
miljø og sundhed

Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter

Formidlingsblad nr. 33, april 2007

Læs i dette nummer om

biomonitoring i Danmark

gulvstøv fra kontorbygninger

støj i arbejdet og hypertension

markører for passiv rygning blandt småbørn

DNA reparationsevne og lungekræft

PINCHE

Se også

publikationsliste 2006

kalender 2007/2008

Indhold

Biomonitoring i Danmark - en mulighed som del af et EU program	3
Hvad gulvstøvet fra kontorbygninger gemte på	8
Langvarig støjudsættelse i arbejdet: En risikofaktor for hypertension?	19
Biologiske markører for passiv rygning blandt småbørn	22
Er lav DNA reparationsevne en risikofaktor for lungekræft	26
Policy Interpretation Network on Children's Health and Environment	31
Publikationsliste 2006	40
Kalender 2007/2008	48

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.)
Hilde Balling

13. årgang, nr. 33, april 2007.

Oplag 1.200, tilsendes gratis ved henvendelse til:

ISMFs sekretariat, Sundhedsstyrelsen
e-mail: post.ismf@sst.dk

Eftertryk mod kildeangivelse.

Tryk: Scanprint A/S
ISSN 1395-5241
ISSN elektronisk 1601-4146
URL: <http://www.ismf.dk/blad/ms0701.pdf>

Biomarkører og biomonitoring

Biomonitoring er en metode til at bestemme menneskers eksponering for fremmedstoffer baseret på indsamling og analyse af væv og vævsvæsker. Metoden udnytter, at kemiske stoffer, som er kommet ind i kroppen, efterlader markører som tegn på, at en eksponering har fundet sted.

I Danmark anvendes biomarkøranalyser, ofte som led i forskningsprojekter, i form af koncentrationsmålinger af bestemte kemiske stoffer eller deres nedbrydningsprodukter eller som måling af bestemte virkninger i organismen, som f.eks. effekter på enzymer og arveanlæg. Af nyere dato er biomarkører for individuel sårbarhed, f.eks. tilstedeværelse af et gen i muteret form.

I denne udgave af bladet omhandler 2 artikler anvendelse af biomarkører i forskningsprojekter. Mette Sørensen et al. skriver om biomarkører for eksponering af småbørn i forbindelse med passiv rygning og Ulla Vogel et al. skriver om måling af biomarkører for nedsat DNA reparationskapacitet.

Biomonitoring har overvejende været anvendt til at måle eksponeringer inden for arbejdsmiljøet, men anvendes nu også flere steder i verden til at bestemme den almindelige befolknings udsættelse for kemiske stoffer.

I Danmark er der ikke etableret et sådant måleprogram, men som beskrevet af Lisbeth E. Knudsen planlægges igangsat et pilotprojekt inden for den Europæiske Union med mulighed for at deltage og opnå erfaring hermed.

I ISMF er centerrådet ved at lægge sidste hånd på strategiplan 2007-2009. Heri prioriteres brug af biomarkører til at undersøge sammenhænge mellem kemiske eksponeringer og helbredsudfald samt biomonitoring til identifikation af kilder til eksponering for kemiske stoffer. Endvidere udvikling af metoder til biomonitoring af børn.

Hilde Balling

Biomonitoring i Danmark - en mulighed som del af et EU program

Af Lisbeth E. Knudsen, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Måling af udsættelse for fremmedstoffer i blod, urin og hår planlægges iværksat i Europa i 2008-2010 med deltagelse af mindst 120 mødre og deres ca. 6 årige børn fra hvert land. Målingerne vil gøre det muligt at sammenligne niveauer for eksponering af sammenlignelige grupper inden for landene og landene imellem. I første omgang planlægges et basis scenarium med målinger af bly, kviksølv og cadmium samt stoffet kotinin, som bl.a. udskilles af rygere. De indsamlede prøver kan også anvendes til målinger af stoffer som blødgørere i plastik og bromerede flammehæmmere.

Der arbejdes for tiden intenst på en koordineret europæisk ansøgning til opbygning af et Network of Excellence til varetagelse af et pilotprojekt i forhåbentlig alle EU lande.

Baggrund

En række lande har iværksat programmer til målinger af baggrunds niveauer af fremmedstoffer i befolkningen med henblik på overvågning af mulige risici for skadelige effekter. Centers for Disease Control and Prevention i USA har således et stort program, (NHANES - National Health and Nutrition Examination Surveys), hvor der måles for en række stoffer i blod og urin hos repræsentative grupper i befolkningen (1). Også Tyskland har et større måleprogram med jævnlige målinger i forskellige regioner (2). Andre lande har mindre programmer knyttet til eksponeringer eller medier - f.eks. brystmælk som en del af en WHO aktivitet (3). Grønland og Færøerne har deltaget i veltillæggte undersøgelser, som har givet anledning til væsentlige interventioner overfor skadelige eksponeringer fra kosten (4). I Danmark savnes et sådant måleprogram (5), og der er kun meget sporadisk viden om baggrundseksponeringer i befolkningen, herunder

hos sårbare grupper og børn (6). Langt hovedparten af de danske studier med biomonitoring omfatter arbejdsmiljø (7). Verdensnaturfonden (WWF) gennemførte et tregenerationsstudie med 13 familier fra Danmark og 11 andre europæiske lande med målinger af koncentrationer af miljøfremmede stoffer i mennesker. Blodprøver fra henholdsvis bedstemødre, mødre og døtre blev analyseret for 107 forskellige miljøfremmede stoffer, heriblandt organoklorpesticider, polyklorede biphenyler, bromerede flammehæmmere, perfluorede (PFOS-relaterede) stoffer, kunstige muskstoffer, antimikrobielle stoffer (triclosan og methyltriclosan) og bisphenol-A. Mindst 18 forskellige stoffer blev målt i hvert familiemedlem. Kunstige muskstoffer, bromerede flammehæmmere og PFOS-relaterede stoffer blev målt oftere og ofte ved et højere niveau hos den yngste generation. Den ældste generation havde højere koncentrationer af DDT og PCB'er (8). Tilsvarende har Greenpeace udført en række biomonitoringsstudier (9), det seneste i form af stikprøvemålinger i kendte danskere, hvor der kunne detekteres en række fremmedstoffer i blod.

Fokus på den almindelige befolknings eksponering for miljøfremmede stoffer er derfor øget i såvel befolkningen som blandt ministerier og forskere. Den øgede udsættelse for miljøfremmede stoffer i dagligdagen kan være associeret med øget forekomst af reproduktionsskader, luftvejslidelser, allergier og kræft i befolkninger fra industrielt udviklede lande.

I forlængelse af SCALE initiativet (Science, Children, Awareness-raising, Legislation og Evaluation) (10) har EU initieret forberedelserne til et biomonitoringsprogram i medlemslandene for at få overblik over, i hvilken grad miljøfremmede stoffer kan måles i europæiske befolkninger. Baggrunds niveauer af udvalgte

miljøfremmede stoffer målt i mennesker vil blive sammenlignet med allerede eksisterende miljø- og sundhedsdata. Det forventes, at viden om baggrundsniveauer og eventuelle geografiske eller kulturelle forskelle i de europæiske befolkningers eksponering vil kunne bidrage til efterfølgende intervention. EU har taget erfaringer fra tilsvarende programmer i USA og europæiske lande i betragtning (11).

Måleresultaterne vil tillige kunne indgå i risikovurdering forbundet med eksponering sideløbende med EUs nye kemikalie lovforslag REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals). Viden om baggrundsniveauer forventes også at kunne indgå i national vurdering af gældende og fremtidig miljøregulering, ligesom den vil være af betydning for risikohåndteringen på fødevarerområdet. Dansk deltagelse i det kommende europæiske pilotprojekt støttes på betingelse af, at antallet af forsøgspersoner begrænses til det nødvendige og at der skal kunne drages fordel af de fælles opnåede resultater blandt medlemslandene med henblik på at kunne tage forholdsregler over for potentielt sundhedsskadelige stoffer.

Det planlagte program

Det Europæiske biomonitoringsprogram planlægges igangsat med et pilotprojekt i slutningen af 2007 med delt national og EU finansiering. EU finansiering af programmet påtænkes under det 7. rammeprogram for forskning som en særlig aktivitet, der vil forudsætte national medfinansiering svarende til halvdelen af omkostningerne.

Det 6. rammeprogram for forskning inden for EU finansierer en arbejdsgruppe - ESBIO (Expert team to Support BIOMonitoring) - bestående af eksperter fra medlemslandene til forberedelse af pilotprojektet. Dette omfatter udvælgelse af eksponeringer og biomarkører, styrkeberegninger med henblik på antal deltagere samt protokoller for hele indsamlingsfasen fra indledende information, samtykke, prøvetagning og oparbejdning, analyse, rapportering til tilbagemelding (12).

Formålet med et pilotprojekt med biomonitoring i EU er:

- at få praktiske erfaringer med udvælgelse af potentielle deltagere, rekruttering af undersøgelsespersoner og succes hermed i form af en høj response rate
- at afprøve en række retningslinjer, protokoller og praktiske procedurer for prøveindsamling og oparbejdning, spørgeskemaer, kemiske analyser og databehandling, udarbejdet af forberedelsesprojektet ESBIO
- at afprøve de etiske overvejelser og procedurer for anmeldelse til etiske komiteer af biomonitoringsprojektet og indhøste erfaringer med medlemsstaternes sociale, juridiske og andre forhold
- at indsamle erfaringer med gennemførelse af såvel basisprogrammer som inter-laboratorie valideringsprogrammer for alle deltagere
- at indsamle biomonitoringsdata fra forskellige europæiske lande
- at fastsætte foreløbige referenceværdier for udvalgte biomarkører for alle deltagende medlemslande
- at indhente basisdata med henblik på yderligere analyser af forskelle i biomarkørniveau i populationer og subpopulationer
- at overvåge udgifterne ved biomonitoringsprogrammet med henblik på optimering af tidsforbrug og udgifter
- at indsamle basisdata, der kan bidrage til risikohåndtering inden for miljø og sundhed
- at følge med i og deltage i europæiske og andre forskningsprojekter, kongresser, workshops med henblik på identifikation af nyopståede forsknings- og regulerings-spørgsmål

Deltagelse i EU pilotprojektet forventes finansieret af en EU forskningsbevilling til koordinerende aktiviteter etc. tillige med væsentlige nationale bidrag, der dækker alle faser i pilotprojektet. Det er en forudsætning for deltagelse i projektet, at der tilvejebringes national finansiering.

De centrale danske myndigheder inden for miljø og sundhed har foreslået forskere i Danmark at søge om finansiering i forskningsrådene til deltagelse i EU pilotprojektet og ladet forstå, at dette vil øge den forskningsmæssige troværdighed af projektet. En række danske institutioner har udtrykt stor interesse for deltagelse i et europæisk biomonitoringsinitiativ, der vil kræve oprettelse af en biobank, heriblandt universiteter, hospitaler, sektorforskningsinstitutter og andre interesserorganisationer, såsom WWF og Greenpeace.

En ansøgning om etablering af en dansk biobank, herunder overvejelser omkring opbygning, anvendelse og vedligeholdelse af biobanken, blev desværre ikke finansieret af Forskningsrådet for Sundhed og Sygdom i 2006 uddelingen. Programmet, som blev udviklet i ansøgningen, kan imidlertid med fordel anvendes ved dansk deltagelse i det planlagte Network of Excellence, som skal koordinere et europæisk biomonitoringsprogram.

Udvælgelse og analyse af miljøfremmede stoffer

ESBIO har udarbejdet en liste over miljøfremmede stofgrupper, baseret på de tyske erfaringer, der ifølge denne arbejdsgruppe vil være de mest oplagte at inddrage i det koordinerede EU pilotprojekt. Heriblandt indgår omstående tungmetaller og arsen (urin & blod) samt nikotin og kotinin (urin) med særlig høj prioritet. Disse stoffer udgør basisscenariet. Derefter anbefales PAH-metabolitter (urin), phthalatmetabolitter (urin), PCB og andre klorerede fenoler (urin & blod), organiske klorforbindelser (blod), organiske fosfatforbindelser (urin) samt pyrethroid metabolitter (urin) i det udvidede scenarie 2, hvor ESBIO også peger på organotin forbindelser, bromerede flammehæmmere og det så-

kaldte CALUX assay for hormonforstyrrende stoffer. Scenarie 3 er ikke velbeskrevet, men kan omfatte nyere biomarkører for metabonomics og toxicogenomics.

Tungmetal bestemmelse af Pb, Cd, Hg og As vil være relevant, idet de allerede reguleres og overvåges i miljøet, men baggrundsniveauet i danskere kendes ikke. For stofgrupper som PAH, phthalater og bromerede flammehæmmere vil måleresultaterne kunne bruges til at prioritere indsatsen,

Etiske aspekter

Eksperimentelle undersøgelser med dyr og epidemiologiske studier har beskrevet sammenhænge mellem udsættelse for en række miljøfremmede stoffer og sundhedsskadelige effekter, som kræver nøjere udredning med henblik på effektiv intervention. Det vil derfor ikke være muligt at anføre individuelle risici ud fra måleresultaterne, men der kan sammenlignes fra område til område, på gruppebasis. Prøver fra børn indsamles i overensstemmelse med internationale guidelines og med deltagelse af børnelæger. Projektet anmeldes med enslydende anmeldelser til de videnskabsetiske komiteer i de deltagende lande og der anvendes fælles informationsmateriale, erklæring om informeret samtykke i deltagelse og forhold omkring tilbagemelding af resultater. Der anmodes om et generelt samtykke fra undersøgelsesfamilierne til brug af prøvematerialer til biomarkøranalyser. Der anmodes også om tilladelse til gentagne prøveindsamlinger i nødvendigt omfang.

Deltagende forskningsmiljøer

Fra dansk forsknings side arbejdes der på deltagelse i pilotprojektet med såvel basisscenariet som flere stoffer fra scenarie 2 (phthalater, PAH, bromerede flammehæmmere m.m.) og med deltagelse af de i boksen på s. 6 anførte seks forskningsmiljøer, der har lang erfaring med såvel nationale som internationale biomonitoringsprogrammer og målinger af en række forskellige biomarkører. Der er kontakt til de relevante myndigheder vedrørende mulighederne for finansiering af deltagelse i pilotprojektet.

Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdelingen for Miljø- og Arbejdsmedicin

- Professor Lisbeth E. Knudsen
- Cand. scient., ph.d.-studerende Marie Pedersen
- Cand. scient., ph.d.-studerende Marie Frederiksen
- Professor Steffen Loft

Syddansk Universitet, Afdelingen for Miljømedicin

- Professor Tina Kold Jensen
- Professor Philippe Grandjean
- Lektor Helle Raun Andersen

Århus Universitet, Institut for Folkesundhed, Afdelingen for Miljø- og Arbejdsmedicin

- Lektor Eva Bonefeld-Jørgensen
- Professor Torben Sigsgaard

Århus Universitet, Institut for Epidemiologi og Socialmedicin

- Læge, ph.d. Ida Vogel

Danmarks Miljøundersøgelser

- Akademisk medarbejder Teddy Krongaard
- Seniorforsker Ole Hertel
- Seniorforsker Katrin Vorkamp
- Seniorforsker Marianne Thomsen

Fødevarainstituttet, Danmarks Tekniske Universitet

- Forskningschef Arne Büchert

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

- Seniorforsker Åse Marie Hansen

Referencer

1. *Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
<http://www.cdc.gov/exposurereport/report.htm>
2. Angerer J, Bird GM, Burke TA, Doerr NA, Needham L, Robison SR, Sheldon L, Zenick H. *Strategic Biomonitoring Initiatives: Moving the Science Forward*. *Toxicol Sci* 2006;93:3-10.
<http://toxsci.oxfordjournals.org/cgi/content/full/93/1/3>
3. *Fourth WHO-Coordinated Survey of Human Milk for Persistent Organic Pollutants in Co-operation with UNEP: Guidelines for Developing a National Protocol*. WHO 2007.
<http://www.who.int/foodsafety/chem/POPprotocol.pdf>
4. Bonefeld-Jørgensen EC, Ayotte P. *Toxicological Properties of Persistent Organic Pollutants and Related Health Effects of Concern for the Arctic Populations*. Chapter 6 in *The AMAP Assessment Report 2002: Human Health in the Arctic*, Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, 2003.
<http://www.amap.no>
Publication online, AMAP assessment reports-scientific, HH_C06.pdf
5. Guldager E, Bonefeld-Jørgensen EC, Gross G, Hansen HL, Knudsen LE, Hertel O, Lyngbye T, Rohmann AF. *Bedre miljø for børnene - et oplæg til handling. Vurderinger og anbefalinger fra en arbejdsgruppe under Teknologirådet*. Teknologirådet 2005, 81 p.
http://www.tekno.dk/pdf/projekter/p05_Boernog_miljoe_rapport.pdf

-
6. Knudsen LE, Balling H. *Biomonitoring af børn*. Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters formidlingsblad: Miljø og Sundhed 2004;Suppl. 4:25-31.
<http://www.ismf.dk/blad/msS04.pdf>
 7. Knudsen LE. *Biomarkører - accepterede eller stadig kontroversielle i Danmark*. Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters formidlingsblad: Miljø og Sundhed 2003;21:4-8.
<http://www.smf.dk/blad/arkiv2001/ms0301.pdf>
 8. GENERATIONS X. *Results of WWF's European Family Biomonitoring Survey*. World Wildlife Fund (WWF), UK, 2005.
<http://www.wwf.dk/db/files/generationx.pdf>
 9. Man-made Chemicals in Maternal and Cord Blood. TNO-report, 2005.
<http://www.greenpeace.org/raw/content/international/press/reports/man-made-chemicals-in-maternal.pdf>
 10. *Baseline Report on Biomonitoring of Children in the framework of the European Environment and Health Strategy (COM(2003)338 final)*. Technical Working Group on Integrated Monitoring, subgroup Biomonitoring of children, SCALE, 2004.
http://www.brussels-conference.org/Download/baseline_report/BR_Biomonitoring_final.pdf
 11. *European Environment and Health Action Plan 2004-2010*. Commission of the European Communities, Brussels, Belgium, 2004.
<http://ec.europa.eu/environment/health/pdf/com2004416.pdf>
 12. ESBIO: Expert team to Support BIOmonitoring in Europe.
<http://www.eu-humanbiomonitoring.org/sub/esbio.htm>

Aktuelle rapporter

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af "miljø og sundhed", og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

Arbejdsmiljø i Danmark 2005. Hovedrapport og pjecer. Download publikationerne fra Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljøes hjemmeside:

http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/Nationale%20Data/NAK2005/vejledning/forside_pjecer.asp

Characterization of Metals Emitted from Motor Vehicles, Research Report 133, 2006. Se rapporten på the Health Effects Institute's hjemmeside:

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=150>

Dokumentation från Nationellt Miljömedicinskt Möte nov 2006. Se rapporten på Institutet for Miljömedicins hjemmeside:

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=1666&a=21498&l=sv&newsdep=1666>

Environmental Health Criteria document: Dermal absorption, WHO, IPCS 2006. Se rapporten på International Programme on Chemical Safety's (IPCS) hjemmeside:

<http://www.who.int/ipcs/en/>

Kemikalier och könsskillnader. IMM-rapport 3/2006. Se rapporten på Institutet for Miljömedicins hjemmeside:

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=1666&a=21907&l=sv&newsdep=1666>

Microbial Volatile Organic Compounds (MVOCs), The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals, 2006. Se rapporten på Institutet for Miljömedicins hjemmeside:

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=1666&a=26795&l=sv&newsdep=1666>

Hvad gulvstøvet fra kontorbygninger gemte på

Af Keld Alstrup Jensen, Leila Allermann¹, Anne Mette Madsen, Per Axel Clausen, Jan H. Pejtersen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA)

Introduktion

Hvad består gulvstøvet af, og er der en sammenhæng mellem dets fysisk-kemiske og mikrobielle sammensætning og dets evne til at inducere en betændelsesreaktion i lungeceller? Det var hovedspørgsmålet i et forskningsprojekt, som blev udført på Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (tidligere Arbejdsmiljøinstituttet) i perioden 2004-2006.

Baggrunden for projektet var en forudgående undersøgelse (kontorundersøgelsen), som havde vist en sammenhæng mellem indeklimastøvs inflammatoriske potens (kaldet PD) og 2.300 ansattes indeklimasympptomer i en tværsnitsundersøgelse af 22 bygninger (1;2). Jo højere inflammatorisk potens støvet havde, desto højere prævalens blev der fundet; især for symptomer fra centralnervesystemet. Tilsvarende relationer blev vist i et tidligere studie af indeklimasympptomer og gulvstøv på danske skoler (3). Kontorundersøgelsen viste også, at støvets PD varierede alt efter ventilationstype og hvilke gulv-, væg-, loft- og isoleringsmaterialer, der var anvendt i bygningerne (1;2). Selvom støj, psykosociale forhold, lys og termisk komfort er styrende faktorer i storrumskontorer (4;5), så antyder både skoleundersøgelsen og kontorundersøgelsen, at fysiske, kemiske og mikrobiologiske eksponeringsfaktorer også spiller en væsentlig rolle for symptomudviklingen.

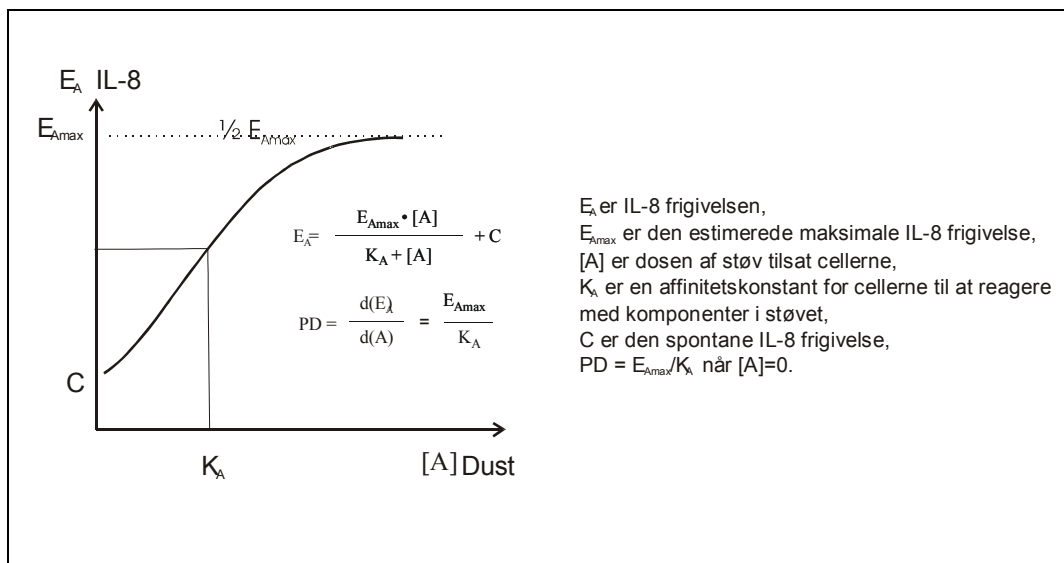
Sammenhængen mellem støvets PD og de rapporterede indeklimasympptomer skyldes formodentlig, at gulvstøv og overfladestøv indeholder nogle af de irritanter, som man kan blive udsat for i indeklimaet. Derudover kan gulvstøv og overfladestøv ophvirvles ved fysisk aktivitet og dermed i sig selv være en kilde til den luftbårne partikelforurening indendørs. Kildestyr-

ken kan være op til 10-100 mg/time for både PM_{2.5} og PM₁₀, som er massen af partikler mindre end hhv. 2,5 og 10 µm (se f.eks. 6;7). Ophvirvlingen kan medføre aerosolisering af en række partikeltyper, som er specielle for indeklimaet. Gulvstøv indeholder nemlig store mængder jordstøv og organiske materialer, som er bragt ind med sko, biogene² partikler (f.eks. hudskæl, hår, bakterier, støvmider og planterester), støv fra bygningsmaterialer, tekstilfibre fra tøj, tæpper m.m., kemikalier fra rengøringsmidler osv.. Dertil adsorberer gulvstøv også semivolatile organiske stoffer, som ligeledes kan have en biologisk effekt.

