

# MINERVA: ARBEJDSMILJØ OG REPRODUKTION – FORSKERNETVÆRK, DATABASER OG ANALYTISK EPIDEMIOLOGISKE STUDIER

Karin Sørig Hougaard, Mette Juhl, Ann Dyreborg Larsen,  
Berit Hvass Christensen, Vivi Schlünssen,  
Pernille Stemann Larsen, Susanne Wulff Svendsen,  
Anne Marie Nybo Andersen, Jens Peter Bonde  
og Gunnar Toft og på vegne af den samlede MINERVA projektgruppe



DET NATIONALE FORSKNINGSCENTER  
FOR ARBEJDSMILJØ



# MINERVA: ARBEJDSMILJØ OG REPRODUKTION

– forskernetværk, databaser og analytisk epidemiologiske studier

Af Karin Sørig Hougaard, Mette Juhl, Cecilia Ramlau-Hansen, Ann Dyreborg Larsen, Berit Hvass Christensen, Vivi Schlünssen, Pernille Stemann Larsen, Susanne Wulff Svendsen, Anne Marie Nybo Andersen, Jens Peter Bonde og Gunnar Toft og på vegne af den samlede MINERVA projektgruppe

Projektet er støttet af Arbejds miljø forskningsfonden (Projekt nummer: 2008-0016458/4) og Danmarks Forskerskole i Folkesundhedsvidenskab (GRASPH)



DET NATIONALE FORSKNINGSCENTER  
FOR ARBEJDSMILJØ

## **Slutrapport til Arbejdsmiljøforskningsfonden**

Titel: MINERVA: Arbejdsmiljø og reproduktion – forskernetværk, databaser og analytisk epidemiologiske studier

Forfattere: Karin Sørig Hougaard, Mette Juhl, Ann Dyreborg Larsen, Berit Hvass Christensen, Vivi Schlünssen, Pernille Stemann Larsen, Susanne Wulff Svendsen, Anne Marie Nybo Andersen, Jens Peter Bonde og Gunnar Toft og på vegne af den samlede MINERVA projektgruppe

Institution: Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA).

Udgiver: Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø (NFA).

Udgivet: Marts 2013.

Finansiel støtte: Projektet blev støttet af Arbejdsmiljøforskningsfonden (2008-0016458/4) og Danmarks Forskerskole i Folkesundhedsvidenskab (GRASPH).

ISBN nr.: 978-87-7904-255-1

### **Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø**

Lersø Parkallé 105  
2100 København Ø  
Tlf.: 39165200  
Fax: 39165201  
e-post: [nfa@arbejdsmiljoforskning.dk](mailto:nfa@arbejdsmiljoforskning.dk)  
Hjemmeside: [www.arbejdsmiljoforskning.dk](http://www.arbejdsmiljoforskning.dk)

# INDHOLDSFORTEGNELSE

Formål og problemstilling .....	5
Projektets resultater .....	7
Forskernetværk .....	7
Forskningsressourcer .....	8
Delprojekt 1. Ergonomiske risikofaktorer for negativt graviditetsudfald .....	10
Delprojekt 2. Psykosociale påvirkninger på arbejdet og forløb af graviditet og fosterudvikling (ph.d.-projekt) .....	13
Delprojekt 3. Forældres udsættelse for hormonforstyrrende stoffer og risiko for negative graviditetsudfald .....	16
Delprojekt 4. Mors kemiske eksponeringer under graviditeten og risiko for allergiske sygdomme hos barnet (Ph.d.-projekt) .....	19
Delprojekt 5. Sønner af bygningsmalere og gartneriarbejdere har sandsynligvis ikke øget risiko for infertilitet .....	22
Erfaringer og konklusioner .....	25
Fremadrettede perspektiver .....	27
Oversigt over publikationer og produkter fra projektet .....	28
Videnskabelige artikler .....	28
Rapporter .....	30
Populær skriftlig formidling .....	30
Præsentationer ved danske arrangementer .....	30
MINERVA afsluttende formidlingsmøder .....	31
Undervisning .....	31
Interview .....	31
Internetkommunikation .....	32
Litteraturliste .....	33
Bilag. Oversigt over deltagere i MINERVA .....	39



## FORMÅL OG PROBLEMSTILLING

Ufrivillig barnløshed rammer 15% af alle danske par - over 6% af de omkring 65.000 børn, som årligt fødes i Danmark er undfanget ved kunstig befrugtning. Af disse børn er 3.250 misdannede, 3.500 vejer for lidt, 1.000 kommer til verden alt for tidligt, og 500 dør ved fødslen eller i den første levemåned (Sundhedsstyrelsen 2007; Sundhedsstyrelsen 2003). Årsagerne hertil, herunder risikofaktorer i arbejdsmiljøet, er dårligt belyst (Lindbohm & Taskinen 2000; Hougaard 2005).

Forskning i arbejdsmiljø og helbred kom for alvor i gang for godt 30 år siden med en del undersøgelser af arbejdsmiljøets indvirkning på fertilitet og svangerskab i Danmark (Heidam 1984a; Heidam 1984b; Rachootin & Olsen 1983). Generelt har den danske reproduktionsepidemiologi udviklet sig og besidder i dag en betydelig styrke herhjemme og i udlandet. I Danmark var arbejdsmiljøet imidlertid lidet prioriteret på dette felt, da ideen til MINERVA-projektet blev undfanget. Den nationale fødselskohorte "Bedre Sundhed for Mor og Barn" (BSMB) havde fx specifikke spørgsmål om eksponeringer i arbejdsmiljøet, men i 2008 udgjorde studier om arbejdsmiljø kun 12% af publikationerne (jf. [www.ssi.dk](http://www.ssi.dk)). Der var således grund til at revurdere forskningsbehovet og på ny fokusere på reproduktion og arbejdsmiljø.

For en væsentlig gammelkendt problemstilling havde forskningen stadig ikke leveret pålidelige svar, nemlig for de udbredte ergonomiske risikofaktorer i arbejdsmiljøet (Rachootin & Olsen 1983; Mozurkewich et al. 2000; Burdorf et al. 2006; Shaw 2003). Lignende forhold gælder psykosociale påvirkninger. Både arbejdsgivere og -tagere fokuserer på psykosociale forhold på danske arbejdspladser, men selvom også mere moderate psykiske belastninger så ud til kunne påvirke graviditetsforløbet negativt, så var det knapt undersøgt om det også gælder arbejdsstress (Talge et al. 2007). Data fra forskellige discipliner indikerede desuden, at selv beskedne eksponeringer for visse fremmedstoffer tidligt i livet kunne have langsigtede konsekvenser for børns helbred (Barker 1995; Sharpe & Irvine 2004). Fokus var primært på de fremmedstoffer, som befolkningen mødte via kost, drikkevand og luft, mens eksponeringer på arbejdet kun var sporadisk belyst, både her i landet og internationalt (Toft et al. 2004; Toft et al. 2005; Van Tongeren et al. 2002). Kemisk udsættelse af gravide kvinder på arbejdet fik derfor fornyet betydning, dels i forhold til visse særlige misdannelser (Vrijheid et al. 2003), dels i forhold til en bred vifte af sygdomme, som først viser sig i barneårene eller i voksenalderen (fx infertilitet, allergi, overvægt, hjertekarsygdom, kræft, diabetes) (Barker 1995).

Sidst stod det åbent, om eksponeringer hos faderen spiller en rolle for graviditet og sygdom i de næste generationer (Hjollund et al. 2000; Savitz et al. 1994; Cordier 2008). Problemstillingen er vigtig, fordi fædre generelt er mere udsat for kemiske stoffer i deres erhverv end kvinder (Burr & Villadsen 2002). Nye opsigtsvækkende resultater indikerer, at toksiske stoffer kan have konsekvenser for senere generationers sygelighed via epigenetiske forandringer af sædcellens arvemateriale (Jirtle & Skinner 2007).

Hovedformålet med forskningsprogrammet MINERVA var at styrke forskningen i arbejdsmiljø og reproduktion, ved at:

#### **UDVIKLE**

- Forskernetværk: Samle etablerede forskere indenfor reproduktion i et nationalt arbejdsmiljønetværk, ved at opbygge en forskningsinfrastruktur, samt rekruttere yngre forskere til området via stipendier til Ph.d.-studerende.
- Forskningsressourcer:
  - Videreudvikle "Bedre Sundhed for Mor og Barn" for at facilitere analyser af betydningen af arbejdsmiljøet for graviditet og barnets udvikling
  - Etablere "Erhverv- og fødselsregistret" ved kobling af relevante oplysninger i danske, nationale registre.

**FORSKE** i fem aktuelle problemstillinger indenfor arbejdsmiljø og reproduktion ved at undersøge:

1. Ergonomiske risikofaktorer for negative graviditetsudfald (delprojekt 1)
2. Sammenhængen mellem psykosociale påvirkninger på arbejdet og forløb af graviditet og fosterudvikling (delprojekt 2)
3. Om der risiko for reproduktionsskader efter erhvervmæssig udsættelse af forældrene for hormonforstyrrende stoffer (delprojekt 3)
4. Om visse erhvervmæssige eksponeringer under graviditeten medfører risiko for allergiske sygdomme hos barnet (delprojekt 4)
5. Erhvervsrelaterede paternelle risikofaktorer for børnenes fertilitet på længere sigt (delprojekt 5)

**FORMIDLE** resultaterne bredt og let tilgængeligt med fokus på direkte og gratis adgang fx via gratis adgang til (nogle af) de videnskabelige artikler og nyhedsbreve og resuméer på internettet.

#### **MINERVA: Arbejdsmiljø og reproduktion på dagsordenen i dansk forskning**

- uddannelse
- forskernetværk
- databaser
- 5 epidemiologiske underprojekter





## PROJEKTETS RESULTATER

### Forskernetværk

Et af hovedformålene ved MINERVA-projektet var at styrke forskningen i arbejdsmiljø og reproduktion ved at samle forskere indenfor reproduktion i et nationalt arbejdsmiljønetværk. Netværket havde ud over indbyrdes sparring til opgave at opbygge en forskningsinfrastruktur baseret på to databaser og rekruttere yngre forskere til området via stipendier til Ph.d.-studerende.

Projektet var opbygget af en styregruppe bestående af Gunnar Toft (Aarhus Universitetshospital), Jens Peter Bonde (Bispebjerg Hospital) og Karin Sørig Hougaard (NFA) som koordinerede netværket inklusiv møder og opfølgning på alle dele af formidlingsplanen.

Det var planen at forskningsnetværket om arbejdsmiljø og reproduktion skulle samles 5 gange om året, med deltagelse af Ph.d.-studerende med vejledere, projektforskere og en række fremtrædende danske forskere indenfor reproduktion. Formålet med møderne var kritisk og konstruktivt at drøfte projektplaner, dataanalyser og formidling af resultater – og tage initiativer til ny forskning og ansøgninger.

I projektets løbetid har der været afholdt 18 netværksmøder. De 16 af disse møder har været afholdt skiftevis på afdelingerne hvor projektet udføres i Aarhus, Odense og København, mens 2 af møderne har været telefonmøder. Der har i alt deltaget ca. 10 personer pr gang i møderne. Mødernes struktur har været medvirkende til en stor grad af vidensdeling mellem de forskellige delprojekter (Ramme 1). I forskernetværket har vi desuden været medvirkende til at uddanne nye forskere indenfor dette område. Der har således været tilknyttet 1 bachelor-, 1 specialestuderende, 3 ph.d.-studerende og 2 postdoc'er til projektet i dets løbetid.

#### **Ramme 1: Mødestruktur og vidensdeling/uddannelse**

Hvert netværksmøde varede 4-5 timer. Hvert delprojekt var på dagsordenen ved hvert møde. Projektets tovholder præsenterede kort "Delprojektet siden sidst", evt. ved brug af 1-3 slides, efterfulgt af diskussion. Diskussionerne nåede vidt omkring, ikke mindst via den meget blandede projektgruppe bestående af reproduktions-epidemiologer, arbejds- og miljømedicinere med omfattende erfaring inden for andre områder end reproduktion fx ergonomi og allergi, biologer med erfaring inden for dyrestudier osv. Andre programsatte punkter var fx orientering fra andre igangværende reproduktionsprojekter, principielle diskussioner af fx DREAM-databasen (fra Beskæftigelsesministeriet, med oplysninger om kompensation for fx sygefravær) og Landspatientregistret m.v.

