboken. Från dofter till odörer. Carlsson Bokförlag, Box 2112 103 13 Stockholm, Sverige.

2. Parfum. L'expo, comité français du parfum, 33, Champs Elysées, 75008 Paris, Frankrike.

3. Basketter DA, Evans P, Fielder RJ, Gerberick GF, Dearman RJ, Kimber I. Local lymph node assay-validation, conduct and use in practice. Food Chem Toxicol 2002;40:593-598.

4. Basketter DA; Gerberick GF, Kimber I. Measurement of allergenic potency using the local lymph node assay. Trends Pharmacol Sci 2001; 22:264-265.

5. Rastogi SC, Lepoittevin JP, Johansen JD, Frosch PJ, Menné T, Bruze M, Dreier B, Andersen KE, White IR. Fragrances and other materials in deodorants, search for potentially sensitizing molecules using combined GC-MS and structure activity relationship(SAR) analysis. Contact Dermatitis 1998; 39:293-303.

Cyklofosamid mätmetoder

Isamarbete med Arbetslivsinstitutet Norr i Umeå har metoder för att kunna mäta kontamination av cyklofosamid (CP) i luft och på ytor utvecklats. Dessa metoder ska göra det möjligt att på ett noggrannare sätt kartlägga exponering för CP i arbetsmiljön.

För drygt ett år sedan startades ett nytt doktorandprojekt vid Avdelningen för Yrkes- och miljömedicin vid Lunds Universitet. Projektets syfte är att kartlägga exponering och risk vid arbete med cytostatika. För att åstadkomma detta behöver man kunna kartlägga arbetsmiljöer där cytostatika hanteras på ett noggrant och systematiskt sätt. En metod för att studera utsöndring av mycket små mängder CP i urin har tidigare utvecklats.

Bakgrund

Cytostatika är en grupp av cellhämmande läkemedel som är vanligt förekommande inom sjukvården, framför allt vid behandling av olika cancersjukdomar. Dessa läkemedel kan vara mycket giftiga, cancerframkallande och fosterskadande. CP, som är den aktiva substansen i läkemedlet Sendoxan, är klassad som cancerframkallande för människa och används som modellsubstans i projektet. Det har visats i tidigare studier att arbetsmiljön för olika personalgrupper, som sjuksköterskor, undersköterskor, farmaceuter, receptarier och lokalvårdare, kan vara förorenad med CP vilket kan medföra låggradig exponering. Detta kan

vara en arbetsmiljörisk om exponeringen pågår under en längre tid och det är därför viktigt att ha god kontroll över exponeringen. Upptag av CP i kroppen kan framför allt ske genom huden eller genom inandning. För att få en komplett bild av hur exponeringssituationen ser ut måste den redan tidigare utvecklad metoden för att mäta CP i urin, kompletteras med mer direkta metoder för att mäta förekomsten av CP i arbetsmiljön.

Kontamination och exponering

Vid hantering av CP, vilket sker på många arbetsplatser inom den svenska sjukvården, kan spill och läckage uppstå. Ett sätt att studera kontamination av CP i arbetsmiljön är att göra avstrykprovtagning på olika ytor, till exempel arbetsbänkar, golv eller väggar. Avstryksprov görs inom en ram som omsluter en definierad provyta. Ytan stryks av med en fuktad servett enligt ett standardiserat mönster. En känslig metod för att provta och analysera kontaminering av CP på ytor har utvecklats och betydelsen av olika faktorer som skulle kunna påverka mätresultaten, som val av servett, ytmaterial, ytstorlek samt lagringsstabilitet hos proven, har utvärderats.

Ett annat sätt att kartlägga arbetsmiljön är att ta luftprov. Det är viktigt att kunna mäta CP både som gasformig substans och i partikelform. Genom att provta luft med fast fas kolonn i kombination med filter är det möjligt att provta dessa två former av CP i luft. Provtagnings- och analysmetoder för att mäta dessa har utvecklats och betydelsen av olika faktorer som skulle kunna påverka mätresultaten, som relativ luftfuktighet, provtagnings- och analysmetoder samt lagringsstabilitet hos proven, har utvärderats.

Relevans

De utvecklade metoderna är mycket känsliga och kommer förhoppningsvis att leda till att det ska bli möjligt att på ett mera standardiserat och noggrant sätt än tidigare kartlägga arbetsmiljöer där CP hanteras. Detta kan i sin tur resultera i förändrade hanteringsrutiner för att komma tillrätta med kontamination av CP vilket i sin tur förhoppningsvis kan leda till en minskad exponering för CP.

