
miljø og sundhed

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter

Supplement nr. 3, marts 2004

Forskning for forebyggelse

Strategiplan 2004-2006

Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik,
H:S Bispebjerg Hospital

Arbejdsmiljøinstituttet

By og Byg Statens Byggeforskningsinstitut

Danmarks Fødevare- og Veterinærforskning

Danmarks Miljøundersøgelser

Institut for Epidemiologisk Kræftforskning,
Kræftens Bekæmpelse

Statens Institut for Folkesundhed

Statens Serum Institut

Sundhedsstyrelsen

Indhold

Forord	3
Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter	5
Mål og strategi	7
Forskning for forebyggelse	8
Formidling	17
Bilag 1: Centerrådet 2004-2006	19
Bilag 2: Rådgivende koordinationsudvalg 2004-2006	21

Miljø og sundhed

Bladet henvender sig primært til forskere, beslutningstagere og administratorer, der beskæftiger sig med miljø og sundhed.

Udgives af:

Indenrigs- og Sundhedsministeriets
Miljømedicinske Forskningscenter

Redaktion:

Steffen Loft (ansv.)
Lis Keiding
Hilde Balling

10. årgang, supplement nr. 3, marts 2004.

ISSN, trykt udgave 1395-5241

ISSN, elektronisk udgave 1601-4146

URL: <http://www.ismf.dk/blad/msS03.pdf>

ISMFs strategiplan

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters opgaver er at integrere og fremme dansk miljømedicinsk forskning gennem en kobling mellem miljø- og sundhedsforskningen på tværs af sektorerne, formidle miljømedicinsk viden og levere forskningsfaglig rådgivning til Indenrigs- og Sundhedsministeriet og andre offentlige myndigheder i forbindelse med miljømedicinske problemstillinger.

ISMFs centerråd, der udpeges for en 3-årig periode ad gangen, har siden 1998 udarbejdet en strategiplan for hver ny 3-årig periodes start.

I 2001 besluttede centerrådet at udarbejde særlige temanumre af ISMFs formidlingsblad, der er udkommet siden 1995. Det første temanummer omhandlede risikooplevelse og det andet, der udkom i maj 2003, omhandlede helbredseffekter af luftforurening.

Nu foreligger Strategiplan 2004-2006 så som det tredje i rækken, men redaktionen kan allerede nu røbe, at der udkommer et fjerde temanummer i indeværende år.

Strategiplan 2004-2006 beskriver som i de tidligere strategiplaner særligt prioriterede forskningstemaer.

De fem forskningstemaer er imidlertid betydeligt mere detaljeret beskrevet og hvert afsnit afsluttes med at centerrådets prioriteringer er anført i form af korte præcise oversigter.

Vi ønsker læserne god fornøjelse med læsningen af den nye strategiplan!

Redaktionen

Forord

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter (ISMF) er et netværkssamarbejde mellem 9 institutioner om miljømedicinsk forskning. Målet for forskningen er at medvirke til at forebygge helbredsskader, forårsaget af befolkningens direkte eller indirekte udsættelse for miljøfaktorer gennem luft, jord, vand og levnedsmidler, på arbejdspladser og i boliger og institutioner.

Viden om menneskers udsættelse for miljøpåvirkninger og viden om kroppens reaktion herpå, herunder den individuelle modtagelighed over for miljøpåvirkninger, er nødvendige forudsætninger for en effektiv forebyggelse af miljørelaterede helbredsskader.

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter skal i samarbejde med andre institutioner, nationalt som internationalt, bidrage til at fremskaffe og formidle denne viden.

Prioritering af forskningsområdet drøftes regelmæssigt i ISMFs centerråd, senest i oktober 2003 i forbindelse med det første møde i det nyudpegede centerråd for den kommende 3-årige periode.

Her var der enighed om, at kræft, allergi og hjertekarsygdomme som miljørelaterede helbredseffekter fortsat er centrale forskningsområder, hvor der er behov for yderligere viden for at bidrage til en effektiv forebyggelse.

”Strategiplan 2004-2006” redegør for centrets planlagte aktiviteter, herunder en nærmere beskrivelse af særlige prioriteringer på forskningsområdet, i de kommende 3 år. Publikationen indeholder desuden en kort beskrivelse af ISMFs organisation, og bilag 1 og 2 viser sammensætningen af centerrådet og det ligeledes nyudpegede rådgivende koordinationsudvalg.

København, marts 2004

Steffen Loft, professor, dr. med.
Formand for ISMFs centerråd

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter er et netværkssamarbejde mellem følgende institutioner:

- Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, H:S Bispebjerg Hospital
- Arbejdsmiljøinstituttet
- By og Byg Statens Byggeforskningsinstitut
- Danmarks Fødevare- og Veterinærforskning
- Danmarks Miljøundersøgelser
- Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse
- Statens Institut for Folkesundhed
- Statens Serum Institut
- Sundhedsstyrelsen

Centret ledes af et centerråd (bilag 1), der består af 1 repræsentant for hver af de 9 medlemsinstitutioner samt 1 repræsentant, der er udpeget af Indenrigs- og Sundhedsministeriets departement og 1 repræsentant, der er udpeget af Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd. For hvert af medlemmerne udpeges en stedfortræder. Centerrådets medlemmer og deres stedfortrædere udpeges af medlemsinstitutionerne for 3 år ad gangen og centerrådet kan indstille til indenrigs- og sundhedsministeren, at der udpeges 1 kontaktperson fra hvert af universiteterne i København, Odense og Århus til medlemmer af centerrådet. Formand og næstformand udpeges af Indenrigs- og Sundhedsministeriet blandt medlemmerne af centerrådet.