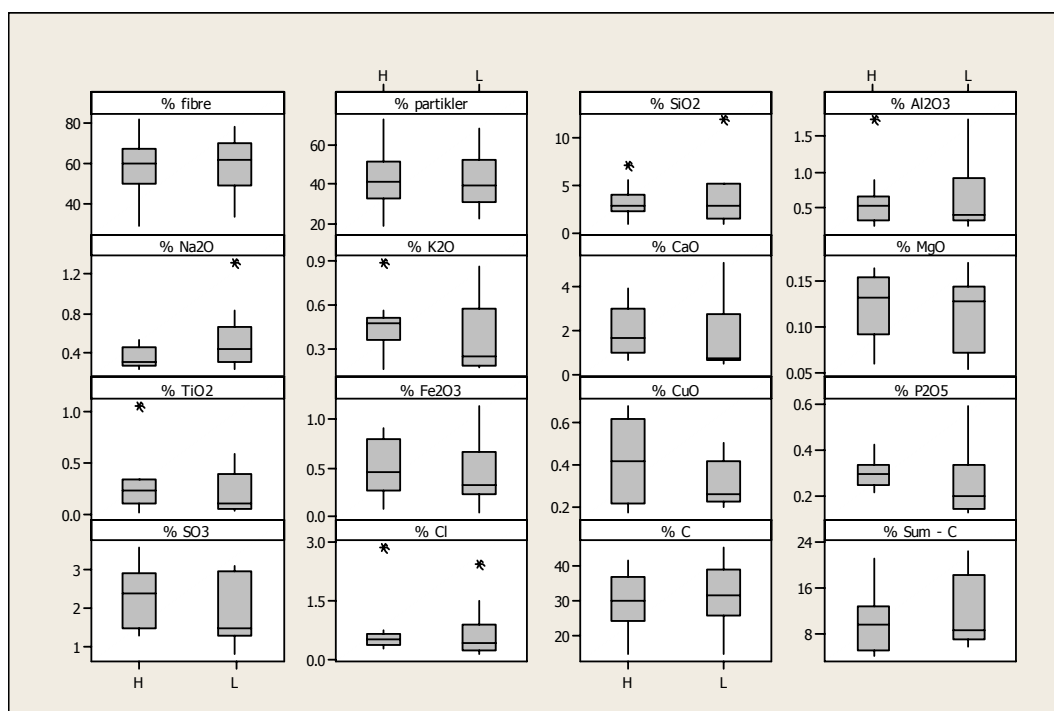
I skoleundersøgelsen blev en højere PD tilskrevet det organiske indhold i prøverne, og PD har senere vist sig at korrelere med aktiviteten af enzymet NAGase og koncentrationen af dyrkbare svampesporer i en sammenligning af gulvstøv fra en fugtskaded og en ikke-fugtskaded skole (3;9). Andre potentielle parametre såsom grundstofsammensætningen eller indholdet af specifikke mikrobielle og semivolatile organiske stoffer blev ikke undersøgt. Koncentrationen af bl.a. polyvalente overgangsmetaller, aromatiske hydrokarboner, phthalater og endotoksin har også betydning for partiklers toksiske effekter (10;11;12). Gulvstøvet inflammatoriske potentiale kan derfor potentielt tilskrives mange forskellige komponenter pga. deres komplekse sammensætning. Derfor var det interessant at undersøge, om vi kunne identificere hvilke partikeltyper og indholdsstoffer, der kunne være en forklaring på støvprøvernes effekt i den humane lungeepithel celleline A549. Det var det celleassay, som blev brugt til bestemmelse af PD i både skole- og kontorundersøgelsen. Hvis dette link kunne etableres, ville der være grobund for at videreføre disse

¹ Nu ansat ved Statens Serum Institut

² Biogene partikler er partikler af biologisk oprindelse.



Figur 1. Illustration af metoden, der anvendes til beregning af støvets potens (PD) som et udtryk for dets evne til at initiere en IL-8 sekretion fra cellerne.



Figur 2. Boxplot, som viser medianværdien samt øvre og nedre kvartil og 95 % konfidensintervallet for fibre (N=44), partikler (N=44) og de primære grundstoffer (N=20) og deres totalconcentration minus kulstof (Sum-C) (N=20) i gulvstøvet. Data er fordelt efter prøver med høj (H) og lav (L) PD. Alle værdier er angivet i vægt%.
 * angiver værdier udenfor 95 % konfidensintervallet.

resultater og eventuelt teste relationerne i en epidemiologisk sammenhæng.

Materialer og metoder

Der blev udvalgt 44 prøver af gulvstøv, som repræsenterede hhv. den højeste (H) og laveste (L) PD fra hver af de 22 bygninger, der indgik i kontorundersøgelsen (1;4;5). Prøverne var indsamlet i perioden oktober - november 2001, og havde siden da været opbevaret i tør tilstand ved -20°C.

I udvælgelsen af gulvstøvsprøverne blev der lagt vægt på:

- Et højt antal personer knyttet til den valgte prøve ift. spørgeskemaundersøgelsen.
- Prøven skulle være indsamlet fra et typisk område i bygningen.
- De to prøver for hver virksomhed blev indsamlet i samme type kontormiljø (de var begge fra celle-, flerpersoners- eller stor-rumskontorer).
- Der var støv nok til alle analyserne. I et tilfælde blev det dog nødvendigt at samle to prøver.

De udvalgte støvprøver blev karakteriseret for deres indhold af forskellige partikler og bulkstøvs indhold af grundstoffer, proteiner, glucan, enzymer, endotoxin, phthalater samt celledskadende effekt. Disse karakteristika blev sammenlignet med støvs inflammatoriske potens (PD).

Data var ikke normalfordelte og blev derfor log-transformeret til den statistiske analyse. Resultaterne indgik herefter i en multivariat principal komponent analyse for at identificere hvilke faktorer, der korrelerede bedst med gulvstøvs PD. De identificerede faktorer indgik herefter i en lineær regressionsanalyse med henblik på empirisk prædiktions af gulvstøvs PD. Den endelige regressionsanalyse inkluderede kun 20 af de 44 støvprøver, da der kun var foretaget grundstofanalyse på 11 prøver med højest PD og 9 prøver med lavest PD.

Partikeltyper i støvprøverne

Alle støvprøverne indeholdt både partikler og fibre. Fibrene udgjorde typisk den største andel med et medianindhold på ca. 60 vægt%; både i prøverne med høj og lav PD (figur 2). Den totale variation i fiberindholdet var dog meget stor (28-82 vægt% fibre). 20 prøver (11 med høj PD og 9 med lav PD) af de i alt 44 prøver blev udvalgt til bulkkemisk analyse og detaljeret karakteristik af partiklerne foretaget vha. analytisk skanning elektron mikroskopi (SEM).

Fibrene bestod hovedsageligt af hår og tekstiltråde, men der forekom også prøver med meget høje koncentrationer af plantefibre og -fragmenter (fig. 3A og 3B). Fibrene var typisk flere mm til cm lange og varierede i tykkelse fra ca. 10 til 100 µm alt efter typen. Plantefibrene var dog normalt kortere end hårfibrene. Partikelfractionen bestod hovedsageligt af jordstøvs-mineraler, saltpartikler, diverse biogene partikler og andre partikler, som helt eller delvist stammede fra byggematerialer og/eller interiør. Det meste af partikelmassen bestod af 10-500 µm store partikler (figur 3). Enkelte partikler var endda i mm-størrelsen. Mindre partikler var også tilstede (1-10 µm), hvilket bedre ses ved højere forstørrelse som den der anvendes i figur 4. Tabel 1 viser en opsummering af partikeltyperne, der blev observeret i prøverne.

Partikelfractionen var normalt domineret af kvarts, Ca-rige partikler såsom gips, calcit/dolomit og en gruppe Ca-holdige partikler tolket til at være betonstøv (figur 3A; tabel 1). Alkalifeldspat og plagioklas³ samt lermineraller (illit og smectit) og salte var også blandt typisk forekommende faser i prøverne, mens flyveaske partikler var mindre hyppige (figur 3B). Kvarts, alkalifeldspat, plagioklas og lerminerallerne er meget typiske for jordstøv. Calcit, gips/anhydrit kan også være jordstøvparkikler, men disse partikler kan sammen med flyveaske og metal oxy-hydroxider også komme fra andre kilder såsom den atmosfæriske luftforurening og specifikke byggematerialer. De store saltpar-

³ feldspatmineral, som er en blanding mellem natrium- og calciumfeldspat

Tabel 1. Oversigt over de primære partikeltyper i gulvstøvprøverne og deres kemiske sammensætning.

Byggematerialer etc.	Detekterede grundstoffer/generel mineral formel
Tekstilråde	C; ikke analyseret
Betonstøv	Ca, Si ($\pm$ Cl, P, S)
Andet	C-rige partikler tolket til at komme fra bygningerne
Biogene partikler	
Hår (menneske)	C>>S>>Ca>Na~P~Cl~K
Hudskæl	C>>Ca, P, Si, Cl (Al)
Insektfragmenter	C; andre grundstoffer blev ikke bestemt
Støvmider etc.	C; andre grundstoffer blev ikke bestemt
Spore-fragmenter	C; andre grundstoffer blev ikke bestemt
Plantefibre	C>>K, Cl, P, (Mg, S)
Uorganiske Partikler	
Kvarts	SiO ₂
Illit	(K _{1-1,5})(Al,Mg _{trace} ,Fe _{trace}) ₂ (Si _{7-6,5} ,Al _{1-1,5})O ₂₀ ·(OH) ₄]
Smectit	(0.5Ca,Na) _{0,7} (Al,Mg,Fe) ₄ (Si,Al) ₈ O ₂₀ (OH) ₄ ·n(H ₂ O)]
Alkalifeldspat	(Na,K)[AlSi ₃ O ₈]
Plagioklas	Ca _{1-x} Na _x [Al _{1+x} Si _{3-x} O ₈]
Oxy/hydroxider [£]	Ca, Mg, Ti, V, Mn, Fe, Ni, Cu og Zn
Calcit/dolomit [£]	CaCO ₃ / (Ca,Mg)CO ₃
Apatit [§]	Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH,Cl,F)
Gips / anhydrit [£]	CaSO ₄ ·2H ₂ O / CaSO ₄
Flyveaske	Si>Ca>Fe>Al>Mg>Ti>K>Na
Salte	(Na,K)Cl $\pm$ Ca

[£] Kan også stamme fra bygningsstøv; [§] sjældent observeret

partikler stammer formodentlig primært fra saltning af veje, da prøverne er indsamlet i vinterhalvåret. De biogene partikler inkluderede hudskæl, insektfragmenter, mikroorganismer og plantefragmenter (figur 3C-F). Insektfragmenter og mikroorganismer blev dog kun observeret i et mindre antal af gulvstøvprøverne. Analysen af de biogene partikler viser, at de indeholder detektérbare koncentrationer af flere grundstoffer (bl.a. S, P, Ca og Cl). Det viste sig at være en af nøgleinformationerne i tolkningen af den senere statistiske analyse af analyseresultaterne.

Mindre mængder oxider eller -oxy-hydroxider af Mg og overgangsmetallerne Ti, V, Mn, Fe, Ni, Cu og Zn forekom i en del af prøverne. Disse partikler var typisk mindre end $\sim$ 5-10

μ m. Man kan se eksempler på disse partikler i figur 4. Selvom flere af disse elementer kun forekom i så lave koncentrationer i totalanalysen at de ikke kunne kvantificeres med rimelighed, så findes disse elementer i prøverne; oftest i relativt små individuelle partikler.

Grundstofkemisk sammensætning

Den grundstofkemiske sammensætning af støv kan have stor indflydelse på dets toksiske egenskaber i celleassay (10;12). Vi så ovenfor, at støvprøverne indeholder en række forskellige partikler, som medfører en kompleks kemisk sammensætning af bulkprøverne (tabel 1). I dette arbejde blev totalkoncentrationen af de primære grundstoffer bestemt ved spektrometrisk analyse af røntgenenergispektret.

Overordnet var der ikke forskel i det totale grundstofindhold i prøverne. Mediankoncentration var ca. 9 vægt% i prøver med både lav og høj PD (figur 2). Si, Ca og S udgjorde hovedparten af grundstofindholdet, hvilket afspejler prøvernes generelle høje indhold af især kvarts, gips/anhydrit og betonsstøv. Flere af elementerne (Al, K, Ca, Ti, Fe, Cu, P og S) havde mediankoncentrationer, som var lidt højere i prøverne med høj PD end i prøverne med lav PD. Forskellen var størst for CaO (Høj PD: 1,7 (1,0/3,0); Lav PD: 0,7 (0,6/2,8) vægt%) og SO₃ (Høj PD: 2,4 (1,5/3,0); Lav PD: 1,5 (1,3/3,0) vægt%). Forskellen imellem mediankoncentrationen for de øvrige oxider var i størrelsesordenen 0,1-0,2 vægt%. Natrium var det eneste grundstof, der forekom i højere koncentration i prøver med lav PD (0,4 (0,3/0,7) vægt% Na₂O) end i høj PD prøverne (0,3 (0,3/0,5) vægt% Na₂O).

De overordnede forskelle mellem prøverne grupperet efter PD var generelt lille, usikkerhederne på bestemmelsen taget i betragtning. Variationen i grundstofindholdet var dog væsentlig større i hele datasættet. Derfor kan det ikke udelukkes, at koncentrationen af de specifikke grundstoffer varierede nok til spille en rolle for variationen i støvprøvernes PD.

Phthalater

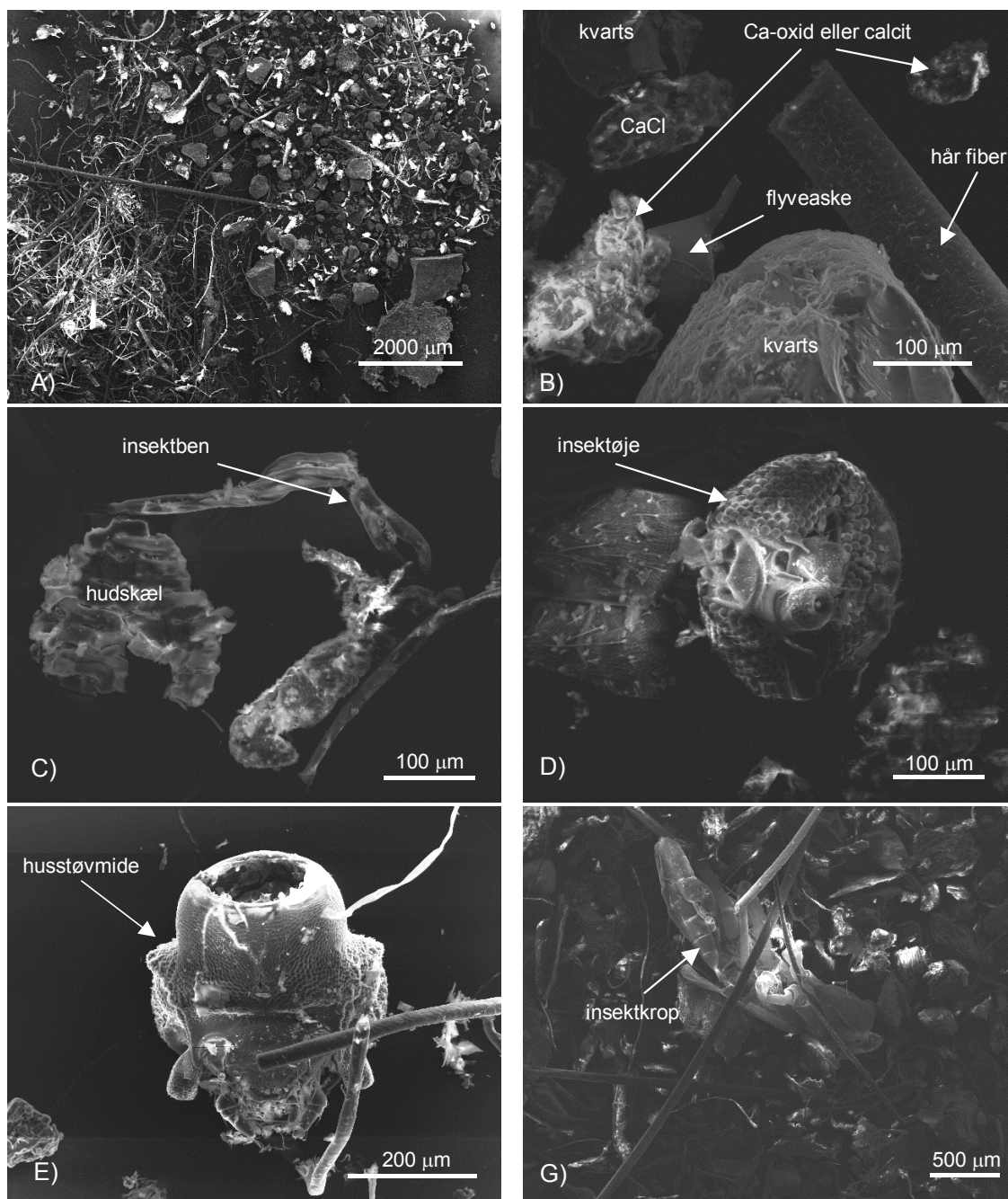
Phthalater er en gruppe såkaldte blødgørere, som kan forekomme i flere forskellige plastprodukter. Phthalater er mest omtalt, fordi de kan virke hormonforstyrrende, men undersøgelser har også vist, at f.eks. monophthalater kan inducere et cytokinrespons fra lungeepitelcellelinien A549 (11). Phthalaterne blev analyseret med gaskromatografi kombineret med massespektrometri (8). Analysen omfattede de fem phthalater DBP (dibutylphthalat), BBP (butylbenzylphthalat), DEHP (di(2-ethylhexyl)phthalat), DINP (di-iso-nonylphthalat) og DOP (Di-n-octylphthalat). For BBP, DINP og DOP var der mange værdier, der lå under detektionsgrænsen. Det var især udtalt for prøverne med lav PD. Det blev valgt at angive disse værdier med den målte analyseværdi.

Analyseresultaterne viste, at der ikke var forskel på phthalatkoncentrationer i støvprøverne grupperet efter høj og lav PD (figur 5). Medianværdien for det totale phthalatindhold var ca. 2,25 µg/mg støv i begge grupper. Phthalatindholdet var stærkt domineret af DEHP, som havde en mediankoncentration på 1,3 (0,8/3,5) og 1,8 (1,2/3,1) µg/mg for støvprøver med hhv. høj PD og lav PD. Clausen et al. (8) fandt et gennemsnitligt indhold på 3,2 µg DEHP/mg i gulvstøv fra 15 skoler. Koncentrationerne i skolestøvet var altså kun en anelse højere end i disse 44 gulvstøvprøver fra danske kontormiljøer.

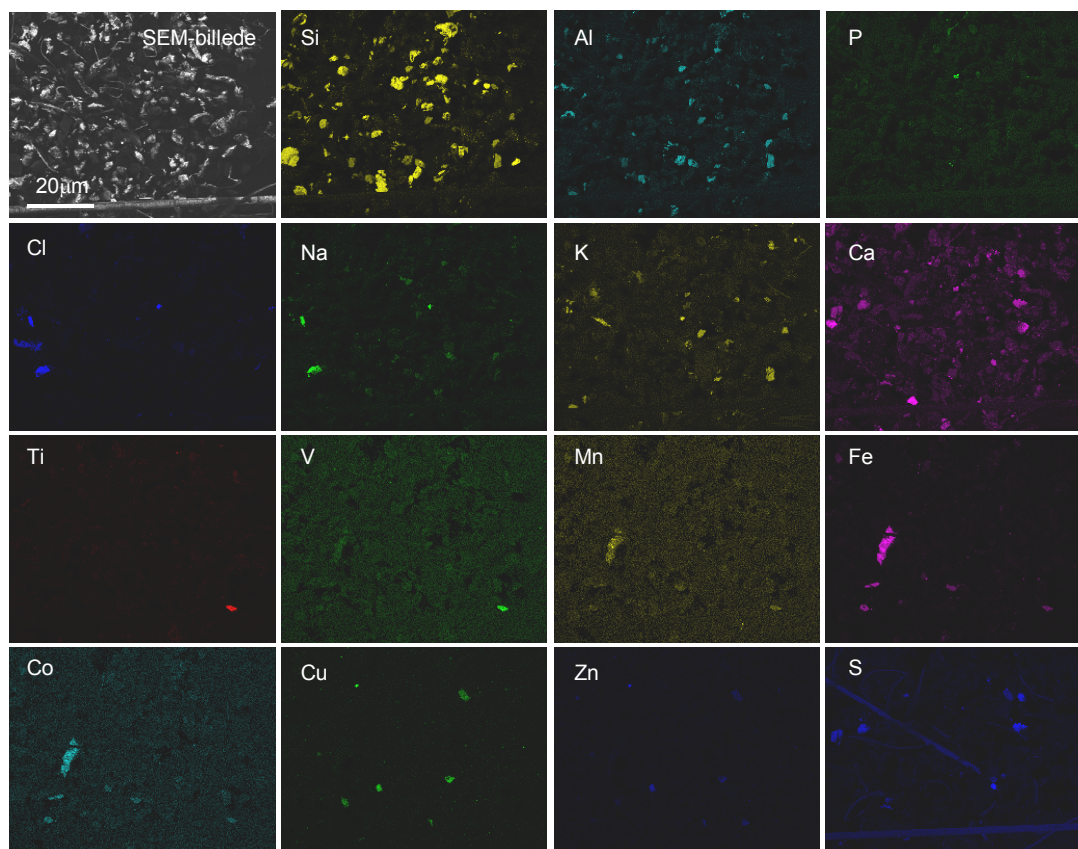
Mikrobielle indholdstoffer

Adskillige mikrobielle faktorer har vist sig at kunne spille en rolle for induktion af den inflammatoriske respons. Støvprøverne blev analyseret for deres indhold af endotoksin, β(1→3)-glukan, enzymer og det totale proteinindhold. Indholdet af endotoksin kommer fra støvprøvernes indhold af Gramnegative bakterier, mens β-glucan hovedsageligt kommer fra prøvernes indhold af svampe. Endotoksin og β-glucan kan begge forårsage inflammation, og flere studier viser, at de kan virke i synergi med partikler på udviklingen af inflammation (f.eks. 13). De målte enzymer inkluderede NAGase, β-glucosidase, α-amylase og xylanase. Enzymet NAGase kommer hovedsagelig fra skimmelsvampe og kan tages som et udtryk for indhold af skimmelsvampe (14). Vi har tidligere set en korrelation mellem indholdet af NAGase i støv fra skoler og støvets inflammatoriske potentiale (9). De tre andre enzymer, β-glucosidase, xylanase og alfa-amylase kan dannes af nogle mikroorganismer og de kan være involveret i udvikling af luftvejssymptomer. F.eks. har flere undersøgelser vist en sammenhæng mellem udsættelse for enzymer i melstøv og udvikling af astma (f.eks. 15).