Maria Hedmer

YMK, Lund

046-173148

maria.hedmer@ymed.lu.se



Cytostatikaberedning

Risk för fostret vid ultraljudsvetsning?

En förfrågan om eventuella risker för gravida med att arbeta vid ultraljudsvets aktualiserade frågan om riskvärdering för det ofödda barnet. Genomgång av litteratur och mätningar på arbetsplatsen gav ett underlag där det klart framkom att hörselskaderisken är hög för operatören, medan risker för fostret är mer svårbedömt – vilken säkerhetsmarginal skall tillämpas? Artikeln belyser väsentliga aspekter på frågan.

Bakgrund

Ultraljud har sedan länge använts i terapeutiskt och diagnostiskt syfte. I motsats till industriell användning, så arbetar utrustning som används i dessa sammanhang vid högre frekvens och avsevärt lägre intensitet. Medvetandet om risker med ultraljud är ofta låg i de nya tillämpningarna. Till kliniken kom en fråga om eventuella risker för gravida att arbeta med ultraljudsvetsning. Man hade uppmätt 113 dB under svetsningen.

Vid besök på företaget kunde det konstateras att det inte fanns någon risk för att operatören skulle kunna komma i direktkontakt med ultraljudshuvudet (svetsverktyget). Svetspressen Rinco MP 202 används för att sammanfogar plastdetaljer, och har tvåhandsmanövrering. Ljudnivån var vid midjehöjd hög, 113 dB(A), och innehöll rena toner. Tre svetspunkter utförs på varje detalj, och två detaljer per minut hinns med. Varje svetspunkt tar 1,5 sekunder, men den första har en annan karakteristik. Nivån var 103-126 dB (tabell), medan bakgrunds-nivån var 74-76 dB(A).

Frekvens och nivå för ljudtryck under första och andra/tredje svetspunkt.

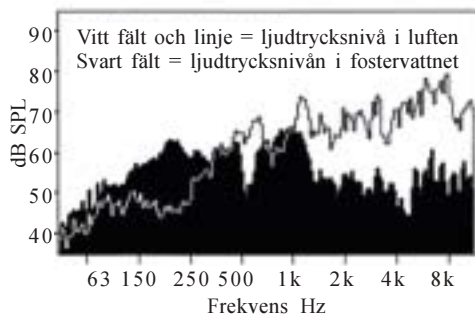
Frekvens (Hz)	Ljudtrycksnivå (dB)	
I:a	20000	125
	10000	117
II:a/III:e	20000	126
	11900	103
	8125	111

Regelverk

Arbetsgivaren skall enligt ASF 1994:32 bedöma risker för skadlig inverkan vid graviditet. Bland faktorer som anses kunna medföra fosterskador nämns buller. Dock sägs att ingenting talar för någon risk för fostrets utveckling och hörsel om **exponeringsnivåerna understiger gränsvärdet**. För ultraljud (frekvenser över 18 000 Hz) är

dämpningen så stor vid ljudöverföringen via moderns kropp att risken för påverkan på fostret måste bedömas som liten **så länge exponeringsnivåerna inte är mycket höga**. I AFS 1992:10 anges gränsvärdena till 85 dB(A) respektive 105 dB vid 20 000 Hz (ekvivalent ljudnivå under en 8-timmars arbetsdag).

Ljudtrycksnivåer innanför och utanför livmodern hos får enligt Gerhardt 1989.



Riskvärdering

Den genomsnittliga 8-timmars bullernivån beräknades till 102 dB(A), och måste anses vara hög. Också gränsen för ultraljud överskrids. En daglig bullerexponering på 85-95 dB(A) under hela graviditeten har visats ge 3 gånger ökad risk för hörselskada hos barnen (1). Således är dämpningen till fostret avgörande för risken. Luftburet ljud med låga frekvenser förstärks och höga frekvenser dämpas innan de når fostret (figur). Bredbandigt buller dämpas mindre än 5 dB (1). Uppgifterna för högre frekvenser är osäkra! Richards och medarbetare fann 10 dB vid 4000 Hz som genomsnittlig dämpning i en studie på åtta kvinnor, men att skillnaden mellan lägsta och högsta dämpning var 15-20 dB (2). Andra uppgifter talar om dämpning mellan 50-70 dB (1). För att nivåerna idet här aktuella fallet på 103-117 dB inte skall vara riskfyllda måste de dämpas för fostret till 60-70 dB med tanke på

att det är rena toner. Enligt värderingsnormen (SEN 590111) krävs skärpt bedömning vid rena toner. Bullret från moderns kroppsljud är för fostret 60-95 dB. Hörselorganen börjar utvecklas tidigt, men risk för hörselskador uppkommer först efter 25:e fosterveckan, när snäckan är färdig-utvecklad (1).

