
miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 20. årgang, nr. 1, maj 2014

Læs om

arbejdsstøj og hjerte-kar-sygdom

HBCDD – en bromeret flammehæmmer

parfumeallergi

5 nye professorater

ph.d. afhandling fra CISBO

referat fra temadagen den 25. marts

Se også

abstracts fra temadagen den 25. marts

kalender 2014

Indhold

Arbejdsstøj og hjerte-kar-sygdom?	3
Hexabromcyclododecan (HBCDD) – en miljøfarlig bromeret flammehæmmer på vej til at blive forbudt	8
Parfumeallergi - diagnose, årsager og livskvalitet	17
5 nye professorer ved Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet.....	24
Ph.d.-projekt om måling af luftforurening i danske boliger og interaktion mellem ozon og støv	27
Referat fra temadagen den 25. marts 2014.....	28
Abstracts fra temadagen om Environment and Obesity den 25. marts 2014.....	30
Kalender 2014.....	39

Miljø og sundhed

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

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

Jens Peter Bonde (ansv)
Steffen Loft
Tina Kold Jensen
Ulla Vogel
Hilde Balling

20. årgang, nr.1, maj 2014.

Eftertryk mod kildeangivelse.

ISSN elektronisk 1601-4146
<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1401.pdf>

Leder

Allergiske sygdomme er hyppige sygdomme, der rammer alle aldersgrupper. Sygdomsforekomsten har været stigende, og der er tale om kroniske sygdomme. I Den Nationale Sundhedsprofil 2013 (1) oplyser 22,7 % af befolkningen på 16 år og derover, at de har allergi. Estimeret drejer det sig om 1.034.000 borgere, den højeste andel inden for de specifikke sygdomme og lidelser, der spørges ind til. Andelen, der vurderer deres eget helbred som mindre godt eller dårligt er til gengæld kun 17 %. Men med en så høj forekomst er det stadigvæk mange, der vurderer deres helbred dårligere. Allergiske sygdomme som allergisk snue og astma udgør i den forbindelse væsentlige folkesundhedsmæssige og samfundsøkonomiske problemer - også pga. deres påvirkning af livskvalitet, arbejdsevne og -produktivitet samt brug af sundhedsydelse og medicin (2).

Parfumeallergi er efter nikkelallergi den næst hyppigste kontaktallergi. 1- 4% i befolkningen generelt har parfumeallergi og blandt eksempelvis patienter hver tiende. I alt 10% af den voksne befolkning har allergi over for et eller flere kemiske stoffer fra forbrugerprodukter, fra produkter på arbejdspladsen eller indirekte via miljømæssige eksponeringer.

I dette nummer peger artiklen om parfumeallergi på, at påvirkning af livskvalitet også gælder for parfumeallergi. Ved hjælp af et nyt og valideret sygdomsspecifikt livskvalitetsspørgeskema vises det, at kvinder med parfumeallergi har signifikant lavere livskvalitet end kvinder uden, og at det især gælder unge kvinder omkring diagnose-tidspunktet, mens mænd ikke påvirkes. Artiklen bidrager også med ny viden om optimering af diagnose, således at flere med parfumeallergi identificeres, og om at visse produktgrupper udgør en særlig risiko for udvikling af parfumeallergi. Fremadrettet giver dette nye muligheder for - også mere specifikke - forebyggelsestiltag.

Jette Blands, Sundhedsstyrelsen

1. Danskernes Sundhed. Den Nationale Sundhedsprofil 2013. Sundhedsstyrelsen 5. marts 2014.
2. Folkesundhedsrapporten, Danmark 2007. Statens Institut for Folkesundhed. Syddansk Universitet 2007.

Arbejdsstøj og hjerte-kar-sygdom?

Af Zara Ann Stokholm¹, Åse Marie Hansen^{2,4}, Jens Peter Bonde³, Kent Lodberg Christensen⁵, Matias Brødsgaard Grynderup², Thomas Winther Frederiksen¹, Søren Peter Lund⁴, Jesper Meedom Vestergaard¹, Henrik Albert Kolstad¹

Resume

Mange industriarbejdere er dagligt udsat for støj på deres arbejdsplads. På trods af støjbekæmpelse og brug af høreværn viste en dansk støjkortlægning fra 2001-2003 et overraskende højt støjniveau i mange danske industribrancher. Gennem de sidste 20 år har der været stigende videnskabelig interesse for helbredsmæssige virkninger af støj på arbejdet og fra trafik omkring ens bolig. I dette studie undersøgte vi, hvorvidt eksponering for støj på arbejdspladsen var forbundet til hjerte-kar-sygdomme i dels et feltstudie og dels et registerstudie.

Feltstudiet blev udført mellem 2009-2010, og der indgik i alt 665 deltagere, som blev besøgt på 76 virksomheder inden for 10 industrielle brancher, finanssektoren og daginstitutioner. *Registerstudiet* tog udgangspunkt i alle ansatte mellem 2001-2007 i 725 virksomheder inden for de samme brancher.

Resultater fra feltstudiet viste ingen sammenhæng mellem langvarig arbejdsrelateret støjbelastning og kortisolniveau. Resultater fra *registerstudiet* viste, at støjbelastning på arbejdet ikke medfører en forøget risiko for forhøjet blodtryk eller slagtilfælde.

Resultaterne tyder således på, at eksponering for støj på arbejdspladsen i modsætning til trafikstøj ikke medfører hjerte-kar-sygdom.

Baggrund

Støj griber ind i folks daglige aktiviteter i skolen, på arbejdet, i fritiden og i hjemmet. I Europa er op til 50 % af befolkningen dagligt udsat for støjniveauer over 55 dB(A) i nat-timerne, og 30 % af arbejdsstyrken er udsat for så højt støjniveau, at de er nødt til at hæve stemmen (1). Dette har givet ophav til en stigende interesse i at undersøge helbredskonsekvenser af støjeksponering. Trafikstøj har fået særlig opmærksomhed, og der har været et stigende antal publikationer inden for det sidste årti, som rapporterer positive associationer (2-8). Selv om både trafik- og arbejdsrelaterede studier har undersøgt sammenhængen mellem støjbelastning og hjerte-kar-sygdomme, synes resultaterne at være mere konsistente inden for trafikstøj end inden for arbejdsstøj (9,10). Det er stadig uklart, hvad de mulige patofysiologiske mekanismer bag disse sammenhænge er, men man har forslået, at aktivering af hypothalamus-hypofyse-binyreaksen (HPA-aksen) er af betydning, altså en virkning via stresshormoner udskilt fra binyrerne (11-13).

Arbejdsrelaterede støjniveauer er langt kraftigere end trafikstøj og studier af industripopulationer kan derfor være mere egnede til at afdække sundhedseffekter, hvis de findes. Vi undersøgte, om arbejdsrelateret støj har en vedvarende effekt på niveauet af kortisol, som udtryk for HPA-akse aktivering, hvilket er den oplagte signalvej for støjens mulige helbredseffekter på langt sigt. Endvidere undersøgte vi den kumulerede støjeksponering og incidensen

¹ Arbejdsmedicinsk Klinik, Aarhus Universitetshospital

² Institut for Folkesundhedsvidenskab - Afdeling for Socialmedicin, København Universitet

³ Arbejds- og miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital

⁴ Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København

⁵ Hjertemedicinsk Afdeling B, Aarhus Universitetshospital

af blodtryksforhøjelse og slagtilfælde i en stor støjeksponeret kohorte.

Materialer og metoder

For at kunne undersøge patofysiologiske mekanismer og sundhedseffekter af støj, gennemførte vi 2 forskellige studier, et *feltstudie* og et *registerstudie*.

I *feltundersøgelsen*, besøgte vi 76 virksomheder i Aarhus Amt inden for de 10 danske industrielle brancher (fremstilling af fødevarer og drikkevarer, træindustri, grafisk industri, sten-, ler- og glasindustri mv., fremstilling af metal, jern- og metalvareindustri, maskinindustri, møbelindustri, fremstilling af biler mv., bygge- og anlægsvirksomhed), som ifølge Arbejdsskadestyrelsen havde den største hyppighed af anmeldelser for arbejdsbetinget høretab, og desuden finanssektoren og børnehaver. I alt deltog 665 personer gennem 2 på hinanden følgende dage. De blev bedt om at bære et personligt dosimeter (støjmåler) og om at indsamle 3 spytpøver (kl. 20, ved opvågning den følgende dag og 30 min efter opvågning). Herudover bad vi dem om at udfylde et spørgeskema, en dagbog omkring daglige aktiviteter og en logbog omkring brugen af høreværn. Denne undersøgelse fokuserede på de 501 industri- og finansmedarbejdere.

Registerstudiet tog udgangspunkt i alle ansatte i 725 virksomheder inden for de samme 10 industrielle brancher og finanssektoren i Aarhus Amt. Ansatte mellem 2001 og 2007 blev identificeret i Arbejdsmarkedets Tillægspensions register (ATP), som indeholder årlig information om arbejdsgiver, branche og beskæftigelse for alle arbejdstagere siden 1964. Oplysninger om beskæftigelse (DISKO-88) og socioøkonomisk status blev indhentet hos Danmarks Statistik. I alt bestod baseline populationen af 164.672 medarbejdere inden for industrien (timelønnede) og finanssektoren (funktionærer).

Ved kobling med Lægemiddelregisteret i Danmarks Statistik og Landspatientregisteret indhentede vi oplysninger om indlæggelse og

medicinsk behandling for forhøjet blodtryk og slagtilfælde. Populationen blev fulgt fra 1.1.2001 eller fra første ansættelsesår, hvis senere, til i. udfald (forhøjet blodtryk eller slagtilfælde), ii. censurering ved emigrering, forsvinden eller død, eller iii. slutning af opfølgningen 31.12.2007.

Støjeksponering blev vurderet ud fra 1.268 24-timers personbårne støjmålinger fra 1.077 arbejdere fra 139 virksomheder i 2001, 2002, 2003, 2009 og 2010. Støjmålingerne blev synkroniseret med dagbøger, således at det A-vægtede ækvivalente lydniveau for arbejdstiden (*full-shift* støjniveau) og hele døgnet kunne ekstraheres (LAEq-værdi). Ved hjælp af variansanalyser dannede vi en eksponeringsmatrice, som inkluderede branche, fag (time-lønnet vs. funktionær) og kalenderår. Sammen med ATP oplysninger om ansættelse anvendte vi denne matrice til at estimere langtidsstøjeksponeringen som produktet af den gennemsnitlige støjbelastning og varigheden af beskæftigelsen (T) for alle ansatte siden. Vi estimerede den kumulerede støjbelastning ved dB(A)-år på en logaritmisk skala udregnet efter følgende formel: $10 \times \log [\sum (10\text{dB (A)} / 10 \times T)]$.

Til regressionsanalyserne fra *feltstudiet* blev kortisol transformeret til den naturlige logaritme, og resultaterne fremstillet som procentvise forskelle mellem 4 eksponeringsniveauer (kvartiler), med eksponering <93 dB(A)-år som referencegruppe. Desuden blev der testet for trends med støjbelastningen på kontinuert eksponeringsskala, per 1 dB(A)-år stigning. Resultaterne fra mixed regressionsanalyser af alle kortisolprøver uafhængig af opsamlings-tidspunkt i en fælles model blev justeret for *a priori* udvalgte potentielle confoundere: alder, køn, rygning, alkoholforbrug, indkomst, BMI, fritidsstøj, timer siden arbejde, opvågnings-tidspunkt og tidspunkt for spytpøvetagning. Trendanalyser blev desuden udført efter eksklusion af finansmedarbejdere.

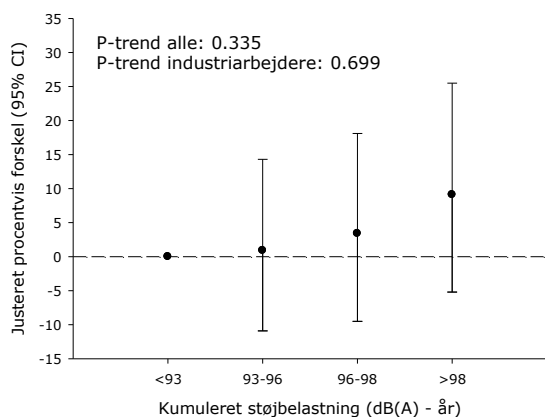
I *registerstudiet* blev sammenhængen mellem kumuleret støjbelastning på arbejdspladsen (6 kategorier eller kontinuert) og forhøjet blod-

tryk (defineret ved første indløsning af en recept på blodtryks-sænkende medicin eller en hospitalsdiagnose) eller slagtilfælde (hospitalsdiagnose) analyseret ved logistisk regression kontrolleret for alder, kalenderår, arbejdsstatus og socioøkonomisk status. Da analyserne af hypertension viste en statistisk interaktion med køn, blev data analyseret separat for de to køn. Trendanalyser blev udført på hele kohorten og desuden for industriarbejdere alene.

Alle analyser blev udført med STATA 12 software, og p-værdier under 0,05 blev anset som statistiske signifikante.

Resultater

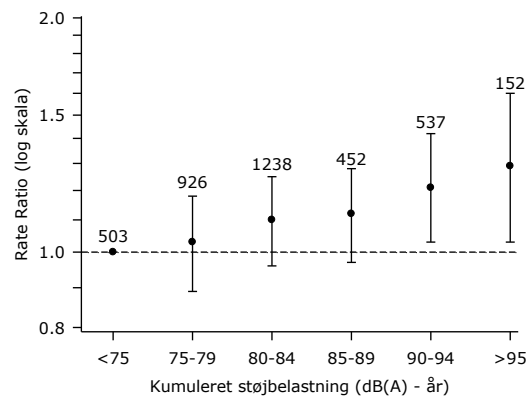
Både ujusterede og justerede analyser af de procentvise forskelle mellem de 4 kumulerede støjbelastninger og kortisolniveauet viste ikke statistisk signifikante resultater. Vi fandt dog en 9,1 % stigning i den højeste støjkvartil. Trendanalysen per 1 dB(A)-år stigning viste ingen signifikante sammenhænge.



Figur 1. Justeret procent forskel mellem kortisol kl. 20, opvågning og 30 min efter opvågning i en model og kumuleret støjbelastning for finans- og industriarbejdere. P-trend: per 1 dB(A)-år stigning.

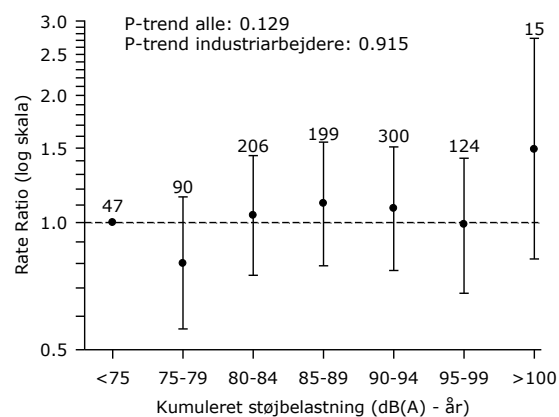
I kohortestudiet blev 3.808 kvinder og 7.587 mænd identificeret med forhøjet blodtryk mellem 2001-2007. De justerede resultater viste en stigende risiko for forhøjet blodtryk ved stigende kumuleret støjbelastning for kvinder. Kun niveauer >90dB(A) var statistisk

signifikante. For kvindelige industriarbejdere var stigende kumuleret støjbelastning på arbejdet ikke associeret med en forhøjet risiko for forhøjet blodtryk (rate ratio på 0,99 (0,98-1,01) per 1 dB(A)-år stigning). Vi fandt ingen associationer blandt mænd.



Figur 2. Sammenhæng mellem hypertension og kumuleret støjbelastning for kvindelige finans- og industriarbejdere. P-trend: per 1 dB(A)-år stigning. Tallene over konfidensintervallerne repræsenterer antal cases i analyserne.

I kohorten blev 981 patienter identificeret med slagtilfælde mellem 2001-2007. Vi observerede, at højere støjniveauer inden for industrien ikke var relateret til en øget risiko for slagtilfælde.



Figur 3. Sammenhæng mellem slagtilfælde og kumuleret støjbelastning for finans- og industriarbejdere. P-trend: per 1 dB(A)-år stigning med 95 % konfidensintervaller. Tallene over konfidensintervallerne repræsenterer antal cases i analyserne.

