

# Bulletin

Från Centrum för Yrkes- och miljömedicin Lund/Malmö.

## Vi saknar Lars Hagmar

**Lars Hagmar lämnade oss den 14 juni 2006 efter några års sjukdom.**

Lars kom till Yrkes- och miljömedicinska kliniken i Lund som nyss legitimerad läkare 1979. Han blev snabbt involverad i forskningen vid kliniken, och hans doktorsavhandling som lades fram 1986 kom att handla om astma och cancer i kemisk industri. Kring sig samlade han sedan en forskargrupp som var verksam inom områdena arbetsbetingad cancer och miljöorsakade reproduktionsstörningar, särskilt då effekterna av långlivade orga-

niska miljögifter som PCB och dioxiner. Forskningens frågeställningar var oftast hämtade direkt från den yrkesmedicinska vardagen och från miljöförhållanden i vår region, och därtill lades spjutspetskompetens inom epidemiologi, miljöanalys och molekylärgenetik.

Lars blev snabbt en framstående och internationellt känd forskare. Han blev professor i yrkes- och miljömedicin vid Lunds universitet år 1997, där han senare även fick ansvarsfulla uppdrag som prodekanus och prefekt. Lars hade en unik förmåga att skapa, medverka i och framgångsrikt leda lokala, regionala, nationella och internationella vetenskapliga nätverk. I detta spelade hans kreativitet, handlingskraft, analytiska stringens samt sociala kompetens viktiga roller. Han blev en världsauktoritet inom miljömedicinsk epidemiologi och hade en rad internationella expertuppdrag, bland annat inom Världshälsoorganisationen WHO. År 2005 fick han Cancer och Allergifondens miljömedicinska pris. Även efter att han fick veta att han var sjuk fortsatte han att med ett aldrig sviktande intresse engagera sig i nationella och internationella forskningsprojekt.

Lars hade också - vilket var en viktig del av hans person och gärning - ett stort engagemang för arbetstagarnas hälsa och befolkningens skydd mot hälsoskadande miljöföroreningar och andra samhällsfrågor. De insatser som han gjorde för att informera de berörda vid utsläpp på

Hallandsåsen har präglat det miljömedicinska tänkandet kring riskkommunikation. Det blev normbildande genom att på ett tydligt sätt kommunicera essensen av toxikologisk och epidemiologisk kunskap. Bakom de till synes enkla beskedet låg spjutspetskunskap inom flera områden och

en moralisk övertygelse

både om uppgiften att förmedla kunskap och att inte säga mer än det finns underlag för.

För oss var dock Lars främst en arbetskamrat och vän. För sina medarbetare och många forskarstuderande var han en stimulerande handledare, som ständigt arbetade med öppen dörr och alltid tog sig tid att diskutera med stor generositet och prestigelöshet. Hans vyer var långt vidare än hans vetenskap, det må ha gällt samhällsfrågor och histo-

ria eller musik och litteratur. Lars hade ett stort engagemang i sina medarbetare, och arbetade aktivt för att hans forskargrupp och sektion skulle fungera som en sammansvetsad enhet.

Förlusten är stor för den miljömedicinska verksamheten, inte bara hos oss utan också i det internationella perspektivet. Men Lars har lämnat efter sig en livaktig forskningsverksamhet och en stor fond av goda minnen.

**För arbetskamraterna  
Maria Albin  
Kristina Jakobsson  
Staffan Skerfving**

### innehåll

- 1 - Vi saknar Lars Hagmar
- 2 - Mobbing på arbetet
- 3 - Riskbedömning för kadmium i njurar
- 4 - Stora brister inom stenindustrin när det gäller kvartshaltigt damm  
Havererat arbetarskydd?
- 5 - Resultat från Eu-projektet Inuendo (II)
- 6 - Ftalater och reproduktionsstörning : De nyaste rönen
- 7 - Ligger plastmjukgörare bakom den ökade astmaförekomsten?
- 8 - Kalendarium



# Mobbning på arbetet – ohälsoeffekter och fysiologisk stressrespons

**Mobbning innebär en mycket kraftig social stressexponering. I en enkätundersökning av drygt 400 personer från olika typer av arbetsplatser rapporterade 5% att de varit utsatta för mobbning och 9% att de bevittnat mobbning på sitt arbete.**

Mobbning på arbetet äger rum när någon under en längre tid (oftast minst 6 månader) utsätts för negativa handlingar från en eller flera andra, i en situation där han eller hon av olika skäl har svårt att försvara sig mot dessa handlingar. Mobbningen kan yttra sig i aggressiva handlingar riktade direkt mot individen, såsom trakasserier, rykesspridning och hot. Den kan också vara indirekt genom t ex social isolering och utfrysning eller undanhållande av information. Mobbningen kan vara relaterad till arbetet (t ex i form av handlingar som försvårar utförandet av arbetet) eller till den mobbade som person.