Der var ikke forskel på β-glucosidase, α-amylase og xylanases enzymaktivitet opdelt efter høj og lav PD (figur 6). Medianværdierne for disse tre enzymer lå på 20 til 24 pmol/sek/g støvmateriale. Det var der derimod på median-



Figur 3. SEM-billeder med udvalgte eksempler af partiklerne i gulvstøvprøverne. A) Variation i de enkelte partiklers størrelse og form i prøverne. B) Typiske uorganiske partikler og en hårfiber. C) Hudskæl og insektfragment. D) Insektøje. E) Husstøvmide samt plante- og hårfibre. F) Insektkrop, som hviler ovenpå et større antal partikler af forskellig sammensætning.

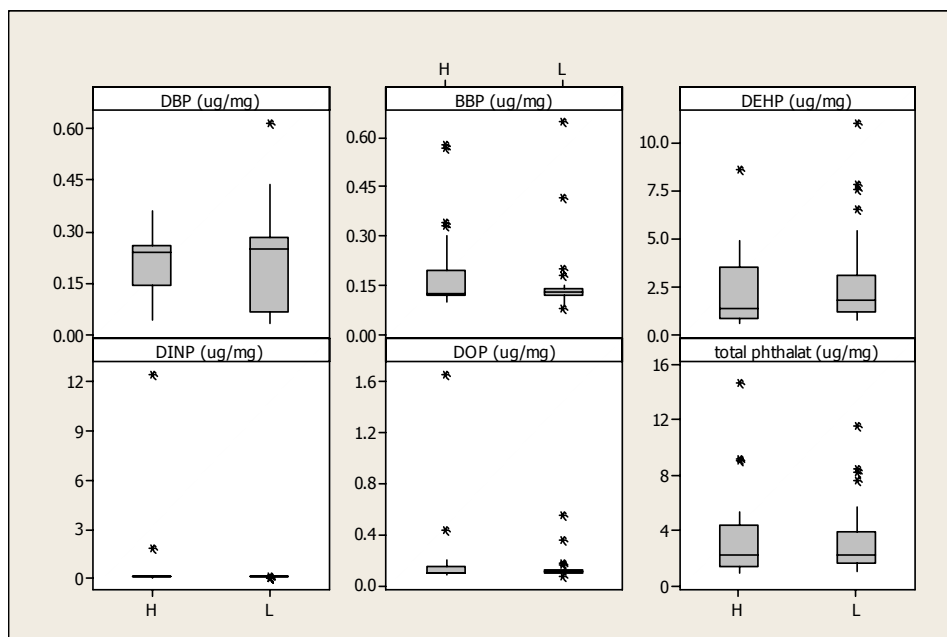


Figur 4. SEM-billede og tilhørende elementfordelingsplot. Panelet viser fordelingen af de udvalgte grundstoffer i de forskellige partikeltyper i prøven. Farveskalaen er en relativ skala, hvor en høj intensitet svarer til en relativ høj koncentration af grundstoffet. Eksempler på mineraler: Si alene = kvarts; Si+Al±Na±K= alkalifeldspat; Si+Al+K=illit eller alkalifeldspat; Cl±Na±K±Ca: saltpartikler; Ca+S: gips/anhydrit. Ca+P: apatit; dertil ses oxider/oxyhydroxider af Ti+V, Fe+Co+Mn og Cu+Zn samt S i hårfibre.

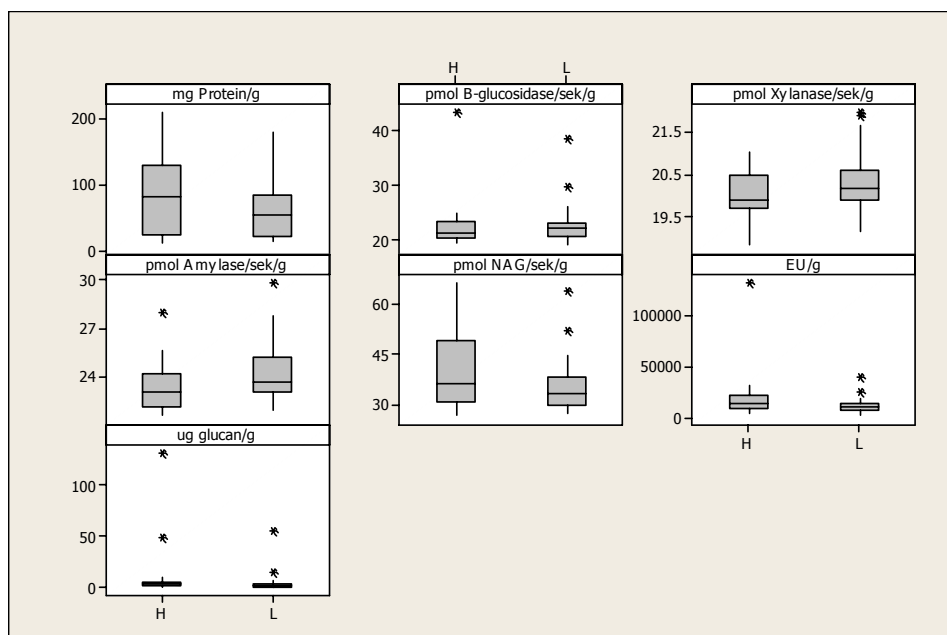
værdierne for endotoksin (Høj PD: 14 (9/22); Lav PD: 9 (6 /13) EU/mg), NAGases enzymaktivitet (Høj PD: 36 (31/49); Lav PD: 33 (29/38) pmol/sek/g) med lav PD. I skoleundersøgelsen blev fundet en lille, men signifikant sammenhæng mellem støvets potens målt i cellemodellen og støvets organiske indhold samt indhold af endotoksin, mens NAGase og koncentrationen af dyrkbare svampe korrelerede med PD i en isoleret sammenligning af prøver fra en fugtskadet og en ikke-fugtskadet skole (3;9). Resultaterne fra denne undersøgelse understøtter umiddelbart disse resultater og indikerer endvidere, at der også kan være sammenhænge mellem PD og proteinindholdet i gulvstøv.

Hvilke indholdsstoffer er relateret til den inflammatoriske potens?

Flere undersøgelser har gennem tiden forsøgt at identificere hvilke fysisk-kemiske parametre, der har størst indflydelse på de biologiske effekter (10;12,17). De fleste af disse studier har fokuseret på effekten af luftbårne eller potentielt luftbårne partikler. Gulvstøv har overordnet en helt anden sammensætning end den man finder i den atmosfæriske luftforurening og på industrielle arbejdspladser. Det kan i visse tilfælde også gælde for det luftbårne indenørsstøv. Baseret på vores fysisk-kemiske analyser kan vi således ikke umiddelbart forvente, at det er de samme parametre, der kontrollerer initieringen af den inflammatoriske respons i



Figur 5. Boxplot, som viser medianværdien samt øvre og nedre kvartil og 95 % konfidensintervallet for phthalat-indholdet i gulvstøvet fordelt efter prøver med høj (H) og lav (L) PD. * angiver værdier udenfor 95 % konfidensintervallet. Se teksten for yderligere forklaring.



Figur 6. Boxplot, som viser medianværdien samt øvre og nedre kvartil og 95 % konfidensintervallet for de mikrobiologiske stoffer i gulvstøvsprøverne fordelt efter prøver med høj (H) og lav (L) PD. * angiver værdier udenfor 95 % konfidensintervallet.

celleassayet A549 som dem, der er identificeret i studier af luftforureningspartikler.

På grund af de mange parametre, der indgik i undersøgelsen, blev der indledningsvist lavet en principal komponent analyse for at identificere hvilke hovedkomponenter eller primære parametre i gulvstøvet, som kunne korrelere med PD. Før analysen blev alle data logtransformeret for at tilnærme en normalfordeling for hver af input parametrene og mindske en evt. skalaeffekt. Det viste sig, at der var en relativt dårlig korrelation mellem PD og de overordnede komponenter i datasættet. Derfor blev sammenhænge med PD undersøgt for hver af de underliggende analyseresultater (partikelparametre, grundstofkemi, phthalater og biologiske mål). Denne analyse viste, at fiberandelen samt koncentrationen af MgO, P₂O₅, Cl, total phthalat, protein og NAGase aktiviteten var de parametre, der bidrog mest til den inflammatoriske potens. Disse syv parametre blev herefter anvendt i en lineær regressionsanalyse for at bestemme deres eventuelle empiriske relation med PD. Desværre gjorde korrelationen med grundstofferne, at antallet af observationer faldt til 20 i regressionsanalysen. Dog skal det bemærkes, at de 20 prøver overvejende stammer fra prøverne med absolut højest og lavest PD.

Regressionsanalysen viste, at der kunne etableres flere forskellige signifikante relationer ud fra de syv parametre, der blev identificeret i principal komponent analysen.

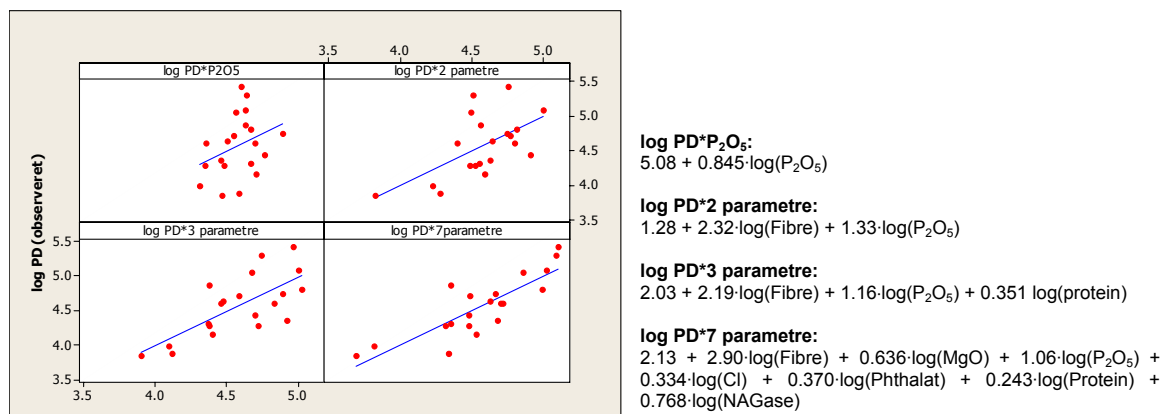
Sammenligningen mellem observerede og prædikterede værdier for PD ses i figur 7 ved anvendelse af forskellige kombinationer af prædiktorer. Det bedste estimat for PD blev fundet ved en funktion baseret på logværdien af alle syv prædiktorer ($P = 0,017$; $R^2 = 70,2 \%$; $N = 20$). Selvom prædiktionen er god ved brug af de 7 parametre, så var det prøvernes indhold af fibre, P₂O₅ og protein, som især forklarede variationen i den inflammatoriske respons ($p = 0,007$; $R^2 = 51,9 \%$; $N = 20$). Desværre havde 9 af de 20 prøver, der indgik i regressionsmodellen et proteinniveau under detektionsgrænsen, så 11 af værdierne er indsatte værdier for

detektionsgrænsen. Dette medfører lidt usikkerhed i validiteten ved brug af proteinniveauerne. Prædiktion af PD ud fra prøvernes indhold af fibre og P₂O₅ alene giver større spredning, men er dog stadig signifikant ($P = 0,025$; $R^2 = 35,3 \%$; $N = 20$).

Evaluerings af resultaterne

Gulvstøvet kan betragtes som et filter, der afspejler eksponeringen i det lokale miljø. Gulvstøv kan i sig selv også være en væsentlig kilde til den partikulære luftforurening indendørs. Partikler helt op til ca. 100 µm kan inhaleres ved normal indånding; den øvre grænse for inhalerbart støv. Pga. disse faktorer er det relevant at undersøge de potentielle biologiske effekter af gulvstøv. Selv for prøver med relativt store partikler. Vores undersøgelse har vist, at gulvstøvet i de undersøgte kontorer indeholder en række forskellige partikeltyper samt kemiske og biologiske indholdsstoffer, hvoraf flere af dem i tidligere studier har vist sig at være inflammogene. I vores studie kan støvprøvernes inflammatoriske potens primært forklares ved deres indhold af fosfor, fibre og protein. Mg, Cl, phthalat og NAGase ser ud til at spille en mindre rolle. Dvs. effekten af velkendte inflammogene mineraler, såsom kvarts (15), tilsyneladende ikke kan konkurrere med effekten af de eksponeringer, som disse indholdsstoffer repræsenterer.

Fibre var i mange tilfælde så store (længere end 1 mm og op til 100 µm tykke), at vi ikke forventer, at de ophvirvles i særlig stort omfang ved almindelige kontoraktiviteter. Dvs. at den inflammatoriske effekt induceret af fiberfraktionen - og her især - hårfibre, formodentlig ikke er relevant ift human eksponering i kontormiljøerne. Plantefibre var dog i visse tilfælde meget finere og kan evt. også spille en rolle ift. en reel eksponering, da de kan nedbrydes løbende ved både mekaniske, kemiske og mikrobiologiske påvirkninger. De øvrige identificerede prædiktorer forventes at have højere relevans for en reel eksponering end hår- og tekstilfibre.



Figur 7. Observeret inflammatorisk potens (PD(observeret)) plottet mod den prædikterede PD-værdi (pg/mg) beregnet ud fra de fire mest signifikante regressionsligninger listet til højre for figuren. I formlerne er fiberindholdet og grundstoffer angivet i vægt%; phthalatindholdet i µg/mg; proteinindholdet i µg/mg; NAGase/sek/mg.

NAGase er et specifikt udtryk for andelen af skimmelsvampe i prøverne og PD korrelerede med NAGase og koncentrationen af dyrkbare svampe i gulvstøv fra skoleundersøgelsen (9). I kontorstøvprøverne er proteinindholdet en stærkere prædiktør for PD end NAGase. I kontorernes gulvstøv finder vi kun en svag sammenhæng med NAGase i regressionsanalysen. Med forbehold for det lille antal målinger over detektionsgrænsen er der derimod indikationer på at proteinindholdet er en relativ god prædiktør for PD. Protein kan være et bedre generelt proximal mål for det biogene indhold i prøverne, som kan give inflammation, end de specifikke enzymer og glucanindholdet.

Totalindholdet af phthalater viste en svag sammenhæng med PD. Sammenhængen var væsentligt svagere ved sammenligning med de individuelle phthalater. Selv med det stærkt dominerende phthalat DEHP (figur 5). Det antyder, at det ikke er de enkelte blødgørere, men hele phthalatgruppen eller de partikler, de repræsenterer, der er inflammatoriske i celleassay A549. Effekten er dog ikke stor set i forhold til de primære prædiktører i disse prøver.

Mg, Cl og P viste sammenhæng med PD, men ingen af disse elementer er særligt inflammatoriske som kemiske stoffer. Elementerne skal ses som proximal mål for inflammatoriske partikler i prøverne. I den sammenhæng er det interessant,

at især P og Cl også forekommer i flere af de biogene partikler (hår- og plantefibre, hudskæl etc.) i disse prøver (tabel 1). Fosfor forekommer også i uorganiske partikler, såsom apatit og partiklerne, som vi tolkede til at være betonsstøv. Mg blev også detekteret i plantefibrene, men forekommer primært i lerminerale, flyveaskepartikler og oxy-hydroxiderne. Cl blev fundet både i saltene og associeret med de biogene partikler. Cl korrelerer generelt stærkt med P, hvilket indikerer, at en stor del af både Cl og P er bundet til de samme faser i prøverne. Her er det den biogene fraktion og betonsstøvet, der bliver den store fællesnævner.

Konklusion og perspektivering

Evalueringen af analyseresultaterne viser, at fosfor og protein er de to faktorer fra partikelfractionen i gulvstøvet, der bedst kan forklare dets inflammatoriske potens. Indholdet af phthalater, Mg og Cl samt NAGases enzymaktivitet eller de partikler, de repræsenterer, spiller en sekundær rolle. Sammenholdt med resultaterne fra partikelkarakteristikken antyder resultaterne, at gulvstøvet's inflammatoriske potens især skyldes tilstedeværelsen af partikler fra den fosforholdige biogene fraktion og partikler, som vi tolkede til at være betonsstøv. Det er her vigtigt at notere sig, at disse resultater understøtter og yderligere præciserer indikationerne fra tidligere analyser, som viste, at PD

varierede med både den organiske fraktion og bygningsparametre (1-2,4-5,9). Baseret på resultatet fra dette studie er det muligt at designe specifikke undersøgelser til efterprøvningen af de identificerede prædiktorer samt teste, hvorvidt disse prædiktorer har relevans for de rapporterede indeklimasyntomer.

Taksigelser

Vi takker Indenrigs- og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters fond og NFA for økonomisk støtte til gennemførelse af dette projekt. Dertil ønsker vi at takke S.H. Nielsen, T. Trankjær og V. Koefoed-Sørensen for prøveforberedelse samt udførelse af hhv. celleassay samt phthalatanalyserne og de mikrobiologiske analyser.

Referencer

1. Allermann LA, Pejtersen JH, Gunnarsen L, Poulsen OM. *Støv fra kontormiljøer og indeklimasyntomer*. Miljø og Sundhed 2005;29:8-12.
2. Allermann LA, Pejtersen JH, Gunnarsen L, Poulsen OM. *Building-related symptoms and inflammatory potency of dust from office buildings*. Indoor Air; Submitted.
3. Allermann L, Meyer HW, Poulsen OM, Nielsen JB, Gyntelberg F. *Inflammatory potential of dust from schools and building related symptoms*. Occup Environ Med 2003;60:E5.
4. Pejtersen J, Allermann L, Kristensen TS, Poulsen OM. *Indeklima og psykosocialt arbejdsmiljø i celle-, flerpersons- og storrumskontorer*. Miljø og Sundhed 2005;29:3-7.
5. Pejtersen JH, Allermann LA, Kristensen TS, Poulsen OM. *Indoor climate, psykosocial work environment and symptoms in open-plan offices*. Indoor Air 2006;16:392-401.
6. Ferro AR, Kopperud RJ, Hildemann LM. *Source strengths for indoor human activities that resuspend particulate matter*. Environ Sci Technol 2004;38(6):1759-64.
7. Schneider TS. *Indendørs støvkilder*. Miljø og Sundhed 2006;Supplement 6:7-18.
8. Clausen PA, Lindeberg Bille RL, Nilsson T, Hansen V, Svensmark B, Bowadt S. *Simultaneous extraction of di(2-ethylhexyl) phthalate and nonionic surfactants from house dust. Concentrations in floor dusts from 15 Danish schools*. J Chromatogr A 2003;986:179-190.
9. Allermann L, Wilkins CK, Madsen AM. *Inflammatory potency of dust from the indoor environment and correlation to content of NAGase and fungi*. Toxicol in Vitro 2006;20:1522-31.
10. Sharma AK, Jensen KA, Rank J, White PA, Lundstedt S, Gagne R, Jacobsen NR, Kristiansen J, Vogel U, Wallin H. *Genotoxicity, inflammation and physico-chemical properties of fine particle samples from an incineration energy plant and urban air*. Mutation Research, submitted.
11. Jepsen KF, Abildtrup A, Larsen ST. *Mono-phthalates promote IL-6 and IL-8 production in the human epithelial cell line A549*. Toxicol In Vitro 2004;18:97-105.
12. Dreher KI. *Particulate matter physico-chemistry and toxicology: In search of causality - a critical perspective*. Inhal Toxicol 2000;12(3):45-57.
13. Bonlokke JH, Stridh G, Sigsgaard T, Kjaergaard SK, Lofstedt H, Andersson K, Bonefeld-Jorgensen EC, Jayetissa MN, Bodin L, Juto JE, Molhave L. *Upper-airway irritation in relation to dust spiked with aldehydes and glucan*. Scand J Work Environ Health 2006;32:374-82.
14. Madsen AM. *NAGase activity in airborne bio-mass dust and relationship between NAGase concentrations and fungal spores*. Aerobiologia 2003;19:97-105.
15. Merget R, Sander I, Raulf-Heimsoth M, Baur X. *Baker's asthma due to xylanase and cellulase without sensitization to alpha-amylase and only weak sensitization to flour*. Int Arch Allergy Immunol 2001;124:502-5.
16. Schins RP, McAlinden A, MacNee W, Jimenez LA, Ross JA, Guy K, Faux SP, Donaldson K. *Persistent depletion of I kappa B alpha and interleukin-8 expression in human pulmonary epithelial cells exposed to quartz particles*. Toxicol Appl Pharmacol 2000;167(2):107-17.
17. Stringer B, Kobzik L. *Environmental particulate-mediated cytokine production in lung epithelial cells (A549): role of preexisting inflammation and oxidant stress*. Toxicol Environ Health A 1998;55(1):31-44.

Langvarig støjudsættelse i arbejdet: En risikofaktor for hypertension?

Af Finn Gyntelberg, Poul Suadicani og Hans Ole Hein, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital, Region Hovedstaden

Baggrund

Den medicinske litteratur vedrørende sammenhængen mellem arbejdsmiljøfaktorer og højt blodtryk, hypertension, er sparsom. Den faktor der hyppigst er blevet undersøgt, er udsættelse for støj. En nylig metaanalyse viser, at evidensen for en sammenhæng mellem støjudsættelse og højt blodtryk er inkonklusiv (1). Den eksisterende litteratur har ikke særlig gode eksponeringsmål og der er kun i begrænset omfang taget højde for konfoundere (faktorer associeret med såvel støjeksposering som med hypertension). Ud over støjeksposering er en række andre fysiske og kemiske arbejdsmiljøfaktorer blevet associeret med en øget risiko for hypertension: udsættelse for stærk varme, stærk kulde, vibrationer og andre mekaniske belastninger såsom tunge løft m.m. Kemiske faktorer som metallerne bly, antimon og kviksølv samt organiske opløsningsmidler og nitroglycerin er mistænkte risikofaktorer, og også luftforurening vides at kunne påvirke blodtrykket akut (2).