Rådgivende koordinationsudvalg

Det rådgivende koordinationsudvalg (bilag 2) er et forum for samarbejde med eksterne samarbejdspartnere og fungerer desuden som forskningscentrets repræsentantskab. Udvalget består af centerrådets medlemmer og deres stedfortrædere samt 1 repræsentant for hver af nedenstående institutioner:

- Danmarks Farmaceutiske Universitet
- Danmarks og Grønlands Geologiske Undersøgelse
- Danmarks Tekniske Universitet
- Dansk Toksikologi Center
- DHI - Institut for Vand og Miljø
- Divisionen for ENERGI & MILJØ, Force Technology
- Embedslægeinstitutionerne
- Erhvervs- og Boligstyrelsen
- Forskningscenter Risø
- Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole
- Københavns Universitet
- Miljøstyrelsen
- Roskilde Universitetscenter
- Syddansk Universitet, Odense
- Aalborg Universitet
- Aarhus Universitet

Sekretariat

Til centret er knyttet et sekretariat, som indgår i Center for Forebyggelse under Sundhedsstyrelsen. Sekretariatet varetager forskningscentrets daglige forretninger og sekretariatsbetjener centerrådet og det rådgivende koordinationsudvalg.

Økonomi

Bevilling til afholdelse af udgifter i forbindelse med forskningscentrets arbejde fastlægges af de årlige finanslove for paragraf 16.11.11.20.

Udgifter afholdes i overensstemmelse med Finansministeriets budgetvejledning.

Pulje til miljømedicinsk forskning er forskningscentrets pulje med underkonto 16.21.45 på finansloven.

Mål og strategi

Det overordnede mål for Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter er at underbygge indsatsen for at fremme sundhed og forebygge sygdomme relateret til miljøfaktorer.

Strategien for at nå dette mål er:

- at skabe rammer, der kan styrke det tværgående miljømedicinske forskningssamarbejde mellem medlemsinstitutionerne og udbygge samarbejdet med andre forskningsinstitutioner, såvel nationalt som internationalt,
- at yde økonomisk støtte til dansk miljømedicinsk forskning samt arbejde for yderligere midler til området,
- at gennemføre årlige arbejdsprogrammer inden for rammerne af centrets forskningsprogram,
- gennem løbende revision af forskningsprogrammet sikre, at forskningsprojekterne frembringer ny viden, som ud over at belyse aktuelle miljøproblemer også bidrager til forebyggelse af fremtidige,
- gennem seminarer, formidlingsblade og centrets hjemmeside at udbrede kendskabet til nye forskningsresultater hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet, andre offentlige myndigheder, relevante forskningsmiljøer, ansatte inden for sundheds- og miljøområdet samt presse og den interesserede offentlighed,
- at yde forskningsfaglig rådgivning til Indenrigs- og Sundhedsministeriet og andre offentlige myndigheder om miljømedicinske problemstillinger.

Rammerne for det tværgående samarbejde fremgår af det indledende afsnit om centrets opbygning - i det følgende uddybes mål og strategi.

Forskning for forebyggelse

Menneskets sundhed beror på et samspil mellem det enkelte menneske og dets omgivelser. Sundhed og sygelighed bestemmes således af arvelige faktorer, miljøfaktorer, levekår, personlig livsstil og den forebyggelse og behandling, der foregår i samfundet.

Viden om menneskers udsættelse for miljøpåvirkninger og viden om kroppens reaktion herpå, herunder den individuelle modtagelighed over for miljøpåvirkninger, er nødvendige forudsætninger for en effektiv forebyggelse af miljørelaterede helbredsskader.

I juni 2003 offentliggjorde regeringen den første samlede danske strategi for miljøfaktorer og sundhed "Miljø og sundhed hænger sammen - Strategi og handlingsplan for at beskytte befolkningens sundhed mod miljøfaktorer".

Strategien sætter fokus på danskernes sundhed i forhold til negative miljøfaktorer og opstiller en ti-punktsplan, der er et forslag til prioriteringer og indsatser i de kommende år med det formål at opnå og fastholde et højt beskyttelsesniveau, så befolkningen beskyttes bedst muligt mod sundhedsskadende miljøfaktorer.

I punkt nr. 8 i ti-punkts planen hedder det om forskning: Der skal forskes mere i miljøfaktorerens betydning for sundheden.

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter skal i samarbejde med andre institutioner, nationalt som internationalt, bidrage til at fremskaffe og formidle denne viden.

Forskningscentrets centerråd koordinerer og iværksætter projekter inden for rammerne af et forskningsprogram, der omfatter 5 hovedområder:

- Måling og registrering af befolkningens sundhedstilstand i relation til miljøpåvirkninger.
- Befolkningens eksponering for miljøfaktorer (biologiske, fysiske, kemiske og psykosociale).
- Analyse af miljømedicinske sammenhænge, identifikation af risikofaktorer og undersøgelser af virkningsmekanismer.
- Miljømedicinske risikovurderinger.
- Analyse af risikooplevelse, risikohåndtering og risikokommunikation.

Forskningsprojekterne koncentrerer sig om studier af effekter på mennesker ved udsættelse for, eller interventioner over for, biologiske, fysiske, kemiske og psykosociale miljøfaktorer gennem luft, jord, vand og levnedsmidler, på arbejdspladser og i boliger og institutioner. Projekterne finansieres af medlemsinstitutionernes basisbevillinger og af eksterne bevillinger.

Forskningscentrets aktivitetsplan beskriver igangværende forskningsprojekter og udredninger inden for centret og samarbejdsprojekter med andre institutioner. Aktivitetsplanen udarbejdes udelukkende elektronisk og kan ses på ISMFs hjemmeside www.ismf.dk, hvor den løbende opdateres. Fra 2003 indgår endvidere beskrivelser af projekter i institutionerne i ISMFs rådgivende koordinationsudvalg i aktivitetsplanen. Målet er på længere sigt at etablere en løbende opdateret oversigt over igangværende danske miljømedicinske projekter.

Prioritering af forskningstemaer

Prioritering af forskningsområdet drøftes regelmæssigt i ISMFs centerråd, senest i oktober 2003 i forbindelse med det første møde i det

nyudpegede centerråd for den kommende 3-årige periode.

Her var der enighed om, at kræft, allergi og hjertekarsygdomme som miljørelaterede helbredseffekter fortsat er centrale forskningsområder, hvor der er behov for yderligere viden for at kunne bidrage til en effektiv forebygelse.