Mobbning är vanligast på arbetsplatser med en negativ och stressande arbetsmiljö. Mobbade saknar ofta stöd från arbetskamrater och arbetsledare, vilket är olyckligt då en stödjande arbetsmiljö skulle kunna skydda individen från en del negativa effekter av mobbningen. Det är känt att brist på socialt stöd är relaterat till utvecklingen av stressrelaterad ohälsa.

Stressreaktioner utvecklas då en situation upplevs som hotande och individen inte förmår uppbringa nödvändiga resurser, såsom socialt stöd, för att hantera den. Resurser kan också vara personliga förutsättningar som kan spela en roll för att intensifiera eller mildra stressreaktionen. En sådan förutsättning är "negativ affektivitet", dvs benägenheten att uppleva negativa känslor vid hotfulla situationer. Graden av negativ affektivitet brukar vara relativt stabil över tid men kan påverkas av olika livshändelser och kan därigenom

dessutom utgöra ett mått på belastning av t ex arbetsstress.

Vi har undersökt om självrapporterad hälsa är påverkad vid mobbning, och om denna påverkas av det stöd den mobbade har på arbetet och av dennes personliga förutsättningar. Vi förväntade oss också att finna lägre halter av kortisol i saliv, en biologisk markör för förhöjd stressaktivitet, hos mobbade.

## Metod

Vi undersökte 437 anställda (294 kvinnor och 143 män) från fem olika arbetsplatser inom olika branscher i Sydsverige med enkät om arbetsförhållanden, symtom, negativ affektivitet, mental hälsa, samt salivkortisol som mått på fysiologisk stressrespons. Salivprov togs vid uppvaknande, 45 minuter respektive 8 timmar senare, samt vid 21-tiden. Deltagandefrekvensen var totalt sett 65%, varierande mellan 40 och 85% på de olika företagen. I analyserna jämfördes mobbade, de som bevittnat mobbning men inte själva utsatts för det ("vittnen") och övriga (kontroller).

## Resultat

De mobbade hade ett lägre socialt stöd från både arbetskamrater och arbetsledare, mer psykosomatiska symtom, ångest och depressivitet, och en högre grad av negativ affektivitet, än både vittnen och kontroller. Vi fann endast ett visst stöd för att sambanden mellan mobbning och hälsoutfallen påverkades av socialt stöd från arbetsledare, respektive av den mobbades grad av negativ affektivitet.

Intressant nog rapporterade även de som bevittnat mobbning mer ångestsymtom och lägre grad av stöd från arbetsledare än vad kontrollerna gjorde.

Vi fann ett visst stöd för att de mobbade hade en lägre dygnsprofil av fysiologisk stressrespons än icke mobbade, med lägre kortisolkoncentrationer vid uppvaknandet.

## Diskussion

Resultaten ger delvis stöd för antagandet att mobbning framför allt äger rum i organisationer med ett negativt socialt klimat där ledningsstilen inte upplevs som tillfredsställande. Graden av negativ affektivitet verkade inte ha så stor betydelse för hälsoeffekterna hos mobbade. Möjligen är exponering för mobbning en så kraftfull stressor i arbetet att den överskuggar det som kan skulle kunna förklaras av personlig disposition. De mobbade hade en något lägre fysiologisk stressrespons, vilket delvis är i linje med vad som tidigare funnits hos personer med posttraumatiska stresstillstånd. Sammantaget med de självrapporterade ohälsosymtomen kan detta peka på en risk för utveckling av mer kroniska symtom hos mobbade personer. Då detta var en tvärsnittstudie bör tolkningarna av resultaten dock göras med försiktighet.

**Björn Karlson**  
bjorn.karlson@med.lu.se  
YMK, Lund



Hansen ÅM, Høgh A, Persson R, Karlson B, Garde AH, & Ørbæk P. Bullying, health outcomes, and physiological stress response. *J Psychosom Res* 2006;60:63-72.

# Riskbedömning för kadmium i njurar

**V**i har tidigare (Bulletin 1/2004) redogjort för en studie av kadmiumexponering hos skånska kvinnor, där vi fann tecken på lätt påverkan på njurfunktionen. Vi har nu gjort en mer detaljerad studie av vilken exponering som medför effekt (1).

## Metoder

Inom ramen för en hälsoundersökning bland lundakvinnor (Women's Health in the Lund Area; WHILA), undersökte vi under 1999-2001 790 kvinnor från den allmänna populationen i åldern 53-64 år (2).

Halten av kadmium i urin, som ett bra mått på kroppsbördan, analyserades med känslig och precis metodik. Vi analyserade också en lång rad markörer för skada på njurens glomeruli (serum-kreatinin; serum-cystatin; glomerulär filtration beräknad från serumkreatinin samt albumin/kreatininclearance) och tubuli (human complex forming protein,  $\alpha_1$ -microglobulin; N-Acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidas; urin-kalcium).

Den så kallade benchmark-koncentration beräknades. Det är den nivå av kadmium i urin som ledde till en fördubbling av sannolikheten för att halterna av de olika effektmärkena skulle bli dubbelt så höga.

