

Kan luftforureninger forklare øjenirritation i kontormiljøer?

Visse luftforureninger (ozon/terpen-oxidationsprodukter) kan forårsage øjenirritation, når mennesker eksponeres under kontrollerede forsøg.

Men kan de forklare en andel af den øjenirritation, der rapporteres i kontormiljøer?

Af Jacob Klensø Nøjgaard og Peder Wolkoff, Arbejds miljøinstituttet

Indeklimaet i moderne kontormiljøer giver anledning til en række gener som hovedpine, træthed og slimhindeirritation i øjne og luftveje. Særlig øjenirritation er en af de væsentligste grunde til afbrydelser i kontorarbejdet [1,2], antageligt med produktivitsnedsættelse og økonomiske konsekvenser til følge [3]. Forekomsten af rapporteret øjenirritation i epidemiologiske undersøgelser svinger dog markant mellem de enkelte studier, hvilket bl.a. skyldes forskelle i design (spørgemetode, retrospektiv periode etc.). Det er således ikke ualmindeligt, at 25-40% af de adspurgte har oplevet øjenirritation mindst en gang i den forløbne måned [4,5].

I en nylig dansk undersøgelse svarede ca. 12%, at de havde haft øjenirritation flere gange om ugen [6]. Herfra skal man trække baggrundsprevalensen, der skønnes at være ca. 5% for befolkningen som helhed [7].

Årsager

Traditionelt har man antaget, at slimhindeirritation i kontormiljøer skyldes fysiske faktorer eller kemiske forureninger [8]. Imidlertid viser utallige feltnmålinger, at koncentrationen af forureningerne er markant lavere end de tilsvarende grænseværdier. Arbejds miljøinstituttet har i de seneste år forsket intenst i årsager til øjenirritation i kontormiljøer, gennem eksperimentelle studier såvel som i form af litteraturstudier.

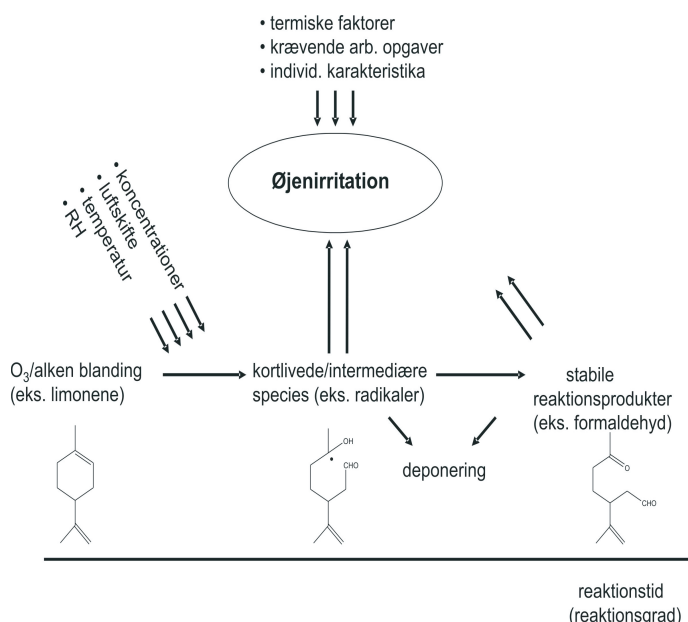
Konklusionen er, at visse faktorer og konditioner i stigende grad øger fordampningen fra øjets tårefilm, som derved bliver tyndere og gør øjet mere sårbart over for ydre påvirkninger (figur 1). Der dannes tørre pletter på hornhinden, hvilket sandsynligvis leder til forandringer i øjets bindehinde og egentlig øjenirritation [9]. Af sådanne faktorer og konditioner skal nævnes:

1. Termiske faktorer (lav relativ fugtighed (RH) og forhøjet temperatur).
2. Visuelt og/eller mentalt krævende arbejdsopgaver (f.eks. skærmarbejde).
3. Individuelle karakteristika såsom køn, brug af kontaktlinser, medicinforbrug, afvigende øjenblinkmønster og patologiske tilstande i/omkring øjet. En grundig gennemgang af årsager og mekanismer kan findes i [9].
4. Visse kemiske forbindelser er mistænkt for at være stærke slimhindeirritanter [8], evt. under forhold hvor øjet allerede er »sårbart« pga. punkt 1-3. Sådanne er endnu ikke målt i indemiljøer.