Særligt prioriterede områder

For den kommende 3-årige periode er der prioriteret 5 særlige forskningstemaer i relation til kræft, allergi og hjertekarsygdomme:

- Helbredseffekter af partikulære luftforureninger i ude- og indemiljø.
- Interaktioner mellem miljøpåvirkninger, herunder gen-miljø interaktioner.
- Fostre, børn og miljø.
- Udvikling af biomarkører til belysning af helbredseffekter af miljøfaktorer.
- Non-auditive effekter af støj.

Som grund for valget af ovenstående 5 særlige forskningstemaer er der lagt 4 hensyn:

- Alvorligheden og hyppigheden af effekten.
- Sandsynligheden for at en forstærket forskningsindsats på området kan føre til forebyggelse.
- Forskningsstyrken i centret - kan der inden for de forskningsmæssige og økonomiske ressourcer skabes væsentlig ny viden.
- Er området forskningsmæssigt forsømt – eller vedrører det et nyopdukket problem.

Helbredseffekter af partikulære luftforureninger i ude- og indemiljø

Videnskabelige undersøgelser har vist, at både korttids- og langtidsudsættelse for udendørs luftforurening med partikler kan medføre øget

sygelighed og dødelighed af hjertekarsygdomme og lungesygdomme. Øget sygelighed er bl.a. vist som hyppigere anfald og øget medicinforbrug hos astmapatienter, forværring af kronisk obstruktiv lungesygdom og flere hospitalsindlæggelser på grund af hjertelidelser. Enkelte undersøgelser har peget på øget risiko for lungekræft i forbindelse med udsættelse for trafikbetinget luftforurening.

De mest omtalte undersøgelser af sammenhæng mellem udeluftens indhold af partikler og dødelighed er to store amerikanske undersøgelser fra 1990'erne. Resultaterne af disse undersøgelser blev bekræftet igen i år 2002, efter at undersøgelserne blev gentaget på den samme population. Man fandt en meget sikker statistisk sammenhæng mellem dødelighed og indholdet af partikler mindre end 2,5 µm i udeluften.

Verdenssundhedsorganisationen WHO har i 2002 vurderet, at partikulær luftforurening globalt set er årsag til 1% af hjerte og lungesygdomme og til 3% af kræft i luftrør, bronkier og lunger.

Partikler opdeles i tre størrelser: Grove, der er større end 2,5 µm, fine, der er mindre end 2,5 µm og ultrafine, der er mindre end 0,1 µm.

De større partikler vil ved indånding deponeres højere oppe i lungerne og forholdsvis hurtigt transporteres bort fra lungerne og op til svælgget med overfladeslimlaget. De fine partikler vil kunne nå helt ud i lungeblærene, hvorfra de kun langsomt fjernes. De ultrafine partikler på under 0,1 µm i diameter kan trænge ind i selve lungevævet og via blodbanen føres videre til hele kroppen.

Partikler menes at virke helbredsskadende gennem dannelse af betændelsesreaktioner og frie iltradikaler. Dette medfører reaktioner i lungevævet med forværring af astma og bronkitis til følge og menes ligeledes at kunne være årsag til blodpropper hos personer med iskæmisk hjertesygdom. De frie iltradikaler kan også

skade arvematerialet og derved medvirke til en kræftudvikling. Nyere data tyder på, at de fine og især de ultrafine partikler er de mest sundhedsskadelige, da de både har en kraftig virkning på lungevævet og påvirker blodets viskositet og hjertekredsløbet.

I de fleste storbyer, inklusive København, anses den væsentligste luftforurening i udemiljøet at være fine og ultrafine partikler fra diesel- og benzindrevne køretøjers udstødning.

Luften inden døre indeholder en meget kompleks blanding af partikler af forskellig størrelse og sammensætning. Partikler, som stammer fra udendørs kilder, findes også i indeluften, idet de tilføres med ventilationsluft, og fine og ultrafine partikler dannes også inden døre i forbindelse med madlavning, rygning og rengøring. Den helbredsmæssige betydning af disse partikler er ikke afklaret.

Der er begrænset viden om den individuelle eksponering for partikulær luftforurening under danske forhold, herunder om sammenhængen mellem målinger af personlig eksponering og målinger foretaget på målestationer. Endvidere mangler der viden om bidragene fra henholdsvis udendørs og indendørs kilder. Forudsætninger, der er nødvendige for at kunne foretage risikovurderinger og for at kunne udvikle modeller til brug for vurdering af personlig eksponering i epidemiologiske undersøgelser.

Under Center for Miljø og Luftveje er der udført en undersøgelse af individuel eksponering for luftforurening i København. Undersøgelsen viste, at den personlige eksponering for partikler er betydelig og at den gennemsnitlig er højere end i de trafikerede gader. Om sommeren var den bestemt af niveauet lige uden for boligen, mens niveauet inde i boligen var bestemmende i den øvrige del af året, især om vinteren. Tændte stearinlys og passiv rygning bidrog væsentligt til eksponeringen indendørs, specielt om vinteren.

Baggrundsniveauet af ultrafine partikler er endnu ikke beskrevet i København, men et igangværende projekt inden for ISMF har til formål at afprøve måling af den individuelle eksponering for ultrafine partikler og relatere den til biomarkører knyttet til risiko for udvikling af kræft og hjertekarsygdom m.h.p. at validere eksponeringsmodeller og vurdere risiko for helbredseffekter.

Undersøgelser af fine og ultrafine partikler i indemiljøet foreligger overvejende i form af feltmålinger i kontorer og hjem. Kun få studier har beskæftiget sig med måling af fine og ultrafine partikler fra indendørs kilder under kontrollerede forhold.

De foreliggende studier tyder imidlertid på, at indeluften kan indeholde en betydelig mængde partikler, som stammer fra kilder i indemiljøet. Det betyder, at befolkningen, i hvertfald i perioder, eksponeres for ultrafine partikler, hvis sammensætning og størrelsesfordeling afviger fra forholdene i udeluften.

Inden for de sidste 25 år har der været en stigende opmærksomhed over for det indeklima, som findes i vore boliger og på ikke-industrielle arbejdspladser.

Bygninger med dårligt indeklima kan give nedsat produktivitet, øget sygefravær og en række gener blandt brugerne, som spænder fra irritation af slimhinder i øjne og luftveje, kvalme, svimmelhed, hovedpine og unaturlig træthed til en influenza lignende tilstand.