Ud over arbejdsmiljørelaterede faktorer påvirkes blodtrykket tillige af livsstilsfaktorer som rygning, alkoholindtagelse og fysisk aktivitet. Også personkarakteristika som alder og body mass index (BMI) har relation til blodtrykket. Socialklasse er endvidere associeret til hypertension, idet forekomsten af hypertension stiger med faldende socialklasse.

Formål

Formålet med dette delstudie i Copenhagen Male Study (3) var at analysere sammenhængen mellem langvarig erhvervsmæssig støjudsættelse og forekomst af hypertension, med kontrol for alle de ovennævnte konfoundere, inklusive konkurrerende arbejdsmiljøfaktorer.

Materiale og metode

Copenhagen Male Study er en longitudinel kardiovaskulær epidemiologisk undersøgelse, som blev iværksat i 1970/71; 5.248 mænd i alderen 40 til 59 år deltog i undersøgelsen (87 % af de inviterede). Undersøgelsen foregik på store offentlige københavnske arbejdspladser som DSB, KTAS, Postvæsenet, Københavns Kommune, Forsvaret og nogle private, mindre arbejdspladser.

I 1985-86 blev alle overlevende inviteret til en genundersøgelse. I det følgende omtales kun resultater fra den del af Copenhagen Male Study.

Materiale

3.354 mænd i alderen 53-74 år, gennemsnit 63 år; 75 % af de inviterede mænd deltog.

Metode

Besvarelse af et omfattende spørgeskema, der gav information om fysisk aktivitetsniveau, ryge- og alkoholvaner, en lang række arbejdsmiljøpåvirkninger og brug af medicin. Der gennemførtes en klinisk undersøgelse omfattende måling af højde, vægt, blodtryk (blindet) samt EKG.

Definition af hypertension i aktuelle analyse

Et af følgende kriterier:

- 1) I behandling for hypertension
- 2) Systolisk blodtryk (SBP) > 140 mm Hg
- 3) Diastolisk blodtryk (DBP) > 90 mm Hg

Resultater

Overordnet var prævalensen af hypertension 24,2 %.

Ved logistisk regressionsanalyse fandtes den relative hypertensionsprævalens (odds ratio) med 95 % sikkerhedsgrenser for livsstilsfaktorer og personkarakteristika som anført i tabel 1 og 2.

Tabel 1. Livsstilsfaktorer

Rygning versus ikke	0,62 (0,53-0,74)
Alkohol (>21 genstande/uge versus 0)	1,39 (1,03-1,87)
Fysisk aktivitet (>4 timer/uge versus mindre)	0,57 (0,43-0,76)

Tabel 2. Personkarakteristika

Alder (odds ratio/år)	1,04 (1,03-1,06)
BMI (odds ratio/enhed)	1,57 (1,13-1,19)

Arbejds miljøfaktorer og hypertension

Ved separate logistiske regressionsanalyser med kontrol for alder, BMI og livsstilsfaktorer fandtes følgende syv ud af i alt 25 arbejdsmiljøfaktorer (eksponering mindst flere gange ugentligt i mindst fem år) signifikant negativt relateret til hypertensionsprævalens, dvs. at de, der havde været eksponeret, havde lavere forekomst af forhøjet blodtryk:

- Støj (34 % eksponerede)
- Dårlig belysning (23 % eksponerede)
- Kulde og træk (47 % eksponerede)
- Byrder, der skal løftes (35 % eksponerede)
- Belastning af kroppen ved stød, skub eller træk (24 % eksponerede)
- Organiske opløsningsmidler (10 % eksponerede)
- Snavs (22 % eksponerede)

Ved logistisk regressionsanalyse, med kontrol for alder, BMI og livsstilsfaktorer, var kun to af ovennævnte syv arbejdsmiljøfaktorer signifikante:

- Støj og
- Kulde og træk

Blandt støjeksponerede havde 20 % hypertension versus 27 % blandt ikke-eksponerede. Blandt kulde og trækeksponerede havde 22 % hypertension versus 26 % blandt ikke-eksponerede.

Den lavere forekomst af hypertension blandt støjeksponerede kunne ikke forklares ved en social skævhed i støjudsættelse. Forskellen i prævalensen af hypertension mellem støjeksponerede og andre var endog mest udtalt i de højeste socialgrupper (socialgruppe 1 og 2) med en forekomst af hypertension på 16 % for eksponerede versus 27 % for de ueksponerede.

Tabel 3. Støjeksponering og hypertensionsmarkører

	Støjeksponerede	Kontroller	p
Antihyp. behandling	11,9 %	14,7 %	0,03
SBP>140	11,0 %	12,8 %	0,13
DBP>90	4,5 %	7,9 %	<0,001

Sammenhængen mellem støjeksponerering og hypertension var, som det fremgår af tabel 3, konsistent, uanset hvilket kriterium for hypertension, der anvendtes.

Tabel 4. Støjeksponering og EKG-forandringer

	Støjeksponerede	Kontroller	p
ST-dep.	5,4 %	7,9 %	0,01
T-Tak inversion	9,5 %	11,7 %	0,05
Høj R-tak	4,4 %	5,3 %	0,23

Som det fremgår af tabel 4, havde de støjeksponerede en lavere forekomst end kontrollerne af de EKG-forandringer, som ses hyppigere hos personer med højt blodtryk end hos andre. Dette fund er i overensstemmelse med den overordnede observation, at støjeksponerede har en lavere hypertensionsprævalens end ikke-eksponerede.

Diskussion

I modsætning til hvad der sker med blodtrykket ved en akut støjudsættelse, hvor blodtrykket stiger, fandtes en omvendt sammenhæng mellem langvarig erhvervsmæssig støjudsættelse og prævalensen af hypertension. De støjudsatte havde lavere forekomst af hypertension end andre. Lignende fænomener er også fundet i tre andre sammenhænge: Ved rygning, som medfører en akut blodtryksstigning, mens rygere har en lavere forekomst af hypertension end ikke-rygere. Også fysisk aktive har lavere blodtryk end fysisk inaktive, selvom enhver form for fysisk aktivitet medfører en blodtryksstigning. Alkoholindtagelse virker karudvidende og kan akut medføre et lille fald i blodtrykket, mens mennesker med et habituel højt alkoholforbrug har højere blodtryk.

Disse observationer kunne tyde på at organismen forsøger at modregulere akutte blodtryksstigninger og fald, hvilket kan give anledning til fremsættelse af følgende hypotese: *Langvarige regelmæssige påvirkninger, der medfører en akut stigning i blodtrykket, resulterer i en lavere forekomst af hypertension.*

Konklusion

Langvarig støjudsættelse synes at mindske risikoen for hypertension.

Generelt perspektiv

Der bør sondres mellem akutte og kroniske effekter af påvirkninger på blodtrykket, hvad enten det gælder arbejdsmiljø- eller livsstilsfaktorer.

Referencer

1. van Kempen EE, Kuize H, Boshuisen HC el al. *The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis.* Environ Health Perspect 2002; 110(3):307-17.
2. Brook RD. *You are what you breathe: evidence linking air pollution and blood pressure.* Current Hypertens Rep 2005;7(6):427-34.
3. Gyntelberg F, Hein HO, Suadicani P. *Copenhagen Male Study.* Ugeskrift for Læger 2004; 166:1444-48.

To nye centre

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af ”miljø og sundhed”, og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

Center for Energi, Miljø og Helbred

Det Strategiske Forskningsråds Programkomité for Energi og Miljø har bevilget 25 mio. kroner til forskning i sammenhængen mellem luftforurening og dårligt helbred. Et nyt forskningscenter, Center for Energi, Miljø og Helbred, skal samle viden fra meteorologi, miljø, energi, sundhed og økonomi og består af forskere fra Niels Bohr Institutet på Københavns Universitet, Danmarks Meteorologiske Institut, Danmarks Miljøundersøgelser, Statens Institut for Folkesundhed, Risø, Syddansk Universitet og Aarhus Universitet. Centret ledes af professor i meteorologi, Eigil Kaas, fra Niels Bohr Institutet.

<http://www.nbi.ku.dk/side24176.htm?foredragid=4786¶m2=24176luk&context=2>

Center for Miljø og Toksikologi

Dansk Toksikologi Center (DTC) fusionerede i 2006 med DHI - Vand og Miljø, nu DHI - Vand Miljø Sundhed. DHI har i januar 2007 oprettet et nyt Center for Miljø og Toksikologi, som samler aktiviteterne fra DTC og DHIs ekspertise inden for økotoksikologi og risikovurdering. Centret har 60 medarbejdere og ledes af centerdirektør Helle Westphal.

<http://tox.dhigroup.com/>

Biologiske markører for passiv rygning blandt småbørn

Af Mette Sørensen¹, Hans Bisgaard², Malene Stage² og Steffen Loft³

Baggrund og formål

I størstedelen af de studier, der har undersøgt, om udsættelse for passiv rygning blandt børn har konsekvens for helbredet, har eksponeringsvurderingen været begrænset til oplysninger fra spørgeskemaer udfyldt af barnets forældre. Disse oplysninger er dog tit meget usikre, dels pga. underreportering og dels pga. "recall bias", hvilket vil sige, at forældre til hhv. cases og kontroller husker barnets faktiske udsættelse for passiv røg forskelligt. Det kan desuden være vanskeligt kvantitativt at vurdere, hvor meget passiv røg, barnet har været udsat for. Derudover spiller mange andre faktorer som ventilation og størrelse af rum, man opholder sig i, en rolle for, hvor stor den reelle eksponering er.

En langt bedre vurdering af den faktiske eksponering ville kunne opnås ved måling af den individuelle udsættelse i hjemmet, f.eks. nikotin eller partikler. Disse målinger er dog tidskrævende og kostbare og giver kun et øjebliksbillede af eksponeringen. Derudover kan der være stor individuel forskel på den mængde af stoffer fra passiv røg, som rent faktisk optages af kroppen, da inhaleringsdybde og -frekvens varierer fra person til person. En måde at komme ud over disse problemer på er i stedet at måle på biologiske markører (biomarkører) for eksponeringen.

Til bestemmelse af udsættelse for passiv røg har flere studier brugt måling af nikotin i blod, urin eller hår som en biomarkør. Nikotin er en

unik markør for passiv rygning, da det udelukkende findes i tobaksrøg. Efter optagelse i kroppen omsættes nikotin til kotinin, som derefter udskilles via urinen. Nikotins og kotinins halveringstider i blodet er hhv. ca. 2 og 20 timer, og koncentrationen af nikotin og kotinin i blod og urin er derfor et mål for den eksponering, personen har været udsat for det sidste døgn. Flere studier har vist en sammenhæng mellem rapporteret udsættelse for passiv røg og måling af nikotin og kotinin i blod- og urinprøver (1,2).

Man kan også måle koncentrationen af nikotin og kotinin i hår. Så længe nikotin og kotinin er til stede i blodcirkulationen, optages det i håret. Ved analyse af håret får man dermed en vurdering af længere tids kumuleret eksponering for passiv røg. Hår vokser i gennemsnit 1 cm om måneden, dvs. håret fra hovedbunden og 12 cm ud kan give en værdi for, hvor meget passiv røg man har været udsat for det sidste år. Flere studier har vist en sammenhæng mellem rapporteret udsættelse for passiv røg og måling af nikotin og kotinin i hår (3).

Formålet med vores studie var at undersøge sammenhæng mellem nikotin og kotinin i blod og hår og udsættelse for passiv rygning blandt helt små børn, da hår ikke tidligere er undersøgt i denne sammenhæng blandt de yngste børn.

Studiedesign

Studiepopulation i dette projekt var den danske fødselskohorte "The Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood" (COPSAC) (4). I COPSAC indgår 411 børn af astmatiske mødre, der hvert halve år er til kontrol på COPSAC klinikken. Da børnene var et halvt år gamle, blev der indsamlet blodprøver fra 356 af børnene og ved 1 års besøg på COPSAC

¹ Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse

² Dansk BørneAstma Center, Gentofte Universitetshospital

³ Institut for Folkesundhedsvidenskab, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Tabel 1. Koncentration af nikotin og kotinin i plasma og hår

	Median	Q25-Q75 ^{a)}	N	Over detektionsgrænsen
Nikotin i hår (ng/mg)	0,74	0,33-2,45	368	366
Kotinin i hår (ng/mg)	0,051	0,034-0,089	368	344
Nikotin i plasma (ng/ml)	0,39	0,24-0,61	356	356
Kotinin i plasma (ng/ml)	0,42	0,00-1,58	356	232

^{a)} 25-75 % kvartiler

klínikken blev der indsamlet hårprøver fra 368 af børnene. Ved 1 års besøget blev forældrene derudover interviewet med en række prædefinerede spørgsmål. De blev bl.a. spurgt om, hvor mange dage i løbet af barnets første leveår han/hun havde været udsat for passiv røg, samt om de selv var rygere. Derudover blev der ved hjælp af spørgeskemaer indsamlet information om, hvor mange cigaretter barnet var udsat for i en 7-14 dages periode, da han/hun var i alderen 1-1,5 år.

Vi ekstraherede nikotin og kotinin fra hår og plasma og målte koncentrationen af stofferne på en gaskromatograf med massespektrometer (GC/MS) (5). Vi havde i vores studie omkring 4 mg hår fra hvert barn til rådighed. Da tidligere studier, der har målt på koncentration af nikotin og kotinin i hår, har haft væsentlig mere hår til rådighed, typisk over 20 mg, måtte vi optimere metoden for at kunne måle stofferne. Dette inkluderede blandt andet afprøvning af forskellige reagens volumener, en forbedret vaskemetode og brug af en ny og mere følsom ionkilde til massedetektoren.

Resultater

Vi inddelte information om "antal dage med passiv røg i barnets første leveår" i fire kategorier: 0 dage, 1-9 dage, 10-99 dage og 100-365 dage. Antallet af rygende forældre blev opdelt i 3 kategorier: 0, 1 og 2, og den daglige udsættelse blev inddelt i følgende 3 kategorier: 0, 1-9 og 10-25 cigaretter per dag. Oplysningerne fra interviews/spørgeskemaer indikerede, at børnene hovedsageligt var udsat for passiv

røg i hjemmet, idet 64 af de 70 børn, som forældrene rapporterede udsat for passiv røg mellem 100 og 365 dage, også blev rapporteret som værende udsat for en daglig intensitet i hjemmet på en eller flere cigaretter om dagen samt at forældrene til 72 ud af 74 børn med ingen eksponering i løbet af første leveår rapporterede, at der ikke var nogen daglig rygning i hjemmet.

Medianværdierne for de målte koncentrationer af nikotin og kotinin i hår og plasma er vist i tabel 1. Vi kunne måle nikotin i både hår og plasma samt kotinin i hår i de fleste prøver. Derimod var koncentrationen af kotinin i plasma under detektionsgrænsen for en del af målingerne.

Vi fandt en sammenhæng mellem alle tre forælder rapporterede mål for udsættelse for passiv røg og de fire biomarkører, nikotin og kotinin i plasma og hår (tabel 2). Den af de fire biomarkører, der syntes stærkest associeret med den forælder rapporterede udsættelse, var nikotin i hår. For denne markør fandt vi, at de børn, hvis forældre havde rapporteret, at barnet var udsat for passiv røg i 10-99 dage i løbet af det første leveår, havde signifikant højere mængder af nikotin i håret end børn, hvis forældre havde rapporteret, at barnet slet ikke var udsat for passiv røg i løbet af første leveår (tabel 2). Det vil sige, at vi med denne biomarkør rent faktisk kunne registrere en ikke-daglig udsættelse for passiv røg blandt småbørnene. Dette er ikke vist i tidligere studier. For de tre andre biomarkører fandt vi ingen forskel i koncentration mellem 0 og 10-99 dage med udsæt-

Tabel 2. Sammenhæng mellem antal dage med udsættelse for passiv røg, forældres rygning og daglig udsættelse for cigaretter og måling af nikotin og kotinin koncentration i hår og plasma i småbørn.

		Nikotin i hår (ng/mg) †	Kotinin i hår (ng/mg) †	Nikotin i plasma (ng/ml) †	Kotinin i plasma (ng/ml) †
Dage med udsættelse for passiv røg					
0	(n = 79)	0,97 ± 1,41	0,054 ± 0,054	0,41 ± 0,21	1,41 ± 4,55
1-9	(n = 111)	0,99 ± 2,16	0,058 ± 0,058	0,37 ± 0,21	0,66 ± 1,61
10-99	(n = 138)	2,25 ± 5,42 *	0,075 ± 0,110	0,44 ± 0,24	1,42 ± 3,61
100-365	(n = 75)	10,48 ± 14,19 *	0,181 ± 0,163 *	0,78 ± 0,93 *	6,31 ± 7,06 *
P		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Antal rygende forældre					
0	(n = 221)	0,87 ± 1,67	0,049 ± 0,043	0,36 ± 0,18	0,41 ± 0,96
1	(n = 74)	3,41 ± 4,78 *	0,096 ± 0,093 *	0,47 ± 0,26 *	2,78 ± 5,31 *
2	(n = 41)	15,06 ± 18,16 *	0,260 ± 0,221 *	1,00 ± 1,19 *	9,01 ± 8,21 *
P		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Daglig udsættelse (cigaretter/dag)					
0	(n = 301)	1,19 ± 2,41	0,058 ± 0,058	0,40 ± 0,22	0,96 ± 3,03
1-9	(n = 56)	5,60 ± 6,04 *	0,127 ± 0,099 *	0,61 ± 0,51 *	4,80 ± 6,78 *
10-25	(n = 27)	21,06 ± 20,08 *	0,325 ± 0,245 *	1,05 ± 1,32 *	8,74 ± 6,21 *
P		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Data analyseret med one way ANOVA (proc GLM)

† Gennemsnit ± standard afvigelse

* Signifikant forskellig fra ingen udsættelse, P < 0,01

telse for passiv røg. Dette indikerer, at nikotin i hår er den mest følsomme biomarkør til bestemmelse af udsættelse for passiv røg af de fire målte biomarkører. For alle fire biomarkører fandt vi, at udsættelse for passiv røg i 100-365 dage resulterede i en signifikant forøget koncentration af biomarkørerne sammenlignet med ingen udsættelse.

De andre to forældrerapporterede mål for udsættelse for passiv røg, antal forældre, der

ryger og antal cigaretter, der ryges, var begge signifikant associerede med alle fire biomarkører (tabel 2). Der var klare dosis-respons sammenhænge, således at der var en øget koncentration af biomarkørerne, når antallet af forældre, der røg, og antallet af cigaretter røget i hjemmet steg. For begge disse forældrerapporterede mål gælder, at der formodentlig er tale om en daglig udsættelse for passiv røg.

Konklusion og perspektiver

Undersøgelsen viser, at måling af nikotin i hår er en velegnet metode til objektiv vurdering af udsættelse for passiv røg hos småbørn helt ned til 1 års alderen. Indsamling af en lille hårtot er enkel og noninvasiv. Det kan således indgå med små omkostninger i fremtidige kohorteundersøgelser af småbørn. Viden om eksponering af børnene for passiv røg i COPSAC kohorten vil indgå i undersøgelser af risikofaktorer for udvikling af luftvejslidelser og andre sygdomme.

Studiet var støttet af ISMFs fond.

Referencer

1. Nafstad P, Botten G, Hagen JA et al. *Comparison of three methods for estimating environmental tobacco smoke exposure among children aged between 12 and 36 months*. Int J Epidemiol 1995;24:88-94.
2. Eliopoulos C, Klein J, Koren G. *Validation of self-reported smoking by analysis of hair for nicotine and cotinine*. Ther Drug Monit 1996; 18:532-6.
3. Al Delaimy WK. *Hair as a biomarker for exposure to tobacco smoke*. Tob Control 2002; 11:176-82.
4. Bisgaard H. *The Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COPSAC): design, rationale, and baseline data from a longitudinal birth cohort study*. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;93:381-9.
5. Sørensen M, Bisgaard H, Stage M, Loft S. *Biomarkers of exposure to environmental tobacco smoke in infants*. Biomarkers 2007;12: 38-46.

To nye databaser

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af "miljø og sundhed", og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

Danish (Q)SAR Database

Mangel på data er et stort problem i forbindelse med risikovurdering af kemiske stoffer. Miljøstyrelsen har således vurderet, at der mangler testresultater fra dyreforsøg eller lignende for ca. 90 % af de ca. 100.000 kemiske stoffer, der indgår i den Europæiske Unions opgørelse over eksisterende stoffer (EINECS).

(Q)SARs ((Quantitative) Structure Activity Relationships) er modeller, der kan forudsige kemiske stoffers fysisk-kemiske egenskaber og biologiske effekter. (Q)SAR-gruppen i Fødevareinstituttet har gennem flere år, finansieret af Miljøstyrelsen, anvendt (Q)SAR modeller til at opbygge en engelsksproget database, der indeholder beregninger for ca. 166.000 kemiske stoffer, herunder ca. halvdelen af stofferne i EINECS.

Med finansiering fra European Chemicals Bureau (ECB) og Miljøstyrelsen er databasen nu gjort tilgængelig på Internet.

<http://130.226.165.14/index.html>

Nanoparticle Information Library (NIL)

Formålet med NIL er at bistå arbejdsmiljøprofessionelle, industrien, arbejdsgrupper og forskere med at dele information om nanomaterialer, inklusive sundhedsmæssige og sikkerhedsmæssige perspektiver. Læs mere om databasen på U.S. National Institute for Occupational Safety and Health's (NIOSH) hjemmeside:

<http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/NIL.html>

Erratum

Modtaget fra forfatterne:

I Miljø og sundhed nr. 32 (december 2006) var et forfatternavn, Britta Krath, ved en beklagelig fejl ikke kommet med i artiklen "Biomarkører for eksponering og effekt af gær-selen i det danske PRECISE pilot-interventionsstudie". Forfatterrækken skal rettelig være: Erik Huusfeldt Larsen, Søren Cold, Kim Overvad, Gitte Ravn-Haren, Britta Krath og Lars O. Dragsted.

Er lav DNA reparationsevne en risikofaktor for lungekræft

Af Ulla Vogel¹, Mette Sørensen², Anne Tjønneland², Bjørn A Nexø³, Ole Raaschou-Nielsen²

Resultater fra projektet “DNA repair as risk factor for lung cancer and modulation by gene-environment interactions” (DRAGE).

Selvom vi alle ved, at man kan få lungekræft af at ryge, så kender vi også alle sammen én, der har røget 40 cigaretter om dagen i 60 år uden problemer.

Defekt DNA reparation

Der findes en række arvelige sygdomme (syndromer), som er forbundet med en kraftig forøget risiko for at få kræft. En del af sygdommene skyldes defekt DNA reparation. Hos patienter med *xeroderma pigmentosum* virker reparationen af store DNA addukter (nukleotid excision reparation) ikke. Disse patienter har ca. 5.000 gange forøget risiko for at få hudkræft, hvis de udsættes for sollys. Men de får ikke hudkræft, hvis de holder sig helt ude af solen.