## Resultat

Redan vid de kadmiumhalter i urin som finns hos en genomsnittlig skånsk kvinna (ca 0,8  $\mu$ g kadmium/g kreatinin) ser man lätta effekter på utsöndringen av proteiner i urinen, något som talar för effekt på njurens proximala tubuli. Motsvarande effekt på njurens glomerulära filtration uppkom vid ungefär dubbelt så hög kadmiumhalt.

## Slutsatser

En viktig källa till kadmiumexponering är rökning. Hos icke-rökare dominerar intag via vegetabiliska livsmedel. Kadmium tas upp genom växtens rot. Förorening av åkermark måste alltså motverkas. Sverige har varit framgångsrikt med minskning av nytillskott via kadmiumhaltigt handelsgödsel. Men det kadmium som finns i jorden som ett resultat av tidigare försyndelser kommer att stanna kvar lång tid. Och nytillskott (via naturgödsel eller deposition från långväga transport av luftföroreningar) måste till varje pris motverkas.

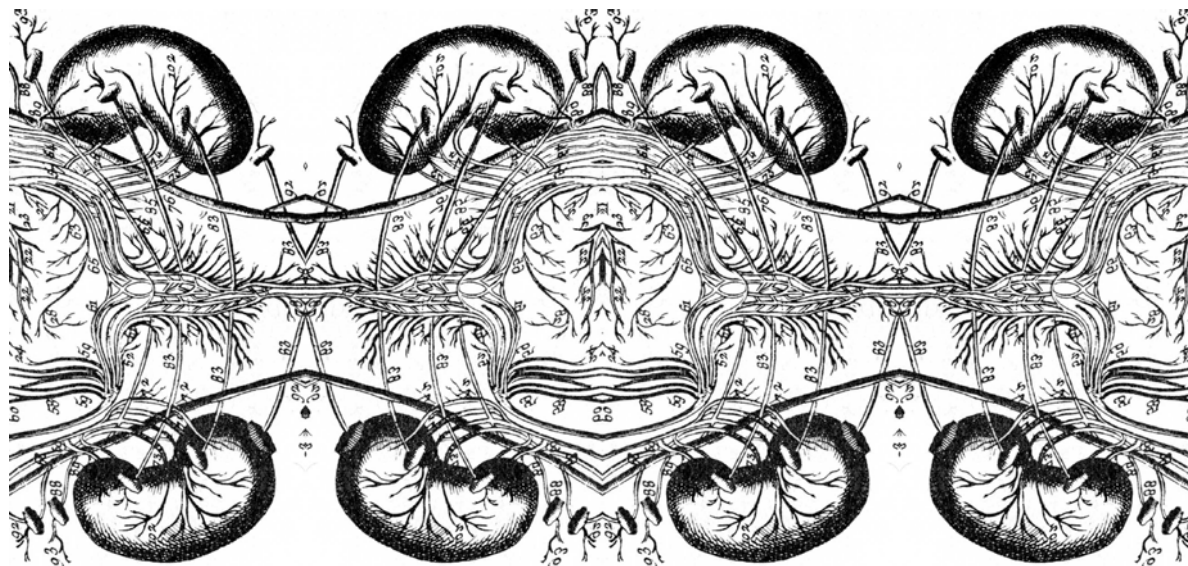
Vi kommer att studera om kadmiumexponering också ger risk för klinisk njursjukdom (uremi) vid dessa låga exponeringar i det stora EU-projektet PHIME (Public health impact of long-term, low-level mixed element exposure in susceptible population strata), som under åren 2006-2011 koordineras från Yrkes- och Miljömedicin i Lund (Bulletin 1/2006).

**Staffan Skerfving**  
staffan.skerfving@med.lu.se  
**Thomas Lundh**  
thomas.lundh@med.lu.se  
**Ulf Strömberg**  
ulf.stromberg@med.lu.se  
YMK, Lund



1. Suwazono Y, Sand S, Vahter M, Falk Filipsson A, Skerfving S, Lidfeldt J, Åkesson A. Benchmark dose for cadmium-induced renal effects in humans. *Environ Health Perspect* 2006;114:1072-1076.

2. Åkesson A, Lundh T, Vahter M, Bjellerup P, Lidfeldt J, Nerbrand C, Samsioe G, Strömberg U, Skerfving S. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspectives* 2005;11:1627-1631.



# STORA BRISTER inom stenindustrin när det gäller kvartshaltigt damm

**B**rister inom stenindustrin i Skåne manar till snara åtgärder vad gäller kvartshaltigt damm: höjd medvetenhet och kunskap hos företag och anställda, stärkt mätkompetens inom företagshälsovården, och specialiserad tillsyn med tillräckliga resurser för uppföljning av inrapporterade mätningar.

## Regelverk finns

Det har i många år funnits ett tydligt regelverk i Sverige för att förhindra uppkomst av stendamlunga, silikos. För verksamheter där man på något sätt kommer i kontakt med kvartshaltigt material gäller föreskrifterna "AFS 1992:16 Kvarts" och "AFS 2000:4 Kemiska arbetsmiljörisiker". Bedriver man verksamhet där kvartshaltigt damm bildas är man skyldig att undersöka lufthalterna. Det finns ett hygieniskt gränsvärde för respirabelt kvartsdamm som är 0,1 mg/m<sup>3</sup> (AFS 2005:17). Arbetar man med kvarts ska man regelbundet genomgå medicinska kontroller (AFS 2005:6).