De danske indeklimaundersøgelser, som f.eks. Rådhusundersøgelsen, har især peget på, at partikulær forurening i form af organisk støv og mikroorganismer har betydning for opståen af indeklimasyge.

Der er imidlertid begrænset viden om ikke-infektiose effekter af mikroorganismer på luftvejene.

I det nyligt afsluttede tværfaglige danske forskningsprogram om skimmelsvampe i bygninger er der i en undersøgelse af lærere og elever i folkeskolen for første gang dokumenteret en sammenhæng mellem skimmelsvampe i gulvstøv og indeklimasympptomer - også hos personer, der ikke lider af allergi over for skimmelsvampe. Undersøgelsen viste desuden, at hos personer med astma eller høfeber er der en stærkere sammenhæng mellem udsættelse for skimmelsvampe og indeklimasympptomer end hos ikke-allergikere. Og det gælder, selv om astma/høfebergruppen ikke lider af allergi specielt over for skimmelsvampe. Skimmelsvampe var dog kun én af de faktorer, som havde sammenhæng med de nævnte indeklimasympptomer.

Konklusion

Der er videnskabeligt belæg for at eksponering for partikulære forureninger i udeluften er helbredsskadelig og at det er de fine og ultrafine partikler i udeluften, der er de mest skadelige. Personer med kronisk obstruktiv lungelidelse, iskæmisk hjertelidelse eller astma er de mest følsomme befolkningsgrupper. Mekanismerne bag effekterne er imidlertid ikke klarlagt og den relative betydning af indendørs kilder for opståen af helbredsskader er ikke kendt. Således er betydningen af partikulær luftforurening i ikke industrielle miljøer så som undervisningslokaler, børneinstitutioner, kontormiljøer og i boligen på nuværende tidspunkt ukendt.

Centerrådet prioriterer:

- Karakterisering af befolkningens eksponering for partikler i udeluft samt i indeluft i boliger og på ikke-industrielle arbejdspladser. Herunder bestemmelse af udendørsluftens indflydelse på koncentrationen af små partikler i indeluften med hensyn til størrelse og sammensætning.
- Karakterisering af sammenhængen mellem eksponering for partikler i de enkelte størrelsesfraktioner og risiko for opståen af hel-

bredsskader, herunder epidemiologiske undersøgelser, der belyser sammenhængen mellem forekomst og forværring af luftvejs sygdomme, hjertesygdomme og lungekræft og identificerer særligt følsomme grupper.

- Udvikling af biomarkører til bestemmelse af eksponering for forskellige typer af partikler og udvikling af modeller for eksponering.
- Udvikling af dyremodeller for normal og øget følsomhed.

Interaktion mellem miljøpåvirkninger, herunder gen-miljø interaktioner

Menneskers reaktioner på miljøfaktorer afhænger af mange forhold, herunder genetisk betingede forskelle i omsætningen af fremmedstoffer og evnen til at reparere kemisk udløst beskadigelse af arvematerialet. Andre vigtige faktorer er køn, alder, tilstedeværende sygdom eller udsættelse for miljøfaktorer, som øger eller mindsker effekten af andre miljøfaktorer.

De senere års diskussioner om menneskers udsættelse for mange forskellige kemiske stoffer gennem levnedsmidler, forbrugerprodukter, drikkevand og luft har medført, at der er stor interesse for at udføre kvantitative risikovurderinger af eksponering for flere kemiske stoffer samtidigt.

Interaktioner mellem kemiske stoffer er et velkendt problem i forbindelse med lægemidler, som indgives i store doser. Det er dog ikke umiddelbart muligt ud fra denne viden at forudsige toksiske effekter af blandinger af kemiske stoffer i miljøet og i fødevarer, hvor eksponeringsniveauerne er relativt lave.

Vi kan også udsættes for kombinationer af flere faktorer (biologiske, fysiske, kemiske, psykosociale faktorer samt livsstilsfaktorer), som øger eller mindsker en given effekt.

Et eksempel er radon og tobaksrøg, der hver for sig er risikofaktorer for udvikling af lunge-

kræft, men hvor den kombinerede effekt af begge faktorer er større end summen af effekterne af de to faktorer (synergi).

Et andet eksempel er, at samtidig udsættelse for støj og visse organiske opløsningsmidler fører til mere omfattende høreskader end udsættelse for støj alene.

Det er derfor nødvendigt at kunne vurdere samspillet mellem de forskellige faktorer og belastningen som helhed for at kunne karakterisere risici. Vor viden om kombinationseffekter er imidlertid sparsom.

Gen-miljø interaktioner

Mennesker har forskellig følsomhed over for forskellige miljøpåvirkninger, således at visse miljøfaktorer kun udgør en risiko for personer med en speciel genetisk konstitution.

Rygning er således den største risikofaktor for udvikling af lungekræft, men kun en ud af 10 storrygere udvikler lungekræft, hvilket tyder på store individuelle forskelle i følsomheden over for kræftfremkaldende påvirkninger.

De fleste kræftfremkaldende stoffer i miljøet omsættes i kroppen ved hjælp af enzymer. Naturlige genetiske variationer i disse enzymer, og dermed i evnen til metabolisering af fremmedstoffer, anses for at have stor betydning for den individuelle variation i modtagelighed for kræft. Nedsat evne til at reparere kemisk udløst beskadigelse af arvematerialet p.g.a. naturlige genetiske variationer i DNA reparationsenzymene er ligeledes forbundet med en øget risiko for kræft.

Det er velkendt, at risikoen for at udvikle folkesygdomme som hjertekarsygdom, astma og allergi er delvist genetisk betinget. Flere nye undersøgelser peger også på dette område på væsentlige gen-miljø interaktioner, der bl.a. involverer enzymer, som omsætter fremmedstoffer og forsvare cellerne mod oksidativt stress.

Konklusion

Forskningsmæssigt er der behov for viden, der vil føre til en mere præcis vurdering af risikoen for sundhedsskadelige effekter, som kan danne basis for forebyggelse og tidlig intervention over for grupper med øget modtagelighed og styrke mulighederne for at identificere miljørelaterede risikofaktorer.