Konklusioner

Det är stor risk för hörselskadligt buller vid ultraljudsvetsning. Åtgärder för att dämpa bullret måste vidtas, så att nivån understiger 85 dB(A). Risk för hörselskador hos fostret finns, men uppkommer först i senare skede av graviditeten. Till dess att ljudnivån reduceras, bör en omplacering av gravida ske, lämpligen efter första ultraljudsundersökningen på mödravårdscentralen.

Istvan Balogh

YMK, Lund

046-173104

istvan.balogh@ymed.lu.se

Maria Albin

YMK, Lund

046-173159

maria.albin@ymed.lu.se



1. Byström M. Hörselnedsättning och störningsupplevelse av buller – en jämförelse mellan kvinnor och män. Arbete och Hälsa 1999:3.

2. Richards DS, Frentzen B, Gerhardt KJ, McCann M, Abrams RM. Sound levels in the human uterus. *Obstetrics & Gynecology* 1992;80 (2):186-190.



Blekmedel och livskvalitet hos kvinnliga frisörer

Frisörer utgör en yrkesgrupp som är exponerad för ett flertal reaktiva kemikalier, som kan ha effekt på hud och slemhinnor. Sedan 1996 har flera studier av samband mellan frisörers arbetsmiljö och sådana hälsobesvär genomförts på Yrkes- och miljömedicinska kliniken (1, 2). Studierna har visat en måttligt ökad risk för frisörer att utveckla astma, nästäppa, pip i bröstet och rethosta. Av dem som uppgett sig ha besvär, menade över 80 % att det var blekmedlen (persulfater) som orsakade besvären.

Ingen systematisk undersökning av symtomatiska frisörers hälsorelaterade livskvalitet har publicerats. Syftet med denna studie var att studera hur kvinnliga frisörers hälsa och livskvalitet påverkas av deras blekmedelsrelaterade näsbesvär (3).

Öppna intervjuer

En kvalitativ intervjustudie gjordes med tio kvinnliga frisörer med överkänslighetsbesvär som nästäppa, rinnsnuva, nysningar och näsklåda, försämrat luktsinne och kliande ögon av blekmedel. Samtliga var egna företagare. Frisörerna hade tidigare deltagit i en provokationsstudie på kliniken (4). Gruppen innefattade frisörer med uttalade besvär, medelsvåra besvär och lättare besvär av blekmedel. De var mellan 25 och 47 år gamla (median 39 år) och hade arbetat som frisörer mellan 5 och 26 år (median 19 år).

Datainsamlingen skedde via öppna intervjuer. Analysen gjordes efter Burnards modell för innehållsanalys (5). Meningsbärande indikatorer i utskrifterna togs fram och jämfördes med varandra tills ett mönster framträdde och kategorier bildades.

Effekter

Exponering i förhållande till besvären

Det fanns enligt frisörerna olika sätt att styra exponeringen av persulfaterna genom tidbokning, produktval (icke-dammande pulver eller kräm), ventilation och punktsug samt personlig skyddsutrustning. Frisörerna framförde att hårdare krav borde ställas på producenter och leverantörer av frisörprodukter samt på myndigheter.

Överkänslighetsbesvär

Frisörerna hade i varierande grad nästäppa, rinnsnuva, näsklåda och nysningar, näsblod och sår i näsan, försämring av luktsinnet, svullna, kliande och röda ögon, svullnadskänsla i bihålorna och näsan, en brännande känsla i ansiktet och näsan, sveda i halsen, rethosta, harklingar och även viss andnöd. Huvudvärk var vanligt förekommande. Besvären kom oftast i samband med blandning av blekmedlet, men kunde också komma senare under dagen, och höll i sig efter arbetsdagen, under helger och på övrig fritid. Frisörerna hade sällan så lång semester att besvären hann försvinna helt. De hade också successivt hunnit vänja sig vid sina besvär.

Hälsa och livskvalitet

Frisörerna med mest besvär hade försämrad sömnkvalitet och större sömnbehov. Fritiden påverkades genom sämre ork till familj, vänner och fritidssysselsättningar. I första hand försökte frisörerna orka med sina barn, vilket gjorde att männen då påverkades mest av frisörernas trötthet. Oro fanns för att utveckla fler besvär i yrket, vilket några av frisörerna också hade gjort.

Reflektioner kring frisöryrket

Tankar på att byta yrke var vanligt förekommande. De positiva faktorerna i frisöryrket såsom de kreativa kraven, det självständiga arbetet och speciellt den sociala kontakten med kunderna övervägde dock.