## Skånsk verklighet

Vid en utredning av en patient med misstänkt silikos gjordes ett arbetsplatsbesök i ett stenbrott med högt kvartsinnehåll. Skyddsmedvetandet var lågt vid företaget. Arbetarna exponerades för höga halter av respirabelt kvartsdamm vid vissa arbetsmoment, som t ex renblåsning av stenblock med tryckluft utan användning av andningsskydd. De lagstadgade kvartsmätningarna som gjorts på företaget under de senaste 15 åren visade till vår stora förvåning att det hygieniska gränsvärdet för respirabelt kvarts hade överskridits i

över 40% av mätningarna. Kontakt togs med Arbetsmiljöverket i Malmö för att diskutera deras uppföljning av inrapporterade kvartshalter. Denna diskussion har lett till att Arbetsmiljöverket tillsammans med Yrkes- och miljömedicinska kliniken nyligen har besökt ytterligare fem företag inom stenindustrin såsom stenbrott, krossverk och stenförädlade företag.

Vid samtliga besök upptäcktes snarlika brister. Det saknades riskbedömningar avseende exponering för kvartshaltigt damm samt skriftliga hanterings- och skyddsinstruktioner för arbete med kvartshaltiga bergarter. Det fanns brister i de anställdas kunskaper om hälsorisker, föreskrifter och hygieniska gränsvärden. Städningen av huggbås och fordonshytter var bristfällig. Direkt olämpliga rengöringsmetoder som tryckluftsbåsning och torrsopning användes på flera arbetsplatser. Med dessa städmetoder virvlar dammet upp och sprids istället för att avlägsnas. Dammet bör i stället tas om hand genom dammsugning eller spolning med vatten.

Inga eller felaktiga andningsskydd användes vid samtliga fem företag. På flera av företagen hade man skydd av engångstyp,

t ex filtrerande halvmasker. Dessa har alldeles för dålig passform, vilket gör att den anställda andas in de finaste partiklarna, och invaggas dessutom i en falsk trygghet. Man behöver minst halvmask med filter av P3-typ för att få ett effektivt skydd mot det respirabla kvartsdamm. Maximalt skydd mot respirabelt kvartsdamm erhålls av andningsskydd av fläktassisterad typ. Det fanns även brister då det gällde filter i tilluftsaggregaten i fordonshytterna. Dessa filter ska ha en avskiljningsgrad på minst 90% av partikelstorlek 0,4 µm, annars riskerar respirabelt kvartsdamm att komma in i hytten.

## Åtgärder

De brister som upptäckts gör att silikosrisken i Skånes stenindustri får betraktas som reell. Det är viktigt att man inom stenindustrin tar sitt ansvar och följer de föreskrifter som finns för att arbetarnas hälsa på sikt inte ska skadas. Företagen måste upprätta säkra rutiner för arbete med kvartshaltigt material och utbilda de anställda så att de blir medvetna om vilka risker det finns och hur man skyddar sig. Vidare är det viktigt att Arbetsmiljöverket inte nedprioriterar områden där arbetare utsätts för kemisk exponering såsom kvarts, utan regelbundet gör tillsyn så att gällande föreskrifter följs.

**Maria Hedmer**  
maria.hedmer@med.lu.se  
YMK,Lund

## Havererat arbetarskydd (mot kvartsdamm)?

Sverige har varit ett föregångsland i kampen mot silikos. För silikos är en nollvision ett naturligt och realistiskt mål. Trots detta utredde vi vid klinken två nya silikosfall förra året. Utredningarna visade brister i röntgendiagnostik, tekniskt arbetarskydd och tillsyn - men vi visste inte om det var tillfälligheter eller ett mer generellt problem.

Den serie arbetsplatsbesök som yrkeshygieniker från kliniken och Arbetsmiljöinspektionen gjorde tillsammans efter detta visar allvarliga genomgående brister. Det rör sig alltså inte om tillfälligheter. Det är inte heller ett regionalt problem. Industriella förändringar med nya gruvor

i norra Sverige och ökad specialisering vid ombyggnad/renovering i byggindustrin gör att antalet arbetare med potentiellt hög kvartsexponering åter ökar, efter en nedgångsperiod av strukturella skäl.

Resultaten manar till snara åtgärder vad gäller kvartshaltigt damm: höjd medvetenhet och kunskap hos företag och anställda, stärkt mätkompetens inom företagshälsovården, specialiserad tillsyn med tillräckliga resurser för uppföljning av inrapporterade mätningar. En diskussion om rutinerna för de medicinska kontrollerna har inletts. Dessutom bör gränsvärdet för kvarts halveras, eftersom mycket talar för att nuvarande nivå medför en oac-

ceptabel översjuklighet/dödlighet. Så kan nollvisionen uppnås.