Diskussion

Resultaterne fra vores studier kunne ikke bekræfte tidligere resultater for trafikstøj, selvom om støjniveauerne var langt højere på arbejdspladsen end fra trafikstøj målt ved boligen. Den manglende sammenhæng kunne forklares ved forekomst af selektionsbias, hvis højt eksponerede var mere villige til at deltage i feltstudiet end lavt eksponerede samtidig med at de havde højere kortisolniveau. Dette er dog usandsynligt, da kortisolniveauet var ukendt for undersøgelsesdeltagerne og da deltagerne havde ligelig adgang til sundhedssystemet og desuden blev der justeret for arbejdsstatus for at undgå *healthy worker survivor* effekt (14).

Misklassifikation af eksponering kunne være en alternativ forklaring på den manglende sammenhæng. I alle studier er finansmedarbejdere inkluderet som en referencegruppe udsat for lave støjniveauer. Misklassifikation af udfaldet er usandsynligt for kortisol og slagtilfælde, hvorimod hypertension primært er baseret på første indløsning af en recept på blodtryks-sænkende medicin. Til gengæld må specificiteten forventes at være højere end enkelte målinger af blodtrykket.

I feltstudiet havde vi detaljeret information om potentielle confoundere, hvorimod der ikke kunne justeres for livsstilsfaktorer som BMI, fysisk aktivitet eller rygning i registeranalyserne. Disse er dog ofte korrelerede med socio-økonomisk status, som vi havde mulighed for at tage højde for (15).

Fleere miljøstudier har tidligere vist positive sammenhænge mellem trafikstøj og kardiovaskulær sygdom. Men også enkelte arbejdsrelaterede studier har fundet denne sammenhæng (9,10). For kortisol er der dog ingen tidligere studier, som har undersøgt den vedvarende effekt af støj. For hypertension findes der 2 tidligere kohortestudier, der viser en positiv sammenhæng. (16,17). Endvidere findes der 2 studier, der viser en positiv sammenhæng for slagtilfælde, dog med selvrapporteret støjbelastning (18,19).

I denne undersøgelse var arbejdsrelateret støjbelastning ikke forbundet med forøget kortisolkoncentration for industriarbejderne. Dette tyder på, at kortisol ikke er involveret i årsagskæden mellem arbejdsrelateret støjbelastning i den nedre halvdel af 80-90 dB(A) området og hjerte-kar-sygdomme eller andre ekstraauditiv helbredseffekter.

Desuden understøtter vores undersøgelse ej heller en sammenhæng mellem arbejdsstøj og forhøjet blodtryk eller slagtilfælde. Disse fund kan således ikke bekræfte resultaterne fra undersøgelser af trafikstøj omkring boligen, og der er behov for forskning, som afklarer dette paradoks nærmere. Støjgener og søvnforstyrrelser som følge af støj omkring boligen kan være afgørende faktorer. Derudover vil longitudinelle studier med fokus på de foreslåede patofysiologiske mekanismer og hjerte-kar-sygdomme være afgørende for at vurdere helbredseffekter af arbejdsrelateret støjbelastning.

Disse artikler er oprindeligt publiceret i tidskrifterne ”Psychoneuroendocrinology, Epidemiology og Stroke”. Denne artikel er en forkortet version på dansk af de 3 artikler:

Stokholm ZA, Hansen AM, Grynderup MB, Bonde JP, Christensen KL, Frederiksen TW, Lund SP, Vestergaard JM, Kolstad HA. *Recent and long-term occupational noise exposure and salivary cortisol level*. Psychoneuroendocrinology 2014;39:21-32.

Stokholm, ZA, Bonde JP, Christensen KL, Hansen AM, Kolstad HA. *Occupational Noise and the Risk of Hypertension*. Epidemiology 2013;24:135-42.

Stokholm ZA, Bonde JP, Christensen KL, Hansen AM, Kolstad HA. *Occupational Noise Exposure and the Risk of Stroke*. Stroke 2013;44:3214-6.

Fonde

Studierne blev støttet af Arbejdsmiljøforskningsfonden (Projektnummer: 2008-0016245/3) og Arbejdstilsynet (Projektnummer: 20080038914).

Yderligere oplysninger:

Zara Ann Stokholm: zarsto@rm.dk

Referencer

1. Eurofound
<http://www.eurofound.europa.eu/pubdocs/2010/74/en/2/EF1074EN.pdf>
Accessed 8 December, 2010.
2. de Kluizenaar Y, van Lenthe FJ, Visschedijk AJ, Zandveld PY, Miedema HM, Mackenbach JP. *Road traffic noise, air pollution components and cardiovascular events*. *Noise Health* 2013;15(67):388-97.
3. Gan WQ, Davies HW, Koehoorn M, Brauer M. *Association of long-term exposure to community noise and traffic-related air pollution with coronary heart disease mortality*. *Am J Epidemiol* 2012;175(9):898-906.
4. Hansell AL, Blangiardo M, Fortunato L et al. *Aircraft noise and cardiovascular disease near Heathrow airport in London: small area study*. *BMJ* 2013;347:f5432.
5. Huss A, Spoerri A, Egger M, Roosli M. *Aircraft noise, air pollution, and mortality from myocardial infarction*. *Epidemiology* 2010;21(6):829-36.
6. Sorensen M, Hvidberg M, Andersen ZJ et al. *Road traffic noise and stroke: a prospective cohort study*. *Eur Heart J* 2011;32(6):737-44.
7. Sorensen M, Hvidberg M, Hoffmann B et al. *Exposure to road traffic and railway noise and associations with blood pressure and self-reported hypertension: a cohort study*. *Environ Health* 2011;10:92.
8. Sorensen M, Andersen ZJ, Nordsborg RB et al. *Road traffic noise and incident myocardial infarction: a prospective cohort study*. *PLoS One* 2012;7(6):e39283.
9. Van Kempen E, Babisch W. *The quantitative relationship between road traffic noise and hypertension: A meta-analysis*. *J Hypertens* 2012;30(6):1075-86.
10. van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE. *The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis*. *Environ Health Perspect*. 2002;110(3):307-17.
11. Babisch W, Fromme H, Beyer A, Ising H. *Increased catecholamine levels in urine in subjects exposed to road traffic noise: The role of stress hormones in noise research*. *Environ Int* 2001;26(7-8):475-81.
12. Melamed S, Bruhis S. *The effects of chronic industrial noise exposure on urinary cortisol, fatigue, and irritability: A controlled field experiment*. *J Occup Environ Med* 1996;38(3):252-6.
13. Spreng M. *Central nervous system activation by noise*. *Noise Health* 2000;2(7):49-58.
14. Richardson D, Wing S, Steenland K, McKelvey W. *Time-related aspects of the healthy worker survivor effect*. *Ann Epidemiol* 2004;14(9):633-9.
15. Christensen AI, Davidsen M, Ekholm O, Hansen SE, Holst M, Juel K. *Det Nationale Sundhedsprofil 2010 - Hvordan har du det?* Sundhedsstyrelsen, 2011.
16. Sbihi H, Davies HW, Demers PA. *Hypertension in noise-exposed sawmill workers: A cohort study*. *Occup Environ Med* 2008;65(9):643-6.
17. Virkkunen H, Harma M, Kauppinen T, Tenkanen L. *Shift work, occupational noise and physical workload with ensuing development of blood pressure and their joint effect on the risk of coronary heart disease*. *Scand J Work Environ Health* 2007;33(6):425-34.
18. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A. *A prospective cohort study of perceived noise exposure at work and cerebrovascular diseases among male workers in Japan*. *J Occup Health*. 2007;49(5):382-8.
19. Gopinath B, Thiagalingam A, Teber E, Mitchell P. *Exposure to workplace noise and the risk of cardiovascular disease events and mortality among older adults*. *Prev Med* 2011;53(6):390-4.

Hexabromcyclododecan (HBCDD) - en miljøfarlig bromeret flammehæmmer på vej til at blive forbudt

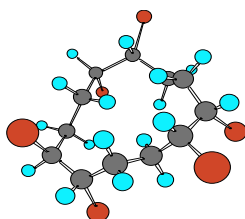
Af Allan Astrup Jensen, Nordisk Institut for Bæredygtige Produkter, Miljøkemi og Toksikologi (NIPSECT).

Resume

Hexabromcyclododecan (HBCDD) bruges i store mængder som flammehæmmer, især i byggematerialer lavet af ekspanderet eller udpresset polystyren skumplast (EPS/XPS). Desuden bruges stoffet som flammehæmmer i tekstiler og mere og mere i elektronik som erstatning for de forbudte bromerede diphenyl-ethere. HBCDD er en lipophil og persistent organisk forurening (POP), som i stigende omfang er fundet overalt som forurening af luft, vand, jord og sedimenter. Desuden er stoffet ofte fundet i indeluften og husstøv. HBCDD hober sig op i fedtvævet hos dyr og mennesker, og koncentrationerne øges op gennem fødekæderne. Efter flere års forhandlinger blev HBCDD i maj 2013 officielt anerkendt som et POP-stof og blev opført på Stockholm-konventionens "Annex A". Forbuddet træder i kraft i november 2014, men medlemslandene kan hver for sig give tilladelse til yderligere op til 5 års fortsat anvendelse i byggeriet, hvis indholdet af HBCDD er deklareret med en mærkning, der kan holde hele livscyklussen.

Kompliceret kemi

Den rumlige struktur af HBCDD er illustreret i figur 1:



Figur 1: Hexabromcyclododecan (HBCDD)

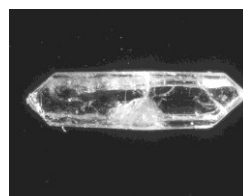
Umiddelbart virker dette 12-leddede carbon-ringsystem med 6 (røde) brom- og 18 (blå)

hydrogen-atomer ikke særligt stabilt, og dette var da også min personlige opfattelse i 1992, da vi udarbejdede miljømærkekriterier for isoleringsmaterialer og tillod stoffet som flammehæmmer i polystyren-skumisulering. Det viste sig at være en fejlvurdering.

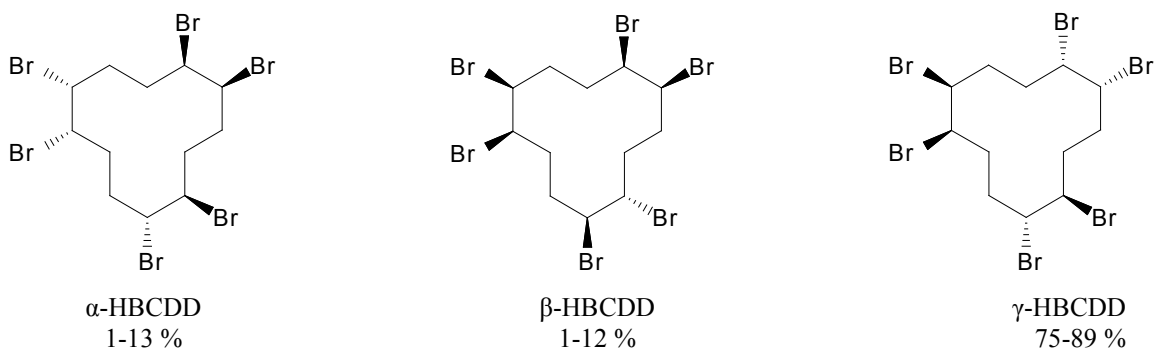
Dengang tænkte vi heller ikke over, at der faktisk er 64 mulige isomere HBCDD, hvoraf kun 16 isomere er stabile, og kun en del er konstateret i kommercielle produkter, herunder spejlbillede-isomere former. Ved fremstillingsprocessen dannes en racemisk blanding af især de tre dominerende hovedkomponenter, der betegnes α -, β - og γ -HBCDD. Strukturen for disse isomere er vist i figur 3 med typiske indholdsprocenter i de kommercielle produkter. Et af handelsnavnene er Saytex[®].

Hvis man opheder blandingen til over 160°C sker der en omlejring, hvorved α -HBCDD kommer til at dominere med 78 %, før β -HBCDD med 14 % og γ -HBCDD med 8 %, så α -HBCDD er mest termodynamisk stabil (1).

HBCDD har lav flygtighed, har ingen lugt og er tungtopløseligt i vand, men det er opløseligt i organiske opløsningsmidler. Det forekommer som hvidt pulver eller farveløse krystaller. På EMPA instituttet i Schweiz er man eksperter i kemien af HBCDD, og de har taget et smukt billede af et γ -HBCDD krystal:

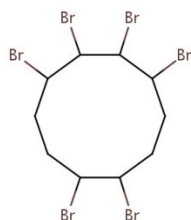


Figur 2: Billede af γ -HBCDD krystal med tak fra Dr. A. C. Gerecke, EMPA.



Figur 3: De tre vigtigste HBCDD isomere og indhold i handelspræparater.

Der har været lidt inkonsekvens i anvendelse af akronym for hexabromcyclododecan. Nogle forskere og f.eks. EU, USEPA og Stockholm-konventionen har benyttet akronymet HBCD. Det har givet anledning til misforståelser, idet der også findes en mindre kendt bromeret flammehæmmer med navnet hexabromcyclodecan, som rettelig bør have dette akronym, men er blevet kaldt HBCYD, fordi HBCD var optaget. Formlen for dette stof er vist i figur 4:



Figur 4: Hexabromcyclodecan (HBCYD?)

Produktion og anvendelser

Verdensproduktionen af HBCDD er vokset fra omkring 16.000 tons i 2000 til mindst 23.000 tons i 2009, heraf ca. 10.000 tons i Kina, men tallene er meget usikre, da der er tale om firmahemmeligheder (2,3).

Det anslås at 80-90 % af det producerede bruges som flammehæmmer i hård skumplast af ekspanderet polystyren (EPS) eller udpresset polystyren (XPS) til isolering af bygninger og senest også som murmateriale i lavenergihuse (4). Desuden anvendes isoleringspladerne også til at isolere campingvogne og containere. Et af

handelsnavnene for isoleringspladerne er Styropor[®]. Man mener, at polystyren har omkring 35 % af bygningsisoleringsmarkedet i Europa, men det varierer fra land til land. Selvom polystyren er meget brændbar, anvendes polystyren-isolering i Danmark oftest uden flammehæmmer og derfor kun brugt indkapslet i fundament, hvor der ingen brandfare er (se billede):



Anvendelse af polystyren (EPS) til isolering

Mindre anvendelser er i polymerdisperseret overfladebehandlingsmidler til tekstiler - og senest mere i "high-impact" polystyren (HIPS) anvendt til elektriske- og elektroniske produkter, f.eks. PC kabinetter. Ekspanderet polystyrenskum benyttes også til at frostsikre veje og som emballage (Flamingo[®]), men her er flammehæmmere jo ikke relevante.

Emissioner

I 2008 udsendte EU en risikovurdering af HBCDD på over 500 svært-læselige sider (4). Heri er bl.a. oplysninger om emissioner til luft,

Tabel 1: Skønnede HBCDD emissioner i Europa (4).

Livscyklusfase	Total HBCDD emission i Europa (kg/år)		
	Luft	Spildevand	Overfladevand
Produktion	2,0	0,7	0
Formulering af EPS og HIPS	20	48	212
Formulering af XPS	11	71	8,5
Formulering af polymer dispersion	6,8	220	55
Industrielt brug af EPS	102	82	20
Industrielt brug af HIPS	6,3	5,0	1,3
Industrielt brug af XPS ("compound")	100	27	7
Industrielt brug af XPS (pulver)	24	26	6,6
Industrielt brug tekstil "back coating"	0,6	5653	1413
Isoleringsplader, professionelt brug	182	0	182
Serviceliv tekstiler (vask)	0	10	0
Serviceliv tekstiler (brug)	0	107	27
Serviceliv EPS/XPS	54	0	0
Total emission (kg/år)	508	6251	1933

spildevand og overfladevand i Europa. De vigtigste emissioner til luften er fra brug af polystyren, mens emissioner til vand mest forekommer i tekstilindustrien. Dette er gengivet i tabel 1.