I foråret 2013, efter projektperiodens udløb, bliver der afholdt formidlingsmøder, i Aarhus og København, hvor resultater og erfaringer fra projektet formidles til en bredere skare af arbejdsmiljø- interesserede.

I den oprindelige ansøgning var forskningsprojekterne primært forankret på tre institutioner: Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, Arbejdsmedicinsk Klinik i Aarhus og Syddansk

Universitet. Som projektet har udviklet sig, sidder der nu forskere på flere end 11 institutioner og afdelinger (Ramme 2), som har været involveret i MINERVA. Oversigt over alle projektdeltagere findes i Bilag til rapporten.

**Ramme 2: Institutter og afdelinger med deltagere i et eller flere af MINERVAs delprojekter:**

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, København

Arbejdsmedicinsk Klinik, Bispebjerg Hospital

Arbejdsmedicinsk Klinik, Aarhus Universitetshospital

Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Institut for Folkesundhed, sektion for Miljø, Arbejde og Sundhed, Aarhus Universitet

Afdeling for Almen Medicin, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet

Forskningsenheden Kvinders og Børns Sundhed, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, København

Perinatal Epidemiologisk Forskningsenhed Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital, Skejby

Arbejdsmedicinsk Universitetsklinik, Regionshospitalet Herning

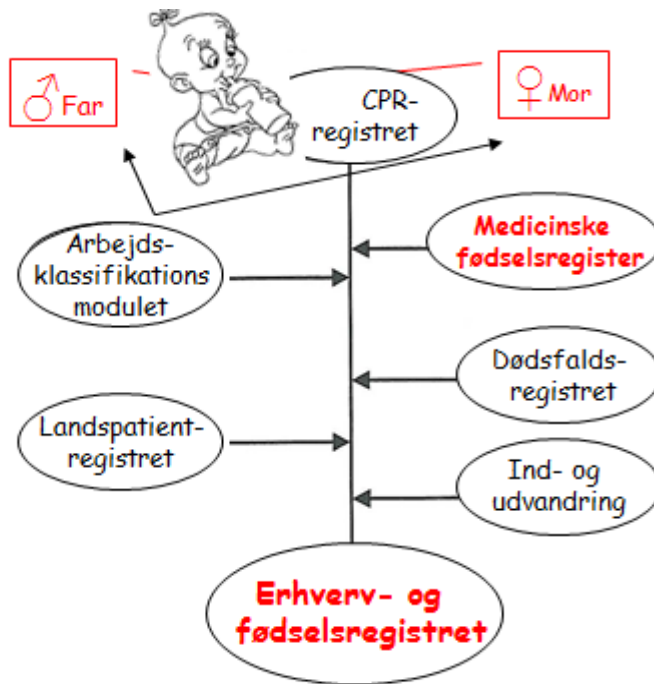
Arbejdsmedicinsk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Børneafdelingen, Herlev Hospital

## **Forskningsressourcer**

Netværket har desuden sikret adgang til data om arbejdsmiljø og reproduktion via Danmarks Statistik i:

- *Den Nationale Fødselskohorte Bedre Sundhed for Mor og Barn (BSMB)* (Olsen et al. 2001; Andersen & Olsen 2011) ved kobling med oplysninger om moderens erhverv via Arbejdsklassifikationsmodulet og fraværsoplysninger via Beskæftigelsesministeriets DREAM-database.
- *Erhvervs- og fødselsregisteret (EFR)* blev udviklet ved at supplere Medicinsk Fødselsregisters oplysninger om alle fødsler i Danmark fra 1980 (bl.a. fødselsvægt, misdannelser, graviditetslængde, fødselskomplikationer) med landsdækkende data om forældres erhverv fra Arbejdsklassifikationsmodulet (AKM) samt barnets hospitalskontakter fra Landspatientregistret (LPR), og moderens fraværsdata via DREAM. Registret giver i lighed med Erhvervs- og hospitalsbehandlingsregistret (Hougaard et al. 2006; Tuchsen & Bach 2011) mulighed for at koble (forældres) erhverv med oplysninger om helbredsudfald, herunder effekter på graviditeten og barnets udvikling, også efter fødslen. MINERVA fik desuden mulighed for at benytte allerede kvalitetskontrollerede data for misdannelser af kønsorganerne hos drengebørn (beskrevet i (Jensen et al. 2012; Jensen et al. 2011)). EFR administreres af Danmarks Statistik.



Ved at samarbejde på tværs af projekterne om data fra disse databaser har projektet været i stand til effektivt at udnytte disse forskningsressourcer, som nu er til rådighed for fremtidig forskning på området, ved forudgående kontakt. Det er for BSMB Inge Kristine Meder på Statens Serum Institut, og for EFR Karin Sørig Hougaard, på det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø.

## Delprojekt 1. Ergonomiske risikofaktorer for negativt graviditetsudfald

### Formål

Delprojektet havde til formål at undersøge, om løft af tunge byrder og stående og gående arbejde er forbundet med øget risiko for negative graviditetsudfald.

### Baggrund

Arbejdstilsynet havde indtil 2009 temmelig rigoristiske retningslinjer vedrørende gravide kvinder løft (f.eks. maksimalt 12 kg og senere i graviditeten mindre) (Arbejdstilsynet 2002). I 2009 blev disse grænser fjernet til fordel for en formulering, der omfattede begrænsning af fysisk anstrengende arbejde (Arbejdstilsynet 2009). Denne ændring var ikke baseret på stærk evidens, og en gennemgående svaghed ved tidligere undersøgelser var upræcise og mangelfulde oplysninger om eksponeringens karakter, intensitet og placering i svangerskabet.

I den nationale fødselskohorte, Bedre Sundhed for Mor og Barn (BSMB), var mere end 70.000 gravide kvinder med erhvervsarbejde specifikt spurgt til deres løftebelastning i forbindelse med arbejde og fritid, foruden spørgsmål om jobtitel. Det blev forventet, at analyser af disse data ville kunne bibringe mere sikker viden om helbredseffekter af tunge løft under graviditeten.

### Fremgangsmåde (population, data, analyser)

Deltagere i BSMB blev interviewet i slutningen af første trimester af graviditeten om deres arbejde. De besvarede i et telefoninterview bl.a. følgende spørgsmål:

*Hvordan er din nuværende arbejdssituation. Har du et arbejde?*

*Går du på arbejde for tiden?*

*Hvad er din nøjagtige stillingsbetegnelse? (DISCO kode)*

*Hvor mange timer om ugen arbejder du som (svar ovenfor)*

*Løfter du i dit arbejde dagligt på noget der vejer mere end 20 kg, cirka som en kasse øl?*

*Hvor mange gange om dagen gør du det?*

*Løfter du i forbindelse med dit arbejde dagligt på noget der vejer mellem 11 og 20 kg (mindre end en kasse øl og mere end en spand vand)?*

*Hvor mange gange om dagen gør du det?*

*Løfter du i din fritid dagligt på noget der vejer mere end 20 kg?*

Disse data blev anvendt til at estimere kvindernes løftebyrde, dels i form af løftemængde beregnet på baggrund af individuelt opgivne informationer, dels med udgangspunkt i en jobeksponeringsmatrice baseret på kvindernes DISCO kode.

I projektet blev der gennemført analyser af sammenhængen mellem løft i graviditeten og

1. abort og dødfødsel
2. for tidlig fødsel
3. fostervækst og
4. bækkenløsning

## Resultater

Delprojektet demonstrerede, at kvinder med arbejdsrelaterede tunge løft i første del af graviditeten havde en større risiko for abort og for at føde for tidligt i forhold til kvinder, hvis arbejde ikke indebar tunge løft. Delprojektet viste endvidere, at sådanne løft ikke forøgede risikoen for dødfødsel eller påvirkede fosterets vækst væsentligt, om end der var tegn på, at kvinder med arbejdsrelaterede tunge løft, specielt personforflytninger, fødte børn, der var lidt mindre end arbejdende kvinder uden sådanne løft.

For kvindens eget helbred blev det endvidere vist, at der var en øget risiko for symptomer på bækkenløsning blandt gravide med arbejdsrelaterede tunge løft.

## Konklusion

Vi fandt i BSMB en øget risiko for spontan abort, for tidlig fødsel og bækkenløsning hos kvinder, der rapporterede tunge løft på arbejde i første del af graviditeten. Spontan abort er det hyppigste negative graviditetsudfald, idet omtrent hver syvende af alle erkendte graviditeter ender i spontan abort, og derfor er selv en beskedne forøgelse af den relative risiko af stor betydning. For tidlig fødsel er den vigtigste årsag til alvorlig sygelighed i de første leveår, og nyere forskning viser, at for tidligt fødte har en oversygelighed og overdødelighed også i voksenalderen. Bækkenløsning er et smertefuldt syndrom, der tegner sig for en betydelig del af det graviditetsbetingede fravær fra arbejdsmarkedet. Et ældre dansk studie viste, at en tredjedel af alle sygedage blandt gravide var grundet bækkenløsning.

På grundlag af undersøgelsesresultater er der behov for at revurdere og eventuelt opdatere den aktuelle praksis ved rådgivning af gravide med tungt fysisk krævende arbejde. Sammen med fremtidige studier, som bør inddrage detaljerede løfteoplysninger, også om ergonomien omkring løftene, samt præcise data om, hvornår i graviditeten, kvinden har arbejdet med løft, håber vi, at disse studier kan bidrage til en præcisering af retningslinjerne for gravide kvinders arbejdsforhold.

## Hovedbudskabet

Baserede på undersøgelserne gennemført i BSMB mener vi at have sandsynliggjort, at erhvervsrelaterede løft i graviditeten øger risikoen for abort, for tidlig fødsel og bækkenløsning.

## Videnskabelige publikationer fra delprojektet

Larsen PS, Strandberg-Larsen K, Juhl M, Svendsen SW, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting and pelvic pain during pregnancy: a study within the Danish National Birth Cohort. *Scand J Work Environ Health* 2013 39(1):88-95.

Juhl M, Strandberg-Larsen K, Larsen PS, Andersen PK, Svendsen SW, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting during pregnancy and risk of fetal death in a large national cohort study. *Scand J Work Environ Health* 2012, Dec 3. doi:pii: 3335. 10.5271/sjweh.3335

Runge SB, Pedersen JK, Svendsen SW, Juhl M, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting of heavy loads and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. Re-submitted after revision. *Occupational Environmental Medicine*.

Juhl M, Larsen PS, Nybo Andersen A-M, Svendsen SW, Bonde JP, Strandberg-Larsen K. Occupational lifting during pregnancy and fetal growth measures in a large national cohort study. Under udarbejdelse.

Mocevic E, Svendsen SW, Jørgensen KT, Frost P, Nybo Andersen A-M, Bonde JP. Occupational lifting, fetal death and preterm birth: findings from the Danish National Birth Cohort using group-based exposure assessment. Under udarbejdelse.

## **Delprojekt 2. Psykosociale påvirkninger på arbejdet og forløb af graviditet og fosterudvikling (ph.d.-projekt)**

### **Formål**

Projektet har til formål at undersøge, om arbejdsrelateret stress, målt som høje krav og lav kontrol, under graviditeten øger risikoen for negative graviditetsudfald (lav fødselsvægt, for tidlig fødsel og medfødte misdannelser) og påvirker udviklingen senere i livet, fx af astma/allergi og overvægt i barneårene (jf. delprojekt 4).

### **Baggrund**

I en dansk undersøgelse fra 2000 rapporterede en ud af otte erhvervsaktive kvinder, at de ofte var stressede i deres dagligdag, og at arbejdet bidrog signifikant hertil (Nielsen et al. 2004). Arbejdsmiljøet ser endvidere ud til at påvirke kvinder negativt i højere grad end mænd ift. mentalt helbred og vitalitet (Borg & Burr 1997), og endelig er kvinder typisk ansat længere nede i hierarkiet end mænd og med mere monotone og fastlåste arbejdsopgaver, forhold der har betydning for niveauet af psykosocial belastning (Baker & Karasek 1995; Korreman 1995).