Det finns också en mer övergripande och oroande aspekt: När man i ett stickprov av stenbrott med hög kvartshalts genomgående finner att de saknar riskbedömning och skriftliga hanterings och skyddsinstruktioner osv - hur är det då på andra företag med allvarliga arbetsmiljörisiker? Har vi ett arbetarskydd som ser bra ut på papperet men i realiteten har fått stora hål? Hur har det blivit så här?

**Maria Albin**  
maria.albin@med.lu.se  
Verksamhetschef  
YMK,Lund

# Persistenta klororganiska miljögifter (POP) och fertilitet

## Resultat från EU-projektet Inuendo (II)

**I** en delstudie i det internationella forskningsprojektet Inuendo har mäns och kvinnors halter av POP i serum studerats i samband med väntetid till graviditet (time to pregnancy; TTP). Bland Inuiter från Grönland innebar höga halter av POP en förlängd TTP, framför allt bland kvinnor. I resultaten från Sverige, Ukraina och Polen kunde dock inte sådana samband påvisas.

POP inkluderar en mängd miljögifter, som t.ex. PCB, dioxiner och DDT. I EU-projektet Inuendo (<http://www.inuendo.dk>) (1), undersöktes effekter av exponering för POP. I en delstudie undersökte man TTP (se även faktaruta) (2, 3). Resultaten från detta delprojekt redovisas här som den andra i en serie rapporter från INUENDO-projektet.

I en första analys jämfördes TTP för de fyra deltagande länderna. Två biomarkörer för POP-exponering (PCB-kongen CB-153 och DDT-metaboliten p,p'-DDE) användes som mått på individuell exponering. Förutom för den svenska populationen, där endast data från kvinnorna användes, analyserades såväl manliga som kvinnliga exponeringsmått. Den svenska populationen skiljde sig också från de övriga så till vida att graviditeterna infallit flera år tidigare, och de svenska kvinnornas POP-halter skattades därför bakåt i tiden. Sammanlagt inkluderades 1505 kvinnor och 716 män i studien. I samtliga analyser togs hänsyn till andra faktorer som kan påverka fertilitet, t.ex. ålder, samlagsfrekvens och rökning.

Populationerna visade sig representera fyra olika kombinationer av CB-153 och p,p'-DDE (Figur): de svenska kvinnorna

hade höga värden på båda markörer, och män och kvinnor från Polen hade låga. Inuiterna hade högt CB-153 och relativt lågt p,p'-DDE, medan förhållandena i den ukrainska populationen var de motsatta.

Paren från Polen (referentgrupp) och Grönland hade samma median-TTP. Jämfört med dessa två länder hade Ukraina en 56% längre TTP och Sverige 26% kortare. Bland Inuiterna var en förlängd TTP generellt sett associerad med höga halter av CB-153 och p,p'-DDE. Modeller som inkluderade både kvinnliga och manliga halter tydde på att associationen till stor del berodde på kvinnans exponering. Eftersom de båda biomarkörerna korrelerade starkt med varandra gick det dock inte att avgöra vilken av dem som låg bakom effekterna.

Trots att de svenska kvinnorna hade höga halter av både CB-153 och p,p'-DDE såg man hos dessa inga effekter av POP-halter på TTP. Inte heller fanns några effekter av POP-halter på TTP hos män och kvinnor i den lägst exponerade populationen, d.v.s. den från Polen. Dock fanns i den ukrainska populationen en förlängd TTP hos de män och kvinnor som hade höga halter av CB-153 relativt den övriga populationen. Ingen sådan effekt sågs emellertid för p,p'-DDE.

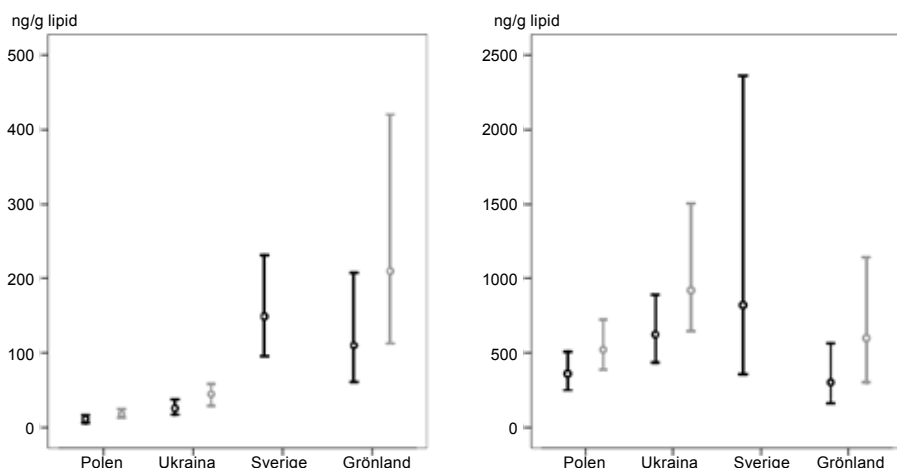
Att resultaten från de olika analyserna inte alltid är överensstämmande kan ha flera förklaringar: Exponeringskällorna varierar mellan de fyra länderna. I Sverige och Grönland, men inte Polen och Ukraina, är den främsta exponeringskällan för POP konsumtion av fet fisk. Förutom miljögifter innehåller denna fisk en mängd nyttiga ämnen som har visat sig vara fördelaktiga för fertiliteten, och det har föreslagits att dessa i viss mån kan uppväga de negativa effekterna av POP. Vidare fanns en mycket högre andel av oplanerade graviditeter bland paren från Polen och Ukraina jämfört med Sverige och Grönland. Eftersom TTP inte kan mätas för oplanerade graviditeter kan man alltså misstänka att de mest fertila paren har exkluderats från de polska och ukrainska studiepopulationerna.