Uheldigvis er denne oversigt over emissioner ikke fuldstændig, bl.a. er emissioner til jord og indeklima ikke medtaget. Desuden mangler de vigtige livscyklusfaser affald og genanvendelse. Når bygninger med HBCDD-holdigt isolering nedrives, vil HBCDD følge byggeaffaldet til deponi eller afbrænding. Genanvendelse af isolering med HBCDD er ikke lovlig, når HBCDD er opført på Annex A af Stockholmkonventionen. Da polystyrenplader med eller uden HBCDD pt. ser ens ud, er det ikke muligt at frasortere polystyren med HBCDD fra det uden HBCDD. Dette betyder, at selv polystyren uden HBCDD i praksis ikke mere lovligt kan genbruges.

Forekomst i miljøet

HBCDD er som sagt meget persistent, og det nedbrydes kun langsomt i miljøet, men hober sig op i dyr og mennesker og opkoncentreres gennem fødekæder. α -HBCDD er både mest stabilt termodynamisk, mere vandopløseligt, persistent og bioakkumulerende end de andre isomere, og op gennem fødekæderne bliver

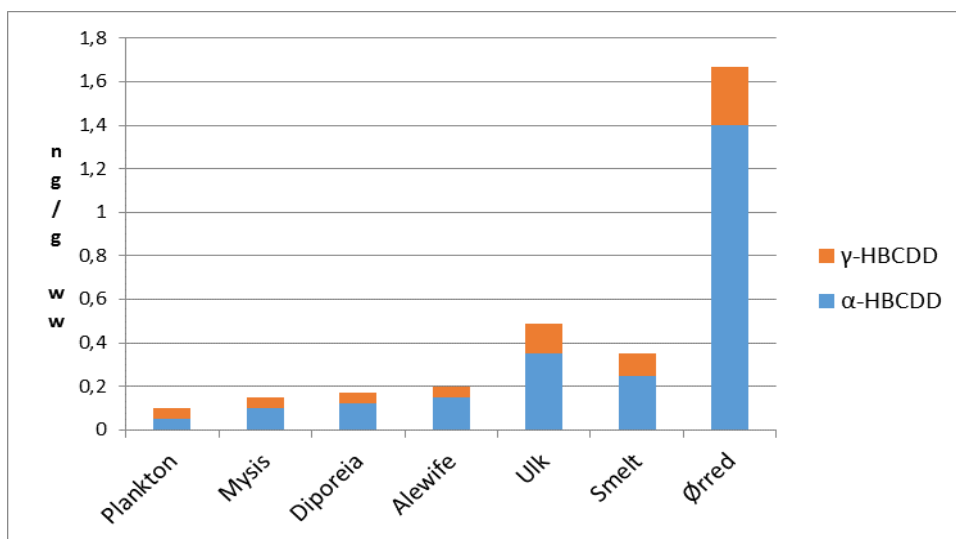
denne isomer mere og mere dominerende. Dette illustreres i figur 5 (5).

Anvendelsen af HBCDD i elektronik betyder, at anlæg for behandling af elektronikskrot er en vigtig forureningskilde. Elektronik skrotningsanlæg i Sydchina har således forurennet omliggende jorder med omkring 1,8 tons HBCDD, og ved et anlæg blev der målt forhøjede jordkoncentrationer i en afstand på indtil 50 km rundt om anlægget (6). I et vandløb nær et andet anlæg blev målt høje HBCDD-værdier i sedimentter og i ferskvandsfisk (7).

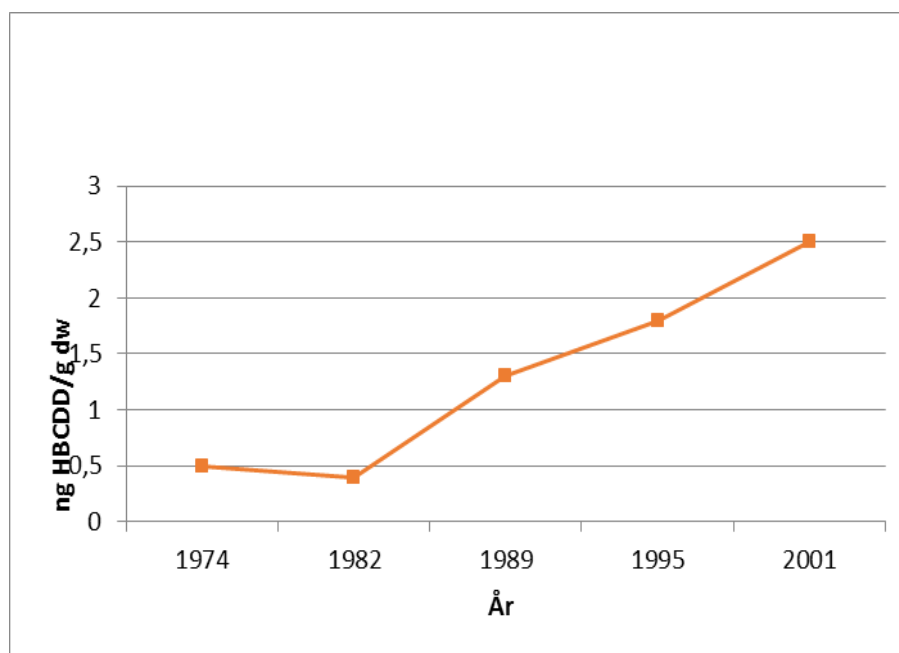
Da brugen af HBCDD og emissioner har været stigende, vokser også baggrundsniveauer i miljøet. Koncentrationen af HBCDD i sedimentet fra Lake Greifensee udenfor Zürich, der kun modtager forurening fra nedfald fra luften, blev femdoblet fra 1982 til 2001 - som vist i figur 6 (8).

I Østgrønland var koncentrationer af α -HBCDD i ringsælere spæk relativt små, men koncentrationerne steg med ca. 6 % om året i perioden 1986-2008, mens koncentrationen af bromerede diphenylethere faldt i samme periode (9).

I nogle tilfælde er udviklingen mere kompliceret. Undersøgelser af døde marsvin fundne



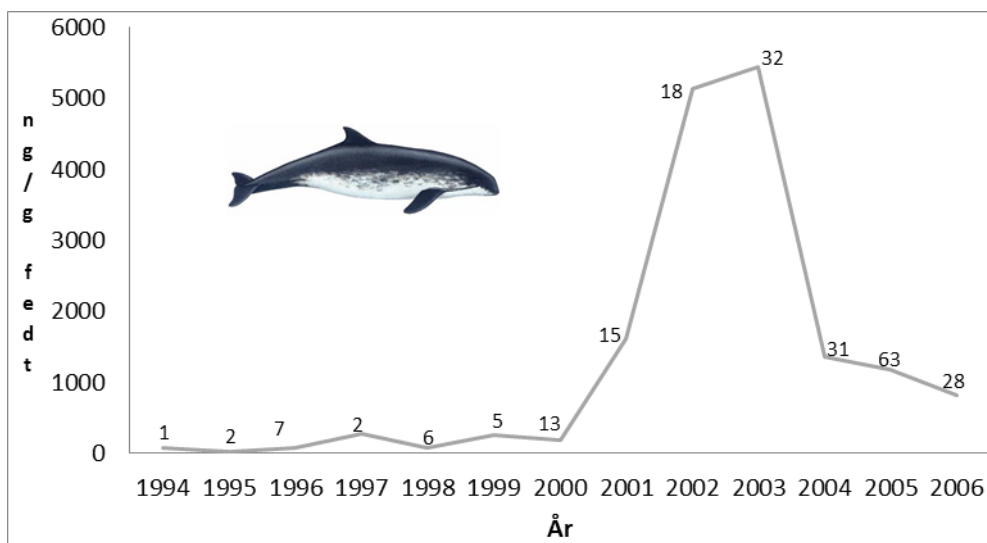
Figur 5: Biomagnificering og ændring i HBCDD isomer-sammensætning i en Lake Ontario fødekæde.



Figur 6: Stigning i HBCDD koncentration i sediment fra Lake Greifensee, Schweiz.

på britiske strande eller fra bifangster viste en ekstrem kraftig stigning af HBCDD koncentrationen i spækket efter år 2000, som kulminerede og derefter faldt hurtigt, dog kun til en koncentration som var 1.000 gange højere end før 2000, og da koncentrationen var størst blev

flest dyr opsamlet, hvad der kunne tyde på, at niveauerne var så høje at disse øgede dødeligheden. Faldet blev forklaret med en lukning i 2003 af en fabrik i Nordøstengland, som producerede stoffet. Udviklingen er vist i figur 7 (10).



Figur 7: Middelkoncentration af HBCDD i spæk fra døde marsvin opsamlet på strande eller fra bifangster i Storbritannien. Antallet af opsamlede og analyserede dyr hvert år er indsat.

Eksposering og forekomst i mennesker

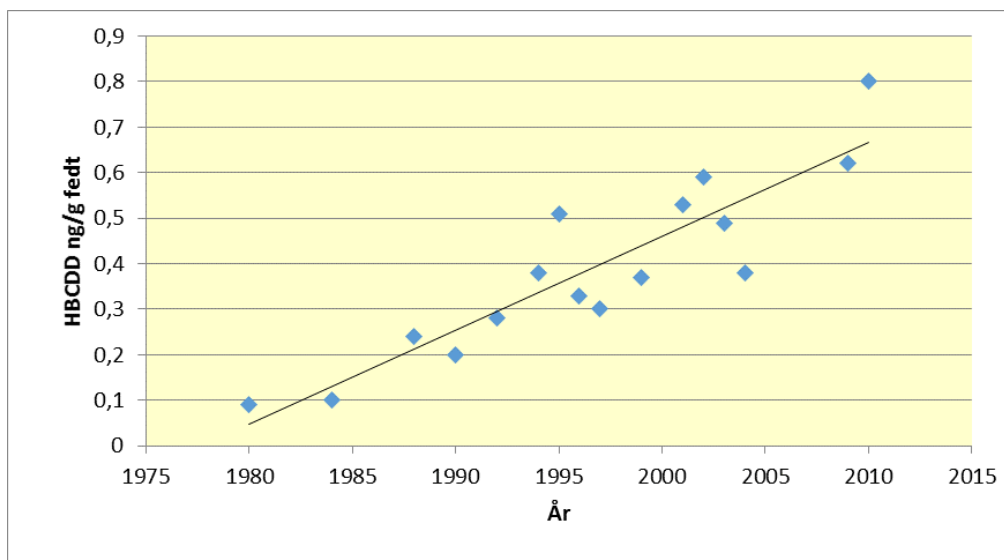
I EU's risikovurdering blev arbejdsmiljøudsættelse vurderet til at være vigtigst. Da HBCDD er et POP stof, så vil maden normalt være den vigtigste kilde til normalbefolkningens indtagelse af HBCDD, og det vil især være α -isomeren fra fødekæder. Imidlertid ser det ud til at for HBCDD kan husstøv være vigtigere, og det HBCDD, man får via støv, er hovedsagelig γ -HBCDD, den dominerende isomer i husstøv. I tabel 2 er vist resultatet af nogle undersøgelser foretaget i Birmingham, Storbritannien (11).

Fordelingen af isomere med mest γ -HBCDD tyder på at kilden til husstøvet HBCDD formentlig er isoleringsplader eller forbrugerartikler som f.eks. TV. En undersøgelse fra Belgien viste, at isomer sammensætningen af HBCDD i blodet svarerede nærmere til sammensætningen af isomere i husstøv end i fødevarer (12).

Modermælk er den vigtigste udskillelse af HBCDD og POP-stoffer generelt. I Sverige har man igennem mange år analyseret HBCDD i prøver fra en modermælkbank i Stockholm. Der har siden 1980 været en klar opadgående tendens i HBCDD niveauer, som det ses i figur 8 (13,14).

Tabel 2: HBCDD (ng/g) i husstøv opsamlet med støvsuger.

Målested	Antal prøver	Interval ng/g	Middel ng/g	Median ng/g	Fordeling af isomere (%)		
					α	β	γ
Hjem	31	140-110.000	6.000	730	32	8	60
Kontor	6	90-3.600	1.400	650	21	10	70

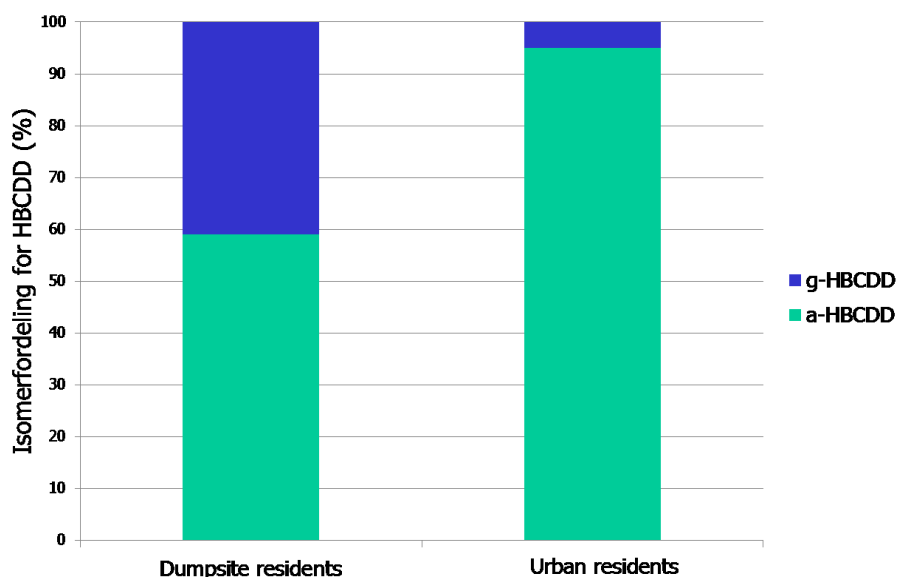


Figur 8: Tidsudvikling af HBCDD i modermælk fra Stockholm 1980-2011.

Disse værdier er forholdsvis lave. Meget højere koncentrationer er målt i Peking, Kina, i 2011. Mediankoncentrationen var 2,4 ng/g fedt, og den højeste koncentration målt var 78 ng/g fedt (15).

ng/g fedt) i storbyerne Kolkata og Chennai. Imidlertid havde personer, der levede nær en losseplads i Kolkata, 5-10 gange højere værdier, og fordelingen af isomere var anderledes med relativt mere γ -HBCDD (dominerer i affaldet). Det er vist i figur 9 (16).

I Indien var niveauerne under detektionsgrænsen i tre mindre byer og relativt lave (<0,4



Figur 9: Isomerfordeling for HBCDD i modermælk fra to forskellige steder i Kolkata, Indien.

Skadelige effekter

HBCDD har en meget lille akut giftighed i forsøgsdyr ved indtagelse og hudkontakt, men stoffet kan påvirke leverenzymmer, der er involveret i omsætningen af lægemidler samt steroid- og thyroideahormoner. Efter gentagne udsættelser af hunrotter for HBCDD ses en dosisafhængig øget levervægt med et ikke-observerbart effektniveau (NOAEL) på 22,9 mg/kg per døgn. Vægten af hypofyse og skjoldbruskkirtlen (thyroidea) vokser ligeledes og syntesen af thyroideastimulerende hormon (TSH) øges (4).

Længerevarende udsættelse for HBCDD kan skade reproduktionen. I et to-generationers rotteforsøg blev skadelige effekter på thyroidea observeret både i moder og afkom med en NOAEL på 10 mg/kg per døgn, altså lavere end ovennævnte værdi for leverenzymændringer (17).

I en anden undersøgelse blev det vist, at en enkelt oral udsættelse af nyfødte mus for 0,9 mg HBCDD/kg kropsvægt på dag 10 efter fødslen fremkaldte ændringer i spontanitet med hyperaktivitet og mindre tilvækst, da musene blev undersøgt 3 måneder gamle. En større dosis på 13,5 mg/kg havde desuden en væsentlig påvirkning af indlæring samt hukommelsen (18).

Lovgivning

Allerede i juni 2008 vurderede Det Europæiske Kemikalieagentur, ECHA, at HBCDD var et uønsket stof, fordi det var persistent, bioakkumulerende og toksisk (PBT stof). Senere i februar 2011 blev det opført på kandidatlisten (Annex XIV) i REACH lovgivningen, hvad der indebærer, at produktion og anvendelse ville blive forbudt fra den 21. august 2015, medmindre en autorisation blev givet til en eller flere virksomheder.

I januar 2013 dannede ni producenter af ekspanderet polystyren et HBCDD konsortium med det formål at søge om fortsat anvendelse af stoffet som flammehæmmer. I februar 2014

indsendte konsortiet derefter 13 ansøgninger til ECHA om fortsat brug (19).