På samme måde har mange patienter med arvelig tyktarmskræft et ikke-fungerende mismatch reparationssystem. Mismatch reparation er den reparationsmekanisme, der reparerer fejl, der er sket under DNA replikation.

Små forandringer i DNA reparationsevnen

De to eksempler viser meget klart, at man har forøget risiko for kræft, hvis DNA reparationen er helt defekt. Men hvad hvis DNA reparationsevnen kun er let nedsat? Betyder det også noget?

Det har man forsøgt at undersøge, men det er besværligt at undersøge eksperimentelt. Dels skal man helst sammenligne reparationsevnen hos raske personer, der senere får kræft med andre raske personer, der ikke får kræft, dels skal man have et rigtig godt mål for DNA reparationsevnen. Det giver selvsagt en række tekniske problemer. Dels tager det lang tid at udvikle kræft, dels er det heldigvis ”kun” omkring en ud af 10 rygere, der udvikler lungekræft, så derfor ville man skulle måle DNA reparationsevnen hos rigtig mange personer og derefter vente i lang tid for at kunne svare på det spørgsmål.

mRNA niveauer korrelerer til DNA reparationskapacitet

Man har derfor måtte ty til ikke-optimale løsninger. I en række undersøgelser har man sammenlignet DNA reparationsevnen i lymfocytter fra kræftpatienter med reparationsevnen hos raske personer. Det viste sig, at bl.a. lungekræftpatienter havde en lavere DNA reparationskapacitet end raske personer (1). Det er imidlertid svært at vide om den lave DNA reparationskapacitet var en årsag til sygdommen eller en konsekvens af den, da patienter med lungekræft er meget syge. DNA reparationsassayet laves på levende lymfocytter, hvilket gør det til et vanskeligt mål at bruge, fordi det er både svært og besværligt at nedfryse, opbevare og optø levende lymfocytter tilstrækkeligt godt. Derfor var det en stor fordel, da man fandt ud af, at mRNA niveauerne af nogle af de gener, der koder for DNA reparationsenzymmer, korrelerer med DNA reparationskapaciteten. Så hvis man har et lavt mRNA niveau af DNA reparationsgenerne ERCC1 og XPD, har man også en lav DNA reparationsevne målt med DNA reparationsassayet (2). Det betyder, at man kan ”nøjes” med at undersøge mRNA

¹ Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

² Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse

³ Institut for Human Genetik, Aarhus Universitet

Tabel 1: Sammenhæng mellem mRNA niveauer og køn, alder og risiko for lungekræft

Gen	ERCC1	P	XPB	P	RAI	P
Antal målinger	412		387		158	
mRNA niveau som % af β -actin niveauet	0,98 %		0,16 %		0,036 %	
Forskel mellem mænd og kvinder ¹	17 %	0,01	19 %	0,02	41 %	0,002
Effekt af alder ²	- 1 %	0,12	-3 %	0,003	-1 %	0,32
IRR for lungekræft ³	1,12	0,35	1,00	0,99	1,25	0,19
(95 % CI)	0,89-1,41		0,83-1,21		0,89-1,74	

1) mRNA niveauet hos kvinder sammenlignet med mRNA niveauet hos mænd

2) % forskel i mRNA niveau pr år

3) IRR = Incidence Rate Ratio. Estimatet giver risikoen for lungekræft, når mRNA niveauet stiger en enhed på den naturlige logaritme.

niveauer i ikke-levende lymfocytter, hvilket letter processen. Der er samtidigt meget, der tyder på, at mRNA niveauet er rimeligt konstant hos den enkelte person (3) – ligesom vi ville forvente at DNA reparationsevnen er det.

Kost, kræft og helbred

I ”Kost, kræft og helbred” kohorten har Kræftens Bekæmpelse indsamlet blodprøver fra mere end 57.000 danskere i alderen 50-64 år i perioden 1993-1997. Deltagerne har også besvaret et stort spørgeskema. Vi identificerede alle de personer, der efterfølgende har fået lungekræft inden udgangen af år 2001 og udvalgte en sammenligningsgruppe af personer, der var matchet på køn, alder og rygevarighed. Det vil sige, at sammenligningsgruppen havde røget lige så længe som kræftpatienterne, men uden at have fået kræft. I alt udvalgte vi 256 lungekræftpatienter og 269 personer i sammenligningsgruppen. Vi målte derefter mRNA niveauerne af generne *ERCC1*, *XPB* og *RAI* (4). *ERCC1* og *XPB* niveauerne korrelerer med DNA reparationsevnen, mens *RAI* var taget med, fordi genet ligger mellem *ERCC1* og *XPB* og sandsynligvis er involveret i regulering af apoptose, programmeret celledød.

Resultater

Det viste sig, at mRNA niveauerne af alle tre gener var højere i kvinder end i mænd og at mRNA niveauerne faldt med alderen, hvilket svarer til hvad andre tidligere studier har fundet (tabel 1).

Vi undersøgte derefter om de, der havde et lavt mRNA niveau af DNA reparationsgenerne, havde større risiko for at få lungekræft senere end de, der havde et højere mRNA niveau. Resultaterne viste meget tydeligt, at de, der havde et lavt mRNA niveau ikke havde øget risiko for lungekræft (tabel 1).

DNA reparationsgener er kun udtrykt i små mængder i cellen. Det betyder, at de udgør en lille del af den samlede mængde RNA og de er derfor svære at måle nøjagtigt. For at undersøge om målingerne var gode nok, gentog vi analyserne, idet vi kun medtog de bedste af mRNA målingerne. Vi fik de samme resultater. Vores resultater tyder altså på, at personer med lavt mRNA niveau af DNA reparationsgenerne ikke har større risiko for at få lungekræft end personer med et højt mRNA niveau. Det tyder på, at lav DNA reparationsevne ikke er forbundet med øget risiko for at få lungekræft.

Tabel 2: IRR for lungekræft afhængigt af rygevarighed og rygeintensitet for mænd og kvinder

		IRR for lungekræft ¹ (95 % CI)			
	Bærer af risikogenotype ²	Mænd	p	Kvinder	p
Rygevarighed ³	Nej	1,62 (1,40-1,86)	0,21	1,51 (1,30-1,76)	0,82
	Ja	1,43 (1,20-1,70)		1,48 (1,23-1,78)	
Rygeintensitet ⁴					
Lav (< 20 cig/dag)	Nej	1,95 (1,42-2,67)	0,99	2,15 (1,53-3,00)	0,61
	Ja	1,95 (1,14-3,34)		1,91 (1,27-2,87)	
Høj (> 20 cig./dag)	Nej	0,98 (0,84-1,15)	0,49	0,58 (0,19-1,80)	0,06
	Ja	0,82 (0,49-1,36)		2,03 (1,10-3,73)	

1) IRR = Incidence Rate Ratio. Justeret for rygevarighed, gennemsnitlig rygeintensitet, rygestatus (aldrig, nogensinde), alkohol og frugt og grønt.

2) Homozygote bærere af genotypen *ERCC1* Asn118Asn^A, *ASE-1* G-21A^G, *RAI* IVS1 A4364G^A

3) effekt pr 5 år

4) effekt pr 5 cigaretter om dagen

RAI

For genet *RAI* var der en tendens til at personer med højt mRNA niveau af *RAI* havde højere risiko for lungekræft, hvilket dog ikke var statistisk signifikant. Vi fandt derudover, at mRNA nivauet af *RAI* var 41 % højere hos kvinder end hos mænd, hvilket er tankevækkende, idet vi tidligere har fundet, at kvinder, der er bærere af visse genetiske variationer i og omkring genet *RAI* har øget risiko for brystkræft og lungekræft, hvilket ikke ses i samme omfang hos mænd (for lungekræft) (5,6). Det kunne altså være, at den kønsspecifikke effekt simpelthen kan forklares med, at genet er højere udtrykt hos kvinder end hos mænd.

RAI koder for en specifik hæmmer af transkriptionsfaktoren NF-kappaB. En transkriptionsfaktor er et protein, der kan regulere, hvor meget mRNA der bliver syntetiseret og dermed tænde og slukke for forskellige gener. NF-kappaB regulerer udtrykket af gener, der er involveret i inflammation og programmeret celledød – apoptose. Meget tyder på at hæmmeren *RAI* er med til at regulere apoptose i samspil med NF-kappaB.

Gen-miljøinteraktioner

For at undersøge dette nærmere har vi set på om der er interaktion mellem rygning og den genotype kombination (haplotype), som i tidligere studier har vist sig at give øget risiko for bryst- og lungekræft. Vi opdaterede lungekræftkohorten til at inkludere alle, der havde fået en luncancer diagnose inden udgangen af 2003, således at vi nu havde i alt 432 lungekræftpatienter, og udvalgte en tilfældig sammenligningsgruppe på 800 personer fra ”Kost, kræft og helbred” kohorten. Fordi vi ikke havde matchet på rygevarighed, var det nu muligt at se på, om effekten af rygning var forskellig for forskellige genotyper. Man kan opgøre rygning på forskellige måder. Man kan se på rygeintensitet, hvor mange cigaretter man ryger om dagen, eller disse to rygevariable kan kombineres til ”pakke-år”, hvor 1 pakke cigaretter om dagen i et år tæller som et ”pakke-år”. Vi valgte at se på rygevarighed og intensitet hver for sig.

For rygeintensitet, dvs. hvor mange cigaretter man ryger om dagen, steg risikoen for lungekræft indtil ca. 20 cigaretter om dagen. Der var et plateau, således at der var samme risiko for

lungekræft ved at ryge mere end 20 cigaretter om dagen som ved at ryge 20 cigaretter om dagen (7).

Resultater

Vi opgjorde effekten af rygevarighed og rygeintensitet ved at beregne effekten af rygning for bærere af risiko-haplotypen og for ikke-bærere af haplotypen, og vi analyserede mænd og kvinder hver for sig, fordi risiko genotypen kun var forbundet med øget risiko for lungekræft hos kvinder (8). Tabel 2 viser, at genotypen ikke havde nogen indflydelse på effekten af rygevarighed, og heller ikke på effekten af rygeintensitet ved lav rygeintensitet (<20 cigaretter om dagen). I overensstemmelse med hvad andre har fundet, havde et øget cigaretforbrug på over 20 cigaretter om dagen ingen yderligere effekt hos mænd eller hos kvinder, der ikke var bærere af risiko-haplotypen. Derimod havde kvinder, der var bærere af risiko-haplotypen, stadig forøget risiko for lungekræft ved høj rygeintensitet i modsætning til alle andre. Gen-miljøinteraktionen var statistisk signifikant ($p=0,02$) før justering for rygevarighed, gennemsnitlig rygeintensitet, rygestatus (aldrig, nogensinde), alkohol og frugt og grønt, men ikke efter justeringen ($p=0,06$).

Kvindelige storrygere

Vores resultater tyder på, at risikogenotypen øger risikoen for lungekræft for kvindelige storrygere. Risikogenotypen er en kombination af tre polymorfier, der kombineres til en haplotype. Polymorfierne ligger i og omkring genet RAI, som er involveret i kontrol af apoptose.

Når det har samme effekt at ryge mere end 20 cigaretter om dagen som at ryge 20 cigaretter om dagen, kan det betyde, at lungecellerne ved en rygeintensitet på 20 cigaretter om dagen eller mere har fået så mange skader, at de har nået en tærskel, hvor de går i apoptose. En mindre fraktion af de meget skadede celler undslipper apoptosen og har dermed potentialet til at transformere til en kræftcelle, og det giver den øgede risiko for kræft. Denne mekanisme fungerer øjensynligt ikke hos kvindelige bære-

re af risikogenotypen, for hos disse personer giver øget rygeintensitet over 20 cigaretter per dag stadig øget risiko for lungekræft.

Vores resultater tyder altså på, at forskelle i DNA reparationsevnen er af mindre betydning for risikoen for lungekræft. Derimod tyder vores resultater på, at den mekanisme, der afgør om den beskadigede celle går i apoptose eller ej, er meget vigtig for risikoen for at få lungekræft.

Publikationer fra DRAGE

Vogel U, Nexø BA, Tjønneland A, Wallin H, Hertel O, Raaschou-Nielsen O. *ERCC1, XPD and RAI mRNA levels in lymphocytes are not associated with lung cancer risk in a prospective study of Danes*. Mutat Res 2006;593:88-96.

Sørensen M, Raaschou-Nielsen O, Hansen R, Tjønneland A, Overvad K, Vogel U. *Interactions between the OGG1 Ser326Cys polymorphism and intake of fruit and vegetables in relation to lung cancer*. Free Radic Res 2006;40:885-91.

Vogel U, Sørensen M, Hansen RD, Tjønneland A, Overvad K, Wallin H, Nexø BA, Raaschou-Nielsen O. *Gene-environment interactions between smoking and a haplotype of RAI, ASE-1 and ERCC1 polymorphisms among women in relation to risk of lung cancer*. Cancer Lett 2007;247(1):159-65.

Raaschou-Nielsen O, Sørensen M, Hansen RD, Frederiksen K, Tjønneland A, Overvad K, Vogel U. *GPX1 Pro198Leu polymorphism, interactions with smoking and alcohol consumption, and risk for lung cancer*. Cancer Lett 2007, in press.

Referencer

1. Wei Q, Cheng L, Hong WK, Spitz MR. *Reduced DNA repair capacity in lung cancer patients*. Cancer Res 1996;56:4103-7.
2. Vogel U, Dybdahl M, Frentz G, Nexø BA. *DNA repair capacity: inconsistency between effect of over-expression of five NER genes and the correlation to mRNA levels in primary lymphocytes*. Mutat Res 2000;461:197-210.

-
3. Vogel U, Møller P, Dragsted L, Loft S, Pedersen A, Sandström B. *Inter-individual variation, seasonal variation and close correlation of OGG1 and ERCC1 mRNA levels in full blood from healthy volunteers*. Carcinogenesis 2002;23:1505-9.
 4. Vogel U, Nexø BA, Tjønneland A, Wallin H, Hertel O, Raaschou-Nielsen O. *ERCC1, XPD and RAI mRNA levels in lymphocytes are not associated with lung cancer risk in a prospective study of Danes*. Mutat Res 2006;593:88-96.
 5. Nexø BA, Vogel U, Olsen A, Ketelsen T, Bukowy Z, Thomsen BL, Wallin H, Overvad K, Tjønneland A. *A specific haplotype of single nucleotide polymorphisms on chromosome 19q13.2-3 encompassing the gene RAI is indicative of postmenopausal breast cancer at an early age*. Carcinogenesis 2003;24:899-904.
 6. Vogel U, Laros I, Jacobsen NR, Thomsen BL, Bak H, Olsen A, Bukowy Z, Wallin H, Overvad K, Tjønneland A, Nexø BA, Raaschou-Nielsen O. *Two regions in chromosome 19 q13.2-3 are associated with risk of lung cancer*. Mutat Res 2004;546:65-74.
 7. Lubin JH, Caporaso NE. *Cigarette smoking and lung cancer: modeling total exposure and intensity*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:517-23.
 8. Vogel U, Sørensen M, Hansen RD, Tjønneland A, Overvad K, Wallin H, Nexø BA, Raaschou-Nielsen O. *Gene-environment interactions between smoking and a haplotype of RAI, ASE-1 and ERCC1 polymorphisms among women in relation to risk of lung cancer in a population-based study*. Cancer Lett 2007;247(1):159-165.

Aktuelle rapporter

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af "miljø og sundhed", og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), februar 2007. Se rapporten på NIOSHs hjemmeside: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-123/>

Risk assessment for scented products: a pre-study. RIVM rapport 2006. Se rapporten på the National Institute of Public Health and the Environment's hjemmeside (RIVM):

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320105002.html>

Sundhed og sygelighed i Danmark 2005 & udviklingen siden 1987. Statens Institut for Folkesundheds fjerde nationale undersøgelse af sundhed og sygelighed i den danske befolkning:

http://www.si-folkesundhed.dk/upload/hele_rapporten_2005001.pdf

Sundhedspolitiske ministererindringer, Statens Institut for Folkesundhed 2006. Se publikationen på Statens Institut for Folkesundheds hjemmeside.

http://www.si-folkesundhed.dk/Udgivelser/B%C3%B8ger%20og%20rapporter/2007/Sundhedspolitiske_ministererindringer.aspx

Abstracts

4.-6. december 2006: Seventh National Environmental Public Health Conference: Advancing Environmental Public Health: Science, Practice, New Frontiers. Atlanta Georgia, U.S.A. Se workshop abstracts:

<http://www.cdc.gov/nceh/conference/index.htm>

14.-15. september 2006: Finnish Presidency Conference: Nanotechnologies - Safety for Success, Finland. Se abstracts fra konferencen:

<http://www.fmnt.fi/ntss/programme.html>

og den endelige rapport: Success and Outcomes from the Finnish Presidency conference on "Nanotechnologies - Safety for Success".

http://www.fmnt.fi/ntss/FIN_Presidency_Nanotechnologies_report.pdf

Policy Interpretation Network on Children's Health and Environment

Af Marie Louise Bistrup

Baggrund

The Policy Interpretation Network on Children's Health and Environment, PINCHE¹, var et tematisk netværk, støttet økonomisk af Europa Kommissionen. PINCHES formål var - på baggrund af eksisterende videnskabelige data - at formulere en *policy*, som tog højde for, at børn kan være mere sårbare over for miljøpåvirkninger end voksne. Arbejdet skulle så vidt muligt tage udgangspunkt i allerede eksisterende EU rapporter og reviews. Arbejdet, som involverede 40 partnere, var organiseret i 7 work packages og blev udført fra januar 2003 til januar 2006.

PINCHE fokuserede på fire temaer:

- Børn og luftforurening
- Børn og kræftfremkaldende stoffer i det ydre miljø
- Børn og støj
- Giftstoffer, som påvirker børns nervesystem og adfærd.

Børn var i denne sammenhæng mennesker op til 18 år. Forskningsresultater vedrørende tiden fra undfangelse til fødsel blev inkluderet.

Metoder

Litteratursøgningen fokuserede på at identificere reviews inden for de fire temaer, med fokus på forskningsresultater fra perioden 1998 til 2003 vedrørende børn. Resultater fra allerede gennemførte EU-finansierede projekter fra EUs 4. og 5. rammeprogram blev indsamlet og der blev foretaget søgninger i databaserne PubMed, Embase og Toxline. Referencer om støj er sparsomme i disse databaser.

¹ PINCHE var i Danmark forankret på Statens Institut for Folkesundhed.

Et system til evaluering af relevansen af data blev udviklet, og data blev indført i evalueringssystemet. Kvaliteten af data blev vurderet ved anvendelse af kvalitetskriterier og et scoringssystem. For at samle og afveje de accepterede data og resultater blev der udviklet en ramme til fortolkning af resultater. Denne gjorde det muligt for partnerne at formulere policy-forslag til intervention over for de miljøfaktorer, som forskningsresultaterne viste havde negativ virkning på børns sundhed.

Resultat af literatursøgningen

Børn og luftforurening

Ud af 219 identificerede publikationer blev 120 evalueret og anvendt.

Børn og kræftfremkaldende stoffer i det ydre miljø

Ud af 324 identificerede publikationer blev 167 evalueret og anvendt.

Børn og støj

Ud af 222 identificerede publikationer blev 30 evalueret og anvendt; herudover bidrog de deltagende støjforskere med egne og nyere resultater.

Giftstoffer, som påvirker børns nervesystem og adfærd

Ud af 252 identificerede publikationer blev 201 evalueret og anvendt.

Det viste sig vanskeligt at få resultater fra en række EU-finansierede projekter, fordi de enten ikke var afsluttede eller afrapporterede.

Arbejdsgrupper

Partnerne evaluerede de videnskabelige data i 7 arbejdsgrupper (*work packages*) og resultaterne er beskrevet i 7 rapporter (sideantal er nævnt for hver rapport):

Arbejdsgruppe 1 vedrørende eksponering, WP 1, (151 sider), præsenterer en oversigt over børns eksponering for luftforurening, kræftfremkaldende stoffer, giftstoffer, som påvirker børns nervesystem og adfærd, og støj i Europa. Der informeres om hovedkilderne til den eksponering, som er aktuel for børn, og om eksponeringsforhold, der er specifikke for børn. Adskillige succesfulde interventionsstudier, der har reduceret børns eksponering for miljømæssige risikofaktorer, er beskrevet.

Arbejdsgruppe 2 vedrørende epidemiologi og sundhedsskadelige effekter, WP 2, (174 sider), præsenterer resultater fra epidemiologisk forskning vedrørende børns eksponering for luftforurening, kræftfremkaldende stoffer, giftstoffer, som påvirker børns nervesystem og adfærd, og støj. Retning og styrke af relationerne mellem eksponering og sundhedseffekter er præsenteret samt styrken af evidens.

Arbejdsgruppe 3 vedrørende toksikologi, WP 3, (154 sider), præsenterer resultater fra toksikologisk forskning relateret til børns eksponering for luftforurening, kræftfremkaldende stoffer, giftstoffer, som påvirker børns nervesystem og adfærd, og støj. Resultater fra *in vivo* og *in vitro* studier samt biomarkørmålinger for effekt hos børn eller, hvis data om børn mangler, hos voksne, er rapporteret. Desuden er toksikologiske mekanismer beskrevet og sårbare undergrupper er identificeret.

Arbejdsgruppe 4 vedrørende risiko- og sundhedskonsekvensvurdering, WP 4, (148 sider), kombinerer data for eksponering for risikofaktorer og epidemiologiske og toksikologiske data i en type sundhedskonsekvensvurdering. Data var ikke eksisterende eller tilstrækkelige til at gennemføre risikoanalyse for alle risikofaktorer. Men ved at kombinere data om den nuværende eksponering for risikofaktorer hos børn i Europa med tilgængelige epidemiologiske og toksikologiske data, rapporteres vurderinger af, hvorvidt der er risiko for sundhedsskadelige effekter pga. eksponering for hver af risikofaktorerne.

Arbejdsgruppe 5 vedrørende socioøkonomiske faktorer, WP 5, (81 sider), præsenterer en strategisk vurdering af socioøkonomiske faktorerers konsekvenser for miljømæssig eksponering og dermed for børns sundhed i Europa. Rapporten giver et overblik over den aktuelle forskning samt metodologiske overvejelser om og hvordan studier om miljø og sundhed har taget højde for socioøkonomiske faktorer. Rapporten giver anbefalinger til vurdering af socioøkonomiske faktorer i forbindelse med policy-anbefalinger.

Arbejdsgruppe 6 vedrørende snitfladen forskning - policy, WP 6, (211 sider), præsenterer specifikke policy-anbefalinger for hver risikofaktor. Der gives generelle anbefalinger om, hvordan forskning, kommunikation og adgang til data kan forbedres. Anbefalingerne er opdelt efter administrativt niveau og vedrører uddannelse, forbedringer af de fysiske omgivelser og lovgivning. Resultaterne fra de 5 forudgående arbejdsgrupper og den aktuelle lovgivning er opsummeret for hver risikofaktor.