Det finns en biologisk trovärdighet för att POP skulle kunna påverka TTP. Tidigare studier har visat att exponering för POP kan påverka spermie kvaliteten hos män och menstruationscykeln hos kvinnor. I epidemiologiska studier går det dock aldrig att fastställa vilka mekanismer som ligger bakom de resultat man ser.

**Anna Axmon**  
anna.axmon@med.lu.se  
YMK, Lund



1. Hagmar L. Bulletin 2006;1:6.
2. Axmon A et al. Hum Reprod 2006;21(3): 657-665.
3. Toft G et al. Environ Health 2005 Nov 9;4:26.



**Figur:** CB-153 (vänster) och p,p'-DDE (höger) hos kvinnor (svart linje) och män (grå linje) från Polen, Ukraina, Sverige och Grönland. Punkten anger medianen, medan linjen markerar inom vilka gränser 50% av individerna ligger.

### Faktaruta - TTP

TTP är en förkortning av det engelska begreppet "time to pregnancy", vilket på svenska översätts till "väntetid till graviditet", och anger den tidsperiod som förlöper från det att ett par börjar ha oskyddat samlag till dess kvinnan blir gravid. På senare år har TTP använts allt flitigare för att studera eventuella effekter av yrkesexponering och miljögifter på fertilitet. En fördel med TTP är att det är ett mycket känsligare mått än t.ex. ofrivillig barnlöshet och missfallsfrekvens. Man har också sett att kvinnor kommer ihåg sin TTP flera år efter graviditeten, och att data som samlas in med hjälp av enkäter har en hög kvalitet.

# Ftalater och reproduktionsstörning

## DE SENASTE RÖNEN

**F**talater används i stora kvantiteter, främst som mjukgörare i plaster. I djurstudier har man funnit klara bevis för att höga halter av flera olika ftalater kan ge reproduktionsskador. På senare tid har det kommit flera studier som talar för att även de betydligt lägre ftalathalter som människor i dag är utsatta för kan ge upphov till hälsoeffekter. I denna artikel sammanfattas kunskapsläget.

Ny analytisk teknik, s.k. electrospray tandem masspektrometri, har gjort det möjligt att ta fram känsliga men ändå enkla analysmetoder för ftalatexponering. Det finns idag relativt många laboratorier runtom i världen som analyserar metaboliter i urin för olika ftalater. Detta har möjliggjort humanstudier av hälsoeffekter av ftalater.

I många djurstudier har man sett att ftalatexponerade råttanar fått reproduktionsstörningar. Den första humanstudien som gav stöd för att exponering för ftalater kunde ge upphov till effekter på spermier publicerades 2003 (1). I denna studie från USA såg man dos-responsförhållande mellan två ftalatmetaboliter, monobutylftalat och monobensylftalat, och spermiekoncentration och spermierörlighet. Denna studie följdes av flera studier från samma grupp, där man såg på andra tecken på spermiepåverkan. Resultaten var dock inte lika övertygande som i den första studien, men visade ändå tendenser till samvariation mellan halten av ftalatmetaboliter och DNA-skador, spermierörlighet och hormonkoncentrationer.

Vi har själva funnit att nedsatt spermierörlighet och en förändring i gulkroppshormon (LH) koncentrationer hos unga svenska män samvarierade med halten av dietylftalat (Bulletin 3/2005). LH är ett hormon som påverkar testosteronkoncentrationen. Fyndet var förvånande, eftersom dietylftalat till skillnad från flera andra ftalater inte gett reproduktionsskador i djurexperiment. På senare tid har det dock kommit flera andra studier som även de pekar på effekter av dietylftalat hos människor. I Danmark har man funnit associationer mellan dietylftalatexponering, mätt i bröstmjölk, och koncentrationer av olika hormoner (2).

Hur ska man då tolka resultatet av dessa studier, mot bakgrund av att ftalater har en kort halveringstid i kroppen? Den halt av metaboliter i blodet som man mätt speglar därför endast de senaste dagarnas ftalatexponering. Det är ju troligt att eventuella effekter på reproduktionen borde ha grundlagts redan i fosterlivet, dvs. många år tidigare än då man mätt exponeringen.