I oktober 2009 foreslog Norge, at HBCDD blev optaget på Stockholmkonventionens forbudsliste Annex A. I de følgende år arbejdede Konventionen med spørgsmålet, indtil det i maj 2013 blev besluttet at optage stoffet på Annex A med virkning fra 26. november 2014. Dette forbud skal implementeres i alle medlemslande, men de enkelte lande kan give specifikke undtagelser for yderligere fem års produktion og brug af HBCDD i EPS og XPS beregnet til bygninger, på betingelse af at disse produkter/materialer med HBCDD let kan blive identificeret igennem hele deres livscyklus med en mærkning eller lignende (20).

Alternativer

Industrien fortæller, at der ikke findes alternative flammehæmmere til EPS og XPS, så HBCDD kan ikke undværes. Der er ganske vist markedsført bl.a. en bromeret polymer som alternativ, men produktionskapaciteten skulle pt. ikke være tilstrækkelig til at dække behovet. Den nordiske løsning med at indkapsle den brændbare isolering i beton, så den ikke behøver flammehæmmer, er industrien heller ikke tilfreds med.

Det hjælper jo heller ikke denne industri, at der findes:

1. Andre brændbare isoleringsmaterialer, som benytter andre og måske mindre farlige og tilladte flammehæmmere, eller
2. udmærkede alternative isoleringsmaterialer, som slet ikke kan brænde, såsom glasuld, skumglas, stenuld, aerogel og perlit.

Polystyren isoleringsskum med HBCDD er derfor ikke essentielt for samfundet, men kan sagtens undværes. Den amerikanske miljøstyrelse, USEPA, har nyligt udsendt en omfattende rapport om alternativer til HBCDD (21).

Konklusion

Alle isolerende byggematerialer, herunder EPS og XPS, er nyttige, fordi anvendelsen af dem sparer energi og dermed også CO₂-udledning. Det er imidlertid også vigtigt at forhindre miljøproblemer forårsaget af flammehæmmere og andre hjælpestoffer, både ved produktion, installering og under brugen, mens det sidder i bygningen, samt i affaldsfasen.

Specielt hvad angår HBCDD, så er det klart, at det er et meget farligt og uønsket stof, som i stigende grad forurener natur og mennesker, og overføres til næste generation via modermælk. Derfor er forbuddene i EU og i Stockholmkonventionen fornuftige skridt i den rigtige retning, specielt hvis der ikke gives dispensationer. Vi ved jo, at vi i fremtiden får en del af det udledte HBCDD tilbage igen med kosten, mens resten vil cirkulere rundt i naturens fødekæder i århundreder, og HBCDD kan ikke kaldes tilbage, når det først er sluppet ud i naturen.

Yderligere oplysninger:

Allan Astrup Jensen

allan.astrup.jensen@gmail.com

Referencer

1. Neeb NV, Schweizer WB, Mattrel P, et al. *Regio- and stereoselective isomerization of hexabromocyclododecanes (HBCDs): Kinetics and mechanisms of γ - to α -HBCD isomerization*. Chemosphere 2008;73:1201-10.
2. *Risk profile on hexabromocyclododecane*. Stockholm Convention. 2010. <http://chm.pops.int/>
3. *Alternatives to the use of flame retarded EPS*. TA-2827. Klif, 2011. <http://www.klif.no/no/Publikasjoner/Publikasjoner/2011/Juli/Alternatives-to-the-use-of-flame-retarded-EPS/>
4. EUROPEAN UNION (EU). *Risk Assessment Report on Hexabromocyclododecane, CAS-No. 25637-99-4*. Final draft, May 2008. <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/>.
5. Tomy G, Budakowski W, Halldorson T, Whittle M, Keir M, Alae M. *Biomagnification of α - and γ -hexabromocyclododecane (HBCDD) congeners in a Lake Ontario food web*. Environ Sci Technol 2004;38:2298-303.
6. Gao S, Wang J, Yu Z, Guo Q, Sheng G, Fu J. *Hexabromocyclododecanes in surface soils from E-waste recycling areas and industrial areas in South China: concentrations, diastereoisomer- and enantiomer-specific profiles, and inventory*. Environ Sci Technol 2011; 45:2093-9.
7. Zhang X, Yang F, Luo C et al. *Bioaccumulative characteristics of hexabromocyclododecane in freshwater species from an electronic waste recycling area in China*. Chemosphere 2009;76:1572-8.
8. Kohler M, Zennegg M, Bogdal C, et al. *Temporal Trends, congener patterns, and sources of octa-, nona-, and decabromodiphenyl ethers (PBDE) and hexabromocyclododecanes (HBCD) in Swiss Lake Sediments*. Environ Sci Technol 2008;42:6378-84.
9. Vorkamp K, Rigét FF, Bossi R, Dietz R. *Temporal trends of hexabromocyclododecane, polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in ringed seals from East Greenland*. Environ Sci Technol 2011;45: 1243-9.
10. Law RJ, Bersuder P, Brady J, Wilford BH, et al. *A significant downturn in levels of hexabromocyclododecane in the blubber of Harbour Porpoise (Phocoena phocoena) stranded or caught in the UK: an update to 2006*. Environ Sci Technol 2008;42:9104-9.
11. Abdallah MA-E, Harrad S, Covaci A. *Hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol-A in indoor air and dust in Birmingham, UK: Implication for human exposure*. Environ Sci Technol 2008;42:6855-61.
12. Roosens L, Abdallah MA-E, Harrad S, Neels H, Covaci A. *Exposure to hexabromocyclododecanes (HBCDs) via dust ingestion, but not diet, correlates with concentrations in human serum: Preliminary results*. Environ Health Perspect 2009;117:1707-12.

-
13. Fångström B, Athanassiadis I, Odsjö T, Norén K, Bergman Å. *Temporal trends of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in milk from Stockholm mothers, 1980-2004*. Mol Nutr Food Res 2008; 52:187-93.
 14. *Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food*. EFSA Journal 2011;9(7),2296:1-118.
 15. Shi Z, Jiao Y, Hu Y, Sun Z et al. *Levels of tetrabromobisphenol A, hexabromocyclododecanes and polybrominated diphenyl ethers in human milk from the general population in Beijing, China*. Science Total Environ 2013; 452-453:10-8.
 16. Devanathan G, Subramanian A, Sudaryanto A et al. *Brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls in human breast milk from several locations in India: Potential contaminant sources in a municipal dumping site*. Environ Int 2012;39:87-95.
 17. Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi, M, Matsumoto, M. *Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats*. Reprod Toxicol 2008;25:335-51.
 18. Eriksson P, Fisher C, Wallin M, Jakobsson E, Fredriksson A. *Impaired behaviour, learning and memory, in adult mice neonatally exposed to hexabromocyclododecane (HBCDD)*. Environ Toxicol Pharmacol 2006;21:317-22.
 19. www.echa.europa.eu
 20. *Risk profile on hexabromocyclododecane*, Stockholm Convention, 2010. <http://chm.pops.int/>
 21. USEPA. 2013. *Flame retardant alternatives for hexabromocyclododecane (HBCD)*. Draft for public comment, September 2013. <http://www.epa.gov/dfs/pubs/projects/hbcd/hbcd-draft-full-report.pdf>

Parfumeallergi - diagnose, årsager og livskvalitet

Af Maria Vølund Heisterberg, Bispebjerg Hospital

Resume

Parfumeallergi er efter nikkelallergi den næst hyppigste kontaktallergi. Blandt eksempatienter har hver tiende parfumeallergi og i den generelle befolkning er det 1-4 %, der har parfumeallergi (1).

Det overordnede formål med ph.d.-afhandlingen var at undersøge 1) om den ”nye” screeningsmærke, fragrance mix II, bidrager til at identificere patienter med parfumeallergi, 2) hvilke eksponeringskilder, der hyppigst forårsager parfumeallergi og 3) i hvilken udstrækning parfumeallergi påvirker livskvaliteten.

Afhandlingen består af fire studier, hvor de to første er databasestudier og de to sidste studier er baseret på en spørgeskemaundersøgelse.

De to databasestudier var baseret på epikutantest (lappeprøve) resultater fra personer undersøgt for allergi af Den Danske Kontaktdermatitis Gruppe (DDKG). Hyppigheden af allergi over for fragrance mix II (FM II) blev i det første studie undersøgt blandt 12.302 personer ved epikutantest i perioden 2005-2008. I det andet studie blev det opgjort hvilke eksponeringskilder, der havde forårsaget parfumeallergi blandt 17.716 personer testet for allergi i perioden 2005-2009. Det tredje studie var et metodologisk studie, hvor der blev udviklet et sygdomsspecifikt spørgeskema til at måle livskvaliteten hos personer med parfumeallergi. Det fjerde studie var et matchet case-kontrol studie til at vurdere, i hvilken udstrækning parfumeallergi påvirker livskvaliteten. Spørgeskemaundersøgelsen blev gennemført på 550 personer med parfumeallergi og 1.100 eksempatienter uden parfumeallergi. Alle personerne havde været testet for allergi på Gentofte Hospital i perioden 2000-2010. Svarprocenten var på 66 %.

Resultaterne viste, at FM II er værdifuld i den diagnostiske screening af parfumeallergi. Yderligere 202 personer (15,6 %) blev identificeret med en parfumeallergi, som ellers ikke ville være blevet diagnosticeret. Den hyppigste årsag til parfumeallergi var kosmetiske produkter. Mange forskellige kosmetiske produkter var årsag til parfumeallergi, hvoraf de hyppigste var deodoranter, parfumer, cremer og shampoo. Nogle produktgrupper synes at være særligt associeret til allergi over for specifikke parfumestoffer. Et nyt simpelt sygdomsspecifikt livskvalitetsspørgeskema blev udviklet og valideret (FQL index) til vurdering af, hvorledes livskvaliteten påvirkes af parfumeallergi. Valideringsanalyserne viste samlet set, at det var et godt anvendeligt instrument til at måle livskvaliteten hos personer med parfumeallergi, og vi fandt, at parfumeallergi påvirker livskvaliteten. Der var en tydelig kønsforskel, idet kvinder i langt højere grad var påvirket, også i forhold til kontrolgruppen. Det samme gjorde sig ikke gældende blandt mændene. Vi fandt endvidere, at livskvaliteten var mere nedsat blandt unge kvinder omkring diagnostetidspunktet, samt at antallet af parfumeallergier og sværhedsgraden af allergi hang sammen med nedsat livskvalitet hos kvinderne.

Studierne bidrager med ny nyttig viden til at optimere diagnosticeringen af parfumeallergi. Desuden viser studierne, at visse kosmetiske produktgrupper udgør en særlig risiko for udvikling af parfumeallergi. Et nyt instrument til at måle livskvaliteten hos personer med parfumeallergi er introduceret og valideret. Endvidere bidrages med ny viden om hvordan parfumeallergi påvirker livskvaliteten.

Baggrund

Parfumeallergi forårsages af parfumestoffer og ifølge *EU's Inventory of Cosmetic Ingredients* eksisterer der 2.748 forskellige parfumestoffer

(2). For at give den helt ”perfekte” duft kombineres de ofte. Parfumestofferne har været anvendt i flere årtusinder og er i dag en verdensomspændende industri. De tilsættes produkterne for at give dem en behagelig duft, eller maskere ubehagelige lugte. Definitionen på et parfumestof er da også: et organisk stof med en behagelig duft (3). Nogle parfumestoffer er naturlige og stammer fra planter, plantedele eller dyr. Andre parfumestoffer er syntetiske. Både de naturlige og de syntetiske parfumestoffer kan forårsage parfumeallergi. Man ved endnu ikke fuldstændigt hvorfor nogle parfumestoffer hyppigere forårsager parfumeallergi end andre, men man ved blandt andet at følgende faktorer spiller en rolle for udviklingen af allergi: 1) koncentrationen af stoffet, man udsættes for, 2) hyppigheden, hvormed man udsættes for stoffet, 3) stedet på kroppen, der udsættes for parfumestoffet, 4) varigheden af udsættelsen og 5) at en medfødt ”følsomhed” kan medvirke til udvikling af allergi. Herudover ved man, at der eksisterer en såkaldt *cocktail effekt*, det vil sige, at man ved udsættelse for flere forskellige allergifremkaldende stoffer, vil få et endnu større allergisk respons (synergistisk effekt) (4).

Kontaktallergien viser sig typisk som eksem. Det vil sige rødme, hævelse, skællende hud og der kan også komme blærer på det hudområde, som har været i direkte kontakt med stoffet, som man er allergisk overfor. Allergien er livslang, hvilket betyder, at når man først har udviklet en allergi over for et stof, vil man udvikle eksem på det hudeksponerede område hver eneste gang man udsættes for det. Der findes ingen kur mod allergien og behandlingen er derfor symptomatisk. Den kan bestå af topikale-, immunosuppressive- og/eller lysbehandlinger, men vigtigst er det at undgå det allergifremkaldende stof. Hvis man formår at undgå det stof, man er allergisk over for, vil man ikke have symptomer på sin allergi.

Parfumeallergi diagnosticeres ved en epikutantest/lappeprøve, som foretages af en hudlæge i praksis eller på hospitalet. Personen udsættes, via små metalkamre, der sættes på ryggen med tape, for en række af de allergifremkaldende

stoffer, som man ved hyppigst forårsager allergi. Der eksisterer internationale standarder for hvilke stoffer, koncentrationer og hvornår og hvorledes man skal aflæse prøverne (5). Hvis der udvikles en reaktion for et af stofferne kan man på baggrund af morfologien kategorisere reaktionen som enten 1) en allergisk reaktion, 2) en irritativ reaktion eller 3) tvivlsom reaktion. De allergiske reaktioner inddeles yderligere i forhold til sværhedsgraden af reaktionen i plus 1 (+), plus 2 (++) og plus 3 (+++), sidstnævnte er den kraftigste allergiske reaktion. Når der er påvist en positiv allergisk reaktion, vil hudlægen vurdere, om denne reaktion er klinisk relevant og i givet fald stilles diagnosen parfumeallergi.

Livskvalitet måles oftest ved brug af livskvalitetsspørgeskemaer, hvoraf følgende forskellige typer eksisterer:

- 1) Generiske livskvalitetsspørgeskemaer
- 2) Specialespecifikke livskvalitetsspørgeskemaer
- 3) Sygdomsspecifikke livskvalitetsspørgeskemaer

De anvendes ofte i kombination for at give det bedste estimat for livskvaliteten (6). Livskvaliteten i eksempelpopulationer er blevet målt i adskillige studier med forskellige instrumenter (7,8), som alle peger på, at eksem forringer livskvaliteten. Adskillige faktorer kan være forværende blandt andet kontaktallergi (9). Men viden om livskvaliteten blandt personer med parfumeallergi er sparsom og der eksisterer ikke et sygdomsspecifikt livskvalitetsspørgeskema for personer med parfumeallergi.

Formål

Afhandlingen er baseret på eksempelpopulationer i Danmark og indeholder fire studier. Formålet med afhandlingen var:

- at bestemme, om den ”nye screeningsmarkør, fragrance mix II (FM II), bidrager som screeningsmarkør for parfumeallergi, ved at identificere flere med parfumeallergi end standard screeningsmarkørerne for parfumeallergi.

-
- at bestemme, hvilke eksponeringskilder, der var årsag til allergisk kontakteksem over for parfumestoffer blandt danske eksempatienter.
 - at udvikle og validere et sygdomsspecifikt spørgeskema til personer med parfumeallergi.
 - at afgøre, om parfumeallergi påvirker livskvaliteten.
 - at undersøge, hvilke mulige faktorer som influerer på livskvaliteten blandt personer med parfumeallergi i forhold til eksempatienter.

Materiale og metode

Afhandlingen kan inddeles i to dele: den første del er baseret på databasestudier af personer, der var epikutantestet for allergi hos en privat praktiserende dermatolog eller på en dermatologisk hospitalsafdeling. Den anden del består af et metodologisk studie, hvor et nyt instrument blev udviklet og valideret til at måle livskvaliteten hos personer med parfumeallergi. Endvidere består anden del af et matchet case-kontrol spørgeskemastudie blandt 1.650 eksempatienter med eller uden parfumeallergi.