Arbejdsgruppe 7 vedrørende policy-anbefalinger, WP 7, (28 sider), præsenterer lister over de prioriterede policy-anbefalinger med angivelse af målsætninger. De prioriterede anbefalinger er udstukket på EU-niveau, nationalt og lokalt niveau, og for adskillige delmiljøer, som er relevante for børn.

Netværket

PINCHE var et internationalt, tværfagligt forskernetværk. Forskere som epidemiologer og toksikologer, folkesundhedsadministratorer, policy-magere og patientorganisationer, industri- og interesseorganisationer inden for miljø- og sundhedssektoren har været partnere i PINCHE. I det sidste af de tre år, projektet varede, diskuterede partnerne i PINCHE, hvilke af de foranstaltninger, som forskningsresultaterne pegede på, bedst kan forebygge eller forhindre uønskede effekter af miljømæssige risikofaktorer på børn i Europa. Det var ikke muligt at skabe konsensus om alle anbefalingerne, men det anses for en styrke, at PINCHE repræsenterede en bred kreds af interessenter.

Netværket mødtes til arbejdsgruppemøder og årlige konferencer, kommunikerede via e-mail og telefonmøder og via PINCHES hjemmeside og nyhedsbreve kom regelmæssige opdateringer. Selv om den økonomiske støtte til PINCHE er ophørt, vil de etablerede personlige og faglige kontakter medføre en fortsættelse af netværket, som partnere og interessenter kan bruge som ressource.

Prioritering af indsats over for risikofaktorerne

Afklaring af alvorligheden af virkningerne af risikofaktorerne, enkeltvis og i kombination, er et centralt kriterium i prioriteringen mellem de policy-anbefalinger, som PINCHE udviklede. De kvalitative kriterier, der blev anvendt til prioriteringen, var:

- I hvilken grad børn er mere sårbare end voksne
- I hvilken grad børn er mere udsatte end voksne
- Antallet af udsatte børn og omfanget af eksponering
- Sundhedseffekternes natur og sandsynligheden for at disse vil forekomme ved det nuværende eksponeringsniveau.

Prioriteringen af policy-forslag skal forstås således, at risikofaktorer med høj prioritet er de, hvor der umiddelbart bør interveneres mod børns eksponering for at forebygge skadelige effekter på sundheden. I tabel 1, 2 og 3 er risikofaktorerne inddelt efter prioriteterne høj, medium og lav, med en kort argumentation for klassifikationen. En lav prioritering betyder ikke, at policy-forslaget ikke er væsentligt, men angiver den indbyrdes prioritering: Alle policyforslag bør gennemføres og en konkret afvejning foretages regionalt og lokalt.

Eksempler på policy-anbefalinger

Hele samlingen af policy-anbefalinger med begrundelse er tilgængelig på PINCHES hjemmeside i rapporten om forskning og policy, WP 6. Rapporten WP 7 giver et kortfattet, samlet overblik over samtlige analyserede risikofaktorer og settings, og policy-forslagene er opdelt efter

hvilket administrativt niveau, forslaget retter sig imod: Europa, nationalt eller lokalt niveau. Her til kommer forslag, der retter sig mod uddannelsessektoren, samt forslag til nye forskningsområder.

Nedenfor præsenteres eksempler på policy-anbefalinger for 3 risikofaktorer og en anbefaling om kompetenceudvikling inden for børn og miljøområdet.

Eksempel 1: Nitrosaminer

Risikofaktor: Nitrosaminer: N-nitrosodimethylamin (NDMA) og N-nitrosodiethylamin (NDEA). *International Agency for Research on Cancer* (IARC) klassificerer begge stoffer som sandsynligvis carcinogene for mennesker (gruppe 2A).

Sundhedsskadelige effekter: Nitrosaminer er sat i forbindelse med udvikling af kræft i mavearmkanal og i lunger. Eksponering inden fødslen mistænkes for kunne medføre udvikling af hjernetumorer hos børn.

Eksponering: Børn udsættes for NDMA og NDEA via luft, mad og vand. Hovedkilderne er tobaksrøg, forurenede drikkevand og røget kød og fisk. NDMA er fundet i balloner og findes måske også i andet legetøj.

Anbefalinger: Børns indtagelse af røget fisk og røget kød bør begrænses. Grænser for afgivelse af nitrosaminer bør etableres, særligt for produkter anvendt af små børn.

Eksempel 2: Udendørs luftforurening

Risikofaktor: Nitrogendioxid (NO₂), partikler, svovldioxid (SO₂), udstødning fra dieselmotorer og ozon.

Sundhedsskadelige effekter: Eksponering for udendørs luftforurening før fødslen mistænkes for at kunne medføre lav fødselsvægt og dødsfødsel. Eksponering efter fødslen kan medføre irritation i øjne, vejrtrækningssymptomer, nedsat lungefunktion, indlæggelse, sygefravær fra skole og er mistænkt for at kunne medføre kræft. Børn med astma er sårbare over for luftforureningens effekter på vejrtrækningen.

Tabel 1. Risikofaktorer med høj prioritet.

Risikofaktor	Argument for klassifikation
Nitrogendioxid, partikler og dieseludstødning	Børn er mere modtagelige end voksne overfor størstedelen af de påvirkninger, som eksponering for disse miljøfaktorer medfører. Det aktuelle eksponeringsniveau er højt i Europa og kan medføre mange negative påvirkninger af luftvejene.
Benzen	Mange børn er eksponeret for høje niveauer af benzen og der er stærk kausal relation til udvikling af kræft.
Passiv rygning	Mange børn udsættes for passiv rygning og med mange negative sundhedseffekter til følge.
Allergener	Mange børn har allergiske symptomer og eksponering for allergener kan medføre store, negative sociale virkninger.
Kviksølv	Mange børn er eksponeret for niveauer, der relateres til alvorlige negative sundhedsmæssige effekter.

Eksponering: I mange dele af Europa, særligt i byområder, udsættes børn for store mængder udendørs luftforurening, og grænseværdierne, som EU har etableret for partikler, bliver ofte overskredet. SO₂-eksponeringen er faldet. Ozonkoncentrationen er højere i beboede områder og er højest om sommeren.

Anbefalinger: Nye skoler og børneinstitutioner bør ikke opføres i områder med megen luftforurening, og man bør lave forureningsfri, især bilfri, zoner omkring skoler. EU, nationale og regionale myndigheder bør tage initiativ til tekniske foranstaltninger til at forbedre brændstofforbrænding og reducere motoriseret trafik. Lærere, børn og forældre bør informeres om følgerne ved anstrengende udendørs motion og aktivitet, når ozonkoncentrationen er høj. Unge bør informeres om problemerne og også om konsekvenser for miljø og sundhed af deres personlige trafikvaner, såsom brugen af knallerter og scootere.

Eksempel 3: Eksponering for støj fra personlige musikafspillere

Risikofaktor: Personlige musikafspillere såsom CD-afspillere, MP3-afspillere og andre typer transportable, personlige musikafspillere.

Sundhedsskadelige effekter: Brugen af personlige musikafspillere med øre- eller hovedtelefoner er forbundet med en risiko for at ud-

vikle permanent høreskade eller midlertidig eller permanent ringen eller piben i øret, tinnitus.

Eksponering: Eksponering for lyd gennem personlige musikafspillere er steget eksponentielt i de seneste årtier. Afspillerne er billige og kan bruges af unge mennesker næsten alle steder. Børn i stadigt yngre aldersgrupper bruger de personlige musikafspillere; dermed er det totale antal år, unge mennesker bruger musikafspillere, stigende, og dermed er risikoen for forringet hørelse også stigende.

Anbefalinger: EU bør begrænse det højst mulige lydniveau, som kan afspilles på personlige musikafspillere til et niveau lavere end det nuværende 100 dB(A). Det højst mulige lydniveau inden i hovedtelefoner bør angives. Børn og forældre bør informeres om de skadelige effekter af høj musik spillet i øre- og hovedtelefoner.

Eksempel 4: Kapacitetsudvikling

Ud over anbefalinger vedrørende hver risikofaktor har PINCHE udviklet policy-anbefalinger med bredere fokus, såsom hvordan man kan tackle social ulighed, om kapacitetsudvikling, datatilgængelighed og overvågning af børns eksponering for miljømæssige risikofaktorer.

Tabel 2. Risikofaktorer med medium prioritet.

Risikofaktor	Argument for klassifikation
Ozon	Ozon kan medføre luftvejssymptomer, men det er ikke nemt at ændre på dannelse af ozon.
Skimmelsvampe	Eksposering for skimmelsvampe kan medføre luftvejsproblemer.
Pesticider	Børns eksposering for pesticider er lav i Nordeuropa men kan være høj i andre regioner på grund af øget anvendelse af pesticider (på småbrug og anvendelse i hjemmet); et sådant eksponeringsniveau kan medføre sundhedsmæssige effekter.
Flygtige opløsningsmidler (VOCer)	Børns eksposering for VOC kan ske i forskellige sammenhænge og kan medføre irritation og effekter på nervesystemet.
Formaldehyd	Formaldehyd findes mange steder i miljøet på grund af en bred anvendelse. I visse situationer kan eksposering for formaldehyd medføre luftvejssymptomer, især hos børn med allergi.
Dioxin og polychlorinerede biphenyler (PCBer)	Børns eksposering for dioxin og PCBer er for nedadgående, men de sundhedsmæssige effekter er potentielt alvorlige.
Bromerede flammehæmmere	Der forventes ikke at være sundhedsmæssige effekter ved eksposering på lavt niveau. Data om toxicitet er sparsomme og anvendelse af bromerede flammehæmmere er i stigning. Stoffernes persistens og lighed med PCBer giver anledning til bekymring. Når flere data om toxicitet bliver tilgængelige, kan de pege i retning af, at reduktion af eksposering for bromerede flammehæmmere får en højere prioritet.
Støj i diskoteker og fra individuelle musikafspillere	Unge mennesker bliver hyppigt eksponeret for høje lydniveauer, hvilket kan medføre ringere hørelse og tinnitus.
Støj fra trafik og i skoler	Mange børn bliver eksponeret for støjniveauer, som kan medføre negative sundhedsmæssige og kognitive effekter.
Arsen	I enkelte områder af Europa er børn og gravide kvinder eksponeret for arsenniveauer, som medfører sundhedsmæssige effekter.
Cadmium	Der er områder i Europa, hvor børn er eksponeret for niveauer, som kan medføre sundhedsmæssige effekter.
Bly	De fleste kilder til blyforurening er blevet reguleret, men eksposering for bly sker fortsat i særlige områder af Europa og eksposeringen er associeret med alvorlige negative sundhedsmæssige effekter.
Solstråling	Overdreven eksposering for solens stråler kan medføre hudkræft, men solens stråler er samtidigt vigtige for produktion af D-vitaminer. Forskning bør klarlægge, hvilken mængde solstråler, som er nødvendig for produktion af D-vitaminer.
Ioniserende stråling	Ioniserende stråling er mistænkt for at bidrage til en væsentlig andel af alle typer kræft, men det drejer sig blandt andet om naturlig baggrundsstråling, som er vanskelig at ændre. Eksposering for menneskeskabt stråling (intern) kan medføre yderligere kræfttilfælde; de nyttige effekter af medicinsk stråleterapi skal tages i betragtning.
Radon	Radon er relateret til udvikling af lungekræft. Eksposering for radon i bygninger kan reduceres, men effektive foranstaltninger er ofte bekostelige.
Polycykliske Aromatiske Hydrocarboner (PAHer)	Det aktuelle eksponeringsniveau for PAHer prænatalt kan medføre lav fødselsvægt og intrauterin vækstretardering; PAHer bl. a. i tobak kan postnatalt bidrage til en relativ lille risiko for udvikling af kræft.

Tabel 3. Risikofaktorer med lav prioritet.

Risikofaktor	Argument for klassifikation
Svovldioxid (SO ₂)	Niveauet for børns eksponering er lavt på grund af hidtidige policy-foranstaltninger.
Endotoxiner	Luftvejseffekter af eksponering for endotoxiner er ikke klarlagt og eksponering i tidlig barndom kan have gunstige virkninger.
Rengøringsmidler	Børns eksponering generelt for rengøringsmidler anses ikke for at medføre alvorlige sundhedseffekter.
Klorerede biprodukter	Desinfektion af vand er nødvendigt, og den sundhedsmæssige risiko ved eksponering for klorerede biprodukter fra drikkevand og vand fra swimming pools er ikke klarlagt.
Støj fra legetøj og fyrværkeri	Skønt børn kan blive eksponeret for høj lyd fra legetøj og fyrværkeri allerede i en ung alder er der ikke tale om hyppig eller ekstrem udsættelse.
Støj i neonatale intensivafdelinger	Eksponering for støj har været sat i relation til søvnforstyrrelse men ikke til sundhedsmæssige effekter.
Chrom VI	Børn er kun i ringe omfang eksponeret for chrom VI.
Nikkel	Eksponering for nikkel i miljøet udgør en meget lav risiko for udvikling af kræft.
Mangan	Eksponering for mangan i barndommen er ringe; mangan er også et nødvendigt ernæringsstof.
Beryllium	Børn er kun i ringe omfang eksponeret for beryllium.

PINCHE fandt, at mange steder i Europa mangler der ekspertise vedrørende børns miljø og sundhed, og PINCHE anbefaler derfor kapacitets- og kompetenceudvikling. På nationalt plan anbefaler PINCHE, at der indføres mere uddannelse til sundhedspersonale og folk i forvaltninger, der arbejder med folkesundhed. På europæisk plan anbefales et Europa-omspændende tilbud om uddannelse vedrørende børns miljø og sundhed for sundhedspersonale og folk i forvaltninger, der arbejder med folkesundhed, embedslæger og miljøeksperter, såvel som journalister, lærere og policy-magere. Både EU og nationale myndigheder bør støtte op om at udvikle og anvende skemaer (*pediatric environmental history forms*), der kortlægger børns miljømæssige eksponeringshistorie.

Websiden

På PINCHES website www.pinche.hvdgm.nl findes følgende information på engelsk:

- Rapporter fra de syv arbejdsgrupper
- Præsentationerne fra de tre, årlige konferencer

- Referencerne, der blev samlet og brugt i projektet
- Listen over PINCHE-partnere med links til deres organisationer
- Links til andre vigtige organisationer og projekter, og
- En brochure på adskillige sprog om PINCHES aktiviteter.

Project Management Team

PINCHE blev koordineret af et Project Management Team med Peter van den Hazel og Moniek Zuurbier fra *Public Health Services Gelderland Midden*, Holland og Marie Louise Bistrup fra Statens Institut for Folkesundhed (SIF), Danmark. Yderligere information fås hos Peter van den Hazel pr. e-mail: peter.van.den.hazel@hvdgm.nl

PINCHE blev finansieret af Europa Kommissionen, QLK-4-2002-02395.

Folkesundhedsvidenskab i miljø-sammenhænge

*Af Louise Jepsen, stud. scient. san. med.,
Institut for Folkesundhedvidenskab,
Københavns Universitet*

Sundheds-hvad-for-noget??? Forundrede ansigtsudtryk er ofte resultatet, når folk spørger hvad det er man studerer.... Folkesundhedsvidenskab (FSV)! Bag den komplicerede titel gemmer sig dog et studie, som på mange punkter er helt ligetil og som langt de fleste kan relatere til. Der er ikke mange, der ikke kender spændende historier om, eller har en holdning til for eksempel de fire livsstilsfaktorer kost, rygning, alkohol og motion, også kendt som KRAM.

Folkesundhedsvidenskab er dog meget mere end KRAM. Det er en tværfaglig, sundhedsvidenskabelig uddannelse, som spænder over det naturvidenskabelige, det samfundsvidenskabelige, det sundhedsvidenskabelige og det humanistiske fakultet. Selve tværfagligheden er et vigtigt element i uddannelsen, hvilket kommer til udtryk i udbuddet af kurser og dermed også i de faglige kvaliteter, en FSVer besidder.

Kurser som statistik, kvalitative metoder, spørgeskemakonstruktion og epidemiologi gør FSVerne metodestærke, mens organisations-teori, medicinsk sociologi og forebyggelse/sundhedsfremme har til formål at indvi de studerende i samfundets og organisationers måde at fungere på.

Hvad angår miljøspørgsmål vil de folkesundhedsvidenskabsstuderende også gerne have en fod inden for døren. En kombination af undervisning i humanbiologi og sygdomslære samt miljøfaktorer og helbred giver den FSV-studerende en bred forståelse af miljøets indvirkning på helbredet, ligesom kurserne, sammen med psykologi, er grundlaget for at kunne arbejde med arbejdsmiljø, både på det fysiske og på det psykiske plan.

Idet der for nylig, i studieordningen, er etableret mulighed for praktikophold på bachelor-

delen af uddannelsen, er det nu muligt for FSV-studerende at komme i praktik på både bachelor- og kandidatdel. På bachelordelen udgør praktikken fem fuldtidsuger, mens den på kandidatdelen kan udgøre et helt semester.

Et praktikophold er selvfølgelig en mulighed for at den studerende kan få et indblik i, hvordan hverdagen fungerer på praktikstedet, men i lige så høj grad giver det praktikstedet en mulighed for at se, hvad folkesundhedsvidenskabsstudiet kan bidrage med. Er man interesseret i at få en FSV-praktikant, kan det anbefales at skrive et praktikopslag med en kort beskrivelse af praktikpladsen, samt mulige arbejdsopgaver for praktikanten, og sende det til studiesekretariatet. Netop fordi der ikke foreligger praktikopslag, og det derfor er nødvendigt selv at organisere alt fra praktikopgaver til vejledere, vælger flere studerende nemlig praktikophold fra til fordel for valgfag.

Bacheloropgaver og specialer er ligeledes oplagte muligheder for at få et område belyst af en FSV-studerende. I studiets opgavekataloger udbydes projekter, der kan danne grundlag for en større opgave, men i disse kataloger er projekter med fokus på miljø et sjældent syn.

Som et led i min bacheloruddannelse har jeg i fem uger været i praktik på et placentaperfusionsprojekt hos Lisbeth E. Knudsen, Afdeling for Miljø- og Arbejdsmedicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet. Jeg har haft opgaver, som har været nye for mig, men i flere sammenhænge har jeg haft stor gavn af flere elementer fra min uddannelse. Lisbeth E. Knudsen kender folkesundhedsvidenskabsstudiet særdeles godt, idet hun indtil for nylig har fungeret som studieleder.

I forbindelse med praktikophold, bachelorprojekter og specialer vil FSV-studerende altså sagtens kunne indgå i samarbejde om miljørelaterede opgaver, men fordi der hidtil ikke er blevet reklameret ret meget for praktikker og projekter med fokus på miljøet, er det nødvendigt, at miljøfolkene fra eksempelvis kommuner, ministerier og forskningsinstitutter kommer ud af busken og præsenterer deres spænd-

ende og vigtige projekter. Måske er grunden til den manglende reklame for miljørelaterede projekter, at de fremtalte miljøfolk ikke er klar over, hvordan FSV-studerende kan indgå i deres projekter. I så fald er der blot endnu større grund til at byde folkesundhedsvidenskaben velkommen i miljøet, så vi også kan få budt miljøet velkommen i folkesundhedsvidenskaben.

Praktikopslag, oplæg til bachelor- og specialeprojekter kan sendes til:

Center for Sundhed og Samfund
Øster Farimagsgade 5A
bygn. 5, opg. B
1. sal, lokale: 5.1.04
1014 København K
e-mail: fsvsn@pubhealth.ku.dk

Uddannelsen i folkesundhedsvidenskab på Københavns Universitet

Studiested:
Institut for Folkesundhedsvidenskab
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet
Center for Sundhed og Samfund
Øster Farimagsgade 5A
1014 København K.

Der optages ca. 60 studerende om året.

Uddannelsen *stud.scient.san.publ.* er opbygget af en tre-årig bacheloruddannelse med mulighed for en to-årig kandidatoverbygning.

Uddannelsen i folkesundhedsvidenskab giver et tværvideenskabeligt perspektiv på helbred med baggrund i sundhedsvidenskab, samfundsvidenskab, naturvidenskab og psykologi. Vigtige elementer i uddannelsen er projektorienteret undervisning samt træning i at sammenkoble teori og praksis.

Læs mere om uddannelsen på studiets hjemmeside: www.pubhealth.ku.dk

Professorat i toksikologi

Per 1. oktober 2006 er der oprettet et 5-årigt professorat i toksikologi ved Institut for Folkesundhedsvidenskab på Københavns Universitet og Elisabeth E. Knudsen (Lisbeth E. Knudsen) er udnævnt til professor i toksikologi med særlige opgaver i *in vitro* toksikologi.



Lisbeth E. Knudsen er cand. scient. i biokemi fra Københavns Universitet i 1980 og Ph.d. i biomedicin i 1993. Efter ansættelser i styrelser (Miljøstyrelsen, Arbejdstilsynet og Lægemiddelstyrelsen) og som seniorforsker på det daværende Arbejdsmiljøinstitut blev hun i 2000 ansat som lektor i miljø- og arbejdsmedicin ved Institut for Folkesundhedsvidenskab på Københavns Universitet. Her har hun (indtil 1. marts 2007) været studieleder for bachelor/kandidatstudiet i folkesundhedsvidenskab ved det Sundhedsvidenskabelige Fakultet.

Listen over arbejdsgrupper og udvalg m.m., som Lisbeth E. Knudsen gennem årene har deltaget i, er lang. Her skal nævnes nogle få eksempler på aktuel deltagelse:

- Dansk medlem af Scientific Advisory Committee (ESAC) for the European Centre for Validation of Alternative.
- National repræsentant og næstformand i EU arbejdsgruppe: Biomonitoring of children under programmet SCALE.

-
- Medlem af det rådgivende udvalg vedrørende Bekæmpelsesmiddelforskning. Miljøstyrelsen

I 2006 modtog hun Nordisk Forskningspris, til ”Alternativer til dyreforsøg” fra Alternativfondet.

Lisbeth E. Knudsens forskningsområde er toksikologi, herunder reproduktionstoksikologi med vægt på føtal eksponering, genotoksikologi, biomonitering af miljø- og arbejdsmiljøpåvirkninger, supplementer og alternativer til dyreforsøg, etiske aspekter af genetisk testning, herunder farmakogenetik, etiske aspekter ved brug af biomonitering og følsomhedsmarkører. Igangværende forskningsprojekter er:

- *Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) - fetal and neonatal exposure.* I samarbejde med Danmarks Miljøundersøgelser (DMU), og delvist finansieret af forskningsrådet for sundhed og sygdom.
- *Føtal og maternel eksponering for bromerede flammehæmmere – biomonitering af udsættelse for en potentielt farlig stofgruppe, som forekommer i miljøet.* I samarbejde med DMU og finansieret af Indenrigs og Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenters fond (ISMF).
- *Transport af bekæmpelsesmidler over moderkagen, analogier til perkutan transport og QSAR modellering.* I samarbejde med Syddansk Universitet og Center for Miljø og Toksikologi, DHI, og finansieret af Miljøstyrelsens pesticidforskningsprogram.
- *ReProTect Development of a novel approach in hazard and risk assessment of reproductive toxicity by a combination and application of in vitro, tissue and sensor technology (Integrated Project),* hvor Lisbeth E. Knudsen er partner 32 med placenta perfusion og biomonitering og etik. Projektet er femårigt 2003-2008.
www.reprotect.eu

- *NEWGENERIS Newborns and genotoxic exposure risks: Development and application of biomarkers of dietary exposure to genotoxic and immunotoxic chemicals and of biomarkers of early effects, using mother-child birth cohorts and biobanks (Integrated Project).* Lisbeth E. Knudsen er partner med placenta perfusion og etik. 2006-2011.

www.newgeneris.org

- *ESBIO Expert team to Support BIOmonitoring specific support action* til opbygning af pilot projekt med biomonitering i EU 2005-2007.
www.eu-humanbiomonitoring.org

Med professoratet skal Lisbeth E. Knudsen bidrage til etablering af ekspertise inden for *in vitro* undersøgelser i tilknytning til den dyreeksperimentelle afdeling på Panum Institutet.