Nyligen kom en studie från USA, där man visade att det fanns en stark korrelation mellan halten av ftalatmetaboliter hos mödrar, mätt i mitten av graviditeten, och tecken på störning av den manliga könsutvecklingen (3). Man mätte det anogenitala avståndet, dvs. avståndet mellan anus och penis, som var minskat. Det har i djurförsök visats att detta avstånd minskar då djuren exponerats för ämnen som minskar produktionen av testosteron, s.k. antiandrogena föreningar.

Ett sätt att ytterligare komma närmare det som händer i moderlivet är att analysera ftalatmetaboliter i fostervatten i stället för i urin. Många ledande ftalatforskare förespråkar detta sätt. Själv tror jag dock att det finns alltför stora problem förknippade med metoden. Även om fostervatten tas rutinmässigt inom sjukvården är de mödrar som testas en selekterad grupp, vilket leder till tolkningssvårigheter.

Det finns således forskningsresultat som talar för att den exponering av ftalater som sker i befolkningen idag skulle kunna ha en effekt på fertilitet och genital utveckling. Även om halterna av ftalater i befolkningen är låg i jämförelse med de halter som använts i djurförsöken bör man betänka att djurförsök oftast gäller en kemikalie i taget, medan vi människor hela tiden utsätts för en blandning av många olika ämnen.

Helt nyligen har man i djurförsök funnit att samtidig exponering för olika ämnen som har antiandrogena effekter ger negativa samverkans effekter (4). Det är troligt att detsamma kan gälla för människor. Det finns således anledning att noga följa den pågående forskningen om hormonstörande ämnen.

**Bo Jönsson**

bo\_a.jonsson@med.lu.se  
YMK, Lund

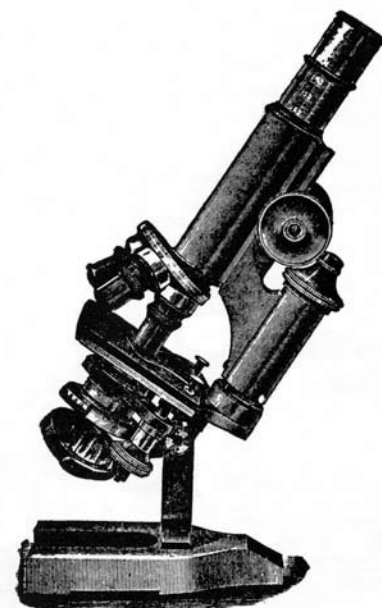


1. Duty SM, Silva MJ et al. Phthalate exposure and human semen parameters. *Epidemiology*. 2003; 14: 269-77.

2. Main KM, Mortensen GK et al. Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environ Health Perspect*. 2006; 114: 270-6.

3. Swan SH, Main KM et al. Study for Future Families Research Team. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect*. 2005; 113: 1056-61.

4. Gray LE Jr, personlig kommunikation.



# PLASTMJUKGÖRARE

## + astma = SANT?

**F**örekomsten av astma och allergi har ökat i västvärlden de senaste 100 åren. Det finns än så länge ingen säker förklaring till detta men många teorier har framförts genom åren. En ganska ny teori går ut på att mjukgörare i plast kan ha betydelse. I nedanstående artikel belyses några aspekter av detta. Än så länge kan man dock inte dra några säkra slutsatser om betydelsen av exponeringen för plastmjukgörare för den ökade astmaförekomsten.

Astma och allergi har ökat i västvärlden under senare hälften av 1900-talet. Varför astma och allergi har ökat råder inte enighet om. Ett förslag har varit kosten. Det har rapporterats en lägre förekomst av astma hos personer med högt frukt- och grönsaksintag (1, 2) samt hos barn med högt intag av fisk (2, 3). Det finns också starka bevis för att tobaksrök kan orsaka astma (4) och på senare år har betydelsen av yttre luftföroreningar diskuterats som en negativ faktor för luftvägsbesvär (5). En ytterligare, relativt ny teori har handlat om vissa plastmjukgörare.

Förekomsten av plaster i hemmiljön har stadigt ökat under senaste 100 åren. I en studie refererad i Bulletin 3/2004 angavs mängden plastmjukgörare i hemmiljön spela roll för astmaförekomsten. Vissa plastmjukgörare (ftalater) i husdamm var starkt korrelerade till olika allergiska symptom, varibland di(2-etylhexyl)ftalat (DEHP) till astma och n-butylbenzylftalat (BBzP) till hösnuva och eksem (6). Fyndet är intressant eftersom den globala förbrukningen av ftalater överskrider 3,5 miljoner ton per år, med DEHP utgörande 50 %. DEHP används framför allt i PVC som används i många inredningsmaterial. Ftalater är inte fast bundna i grundmaterialet och kan därför lösgöra sig. Det påvisas i urin hos människor i utvecklade länder (7). DEHP ansamlas i stor utsträckning i inomhusmiljöer (8).