Vi ved endnu meget lidt om, hvorvidt stress på jobbet påvirker forløb af graviditet og barnets udvikling. Dyrestudier tyder på, at stress i fostertilstanden påvirker nervesystemets udvikling og afkommets adfærd (Hougaard et al. 2005). Voldsom stress i graviditeten er vist at øge risikoen for misdannelser i hjernen hos mennesker (Hansen et al. 2000), og moderate psykiske belastninger ser ud til at øge risikoen for fx for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og adfærdsproblemer (Hedegaard et al. 1996; Wadhwa et al. 1993; O'Connor et al. 2002; Talge et al. 2007).

Resultater fra studier af både mennesker og forsøgsdyr giver belæg for at tro, at stress i graviditeten kan påvirke fosterudviklingen og have betydning for barnet efter fødslen. Undersøgelser af mennesker har mest set på effekter i nær tilknytning til graviditetens forløb, dvs. graviditets længde, fødselsvægt og misdannelser (Wadhwa et al. 1993; Paarlberg et al. 1995; Lobel 1994; Hedegaard et al. 1996; Wisborg et al. 2008). Især tidlige undersøgelser er dog præget af metode-mæssige problemer. De er små og har sjældent taget hensyn til andre faktorer, der kan påvirke fosterudvikling og graviditet (f.eks. rygning, alkohol). Dertil kommer, at mange af undersøgelserne først registrerer moderens sindstilstand under graviditeten efter fødslen. Det øger usikkerheden på vurderingen af moderens stressniveau.

De beskrevne fund peger i retningen af, at stress kan have negative effekter for det ufødte barn, men hvor vidt dette også gælder stress i forbindelse med arbejde er kun sparsomt undersøgt, viser et nyligt review (Mutambudzi et al. 2011).

### **Fremgangsmåde**

I den nationale fødselskohorte, Bedre Sundhed for Mor og Barn (BSMB), var mere end 70.000 gravide kvinder specifikt spurgt til arbejdsrelaterede, psykosociale belastninger.

Deltagere i BSMB blev interviewet i slutningen af første trimester af graviditeten om deres arbejde. De besvarede i et telefoninterview bl.a. følgende spørgsmål:

*Har du for meget at bestille på dit arbejde? (ofte, af og til eller sjældent)*

Har du mulighed for at påvirke dine arbejdsforhold? (ofte, af og til eller sjældent)

Disse oplysninger blev anvendt til at konstruere en 4-kategori matrix, hvor graden af kontrol/indflydelse blev kombineret med graden af krav i arbejdet, hvor høj grad af jobstress blev defineret ved *ofte* at have for meget at bestille og *sjældent* mulighed for at påvirke egne arbejdsforhold, jf figuren nedenfor.

*Do you have too many tasks at your work? (the demand dimension)*

		<i>Seldom</i>	<i>Sometimes</i>	<i>Often</i>
<i>Do you have the opportunity to influence your tasks and working conditions? (the control dimension)</i>	<i>seldom</i>	<b>Passive</b>		<b>High strain</b>
	<i>sometimes</i>			
<i>often</i>		<b>Relaxed / low strain</b>		<b>Active</b>

Blandt kvinder i BSMB, som var i arbejde under graviditeten, undersøger vi sammenhængen mellem arbejdsrelateret stress og:

1. For tidlig fødsel, small-for-gestational-age og large-for-gestational age:  
Studiet inkluderer graviditeter hos kvinder i arbejde under graviditeten, og hvor vi havde interviewoplysninger om arbejdsrelateret stress og registeroplysninger om fødselsudfald. Studiet er baseret på en protokol med detaljeret beskrivelse af fremgangsmåde mv., der blev publiceret i et videnskabeligt tidsskrift inden analyserne påbegyndtes.
2. Medfødte misdannelser:  
Dette studie inkluderer levendefødte børn af kvinder, som var i arbejde under graviditeten, og hvor vi havde interviewoplysninger om arbejdsrelateret stress og registeroplysninger om medfødte misdannelser. Udover hovedanalyserne, planlægges sensitivitetsanalyser af betydningen af at være først barn i en søskendeflok og af manuelt arbejde. Studiet er ligeledes baseret på en protokol, der var udarbejdet inden analyserne.
3. Astma/allergi i barndommen
4. Overvægt i barndommen.

## Resultater

Der er endnu ingen publicerede resultater fra projektet. Ph.d.-projektet er forlænget til primo 2014, og publicering forventes som følger: Det første studie har publiceret protokollen for studiets analyse, og selve artiklen med resultater indsendt til videnskabeligt tidsskrift. Det næste studie er færdiganalyseret, og manuskriptet afventer kommentarer fra medforfatterne før indsendelse til videnskabeligt tidsskrift. Resultater og analyser for astma/allergi og overvægt/fedme er under udarbejdelse.



## **Konklusion og anbefaling**

Da resultaterne endnu ikke er publicerede, er det desværre ikke muligt at konkludere endnu.

## **Videnskabelige publikationer fra delprojektet**

Larsen AD, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. Testing the association between psychosocial job strain and adverse birth outcomes--design and methods. BMC Public Health. 2011 11:255.

Larsen AD, Hannerz H, Juhl M, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. Psychosocial job strain and risk of adverse birth outcomes. Indsendt til tidsskrift.

Larsen AD, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. Psychosocial job strain and risk of congenital malformations in the offspring. Afventer indsendelse.

Larsen AD, Schlünssen V, Christensen BH, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Hougaard, KS. Maternal exposure to psychosocial job strain and risk of asthma in the children. Under udarbejdelse

Larsen AD, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Hougaard, KS. Maternal exposure to psychosocial job strain and development in childhood body weight in the children. Vil blive udarbejdet.

### **Delprojekt 3. Forældres udsættelse for hormonforstyrrende stoffer og risiko for negative graviditetsudfald**

#### **Formål**

At undersøge om mødres og fædres udsættelse for potentielt hormonforstyrrende stoffer i arbejdsmiljøet er relateret til negative graviditetsudfald.

#### **Baggrund**

Der har i de senere år været mistanke, om at en bred vifte af kemiske stoffer har hormonforstyrrende egenskaber, som kan påvirke netop udviklingen af kønsorganer hos drenge i foster-tilstanden (Sharpe & Irvine 2004). Dyreforsøg har vist, at får drægtige rotter forskellige hormonforstyrrende stoffer samtidig, i små doser der i sig selv er uden effekt, kan der opstå alvorlig misdannelse af afkommets kønsorganer (Bay et al. 2006; Christiansen et al. 2008; Hass et al. 2007). De seneste år er fremkommet visse epidemiologiske holdepunkter for hypotesen (Axmon et al. 2006; Spano et al. 2005; Toft et al. 2004; Toft et al. 2005; Toft et al. 2007). De fleste studier fokuserer på udsættelse af hormonforstyrrende stoffer i graviditeten, men visse kemiske stoffer kan beskadige eller påvirke arvematerialet i sædceller uden at ødelægge sædcellens evne til at befrugte et æg (Cordier 2008; Morgan & Bale 2011). Derfor er der mistanke om, at også faderens eksponering før befrugtning kan have betydning (Skinner & Anway 2005; Anway et al. 2005; Cordier 2008).

Arbejdsmiljøets rolle er stort set uudforsket i denne sammenhæng, men man må formode at forældres udsættelse i visse erhverv er væsentlig højere end i det "ydre" miljø. Relevante stoffer omfatter bromerede flammehæmmere, flourerede overfladeaktive stoffer, plastblødgørere, pesticider og nogle metaller (Fei et al. 2007; Marsee et al. 2006; Swan 2006; Swan et al. 2005).

#### **Fremgangsmåde**

Population og datamateriale er Erhverv- og Fødselsregistret (EFR, jf. rapportens afsnit om Forskningsressourcer). Da både udfald og eksponeringer er relativt sjældne, finder undersøgelsen sted i dette "store" register, der dækker hele den danske befolkning og alle fødte børn i perioden 1980-2007.

Arbejde indenfor visse fag indebærer større risiko for udsættelse for hormonforstyrrende stoffer end andre. Det gælder fx frisører og gartnere (Van Tongeren et al. 2002). Disse fag beskæftiger endvidere så mange personer at der er tilstrækkelig statistisk styrke til, at de kan analyseres separat. Påvisning af en Relativ Risiko på 1,5 for misdannelser generelt og for hypospadi kræver således populationer på hhv. 1.500 og 12.000 fødedygtige kvinder eller mænd. Forældrenes erhverv blev identificeret ved brug af koder for branche og jobgruppe. Ved klassifikation af eksponering lægges vægt på relevant tidsvindue. For kvinder er det primært under graviditet. For mænd er det før befrugtning.

Vi undersøgte om forældrenes arbejde i valgte fag øgede risikoen for en hospitalsdiagnose for kryptorkisme (dvs. manglende nedfald af testes i pungen) samt operation herfor (orkioplexi) og hypospadi (udmunding af urinrøret på undersiden af penis). Disse data er kvalitetskontrolleret i forbindelse med et tidligere projekt (beskrevet i (Jensen et al. 2011; Jensen et al. 2012)).

Misdannelser opdages ved fødslen men også i årene derefter (Zhu et al. 2005), hvorfor den statistiske analyse anvender overlevelseseanalyse (Cox regression), der tager hensyn til risikotid. Forældre der arbejdede i udvalgte risikofag blev sammenlignet med andre forældre i arbejde. Der blev justeret for væsentlige potentielle fejlkilder som forældres alder, fødselsårgang, social klasse, paritet og tvillingefødsel.

## Resultater

På indeværende tidspunkt er der foretaget analyser af forekomst af misdannelser af drengébørns kønsorganer hos børn af kvindelige frisører, og af kvindelige og mandlige gartnere. Der er endvidere udarbejdet analyse af, om der i forskellige socialgrupper er forskel på, hvor gamle drengébørnene er, når de får en diagnose for kryptorkisme. Dette kan i givet fald påvirke design af erhvervsstudierne. Kun frisør-studiet er i skrivende stund publiceret, og resultaterne beskrives her:

*Frisører:* Vores eksponerede børn var født af kvindelige frisører. I alt 5.882 drengébørn blev i perioden 1980-2009 født af 4.839 kvinder, der arbejdede som frisører i graviditeten. De blev sammenlignet med 582.022 drengébørn, hvis 457.684 mødre arbejdede inden for andre fag end frisørfaget. Cirka 2,5% af drengébørnene fik en hospitalsdiagnose med kryptorkisme. Arbejdende frisører fik i alt 134 drengébørn diagnosticeret med kryptorkisme, sammenlignet med 14.854 børn fra alle arbejdende kvinder. Drengé født af frisører havde ikke øget risiko for at få kryptorkisme (eller hypospadi) sammenlignet med drengé, hvis mødre arbejdede inden for andre fag. Det samme mønster tegnede sig, når frisørbørnene blev sammenlignet med 31.515 drengébørn, hvis mødre arbejdede som butiksassistenten under graviditeten; og 2.011 drengébørn, hvis mødre arbejdede som receptionister under graviditeten. Disse sidste to referencegrupper blev valgt for at kontrollere for bl.a. stående arbejde og egen-eksponering for hormonlignende stoffer fra fx make-up.

## Konklusion

Resultaterne fra dette landsdækkende studie viser, at drengé født af frisører ikke har øget risiko for at få kryptorkisme (eller hypospadi) sammenlignet med drengé, hvis mødre arbejdede inden for andre fag. Dette ændrede sig ikke, hvis frisørbørnene blev sammenlignet med børn af arbejdende kvinder med et sammenligneligt niveau af stående arbejde og egen-eksponering for hormonlignende stoffer fra fx make-up. På grund af den relativt brede eksponeringsvurdering vil man kunne overse evt. højere risici ved udsættelse for specifikke eksponeringer i mindre grupper af eksponerede kvinder.

## Anbefaling

Vi har i dette landsdækkende studie med 20 års opfølgning ikke kunnet genfinde de sammenhænge, der har været antydnet i en tidligere undersøgelse (Morales-Suarez-Varela et al. 2011). Umiddelbart er der ikke grund til at tro, at arbejde som frisør øger risikoen for misdannelser i drengenes kønsorganer.