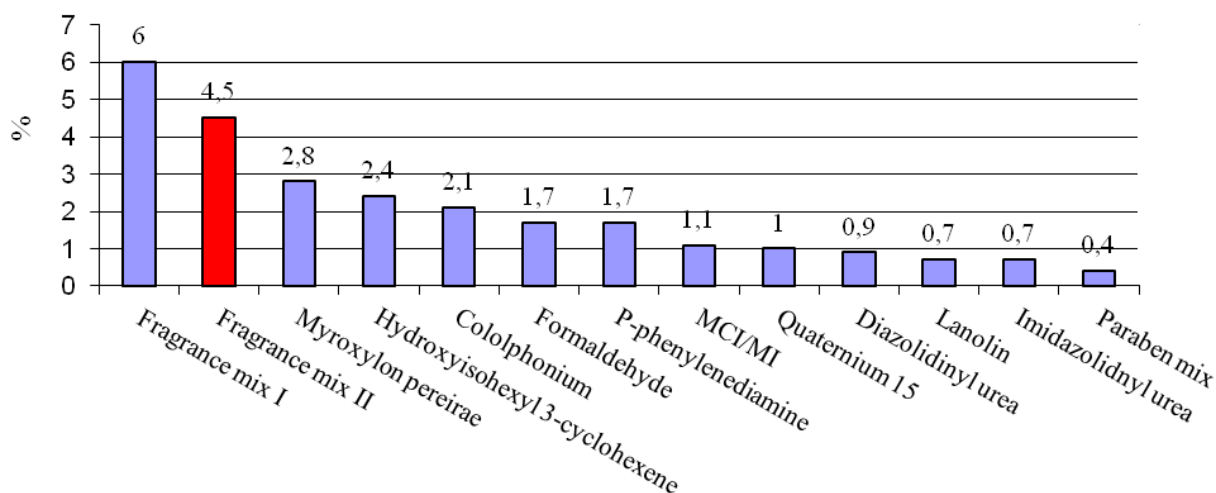
Design:

Del 1: består af to epidemiologiske databasestudier blandt personer epikutantestet af Den Danske Kontaktdermatitis Gruppe (DDKG). På daværende tidspunkt bestod DDKG af 3 universitetshospitaler (Gentofte Hospital, Odense Hospital og Århus Hospital) samt 7 dermatologiske klinikker i Rødovre, Aalborg, Herning, Vejle, Bagsværd, Hørsholm og Kalundborg. Nogle personer har formentlig indgået i begge studier. I studie I var 12.302 personer blevet konsekutivt epikutantestet med FM II i perioden fra den 1. januar 2005 til den 31. december 2008. I studie II indgik epikutantest resultater fra 17.716 personer, som var blevet epikutantestet med standard screeningsmarkører for parfumeallergi i perioden den 1. januar 2005 til d. 31. juni 2009.

Del 2: består af to studier baseret på spørgeskemaundersøgelser udført i perioden fra 2011 til 2013 blandt personer epikutantestet på Gentofte Hospital i perioden fra 2000 til 2010. Det første af studierne, studie III, var blandt andet baseret på besvarelser fra et metodologisk spørgeskemastudie. Personernes beskrivelser af hvorledes parfumeallergi påvirker deres livskvalitet dannede grundlag for udvikling af det sygdomsspecifikke livskvalitetsspørgeskema for personer med parfumeallergi (Fragrance Quality of Life indeks – FQL index). Dette FQL indeks blev valideret i en spørgeskemaundersøgelse og en re-test. Det sidste studie, studie IV, bygger på data fra en spørgeskemaundersøgelse af 1.650 konsekutivt epikutantestede personer. Spørgeskemaundersøgelsen var designet som et matchet case-kontrolstudie, hvor cases bestod af 550 personer med en positiv epikutantest for et eller flere parfumestoffer. De var tilfældigt udtrukket blandt alle med en positiv epikutantest for et parfumestof i perioden fra den 1. januar 2000 til d. 31. december 2010. Kontrolgruppen bestod af 1.100 epikutantestede, som ikke havde parfumeallergi. De var matchede med hensyn til alder, køn og år for epikutantest.

Udvikling af det sygdomsspecifikke livskvalitetsspørgeskema til personer med parfumeallergi (FQL indeks)

Det sygdomsspecifikke livskvalitetsspørgeskema for personer med parfumeallergi (FQL indeks) blev udviklet på samme måde som et af de hyppigst anvendte livskvalitetsspørgeskemaer inden for dermatologien, Dermatology Life Quality index (DLQI) (10). 122 personer med en positiv epikutantest for et eller flere parfumestoffer blev i et brev bedt om at beskrive, hvorledes parfumeallergi påvirker deres livskvalitet. Brevet blev sendt med posten og indeholdt også en frankeret og adresseret svarkuvert. Det blev udsendt to gange for at øge svardeltagelsen. Ud af de 122 deltagere besvarede 57 personer (55,7 %) med detaljerede beskrivelser af, hvorledes deres livskvalitet påvirkes af parfumeallergi. Beskrivelserne dannede baggrund for udvikling af 13 spørgsmål via en "content analysis". For at



Figur 1. Prævalensen af positive epikutantest reaktioner over for screeningsmarkører associeret med kosmetikallergi blandt 12.302 personer.

sikre forståelighed, relevans og klarhed af spørgsmålene blev der foretaget 2 pilotundersøgelser.

Validering af det sygdomsspecifikke livskvalitetsspørgeskema til personer med parfumeallergi (FQL indeks)

FQL indekset blev valideret i en spørgeskemaundersøgelse blandt 1.650 eksem patienter og i en re-test udført 3-6 måneder efter spørgeskemaundersøgelsen. Konvergent validitet af FQL indekset blev bestemt ud fra korrelationer til to andre livskvalitetsspørgeskemaer og personernes egen vurdering af sværhedsgraden af eksem. De to livskvalitetsspørgeskemaer, som FQL indekset blev anvendt sammen med var et generisk livskvalitetsspørgeskema (SF36v2) og et dermatologisk specifikt livskvalitetsspørgeskema (DLQI). De var valgt, da de anvendes hyppigt, er godt validerede, oversat til dansk og ofte brugt i studier, der undersøger en eksempopulation (6).

Spørgeskemaundersøgelsen

Spørgeskemaundersøgelsen indeholdt FQL indekset, to andre livskvalitetsspørgeskemaer (SF36v2 og DLQI) og en række spørgsmål om personernes eksem og andre sygdomme end eksem. Spørgeskemaundersøgelsen blev sendt til deltagerne med posten med en frankeret og

adresseret svarkuvert. Spørgeskemaundersøgelsen blev sendt to gange for at øge svarprocenten. I alt besvarede 1.084 personer spørgeskemaundersøgelsen (65,7 %).

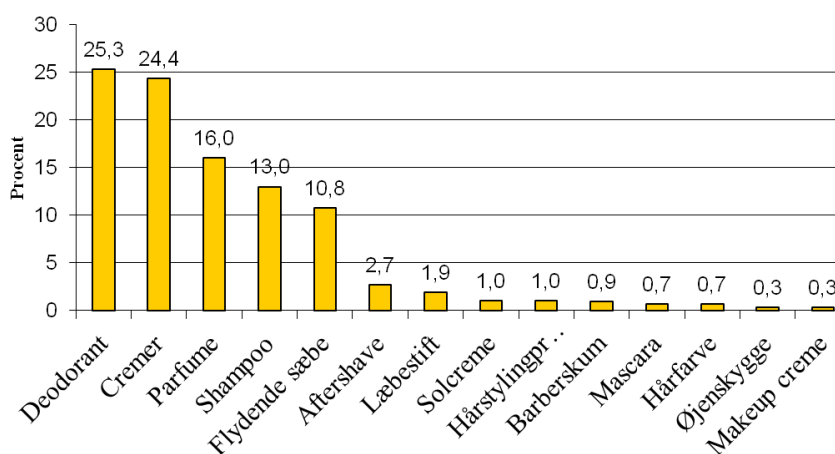
Re-testen

Re-testen indeholdt FQL indekset og et spørgsmål om sværhedsgraden af eksem målt på en visuel analog skala (VAS), som også var anvendt i spørgeskemaundersøgelsen. Re-testen og en frankeret og adresseret svarkuvert blev sendt med posten og svarprocenten var 72,5 % (140 personer).

Resultater

Resultaterne viste, at FM II er værdifuld i den diagnostiske screening af parfumeallergi. Der blev fundet en positiv epikutantest hos 4,5 % af de 12.302 testede (figur 1), heraf ville 202 personer (15,6 %) ellers ikke være blevet identificeret med parfumeallergi. Signifikant flere kvinder havde en FM II allergi end mænd og signifikant flere havde eksem lokaliseret i ansigtet. Størstedelen af de positive FM II epikutantest reaktioner var kliniske relevante i forhold til deres eksem (72,2 %).

Undersøgelsen viste, at kosmetiske produkter var den hyppigste årsag til parfumeallergi.



Figur 2. Fordelingen af kosmetiske produktgrupper angivet som årsag til parfumeallergi. I alt var der 576 specifikke kosmetiske produktgrupper angivet.

Mange forskellige kosmetiske produktgrupper var årsag, hvoraf de hyppigste var deodoranter, cremer, parfumer og shampoo (figur 2). Der blev fundet en tydelig kønsforskel i fordelingen af hvilke kosmetiske produktgrupper, der havde forårsaget personernes allergiske kontakteksem. Blandt mændene var deodoranter 2,3 gange hyppigere beskrevet som årsag til deres allergi i forhold til kvinderne. Hvorimod cremer og parfume var en hyppigere årsag blandt kvinderne. Der var ingen kønsforskel mht. shampoo som årsag til parfumeallergi. Blandt de personer, som havde deodoranter som årsag til deres parfumeallergi, blev der observeret en større hyppighed af allergi over for de specifikke screeningsmarkører: FM II og hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyd.

Et nyt simpelt sygdomsspecifikt livskvalitetsspørgeskema blev udviklet og valideret, FLQ indekset. FQL indekset består af 13 spørgsmål, der alle besvares på en visuel analog skala fra 0 til 10. De 13 svar summeres til en samlet score med en minimum score på 0 og en maksimum score på 130. Jo højere score, desto ringere livskvalitet. Samlet set, viste valideringsanalyserne, at det var et anvendeligt instrument til at måle livskvaliteten hos personer med parfumeallergi.

Livskvaliteten målt med FQL indekset viste, at parfumeallergi påvirker livskvaliteten. Der var en tydelig kønsforskel, idet kvinder i langt højere grad var påvirket, også i forhold til deres kontrolgruppe. Vi fandt desuden, at livskvaliteten var mere nedsat blandt unge kvinder omkring diagnostetidspunktet, samt at antallet af allergier og sværhedsgraden af allergi var associeret til nedsat livskvalitet blandt alle kvinder med parfumeallergi. Specielt interessant fandt vi, at allergi over for visse specifikke parfumestoffer betød en signifikant livskvalitetsforringelse hos kvinder.

Konklusion og perspektiver

Denne ph.d.-afhandling bidrager med ny anvendelig viden til at optimere diagnosticeringen af parfumeallergi. FM II indgår nu i standardudredningen for kontaktallergi i hele Danmark. Endvidere viser studierne, at visse kosmetiske produktgrupper udgør en særlig risiko for udvikling af allergisk kontakteksem over for parfumestoffer. Der er introduceret et nyt valideret sygdomsspecifikt spørgeskema, som kan bruges til at vurdere livskvaliteten hos personer med parfumeallergi. Endeligt bidrages med ny viden om hvordan parfumeallergi påvirker livskvaliteten.

Tabel 1. Prævalensen af positive epikutantest reaktioner over for de 10 hyppigst allergifremkaldende parfumestoffer og livskvaliteten blandt personer med allergi over for parfumestofferne.

Screenings- markørerne for parfumeallergi	Positive epikutantest reaktioner				FQL indeks score			
	Kvinder		Mænd		Kvinder		Mænd	
	Antal positive/ testet	%	Antal positive/ teste	%	Parfume- allergi Mean	Non parfume- allergi Mean	Parfume- allergi Mean	Non parfume- allergi Mean
Fragrance mix I	174/825	21.1	51/239	21.3	46.0	41.4	39.2	39.1
Myroxylon pereirae	94/838	11.2	22/241	9.1	48.2	41.7	30.8	40.1
Fragrance mix II	54/524	10.3	17/160	10.6	50.8	43.0	36.9	42.1
Oxidized linalool	7/68	10.3	1/23	4.3	53.6	49.5	54.0	43.0
Oxidized limonene	6/67	9.0	3/22	13.6	53.5	49.3	47.3	42.9
Evernia furfuracea	25/281	8.9	10/90	11.1	48.6	45.9	39.1	45.8
Hydroxycitronellal	49/669	7.3	7/193	3.6	34.8	43.6	29.5	40.5
Evernia prunastri	48/760	6.3	20/219	9.3	48.4	42.4	37.4	39.6
HICC	32/671	4.8	14/194	7.2	56.6	42.2	29.5	41.2
Isoeugenol	25/670	3.0	6/193	3.1	45.1	42.9	47.4	39.9

HICC: hydroxyisohehexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde.

Mean: mean af FQL indeks score

SD: Standard deviation

En statistisk signifikant forskel ($p < 0.05$) i livskvaliteten er highlightet rødt. Univariat analyse, hvor der er taget højde for matchningen, det er forskel i livskvaliteten mellem personer med en positive epikutantest over for den individuelle parfumestofmarkør og personer uden parfumeallergi.

Resultaterne giver mulighed for mere specifikke forebyggende tiltag på både individuelt og samfundsmæssigt plan. På det individuelle plan muliggøres mere specifik forebyggelsesvejledning til personer med parfumeallergi, hvor de faktorer, der har betydning for personernes livskvalitet, tages i betragtning. Herudover vil forbedret diagnostik kunne føre til bedre prognose. På det samfundsmæssige plan kunne de forebyggende tiltag være, at der lovgives om en forbedret mærkning af parfumestoffer på kosmetiske produkter, forbud mod at anvende visse parfumestoffer i høje koncentrationer og evt. helt at forbyde visse parfumestoffer. De forebyggende tiltag vil kræve en fælles indsats fra patienter, diagnostikere, forskere, myndigheder og parfumeindustrien.

Ph.d.-afhandlingen bygger på nedenstående 4 artikler:

1. Heisterberg MV, Andersen KE, Avnstorp C, Kristensen B, Kristensen O, Kaaber K, Laurberg G, Menné T, Nielsen NH, Sommerlund M, Thormann J, Veien N, Vissing S, Johansen JD. *Fragrance mix II in the baseline series contributes significantly to detection of fragrance allergy*. Contact Dermatitis 2010; 63: 270-6.
2. Heisterberg MV, Menné T, Andersen KE, Avnstorp C, Kristensen B, Kristensen O, Kaaber K, Laurberg G, Nielsen NH, Sommerlund M, Thormann J, Veien N, Vissing S, Johansen JD. *Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients*. Contact Dermatitis 2011; 64:258-64.
3. Heisterberg MV, Menné T, Johansen JD. *Fragrance allergy and quality of life – development and validation of a disease-specific quality of life instrument*. Contact Dermatitis 2014; 70: 69-80.

-
4. Heisterberg MV, Menné T, Johansen JD. *Fragrance allergy and quality of life – a case-control study*. Contact Dermatitis 2014; 70: 81-9.

Ph.d.-afhandlingen blev udført under vejledning af Jeanne Duus Johansen og Torkil Menné på Videncenter for Allergi, Dermatologisk afdeling, Gentofte Hospital.