Centerrådet prioriterer:

- Undersøgelser, der belyser sundhedsmæssige effekter af kombinerede eksponeringer.
- Udvikling af metoder til analyse af blandinger af kemiske forureninger.
- Udvikling af metoder til at evaluere komplekse blandinger af kemiske stoffer, herunder udvikling af modeller for risikovurdering.
- Beskrivelse af genetiske og metaboliske træk ved individet, som modificerer størrelsen af risikoen for at udvikle kræft, hjertekarsygdomme, astma og allergi ved relevante miljøeksponeringer.
- Udvikling af metoder, som kan belyse relevansen af genetisk variation for miljørelaterede helbredseffekter.

Fostre, børn og miljø

Undersøgelser i Europa og USA peger på øget forekomst af astma, allergi, kræft og forstyrrelser i hjernens udvikling og funktion hos børn. Denne stigning er tilskrevet øget udsættelse for miljøpåvirkninger såvel i fostertilstanden som i barnealderen.

I forhold til miljøet kan børn - også ufødte børn - være en særligt udsat gruppe mennesker. Det skyldes bl.a. at børns væv, organer og centralnervesystem i voksenalderen er mere modtagelige end voksne over for påvirkninger fra miljøfaktorer. Velkendte eksempler er nedsat vækst af fostre af tobaksrygende vordende

mødre og/eller vordende mødre, som bor i forurenede områder.

Desuden indånder, spiser og drikker børn mere i forhold til deres kropsvægt (spædbørn helt op til fire gange mere end voksne), hvilket gør, at børn relativt set eksponeres mere end voksne. Hertil kommer, at en række stoffer omsættes langsommere af småbørn.

Nogle stoffer optages lettere af børn end af voksne. F.eks. optager børn 50 procent af det bly, de udsættes for via maden, mens voksne optager 10 procent.

Endelig er børns adfærd anderledes end voksnes. Børn er f.eks. i tættere kontakt med jord og sutter på ting. Børn indånder også luft tættere på jorden og kan herved få et større bidrag af tunge komponenter i luft.

Børns lange forventede restlevetid er også en begrundelse for at prioritere forskning vedr. fostre, børn og miljø.

Etableringen af fødsels- og børnekohorter giver i Danmark helt unikke muligheder for at undersøge miljøfaktorers effekter på fostre og børn.

Forskelle i følsomhed

I Danmark kan der opnås viden om forskelle i følsomhed hos børn ved at iværksætte prækliniske studier med *in vitro* systemer (f.eks. transplacental transport), dyreeksperimentelle undersøgelser af f.eks. gonadeudvikling og fosterudvikling og adfærdseffekter på nyfødte.

Udvikling af testsystemer til analyse af eksponering af og effekter på fostre og børn er efterspurgt internationalt, og i EU satses der på udvikling af et integreret biomoniteringssystem. På nuværende tidspunkt mangler der viden om forskelle i eksponering og følsomhed for de forskellige aldersklasser af børn fra prænatalt, neonatalt, småbørn, skolebørn, pubertetsbørn til voksne. Her tænkes bl.a. på DNA skader og

DNA reparation, som vil kunne undersøges med molekylærbiologiske studier af f.eks. betydningen af genetiske polymorfier.

Allergiske luftvejssygdomme

Gennem de sidste 30 år er forekomsten af allergisk høfeber og astma stigende i Europa, især blandt børn, men med store variationer landene imellem, hvilket peger på miljøfaktorer som mulige årsager eller som faktorer, der udløser symptomer.

Forskellige hypoteser forsøger at forklare stigningen i allergisk høfeber og astma:

1. Udsættelsen for allergener er steget, hvilket synes at være tilfældet for husstøvmider.
2. Hygiejnehypotesen går ud på, at et fald i befolkningens udsættelse for mikroorganismer har medført en ændring af immunsystemet.
3. Udsættelse for miljøfaktorer med adjuverende egenskaber, er steget. Eksempler på forureninger med adjuvant effekt er tobaksrøg, dieselpartikler og PAH.

På nuværende tidspunkt vides det med sikkerhed, at forhøjede koncentrationer af udendørs luftforurening kan udløse astmatilfælde hos astmatikere - det være sig voksne eller børn med sygdommen. Enkelte nyere undersøgelser tyder endvidere på, at partikulær luftforurening ikke kun kan udløse astmatiske symptomer hos børn, men muligvis kan være af betydning for opståen af sygdommen astma.

I relation til indeklimaet er velkendte årsager til allergiske luftvejslidelser overfølsomhed over for husstøvmider, kæledyr og skimmelsvampe. Det er ligeledes velkendt, at udsættelse for tobaksrøg i form af passiv rygning øger alvorligheden eller hyppigheden af astmasymptomer hos børn.

Konklusion

Der er behov for mere viden om aldersbetingede forskelle i eksponering og følsomhed hos børn og om betydningen af luftforureninger udendørs såvel som indendørs for opståen af allergiske luftvejslidelser hos børn, herunder identifikation af følsomme grupper, samt den relative betydning af de forskellige typer af luftforurening.

Centerrådet prioriterer:

- Biomonitoringsstudier af børn m.h.p. betydning af alder for eksponering og følsomhed.
- Undersøgelser med henblik på karakterisering af sammenhænge mellem partikulære luftforureninger i inde- og udeluft og allergiske luftvejssygdomme hos børn, herunder identifikation af særligt følsomme grupper.
- Undersøgelser af motiver og forventninger ved børns deltagelse i miljømedicinske forskningsprojekter.
- Dyreeksperimentelle studier med postnatale undersøgelser.
- Nye funktionelle modeller af transplacental transport.

Udvikling af biomarkører til belysning af helbredseffekter af miljøfaktorer

Epidemiologiske undersøgelser kan belyse associationer mellem helbredsudfald og miljøfaktorer. Mens information om helbredsudfald ofte kan opnås gennem registeroplysninger, er det i mange tilfælde vanskeligt at bestemme risikofaktorerne eksakt. Dette giver problemer med mulig misklassifikation. Ligeledes er der ofte problemer med såkaldt confounding fra andre risikofaktorer og causalitet kan være vanskelig at sandsynliggøre.