Omfanget af og hastigheden hvormed dyreforsøg erstattes med *in vitro* undersøgelser og andre metoder ønskes øget, især fra dyrevelfærdsorganisationers og industriens side. Et virkemiddel hertil er at sætte fokus på området ved at deltage i igangværende initiativer på området. Her kan Lisbeth E. Knudsen bidrage som medlem af DACOPA, den danske konsensusplatform for alternative undersøgelser, som er etableret af Justitsministeriet. DACOPA udgør den danske del af den europæiske interesseorganisation ECOPA, der arbejder på at udbrede kendskabet til alternative undersøgelsesmetoder gennem afholdelse af kurser og konferencer og som interesseorganisation overfor Europa Kommissionen i forhold til at finde alternativer til dyreforsøg og forskningsmidler hertil.

Redaktionen af ”miljø og sundhed” ønsker til lykke og henviser læseren til artiklen om biomonitering på side 3, skrevet af Lisbeth E. Knudsen.

Hilde Balling

Miljømedicinske publikationer i 2006,

hvor medarbejdere fra ISMFs medlemsinstitutioner har medvirket.

Publikationslisten kan ses på ISMFs hjemmeside <http://www.ismf.dk>, hvorfra der kan linkes direkte til abstracts i PubMed.

Artikler i tidsskrifter

Agerso Y, Pedersen AG, Aarestrup FM. *Identification of Tn5397-like and Tn916-like transposons and diversity of the tetracycline resistance gene tet(M) in enterococci from humans, pigs and poultry.* J Antimicrob Chemother 2006;57:832-9.

[Abstract i PubMed](#)

Allermann L, Wilkins CK, Madsen AM. *Inflammatory potency of dust from the indoor environment and correlation to content of NAGase and fungi.* Toxicol In Vitro 2006;20(8):1522-31.

[Abstract i PubMed](#)

Bak H, Autrup H, Thomsen BL, Tjønneland A, Overvad K, Vogel U, Raaschou-Nielsen O, Loft S. *Bulky DNA adducts as risk indicator of lung cancer in a Danish case-cohort study.* Int J Cancer 2006;118(7):1618-22.

[Abstract i PubMed](#)

Berg G, Spallek J, Schüz J, Schlehofer B, Bohler E, Schlaefer K, Hettinger I, Kunna-Grass K, Wahrendorf J, Blettner M. *Occupational exposure to radio frequency/microwave radiation and the risk of brain tumors: interphone study group, Germany.* Am J Epidemiol 2006;164(6):538-48.

[Abstract i PubMed](#)

Berkowicz R, Winther M, Ketzel M. *Traffic pollution modelling and emission data.* Environmental Modelling & Software 2006;21(4):454-60.

Borch J, Axelstad M, Vinggaard AM, Dalgaard M. *Diisobutyl phthalate has comparable anti-androgenic effects to di-n-butyl phthalate in fetal rat testis.* Toxicol Lett 2006;163:183-90.

[Abstract i PubMed](#)

Borch J, Metzдорff SB, Vinggaard AM, Brokken L, Dalgaard M. *Mechanisms underlying the anti-androgenic effects of diethylhexyl phthalate in fetal rat testis.* Toxicology 2006;223:144-55.

[Abstract i PubMed](#)

Bohr L, Christensen LS, Christiansen AH. *Potential rabies exposure after a bat bite, Denmark, June 2006.* Euro Surveill 2006;11:E061103.2.

Ethelberg S, Olesen B, Neimann J, Schiellerup P, Helms M, Jensen C, Böttiger B, Olsen KEP, Scheutz F, Gerner-Smidt P, Mølbak K. *Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country.* Epidemiology 2006;17(1):24-30.

[Abstract i PubMed](#)

Fanou LA, Mobio TA, Creppy EE, Fayomi B, Fustoni S, Møller P, Kyrtopoulos S, Georgiades P, Loft S, Sanni A, Skov H, Øvrebø S, Autrup H. *Survey of air pollution in Cotonou, Benin-air monitoring and biomarkers.* Sci Total Environ 2006;358:85-96.

Fenger J, Løfstrøm P, Winther M, Kousgaard U, Oxbøl A. *Odour in the surroundings of Copenhagen Airport.* Atmos Environ 2006;40(2):368-74.

Flyvholm M-A, Lindberg M. *OEEESC-2005 - Summing up on the theme irritants and wet work.* Contact Dermatitis 2006;55(6):317-21.

[Abstract i PubMed](#)

Frederiksen K, Rosenquist H, Jorgensen K, Wilcks A. *Occurrence of natural Bacillus thuringiensis contaminants and residues of Bacillus thuringiensis-based insecticides on fresh fruits and vegetables.* Appl Environ Microbiol 2006;72:3435-40.

[Abstract i PubMed](#)

Frimodt-Møller N, Hammerum AM. *Food safety revisited.* J Infect Dis 2006;194(9):1191-3.

Frimodt-Møller N, Hammerum AM, Bagger-Skjot L, Hessler JH, Brandt CT, Skov RL, Monnet DL. *Global antibiotikaresistensudvikling.* Ugeskr Laeger 2006;168(36):3039-42.

[Abstract i PubMed](#)

Galanis E, Lo Fo Wong DMA, Patrick ME, Binsztejn N, Cieslik A, Chalermchikit T, Aidara-Kane A, Ellis A, Angulo FJ, Wegener HC. *Web-based surveillance and global Salmonella distribution, 2000-2002.* Emerg Infect Dis 2006;12:381-8.

[Abstract i PubMed](#)

Glasius M, Ketzel M, Wählin P, Jensen B, Mønster JG, Berkowicz R, Palmgren F. *Impact of wood combustion on particle levels in a residential area in Denmark.* Atmos Environ 2006;40(37):7115-24.

Gonzalez CA, Jakszyn P, Pera G, Agudo A, Bingham S, Palli D, Ferrari P, Boeing H, del Giudice G, Plebani M, Carneiro F, Nesi G, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Nyren O, Hallmans G, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Day NE, Linseisen J, Nagel G, Bergmann MM, Overvad K, Jensen MK, Tjønneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke M, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Roukos D, Lund E, Hemon B, Kaaks R, Norat T, Riboli E. *Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC)*. J Natl Cancer Inst 2006; 98(5):345-54.

[Abstract i PubMed](#)

Guardabassi L, Skov R. *Kolonisering med methicillin-resistente Staphylococcus - har veterinært personale øget risiko?* Dansk Veterinærtidsskrift 2006;21(89):22-4.

Hald T, Wingstrand A, Brondsted MTS, Lo Fo Wong DMA. *Human health impact of Salmonella contamination in imported soybean products: a semiquantitative risk assessment*. Foodborne Pathog Dis 2006;3:422-31.

[Abstract i PubMed](#)

Hammerum AM, Sandvang D, Andersen SR, Seyfarth AM, Porsbo LJ, Frimodt-Moller N, Heuer OE. *Detection of sul1, sul2 and sul3 in sulphonamide resistant Escherichia coli isolates obtained from healthy humans, pork and pigs in Denmark*. Int J Food Microbiol 2006;106:235-7.

[Abstract i PubMed](#)

Hanehoj H, Lisby M, Vangsgaard R, Torpdahl M, Schiellerup P, Molbak K. *Salmonella-infektioner erhvervet fra eksotiske kæledyr*. Ugeskr Laeger 2006;168(1):63-4.

[Abstract i PubMed](#)

Hansen ÅM, Garde AH, Hansen J. *Diurnal urinary 6-sulfatoxymelatonin levels among healthy Danish nurses during work and leisure time*. Chronobiol Int 2006;23(6):1203-15.

Hansen ÅM, Persson R, Garde AH, Karlson B, Ørbæk P. *Diurnal profiles of salivary cortisol on workdays among construction workers versus white-collar workers*. Scand J Work Environ Health 2006;32(suppl 2):22-6.

Helms M, Simonsen J, Mølbak K. *Foodborne Bacterial Infection and Hospitalization: A Registry-Based Study*. Clin Infect Dis 2006;42(4):498-506.

[Abstract i PubMed](#)

Hendriksen NB, Hansen BM. *Detection of Bacillus thuringiensis kurstaki HD1 on cabbage for human consumption*. FEMS Microbiol Lett 2006;257(1): 106-11.

[Abstract i PubMed](#)

Hertel O, Jensen SS, Hvidberg M, Ketzel M, Berkowicz R, Sørensen M, Loft S, Nielsen OR. *Exposure modelling - Using operational air pollution models*. Toxicology Letters 2006;164S:S15-S16.

Heuer OE, Hammerum AM, Collignon P, Wegener HC. *Human health hazard from antimicrobial-resistant enterococci in animals and food*. Clin Infect Dis 2006;43:911-6.

[Abstract i PubMed](#)

Hougaard KS, Hannerz H, Bonde JP, Feveile H, Burr H. *The risk of infertility among hairdressers. Five-year follow-up of female hairdressers in a Danish national registry*. Hum Reprod 2006;21(12): 3122-6.

[Abstract i PubMed](#)

Jakszyn P, Bingham S, Pera G, Agudo A, Luben R, Welch A, Boeing H, del Giudice G, Palli D, Saieva C, Krogh V, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Hallmans G, Sanchez MJ, Larranaga N, Barricarte A, Chirlaque MD, Quiros JR, Key TJ, Allen N, Lund E, Carneiro F, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjønneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MO, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Trichopoulou A, Fenger C, Stenling R, Ferrari P, Jenab M, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA. *Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study*. Carcinogenesis 2006;27(7):1497-501.

[Abstract i PubMed](#)

Jensen AN, Dalsgaard A, Baggesen DL, Nielsen EM. *The occurrence and characterization of Campylobacter jejuni and C. coli in organic pigs and their outdoor environment*. Vet Microbiol 2006;116 (1-3):96-105.

[Abstract i PubMed](#)

Jensen C, Ethelberg S, Gervelmeyer A, Nielsen EM, Olsen KEP, Molbak K and the outbreak investigation team. *First general outbreak of Verocytotoxin-producing Escherichia coli O157 in Denmark*. Euro Surveill 2006;11(2):55-8.

[Abstract i PubMed](#)

Johnsen AR, de Liphay JR, Reichenberg F, Sørensen SJ, Andersen O, Christensen P, Binderup M-L, Jacobsen CS. *Biodegradation, bioaccessibility and genotoxicity of diffuse polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) pollution at a motorway site*. Environ Sci Technol 2006;15(40):3293-8.

[Abstract i PubMed](#)

Karlson B, Eek FC, Hansen ÅM, Garde AH, Österberg K, Ørbæk P. *Diurnal cortisol pattern of shift workers on a workday and a day off*. Scand J Work Environ Health 2006;32(Suppl 2):27-34.

Larsen JC. *Risk assessment of chemicals in European traditional foods*. Trends in Food Science & Technology 2006;17:471-81.

Larsen JC. *Risk assessments of polychlorinated dibenzo- p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and dioxin-like polychlorinated biphenyls in food*. Mol Nutr Food Res 2006;50(10):885-96.

[Abstract i PubMed](#)

Licht TR, Wilcks A. *Conjugative gene transfer in the gastrointestinal environment*. Adv Appl Microbiol 2006;77-95.

[Abstract i PubMed](#)

Linseisen J, Rohrmann S, Norat T, Gonzalez CA, Dorronsoro Iraeta M, Morote Gomez P, Chirlaque MD, Pozo BG, Ardanaz E, Mattisson I, Pettersson U, Palmqvist R, Van Guelpen B, Bingham SA, McTaggart A, Spencer EA, Overvad K, Tjønneland A, Stripp C, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boeing H, Klipstein-Grobusch K, Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Bellos G, Pala V, Masala G, Tumino R, Sacerdote C, Del Pezzo M, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Engeset D, Skeie G, Slimani N, Riboli E. *Dietary intake of different types and characteristics of processed meat which might be associated with cancer risk-results from the 24-hour diet recalls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)*. Public Health Nutr 2006;9(4):449-64.

[Abstract i PubMed](#)

Loft S, Svoboda P, Kasai H, Tjønneland A, Vogel U, Møller P, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. *Prospective study of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine excretion and the risk of lung cancer*. Carcinogenesis 2006;27(6):1245-50.

[Abstract i PubMed](#)

Löndahl J, Pagels J, Swietlicki E, Zhou J, Ketzel M, Massling A, Bohgard M. *A set-up for field studies of respiratory tract deposition of fine and ultrafine particles in humans*. J Aerosol Sci 2006;37(9):1152-63.

Lönn S, Ahlbom A, Christensen HC, Johansen C, Schüz J, Edstrom S, Henriksson G, Lundgren J, Wennerberg J, Feychting M. *Mobile phone use and risk of parotid gland tumor*. Am J Epidemiol 2006;164(7):637-43.

[Abstract i PubMed](#)

Madsen AM. *Airborne endotoxin in different background environments and seasons*. Ann Agric Environ Med 2006;13(1):81-6.

[Abstract i PubMed](#)

Madsen AM. *Exposure to airborne microbial components in autumn and spring during work at Danish biofuel plants*. Ann Occup Hyg 2006;50(8):821-31.

[Abstract i PubMed](#)

Madsen AM, Kruse P, Schneider T. *Characterization of microbial particle release from biomass and building material surfaces for inhalation exposure risk assessment*. Ann Occup Hyg 2006;50(2):175-87.

[Abstract i PubMed](#)

Matullo G, Dunning AM, Guarrera S, Baynes C, Polidoro S, Garte S, Autrup H, Malaveille C, Peluso M, Airolidi L, Veglia F, Gormally E, Hoek G, Krzyzanowski M, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Pera G, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E, Vineis P. *DNA repair polymorphisms and cancer risk in non-smokers in a cohort study*. Carcinogenesis 2006;27(5):997-1007.

[Abstract i PubMed](#)

Mazick A, Ethelberg S, Nielsen EM, Mølbak K, Lisby M. *An outbreak of Campylobacter jejuni associated with consumption of chicken, Copenhagen, 2005*. Euro Surveill 2006;11(5):137-9.

[Abstract i PubMed](#)

Nielsen A, Hannibal CG, Lindekilde BE, Tolstrup J, Frederiksen K, Munk C, Bergholt T, Buss L, Ottesen B, Gronbaek M, Kjaer SK. *Maternal smoking predicts the risk of spontaneous abortion*. Acta Obstet Gynecol Scand 2006;85(9):1057-65.

[Abstract in PubMed](#)

Nielsen BS, Larsen EH, Ladefoged O, Lam HR. *Neurotoxic effect of manb in rats as studied by neurochemical and immunohistochemical parameters*. Environ Toxicol Pharmacol 2006;21:268-75.

Nielsen EM, Fussing V, Engberg, J, Nielsen NL, Neimann J. *Most Campylobacter subtypes from sporadic infections can be found in retail poultry products and food animals*. Epidemiol Infect 2006; 134(4):758-67.

[Abstract i PubMed](#)

Nielsen GD, Lund SP, Ladefoged O. *Neurological effects of white spirit: contribution of animal studies during a 30-year period*. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2006;98(2):115-23.

[Abstract i PubMed](#)

Nielsen NR, Kristensen TS, Prescott E, Larsen KS, Schnohr P, Grønbaek M. *Perceived stress and risk of ischemic heart disease: causation or bias?*. Epidemiology 2006;17(4):391-7.

[Abstract i PubMed](#)

Nielsen NR, Zhang ZF, Kristensen TS, Netterstrøm B, Schnohr P, Grønbaek M. *Selvrappporteret stress og risiko for brystkræft - sekundærpublikation*. Ugeskr Læger 2006;168(6):587-9.

[Abstract i PubMed](#)

Nøjgaard JK, Bilde M, Stenby C, Nielsen OJ, Wolkoff P. *The effect of nitrogen dioxide on particle formation during ozonolysis of two abundant monoterpenes indoors*. Atmos Environ 2006;40(6): 1030-42.

Nørgaard AW, Nøjgaard JK, Larsen K, Spørring S, Wilkins CK, Clausen PA, Wolkoff P. *Secondary limonene endo-ozonide: a major product from gas-phase ozonolysis of R-(+)-limonene at ambient temperature*. Atmos Environ 2006;40(19):3460-6.

Olsen M, Hjalgrim LL, Madsen HO, Hjalgrim H, Schmiegelow K. *Kromosomforandringer associeret med leukæmi hos børn opstår prænatalet*. Ugeskr Laeger 2006;168(22):2152-7.

[Abstract i PubMed](#)

Pejtersen J, Allermann L, Kristensen TS, Poulsen OM. *Indoor climate, psychosocial work environment and symptoms in open-plan offices*. Indoor Air 2006;16(5):392-401.

[Abstract i Pubmed](#)

Raimondi S, Paracchini V, Autrup H, Barros-Dios J, Benhamou S, Boffetta P, Cote M, Dialyna Ia Dolzan V, Filiberti R, Garte S, Hirvonen A, Husgafvel-Pursiainen K, Imyanitov E, Kalina I, Kang D, Kiyohara C, Kohno T, Kremers P, Lan Q, London S, Povey A, Rannug A, Reszka E, Risch A, Romkes M, Schneider J, Seow A, Shields P, Sobti R, Sørensen M, Spinola M, Spitz M, Strange R, Stucker I, Sugimura H, To-Figueras J, Tokudome S, Yang P, Yuan JM, Warholm M, Taioli E. *Meta-and Pooled Analysis of GSTT1 and Lung Cancer: A HuGE-GSEC Review*. Am J Epidemiol 2006;164 (11):1027-42.

[Abstract i PubMed](#)

Rastogi SC, Søstед H, Johansen JD, Menné T, Bossi R. *Unconsumed precursors and couplers after formation of oxidative hair dyes*. Contact Dermatitis 2006;55:95-100.

[Abstract i PubMed](#)

Ravn-Haren G, Olsen A, Tjønneland A, Dragsted LO, Nexø BA, Wallin H, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Vogel U. *Associations between GPX1 Pro198Leu polymorphism, erythrocyte GPX activity, alcohol consumption and breast cancer risk in a prospective cohort study*. Carcinogenesis 2006;27(4):820-5.

[Abstract i PubMed](#)

Ricketts KD, McNaught B and EWGLI, Joseph CA. *Travel-associated legionnaires' disease in Europe: 2004*. Euro Surveill 2006;11(4):107-10.

[Abstract i PubMed](#)

Raaschou-Nielsen O, Reynolds P. *Air pollution and childhood cancer: A review of the epidemiological literature*. Int J Cancer 2006;118(12):2920-9.

[Abstract i PubMed](#)

Rosenquist H, Sommer HM, Nielsen NL, Christensen BB. *The effect of slaughter operations on the contamination of chicken carcasses with thermotolerant Campylobacter*. Int J Food Microbiol 2006;108:226-32.

[Abstract i PubMed](#)

Saber AT, Jacobsen NR, Bornholdt J, Kjær SL, Dybdahl M, Risom L, Loft S, Vogel U, Wallin H. *Cytokine expression in mice exposed to diesel exhaust particles by inhalation. Role of tumor necrosis factor*. Part Fibre Toxicol 2006;3(1):4.

[Abstract i PubMed](#)

Schüz J, Bohler E, Berg G, Schlehofer B, Hettinger I, Schläefer K, Wahrendorf J, Kunna-Grass K, Blettner M. *Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany)*. Am J Epidemiol 2006;163(6):512-20.

[Abstract i PubMed](#)

Schüz J, Bohler E, Schlehofer B, Berg G, Schläefer K, Hettinger I, Kunna-Grass K, Wahrendorf J, Blettner M. *Radiofrequency electromagnetic fields emitted from base stations of DECT cordless phones and the risk of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany)*. Radiat Res 2006;166(1):116-9.

[Abstract i PubMed](#)

Schüz J, Jacobsen R, Olsen JH, Boice JD, Jr, McLaughlin JK, Johansen C. *Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort*. J Natl Cancer Inst 2006;98(23):1707-13.

[Abstract i PubMed](#)

Sebastian A, Madsen AM, Mårtensson L, Pomorska D, Larsson L. *Assessment of microbial exposure risks from handling of biofuel wood chips and straw - effect of outdoor storage*. Ann Agric Environ Med 2006;13(1):139-45.

[Abstract i PubMed](#)

Skjelbred CF, Sæbø M, Nexø BA, Wallin H, Hansteen I-L, Vogel U, Kure EH. *Effects of polymorphisms in ERCC1, ASE-1 and RAI on the risk of colorectal carcinomas and adenomas: a case control study*. BMC Cancer 2006;6(175).

[Abstract i PubMed](#)

Smedby K, Lindgren CM, Hjalgrim H, Humpreys K, Schöllkopf C, Chang ET, Roos G, Ryder LP, Falk K, Palmgren J, Kere J, Melbye M, Glimelius B, Adami HO. *Variation in DNA repair genes XPD, XRCC3 and risk of follicular lymphoma*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(2):258-65.

[Abstract i PubMed](#)

Soldan K, Pooley FD, Hansen J, Andersen A, Chang-Claude J, Ferro G, Ohgaki H, Skov BG, Cherrie JW, Saracci R, Boffetta P. *Lung fibre burden in lung cancer cases employed in the rock and slag wool industry*. Ann Occup Hyg 2006;50(3):241-8.

[Abstract i PubMed](#)

Swaminathan B, Gerner-Smidt P, Lai-King N, Lukinmaa S, Kai-Man K, Rolando S, Gutiérrez EP, Binsztejn N. *Building PulseNet International: An interconnected system of laboratory networks to facilitate timely public health recognition and response to foodborne disease outbreaks and emerging foodborne diseases*. Foodborne Pathog Dis 2006;3(1):36-50.

[Abstract i PubMed](#)

Sæbø M, Skjelbred CF, Nexø BA, Wallin H, Hansteen I-L, Vogel U, Kure EH. *Increased mRNA expression levels of ERCC1, OGG1 and RAI in colorectal adenomas and carcinomas*. BMC Cancer 2006;6(208).