Yderligere oplysninger:

Maria S Vølund Heisterberg
e-mail:

maria.s.voelund.heisterberg@regionh.dk

Referencer

1. Thyssen JP, Linneberg A, Menne T, Nielsen NH, Johansen JD. *The prevalence and morbidity of sensitization to fragrance mix I in the general population*. Br J Dermatol 2009 July;161(1):95-101.
2. European Union Cosmetic Directive's inventory list of perfuming substances/ingredients. Available at: <http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/index.cfm?fuseaction=search.results>
Last accessed: May 2013.
3. *Definition of fragrance*. Encyclopædia Britannica Company. Available at: <http://www.merriam-webster.com/dictionary/fragrance>
Last accessed: May 2013.
4. Johansen JD, Skov L, Volund A, Andersen K, Menne T. *Allergens in combination have a synergistic effect on the elicitation response: a study of fragrance-sensitized individuals*. Br J Dermatol 1998 August;139(2):264-70.
5. Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E, Hjorth N, Maibach HJ, Malalten KE, Meneghini CL, Pirila V. *Terminology of contact dermatitis*. Acta Derm Venereol 1970;50(4):287-92.
6. Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GB. *Life quality assessment among patients with atopic eczema*. Br J Dermatol 2006 April;154(4):719-25.
7. Coghi S, Bortoletto MC, Sampaio SA, Andrade Junior HF, Aoki V. *Quality of life is severely compromised in adult patients with atopic dermatitis in Brazil, especially due to mental components*. Clinics (Sao Paulo) 2007 June; 62(3):235-42.
8. Holm EA, Esmann S, Jemec GB. *Does visible atopic dermatitis affect quality of life more in women than in men?* Gend Med 2004 December;1(2):125-30.
9. Holness DL. *Results of a quality of life questionnaire in a patch test clinic population*. Contact Dermatitis 2001 February;44(2):80-4.
10. Finlay AY, Khan GK. *Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use*. Clin Exp Dermatol 1994 May;19(3):210-6.

5 nye professorer ved Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet

Professor i luftforurening



Seniorforsker, ph.d., Jørgen Brandt er ansat som professor i atmosfærisk modellering ved Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet. Professoratet er oprettet for at styrke forskningen inden for luftforurening og dens effekter på helbred, natur og klima.

Jørgen Brandt (født 1966) er uddannet cand. scient. i geofysik og meteorologi i 1994 ved Niels Bohr Institutet, Københavns Universitet, hvor han også fik en ph.d.-grad i atmosfærefysik og -modellering i 1998. I 1993 blev han ansat ved Danmarks Miljøundersøgelser, som i 2007 blev en del af Aarhus Universitet. Her er Jørgen Brandt leder af sektionen for atmosfærisk modellering.

Jørgen Brandts forskning handler om at forstå de fysiske og kemiske processer i luften, der bidrager til dannelsen af luftforurening og hvordan denne påvirkes af menneskets aktiviteter. Desuden forsker han i, hvor meget luftforureningen påvirker menneskers helbred, hvilke effekter luftforureningen har på naturen, og hvordan klimaændringerne påvirker luftforureningen - og omvendt. Han arbejder med

at udvikle modeller for atmosfærisk transport og kemisk omdannelse af luftforurening på alle skalaer fra det lokale til det globale. Han har udviklet avancerede modelsystemer, der beskriver sammenhængen mellem de forskellige kilder til luftforurening og effekter på menneskers helbred og har bl.a. arbejdet sammen med sundhedsvidenskabelige forskere og miljøøkonomer for at vurdere de helbredsrelaterede omkostninger ved luftforurening.

Yderligere oplysninger: Professor Jørgen Brandt, Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet, tlf. 8715 8522, jbr@dmu.dk

Professor i luftens kemi



Seniorforsker, ph.d. Henrik Skov er ansat som professor i atmosfærekemi ved Institut for Miljøvidenskab og Arktisk Center, Aarhus Universitet. Professorat er oprettet for at styrke forskningen inden for forureningers skæbne og effekter i Arktis og globalt.

Henrik Skov er født i 1962 og uddannet som kemiker og fysiker fra Odense Universitet i 1988, hvor han fik en ph.d.-grad i 1992 i atmosfærekemi, hvorefter han blev ansat som adjunkt. Det praktiske arbejde til specialet og ph.d.-graden blev udført under et 5-årigt ophold ved EUs fælles forskningscenter i Ispra, Italien. I 1993 blev han ansat som seniorforsker ved Danmarks Miljøundersøgelser, som i 2007 blev en del af Aarhus Universitet.

Henrik Skovs forskning er centreret om kemiske omsætninger i luften med særligt fokus på Arktis og globale spørgsmål, herunder klimaændringer og forurening med ozon, partikler, kviksølv og de såkaldte POP'er, dvs. svært nedbrydelige organiske forureninger. Henrik Skov er specialist i at udvikle og anvende metoder til at analysere luftens kemi. Han er leder af den arktiske forskningsstation, Villum Research Station, som er ved at blive opbygget ved Station Nord tæt ved nordspidsen af Grønland, og han var en af hovedkræfterne bag de forskningsrapporter, der førte til, at salg og brug af kviksølv blev forbudt i hele verden.

Yderligere oplysninger: Professor Henrik Skov, Institut for Miljøvidenskab og Arktisk Center, Aarhus Universitet, tlf. 8715 8524, hsk@dmu.dk

Professor i modellering af luftforurening



Seniorforsker, dr. scient., Ole Hertel er ansat som professor med særlige opgaver i atmosfærisk modellering ved Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet.

Ole Hertel er født i 1961 i København. Han er miljøingeniør fra Aalborg Universitet i 1987, har en norsk ph.d.-grad i Geofysik fra Universitet i Bergen i 1995, og er dr. scient. i Naturvidenskab fra Københavns Universitet i

2009. Ole Hertel blev ansat i 1987 som forsker i luftforurening ved det daværende Luftforureningslaboratorium, som fra 1989 indgik i Danmarks Miljøundersøgelser, der fra 2007 blev en del af Aarhus Universitet. I 1997 blev han ansat som seniorforsker, i 2009 seniorforsker MSK, og fra 2003 tillige sektionsleder.

Ole Hertel har sin ekspertise inden for de fysiske og kemiske processer, der styrer luftforureningens skæbne i luften. Han har mere end 25 års erfaring i udvikling og anvendelse af matematiske modeller til at beskrive luftforureningen samt fortolkning af måle- og beregningsdata. Hans fokus har været på at beskrive to forhold: 1) luftforureningens bidrag til overgødskning af naturen såvel på land som i havet via ammoniak og kvælstofoxider og 2) menneskets udsættelse for luftforurening, der kan skade helbredet.

Ole Hertel har haft en nøglerolle i udviklingen af OSPM-modellen, der beskriver luftforureningens spredning på gadeniveau, og som i dag bruges i henved 20 lande verden over. OSPM anvendes i en række modelsystemer til rutinemæssig kortlægning af luftforurening i bygade – bl.a. AUs egne modelsystemer: Prognosesystemet THOR til luftforureningsprognoser ned til gadeniveau samt AirGIS modelsystemet til at bestemme folks udsættelse for luftforurening.

Yderligere oplysninger: Professor Ole Hertel, Aarhus Universitet, Institut for Miljøvidenskab, tlf. 8715 8514, mobil 3018 3114, oh@dmu.dk

Ny professor skal styrke molekylær mikrobiel økologi



Lektor og ph.d. Lars Hestbjerg Hansen er ansat som professor i molekylær mikrobiologi ved Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet. Professoratet er oprettet for at styrke DNA-analyse baseret molekylærbiologisk forskning i det ydre miljø. Professoratet skal danne grundlag for at etablere et nyt strategisk og visionært forskningsområde inden for koblingen mellem molekylær mikrobiel økologi, infektionssygdomme og sundhed.

Lars Hansen er født i 1965 og uddannet cand. scient. i biokemi i 1996 fra Københavns Universitet, hvor han også fik en ph.d.-grad i molekylær mikrobiologi i 2000. Han blev ansat som adjunkt i 2000, og fra 2006 som lektor ved Københavns Universitet.

Lars Hansen udnytter molekylære teknikker i sin forskning til at undersøge komplekse spørgsmål i mikrobiel økologi. Gennem de sidste år har han bidraget væsentligt til at opbygge et stort DNA-sekventeringscenter på Københavns Universitet. Han udnytter bakterieceller som biosensorer til at undersøge, hvordan bakterier reagerer på forskellige forbindelser i miljøet, og DNA-sekventering til at studere evolution og overførsel af antibiotikaresistens via såkaldte plasmider. I sit arbejde har han anvendt fluorescensaktiveret sortering af celler og højteknologisk sekventering af DNA og RNA til at undersøge evolution og

diversitet af bakterier, virus og plasmider i forskning, som vedrører menneskers sundhed.

Yderligere oplysninger: Professor Lars Hestbjerg Hansen, Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet, tlf. 2875 2053, email: lhha@dmu.dk

Adjungeret professor skal styrke samarbejdet mellem miljø- og sundhedsforskning



Ole Raaschou-Nielsen, der er leder af forskningsgruppen for Arbejde, Miljø og Kræft ved Kræftens Bekæmpelses Forskningscenter er udnævnt til adjungeret professor ved Institut for Miljøvidenskab på Aarhus universitet.

Ole Raaschou-Nielsen er født i 1959 og uddannet cand.techn.soc fra RUC i 1990. Han blev ansat i Kræftens Bekæmpelse i 1993 og har en ph.d.-grad i cancerrpidemiologi fra Københavns Universitet fra 1998. Hans forskning omfatter helbredseffekter i relation til eksponering for luftforurening, støj, radon, elektromagnetiske felter, fluor-forbindelser som PFOA og PFOS, cadmium, triklorætylen og persistente organiske klorerede forbindelser som DDT.

Ole Raaschou-Nielsens samarbejde med forskere ved Institut for Miljøvidenskab strækker sig 20 år tilbage i tiden. Samarbejdet har

primært drejet sig om studier af luftforurening og støj, men har f.eks. også omfattet studier af DDT i indemiljø.

Tildeling af titlen adjungeret professor til Ole Raaschou-Nielsen skal medvirke til at fastholde og udbygge det videnskabelige samarbejde mellem to produktive forskningsmiljøer, som komplementerer hinanden på en frugtbar måde. Aarhus Universitet kan blandt andet bidrage med højt kvalificeret bestemmelse af eksponering for luftforurening som komplementerer Ole Raaschou-Nielsens epidemiologiske kvalifikationer. Ole Raaschou-Nielsen kan omvendt sikre, at Aarhus Universitets miljøforskning perspektiveres ved anvendelse i sundhedsforskning. Samarbejdet ventes at omfatte fælles forskningsansøgninger, fælles publikationer og fælles ph.d.-studerende.

Yderligere oplysninger: Adjungeret professor, gruppeleder, Ole Raaschou-Nielsen, Center for Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, tlf. 3525 7617, ole@cancer.dk

Ph.d.-projekt om måling af luftforurening i danske boliger og interaktion mellem ozon og støv

Variere indholdet af ozon, kvælstofdioxid, aldehyder og partikler i indeklimaet gennem året? Og hvordan interagerer ozon med gulvstøv i vores boliger? Det har ph.d.-studerende Anni Vibenholt blandt andet undersøgt.

Kemiske stoffer i indeklimaet

Irritation i øjne og luftveje i indeklimaet kan skyldes luftforurening, der direkte afgives fra byggematerialer og møbler, eller som dannes ved ozons reaktion med bl.a. fedtstoffer i gulvstøv. Det er baggrunden for et ph.d.-studie, som har undersøgt koncentrationen af udvalgte stoffer fra luftforurening i danske hjem og ozons interaktion med støv fra gulve. Projektet består af tre dele:

1. Undersøgelse af samspillet mellem indendørs gulvstøv og ozon under kontrollerede betingelser i et miniklimakammer, en såkaldt "FLEC" (Field and Laboratory Emission Cell).

Undersøgelsen fokuserede på at bestemme ligevægtshastighedskonstanten ud fra mængden af ozon, som bliver forbrugt i reaktionen med støv. Størrelsen af konstanten siger noget om støvets evne til at nedbryde ozon.

Resultaterne kan formentlig ikke ekstrapoleres direkte til realistiske ozonkoncentrationer (<50 ppb). Årsagen er, at ozon i indeklimaet er en del af et dynamisk system, hvor støv og ozon sandsynligvis aldrig når i ligevægt.

Metoden kan dog være relevant i forbindelse med at karakterisere eksempelvis indholdet af reaktive organiske forbindelser i støvprøver. Den kan dermed indikere risikoen for, at ozons reaktionsprodukter bliver frigivet til luften, hvilket kan have betydning for indeklimaets luftkvalitet.

2. Analyse af data for koncentrationen af ozon, kvælstofdioxid (NO₂), aldehyder, partikler (0,75-15 µm) samt ultrafine partikler (<1 µm) forår, sommer og vinter fra fem danske boliger. Især data for ozon og aldehyder var interessante. Begge varierede markant gennem året.

Aldehyder er kendte produkter fra reaktioner mellem organiske forbindelser og ozon. Hypotesen var derfor, at en høj indendørs koncentration af ozon ville resultere i en høj koncentration af aldehyder. Det omvendte viste sig at være tilfældet: Høj udendørs koncentration af ozon hang sammen med højere indendørs koncentrationer af aldehyder. Ud fra dette blev det konkluderet, at ozon i udeluften sandsynligvis giver et bedre billede af mængden af ozon, som er tilgængelig for reaktiv kemi i indeklimaet, hvorimod indendørs ozon blot er et udtryk for "rest-ozon" efter reaktioner og nedbrydning på overflader.

Ozons interaktion med et realistisk indeklimamiljø er kompleks og kræver yderligere studier for at opnå fuld forståelse, især med fokus på reaktive organiske forbindelser.

3. En ny analyseteknik blev testet til direkte måling af organiske luftforureninger opsamlet på PM_{2.5} filtre i fem private boliger. Metoden kombinerer Low Temperature Plasma (LTP) med massespektrometri.

Vi testede, om metoden kunne anvendes til at analysere frie fedtsyrer, phthalater og polycykliske aromatiske kulbrinter (PAH). Resultaterne viste, at det er muligt at finde en sammenhæng mellem koncentration og signalstyrke. De viste også, at især matrixinterferens (forstyrrende signaler fra andre stoffer i prøven) var et betydeligt problem med denne metode.

Metoden skal derfor udvikles yderligere, før den kan bruges til at bestemme koncentrationer af organisk luftforurening fra filterprøver.

Ph.d.-studie en del af CISBO

Ph.d.-studiet indgår i CISBO - Center for Indeklima og Sundhed i Boliger (CISBO.dk), som er finansieret af Realdania. CISBO bliver gennemført i samarbejde mellem Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, Danmarks Tekniske Universitet, Aalborg Universitet, Københavns Universitet og Aarhus Universitet.

Yderligere oplysninger:

Professor Peder Wolkoff, NFA, tlf. 39 16 52 72, pwo@arbejdsmiljoforskning.dk eller ph.d. Anni Vibenholt, tlf. 26 65 61 61, anni.vibenholt@gmail.com

Skyldes fedmeepidemien miljøfaktorer?

Af Allan Astrup Jensen, Nordisk Institut for Bæredygtige Produkter, Miljøkemi og Toksikologi (NIPSECT)

Dette spørgsmål blev diskuteret på en temadag tirsdag den 25. marts med over 100 deltagere arrangeret af Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed i Eigtveds Pakhus i København.

Fedme kan defineres som en unormal og sundhedsfarlig ophobning af overskudsfedt på grund af højere energiindtagelse end energiforbrug. Der er en sammenhæng mellem fedme og ændringer i omsætningen af fedtstoffer, sukkersyge og forhøjet blodtryk.

Det er ikke folks egen skyld!

Mange mennesker, inklusive politikere, mener at det er folks egen skyld, at de bliver fede, og at de bare skal spise mindre og motionere mere. Så enkelt er det imidlertid ikke, sagde professor Thorkild Sørensen, Københavns Universitet. Fedme udvikler sig langsomt og gradvist ved at ca. 1 % af den samlede daglige energiomsætning kommer i overskud og lagres som fedtdepoter. Vi ved ikke hvorfor dette sker, men legemsmassen vokser, og dermed øges også den basale energiomsætning og sulten, som, hvis den tilfredsstilles, øger legemsmassen. Den øgede legemsmasse kræver mere energi at flytte; derfor bevæger fede sig mindre. En ond cirkel, der kan tilskrives den forudgående fedmeudvikling. Den vægtstigning, man kan påføre sig selv ved at spise ekstra meget, ligner slet ikke fedmeudviklingen.

Det ser ud til at sociale faktorer spiller en rolle, idet f.eks. i USA er det de fattigste befolkningsgrupper, der har flest fede. I Danmark var der en brat stigning i fedme efter 1960 blandt personer født i 1942 under 2. Verdenskrig. Denne stigning stabiliserede sig efter 10 år, men er igen steget for senere generationer, hvad der tyder på en effekt af genetik, social

stress, livsstil eller miljøændringer tidligt i livet eller for faderens vedkommende epigenetiske ændringer inden befrugtningen.