Biomarkører er laboratoriebaserede analyser, der kan anvendes som kvantitative mål for sådanne risikofaktorer, hvad enten det drejer sig om miljøeksponeringer, individuelle risikofak-

torer, livsstilsfaktorer, eller om tidlige biologiske ændringer. Biomarkører skal være knyttede til et eller flere trin i de formodede mekanismer, som er relateret til helbredseffekterne. Man inddeler dem traditionelt i biomarkører for eksponering, som underinddeles i intern og biologisk effektiv dosis, samt biomarkører for tidlig biologisk effekt og for følsomhed.

Forudsætningen for en rationel anvendelse af biomarkører er naturligvis, at der er relevant prøvemateriale til rådighed og netop på det område er Danmark karakteriseret ved at have flere gode biologiske prøvebanker.

Biomarkører baseret på materiale fra prøvebanker er i mange tilfælde mere eksakte alternativer til spørgeskemabaserede oplysninger. F.eks. kan en blodprøve afsløre eksponeringen for nikotin, indtaget af antioxidanter eller af akrylamid, udsættelsen for tungmetaller osv., dels til brug for konkrete undersøgelser og dels til validering af spørgeskemateknik.

Biomarkører for genotype og for tidlige biologiske effekter af en udsættelse er væsentlige nye bidrag til epidemiologien og kan bidrage til at udskille risikogrupper og til at belyse mekanismer. Dette øger følsomheden af undersøgelserne i den relevante risikogrube.

Biomarkører, der egner sig til epidemiologisk forskning, er karakteriseret ved en følsomhed, der tillader måling ved almindelige eksponeringsniveauer, som de i dag forekommer udenørs, hjemme eller i arbejdsmiljøet, hvilket også gør dem egnede i den humaneksperimentelle forskning. Denne søger under kontrollerede betingelser at afklare virkningerne af sådanne eksponeringer.

Biomarkørmålinger tillader således en eksperimentel sammenkædning af miljømedicinske risikofaktorer med bestemte tidlige biologiske virkninger tillige med en epidemiologisk undersøgelse af de tidlige virkninger sammenhæng med senere sygelighed. Dette skaber helt nye og unikke forskningsmuligheder for at af-

sløre miljøbetingede sygdomsårsager og forbedrer mulighederne for forebyggelse.

Der savnes i dag biomarkører på mange af de områder, hvor der er stort videnbehov og forskningspotentiale. Dette gælder f.eks. biomarkører for udsættelse for en række miljøgifte, forebyggende kostfaktorer og livsstilsfaktorer. Det gælder også mange genetiske faktorer og måske især for mange af de biologiske respons, f.eks. skader på makromolekyler, enzyminduktion eller inflammation. De nye 'omics' teknikker, metabonomics, proteomics, transcriptomics og genomics giver væsentlige nye analytiske muligheder for udvikling af biomarkører og muligheder for at nedbringe omkostningerne.

Konklusion:

Anvendelsen af biomarkører i korte interventionsstudier og i epidemiologiske studier forventes at få en stigende betydning for at forstå og forklare miljømedicinske problemstillinger. Udvikling af biomarkører for eksponering, effekt og følsomhed er derfor et prioriteret forskningstema. Udviklingen omfatter såvel analytisk validering som miljømedicinsk validering i eksperimentelle studier med dyr eller mennesker.

Centerrådet prioriterer:

- Udvikling af nye genetiske, kemiske og metaboliske biomarkører til at identificere miljømedicinske risikofaktorer samt de individuelle faktorer, der modulerer risikoen ved dem.
- Anvendelse af nye følsomme og effektive analytiske redskaber i udviklingen af hurtigere og billigere biomarkører.
- Validering af nye og eksisterende markører, bl.a. gennem sammenligninger af flere metoder i ringtests og gennem kontrollerede eksperimentelle undersøgelser.

Non-auditive effekter af støj

Der er blandt arbejdstagere og i befolkningen som helhed stigende bekymring for at udsættelse for mere moderat støj kan medføre stress og dermed øge risikoen for udvikling af stressrelaterede helbredseffekter.

Der findes ikke noget direkte overblik over problemernes omfang. Hjertekar relaterede lidelser har hidtil været det dominerende område for videnskabelige undersøgelser, men det er muligt at inddragelse af andre forhold med mere direkte relation til manglende trivsel og sygefravær vil kunne etablere et bedre grundlag for en vurdering af de non-auditive helbredseffekter af støj.

Der er evidens for at udsættelse for støj i arbejdsmiljøet øger risikoen for udvikling af hypertension og hjertekarsygdomme, når støjbelastningen nærmer sig 85 dB(A). Det er værd at bemærke, at stort set alle undersøgelser er foretaget på industrielle arbejdspladser. Der er derfor ikke noget grundlag for at vurdere risikoen for arbejdstagere i ikke-industrielle erhverv, så som kontoransatte, pædagoger og skolelærere, sundheds- og socialarbejdere, etc.

Såfremt stressrelaterede helbredseffekter er knyttet til oplevelsen af støjgener, kan der foreligge risiko for stressrelaterede helbredseffekter ved støjbelastninger under den gældende grænseværdi for støjbelastning. Hvad angår trafikstøj er der svag evidens for en øget risiko for udvikling af iskæmisk hjertekarsygdom. Der er tillige evidens for udvikling af hypertension i relation til støjudsættelsen i natte-timerne, men der ser ikke ud til at være en sammenhæng mellem oplevelsen af støjgener og udvikling af behandlingskrævende hypertension.

Der findes ikke noget overblik over forekomsten af stressrelaterede helbredseffekter i relation til udsættelse for støj, men der er en klar stigning i angivelser af støjbetinget tinnitus og støjoverfølsomhed blandt skolelærere og pæda-

goger. Et vigtigt udtryk for sammenhængen mellem støjbelastning og stressrelaterede helbredseffekter er forekomst af alvorligt generende tinnitus, der ofte optræder uden egentligt tab af høreevne. Der er endvidere et sammenfald mellem forekomst af tinnitus og støjoverfølsomhed (hyperakusis). Det er alment accepteret, at stress er en meget væsentlig faktor for udviklingen af generende tinnitus. De psykosociale faktorer kan således bidrage til en selvforstærkende udvikling i oplevelsen af tinnitus og støjoverfølsomhed, og omvendt.