### **Videnskabelige publikationer fra delprojektet\***

Jørgensen KT, Jensen MS, Toft GV, Larsen AD, Bonde JP, Hougaard KS. Risk of cryptorchidism and hypospadias in boys of maternal hairdressers – A Danish population-based cohort study. *Scand J Work Environ Health* 2012 Oct 30. doi:pii: 3330. 10.5271/sjweh.3330.

Jørgensen KT, Jensen MS, Toft GV, Larsen AD, Bonde JP, Hougaard KS. Risk of cryptorchidism among sons of horticultural workers and farmers in Denmark. Indsendt til tidsskrift.

Hougaard KS, Larsen AD, Hannerz H, Andersen AMN, Jørgensen KT, Toft GV, Bonde JP, Jensen MS. Influence of socio-occupational class and region of birth on age at cryptorchidism diagnosis. Indsendt til tidsskrift.

\*Yderligere artikler forventes udarbejdet baseret på Erhverv- og fødselsregistret.

### **Hovedbudskabet**

Vi har i dette landsdækkende studie med 20 års opfølgning ikke kunnet genfinde de sammenhænge, der har været antydnet i en tidligere undersøgelse (Morales-Suarez-Varela et al. 2011). Dette landsdækkende studie viser således, at drenge født af frisører ikke har øget risiko for at få kryptorkisme (eller hypospadi) sammenlignet med drenge, hvis mødre arbejdede inden for andre fag. Dette ændrede sig ikke, hvis frisørbørnene blev sammenlignet med børn af arbejdende kvinder med et sammenligneligt niveau af stående arbejde og egen-eksponering for hormonlignende stoffer fra fx make-up.

## **Delprojekt 4. Mors kemiske eksponeringer under graviditeten og risiko for allergiske sygdomme hos barnet (Ph.d.-projekt)**

### **Formål**

At undersøge om visse erhvervsmæssige eksponeringer under graviditet medfører risiko for allergiske sygdomme hos barnet, specifikt om moderens udsættelse for allergener og irriteranter under graviditeten er forbundet med udvikling af astma, høfeber eller atopisk dermatitis (AD) hos 7 årige børn, samt med pibende/hvæsende vejrtrækning og AD hos børn på 18 måneder.

### **Baggrund**

Forekomsten af allergiske sygdomme er steget betydeligt i de seneste årtier, og mange tilfælde starter allerede i barnealderen (Hakansson et al. 2007). Stigningen tilskrives især miljøfaktorer, og den er søgt forklaret ved blandt andet den såkaldte "hygiejnehypotese" (Becker 2005) samt stigning i udsættelse for kendte allergener såsom husstøvmider (Elberling et al. 2005). Gennem de sidste par år er der rejst mistanke om at moderens livsstil under graviditeten øger risikoen for allergi hos barnet. Hovedfokus har været på tobak (Penn et al. 2007), alkohol (Linneberg et al. 2004) kost (Vance et al. 2004; Vance et al. 2005) og overvægt (Thomsen et al. 2007), men stress er også foreslået (von Hertzen 2002). Ligeledes har studier vist at udsættelse for kemiske stoffer i barndommen øger risikoen for allergi (Sherriff et al. 2005). På trods af intensiv forskning er den markante stigning i allergi forekomsten dog forsat uforklaret..

Der er en tidsmæssig sammenhæng mellem stigningen i allergiske sygdomme hos børn og et øget antal udearbejdende kvinder. Gravide kvinder kan have været udsat for allergener og irriteranter på arbejdet. Der er i det danske arbejdsmiljø påvist mere end 350 stoffer, der er mistænkt for at kunne give astma (Bernstein et al. 2006). Et tidligere dansk studie indikerede at hvis gravide kvinder bestred visse erhverv kunne det øge barnets risiko for allergisk sygdom senere i livet (Magnusson et al. 2006). Studiet havde ikke mulighed for at korrigere for allergi hos forældrene, hvilket kan have medført en under- eller overestimering af effekterne hos børnene. Luftbårne allergener eller irriteranter kan muligvis påvirke udviklingen af fosterets immunsystem, og derved øge risikoen for at børnene udvikler allergisk sygdom senere i livet.

### **Fremgangsmåde**

Der indgik i alt 41.724 kvinder og deres børn fra den nationale fødselskohorte "Bedre sundhed for Mor og Barn" (BSMB), da der for denne gruppe forelå oplysninger om jobmæssig status i graviditeten, var tale om enkeltgraviditeter, samt oplysninger om børnenes helbredsmæssige status ved 7 års alderen. De erhvervsmæssige oplysninger blev kategoriseret efter eksponering for allergener og irriteranter. Det blev gjort ved at kombinere moderens job titel (ud fra den danske version af den internationale klassifikation af erhverv, DISCO88 4 ciffer niveau) under graviditeten og 18 måneder efter fødslen med en velkendt astma jobeksponeringsmatrice (Kennedy et al. 2000). Matricen er baseret på voksne arbejdstagers risiko for at udvikle astma ved eksponering for højmolekylære stoffer (HMW, som ved arbejde på gartneri og i bageri og som dyrlæge); lavmolekylære og irriterende stoffer (LMW; som ved arbejde som frisør, i rengøring, madlavning og ved alle former for støvende produktion), eller eksponering for en blanding af høj- og lavmolekylære stoffer (sygehuspersonale).

Kvinderne blev således opdelt i 7 eksponeringsgrupper efter deres forventede udsættelse for forskellige typer af stoffer på arbejdet; altså efter eksponering for HMW, LMW, en blanding af HMW og LMW, stoffer der ikke umiddelbart kunne klassificeres (fx tjener-, ingeniør-, og butiksarbejde), landbrugsarbejde, studerende eller kontor- og administrativt personale. Sidstnævnte fungerede som sammenligningsgruppe (reference).

Information om astma, høfeber og AD hos barnet blev indhentet fra et internetbaseret spørgeskema, da barnet var 7 år, og oplysningerne omkring AD og pibende/hvæsende vejrtrækning fra et telefoninterview da barnet var 18 måneder.

Sammenhæng mellem eksponering og udfald blev analyseret med logistisk regression. Risikoestimerne blev kontrolleret for mors alder, BMI, paritet, rygevaner, medicinforbrug (paracetamol, acetyl salicylsyre, antibiotika, folinsyre) samt bopæl på landet og ejerskab af hund, kat eller hest under graviditeten. Barnets køn og fødselsvægt, samt familiær disposition indgik også. Der blev desuden foretaget subanalyser, der inkluderede mors sociale status i form af uddannelses- og arbejdsniveau, barnets udsættelse for passiv rygning i de tidlige barneår, amning, pasning udenfor hjemmet, fravær fra arbejdet under graviditeten, samt mors arbejde 18 måneder efter fødslen.

## Resultater

I alt 16 % af de 7 år gamle børn havde eller havde haft astma. Eksponering under graviditeten (prænatal eksponering) for LMW var forbundet med en let øget risiko for astma blandt de 7-årige børn. Morderens LMW eksponering efter fødslen (postnatal eksponering) var ligeledes forbundet med en øget risiko for astma hos børnene. Efter gensidig justering af præ- og postnatal eksponering var det kun den postnatale eksponering, samt den kombinerede effekt af præ- og postnatal eksponering, der var associeret til astma hos børnene. Ved udspecificering på erhverv i LMW gruppen, sås det at drenge af kvinder, der arbejdede med rengøring under graviditeten, havde en let øget risiko for astma. Det samme var tilfældet for piger født af kvinder i den kemiske industri. Der sås ingen association til astma for de øvrige eksponeringsgrupper, hverken ved præ- eller postnatal eksponering.

Hvis moderen var udsat for en blanding af HMW og LMW stoffer på arbejdet eller var studerende under graviditeten, havde hendes 18 måneder gamle barn en nedsat risiko for pibende/hvæsende vejrtrækning.

Høfeber blev fundet i 5 % af børnene. Der blev ikke fundet sikker sammenhæng mellem moderens erhvervsmæssige eksponering under graviditeten og høfeber blandt de 7-årige børn.

Ud over vores primære udfald fandt vi som forventet at atopiske børn (defineret som børn der havde eller havde haft børneeksem) havde en øget forekomst af både astma og høfeber. Børn hvor forældrene havde astma, høfeber eller børneeksem havde en øget forekomst af både astma og høfeber. Analyserne viste også at jo yngre moderen var under graviditeten, jo større risiko havde børnene for at have astma, mens jo højere BMI kvinderne havde før graviditeten, jo mindre var risikoen for astma hos børnene. Hvis mødrene røg under graviditeten havde deres børn en øget risiko for astma. Hvis mødrene havde indtaget smertestillende piller (paracetamol) eller antibio-

tika under graviditeten havde deres børn en let øget risiko for astma. Hvis det 7-årige barn var førstefødte i familien, havde det en mindre risiko for at have astma men en større risiko for at have høfeber i forhold til sine søskende. Hvis mødrene boede på landet, sænkede det risikoen for høfeber.

### **Konklusion og anbefaling**

Samlet set tyder undersøgelsens resultater på at erhvervsmæssig eksponering blandt gravide kvinder i BSMB ikke er en væsentlig risikofaktor for udvikling af astma, høfeber eller AD hos børn. På grund af den relativt brede eksponeringsvurdering vil man kunne overse evt. højere risici ved udsættelse for specifikke eksponeringer i mindre grupper af eksponerede kvinder. Eksponering for lavmolekylære stoffer eller irritanter, som blandt andet ses ved frisørarbejde, rengøring, kemisk eller anden støvproducerende industri, under eller efter fødslen, kan muligvis øge risikoen for at børnene udvikler astma. Fundene giver dog ikke grundlag for ændring i den aktuelle vejledning af gravide.

### **Hovedbudskabet**

Dette studie har ikke kunne påvise at erhvervsmæssig eksponering for allergener blandt gravide kvinder i BSMB udgør en væsentlig risikofaktor for udvikling af astma, høfeber eller børneeksem hos børn i 7 års alderen. Dette er undersøgt ved et kohortestudie af 41.724 kvinder og deres børn fra Fødselskohorten "Bedre Sundhed for Mor og Barn".

### **Videnskabelige publikationer fra delprojektet**

Christensen BH, Thulstrup AM, Hougaard KS, Skadhauge LR, Hansen KS, Schlünssen V. Occupational exposure during pregnancy and the risk of hay fever in 7 year-old children. Clin.Respir J. 2012 May 31 doi: 10.1111/j.1752-699X.2012.00300.x.

Christensen BH, Thulstrup AM, Hougaard KS, Skadhauge LR, Hansen KS, Frydenberg M Schlünssen V. A prospective study on maternal occupational exposure to asthmogens during pregnancy and the risk of asthma in the 7 year-old children. BMJ Open. Accepteret for publicering.

Christensen BH, Schlünssen V, Thulstrup AM, Hougaard KS, Hansen KS, Skadhauge LR. Occupational exposure during pregnancy and the risk of atopic dermatitis in the offspring. [Afventer indsendelse.](#)

## **Delprojekt 5. Sønner af bygningsmalere og gartneriarbejdere har sandsynligvis ikke øget risiko for infertilitet**

### **Formål**

At undersøge om sønner af bygningsmalere og gartnere har øget risiko for infertilitet i forhold til sønner af murere, tømrere og elektrikere.

### **Baggrund**

Man ved fra dyreforsøg, at visse kemiske stoffer kan beskadige arvematerialet i sædceller uden at ødelægge sædcellens evne til at befrugte et æg (Anderson 2003; Marchetti et al. 1999). Konsekvensen kan være abort, misdannelser, kræft og arvelige sygdomme hos afkommet (Cordier 2008). Eksempler fra arbejdsmiljøet er spontan abort ved svejsning i rustfrit stål (Hjollund et al. 2000), misdannelser i nervesystemet hos børn af mandlige laboratoriarbejdere og bygningsmalere (Sever et al. 1997) samt nyrekræft i barnealderen hos børn af fædre med arbejde i metalindustrien (Bunin et al. 1989). Indtil videre har resultaterne fra humane undersøgelser ikke konsistent kunnet påvise en effekt af faderens eksponering på efterfølgende graviditetsudfald (Cordier 2008), måske rygning undtaget (Savitz 2003).