Vad kan göras?

Frisörerna saknar ett forum där de kan få professionell hjälp och stöd samt informa-

tion om risker och möjliga preventiva åtgärder i deras arbetsmiljö. Denna hjälp skulle yrkes- och miljömedicinska kliniker och andra aktörer inom området arbetshälsa kunna stå för. Även fackliga företrädare skulle kunna vara drivande i ett sådant forum.

Kerstin K Diab

YMK, Lund

046-173179

kerstin.diab@ymed.lu.se



1. Albin M, Rylander L, Mikoczy X, Lillienberg L, Dahlman Höglund A, Brisman J, Torén K, Meding B, Kronholm Diab K, Nielsen J. Incidence of asthma in female Swedish hairdressers. *Journal of Occupational & Environmental Medicine* 2002; 59: 119-123.

2. Brisman J, Albin M, Rylander L, Mikoczy Z, Lillienberg L, Dahlman-Höglund A, Torén K, Meding B, Kronholm Diab K, Nielsen, J. Respiratory symptoms in female Swedish hairdressers. *American Journal of Industrial Medicine* (under tryckning).

3. Kronholm Diab K. Hur påverkar överkänslighet mot blekmedel kvinnliga frisörers hälsa och livskvalitet? Kandidatuppsats, 10 p, Vårdvetenskap. Institutionen för omvårdnad, Lunds universitet, 2002.

4. Nielsen J, Kronholm Diab K, Albin M, Broberg K, Jönsson B, Truedsson L. Persulphate associated nasal symptoms in hairdressers – A study of the mechanism. Abstrakt. 27th International Congress on Occupational Health 2003, Iguassu Falls, Brasilien.

5. Burnard P. A method of analysing interview transcripts in qualitative research. *Nurse Education Today* 1991; 11: 461-466.



BEAUTY



SALON

Blekmedel och RNA

Hårfrisörer drabbas ofta av luftvägssjukdom och inte sällan kopplas besvären samman med arbete med blonderingsmedel. Mekanismen bakom uppkomsten av symtomen är dock oklar. Därför har vi inlett ett försök som syftar till att undersöka vad som händer på RNA-nivå i personer med och utan besvär från blonderingsmedel.

The central dogma of life

Nästan alla celler i vår kropp har en identisk arvsmassa – DNA. Beroende på vilka uppgifter cellen har, till exempel om den är en muskel- eller nervcell, är olika delar av DNA aktivt. Den del av DNA som är aktiv avskrivs och kopieras (mRNA; messenger ribonucleic acid) skickas till cellens proteinfabrik, ribosomerna. Där används mRNA som mall vid proteinsyntesen. Proteinerna använder cellen till byggnadsmaterial när den växer, för att kommunicera med andra celler, för att utvinna energi med mera. Detta flöde av information, från cellkärnans DNA till proteiner som styr cellens liv, kallas för "the central dogma of life".

Förändrad mRNA-halter

När en patient lider av något hälsobesvär avspeglar detta förändringar i cellernas beteende. Beteendeförändringarna beror på ändrade halter av mRNA. Ett sätt att mycket exakt mäta halterna av mRNA är att använda realtids-PCR (polymerase chain reaction). Beroende på vilka symtom som ska studeras, analyseras olika celler. I det så kallade frisörprojektet är vi intresserade av mekanismerna bakom de allergiska besvär i luftvägarna, som många frisörer upplever

då de arbetar med blonderingsmedel. Därför analyserar vi celler från näsan.

Hur går man till väga?

Försökspersonernas nashålighet sköljs med en koksaltlösning så att en del celler spolats loss. Det går också att borsta loss celler i nashåligheten med en liten borste. Ett inledande försök tyder på att detta skulle ge mer celler än vid en nassköljning, men metoden är mer smärtsam för försökspersonen. Ur de lösgjorda cellerna renas mRNA fram. Eftersom cellerna är få och mRNA mycket känsligt för nedbrytande enzymer, får vi inte fram tillräcklig mängd mRNA för att göra försök med realtids-PCR direkt. Därför amplifierar vi mRNA, vilket innebär att det bildas en stor mängd kopior. Det gäller att metoden för amplifiering är utan systematiska fel och att alla olika typer av mRNA amplifieras i lika hög grad, annars ges en missvisande bild av hur halterna har förändrats i cellen.

