

Genetiken är nyckeln till känslighet för miljö-betingad sjukdom

Vi reagerar väldigt olika på vår omgivning, vissa är friska efter ett helt arbetsliv i en smutsig miljö medan andra drabbas väldigt snabbt av besvärliga symptom eller allvarlig sjukdom. Vi är alltså olika känsliga för miljön – ett sedan länge känt faktum – medan orsakerna har varit mer dunkla. De senaste decennierna har man visat att genetiken spelar roll för om miljön gör oss sjuka – så kallad gen-miljöinteraktion. Att klarlägga vilka som har högre risk för miljöbetingad sjukdom är nödvändigt för att kunna skydda känsliga grupper och sätta rätt gränsvärden.

Likaså kan många kemikalier och miljöfaktorer skada arvsmassan, vårt DNA, orsaka mutationer eller så kallade epigenetiska förändringar (se faktaruta på sida 2). Detta kan i sin tur leda till cancer och andra sjukdomar. Det är avgörande för prevention att upptäcka mutationer och andra biologiska förändringar tidigt eftersom många sjukdomar har en lång latens innan de manifesteras.

Människans DNA består av cirka 20 000 gener som kodar för proteiner vilka bygger upp vävnader och utför livsnödvändiga funktioner i kroppen. De flesta proteiners funktion känner vi till. Vi bär alla på medfödda variationer i DNA-sekvensen som påverkar hur bra funktion proteinerna har. Vi bär även både på förvärvade mutationer, permanenta ändringar i DNA-sekvensen, orsakade av strålning, luftföroreningar, ämnen i maten och arbetsmiljön som i värsta fall kan slå ut ett protein eller aktivera det i fel vävnad.

Men vad som varit mindre känt är att vi även bär på cirka 30 000 gener som inte kodar för proteiner och vars funktioner är väldigt oklara. Utöver detta finns modifieringar av arvsmassan som styr när, var och hur gener ska uttryckas – så kallade epigenetiska modifieringar. Dessa ändras av stimuli från miljön.

Vår genetik och hur den samverkar med omgivningen är alltså komplex. Till råga på allt pekar de senaste vetenskapliga rönen på en roll för genetiken hos mikrobiomet (bakteriefloran) för upptag av vissa kemikalier och deras toxicitet, d.v.s. sammansättningen av våra tarmbakterier styr i vilken grad kemikalier ackumuleras och hur mycket toxiska metaboliter som bildas i kroppen. Det vill säga det finns en människa-bakterie-interaktion av relevans för miljömedicin.

Trots denna komplexitet känner vi vilken genetik som ger ökad risk för sjukdom orsakad av exempelvis arsenik, bly, beryllium, mangan, och bensen. Att kunskapen är störst för metaller är inte en slump. Metallers metabolism är förhållandevis simpel och involverar inte så många gener som för många organiska ämnen. Men den framväxande bilden visar att genetisk känslighet oftast inte beror på en gen, utan att flera gener bidrar.



<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=338621>

Denna Bulletin handlar om genetikens betydelse för miljöbetingad sjukdom – några axplock om vad vi vet idag och vad som väntar runt hörnet.

Texterna i detta nummer är bitvis mer tekniska än vad vi brukar ha i Bulletin. Genetik är ett väldigt viktigt och samtidigt svårt ämne som självklart förtjänar ett eget temanummer. Har ni svårigheter att följa med, hör av er till respektive skribent.

Karin Broberg

Professor

Avdelningen för Arbets- och miljömedicin

1. Ledare: Genetiken är nyckeln till känslighet för miljö-betingad sjukdom.

2. FAKTARUTA GENETIK

Kalender.
Rapporter.

3. Genetiken påverkar oss genom hela livet.

4. Sexvärt krom -

Kunskapsluckor fylls på bred front.

5. Epigenetiska effekter av

PFAS i dricksvatten.

6. Är vissa foster genetiskt känsliga för metylkvicksilver i fisk?