Nye opsigtsvækkende videnskabelige undersøgelser tyder på, at en bred vifte af kemiske stoffer kan spille en rolle for infertilitet i næste generation via epigenetiske mekanismer (Anway et al. 2005; Rajender et al. 2011). Så vidt vi ved, er det ikke tidligere undersøgt, om fædres arbejdsmiljø udgør en risiko for infertilitet hos sønner. I dette studie fokuserer vi på bygningsmalere og gartnere, idet disse erhverv er hyppige i befolkningen samt forbundet med en vifte af eksponeringer med en potentiel skadelig effekt på det mandlige reproduktive system. Bygningsmalere var tidligere udsat for organiske opløsningsmidler og ethylenglycoleter, der nu er erstattet af de mindre toksiske propylenbaserede glycoletere (Tielemans et al. 1999; de Ketttenis 2005). Gartnerere er potentielt udsat for diverse pesticider, som i visse studier er vist at være relateret til nedsat sædkvalitet og evne til at gøre en partner gravid (Abell et al. 2000b; Abell et al. 2000a).

### **Fremgangsmåde**

Studiets deltagere var 22.978 mænd født i Danmark i årene 1965-1984, hvis fædre havde arbejdet som bygningsmalere, gartnere, murere, tømrere eller elektrikere året før fødsel af sønnerne, dvs. fædrene var potentielt udsat for skadelige eksponeringer i arbejdsmiljøet under dannelsen af de sædceller, der førte til sønnernes undfangelse.

Information om fædres erhverv blev indhentet fra registret fra Arbejdsmarkedets Tillægspension (ATPs), hvori der siden 1964 er registreret alle personer, der har arbejdet mindst 9 timer om ugen i Danmark (Hansen & Lassen 2011). Vi brugte den 5-cifrede branchekode til at identificere sønner af fædre, der havde været ansat som gartnere, bygningsmalere, murere, tømrere eller elektrikere mindst 50% af arbejdstiden i kalenderåret før sønnernes fødsel. Sønner af fædre ansat som gartnere (kode 11103) og bygningsmalere (kode 50150) udgør denne undersøgelses eksponerede gruppe, mens sønner af fædre ansat som murere (kode 50130), tømrere (kode 50140) og elektrikere (kode 50170) udgør undersøgelsens ikke-eksponerede referencegruppe.



Information om sønnernes infertilitetsdiagnoser og -behandling blev indhentet via kobling til Landspatientregisteret (LPR) (Lyngge et al. 2011) og In vitro Fertilisations (IVF)-registeret (Andersen et al. 1999).

IVF-registeret blev oprettet i 1994 og indeholder oplysninger om alle kunstige befrugtninger (in vitro fertilization (IVF) og intracytoplasmic sperm injection (ICSI) foretaget i offentlige og private klinikker i Danmark. En (voksen) søn i vores studiepopulation blev klassificeret som infertil, hvis hans kvindelige partner ifølge IVF-registeret modtog kunstig befrugtning.

LPR-registeret blev oprettet i 1977 og indeholder bl.a. informationer om alle udskrivelsesdiagnoser fra danske sygehuse og siden 1995 også ambulatorier og skadestuer. Diagnoser klassificeres efter en dansk udgave af the International Classification of Disease (ICD). En (voksen) søn i vores studiepopulation blev klassificeret som infertil, hvis han i LPR selv fik en infertilitetsdiagnose, hvis hans kvindelige partner fik en infertilitetsdiagnose (med angivelse af, at kvindens infertilitet skyldes den mandlige faktor eller at årsagen var ukendt) eller hvis den kvindelige partner modtog kunstig befrugtning med donorsæd.

Ved hjælp af en statistiske metode (Cox regressionsanalyse) fulgte vi sønnerne op til 24 år efter deres 20-års fødselsdag og undersøgte, om sønner af mandlige bygningsmalere og gartnere havde en højere risiko for infertilitet end sønner af murere, tømrere og elektrikere. Vi fandt infertilitets-tilfælde blandt sønner i studiepopulationen i forhold til fire forskellige definitioner:

1. IVF-model <sub>(begge)</sub>: En mand blev klassificeret som infertil, hvis hans kvindelige partner ifølge IVF-registeret gennemgik kunstig befrugtning. Årsagen til behandlingen blev ignoreret (og dermed kunne det være enten manden, kvinden eller begge, der var infertile).
2. IVF-model <sub>(mand)</sub>: En mand blev klassificeret som infertil, hvis hans kvindelige partner ifølge IVF-registeret modtog kunstig befrugtning, og hvor årsagen til behandlingen var angivet til at være mandlig faktor (det antoges derfor, at kun manden var infertil).
3. LPR-model <sub>(begge)</sub>: En mand blev klassificeret som infertil, hvis han eller hans kvindelige partner fik en infertilitetsdiagnose eller hvis hans kvindelige partner fik en behandlingskode for kunstig befrugtning med donorsæd i LPR. Årsagen til diagnose/behandling blev ignoreret.
4. LPR-model <sub>(mand)</sub>: En mand blev klassificeret som infertil, hvis han eller hans kvindelige partner fik en infertilitetsdiagnose, hvor årsagen til diagnose var angivet til at være mandlig infertilitet eller kvindelig infertilitet pga. mandlig faktor, eller hvis hans kvindelige partner fik en behandlingskode for kunstig befrugtning med donorsæd i LPR.

De statistiske analyser blev udført med kontrol for forældres alder ved undfangelse af sønnen, sønnens reproduktionshistorie samt sønnens årsindkomst. Vi udførte flere underanalyser, bl.a. med kontrol for også den kvindelige partners alder samt en analyse, hvor vi kun medtog kun den tredjedel af sønnerne, hvis fædre havde været ansat 100% af arbejdstiden (og ikke 50% som i hovedanalysen) indenfor de respektive brancher.

## Resultater

I alt 22.978 sønner blev inkluderet i denne undersøgelse. Af disse var 1.482 (6,4%) sønner af gartnere, 2.733 (11,9%) sønner af bygningsmalere og 18.763 (81,7%) sønner af murere, tømrere og elektrikere. Andelen af sønner, der blev klassificerede som infertile, varierede, alt efter hvilken definition, vi brugte. Ved brug af den mindst restriktive definition (LPR-model <sup>(begge)</sup>) blev der identificeret 897 (3,9%) infertilitetstilfælde blandt de voksne sønner, mens der ved anvendelse af den mest restriktive definition (IVF-model <sup>(mand)</sup>) blev identificeret 167 (0,7%) infertile sønner.

Sønner af gartnere havde ikke øget risiko for infertilitet i forhold til sønner af murere, tømrere og elektrikere. Dette resultat var konsistent ved brug af de forskellige definitioner for infertilitet samt i underanalyserne. Sønner af bygningsmalere havde heller ikke øget risiko for infertilitet i hovedanalysen, men i underanalysen der kun inkluderede subgruppen af deltagere, hvor fædre havde været ansat 100% af arbejdstiden indenfor den pågældende branche, og hvor der derfor var den største sikkerhed for, at fædre rent faktisk havde været eksponerede under dannelsen af sædceller (N=7.037 (30,6%)), sås der tendens til lettere øget risiko for infertilitet blandt sønnerne.

## Konklusion

I denne landsdækkende registerundersøgelse med mere end 20 års opfølgning af danske mænd tyder hovedresultaterne ikke på, at sønner af bygningsmalere og gartnere har øget risiko for infertilitet. Oplysninger om både fædrenes erhverv og sønnernes infertilitet stammer fra danske registre. Det begrænser de konklusioner, der kan drages fra studiet, fordi vi fx ikke ved noget om mændenes rygevaner eller har et specifikt mål for deres fertilitet, fx fra en sædprøve.

## Anbefaling

For at komme denne problemstilling nærmere, bør der udføres studier, hvor oplysninger om fædrenes eksponering og sønnernes infertilitet præciseres yderligere, og hvor der også kontrolleres for andre risikofaktorer for infertilitet. Resultaterne fra denne undersøgelse dokumenterer ikke et behov for at revidere bygningsmaleres og gartneres arbejdsmiljø for at forhindre infertilitet i den næste generation.

## Hovedbudskabet

Der er en teoretisk mistanke om, at kemiske stoffer i maler- og gartnererhvervet kan skade forplantningsevnen i næste generation. Denne mistanke kan ikke bekræftes i denne landsdækkende undersøgelse af ufrivillig barnløshed blandt sønner af bygningsmalere og gartnere.

## Videnskabelig publikation fra delprojektet

Ramlau-Hansen CH, Stoltenberg CD, Hougaard KS, Parner ET, Toft G, Thulstrup AM, Hansen J, Bonde JP, MINERVA-group. Male-mediated infertility in sons of building painters and gardeners: A nationwide register-based follow-up study. *Reprod Toxicol* 2012;34:522-28.

## ERFARINGER OG KONKLUSIONER

Hovedformålet med forskningsprogrammet MINERVA var at styrke forskningen i arbejdsmiljø og reproduktion, ved at udvikle forskernetværk og forskningsressourcer, samt forske i fem aktuelle problemstillinger.

Projektet har styrket kontaktfladen imellem danske forskere indenfor reproduktiv sundhed og arbejdsmiljø. De 18 netværksmøder, med hvert delprojekt på dagsordenen og god tid til diskussion, medvirkede til en høj grad af videndeling og uddannelse af alle i projektet, også mere seniøre forskere.

Etablering af "Erhverv- og fødselsregistret", en kobling af relevante oplysninger i danske, nationale registre, og kobling af data i den Nationale Fødselskohorte (BSMB) med data moderens erhverv og fravær har desuden øget tilgængeligheden af eksisterende data i forskning i arbejdsmiljø og reproduktion. Disse forskningsressourcer er også til rådighed for fremtidig forskning på området ved forudgående kontakt, jf. afsnittet om forskningsressourcer.

Forskningsprojekterne viste,

- at der i BSMB var øget risiko for spontan abort, for tidlig fødsel og bækkenløsning hos kvinder, der rapporterede tunge løft på arbejdet i første del af graviditeten. På grundlag af undersøgelsesresultater er der behov for at revurdere og eventuelt opdatere den aktuelle praksis ved rådgivning af gravide med tungt fysisk krævende arbejde. Evalueringen bør inkludere resultaterne af uddybende data-analyser fra MINERVA, der bliver offentliggjort i løbet af 2013.

- kvindelige frisører ikke havde øget risiko for at føde drengebørn med misdannede kønsorganer sammenlignet med kvinder, der arbejdede inden for andre fag. Studiet var iværksat på grund af mistanke om at bred vifte af kemiske stoffer har hormonforstyrrende egenskaber, bl.a. indenfor frisørfaget, kan påvirke udviklingen af drengenes kønsorganer. Umiddelbart er der ikke grund til at tro, at arbejde som frisør øger risikoen for misdannelser i drengenes kønsorganer. En lignende analyse, af børn af kvindelige og mandlige gartnere, bliver offentliggjort i 2013.

- at erhvervsmæssig udsættelse for allergener i graviditeten ikke udgør en væsentlig risikofaktor for udvikling af astma, høfeber eller børneeksem hos børn i BSMB. Eksponering for lavmolekylære stoffer eller irritanter, som blandt andet ses ved frisørarbejde, rengøring, kemisk eller anden støvproducerende industri kan dog muligvis øge risikoen for at børnene udvikler astma. Fundene giver ikke grundlag for ændring i aktuell vejledning af gravide kvinder.

- at sønner af bygningsmalere og gartnere ikke har øget risiko for infertilitet. Disse resultater giver ikke anledning til at revidere bygningsmaleres og gartneres arbejdsmiljø for at forhindre infertilitet i den næste generation.

Ph.d.-projektet om psykosociale påvirkninger på arbejdet og forløb af graviditet og fosterudvikling (for tidlig fødsel, væksthæmning af fostret, misdannelser, astma/allergi og overvægt i barndommen) er forlænget til primo 2014. Studierne forventes publiceret i løbet af 2013.

Det bør iagttages, at på grund af relativt brede eksponeringsvurderinger i flere af studierne, vil man kunne overse høje risici ved udsættelse for specifikke eksponeringer i mindre grupper af eksponerede kvinder.