Realtids-PCR

När en tillräcklig mängd RNA har framställts utförs försöken med realtids-PCR. Precis som namnet antyder är metoden PCR-baserad. Mallen, som motsvarar mRNA, finns i en buffert. I bufferten finns också

bland annat byggstenar till nukleinsyror, samt ett bakteriellt enzym som kan sätta samman byggstenarna till en kopia av mallen. Kopian kan när den är färdig-syntetiserad användas som mall av enzymet för att syntetisera ytterligare en kopia. Detta är alltså en cyklisk process som leder till att det bildas allt mer nukleinsyror med en viss sekvens.

Under en del av cykeln sitter mallen samman med en nysyntetiserad kopia, innan de skiljs åt för att kopian ska kunna fungera som en ny mall. Genom att sätta så kallad SybrGreen till bufferten kan man märka in alla parade nukleinsyror så att de fluorescerar då de belyses. När det har bildats tillräckligt många kopior blir fluorescensen detekterbar. Genom att registrera vid vilken PCR-cykel som detta sker, kan mängden nukleinsyra som fanns från början beräknas.

På detta sätt planerar vi att analysera halten mRNA från gener som är involverade i styrningen av det immunologiska försvaret. Därigenom hoppas vi kunna dra slutsatser om de bakomliggande mekanismerna för uppkomsten av allergiska luftvägsbesvär hos frisörer som utsätts för blonderingsmedel.

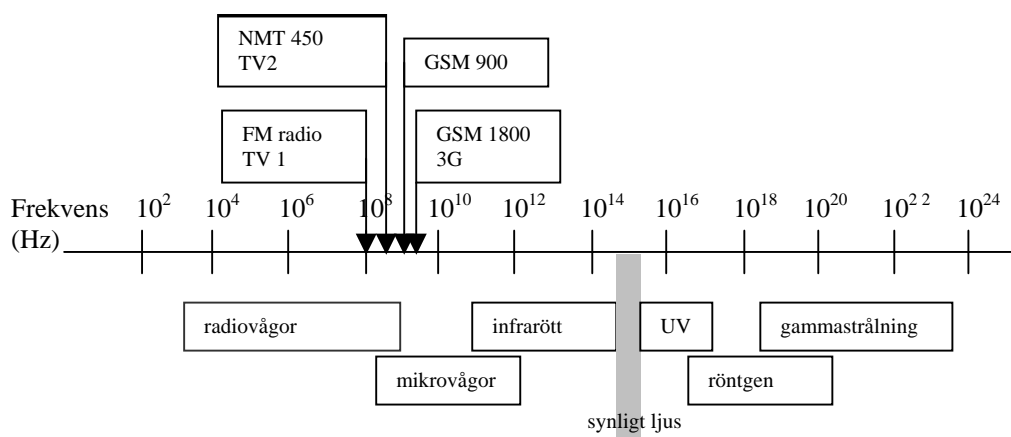
Lena Jönsson

YMK, Lund
046-173196

lena.jonsson@ymed.lu.se

3G-utbyggnaden

Över huvudet på folk?



Figur 1.

Varför väcker utbyggnaden av 3G-nätet så mycket oro och frustration? Västra Götalandsregionens Miljömedicinska Centrum (VMC) vid Yrkes- och miljömedicinska kliniken i Göteborg anordnade nyligen en välbesökt utbildningsdag, som gav svar på många frågor.

Tjänstemän och politiker i kommuner, länsstyrelse och region/landsting utgjorde målgrupp, och omkring 170 personer hörsammade kallelsen. Psykolog Linda Nilson Nordling från YMK i Göteborg höll första anförandet och talade om vilka faktorer som påverkar allmänhetens riskuppfattning. Hon sa bland annat att en frivillig risk tolereras tusenfalt bättre än en påtvingad. Om man har möjlighet att göra ett val, att utsätta sig för risken för att uppnå något, är man ofta beredd att ta den. Hon pekade också på tre oroande O; Ovisshet, Oenighet och Osynlighet, vilka gör det svårt att bilda sig en egen uppfattning. Hon pekade på vikten av att informera om vad som är känt och lyssna på dem som är oroliga, för att kunna bemöta deras farhågor.

Mikrovågor

Yngve Hamnerius, docent vid elektromagnetik på Chalmers, och Gert Anger från Statens strålskyddsinstitut (SSI), talade om den elektromagnetiska strålningen från olika typer av telefoner och antenner på master. Strålning med frekvenser mellan 300 MHz och 300 GHz kallas mikrovågor (Figur 1) och används för mobiltelefoner. De ligger i närheten av de frekvenser som används av radio- och TV. Mikrovågor finns inte naturligt, vilket medför att man kan sända med liten effekt även på långt avstånd.