7. Sot - Farligt för sotare?

8. PKU-kort även för metallanalys?

FAKTARUTA GENETIK

DNA och polymorfier

Arvsmassan, vårt DNA, består av två strängar som binder till varandra och bildar en spiral, en dubbelhelix. Strängarna består av baser, 4 olika, som är den genetiska koden. En gen är en del av DNA-sekvensen som läses av för att bilda ett RNA och som i tur läses av till ett protein.

Det kan ske förändringar i vår DNA-sekvens genom mutationer. När dessa förändring ärvs ned genom generationerna och blir så vanliga att mer än en procent i en population har den så kallas det för polymorfier. Den vanligaste polymorfien är att ett baspar skiljer sig åt mellan två individer.

Epigenetik

Alla våra celler bär på samma uppsättning gener som innehåller likadan genetisk information. Epigenetiken spelar en nyckelroll i fosterutvecklingen då den styr utvecklingen av olika celltyper och vävnader, d.v.s. vilka celler som ska utvecklas till lever, hjärna, muskler, hud etc. Under hela vårt liv påverkas dessutom epigenetiken av den yttre miljön.

Med epigenetik menas reglering av hur generna läses av. Det vill säga vilka gener som är på- eller avslagna och när. Epigenetiska förändringar kan leda till att gener omprogrammeras så att de läses av annorlunda.

Dessa förändringar sitter alltså inte i den genetiska koden utan uppkommer huvudsakligen via: *DNA-metylering* som innebär att en så kallad metylgrupp sätts på DNA-strängen vilket ofta leder till att närliggande gener stängs av. *Modifiering av histoner* (proteiner kring vilka den långa DNA-spiralen är uppsnurrad) som leder till att DNA packas olika hårt i cellkärnan. Förändring i uttrycket av *mikro-RNA*, d.v.s. korta molekyler som binder till andra RNA som kodar för proteiner och därmed indirekt påverkar mängden protein som produceras i cellen.

FAKTARUTA GENETIK

KALENDER

VÅRENS KURSER KOMMER I HUVUDSAK ATT HÅLLAS DIGITALT SOM DISTANS-UTBILDNINGAR.

Utbildningar vi erbjuder i vår:
EasyInk / Vib-utbildning för ST-läkare / Skolläkar-kurs

Mer information om och anmälan till våra kurser och utbildningar finns på vår hemsida <http://sodrasjukvardsregionen.se/amm/utbildningar/>.

UTBILDNING: HEL- OCH DELKROPPSVIBRATIONER

Kursen omfattar riskerna med hel- och delkroppsvibrationer och hur dessa kan mätas och bedömas. Hälsoeffekter av vibrationer. Systematisk kartläggning av hälsotillstånd hos exponerade och identifiering av riskgrupper.

Datum: tisdag 20 april kl. 8:50-15:00 och onsdag 12 maj kl. 9:00-15:00

Plats: Webbaserad distanskurs via TEAMS.

Målgrupp: ST-läkare, ergonomer, läkare, yrkes- och miljöhygieniker m.fl.

Kostnad: 5000:- (exklusive moms).

Vid frågor kontakta: vanja.lundvall@skane.se eller 046-17 31 85

Mer info: <https://sodrasjukvardsregionen.se/hel-och-delkroppsvibrationer/>

KURS I MÄTNING AV ARBETSSTÄLLNINGAR OCH RÖRELSE I ÖVRE DELEN AV KROPPEN INKLINOMETRI – FÖRENKLAD METOD

Inklinometri är en objektiv metod för att mäta kroppspositioner och rörelser. Den kan med fördel användas för riskbedömningar av fysiskt belastande arbete, interventioner och för att jämföra olika arbetsuppgifter.

Kursen omfattar teori och praktisk övning i mätmetodik och analys och utvärdering av insamlad data.

Tid: onsdag 28 april 2021.

Plats: Webbaserad distanskurs via TEAMS.

Målgrupp: Ergonomer, sjukgymnaster/fysioterapeuter, arbetsmiljöingenjörer och skyddsombud.