## FREMADRETTEDE PERSPEKTIVER

Arbejdstilsynet skriver i sit faglige grundlag for prioritering af arbejdsmiljøindsatsen, "Fremtidens arbejdsmiljø 2020" (Arbejdstilsynet 2010), at "Der foreligger ikke viden eller skøn over, hvor mange reproduktionsskader der kan henføres til påvirkninger i arbejdsmiljøet" og "for reproduktionsskadende stoffer, herunder de hormonforstyrrende stoffer, mangler der, som det fremgår af det foregående, fortsat viden om, i hvilket omfang de udgør en reel risiko i arbejdsmiljøet". Slutteligt konkluderes at der ikke er "tilstrækkeligt grundlag til at prioritere hormon- og reproduktionsskadende stoffer i den samlede arbejdsmiljøindsats, idet der fortsat mangler viden om, i hvilket omfang de udgør en risiko i arbejdsmiljøet". Ergonomiske risikofaktor er knapt nævnt i forhold til graviditet.

MINERVA har bidraget til at udfylde hullerne en smule. Der er stadig lang vej igen, før vi har tilstrækkelig viden om arbejdsmiljø og reproduktion til at entydigt konkludere om vores retningslinjer beskytter mænd og kvinder i den fødedygtige alder tilstrækkeligt til at minimere risikoen for reproduktionsskader. Arbejdsmiljø i forhold til reproduktion og graviditet befinder sig på en måde i en "Catch 22". Arbejdstilsynet konkluderer, at "der fortsat mangler viden om, i hvilket omfang [hormon- og reproduktionsskadende stoffer] udgør en risiko i arbejdsmiljøet". Derfor er der ikke "tilstrækkeligt grundlag til at prioritere i den samlede arbejdsmiljøindsats" (Arbejdstilsynet 2010). Konsekvensen er, at det stadig ikke prioriteres at øge viden på området.

MINERVA har givet forskere fra forskellige discipliner mulighed for at møde hinanden og udvikle forskningsressourcer. Nogle af de allerede offentliggjorte resultater viser, at der er "noget at komme efter". MINERVA har "sat scenen" for dansk forskning i reproduktion og arbejdsmiljø – og der er stor lyst og vilje til at fortsætte samarbejdet.

Det Europæiske Arbejdsmiljøagentur har iværksat et arbejde med at afdække hvilke påvirkninger i arbejdsmiljøet der kan tænkes at skade evnen til reproduktion ("ERO -12-03: State of the art report on reproductive toxicants"). Rapporten forventes at udkomme i efteråret 2013. Et vigtigt fokus er at identificere huller i den eksisterende viden. Måske bringer rapporten os lidt nærmere i forhold til at konkretisere, hvad det er, vi ikke ved.

Forhåbentligt kan MINERVAs arbejde, de involverede forskere og Arbejdstilsynet og andre interesserede parter sammen bane en vej, der ikke efterlader reproduktion og graviditet hængende i et vakuum, når det gælder et sikkert arbejdsmiljø. At fuldstændig afdække, hvor mange af arbejdsmiljøets 100.000 kemikalier, der potentielt påvirker fertilitet og graviditet er urealistisk. Men, at give hormonforstyrrende stoffer i arbejdsmiljøet blot en brøkdel af det forskningsmæssige fokus, de får for forbrugerprodukter; konkretisere hvornår tunge løft på arbejdet bliver for meget; og rent faktisk VIDE om svejsning kan skade sædkvaliteten, dét er nogle af de mål, der burde være indenfor rækkevidde.

## OVERSIGT OVER PUBLIKATIONER OG PRODUKTER FRA PROJEKTET

### Videnskabelige artikler

#### Publicerede/Accepterede

- Larsen AD, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. Testing the association between psychosocial job strain and adverse birth outcomes-design and methods. BMC Public Health. 2011 11:255.
- Ramlau-Hansen CH, Stoltenberg CD, Hougaard KS, Parner ET, Toft G, Thulstrup AM, Hansen J, Bonde JP, MINERVA-group. Male-mediated infertility in sons of building painters and gardeners: A nationwide register-based follow-up study. Reprod Toxicol 2012 34:522-28.
- Larsen PS, Strandberg-Larsen K, Juhl M, Svendsen SW, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting and pelvic pain during pregnancy: a study within the Danish National Birth Cohort. Scand J Work Environ Health 2013 39(1):88-95.
- Christensen BH, Thulstrup AM, Hougaard KS, Skadhauge LR, Hansen KS, Schlünssen V. Occupational exposure during pregnancy and the risk of hay fever in 7 year-old children. Clin.Respir J 2012 May 31 doi: 10.1111/j.1752-699X.2012.00300.x.
- Juhl M, Strandberg-Larsen K, Larsen PS, Andersen PK, Svendsen SW, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting during pregnancy and risk of fetal death in a large national cohort study. Scand J Work Environ Health 2012, Dec 3. doi:pii: 3335. 10.5271/sjweh.3335
- Christensen BH, Thulstrup AM, Hougaard KS, Skadhauge LR, Hansen KS, Frydenberg M Schlünssen V. A prospective study on maternal occupational exposure to asthrogens during pregnancy and the risk of asthma in the 7 year-old children. BMJ Open, Accepteret for publikation.

#### Indsendte til videnskabeligt tidsskrift\*

- Runge SB, Pedersen JK, Svendsen SW, Juhl M, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting of heavy loads and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. Re-submitted after revision. Occupational Environmental Medicine.
- Larsen AD, Hannerz H, Juhl M, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. Psychosocial job strain and risk of adverse birth outcomes.
- Jørgensen KT, Jensen MS, Toft GV, Larsen AD, Bonde JP, Hougaard KS. Risk of cryptorchidism and hypospadias in boys of maternal hairdressers – A Danish population-based cohort study.
- Hougaard KS, Larsen AD, Hannerz H, Andersen AMN, Jørgensen KT, Toft GV, Bonde JP, Jensen MS. Influence of socio-occupational class and region of birth on age at cryptorchidism diagnosis.
- \*Artikler der afventer indsendelse/er under udarbejdelse er opgjort under de enkelte delprojekter.*

#### Præsentationer ved internationale konferencer (foredrag, posters og abstracts)

- Larsen AD, Hannerz H, Christensen BH, Bonde JP, Toft G, Hougaard KS (2010) The Occupational Birth Register – a novel tool for survey of occupational reproductive health in Denmark. Poster præsenteret ved European Teratology Society Conference, Barcelona, september 2010.

- Runge SB, Pedersen JK, Svendsen SW, Juhl M, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting and preterm birth: a study within the Danish National Birth Cohort. Mundtlig præsentation ved EPICOH, Oxford, UK, september 2011.
- Juhl M, Andersen PK, Svendsen SW, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational carrying of loads during pregnancy and the risk of fetal loss. Mundtlig præsentation ved EPICOH, Oxford, UK, september 2011.
- Juhl M, Andersen PK, Runge SB, Svendsen SW, Larsen PS, Nybo Andersen A-M. Occupational carrying of heavy loads during pregnancy and the risk of fetal loss. Mundtlig præsentation ved IEA World Congress of Epidemiology, Edinburgh, Scotland, august 2011.
- Larsen PS, Standberg-Larsen K, Juhl M, Svendsen SW, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational Lifting and Pelvic Pain during Pregnancy: a Study within the Danish National Birth Cohort, 1996-2002 (2011). Poster præsenteret ved Society for Pediatric and Perinatal Epidemiologic Research 25<sup>th</sup> Annual Meeting, Minneapolis, Minnesota, juni 2012.
- Christensen BH, Hougaard KS, Larsen AD, Skadhauge L, Thulstrup AM, Hansen KS, Schlünssen V (2011) Occupational exposure during pregnancy and asthma in the children: a prospective cohort-study. Mundtlig præsentation ved European Teratology Society Conference, Gent, Belgien, september 2011. *Reprod Toxicology* 32 164.
- Christensen BH, Hougaard KS, Larsen AD, Skadhauge L, Thulstrup AM, Hansen KS, Schlünssen V (2011) Occupational exposure during pregnancy and asthma in the children: a prospective cohort-study. Mundtlig præsentation ved European Respiratory Society, Amsterdam, 2011.
- Juhl M, Strandberg-Larsen K, Larsen PS, Andersen PK, Svendsen SW, Bonde JP, Nybo Andersen A-M. Occupational lifting during pregnancy and risk of fetal death in a large national cohort study. Accepteret til mundtlig præsentation. Nordic Midwifery Congress, Oslo, Norge, juni 2013.
- Larsen AD, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. (2013) Psychosocial job strain and risk of congenital malformations in offspring. Accepteret til mundlig præsentation. RHICOH/EPICOH, Utrecht, Holland, juni 2013.
- Svendsen SW, Frost P, Mocevic E, Jørgensen KT, Nybo Andersen A-M, Bonde JP. Preterm birth in relation to occupational lifting assessed by a Job Exposure Matrix: findings from the Danish National Birth Cohort. Accepteret til mundtlig præsentation. RHICOH/EPICOH, Utrecht, Holland, juni 2013.
- Frost P, Svendsen SW, Mocevic E, Jørgensen KT, Nybo Andersen A-M, Bonde JP. Influence from non-occupational factors on self-reported occupational lifting among pregnant women: findings from the Danish National Birth Cohort. Accepteret til mundtlig præsentation. EPICOH, Utrecht, Holland, juni 2013.
- Mocevic E, Jørgensen KT, Svendsen SW, Frost P, Nybo Andersen A-M, Bonde JP. Occupational lifting and fetal death: findings from the Danish National Birth Cohort using a industry-job exposure matrix based on self-reported exposures. Accepteret til mundtlig præsentation. RHICOH/EPICOH, Utrecht, Holland, juni 2013.
- Jørgensen KT, Jensen MS, Toft GV, Larsen AD, JP Bonde, Hougaard KS. Risk of cryptorchidism in sons of farmers and horticultural workers in Denmark. Accepteret til mundtlig præsentation. RHICOH/EPICOH, Utrecht, Holland, juni 2013.
- Larsen AD, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. (2013) Psychosocial job strain in pregnancy and risk of adverse birth outcomes. Indsendt til præsentation ved European Teratology Society konference, Stresa, Italien, september 2013.

## Rapporter

Runge SB. Occupational lifting of heavy loads and preterm birth (Speciale, cand med). Syddansk Universitet. 2009.

Larsen PS. Occupational lifting and pelvic pain in pregnancy (Speciale). Københavns Universitet. 2011.  
Christensen BH. Maternal occupational exposure during pregnancy and the risk of allergic disease in the children, PhD Dissertation, Aarhus University (Indleveret 2013, endnu ikke forsvaret).

## Populær skriftlig formidling

Ramlau-Hansen C, Hougaard KS. Sønner af bygningsmalere og gartneriarbejdere har sandsynligvis ikke øget risiko for infertilitet. Resumé på NFAs hjemmeside 2013.  
<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/nyheder/arkiv/2013/soenner-af-bygningsmalere-og-gartneriarbejdere-har-sandsynligvis-ikke-oeget-risiko-for-infertilitet>

Hougaard KS. Er stress skadeligt for fostre? Ingeniøren 2011 18. marts, nr. 11: 2.

## Præsentationer ved danske arrangementer

Larsen AD. Psychosocial job strain and risk of adverse birth outcomes – methods and design. Mundtlig præsentation, Dansk Ramazzini Center, Aarhus Universitet, september 2009.

Christensen BH. Mors erhverv under graviditeten og barnets risiko for allergisk sygdom. Mundtlig præsentation ved Forskningens Dag, Region Syddanmark, april 2009.

Christensen BH. Mors erhverv under graviditeten og barnets risiko for allergisk sygdom. Mundtlig præsentation, Dansk Ramazzini Center, Aarhus Universitet, september 2009

Larsen AD, Hannerz H, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. Risk of negative birth outcome, when exposed to adverse psychosocial work environment during pregnancy. Poster præsenteret ved 6. stressforskningskonference, Bispebjerg Hospital, København, oktober 2009.