Den första generationens telefoner NMT 450 och NMT 900 använder analog teknik, som FM-radion, och sänder oftast med en uteffekt på 1 W. Den andra generationen, GSM 900 använder digital teknik, och sänder i pulser 1/8 av tiden. Därigenom kan 8 telefoner sända samtidigt på samma frekvensband. De har en maxuteffekt på 2 W, men eftersom de bara sänder 1/8 av tiden får man en medeluteffekt på högst 250 mW. Dessutom minskar de effekten vid bra mottagning och beräknad medeluteffekt ligger snarare på 25 mW. GSM 1800 i sin tur har en max topputeffekt på 1 W och motsvarande lägre medel-uteffekt.

Nu är den tredje generationen på väg; UTMS eller 3G. De sänder kontinuerligt på 1900-2170 MHz, och är maximerade till 250 mW uteffekt. Eftersom masterna placeras tätare (för att medge högre hastigheter i dataöverföringen) kan telefonen kommunicera med lägre effekt.

Telefonerna kommunicerar med basstationerna, vilka finns utplacerade dels på husfasader, dels på master. I dagsläget dominerar GSM-sändarna. GSM900 sänder med 10 W och GSM 1800 med 5 W. 3G sändarna kommer att sända med 5-10 W. De har således något högre effekter än telefonerna, men i gengäld sitter de oftast långt upp i luften. Då effekten minskar med

kvadraten på avståndet är det mycket låga energinivåer som når oss människor.

Kända hälsoeffekter

Beträffande mikrovågor är det välkänt att man kan få en uppvärmningseffekt, så kallad termisk effekt. Kroppen är känslig för långvarig uppvärmning, bland annat kan man få en grumling av ögats lins. Det finns därför gränsvärden (rekommenderade av EU) för elektromagnetiska fält i området 0-300 GHz (1). Gränsvärdet anges i upptagen effekt, specific absorption rate (SAR) och är för helkroppsexponering 0,08 W/kg. Eftersom det för telefoner sker ett mycket lokalt upptag som sträcker sig in i tinningloben, vanligen höger, finns också ett gränsvärde på 2,0 W/kg för den 10 g kub som har högst absorption i kroppen.

SSI har publicerat en mätning på olika mobiltelefoners SAR-värden, vid simulering med docka, och visat på stora skillnader mellan olika telefonmodeller. För GSM 1800 uppmättes värden från 0,17 W/kg till 1,7 W/kg i tinningloben (2). Exponering från telefoner kan således ligga i samma storleksordning som gränsvärdet.

Beträffande exponering från sändarna föreligger en helt annan situation. Såväl Chalmers som SSI har mätt effekttäthet beträffande radiofrekventa fält på olika platser i Sverige. Man adderade strålning från radio och TV-sändare till den som kommer från NMT och GSM sändarna och kom utomhus upp i ett medelvärde på landsbygd på 0,002 mW/m². Att bo nära en

mast innebär inte högre exponering, eftersom huvudloben från masten är riktad snett utåt (**Figur 2**). I mindre städer låg medelvärdet på 0,034 mW/m² och i storstäderna på 0,8 mW/m². Inomhus uppmättes betydligt lägre motsvarande värden. Eftersom högre frekvenser har svårare att tränga in i kroppen varierar gränsvärdet uttryckt i effekttäthet från 4,7 W/m² för GSM 900 till 9,4 W/m² för GSM 1800. De uppmätta värden låg således som högst ca 1000 ggr under gränsvärdet, även på de platser där antennerna sitter i varje gathörn! Dessa värden gäller naturligtvis inte om man befinner alldeles intill antennen.

Några Europeiska länder har valt lägre gränsvärden, runt 10 mW/m². Endast några få antenner skulle behöva flyttas om Sverige anammade denna nivå.

Andra risker?

Lennart Hardell, professor vid onkologiska kliniken i Örebro redovisade en studie där man kontaktat personer med hjärntumörer och frågade hur mycket de talat i mobiltelefon. De jämfördes med kontroller matchade från befolkningsregister. Man fann en riskökning för dem som talat mycket i NMT 450 telefoner, beträffande tumörer i tinningregionen på samma sida. Diskussionsinlägg gjordes av professor Gösta Axelsson vid Yrkes- och miljömedicinska kliniken i Göteborg som granskat de studier som finns publicerade inom området. Han anser att bilden inte är samstämmig, och att det därför saknas starka belägg för risk för hjärntumör.