OBELIX

Sådanne mulige ændringer kan forårsages af hormonforstyrrelser før fødslen. Et større (3 mio. €) netop afsluttet EU projekt: Obesogenic endocrine disrupting chemicals: Linking prenatal exposure to the development of obesity later in life (Obelix) med forskere fra Holland, Belgien, Norge, Slovakiet, Frankrig og Syddansk Universitet undersøgte hypotesen om at udsættelse for hormonforstyrrende fremmedstoffer tidligt i livet disponerede for fedme senere i livet. En af forskerne, Greet Schoeters, fra Belgien redegjorde for Obelix, hvor forekomsten i fødevarer af hormonforstyrrende stoffer som PCB, dioxin, bromerede flammehæmmere, chlorpesticider, phthalater og perfluoralkylforbindelser blev undersøgt og sammenholdt med epidemiologiske data fra fire europæiske fødselskohorter og eksperimentelle data fra dyreforsøg og *in vitro* test-systemer. Man fandt ingen generelle sammenhænge mellem de analyserede stoffer, biomarkører og fedme. Måske skyldtes dette at man ikke havde specificeret de enkelte kemiske stoffer tilstrækkeligt.

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

Camilla Taxvig fra DTU Food fortalte derefter om miljøforureningers påvirkning af dannelsen af fedtceller (adipocyter), og den vigtige rolle en receptor med betegnelsen PPAR γ spiller i denne proces.

Færøerne

På Færøerne har befolkningen en meget høj udsættelse for persistente miljøgifte som PCB og DDE (metabolit af pesticidet DDT), især fra spising af havpattedyr. Jeanett Louise Tang-Pernard fra Miljømedicin, Syddansk Universitet, Odense, fortalte om en ny undersøgelse på Færøerne af sammenhængen mellem udsættelse for PCB og DDE før fødslen og udvikling af fedme senere i 5-års og 7-års alderen. Det viste sig, at for 7-årige piger, der havde overvægtige mødre, var de mest

udsatte for DDE og PCB mere overvægtige. For drenge var der ingen sikker sammenhæng.

Tarmfloraen betyder noget

Mave-tarmkanalen indeholder mere end 100 trillioner mikroorganismer, hvoraf tarmbakterier dominerer, fortalte Trine Nielsen fra Københavns Universitet. Tarmbakterierne repræsenterer mindst 3 millioner gener fra omkring 1000 forekommende bakteriearter.

En normal tarmflora er vigtig for kroppens optagelse og optimale omsætning af næringsstoffer. Tarmfloraen kan bl.a. forstyrres af en kost rig på fedt og kulhydrater samt indtagelse af antibiotika. Dette kan resultere i betændelsestilstande, effekter på immunsystemet og stofskiftesygdomme såsom fedme og sukkersyge. En undersøgelse af en gruppe på 300 danskere viste, at en fjerdedel af gruppen havde mistet omkring 40 % af deres tarmbakteriegener, og udviste nedsat følsomhed for insulin, havde mere depotfedt og tegn på begyndende fedme. Det er derfor en mulighed, at fedmefremkaldende stoffer i miljøet kan virke via påvirkning af tarmfloraen.

Abstracts fra temadagen om Environment and Obesity den 25. marts 2014

Fedmens årsager – hvad tror vi og hvad ved vi?

Professor Thorkild IA Sørensen, Institute of Public Health and Novo Nordic Foundation Center for Basic Metabolic Research, Section on Metabolic Genetics, University of Copenhagen.

thorkild.ingvor.arrild.soerensen@regionh.dk

Tilstedeværelsen af fedme kan tages som udtryk for at der igennem en længere periode har været en positiv energibalance i fedtvævet, men at hævde at den positive energibalance er ”årsag” til fedmeudviklingen siger ikke andet end at fedmeudviklingen har fundet sted, så det er en ægte ringslutning svarende til at konstatere, at det er blevet varmt og deraf slutte, at

det skyldes, at en opvarmning har fundet sted. Med kendskab til hvor meget fedt, der er ophobet, dets kaloriske værdi og den tid, det har taget at ophobe det, kan det let udregnes hvor mange ekstra kalorier, der gennemsnitligt er lagret i fedtvævet som andel af den samlede energiomsætning i kroppen under fedmeudvikling. Hvis der har ophobet sig 10 ekstra kg på 10 år, så svarer det til ca. 25 kcal/døgn ($(10.000 \text{ g} \times 9 \text{ kcal/g}) / (10 \text{ år} \times 365 \text{ dage})$). Dette har været kendt meget længe, men det overrasker alligevel de fleste, at det er så lidt og langt under hvad der kan iagttages og måles, selv med de bedste redskaber. I eksemplet kan vi antage en total energiomsætning på 2500 kcal / døgn, hvorefter det er 1 % af den samlede omsætning, der har lejet sig som ekstra fedt. Ud fra den stadig gældende, klassiske og uimodsagte 1. termodynamiske lov om energiens konservering i lukkede systemer, er det klart, at hvis ikke den øvrige del af kroppen skrumper tilsvarende må dette overskud været kommet fra indtagelse af de ca. 25 kcal ekstra per døgn udover hvad der er brugt i energiomsætningen.

Bundlinjen er desværre, at vi nok må erkende, at vi endnu ikke ved konkret hvad der medfører denne lille ekstra energiakkumulering over den lange periode, det stort set altid kræver at opbygge fedmen. En vigtig grund til at vi ikke ved det er, at det er umuligt at måle dette lille overskud på anden måde end at iagttage, at der over en længere periode faktisk er sket en ophobning af mere fedt i fedtvævet. Vi ved, at jo federe folk er, jo større er også deres magre legemsmasse gennemsnitligt, og med dette følger, at også deres basale energiomsætning er øget, og dermed også behovet for et energiindtag, der kan sikre, at denne omsætning holdes i balance. Denne forøgelse er så stor, at den kan måles, også per døgn, og ofte vil man jo som bekendt kunne se, at de fede spiser mere. De fede vil også tendere til at bevæge sig mindre, men gennemsnitligt bruger de nu ligeså megen energi på fysisk aktivitet som de slanke, idet det kræver så meget desto mere energi at flytte den tungere krop. Mange vil opfatte dette som en oplagt årsag til

fedmen, men hvad der kan iagttages af øget fødeindtag og nedsat bevægelse kan således fuldt ud tilskrives en følge af den forudgående fedmeudvikling, og det er ikke muligt at henføre dette til at være årsag til fedmeudviklingen. Dog kunne man hævde, at var den nødvendige føde ikke til stede til at tilgodese det øgede behov, ville fedmen heller ikke være der, så på den måde er den øgede fødeindtagelse en betingelse for fedmens udvikling eller opretholdelse, men altså ikke den drivende faktor.

Det er klart, at energibalancen kan manipuleres og tvinges til at blive negativ eller positiv, hvilket i henhold til den 1. termodynamiske lov jo må medføre henholdsvis et vægttab og en vægtstigning. Imidlertid kan dette slet ikke bruges som argument for den langvarige minimale positive energibalance i fedtvævet. Den vægtstigning man kan påføre sig selv ved at spise ekstra meget ligner slet ikke fedmeudviklingen. At ophobningen af ekstra fedt i fedtvævet ikke nødvendigvis blot er en følge af en forøget kalorietilførsel er afsløret i eksperimenter med mus, der fik forøget deres fedtmasse ved en beskedne begrænsning i fødetilførslen, altså stik modsat enhver almen forventning.

Forskningsmæssigt er opgaven at identificere, hvad der inducerer den øgede, men meget beskedne fedtakkumulering, der fører til fedme efter mange år. En meget lang række faktorer har været foreslået og er blevet undersøgt, men som jeg vurderer det, er vi desværre ret langt fra et klart billede af, hvad der driver denne udvikling hos den enkelte. Der er dog ikke tvivl om, at der er genetiske forskelle mellem folk, som er forbundet med forskellig tendens til fedmeudvikling, men hvordan dette fører til fedme er ganske uklart, selv for de stærkeste genetiske markører, der er fundet indtil nu. Derudover er psykosociale faktorer af særlig interesse, da de i mange undersøgelser er relateret til fremtidig fedmeudvikling, hvad ikke gælder de fleste andre faktorer, der har været bragt på bane. Specielt gælder det, at observerbare forskelle i fødeindtag og fysisk aktivitet hos personer, der ikke er fede, ikke er

forbundet overbevisende med deres eventuelle fremtidige fedmeudvikling - helt i modsætning til hvad der kan observeres efter fedmeudviklingen. Hvad der eventuelt kunne konstateres af forskelle ville også være meget større end det beskedne overskud i energibalancen, således at supplerende forklaringer måtte mobiliseres til at forklare at den faktiske forskel i energibalancen er meget mindre.

Genernes rolle skal formentligt suppleres med miljøpåvirkninger i bredeste forstand tidligt i livet, der ligesom generne skaber forskelle senere i livet til tilbøjeligheden til fedmeudvikling. Sådanne påvirkninger finder måske sted i den tidlige spædbarnsalder, før fødslen eller endda før befrugtningen, og virker formentlig via permanente ændringer i DNA molekylerne, såkaldte epigenetiske mekanismer. Selvom de utvivlsomt finder sted, er vi meget langt fra at kunne sige mere konkret og specifikt hvilke påvirkninger, det drejer sig om og hvornår og hvordan de virker.

At hævde at det de fleste tror også er det vi ved om fedmens årsager har mange negative virkninger, både for den enkelte fede, for vores muligheder for at bekæmpe fedmen, og for forskningen i hvad der kunne være fedmens årsager og dermed grundlag for virkningsfuld bekæmpelse af fedmen.

Referencer

Sørensen TIA. *Challenges in the study of causation of obesity*. Proceedings of the Nutrition Society 2009;68:43-54.

Sørensen TIA. *Obesity defined as excess storage of inert triglycerides - do we need a paradigm shift?* Obesity Facts 2011;4:91-94.

Endocrine disrupting chemicals and growth: the OBELIX hypothesis

Greet Schoeters¹, VITO & University of Antwerp (Be) and Southern University of Denmark

greet.schoeters@vito.be

The incidence of childhood obesity has reached epidemic proportions globally. The

etiology and risk factors are not completely understood. Early life exposure to environmental contaminants has been implicated in altering developmental programming, this may disturb metabolic set points and may result in possible higher susceptibility to obesity later in life. The OBELIX project “**OBesogenic Endocrine disrupting chemicals: Linking prenatal eXposure to the development of obesity later in life**” (May 2009 - November 2013) tested the hypothesis that perinatal exposure to endocrine disrupting substances (EDs) influences the risk on obesity and related diseases later in life. OBELIX contributed to the risk assessment of EDs in food by combining epidemiological data from four prospective European birth cohorts with experimental data from animal studies and with *in vitro* data hence contributing to the weight of evidence. Exposure biomarkers from six major classes of EDs with expected differences in mode of action including dioxins and dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCBs), non-dioxin-like PCBs, brominated flame retardants (BFRs), organochlorine pesticides, phthalates and perfluorinated alkyl acids (PFAAs), e.g. perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) were available or additionally measured in cord, maternal blood or milk samples from mother-child cohorts from four European regions (Slovakia, Flanders, Norway and The Netherlands). The OBELIX cohorts collected data at birth on clinical outcomes such as birth weight, the risk for being born small (SGA) or large for gestational age (LGA), epigenetic and gene expression changes in cord blood cells. Data on length and weight were collected up to 7 years of age. Metabolic markers insulin, leptin, and adiponectin were measured at birth and at age 7. The data were harmonised and pooled yielding a large European birth cohort that allowed to relate early life exposure to EDs with **effect biomarkers** and **health outcome data**. For the binary outcomes SGA/LGA that are rare outcomes, this pooling of databases appeared to be very useful, as with the separate cohort data no reliable statements could be done.

The project showed associations between several candidate obesogens and metabolic markers and / or health outcomes, sometimes in the direction opposite than hypothesized. The associations seemed compound specific and often gender specific. Some of the tested EDs may have the potential to disrupt metabolic pathways but there seems no general mechanism or comprehensive marker.

Human health outcomes were often associated with lower exposure levels of specific EDs than could be detected in animal experiments, this may be due to species differences or to combined exposures of the human population which is also much more genetically diverse.

The OBELIX team included the VU University Amsterdam, Flemish Institute for Technological Research (VITO), National Institute for Public Health and the Environment (RIVM, NL), Norwegian Institute of Public Health, Ecobaby Foundation (NL), French National Institute for Agricultural Research (Met@risk) and Slovak Medical University.

The role of environmental chemicals in obesity development

Camilla Taxvig, Christine Nellemann and Anne Marie Vinggaard, National Food Institute, Technical University of Denmark
camta@food.dtu.dk

A dramatically increased prevalence of obesity has developed globally over the past decades. Obesity is thought mainly to be caused by unbalanced nutrition and inactivity, along with genetic predisposition. However, these causes do not fully explain the ongoing increased frequency in obesity, an increase that has occurred simultaneously with the increased production and use of certain synthetic chemicals. A hypothesis was presented now more than 10 years ago, stating that the current level of human exposure to some of these chemicals, including compounds with endocrine disrupting abilities (EDCs), may damage many of the body's natural weight-control mechanisms,

and together with a range of additional factors possibly play a role in the worldwide obesity epidemic [1-3].

Humans are exposed to EDCs mainly through the diet because of contamination from materials used in food processing and packing and/or bioaccumulation in the food chain. Data from epidemiological studies show associations between obesity development and exposure to certain EDCs [4]. In addition, animal studies have suggested that dietary exposure to low doses of EDCs in vulnerable periods - especially prenatally - increases the risk of obesity in adult life [4]. Exposure to EDCs can potentially affect fetal, childhood, puberty and adult adipose tissue differentiation and regulation, and reduce fat degradation causing decreasing birth weight, increase in BMI, and changes in biomarkers for obesity [5, 6]. The research concerning the possible contribution of environmental chemicals to the obesity epidemic has been ongoing for many years. However, more knowledge and understanding of the various mechanisms involved in the development of obesity and obesity related disorders is still needed.

Adipose tissue growth involves formation of new adipocytes from precursor cells, further leading to an increase in adipocyte size. The transition from undifferentiated fibroblast-like pre-adipocytes into mature adipocytes constitutes the adipocyte life cycle, and a better understanding of how and what regulates both size and number of adipocytes may be one of the sources to provide a better approach for understanding and treating obesity. One of the transcription factors shown to play a key role in adipocyte differentiation is the peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) family, specifically PPAR γ , the activation of which has been shown to induce the differentiation of preadipocytes into adipocytes. Even though numerous studies have proven the involvement of PPAR γ in adipocyte differentiation, more and more studies show that PPAR γ activation is not always a guarantee or a requirement for a positive adipogenic effect [7, 8]. A short overview of the state of art within this research

discipline will be given, including various potential mechanisms involved in adipogenic effects of chemicals.

References

1. Baillie-Hamilton PF. *Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic*. J Altern Complement Med 2002;8:185-92.
2. Grun F, Blumberg B. *Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling*. Endocrinology 2006;147: S50-5.
3. Newbold RR, Padilla-Banks E, Jefferson WN, Heindel JJ. *Effects of endocrine disruptors on obesity*. Int J Androl 2008;31:201-8.
4. Newbold RR. *Impact of environmental endocrine disrupting chemicals on the development of obesity*. Hormones (Athens) 2010;9:206-17.
5. Newbold RR, Padilla-Banks E, Snyder RJ, Jefferson WN. *Perinatal exposure to environmental estrogens and the development of obesity*. Mol Nutr Food Res 2007;51:912-7.
6. Newbold RR, Padilla-Banks E, Snyder RJ, Phillips TM, Jefferson WN. *Developmental exposure to endocrine disruptors and the obesity epidemic*. Reprod Toxicol 2007;23:290-6.
7. Pereira-Fernandes A, Demaegdt H, Vandermeiren K, Hectors TL, Jorens PG, Blust R, Vanparrys C. *Evaluation of a screening system for obesogenic compounds: screening of endocrine disrupting compounds and evaluation of the PPAR dependency of the effect*. PloS one 2013;8:e77481.
8. Taxvig C, Dreisig K, Boberg J, Nellemann C, Schelde AB, Pedersen D, Boergesen M, Mandrup S, Vinggaard AM. *Differential effects of environmental chemicals and food contaminants on adipogenesis, biomarker release and PPARgamma activation*. Molecular and cellular endocrinology 2012;361:106-15.