Larsen AD. Psychosocial job strain and risk of adverse birth outcomes – methods and design. Oplæg ved workshop for Ph.d.-studerende i arbejdsliv på Arbejdsmiljøkonferencen (AM2009), november 2009.

Christensen BH. Mors erhverv under graviditeten og barnets risiko for astma og allergi, et epidemiologisk studie. Oplæg vil PhD-introduktionskursus, november 2009.

MINERVA-gruppen. MINERVA. Arbejdsmiljø og reproduktion. Poster præsenteret ved Arbejdsmiljøforskningsfondens Årsmøde, København, november 2009.

Larsen AD. Præsentation af phd-projekt – metoder og design. Poster præsenteret ved Phd-dag på Aarhus Universitet, januar 2010.

Christensen BH. Præsentation af phd-projekt – metoder og design. Poster præsenteret ved Phd-dag på Aarhus Universitet, januar 2010.

Larsen PS. Occupational Lifting and Pelvic Pain in Pregnancy: a Study within the Danish National Birth Cohort. Oplæg ved Reproduktionsepidemiologisk netværksmøde. Syddansk Universitet, september 2011.

Ramlau-Hansen CH. Male-mediated infertility in sons of building painters and gardeners: A nationwide register-based follow-up study. Oplæg ved Forskermøde: Aktuelle highlights inden for arbejds- og miljømedicinsk reproduktionsepidemiologi, på Arbejdsmedicinsk Afdeling Bispebjerg Hospital, januar 2012.



- Larsen AD, Hannerz H, Juhl M, Obel C, Thulstrup AM, Bonde JP, Hougaard KS. Psychosocial job strain and risk of adverse birth outcomes. Mundtlig præsentation ved den 9. Stressforskningskonference, Bisbebjerg Hospital, København, oktober 2012.
- Hougaard KS. Introduktion til MINERVA-projektet (arbejds miljø og reproduktiv sundhed). Mundtlig præsentation ved Reproduktionsepidemiologisk netværksmøde, Center for Sundhed og Samfund, Københavns Universitet, oktober 2012.
- Jørgensen KT. Kryptorkisme ved maternel udsættelse for pesticider: en registerundersøgelse af landmænd og gartnere. Oplæg ved Reproduktionsepidemiologisk netværksmøde, Center for Sundhed og Samfund, Københavns Universitet, oktober 2012.
- MINERVA-gruppen. MINERVA. Arbejds miljø og reproduktion. Poster præsenteret ved Arbejds miljøforskningsfondens Årsmøde, København, november 2012.
- Larsen AD. Psychosocial job strain and risk of adverse birth outcomes. Poster præsenteret ved Phd-dag, Aarhus Universitet, 11. Januar 2013.
- Ramlau-Hansen C. Sønner af bygningsmalere og gartneriarbejdere har sandsynligvis ikke øget risiko for infertilitet. Inviteret oplæg til ISMFs Årsmøde om børn og miljø, 14. maj 2013.

## **MINERVA afsluttende formidlingsmøder**

MINERVA afholder opsummerende formidlingsmøder på hhv. det Nationale Forskningscenter for Arbejds miljø (16. maj 2013) og Arbejds medicinsk Klinik i Århus (24. maj). Programmet omfatter: Stress på arbejdet og fostrets udvikling; Ergonomiske risikofaktorer og risiko for negative graviditetsudfald + retningslinjer for ergonomisk belastning på arbejdet; Mors erhverv og allergi hos barnet; Hormonforstyrrende stoffer og drengbørns udvikling; Risikofaktorer i fars erhverv for infertilitet hos sønnerne.

## **Undervisning**

- Larsen AD, Hougaard KS. Delprojekt 2 (prænatal stress) indgik i undervisning på kurset "Sixth international course on occupational hazards and reproductive health" under The Nordic Institute for Advanced Training in Occupational Health, Naantali, Finland, forår 2009.
- Hougaard KS. Delprojekt 2 (prænatal stress) indgik i undervisning på ph.d.-kurset under GRASPH "Psychosocial epidemiology", Kollo-Kolle i Værløse, efterår 2010.
- Christensen BH. Delprojekt 3 (prænatal eksponering og barnets risiko for astma og allergi) indgik i undervisning/vejledning af bachelorgruppe i arbejds medicin, efteråret 2011.
- Larsen AD. Præsentation af delprojekt 2, samt inkludering af resultater fra projektet i undervisning i kandidat-faget "Fertilitet og sundhed", Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet. 11. maj 2010 og 8. marts 2012.

## **Interview**

- Magasinet Arbejds miljø. Interview af Mette Juhl til artikel om tunge løft og fosterdød. Marts 2013.
- Affødte kommentarer hos bl.a. avisen 24 Timer (<http://www.e-pages.dk/24timer/3658/>, s. 6) og i Politiken (<http://politiken.dk/tjek/sundhedogmotion/sygdom/ECE1924708/mange-loeft-paa-jobbet-oeger-risikoen-for-tidlig-abort/#.UUhE08EefV8.facebook>), Videncenter for Arbejds miljø (<http://www.arbejds miljoviden.dk/Aktuelt/Nyheder/2013/03/Loeft-oeger-risiko-for-ufrivillig-abort>), m.v.

## **Internetkommunikation**

Projektets egen hjemmeside på <http://www.minervanet.dk/>

MINERVA-projektet er også beskrevet på diverse andre hjemmesider:

NFA: <http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/projekter/arbejdsmiljoe%20og%20reproduktion%20minerva>

Bispebjerg Hospitals hjemmeside for Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling:

<http://www.bispebjerghospital.dk/menu/Afdelinger/Kliniske+afdelinger/Arbejds+og+Miljoemedicinsk+Afdeling/Forskning/MINERVA.htm>

Dansk Ramazzinicenter: <http://ramazzini.dk/index.php/da/projekter/reproduktion?start=5>

Sundhedsstyrelsens hjemmeside for "Miljø og Sundhed":

<http://miljoogsundhed.sst.dk/projektoversigt/o3/p3169.html>

## LITTERATURLISTE

1. Abell A, Ernst E & Bonde JP. Semen quality and sexual hormones in greenhouse workers. *Scand J Work Environ Health* 2000a;26(6):492-500.
2. Abell A, Juul S & Bonde JP. Time to pregnancy among female greenhouse workers. *Scand J Work Environ Health* 2000b;26(2):131-136.
3. Andersen AM & Olsen J. The Danish National Birth Cohort: selected scientific contributions within perinatal epidemiology and future perspectives. *Scand J Public Health* 2011;39(7 Suppl):115-120.
4. Andersen AN, Westergaard HB & Olsen J. The Danish in vitro fertilisation (IVF) register. *Dan Med Bull* 1999;46(4):357-360.
5. Anderson D. Overview of male-mediated developmental toxicity. *Adv Expm Med Biol* 2003;518:11-24.
6. Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M & Skinner MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science* 2005;308(5727):1466-1469.
7. Arbejdstilsynet. At-vejledning A.1.8. Gravides og ammendes arbejdsmiljø. Februar 2002. 2002.
8. Arbejdstilsynet. At-vejledning A.1.8. Gravides og ammendes arbejdsmiljø. Januar 2009. 2009.
9. Arbejdstilsynet. Fagligt grundlag for prioritering af arbejdsmiljøindsatsen. Fremtidens arbejdsmiljø 2020. København: Arbejdstilsynet; 2010.
10. Axmon A, Thulstrup AM, Rignell-Hydbom A, Pedersen HS, Zvyezday V, Ludwicki JK, Jonsson BA, Toft G, Bonde JP & Hagmar L. Time to pregnancy as a function of male and female serum concentrations of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)-ethylene (p,p'-DDE). *Hum Reprod* 2006;21(3):657-665.
11. Baker DB & Karasek RA. Occupational Stress. I: Levy BS & Wegman DH, red. Occupational health. Recognizing and preventing work-related disease. Boston: Little, Brown and Company; 1995. s. 381-406.
12. Barker DJP. Intrauterine programming of adult disease. *Mol Med Today* 1995;418-423.
13. Bay K, Asklund C, Skakkebaek NE & Andersson AM. Testicular dysgenesis syndrome: possible role of endocrine disrupters. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006;20(1):77-90.
14. Becker AB. Primary prevention of allergy and asthma is possible. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005;28(1):5-16.
15. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Maol J-L & Bernstein DI. Asthma in the workplace and related conditions. New York: Taylor & Francis; 2006.
16. Borg V & Burr H. Danske lønmodtageres arbejdsmiljø og helbred 1990-95. København: Arbejdstilsynsinstituttet; 1997.
17. Bunin GR, Nass CC, Kramer S & Meadows AT. Parental occupation and Wilms' tumor: results of a case-control study. *Cancer Res* 1989;49(3):725-729.
18. Burdorf A, Figa-Talamanca I, Jensen TK & Thulstrup AM. Effects of occupational exposure on the reproductive system: core evidence and practical implications. *Occup Med (Lond.)* 2006;56(8):516-520.

19. Burr H & Villadsen E. Fysisk, termisk og kemisk arbejdsmiljø. Arbejdsmiljø i Danmark 2000. København: Arbejdsmiljøinstituttet; 2002.
20. Christiansen S, Scholze M, Axelstad M, Boberg J, Kortenkamp A & Hass U. Combined exposure to anti-androgens causes markedly increased frequencies of hypospadias in the rat. *Int J Androl* 2008;31(2):241-248.
21. Cordier S. Evidence for a role of paternal exposures in developmental toxicity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008;102(2):176-181.
22. de Ketttenis P. The historic and current use of glycol ethers: a picture of change. *Toxicol Lett* 2005;156(1):5-11.
23. Elberling J, Linneberg A, Mosbech H, Dirksen A, Menne T, Nielsen NH, Madsen F, Frolund L & Johansen JD. Airborne chemicals cause respiratory symptoms in individuals with contact allergy. *Contact Dermatitis* 2005;52(2):65-72.
24. Fei C, McLaughlin JK, Tarone RE & Olsen J. Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Perspect* 2007;115(11):1677-1682.
25. Hakansson K, Thomsen SF, Ulrik CS, Porsbjerg C & Backer V. Increase in the prevalence of rhinitis among Danish children from 1986 to 2001. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(2):154-159.
26. Hansen D, Lou HC & Olsen J. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. *Lancet* 2000;356(9233):875-880.
27. Hansen J & Lassen CF. The Supplementary Pension Fund Register. *Scand J Public Health* 2011;39(7 Suppl):99-102.
28. Hass U, Scholze M, Christiansen S, Dalgaard M, Vinggaard AM, Axelstad M, Metzдорff SB & Kortenkamp A. Combined exposure to anti-androgens exacerbates disruption of sexual differentiation in the rat. *Environ Health Perspect* 2007;115 Suppl 1:122-8.:122-128.
29. Hedegaard M, Henriksen TB, Secher NJ, Hatch MC & Sabroe S. Do stressful life events affect duration of gestation and risk of preterm delivery? *Epidemiology* 1996;7(4):339-345.
30. Heidam LZ. Spontaneous abortions among dental assistants, factory workers, painters, and gardening workers: a follow up study. *J Epidemiol Community Health* 1984a;38(2):149-155.
31. Heidam LZ. Spontaneous abortions among laboratory workers; a follow up study. *J Epidemiol Community Health* 1984b;38(1):36-41.
32. Hjollund NH, Bonde JP, Jensen TK, Henriksen TB, Andersson AM, Kolstad HA, Ernst E, Giwercman A, Skakkebaek NE & Olsen J. Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders. *Scand J Work Environ Health* 2000;26(3):187-192.
33. Hougaard KS. Reproduktionsskader og graviditetskomplikationer. Notat til Arbejdstilsynets strategiprojekt 2010. 1. 2005.
34. Hougaard KS, Andersen MB, Kjaer SL, Hansen AM, Werge T & Lund SP. Prenatal stress may increase vulnerability to life events: comparison with the effects of prenatal dexamethasone. *Brain Res Dev Brain Res* 2005;159(1):55-63.
35. Hougaard KS, Hannerz H, Bonde JP, Feveile H & Burr H. The risk of infertility among hairdressers. Five-year follow-up of female hairdressers in a Danish national registry. *Hum Reprod* 2006;21(12):3122-3126.