Jacob Eberhart, fil dr, Avd för radiofysik, Lunds universitet talade om studier på råttor som gjorts i Lund (3). Man har injicerat tumörceller i råttihjärnor som utsatts för GSM-strålning, utan att hitta någon ökad tumörtillväxt jämfört med kontroller. Däremot har man sett albuminläckage som tecken på skada på blod-hjärnbarriären, och dessutom mörka nervceller, vilka uppfattas som döende, i ökad omfattning hos unga råttor som exponerats för GSM-fält. I diskussionsinlägget från Lars Rönnbäck, professor i klinisk neurovetenskap i Göteborg, påpekades att det är förvånande att man inte sett någon bindvävsreaktion runt de mörka cellerna. Lars Barregård, adjungerad professor vid VMC, påpekade att dosrespons samband saknas i en del av studierna, vilket också förbryllar.

Det föreligger således enstaka studier som tyder på risk för hjärnpåverkan. Någon biologisk mekanism finns inte föreslagen. Man är överens om att det är viktigt att gå vidare med nya studier för att belägga eller vederlägga eventuella risker, och sådana studier pågår.

Legala aspekter

Bo Pettersson från Socialstyrelsen berättade att man där, liksom på SSI, anser att det inte finns några säkerställda effekter av strålning från telefoner och basstationer förutom de termiska. Då exponeringen från basstationerna håller sig långt under gränsvärdet finns inte skäl att agera enligt miljöbalken. Människors oro betraktas inte

som olägenhet för hälsan i lagens mening. För att bygga nya master krävs däremot tillstånd enligt plan- och bygglagen. Hänsyn tas härvid till stadsplanen och man undviker master på allmän plats, till exempel i parker. Därför sätts sändarna ofta på husfasader, vilket kan göras utan bygglov. Utanför stadsplanen avgör naturintressen och liknade.

Frivillig eller ofrivillig risk

Att tala i mobiltelefon innebär att man exponeras för elektromagnetisk strålning som ligger en bit under det gränsvärde som satts för termisk påverkan. Är man orolig för detta bör man använda handsfree-funktionen, begränsa samtalstiden, skaffa en 3G-telefon, SMS:a eller endast använda det fasta nätet. Den strålning från radio, TV och basstationer som finns i den allmänna miljön ligger långt under gränsvärdet och utgör, med den kunskap vi har idag, inte någon hälsofara. Att många ändå oroar sig för detta beror sannolikt på att de inte fått tillräcklig information, från någon de har förtroende för, och på att de känner sig frustrerade över att de inte har möjlighet att välja eller välja bort den här miljöfaktorn. En utbyggnad över huvudet på folk.

Catarina Nordander

YMK, Lund
046-173168

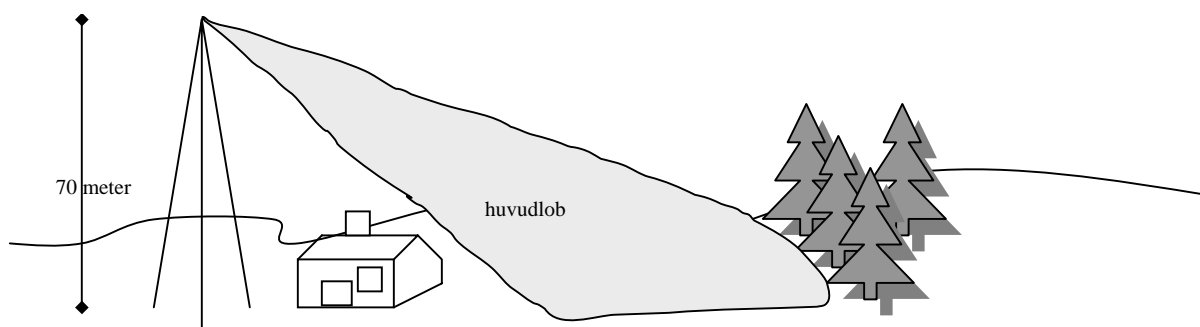
catarina.nordander@ymed.lu.se



1. ICNIRP "Guidelines on limits of exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz)" International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, Health Physics 74 (1998).

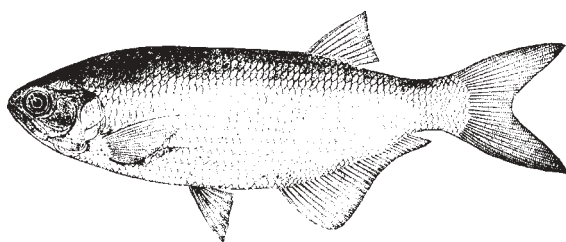
2. http://www.ssi.se/ickejoniserande_stralning/magnetfelt/mobiltele/sar_mobil_2001.html

3. Salford L et al. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. Environmental Health Perspectives. In press.



Figur 2.