Association between prenatal PCB exposure and obesity development at age 5 and 7: a prospective cohort study of 656 children from the Faroe Islands

Tang-Péronard JL^{1,2}, Heitmann BL^{2,3}, Andersen HR¹, Steuerwald U⁴, Grandjean P¹, Weihe P⁵, Jensen TK¹

Jeanett.Louise.Tang-Peronard@regionh.dk

Background: Increasing evidence suggests that some chemicals with endocrine disrupting abilities (EDCs) can act by promoting obesity and interfere with the body's natural weight-control mechanisms, especially if exposure occurs during prenatal life. The objective was to examine the association between prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) or p,p'-dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and subsequent obesity at 5 and 7 years of age.

Methods: From 1997 to 2000 656 pregnant Faroese women were recruited. PCB/DDE was measured in maternal serum and breast milk, and the children's weight, height and waist circumference (WC) were measured at clinical examinations at 5 and 7 years of age.

Difference between BMI at 5 and 7 years of age (delta BMI) was calculated. Analyses were performed using multiple linear regression models for girls and boys separately, taking into account maternal pre-pregnancy BMI.

Results: For girls at age 7 who had overweight mothers, prenatal PCB exposure in the highest

¹ University of Southern Denmark, Dept. of Environmental Medicine, Odense, Denmark

² Institute of Preventive Medicine, Bispebjerg and Frederiksberg Hospitals – a part of Copenhagen University Hospital, The Capital Region, Denmark

³ University of Southern Denmark, National Institute of Public Health, Copenhagen, Denmark

⁴ Dept. of Occupational Medicine and Public Health, Tórshavn, Faroe Islands

⁵ Faroese Hospital System, Dept. of Environmental Medicine, Tórshavn, Faroe Islands

quartile was associated with increased BMI ($\beta=2.07$; 95 % CI: 0.59, 3.55), and PCB/DDE exposure in the highest quartile with increased WC (PCB: $\beta=2.48$; 95 % CI=1.10, 3.85. DDE: $\beta=2.21$; 95 % CI: 0.84, 3.56) as well as an increased delta BMI (PCB: $\beta=1.23$; CI=0.42, 2.05. DDE: $\beta=1.11$; CI=0.30, 1.92). An association between PCB and increased WC was also seen for girls with normal weight mothers ($\beta=1.25$; 95 % CI: 0.04, 2.45). For boys associations were not significant.

Conclusion: The results suggest that prenatal exposure to PCB and DDE may play a role for subsequent obesity development. Girls whose mothers had a high pre-pregnancy BMI seem most affected.

Published in Am J Clin Nutr 2014;99(1):5-13.

The influence of the gut microbiome on obesity

Trine Nielsen, Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, University of Copenhagen
trine.nielsen@sund.ku.dk

The gastrointestinal tract contains more than 100 trillion microorganisms, which together makes up the gut microbiota. The vast majority of these are bacteria, and the collective genome of these bacteria is referred to as the gut microbiome. While the host provides a nutrient-rich environment, the gut microbiota exerts key functions that the host is otherwise incapable of doing by itself. These functions include degradation of dietary components, synthesis of vitamins and short-chain fatty acids. The majority of the gut bacteria cannot be investigated using cultivation-based techniques, but with the introduction of culture-independent techniques such as next generation sequencing of the 16S rDNA region or whole-genome sequencing we get a closer picture of our gut inhabitants and their function. Applying whole-genome sequencing it was reported that the distal gut bacteria consist of at least 3 million genes corresponding to approximately 1,000 prevalent bacterial spe-

cies, and each individual harbors at least 160 such species.

Within the past few years an increasing recognition has developed, that the gut microbiota has profound effects in controlling host metabolism. Animal models and human studies have linked changes in the gut microbiota to the induction of low-grade inflammation and altered immune response, to changes in lipid and glucose metabolism; changes involved in the development of metabolic disorders like obesity, insulin resistance and type 2 diabetes. Several factors have been suggested that might affect the healthy microbiota, potentially inducing a dysbiotic microbiota associated with a disease state. These factors include a diet rich in fat and carbohydrates, and antibiotics. By sequencing the gut bacterial genes it is possible to visualise the gut bacterial communities, and determine the abundance of a bacterial gene in each individual.

Within the European MetaHIT consortium, we used this approach to study the gut microbiota of nearly 300 Danes. We found that a quarter of the study population had lost about 40 % of their gut bacterial genes. These individuals were characterised by insulin resistance, whole-body adiposity and elevated markers of low-grade inflammation leaving them at high risk of progressing to obesity related disorders. Compositional and functional analyses revealed a shift in the gut microbiota towards communities inducing low-grade inflammation in individuals with reduced bacterial genes.

The gained knowledge of the gut microbiota and its ecosystems obtained from sequencing approaches, have paved the road for a further understanding of the role of the gut microbiota in health and disease. Future studies will likely integrate identification of metabolic microbial pathways discovered through metatranscriptomics, metaproteomics and/or metabolomics to ensure discovery of biological active mechanisms of gut microbiota which impacts the host. These discoveries could enable targeted intervention strategies to maintain and sustain a healthy microbiota, or to circumvent a less healthy.

Set på internet

Rapporter

Antibiotikaresistens

Antimicrobial resistance: global report on surveillance, WHO 2014.

<http://who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2012, European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), marts 2014.

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3590.htm>

Arbejds miljø

Arbejdsrelateret støj og helse, STAMI-rapport nr. 10, 2013.

<http://www.stami.no/ny-stami-rapport-stoy-i-arbejdslivet-og-helse>

Forskning

EU-information nr. 1, januar 2014, Styrelsen for Forskning- og Innovation, januar 2014.

<http://ufm.dk/publikationer/2014/eu-information-nr-1-januar-2014>

EU-information nr. 2, april 2014.

<http://ufm.dk/publikationer/2014/eu-information-nr-2-april-2014>

Forskningsbarometer 2013, Styrelsen for Forskning- og Innovation, januar 2014.

<http://ufm.dk/publikationer/2014/forskningsbarometer-2013>

Horizon 2020 - 592 milliarder til forskning og udvikling, Styrelsen for Forskning og Innovation, januar 2014.

<http://ufm.dk/publikationer/2014/horizon-2020-592-milliarder-til-forskning-og-udvikling>

Strategisk forskning - Principper og virkemidler, Styrelsen for Forskning og Innovation, januar 2014.

<http://ufm.dk/publikationer/2014/strategisk-forskning-principper-og-virkemidler-1-januar-2014>

Kemiske stoffer

Conclusion on the peer review of the pesticide human health risk assessment of the active substance chlorpyrifos, EFSA 2014.

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3640.htm>

Guidance for risk assessment of chemicals in consumer articles and products. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 125, Miljøstyrelsen, marts 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/mar/guidance-for-risk-assessment-of-chemicals-in-consumer-articles-and-products/>

Hormonforstyrrende effekter af anvendte pesticider fra forskellige pesticidgrupper. Bekæmpelsesmiddelforskning fra Miljøstyrelsen nr. 152, december 2013.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2013/dec/hormonforstyrrende-effekter-af-anvendte-pesticider-fra-forskellige-pesticidgrupper/>

Kortlægning, sundheds- og miljøvurdering af flammehæmmere i tekstiler. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 126, Miljøstyrelsen, marts 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/mar/kortlaegning.-sundheds-og-miljoevurdering-af-flammehaemmere-i-tekstiler/>

Kortlægning af PCB i jord. Miljøprojekt nr. 1549, Miljøstyrelsen, februar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/feb/kortlaegning-af-pcb-i-jord/>

Kortlægning af udvalgte allergene, disperse farvestoffer i tøj. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 129, Miljøstyrelsen, 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/maj/kortlaegning-af-udvalgte-allergene.-disperse-farvestoffer-i-toej/>

Kortlægning og sundheds- og miljøvurdering af biocidaktivstoffer i tøj. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter nr. 128, Miljøstyrelsen, 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/apr/kortlaegning-og-sundheds-og-miljoevurdering-af-biocidaktivstoffer-i-toej/>

Kortlægning og sundhedsmæssig vurdering af konserveringsmidler i legetøj. Forbrugerprodukter nr. 123, Miljøstyrelsen, februar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/feb/kortlaegning-og-sundhedsmaessig-vurdering-af-konserveringsmidler-i-legetoej/>

Kviksølvforurening i jord. Miljøprojekt nr. 1513, Miljøstyrelsen februar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/feb/kviksoelvforurening-i-jord/>

Modern methodologies and tools for human hazard assessment of chemicals
Scientific Report of EFSA, april 2014.

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3638.htm>

PCB forurening i jord. Miljøprojekt nr. 1548, Miljøstyrelsen, februar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/feb/pcb-forurening-i-jord/>

A quantitative approach to assess the risk of skin sensitization from hair dye ingredients : A case study using p-phenylenediamine (PPD), RIVM, 2013.

http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:234220&type=org&disposition=inline&ns_nc=1

Redegørelse om Jordforurening 2011, Miljøstyrelsen, marts 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/mar/redegoerelse-om-jordforurening-2011/>

Survey of certain isocyanates (MDI and TDI). Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1537, Miljøstyrelsen, januar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/jan/isocyanates/>

Survey of copper(I)oxid, copper(II)sulphate and copper(I)chloride. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1538, Miljøstyrelsen, 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/jan/copper/>

Survey of lead and lead compounds. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1539, Miljøstyrelsen, januar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/jan/lead/>

Survey of mercury and mercury compounds, Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1544, Miljøstyrelsen, januar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/jan/mercury/>

Survey of phenol, Part of the LOUS-review. Environmental project No. 1535, Miljøstyrelsen, januar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/jan/phenol/>

Survey of Trisodium nitrilotriacetate, Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1545, Miljøstyrelsen, januar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/jan/nta/>

Survey of white spirit. Part of the LOUS-review. Environmental Project no. 1546, Miljøstyrelsen, januar 2014.

<http://mst.dk/service/publikationer/publikationsarkiv/2014/jan/white-spirit/>

Undersøgelse af hormonforstyrrende kemikalier i vandløb. Nationalt Center for Miljø og Energi, januar 2014.

<http://dce2.au.dk/pub/SR85.pdf>

Luftforurening

Characterizing Ultrafine Particles and Other Air Pollutants In and Around School Buses Research Report 180, The Health Effects Institute, marts 2014.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=419>

Estimating Local Mortality Burdens associated with Particulate Air Pollution, Public Health England, april 2014.

<http://www.hpa.org.uk/Publications/Environment/PHECRCEReportSeries/PHECRCE010/>

Luftforureningens indvirkning på sundheden i Danmark, Videnskabelig rapport fra DCE , nr. 96, 2014

<http://dce.au.dk/udgivelser/vr/nr.-51-100/abstracts/nr-96-luftforureningens-indvirkning-paa-sundheden-i-danmark/>

Nanomaterialer

September 10-11, 2012: Workshop: Strategies for Setting Occupational Exposure Limits for Engineered Nanomaterials, Washington University. Rapport og præsentationer

<http://nanotechnology.americanchemistry.com/Nanotechnology/Panel-Activities/Workshop-Strategies-for-Setting-Occupational-Exposure-Limits-for-Engineered-Nanomaterials>

Andre

Abstracts fra konferencen: Environment and Health - Bridging South, North, East and West, afholdt 19.-23. august 2013 i Basel.

<http://ehp.niehs.nih.gov/ehbasel13/>

Drivers of emerging risks and their interactions in the domain of biological risks to animal, plant and public health: a pilot study, EFSA Technical Report, april 2014

<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/588e.htm>

Keynote Lecturers fra International Conference on Monitoring and Surveillance of Asbestos-Related Diseases 11-13 February 2014, Finland.

http://www.ttl.fi/en/international/conferences/helsinki_asbestos_2014/Pages/default.aspx

Update on EFSA's activities on Emerging Risks 2012-2013. EFSA, april 2014

<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/585e.htm>

World Cancer Report 2014, IARC 2014.

<http://www.iarc.fr/en/publications/books/wcr/wcr-order.php>

Kalender 2014

Der kan laves links til møder og konferencer via adressen:

<http://miljoogsundhed.sst.dk/kalender/index.html>

Maj

5.-9. maj: NIVA Occupational Skin Diseases, Bergen, Norge.

11.-15. maj: 24th SETAC Europe annual meeting, Basel, Schweiz.

11.-16. maj: Gordon Research Conference: Environmental Endocrine Disruptors. An Integrated Perspective from Wildlife to Human Health, Lucca, Italien.

12.-16. maj: 4th iLEAPS Science Conference "Terrestrial ecosystems, atmosphere, and people in the Earth system", Nanjing, Kina.

13.-16. maj: 3rd Workplace and Indoor Aerosols Conference, Wroclaw, Polen.

14.-16. maj: Environmental Impact 2014, Ancona, Italien.

16.-28. maj: Water Pollution 2014, Algarve, Portugal.

19.-21. maj: Effective Risk Communication Theory, Tools, and Practical Skills for Communicating about Risk 2014, Boston MA

19.-22. maj: NIVA: Occupational Hygiene, Porvoo, Finland.

28.-30. maj: Urban Transport 2014, Algarve, Portugal.

Juni

1-5 juni: ICBEN 2014: 11th international Conference on noise as a public health problem, Nara, Japan.

4.-6. juni: Risk Analysis 2014, Brockenhurst, UK.

4.-6. juni 9th International Conference on Risk Analysis and Hazard Mitigation, New Forest, UK.

11.-13. juni: Nordic Environmental Chemistry Conference, NECC2014, Reykjavik, Island.

12.-15. juni: Urban Environmental Pollution 2014, Toronto, Canada.

14.-15. juni: Gordon Research Seminar "Noble Metal Nanoparticles" South Hadley, MA, USA.

15.-19. juni: AIRMON 2014: Symposium on Air Monitoring and Biomonitoring, Marseille, Frankrig.

15.-20. juni: Gordon Research Conference "Noble Metal nanoparticles", South Hadley, MA, USA.

16.-18. juni: 6th Int Workshop on PFASs, Idstein, Tyskland.

24.-26. juni: Challenges for Occupational Epidemiology in the 21st Century, Chicago, USA.

25.-28. juni: 12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis, Barcelona, Spanien.

Juli

7.-9. juli: Air Pollution 2014, Rijeka, Kroatien.

7.-12. juli: Indoor Air 2014, Hong Kong.

13.-18. juli: 17th World Congress of basic and clinical Toxicology Capetown, Sydafrika.

25.-28. juli: 12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis, Barcelona, Spanien.

August

10.-14. august: 13th International Congress on Pesticide Chemistry, San Francisco, Californien, USA.

17.-21. august: 20th World Congress on Epidemiology, Alaska, USA.

24.-27. august: XX World Congress on Safety and Health at Work, Frankfurt/Main, Tyskland.

24.-28. august: 26th Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Seattle/Washington, USA.

24.-29. august: 34th Int. Symposium on halogenated persistent organic pollutants (Dioxin2014), Madrid, Spanien.

24.-27. august: XX World Congress on Safety and Health at Work, Frankfurt/Main, Tyskland.

31. august - 5. september: International Aerosol Conference 2014, Busan, Republic of Korea.

September

7.-10. september: EUROTOX 2014, Edinburgh, Scotland.

14-19. september: 30th Symposia of the Collegium Internationale Allergologicum Petersberg, Tyskland.

30. september- 3.oktober: 7th Working on Safety Conference, Skotland.

Oktober

5.-9. oktober Occupational Respiratory Diseases, Göteborg, Sverige.

14-17. oktober GTSNN 2014. This International Conference on Safe and Sustainable Nanotechnology, Thailand.

19.-22. oktober: 7th International Symposium: Safety and Health in Agricultural and Rural Populations: Global Perspectives (SHARP), Saskatoon, Saskatchewan, Canada.

November

5.-7. november: 6th International 'Nanocon' Conference, Brno, Czech Republic.

10.-12. november: The World Mycotoxin Forum - 8th conference, Wien, Østrig.

11.-12. november: NIVA: Safety and risk of engineered nanomaterials, København.

18.-20. november: Nanosafe 2014, Grenoble, France.

NB! Bidrag til kalenderen modtages gerne,
hib@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
Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
fax 72 22 74 11
e-mail hib@sst.dk

<http://miljoogsundhed.sst.dk>

også hvis du bare har en god idé!