[Abstract i PubMed](#)

Torpdahl M, Sorensen G, Ethelberg S, Sando G, Gammelgaard K, Porsbo LJ. *A regional outbreak of S. Typhimurium in Denmark and identification of the source using MLVA typing*. Euro Surveill 2006;11:134-6.

[Abstract i PubMed](#)

Vaclavik E, Tjønneland A, Stripp C, Overvad K, Philippe Weber J, Raaschou-Nielsen O. *Organochlorines in Danish women: Predictors of adipose tissue concentrations*. Environ Res 2006;100(3):362-70.

[Abstract i PubMed](#)

Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vigna-Taglianti F, Veglia F, Airolidi L, Autrup H, Dunning A, Garte S, Hainaut P, Malaveille C, Matullo G, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Peluso M, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund EE, Gonzalez CA, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Berglund G, Forsberg B, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E. *Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe*. Int J Cancer 2006;119(1):169-74.

[Abstract i PubMed](#)

Vinggaard AM, Hass U, Dalgaard M, Andersen HR, Bonefeld-Jorgensen E, Christiansen S, Laier P, Poulsen ME. *Prochloraz: an imidazole fungicide with multiple mechanisms of action*. Int J Androl 2006;29(1):186-92.

[Abstract i PubMed](#)

Vogel U, Nexø BA, Tjønneland A, Wallin H, Hertel O, Raaschou-Nielsen O. *ERCC1, XPD and RAI mRNA levels in lymphocytes are not associated with lung cancer risk in a prospective study of Danes*. Mutat Res 2006;593(1-2):88-96.

[Abstract i PubMed](#)

Vrijheid M, Cardis E, Armstrong BK, Auvinen A, Berg G, Blaasaas KG, Brown J, Carroll M, Chetrit A, Christensen HC, Deltour I, Feychting M, Giles GG, Hepworth SJ, Hours M, Iavarone I, Johansen C, Klæboe L, Kurtio P, Lagorio S, Lonn S, McKinney PA, Montestrucq L, Parslow RC, Richardson L, Sadetzki S, Salminen T, Schüz J, Tynes T, Woodward A. *Validation of short term recall of mobile phone use for the Interphone study*. Occup Environ Med 2006;63(4):237-43.

[Abstract i PubMed](#)

Wilcks A, Hansen BM, Hendriksen NB, Licht TR. *Fate and effect of ingested Bacillus cereus spores and vegetative cells in the intestinal tract of human-flora-associated rats*. FEMS Immunol Med Microbiol 2006;46:70-7.

[Abstract i PubMed](#)

Wilcks A, Hansen BM, Hendriksen NB, Licht TR. *Persistence of Bacillus thuringiensis bioinsecticides in the gut of human-flora-associated rats*. FEMS Immunol Med Microbiol 2006;48:410-8.

[Abstract i PubMed](#)

Wingstrand A, Neimann J, Engberg J, Nielsen EM, Gerner-Smith P, Wegener HC, Mølbak K. *Fresh chicken as main risk factor for campylobacteriosis, Denmark*. Emerg Infect Dis 2006;12(2):280-5.

[Abstract i PubMed](#)

Wolkoff P, Nøjgaard JK, Franck C, Skov P. *The modern office environment desiccates the eyes?* Indoor Air 2006;16(4):258-65.

[Abstract i PubMed](#)

Wolkoff P, Nøjgaard JK, Franck C, Skov P. *Udtørrer det moderne kontormiljø øjnene?* Ugeskr Laeger 2006;168(45):3893-6.

[Abstract i PubMed](#)

Wolkoff P, Wilkins CK, Clausen PA, Nielsen GD. *Organic compounds in office environments - sensory irritation, odor, measurements and the role of reactive chemistry*. Indoor Air 2006;16(1):7-19.

[Abstract i PubMed](#)

Wählin P, Berkowicz R, Palmgren F. *Characterisation of traffic-generated particulate matter in Copenhagen*. Atmos Environ 2006;40(12):2151-9.

Yeganeh B, Haghihat F, Gunnarsen L, Afshari A, Knudsen H. *Evaluation of building materials individually and in combination using odour threshold*. Indoor and Built Environment 2006;15(6):583-93.

Yin J, Vogel U, Ma Y, Guo L, Wang H, Qi R. *Poly-morphism of the DNA repair gene ERCC2 Lys751Gln and risk of lung cancer in a north-eastern Chinese population*. Cancer Genet Cytogenet 2006;169(1):27-32.

[Abstract i PubMed](#)

Zhu JL, Hjollund NH, Andersen A-MN, Olsen J. *Exposure to pesticides and pregnancy outcomes in gardeners and farmers: a study within the Danish National Birth Cohort*. J Occup Environ Med 2006;48(4):347-52.

[Abstract i PubMed](#)

Zhu JL, Knudsen LE, Andersen A-MN, Hjollund NH, Olsen J. *Laboratory work and pregnancy outcomes: a study within the National Birth Cohort in Denmark*. Occup Environ Med 2006;63(1):53-8.

[Abstract i PubMed](#)

Bøger, rapporter og redegørelser samt bidrag hertil

Astrup Jensen A, Knudsen HN. *Samlet sundhedsmæssig vurdering af kemiske stoffer i indeklimaet fra udvalgte forbrugerprodukter*. (Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter, nr. 75, 2006). København: Miljøstyrelsen, 2006.

[Internet udgave](#)

Astrup Jensen A, Knudsen HN. *Total health assessment of chemicals in indoor climate from various consumer products*. (Survey of Chemical Substances in Consumer Products, No. 75, 2006). København: Miljøstyrelsen, 2006.

[Internet udgave](#)

Binderup M-L, Carlsen L, Glasius M, Hansen AB, Hansen ÅM, Johnsen AR, Karlson U, Lassen P, Mayer P, Mønster J, Palmgren F. *Tjærestoffer*. Miljøministeriet: Danmarks Miljøundersøgelser, 2006.

[Internet udgave](#)

Brandt E, Bunch-Nielsen T, Thompson P. *Mould problems in buildings in the Nordic countries - with an emphasis on roofing*. In: de Oliveira Fernandes E, Gamberio da Silva M, Rosado Pinto J (eds.). *Healthy Buildings HB 2006. Creating a healthy indoor environment for people*, Lisboa, 4-8 June 2006, Vol. II (p. 359-364). Porto: ISIAQ.

Bunch-Nielsen T, Thompson P, Brandt E. *Toxic mould remediation and testing - Experiences from Scandinavia*. In: de Oliveira Fernandes E, Gamberio da Silva M, Rosado Pinto J (eds.). *Healthy Buildings HB 2006. Creating a healthy indoor environment for people*, Lisboa, 4-8 June 2006, Vol. II (pp. 365-369). Porto: ISIAQ.

Csomos P, Cuciureanu R, Dimitriu G, Dimov I, Doroshenko A, Farago I, Georgiev K, Havasi A, Horvath R, Margenov S, Moseholm L, Ostromsky T, Prusov V, Syrakov D, Zlatev, Z. *Impact of climate changes on pollution levels in Europe*. Nato. NATO Science Project EST.CLG.980505: 82 pp., 2006.

[Internet udgave](#)

Engberg J Contributions to the epidemiology of *Campylobacter* infections. Doctoral Thesis. University of Copenhagen. November. 2006;1-35.

Flyvholm M-A, Bach B, Rose M. *Resultater fra et interventionsstudie om forebyggelse af arbejdsbetingede hudlidelser på Storstrømmens Sygehus, Næstved*. København: Arbejdsmiljøinstituttet, 2006.

[Internet udgave](#)

Gry J, Søborg I, Andersson, HC. *Cucurbitacins in plant food*. TemaNord 556, 2006.

[Internet udgave](#)

Gunnarsen L, Sigsgaard T, Testrup Andersen N, Linneberg A, Knudsen HN, Afshari A, Pedersen CM, Larsen JC, Nielsen E. *Status og perspektiver på indeklimaområdet* (Miljøprojekt nr. 1097, 2006). København: Miljøministeriet, Miljøstyrelsen. 154 p.

[Internet udgave](#)

Helwich B. *Annual Report on Zoonoses in Denmark 2005*. ISSN 0909-4172. 2006.

[Internet udgave](#)

Heuer OE. *DANMAP 2005. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark*. ISSN 1600-2032. 2006.

[Internet udgave](#)

Jensen SS, Ketzel M. *Miljøvurdering af fremskyndelse af partikelfiltre på person- og varebiler. Luftkvalitet og befolkningseksponering for PM2.5*. Danmarks Miljøundersøgelser, 2006. Arbejdsrapport fra DMU 232: 43 s. (elektronisk).

[Internet udgave](#)

Jensen SS, Løfstrøm P, Berkowicz R, Olesen HR, Frydendall J, Madsen I-L, Ketzel M, Fuglsang K, Hummelshøj P. *Mapping of air quality and human exposure along motorways*. In: Jourard R (ed): *Proceedings of the 2nd Conference Environment & Transport including the 15th conference Transport and Air Pollution*, Reims, 12-14 June 2006. Institut National de Recherche sur les Transports et leur Sécurité. 2006 - Actes 107:287-94.

Juel K, Sørensen J, Brønnum-Hansen H. *Risikofaktorer og folkesundhed i Danmark*. Statens Institut for Folkesundhed, 2006.

[Internet udgave](#)

Kudsk P, Andersen HR, Cedergreen N, Mathiassen KS, Møhlenberg F, Streibig J-C, Vinggaard AM. *Kombinationseffekter af pesticider*. Bekæmpelsesmiddelforskning 98, 2006.

[Internet udgave](#)

Lam HR, Ladefoged O, Larsen HE, Nielsen BS. *Virkningsmekanismer for neurotoksisk effekt af mangan og kombinationseffekt af mangan, chlorpyrifos og maneb*. Bekæmpelsesmiddelforskning 95, 2006.

[Internet udgave](#)

Laursen B, Terp Nielsen L, Haudrup Christensen P, Møller H, Frimodt-Møller B. *Børneulykker i Danmark*. 2006.

[Internet udgave](#)

Lo Fo Wong DMA, Borck B. *Trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and antimicrobial resistance in the European Union in 2004*. European Food Safety Authority. ISBN 92-9199-016-7. 2006.

[Internet udgave](#)

Lo Fo Wong DMA, Borck B. *Trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2005*. European Food Safety Authority. Published on the internet, 2006.

[Internet udgave](#)

Molbak K. *The Clinical Importance of Animal-Related Resistance. Specialerapport*. In: Aarestrup FM (ed). *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin*. ASM Press Washington DC 2006; 329-37.

Nielsen E, Larsen JC, Ladefoged O. *Risk assessment of contaminant intake from traditional Greenland food items*. DANCEA, 2006. Report.

[Internet udgave](#)

Saber AT. *Particle-induced inflammation and DNA damage in mouse models*. Ph.d afhandling, National Institute of Occupational Health, University of Copenhagen, 2006.

Thompson P, Bunch-Nielsen T, Brandt E. *Mould problems incurred during the construction process*. In: de Oliveira Fernandes E, Gamero da Silva M, Rosado Pinto J (eds). *Healthy Buildings HB 2006. Creating a healthy indoor environment for people*, Lisboa, 4-8 June 2006, Vol. III (p. 49-52). Porto: ISIAQ.

Valdbjørn Rasmussen T, Hjorslev Hansen M, Bergsøe NC, Gunnarsen L. *Relative humidity in dwellings for senior citizens*. In: de Oliveira Fernandes E, Gamero da Silva M, Rosado Pinto J (eds). *Healthy Buildings HB 2006. Creating a healthy indoor environment for people*, Lisboa, 4-8 June 2006. Proceedings, Vol. II, Indoor climate (pp. 181-186). Porto: ISIAQ.

Wilcks A, Licht TR, Hansen BM, Hendriksen NB, Smidt L, Andrup L. *Mikrobiologiske plantebeskyttelsesmidlers skæbne i mave-tarm kanalen. Studier af Bacillus thuringiensis*. København: Miljøministeriet; 2006. Bekæmpelsesmiddelforskning fra Miljøstyrelsen; 106.

[Internet udgave](#)

Bidrag til ISMFs formidlingsblad “miljø og sundhed” i 2006

Nr. 30, april 2006:

Balling H. Tema kemiske stoffer.

Wolkoff P, Nielsen GD, Møller P, Nielsen PA. Vurdering af VOC'er i indemiljøluften. II: Lugt-luftkvalitetens betydning, side 3-12.

Vinggaard AM, Andersen HR, Bonefeld-Jørgensen EC, Kjærstad MB, Nellemann C, Hass U, Dalgaard M, Lam HR. Hvad sker der når mennesker udsættes for en cocktail af hormonforstyrrende pesticider? Side 13-19.

Jensen AA, Poulsen PB, Bossi R. Kemi, anvendelse, forekomst og effekter af perfluoralkylsyre (PFOS, PFOA etc.) - en ny type miljøgifte. Side 20-30.

Jensen TS, Thomsen M, Bach H. Miljøet påvirker vores sundhed, side 31-42.

Vogel U, Hougaard KS. Dansk konference om forskningsformidling: Den nødvendige og svære balancegang. Side 43-45.

Supplement nr. 6, maj 2006: Temanummer om indemiljø

Schneider T. Indendørs støvkilder, side 7-18.

Wolkoff P, Nøjgaard JK, Clausen PA, Nielsen GD. Kan kemiske luftforureninger i indemiljøet forårsage symptomer? Side 19-26.

Knudsen HK. Sensoriske effektmålinger i indemiljøet - oplevet luftkvalitet, side 27-40.

Pejtersen J. Indeklima og psykosocialt arbejdsmiljø i storrumskontorer, side 43-48.

Christoffersen J. Lys, sundhed og velvære, side 49-56.

Wargocki P. Indeklima og produktivitet, side 57-58.

Gunnarsen L. Mere viden er vejen til bedre inde-miljø, side 61-68.

Nr. 31, september 2006:

Pedersen SB, Frøkiær H. Kan kosten påvirke vores risiko for at udvikle allergi? Side 5-9.

Schrøder M, Pilegaard K, Mortensen A. Effekt af plantesteroler på udviklingen af åreforkalkning, side 10-17.

Lam HR, Ladefoged O, Larsen EH, Nielsen BS. Risiko for Parkinsons sygdom: Mangan og pesticider. Side 18-25.

Vogel U, Olsen A, Tjønneland A, Dragsted LO, Nexø BA, Wallin H, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Ravn-Haren G. En polymorfi i GPX1 genet er associeret med ændret GPX aktivitet i forbindelse med alkoholindtag og rygning samt øget risiko for brystkræft, side 26-30.

Wolkoff P. Den relative luftfugtighed i kontormiljøet – Et tveægget sværd? Side 31-36.

Nr. 32, december 2006:

Hendriksen NB, Hansen BM, Thorsen L. *Bacillus Weiheistephanensis* - en opportunistisk patogen bakterie, som kan vokse i et køleskab. Side 3-8.

Larsen ST, Hansen JS, Nielsen GD. Phthalaters effekt på immunsystemet. Struktur-aktivitetens relationer. Side 9-12.

Larsen EH, Cold S, Overvad K, Ravn-Haren G, Krath B, Dragsted LO. Biomarkører for eksponering og effekt af gær-selen i det danske PRECISE pilot-interventionsstudie, side 13-20.

Brandt UK. Klimaforandringer i et folkesundhedsperspektiv, side 21-33.

Bælum L. Er der for meget støj i børn og unges fritidsliv? Side 34-36.

Miljø og sundhed fra 2006 findes i fuldttekst på ISMFs hjemmeside www.ismf.dk, se under ISMFs blad/arkiv 2001-2006.

Kalender 2007

Bemærk: På ISMFs hjemmeside www.ismf.dk kan man gå ind i den elektroniske udgave af ”miljø og sundhed”, og herfra linke videre til nedenstående web adresser.

Maj

1.-4. maj: XXVII International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT), Athen, Grækenland.
<http://www.eapcct.org/show.php?page=congress>

20.-24. maj: The 5th International Conference on Environmental Mutagens in Human Populations: Identification of Environmental Hazards and Promotion of Health, Antalya, Tyrkiet.
<http://www.environmutagen2007.org/>

20.-24. maj: PPTOX 2007. International Conference on Fetal Programming and Developmental Toxicity, Torshavn, Færøerne.
<http://www.pptox.dk/>

21.-23. maj: Effective Risk Communication: Theory, Tools, and Practical Skills for Communicating About Risk, Boston, Massachusetts, USA.
<http://www.hsph.harvard.edu/ccpe/programs/RCC.s.html>

21.-23. maj: International Science Forum on Computational Toxicology. US EPA Main Facility Research Triangle Park, NC, USA.
<http://www.epa.gov/comptox/forum/>

21.-25. maj: XIIth IUPAC International Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins, Istanbul, Tyrkiet.
<http://www.atal.tubitak.gov.tr/iupac2007-mycotoxin/>

28.-31. maj: 4th Copenhagen Workshop on Endocrine Disrupters: Endocrine disrupters and consumer products: possible effects on human populations, København, Danmark.
<http://www.reproduction.dk/cow2007/>

29. maj: A NIVA workshop on Good Occupational Indoor Environment - Our Common Goal, Helsinki, Finland.
http://www.niva.org/courses/2007/29_05_07.htm

29.-31. maj: An International Conference on Healthy Air - Better Work 2007, Helsinki, Finland.
<http://www.ttl.fi/workair2007>

Juni

3.-6. juni: 9th International Symposium on Maritime Health, Esbjerg, Danmark.
<http://www.ismh9.com/>

10.-12. juni: 4th International Conference on Children's Health and the Environment - Reducing environmental risks for our children, Wien, Østrig.
http://inchesnetwork.net/startseite_conference.html

10.-14. juni: CLIMA 2007, Helsinki, Finland.
<http://www.clima2007.org/portal/>

10.-15. juni: 11th International Neurotoxicology Association Meeting, Pacific Grove, Californien.
<http://www.cevs.ucdavis.edu/Cofred/Public/Aca/ConfHome.cfm?confid=250>

13.-16. juni: 2nd World Congress on Work-Related and Environmental Allergy, Weimar, Tyskland.
<http://hum-molgen.org/meetings/meetings/2883.html>

17.-20. juni: Occupational and Environmental Exposures of Skin to Chemicals, Golden, Colorado, USA.
http://www.mines.edu/outreach/cont_ed/oeesc/

27.-29 juni: Environmental Health Risk 2007: 4th International Conference on the Impact of Environmental Factors on Health, Malta.
<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2007/health07/index.html>

Juli

15.-19. juli: ICT XI-International Congress of Toxicology, Montreal, Canada.
<http://www.ict2007.org>

August

27.-29. august: Second international course on Intervention Research (NAM-NIVA Summer School), Helsingør, Danmark.
http://www.niva.org/courses/2007/27_29_08_07.htm

September

2.-7. september: 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants - DIOXIN 2007, Tokyo, Japan.
<http://www.dioxin2007.org/>

3.-5. september: Urban Transport 2007. Thirteenth international conference on urban transport and the environment in the 21st century, Coimbra, Portugal.
<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2007/urban07/index.html>

5.-9. september: 19th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE), Mexico City, Mexico.
<http://www.isee2007mx.org/>

9.-11. september: International Conference on Combined Actions and Combined Effects of Environmental Factors, Tampere, Finland.
<http://www.worklifeability.fi/iccef.shtml>

9.-13. september: 14th IUAPPA (International Union of Air Pollution Prevention Associations) World Congress; Clean Air Partnerships: Coming Together for the Future, Brisbane, Australien.
<http://www.icms.com.au/iuappa2007/>

10.-12. september: 7th International Symposium on Biological Monitoring in Occupational and Environmental Health, Beijing, Kina.
<http://www.isbm2007.org/>

12.-14. september: Electroenviro 2007. First international conference on environmental electromagnetic compatibility, The New Forest, England.
<http://www.wessex.ac.uk/conferences/2007/electenviro07/index.html>

16.-19. september: 5th European Congress of Toxicologic Pathology. Joint International Meeting of the International Federation of Societies of Toxicological Pathologists (IFSTP) and the European Society of Toxicologic Pathology (ESTP), Basel, Schweiz.
<http://www.eurotoxpath.org/meetings/index.php?id=congress2007>

24.-27. september: Fifth international course on Occupational Skin and Airway Allergies - Exposure, Risk Assessment and Prevention, Gentofte, Danmark.
http://www.niva.org/courses/2007/24_27_09_07.htm

Oktober

3.-6. oktober: Second international course on Occupational Indoor Air Problems caused by Mould, Sønderborg, Danmark.

http://www.niva.org/courses/2007/03_06_10_07.htm

7.-10. oktober: EUROTOX 2007: 44th Congress of the European Societies of Toxicology, Amsterdam, Holland.

<http://www.eurotox2007.org/>

9.-12. oktober: EPICOH 2007 - 19th international symposium on epidemiology in occupational health under the International Commission of Occupational Health (ICOH), Banff, Alberta, Canada.

www.epicoh2007.ca

14.-17. oktober: IAQ 2007: Healthy & Sustainable Buildings. Baltimore's Inner Harbor, Maryland, USA.

<http://www.iaq2007.org/>

17.-23. oktober: Ninth international course on Introduction to Occupational Epidemiology, Gentofte, Danmark.

http://www.niva.org/courses/2007/17_23_10_07.htm

21.-26. oktober: International Society for Trace Element Research in Human: Trace Elements in Diet, Nutrition, and Health: Essentiality and Toxicity, Kreta, Grækenland.

<http://www.isterh.org/>

28.-31. oktober: The 6th international conference on indoor air quality, ventilation and energy conservation in buildings, Sendai, Japan.

http://www.archi.tohoku.ac.jp/labs-pages/kankyo/IAQVEC/IAQVEC_e.html

December

2.-7. december: DIOXIN 2007 - 27th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Tokyo, Japan.

<http://www.dioxin2007.org/>

3.-5. december: European NanOSH Conference – Nanotechnologies: A Critical Area in Occupational Safety and Health, Marina Congress Center, Helsinki, Finland.

<http://www.ttl.fi/Internet/English/Information/International+meetings+and+symposia/EuroNanOSH/>

Kalender 2008

11.-16. maj: 10th Environmental Health World Congress of the International Federation of Environmental Health (IFEH), Brisbane, Australien.

<http://www.ifeh2008.org/index.php>

17.-22. august: Indoor Air 2008 – 11th International Conference on Indoor Air Quality and Climate. København, Danmark.

<http://www.indoorair2008.org/>

20.-24 september: XVIII World Congress of Epidemiology 2008 – Epidemiology in the Construction of Health for All: Tools for a Changing World, Porto Alegre, Brasilien.

<http://www.epi2008.com>

28. september - 1. oktober: EUROTOX 2008: 45th Congress of the European Societies of Toxicology, Rhodos, Grækenland.

<http://www.eurotox.com/>

NB! Bidrag til kalenderen modtages gerne, f.eks. via hjemmesidens postkasse:

post.ismf@sst.dk

Skriv til miljø og sundhed

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

Hilde Balling
ISMFs sekretariat
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
fax 72 22 74 11
e-mail hib@sst.dk
<http://www.ismf.dk>

også hvis du bare har en god idé!