Kostnad: 2000:- (exklusive moms).

För mer info: camilla.dahlqvist@skane.se eller

<https://sodrasjukvardsregionen.se/inklinometri-forenklaad-metod/>

UTBILDNING: MEDICINSKA KONTROLLER OCH ANDRA ARBETSMILJÖASPEKTER I SKOLLÄKARES ARBETE

Kursens syfte är att ge skolläkarna tillräcklig kunskap om exponering i olika arbetsmiljöer för att bl.a. kunna genomföra tillämpliga medicinska kontroller av gymnasieelever på vissa yrkesprogram.

Datum: tisdag 25 maj kl. 12:00 - onsdag 26 maj (2 heldagar)

Plats: Medicon Village, Lund. Kurslokalen är anpassad till pandemin.

Målgrupp: Skolläkare

Kostnad: 4200:- (exklusive moms). Kursmaterial och fikor ingår i avgiften

Vid frågor kontakta: katrin.dierschke@skane.se eller 046-17 31 85

Mer info: <https://sodrasjukvardsregionen.se/skollakares-arbete/>

NYA RAPPORTER FRÅN AMM SYD

Besök <http://sodrasjukvardsregionen.se/amm/rapporter/> för att se AMM Syds senaste rapporter.

Eller klicka på respektive sida nedan i nätupplagan för att direkt öppna rapporten.

- 1 Miljömedicinsk bedömning rörande PAH i luft.
- 2 Situationen under COVID-19 pandemin för 7 781 hälso- och sjukvårdsanställda – enkätsvar vid uppföljningsstudien Hållbart arbetsliv inom hälso- och sjukvården 2020.
- 3 Vibrationer från Handeldvapen, Halvautomatiska pistoler.
- 4 Luftföroreningshalter på förskolegårdar.



GENETIKEN PÅVERKAR OSS GENOM HELA LIVET

Genetiken griper in i miljömedicinen på alla plan. Medfödda mutationer gör att vi samlar på oss mer (eller mindre) miljögifter. Arvsmassan är ett kritiskt målorgan för toxicitet, och epigenetiken anpassar oss genom livet till en föränderlig miljö. Kan vi i framtiden ändra vår genetik så att vi undviker miljöbetingad sjukdom?

Bakgrund

De flesta sjukdomar har en genetisk komponent. Detta gäller inte minst miljöbetingad sjukdom. Om en genetisk variant (polymorfi, se faktaruta) modifierar individens känslighet för yttre miljöfaktorer kallar man det för en gen-miljöinteraktion och generna för känslighetsgener. Polymorfier kan modifiera upptag och ackumulering av en kemikalie eller påverka hur fysiska faktorer som t.ex. vibrationer och strålning påverkar kroppen.

Till exempel påverkar polymorfier i genen *AS₃MT*, som kodar för ett enzym som metaboliserar arsenik, hur effektivt och snabbt vi kan omsätta arsenik i kroppen och därmed hur toxiskt arseniken är. Polymorfier kan också påverka kroppens känslighet för utveckling av sjukdom genom varianter i HLA-gener som presenterar främmande ämnen för immunförsvaret. Ett exempel är en HLA-variant som presenterar beryllium och ger hög risk för berylliumrelaterad lungsjukdom

Genpolymorfier som är involverade i gen-miljöinteraktioner skiljer sig från mutationer. Mutationer är ovanliga (<1 % i befolkningen) och ger hög risk oavsett miljö. Ett exempel är Wilsons sjukdom som leder till ansamling av koppar i olika organ. Den orsakas av mutationer i en gen som hanterar koppar-transport.

Arvsmassan, DNAt, är ett kritiskt målorgan för många ämnen. Kemikalier och strålning kan ge mutationer eller andra DNA-förändringar som i sin tur kan leda till cancer. I artikeln om sotning har vi undersökt DNA-förändringar hos sotare.