36. Jensen MS, Olsen LH, Thulstrup AM, Bonde JP, Olsen J & Henriksen TB. Age at cryptorchidism diagnosis and orchiopexy in Denmark: a population based study of 508,964 boys born from 1995 to 2009. *J Urol* 2011;186(4 Suppl):1595-1600.
37. Jensen MS, Snerum TM, Olsen LH, Thulstrup AM, Bonde JP, Olsen J & Henriksen TB. Accuracy of cryptorchidism diagnoses and corrective surgical treatment registration in the Danish National Patient Registry. *J Urol* 2012;188(4):1324-1329.
38. Jirtle RL & Skinner MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat Rev Genet* 2007;8(4):253-262.
39. Kennedy SM, Le MN, Choudat D & Kauffmann F. Development of an asthma specific job exposure matrix and its application in the epidemiological study of genetics and environment in asthma (EGEA). *Occup Environ Med* 2000;57(9):635-641.
40. Korreman G. Er der noget særligt ved kvinders arbejdsmiljø? - konference om kvinder arbejdsmiljø. 1. november 1995. Sammenfatning af indlæg og debat på konferencen. København: Arbejdsmiljøfondet; 1995.
41. Lindbohm ML & Taskinen H. Reproductive hazards in the workplace. I: Goldman M & Hatch M, red. *Women and health*. New York: Academic Press; 2000. s. 463-473.
42. Linneberg A, Petersen J, Gronbaek M & Benn CS. Alcohol during pregnancy and atopic dermatitis in the offspring. *Clin Exp Allergy* 2004;34(11):1678-1683.
43. Lobel M. Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes. *J Behav Med* 1994;17(3):225-272.
44. Lynge E, Sandegaard JL & Rebolj M. The Danish National Patient Register. *Scand J Public Health* 2011;39(7 Suppl):30-33.
45. Magnusson LL, Wennborg H, Bonde JP & Olsen J. Wheezing, asthma, hay fever, and atopic eczema in relation to maternal occupations in pregnancy. *Occup Environ Med* 2006;63(9):640-646.
46. Marchetti F, Lowe X, Bishop J & Wyrobek AJ. Absence of selection against aneuploid mouse sperm at fertilization. *Biol Reprod* 1999;61(4):948-954.
47. Marsee K, Woodruff TJ, Axelrad DA, Calafat AM & Swan SH. Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance. *Environ Health Perspect*. 2006;114(6):805-809.
48. Morales-Suarez-Varela MM, Toft GV, Jensen MS, Ramlau-Hansen C, Kaerlev L, Thulstrup AM, Llopis-Gonzalez A, Olsen J & Bonde JP. Parental occupational exposure to endocrine disrupting chemicals and male genital malformations: a study in the Danish National Birth Cohort study. *Environ Health* 2011;10(1):3.
49. Morgan CP & Bale TL. Early prenatal stress epigenetically programs dysmasculinization in second-generation offspring via the paternal lineage. *J Neurosci* 2011;31(33):11748-11755.
50. Mozurkewich EL, Luke B, Avni M & Wolf FM. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000;95(4):623-635.
51. Mutambudzi M, Meyer JD, Warren N & Reisine S. Effects of psychosocial characteristics of work on pregnancy outcomes: a critical review. *Women Health* 2011;51(3):279-297.
52. Nielsen NR, Kjoller M, Kamper-Jorgensen F & Gronbaek MN. [Stress among working population of Danes]. *Ugeskr Laeger* 2004;166(46):4155-4160.

53. O'Connor TG, Heron J, Golding J, Beveridge M & Glover V. Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years. Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Br J Psychiatry* 2002;180:502-508.
54. Olsen J, Melbye M, Olsen SF, Sorensen TI, Aaby P, Andersen AM, Taxbol D, Hansen KD, Juhl M, Schow TB, Sorensen HT, Andresen J, Mortensen EL, Olesen AW & Sondergaard C. The Danish National Birth Cohort--its background, structure and aim. *Scand J Public Health* 2001;29(4):300-307.
55. Paarlberg KM, Vingerhoets AJ, Passchier J, Dekker GA & Van Geijn HP. Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues. *J Psychosom Res* 1995;39(5):563-595.
56. Penn AL, Rouse RL, Horohov DW, Kearney MT, Paulsen DB & Lomax L. In utero exposure to environmental tobacco smoke potentiates adult responses to allergen in BALB/c mice. *Environ Health Perspect* 2007;115(4):548-555.
57. Rachootin P & Olsen J. The risk of infertility and delayed conception associated with exposures in the Danish workplace. *J Occup Med* 1983;25(5):394-402.
58. Rajender S, Avery K & Agarwal A. Epigenetics, spermatogenesis and male infertility. *Mutat Res* 2011;727(3):62-71.
59. Savitz DA. Paternal exposure to known mutagens and health of the offspring: ionizing radiation and tobacco smoke. *Adv Exp Med Biol* 2003;518:49-57.
60. Savitz DA, Sonnenfeld NL & Olshan AF. Review of epidemiologic studies of paternal occupational exposure and spontaneous abortion. *Am J Ind Med* 1994;25(3):361-383.
61. Sever LE, Arbuckle TE & Sweeney A. Reproductive and developmental effects of occupational pesticide exposure: the epidemiologic evidence. *Occup Med* 1997;12(2):305-325.
62. Sharpe RM & Irvine DS. How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health? *BMJ* 2004;328(7437):447-451.
63. Shaw GM. Strenuous work, nutrition and adverse pregnancy outcomes: a brief review. *J Nutr* 2003;133(5 Suppl 2):1718S-1721S.
64. Sherriff A, Farrow A, Golding J & Henderson J. Frequent use of chemical household products is associated with persistent wheezing in pre-school age children. *Thorax* 2005;60(1):45-49.
65. Skinner MK & Anway MD. Seminiferous cord formation and germ-cell programming: epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors. *Ann NY Acad Sci* 2005;1061:18-32.
66. Spano M, Toft G, Hagmar L, Eleuteri P, Rescia M, Rignell-Hydbom A, Tyrkiel E, Zvezday V & Bonde JP. Exposure to PCB and p, p'-DDE in European and Inuit populations: impact on human sperm chromatin integrity. *Hum Reprod* 2005;20(12):3488-3499.
67. Sundhedsstyrelsen. Fødselsregisteret 1997-2001. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2003;7(12):1-21.
68. Sundhedsstyrelsen. Misdannelsesregistret 1994-2006. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2007;11(13):1-13.
69. Swan SH. Prenatal phthalate exposure and anogenital distance in male infants. *Environ Health Perspect* 2006;114(2):A88-A89.
70. Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Calafat AM, Mao CS, Redmon JB, Ternand CL, Sullivan S & Teague JL. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect* 2005;113(8):1056-1061.

71. Talge NM, Neal C & Glover V. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48(3-4):245-261.
72. Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, Sorensen TI, Posthuma D, Skadhauge LR, Steffensen I & Backer V. Association between obesity and asthma in a twin cohort. *Allergy* 2007;62(10):1199-1204.
73. Tielemans E, Burdorf A, te Velde ER, Weber RF, van Kooij RJ, Veulemans H & Heederik DJ. Occupationally related exposures and reduced semen quality: a case-control study. *Fertil Steril* 1999;71(4):690-696.
74. Toft G, Axmon A, Giwercman A, Thulstrup AM, Rignell-Hydbom A, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvyezday V, Zinchuk A, Spano M, Manicardi GC, Bonefeld-Jorgensen EC, Hagmar L & Bonde JP. Fertility in four regions spanning large contrasts in serum levels of widespread persistent organochlorines: a cross-sectional study. *Environ Health* 2005;4:26.:26.
75. Toft G, Hagmar L, Giwercman A & Bonde JP. Epidemiological evidence on reproductive effects of persistent organochlorines in humans. *Reprod Toxicol* 2004;19(1):5-26.
76. Toft G, Long M, Kruger T, Hjelmberg PS, Bonde JP, Rignell-Hydbom A, Tyrkiel E, Hagmar L, Giwercman A, Spano M, Bizzaro D, Pedersen HS, Lesovoy V, Ludwicki JK & Bonefeld-Jorgensen EC. Semen quality in relation to xenohormone and dioxin-like serum activity among Inuits and three European populations. *Environ Health Perspect* 2007;115 Suppl 1:15-20.
77. Tuchsén F & Bach E. Occupation, morbidity, and hospital admission. *Scand J Public Health* 2011;39(7 Suppl):141-146.
78. Van Tongeren M, Nieuwenhuijsen MJ, Gardiner K, Armstrong B, Vrijheid M, Dolk H & Botting B. A job-exposure matrix for potential endocrine-disrupting chemicals developed for a study into the association between maternal occupational exposure and hypospadias. *Ann Occup Hyg* 2002;46(5):465-477.
79. Vance GH, Grimshaw KE, Briggs R, Lewis SA, Mullee MA, Thornton CA & Warner JO. Serum ovalbumin-specific immunoglobulin G responses during pregnancy reflect maternal intake of dietary egg and relate to the development of allergy in early infancy. *Clin Exp Allergy* 2004;34(12):1855-1861.
80. Vance GH, Lewis SA, Grimshaw KE, Wood PJ, Briggs RA, Thornton CA & Warner JO. Exposure of the fetus and infant to hens' egg ovalbumin via the placenta and breast milk in relation to maternal intake of dietary egg. *Clin Exp Allergy* 2005;35(10):1318-1326.
81. von Hertzen LC. Maternal stress and T-cell differentiation of the developing immune system: possible implications for the development of asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(6):923-928.
82. Vrijheid M, Armstrong B, Dolk H, Van Tongeren M & Botting B. Risk of hypospadias in relation to maternal occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals. *Occup Environ Med* 2003;60(8):543-550.
83. Wadhwa PD, Sandman CA, Porto M, Dunkel-Schetter C & Garite TJ. The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(4):858-865.
84. Wisborg K, Barklin A, Hedegaard M & Henriksen TB. Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study. *BJOG* 2008;115(7):882-885.

85. Zhu JL, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Basso O & Olsen J. Paternal age and congenital malformations. *Hum Reprod* 2005;20(11):3173-3177.



## BILAG. OVERSICHT OVER DELTAGERE I MINERVA

Navn	Stilling	Arbejdssted
Ane Marie Thulstrup	Overlæge	Arbejdsmedicinsk Klinik, Aarhus Universitetshospital
Ann Dyreborg Larsen	Ph.d-studerende	Det Nationale Forskningscenter for Arbejds miljø, København
Anne Marie Nybo Andersen	Professor	Institut for Folkesundhedsvidenskab Københavns Universitet
Berit Hvass Christensen	Ph.d-studerende	Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet
Carsten Obel	Lektor	Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet
Cecilia Høst Ramlau Hansen	Lektor	Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet
Christian G Stoltenberg	Forskningsmedarbejder	Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg hospital
Emina Mocevic	Forskningsmedarbejder	Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg hospital
Gunnar Vase Toft	Lektor	Arbejdsmedicinsk Klinik, Aarhus Universitetshospital
Harald Hannerz	Seniorforsker	Det Nationale Forskningscenter for Arbejds miljø, København
Jens Peter Bonde	Professor	Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg hospital
Jørn Olsen	Professor	Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet
Karin Sørig Hougaard	Seniorforsker	Det Nationale Forskningscenter for Arbejds miljø, København
Kirsten Skamstrup Hansen	Overlæge	Ambulatoriet for børn, Herlev Hospital
Kristian Tore Jørgensen	Post.doc.	Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg hospital
Mette Juhl	Post.doc.	Institut for Folkesundhedsvidenskab Københavns Universitet
Lars Raff Skadhauge	Overlæge	Arbejdsmedicinsk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Morten Søndergaard Jensen	Læge, Ph.d.	Perinatal Epidemiologisk Forskningsenhed Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital
Pernille Stemann Larsen	Forskningsmedarbejder	Institut for Folkesundhedsvidenskab Københavns Universitet
Poul Frost	Overlæge	Arbejdsmedicinsk Klinik, Aarhus Universitetshospital
Susanne Wulff Svendsen	Overlæge	Arbejdsmedicinsk Universitetsklinik, Hospitalsenheden Vest
Vivi Schlünssen	Lektor	Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet