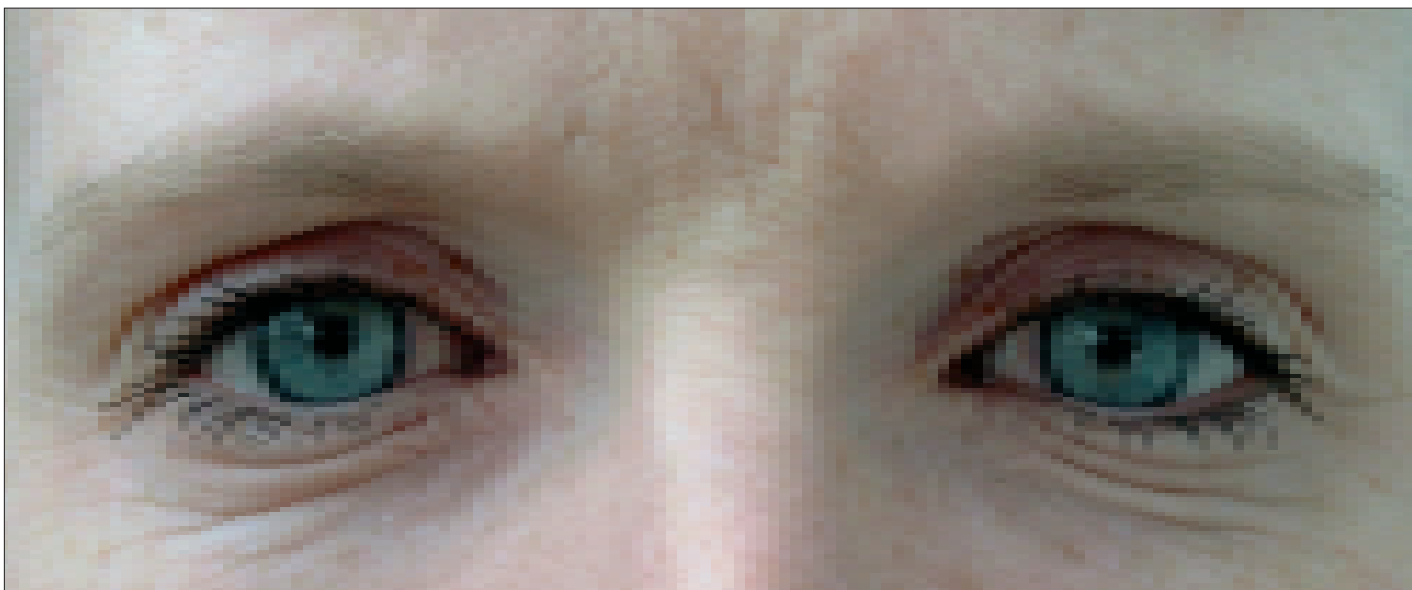
Den kemiske forklaringsmodel

Siden slutningen af 90'erne har en serie dyrestudier vist [10,11], at der dannes særligt stærke luftvejsirritanter i blandinger af ozon (O_3) og visse terpen (α -pinen, d-limonen og isopren). Modsat statiske blandinger af to eller flere stoffer forbruges reaktanterne gradvist, hvorved der dannes mere eller mindre kortlevende species (f.eks. ozonoider, Criegee-intermediater, hydroperoxider, organiske radikaler), der gennem reaktionstiden omdannes/reagerer til mere stabile slutprodukter [12,13].

I oxidationsprocessen dannes f.eks. slutprodukterne methacrolein og formaldehyd, der er velkendte stærke slimhindeirritanter. Produktkoncentrationerne i de omtalte dyrestudier forklarede imidlertid ikke den observerede irritation, uanset hvilken terpen O_3 blev blandet med [10,11].



Figur 1. Øjenirritation i kontormiljøer antages at skyldes faktorer og konditioner, der øger fordampningen af tårefilmen og gør øjet mere sårbart over for luftforureninger. Særligt stærke øjenirritanter antages at være intermediære species i O_3 /alkenblandinger.



Modelfoto: TechMedia A/S.

Effekten kan skyldes synergi mellem de kendte irritanter eller forekomsten af ukendte slimhindeirritanter, der ikke kan detekteres med de anvendte metoder. Sidstnævnte er den mest sandsynlige forklaring [8]. Kan de ukendte kemiske produkter i alken/ O_3 -blandingerne forklare de øjen- og luftvejsirritationer, som rapporteres fra kontormiljøer? For at besvare dette var der behov for en ny undersøgelse, hvor personer blev eksponeret for forskellige blandinger.

Humaneksponeringsstudier og øjenirritation

I 2004 blev der publiceret et studium omkring O_3 /terpen humaneksponeringer [14]. Effektmålet var at forøge blinkfrekvensen under eksponering for formodede øjenirritanter, relativt til en individuel blinkfrekvens bestemt ved eksponering for ren luft. Blinkfrekvensforøgelsen blev under de specifikke forhold tolket som stimuli af Trigemini (5. hjernenerve) fremkaldt af kemiske species, der kan udvikle øjenirritation. Ændringen i blinkfrekvens blev målt ved i 20 min at eksponere det ikke-dominerende øje hos 8 mandlige forsøgspersoner for blandinger af O_3 /limonen (LOPs), O_3 /nitrogenoxid (NOPs) samt reaktanterne og ren luft. I alle eksponeringerne var residual-koncentrationen af reaktanterne O_3 (<40 ppb), limonen (< 75 ppb) og NO_2 (<130 ppb) under effektniveau. Således kunne den observerede effekt tilskrives reaktionsprodukterne. Ved de anvendte koncentrationer var effekten af LOPs større end NOPs. Eksperimenterne blev udført ved 20% RH, dvs. under omstændigheder, hvor fordampningen fra tårefilmen er øget.

I typiske kontormiljøer er gennemsnitskoncentrationen af limonen ofte 4-9 ppb, men der er observeret væsentligt højere koncentrationer [11]. Kilderne er f.eks. luftfriskere og rengøringsmidler [11,15]. I fravær af indeklimakilder er koncentrationen af NO_2 typisk den samme i inde- og udeluften, eksempelvis for København (Jagtvej) 20-50 ppb [16]. O_3 i indeklimaet stammer hovedsageligt fra udeluften. O_3 er særdeles reaktivt og deponeres på overflader samt reagerer med flygtige stoffer i luften. Indeklimakoncentrationen er ofte 20-70% af udeluften, og i forurenede storbyer kan koncentrationen i indeklimaet overstige 100 ppb [17], men den er ofte væsentlig lavere. I København er sommer 98%-fraktilen ca. 50 ppb i udeluften og kun det halve om vinteren [16].

I NOPs-blandingen dannes der nitratraddikaler (NO_3) i ligevægt med dinitrogenpentaoxid (N_2O_5). N_2O_5 opløses i den vandige del af tårefilmen og danner salpetersyre, men dog antage-

ligt i for lave koncentrationer til at kunne forårsage øjenirritation. Den observerede irritation kan sandsynligvis tilskrives NO_3 , trods de særdeles lave koncentrationer i ppt-niveau [18]. Eksperimentet illustrerer en vigtig pointe: *kort tids eksponering for forsvindende små koncentrationer af nitratraddikaler kan inducere et målbart trigeminalt respons*. Endvidere støttes antagelsen om, at de ukendte irritanter fra LOPs-blandingerne anvendt i dyrestudierne er reaktive species som f.eks. radikaler [11].

Øjenirritation fra LOPs blev undersøgt nærmere i en efterfølgende serie eksperimenter, hvor 10 mandlige forsøgspersoner, efter samme princip som tidligere, blev eksponeret for stigende koncentrationer af øjenirritanten methacrolein og LOPs-blandinger, sidstnævnte ved både 20% og 50% RH. Arbejdet er detaljeret beskrevet i [19]. Det laveste effektniveau (LOEL) for methacrolein blev estimeret til 286 ppb. Her var der en signifikant stigning i blinkfrekvensen på 18%. Til sammenligning fandtes et LOEL for LOPs ved en blanding af 92 ppb limonen og 101 ppb O_3 , hvilket svarer til en signifikant stigning i blinkfrekvensen på 17%. For både methacrolein og LOPs havde 4 ud af 10 registreret mild øjenirritation under eksponeringen.

De to LOEL-værdier er vanskelige at sammenligne. I alle indeklimaer er der et *luftskifte*, der generelt er lavere i naturligt ventilerede bygninger ift. mekanisk ventilerede bygninger. Før en alken/ O_3 -blanding kan give irritation, skal der opbygges en tilstrækkelig koncentration af reaktionsprodukter inden for den reaktionstid en luftparcel gennemsnitligt opholder sig i rummet. I LOPs-eksperimenterne var luftskiftet 6 $time^{-1}$, hvilket svarer til en reaktionstid på 10 min. Det kan overføres til et indeklima med mekanisk ventilation. Den korte reaktionstid favoriserer dannelsen af intermediære species og kan derfor ikke nødvendigvis overføres til naturligt ventilerede miljøer, hvor luftskiftet ofte er omkring 0.5-1 $time^{-1}$ [20]. Det skyldes, at de intermediære species omdannes til mere stabile (og antageligt mindre irriterende) produkter. Samtidig er koncentrationen af reaktanterne blevet mindre, og der dannes færre nye intermediære species. Koncentrationen af reaktanterne øger reaktionshastigheden, og der dannes intermediære species, f.eks. radikaler, der gennem en serie reaktionstrin omdannes til mere stabile (og formodentlig mindre irriterende) stoffer. Koncentrationen af intermediære species er bestemt af levetid og dannelseshastighed. Jo højere O_3 - og alkenkoncentration, des højere reaktionshastighed og des større dannelse af intermediære species. En ►

blanding med høje O₃- og alkenresidualkoncentrationer indeholder derfor større koncentrationer af intermediære species og virker mere irriterende ifølge hypotesen: at reaktive species er stærke slimhindeirriteranter (figur 1). *Temperaturen* øger ofte de kemiske processer. LOPs-eksperimenterne er udført ved 21±2°C, hvilket kan overføres på mange kontormiljøer [21]. *RH* bestemmer til dels den kemiske produktsammensætning, men også fordampningen fra tårefilmen (og dermed tårefilmens stabilitet) [9]. I det omtalte studie var RH 20%, svarende til tør luft, og ikke en ualmindelig vintersituation. Forsøgspersonerne blev bla. eksponeret for to LOPs-blandinger, der kun var forskellige mht. RH. Blinkfrekvensen øgedes med 34% ved RH 20%, mod blot 22% ved RH 50%. Forskellen var ikke signifikant, men i dyreforsøg med samme O₃/alkenblandinger er der tidligere observeret en signifikant sammenhæng mellem aftagende RH og øget biologisk respons [22]. *Overfladerne* (størrelse, overflade/volumen forhold, materiale) bestemmer deponeringen af eks. O₃ og reaktionsprodukter [23]. Et indemiljø med høj O₃-deponering mindsker derfor produkt dannelsen fra O₃/alkenblandinger og gavner indeklimaet (forudsat der ikke opstår nye irriterende produkter).

Humaneksponeringsstudierne viste, at en limonen(92 ppb)/O₃ (101 ppb) kan øge blinkfrekvensen signifikant med 17% og inducere mild øjenirritation hos 40% af deltagerne efter 20 min eksponering. Reaktionsgraden var blot 18 ppb O₃, hvilket indikerer forekomsten af stærke øjenirriteranter i blandingen. Til sammenligning kræves der knap 300 ppb methacrolein for at inducere en tilsvarende blinkfrekvensforøgelse [19]. Det skal nævnes, at O₃- og alkenkoncentrationer i kontormiljøer typisk er lavere end dem, der er benyttet i dette studium, om end de som peakkoncentrationer er realistiske i f.eks. flere amerikanske storbyer [24,11]. En direkte sammenligning er imidlertid ikke meningsfuld, idet udviklingen af symptomer er bestemt af eksponeringstiden, der er væsentlig længere på en fuld arbejdsdag end dette studies 20 min. Feltmålinger af O₃ og alkener er ofte gennemsnitsværdier, hvorimod de omtalte eksponeringsstudier netop illustrerer effekten af korttidseksponering for peakkoncentrationer. Feltmålingerne er residualkoncentrationer og underestimerede, da O₃/alkenreaktionerne konstant finder sted under prøveopsamlingen.

Hvordan kommer man nærmere en forklaring på øjenirritation i kontormiljøer?

En serie humaneksponeringsstudier har demonstreret, at alken/O₃-blandinger er et godt bud på relevante øjenirriteranter i indeklimaet, men dannelsesmekanismen er kompliceret. Vi kender ikke strukturen af de specifikke irriteranter i blandingerne, og effekten af eksponeringen afhænger af termiske og individuelle faktorer samt visuelt og mentalt krævende arbejdsopgaver. Selvom det er kompliceret, må udfordringen tages op, hvis vi skal kunne mindske øjen- og luftvejsirritation i kontormiljøerne. Og det er nødvendigt med kammereksponeeringer af forsøgspersoner under arbejdsmiljørealistiske forhold samt en grundliggende forskning i dannelse og detektion af intermediære species fra alken/O₃-blandinger.

Jacob Klenø Nøjgaard forsker i radikalkemi i indeklimaet, et post.doc.-projekt støttet af Statens Teknisk Videnskabelige Forskningsråd og Arbejdsmiljøinstituttet. Peder Wolkoff er forskningsprofessor i Indeklimagruppen. Arbejdsmiljøinstituttet indleder en række kammereksponeeringer i 2006, hvor der ses nærmere på samspillet mellem indemiljøforureninger og visuelt krævende computerarbejde. Læs mere om radikaler i indemiljøer: <http://www.ami.dk/Aktuel%20forskning/Radikaler.aspx>

E-mail-adresser

Jacob Klenø Nøjgaard: jkn@ami.dk

Peder Wolkoff: pwo@ami.dk

Referencer

1. Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, Mitchell GL (2002) Use of dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea* 21, 664-670.
2. Hedge A, Erickson A, Rubin G (1996) Predicting sick building syndrome at the individual and aggregate levels. *Environment International* 22, 3-19.
3. Mendell MJ, Fisk WJ, Kreiss K, Levin H, Alexander D et al. (2002) Improving the health of workers indoor environments: Priority research needs for a national of occupational research agenda. *American Journal of Public Health* 92 (9), 1430-1440.
4. Kjærgaard, SK (2001) The irritated eye in the indoor environment – physiology, prevalence, and causes. In: Spengler JD, Samet JM, McCarthy JF, eds. *Indoor Air Quality Handbook*. New York: McGraw-Hill; 2001, 17.1-17.11.
5. Brightman HS, Moss N (2001) Sick building syndrome studies and the compilation of normative and comparative values. In: Spengler JD, Samet JM, McCarthy JF, eds. *Indoor Air Quality Handbook*. New York: McGraw-Hill; 2001:3.1-3.32.
6. Pejtersen J, Allerman L (2004) Indeklima, psykosocialt arbejdsmiljø og støvs potentiale. Arbejdsmiljøinstituttet, København.
7. Wolkoff P, Skov P, Franck C, Pedersen LN (2003) Eye irritation and environmental factors in the office environment. Hypotheses, causes, and a physiological model. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 29, 411-430.
8. Wolkoff P, Nielsen GD (2001) Organic compounds in indoor air - their relevance for perceived indoor air quality. *Atmospheric Environment* 35, 4407-4417.
9. Wolkoff P, Nøjgaard, JK, Troiano, P, Piccoli (2005) Eye complaints in the office environment: precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency. *Occupational Environmental Medicine* 62, 4-12.
10. Clausen, PA, Wilkins, CK, Wolkoff, P, Nielsen, GD (2001) Chemical and biological evaluation of R-(+)-limonene/ozone formation of strong airway irritants. *Environment International* 26, 511-522.
11. Wolkoff, P, Clausen, PA, Wilkins, CK, Nielsen, GD (2000) Formation of strong airway irritants in terpene/ozone mixtures. *Indoor Air* 10, 82-91.
12. Atkinson, R, and Arey, J (2003) Gas-phase tropospheric chemistry of biogenic volatile organic compounds: a review. *Atmospheric Environment* 37, 197-219.
13. Leungakul, S, Jeffries, HE, Kamens, RM (2005) A kinetic mechanism for predicting secondary aerosol formation from the reactions of d-limonene in the presence of oxides of nitrogen and natural sunlight. *Atmospheric Environment* 39, 7063-7082.
14. Klenø J, Wolkoff P (2004) Changes in eye blink frequency as a measure of trigeminal stimulation by exposure to limonene oxidation products, isoprene oxidation products, and nitrate radicals. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 77, 235-243.
15. Nazaroff, WW, Weschler, CJ (2004) Cleaning products and air fresheners: Exposure to primary and secondary air pollutants. *Atmospheric Environment* 38, 2841-2865.
16. Fenger, J (1995) Ozon som luftforurening. Temarapport fra Danmarks Miljøundersøgelser. ISBN 87-7772-226-4
17. Weschler, CJ, Shields, HC (1994) Indoor chemistry involving O₃, NO and NO₂ as evidenced by 14 months of measurements at a site in southern California. *Environmental Science & Technology* 28, 2120-2131.
18. Nøjgaard, JK (2004) Monoterpene oxidation products in relation to the development of eye irritation. *Ph.d. afhandling*.
19. Nøjgaard JK, Christensen KB, Wolkoff P (2005) The effect on human eye blink frequency by exposure to limonene oxidation products and methacrolein. *Toxicology Letters* 156, 241-251.
20. Bluyssen, PM, de Oliveira Fernandes, E, Groes, L, Clausen, G, Fanger, PO, Valbjørn, O, Bernhard, CA, and Roulet, CA (1996) European indoor air quality audit project in 56 office buildings. *Indoor Air* 6(4), 221-238.
21. Skov P, Valbjørn O, Gyntelberg F, DISG (1989) *Rådhusundersøgelsen - Indeklima i kontorer*. Copenhagen: Arbejdsmiljøfondet 1-71.
22. Wilkins, CK, Wolkoff, P, Clausen, PA., Hammer, M, Nielsen, GD (2003) Upper airway irritation of terpene/ozone oxidation products (TOPs). Dependence on reaction time, relative humidity and initial ozone concentration. *Toxicology Letters* 143, 109-114.
23. Cano-Ruiz, JA, Kong, D, Balas, RB, Nazaroff, WW (1993) Removal of reactive gasses at indoor surfaces: combining mass transport and surface kinetics. *Atmospheric Environment* 1993, 27A, 2039-2050.
24. Weschler, CJ (2000) Ozone in indoor environments: concentration and chemistry. *Indoor Air* 10, 92-100.