Konklusion

Man kan på basis af ovenstående konkludere, at videngrundlaget på området er begrænset. En af årsagerne hertil er, at forskning på området kræver en omfattende tværvideenskabelig indsats. Støjgener optræder altid i kombination med andre psykosociale påvirkninger, og i arbejdsmiljøet må forhold som generelle krav, belønning og social støtte nødvendigvis vurderes. Endelig er det nødvendigt at undersøge betydningen af individuel høreevne og støjfølsomhed, herunder de aldersbetingede ændringer i høreevnen.

Centerrådet prioriterer:

- Undersøgelser med henblik på karakterisering af støjudsættelsen, dvs. støjens styrke, variation og karakter.
- Undersøgelser med henblik på karakterisering af non-auditive effekter af støj.
- Undersøgelser vedrørende støjperception, herunder betydning af psykosociale forhold som indflydelse, forudsigelighed, meningsfuldhed mv.
- Undersøgelser af vekselvirkning mellem psykosociale stressorer og støj ved udviklingen af fysiologiske stressreaktioner.
- Undersøgelser af den individuelle høreevnes betydning for non-auditive effekter.

Pulje til miljømedicinsk forskning

ISMF udmønter pulje til miljømedicinsk forskning (underkonto 16.21.45 på finansloven) gennem åbne udbud 1 gang årligt. Indtil videre uddeles 2.2 mio. kr. årligt, og opslag kan ses på hjemmesiden www.ismf.dk i januar måned.

For perioden 2004-2006 ønsker centerrådet at styrke indsatsen i relation til de 3 centrale forskningstemaer kræft, allergi og hjertekarsygdomme som miljørelaterede helbredseffekter med hovedvægt på de 5 særligt prioriterede indsatsområder.

Særligt prioriterede områder

- Helbredseffekter af partikulære luftforureninger i ude- og indemiljø
- Interaktioner mellem miljøpåvirkninger, herunder gen-miljø interaktioner
- Fostre, børn og miljø
- Udvikling af biomarkører til belysning af helbredseffekter af miljøfaktorer
- Non-auditive effekter af støj

Formidling

Udover de enkelte medlemsinstitutioners publicering af forskningsresultater i videnskabelige tidsskrifter, rapporter m.m. vil ISMFs aktiviteter inden for området formidling i perioden 2004-2006 omfatte: Udgivelse af formidlingsbladet ”miljø og sundhed”, afholdelse af videnskabelige møder og drift af hjemmeside.

Formidlingsbladet ”miljø og sundhed”, der er udkommet siden 1995, bringer artikler om aktuelle miljømedicinske problemer og forskningsresultater og referater fra videnskabelige møder. I den kommende 3-årige periode vil bladet fortsat blive udsendt med regelmæssige mellemrum 3 gange årligt og publiceres desuden i elektronisk form på centrets hjemmeside. Endvidere vil der i den kommende 3-årige periode blive udgivet særlige temanumre.

Siden 1992 har ISMF arrangeret årsmøder, hvor formiddagens program sædvanligvis omfatter indlæg ved inviterede foredragsholdere om aktuelle emner i relation til miljø og sundhed, mens eftermiddagen er forbeholdt frie indlæg. Endvidere har centret arrangeret temadage om specifikke emner i relation til miljø og sundhed. Formålet med møderne er at fremlægge forskningsresultater og fremme en tværgående debat om miljø og sundhed. I den kommende 3-årige periode tilstræbes det, foruden årsmødet, at arrangere en temadag 1 gang årligt.

Siden 1985 har der med nogle års mellemrum været afholdt miljømedicinske møder i de nordiske lande med deltagelse af nordiske forskere og administratorer (fra 1992 tillige fra de baltiske lande). ISMF deltager som det danske kontaktpunkt i tilrettelæggelsen af disse møder.

I 1999 etablerede ISMF egen hjemmeside. Siden indeholder, foruden formidlingsblad og aktivitetsplan, en international mødekalender med møder af relevans for miljø og sundhed, en omfattende samling links til relevante sider og de seneste 5 års publikationer, hvor medarbejdere fra medlemsinstitutionerne har medvirket, med links til online abstracts og publikationer. I den kommende periode vil der blive udarbejdet en alfabetisk emneoversigt med links til relevante dele af hjemmesiden samt andre relevante hjemmesider.

Bilag 1: Centerrådet 2004-2006

Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, H:S Bispebjerg Hospital

Medlem:

Overlæge, professor, dr. med.

Finn Gyntelberg

Suppleant:

Overlæge

Peter Jacobsen

Arbejds miljøinstituttet

Medlem:

Forskningsdirektør, dr. med. vet.

Otto Melchior Poulsen

Suppleant:

Direktør, dr. med.

Palle Ørbæk

By og Byg Statens Byggeforskningsinstitut

Medlem:

Seniorforsker, ph.d.

Lars Gunnarsen

Suppleant:

Seniorforsker, ph.d.

Henrik N. Knudsen

Danmarks Fødevarer- og Veterinærforskning

Medlem:

Forskningsprofessor, ph.d.

Lars Ove Dragsted

Suppleant:

Forskningschef, ph.d.

Kristian Møller

Danmarks Miljøundersøgelser

Medlem:

Direktør

Henrik Sandbech

Suppleant:

Faglig forskningssekretær

Mogens Bahn

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Medlem:

Fuldmægtig

Nicolaj Bjørn Jensen

Suppleant:

Fuldmægtig

Steen Hartvig Hansen

Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse

Medlem:

Programleder, ph.d.

Ole Raaschou-Nielsen

Suppleant:

Programleder, ph.d.

Anne Tjønneland

Statens Institut for Folkesundhed

Medlem:

Seniorforsker, cand. stat., ph.d.

Knud Juel

Suppleant:

Professor, dr. med.

Peter Bjerregaard

Statens Serum Institut

Medlem:

Overlæge, dr. med.