Man har sett ett samband mellan sammanlagd storlek på uppmätta plastytor i hemmet och symptom på trånga luftrör hos spädbarn (9, 10). Efter justering för

bland annat hustyp, tecken på fukt i hemmet, ventilation, tobaksröksexponering, moderns utbildning och familjens årliga inkomst, var det nära 3 ggr större risk för luftvägsobstruktion hos den fjärdedel av barnen som hade mest plastytor på golven i sina hem jämfört med dem som hade minst (9). Den andra studien, som koncentrerade sig på väggmaterial, fann ett starkt samband mellan förekomst av ihållande pipande andningsljud och andra besvär från de nedre luftvägarna och förekomsten av väggmaterial av plast (10). Även i denna analys hade man tagit hänsyn till en lång rad andra faktorer som kunde tänkas spela roll för besvären. I en tredje studie, som studerade ventilation i hemmet och luftvägsobstruktion, sågs inget direkt samband (11). Risken för sjukliga fynd var dock högre hos de barn med lägst uppmätta luftombyte i hemmet som samtidigt utsattes för bland annat tobaksrök, fukt och ytor innehållande plastmjukgörare, där det senare stod för den avsevärt största risken.

Inbinding av de kroppsegna ämnena prostaglandiner och tromboxane till tromboxane-A<sub>2</sub>-receptorn (TP) i luftvägarna har föreslagits ingå i utvecklingen av astma genom att öka luftvägarnas känslighet och sammandragning. DEHP-molekylen och dess huvudsakliga nedbrytningsprodukt, MEHP, liknar prostaglandinerna vad gäller storlek och ringstruktur men bryts inte ner lika snabbt som prostaglandinerna och skulle därför kunna påverka receptorerna under en längre tid (7). MEHP har i en studie på luftrörsvävnad från råtta visats ge överretbarhet för metakolin (12), ett ämne som framkallar luftvägssammandragning

hos astmatiker. En annan studie har visat att flera ftalater, däribland DEHP, kan fungera som adjuvantia (medhjälpare till allergi) och höja antikropps-nivån av IgG1 och IgE hos möss (13).

Sammanfattningsvis finns vissa indicier på att exponering för vissa plastmjukgörare skulle kunna vara en av de faktorer som har ökat astmaförekomsten. Mjukgörarnas likhet med prostaglandiner skulle kunna ge en mekanistisk förklaring till denna ökning. Sambandet mellan astma, allergi och mjukgörare måste dock studeras ytterligare innan man kan dra några säkra slutsatser.

**Jonatan Axelsson**

jonatan.axelsson@med.lu.se  
YMK, Lund



1. Wong GWK et al. BMJ 2004 Aug; 329: 486-89.
2. Devereux G & Seaton A. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 1109-1117.
3. Kim JL et al. Indoor Air 2005 Jun; 15(3): 170-82.
4. Carlsen K-H & Carlsen KCL. Treat Respir Med 2005; 4 (5):337-346
5. Trasande L & Thurston GD. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:689-99.
6. Bornehag C-G et al. Environ Health Perspect 2004 Oct; 112: 1393-1397.
7. Wormuth M et al. Risk Analysis, Vol. 26, No. 3, 2006
8. Øie L et al. Environ Health Perspect 1997, 105:972-978
9. Jaakkola JK et al. Am J Publ Health 1999 Feb; 89: 188-92.
10. Jaakkola JK et al. Am J Publ Health 2000 May; 90: 797-799.
11. Øie L et al. Epidemiology 1999; 10: 294-299.
12. Doelman CJA et al. Lancet 1990, 335(8691):725
13. Larsen ST et al. Pharm Toxicol 2002, 91, 264-272

# Vill du bli den förste att läsa senaste Bulletin?



## Bli web-prenumerant!!

### Så här gör du:

Skicka ett e-mail till  
gudrun.persson@med.lu.se

I mailet vill vi att du anger ditt namn  
och den adress dit Bulletin nu skickas.

Du får då ett meddelande från oss  
så snart ett nytt elektroniskt  
nummer av Bulletin finns på nätet.

Kalendariet  
2006  
2007

**Oktober**  
Torsdag 26

**Studiedag för  
Beteendevetare inom  
Företagshälsovården**  
Statt Ramada i Hässleholm  
Tema : Konflikter på arbetsplatser

**November**  
Tisdag 14

**Sydsvenska Allergidagen**  
Kulturhuset i Hässleholm  
Tema : Allergi och idrott

**April 2007**  
Onsdag 25 - Fredag 27

**Yrkes- och  
miljömedicinskt Vårnöte**  
Regionhuset, Baravägen1, Lund  
Program : Meddelas senare

**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:** Kristina Jakobsson, tel 046-173177, e-post: kristina.jakobsson@med.lu.se. **Redaktör:** Zoli Mikoczy, tel 046-173182, e-post: zoli.mikoczy@med.lu.se. **Prenumeration, adressändring:** Gudrun Persson, e-post: gudrun.persson@med.lu.se, tel 046-173185. **Fax:** 046-173180. **Tryck:** Servicelaget i Lund. **ISSN:** 1400-2833.