Fisk- konsumtion bland kvinnor och fertilitet



I sin doktorsavhandling "Fertility and female dietary exposure to persistent organochlorine compounds" har Anna Axmon vid Yrkes- och miljömedicin i Lund undersökt om hög konsumtion av fet östersjöfisk bland kvinnor gör det svårare att bli gravid eller ökar risken för missfall. Avhandlingen försvarades fredagen den 14:e mars. Fakultetsopponent var professor Gösta Axelsson, Avdelningen för miljömedicin vid Göteborgs universitet.

Fet östersjöfisk är i Sverige en viktig källa till exponering för persistenta klororganiska föreningar, som polyklorerade bifenyl (PCB), medan fisk fångad på västkusten innehåller betydligt lägre halter. Djurstudier har visat att hög PCB-exponering kan påverka menstruationscykeln och fertiliteten hos honor. Studier av sportfiskare vid Lake Ontario i Nordamerika har gett visst belägg för ett samband mellan konsumtion av PCB-förorenad fisk bland kvinnor och nedsatt fertilitet.

I sin avhandling har Anna Axmon jämfört tid till graviditet samt graviditetsutfall bland hustrur och systrar till yrkesfiskare på ost- och västkusten. Dessa grupper antas vara storkonsumenter av lokalt fångad fisk, vilket skulle innebära att ostkustkvinnorna (till skillnad från västkustkvinnorna) i stor utsträckning äter fisk med höga PCB-halter. Enkäter skickades ut till kvinnorna födda 1945-1979 med frågor om väntetid till den första planerade graviditeten, graviditetens utfall, fiskkonsumtion samt eventuella störfaktorer (på engelska *confounders*) som utbildning, arbetstider, p-pilleranvändning, rökvanor och alkoholkonsumtion. Svarefrekvensen i de olika enkätundersökningarna som ingår i avhandlingen låg omkring 60%. För en mindre del av kvinnorna togs dessutom prover för att bestämma

aktuell koncentration av CB-153 i blodet, som senare med hjälp av en matematisk modell användes för att uppskatta kvinnornas PCB-halter i blodet vid tiden för den första planerade graviditeten.

Sammantaget ger varken studierna som bygger på enkätdata eller uppmätta CB-153 halter i blodet några belägg för att konsumtion av östersjöfisk, med de PCB-halter som förekommit under mitten och senare delen av 1900-talet, skulle ha påverkat fertiliteten, det vill säga väntetiden till graviditet. Kvinnor uppväxta eller bosatta på ostkusten eller med höga halter av CB-153 i blodet löpte inte heller högre risk för missfall än övriga kvinnor.

Jonas Björk

Region Skånes KompetensCentrum för klinisk forskning
046-177930
jonas.bjork@skane.se



Axmon A. Fertility and female dietary exposure to persistent organochlorine compounds. Doktorsavhandling. Avd för Yrkes- och miljömedicin, Lunds Universitet, 2003.

Avhandlingen kan laddas ner ifrån nätet:
<http://www.ymed.lu.se/staff/aax/doc/index>.

Kalendarium
2003

Augusti-
December

Fredagar

Forskningseminarier

Universitetssjukhuset, Lund,
kl 14.30-15.30.

Programmet ännu inte fastställt. Första seminariet blir den 29 augusti.

Information: Mona Frick,
telefon 046-173171 eller epost
mona.frick@ymed.lu.se. Se
även <http://www.ymed.lu.se>;
klicka på "Seminarier".

Oktober

Torsdag 9

**Utbildningsdag för
psykologer och
beteendevetare vid
företagshälsovård**

Stadshotellet, Hässleholm

Programmet ännu inte fastställt.

Information: Björn Karlson
telefon 046-177293 eller epost
bjorn.karlson@ymed.lu.se.

Tisdag - onsdag 14 -15

**Sydsvenska
arbetsmiljödagar**

För personal från företags-
hälsovård, primärvård och
andra arbetsmiljöintresserade
som skyddsombud och före-
tagens skyddsansvarige.

Program ännu inte fastställt.

Upplysningar: Gudrun Persson
telefon 046-173185 eller epost
gudrun.persson@ymed.lu.se.

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 två självständiga enheter: Yrkes- och miljömedicinska kliniken (YMK) vid Universitetssjukhuset i Lund samt Yrkes- och miljödermatologiska avdelningen (YDA) 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, e-post: lars.hagmar@ymed.lu.se, tel 046-173173. **Redaktör:** Görel Svensson, e-post: gorel.svensson@ymed.lu.se, tel 046-173184. **Prenumerationsadressering:** Gudrun Persson, tel 046-173185, fax: 046-173180. **Tryck:** Novapress, Lund. **ISSN:** 1400-2833.