Kåre Mølbak

Suppleant:

Afsnitsleder, ph.d.

Søren Uldum

Sundhedsstyrelsen

Medlem:

Afdelingslæge, speciallæge

Lis Keiding (næstformand)

Suppleant:

Institutchef

Kaare Ulbak

Statens Institut for Strålehygiejne

**Statens Sundhedsvidenskabelige
Forskningsråd**

Medlem:

Professor, dr. med.
Philippe Grandjean
Institut for Sundhedstjenesteforskning, IST,
Syddansk Universitet – Odense Universitet

Suppleant:

Professor
Elsebeth Lynge
Institut for Folkesundhedsvidenskab
Københavns Universitet

**Kontaktpersoner fra universiteterne i
København, Odense og Aarhus**

Professor, dr. med.
Steffen Loft (formand)
Institut for Folkesundhedsvidenskab,
Københavns Universitet

Lektor, ph.d.
Tina Kold Jensen
Institut for Sundhedstjenesteforskning, IST
Syddansk Universitet – Odense Universitet

Professor, ph.d.
Herman Autrup
Institut for Miljø og
Arbejdsmedicin
Aarhus Universitet

Sekretariat

Faglig sekretær læge Hilde Balling
Sekretær Anette Bindslev
Indenrigs- og Sundhedsministeriets
Miljømedicinske Forskningscenter
Sekretariatet
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
Telefon: 72 22 77 76
Telefax: 72 22 74 11
e-mail: hib@sst.dk

Bilag 2: Rådgivende koordinationsudvalg 2004-2006

Professor
Ole Andersen
Institut for Biologi og Kemi,
Roskilde Universitetscenter

Professor, ph.d.
Herman Autrup
Institut for Miljø og Arbejdsmedicin,
Aarhus Universitet

Faglig forskningssekretær
Mogens Bahn
Danmarks Miljøundersøgelser

Kontorchef
Inger Bergmann
Miljøstyrelsen

Professor, dr. med.
Peter Bjerregaard
Statens Institut for Folkesundhed

Lektor, ph.d.
Eva Bonefeld-Jørgensen
Institut for Miljø og Arbejdsmedicin,
Aarhus Universitet

Forskningsprofessor, ph.d.
Lars Ove Dragsted
Danmarks Fødevare- og Veterinærforskning

Vicedirektør
Johnny Fredericia
Danmarks og Grønlands Geologiske
Undersøgelse

Professor
Christian Friis
Institut for Farmakologi og Patobiologi,
Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole

Professor, dr. med.
Philippe Grandjean
Institut for Sundhedstjenesteforskning, IST
Syddansk Universitet - Odense Universitet

Seniorforsker, ph.d.
Lars Gunnarsen
By og Byg Statens Byggeforskningsinstitut

Overlæge, professor, dr. med.
Finn Gyntelberg
Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik,
H:S Bispebjerg Hospital

Professor, ph.d.
Bent Halling-Sørensen
Danmarks Farmaceutiske Universitet

Fuldmægtig
Steen Hartvig Hansen
Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Overlæge
Peter Jacobsen
Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik,
H:S Bispebjerg Hospital

Teknisk chef
Allan Astrup Jensen
Divisionen for ENERGI & MILJØ,
Force Technology

Fuldmægtig
Nicolaj Bjørn Jensen
Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Professor
Per Langå Jensen
Institut for Produktion og Ledelse,
Danmarks Tekniske Universitet

Lektor, ph.d.
Tina Kold Jensen
Institut for Sundhedstjenesteforskning, IST,
Syddansk Universitet - Odense Universitet

Seniorforsker, cand.stat., ph.d.
Knud Juel
Statens Institut for Folkesundhed

Afdelingslæge, speciallæge
Lis Keiding (næstformand)
Sundhedsstyrelsen

Seniorforsker, ph.d.
Henrik N. Knudsen
By og Byg Statens Byggeforskningsinstitut

Lektor, ph.d.
Lisbeth Knudsen
Institut for Folkesundhedsvidenskab,
Københavns Universitet

Professor, dr. med.
Steffen Loft (formand)
Institut for Folkesundhedsvidenskab,
Københavns Universitet

Professor
Elsebeth Lynge
Institut for Folkesundhedsvidenskab,
Københavns Universitet

Afdelingsleder
Torben Madsen
DHI – Institut for Vand og Miljø

Afdelingschef
Benny Majborn
Afdeling for Strålingsforskning,
Forskningscenter Risø

Overlæge, dr. med.
Kåre Mølbak
Statens Serum Institut

Forskningschef, ph.d.
Kristian Møller
Danmarks Fødevare- og
Veterinærforskning

Lektor, ph.d.
Jesper Bo Nielsen
Institut for Sundhedstjenesteforskning, IST
Syddansk Universitet - Odense Universitet

Civilingeniør
Ove Nielsen
Erhvervs- og Boligstyrelsen

Forskningsdirektør, dr. med. vet.
Otto Melchior Poulsen
Arbejds miljøinstituttet

Programleder, ph.d.
Ole Raaschou-Nielsen
Institut for Epidemiologisk Kræftforskning,
Kræftens Bekæmpelse

Institutleder
Torben Rosenørn
Aalborg Universitet Esbjerg

Direktør
Henrik Sandbech
Danmarks Miljøundersøgelser

Embedslæge
Arne Scheel Thomsen
Embedslægeinstitutionen for Københavns Amt

Programleder, ph.d.
Anne Tjønneland
Institut for Epidemiologisk Kræftforskning,
Kræftens Bekæmpelse

Institutchef
Kaare Ulbak
Sundhedsstyrelsen,
Statens Institut for Strålehygiejne

Afsnitsleder, ph.d.
Søren Uldum
Statens Serum Institut

Underdirektør
Helle Westphal
Dansk Toksikologi Center

Direktør, dr. med.
Palle Ørbæk
Arbejds miljøinstituttet

Indenrigs- og Sundhedsministeriets
Miljømedicinske Forskningscenter
Sekretariatet

Adresse:
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
Postboks 1881
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
fax 72 22 74 11
post@ismf.dk
www.ismf.dk