Epigenetik och miljömedicin

Epigenetiska faktorer kodas inte av DNA-sekvensen, utan av metylering av DNA samt modifieringar av associerade proteiner såsom histoner eller uttryck av specifika RNA (se faktaruta). Nya rön tyder på att miljöfaktorer påverkar epigenetiska processer som i sin tur anpassar individen till miljön (vilken gen som ska uttryckas och när ska det ske). Epigenetiska förändringar kan även leda till toxiska effekter om en gen uttrycks för mycket, för lite eller i fel cell.



DNA-metylering är nödvändig för fosterutvecklingen och upprätthållandet av cellspecifikt genuttryck under hela livet. Det är känt att miljö tidigt i livet är viktig för risk för sjukdom under hela livet. Detta minne i kroppen av vår tidiga miljö förmedlas genom förändringar i DNA-metylering som ändrar den epigenetiska programmeringen av celler och vävnad. Långlivade epigenetiska förändringar av miljön har påvisats på grund av för lite näring till fostret och mammans rökning under graviditeten. Även fostrets exponering för metaller som kadmium och bly har visats ge avtryck på det epigenetiska landskapet vilket kan påverka hälsan i barndomen och senare i livet.

Vissa kemikalier orsakar inte mutationer men är ändå cancerframkallande. En trolig mekanism för detta fenomen är via epigenetiska förändringar. Genom förändrad metylering kan en gen stängas av lika effektivt som vid en mutation. Metaller och organiska föreningar som bensen, PAH och perfluorerade alkylsyror (PFAS) orsakar genspeci-

fik DNA-metylering. Detta kan i sin tur leda till genomisk instabilitet, dvs ökande antal mutationer och skador på DNA, karakteristiskt för cancer.

Tarmfloran, med mångfald av bakterier med olika genetik, har nyligen identifierats som en känslighetsfaktor för olika exponeringar. Man har sett att miljöfaktorer kan skada tarmfloran, men även att tarmfloran påverkar toxiciteten. Till exempel har studier på möss och zebrafiskar visat att arsenik stör tarmfloran. Sammansättningen av tarmflo-

ran hos möss påverkar samtidigt arsenikupptag i tarmen och arseniktolerans, men lite är känt om hur arsenik påverkar tarmfloran hos människor. Att förutsäga hur troligt det är att en person ackumulerar ett ämne och utvecklar en sjukdom kommer att kräva att vi redogör för tarmfloras genetik och förstår dess roll i skydd mot giftiga ämnen.

Hur kommer genetikerna påverka vår känslighet för miljön i framtiden? En titt i kristallkulan kunde visa på behandling av tarmfloran som skydd mot viss miljörelaterad sjukdom. Ett mer hypotetiskt scenario är att det blir möjligt att ändra sin genetik med den nya genredigeringsteknik som CRISPR-Cas9 (den så kallade gensaxen, som gör det möjligt att ta bort oönskade genskivor) och göra sig mindre mottaglig för stress och skador från miljön. Det låter som science fiction men kan vara möjligt inom en inte alltför snar framtid. Etiska dilemman bör dock beaktas.

Karin Broberg
Professor

karin.broberg@med.lu.se

Avdelningen för Arbets- och miljömedicin

Epigenetiska effekter av PFAS i dricksvatten

På senare år har en ämnesgrupp som brukar kallas PFAS fått mycket uppmärksamhet. PFAS är ett samlingsnamn för så kallade perfluorerade organiska ämnen som alla består av en kolkedja där väteatomerna ersatts mot fluoratomer. PFAS-ämnena är mycket bra på att avvisa fett, smuts och vatten och har därför tagits fram industriellt för att användas i produkter som funktionskläder, pizzakartonger, impregneringsprayer och skönhetsprodukter. De används också i brandskum.

I december 2013 upptäcktes att dricksvattnet från vattenverket Brantafors i Kallinge, som försörjer ca en fjärdedel av de 28 000 invånarna i Ronneby kommun, var förorenat med PFAS. Det hade antagligen funnits i dricksvattnet under flera decennier och hamnat där på grund av släckskum, som använts vid en brandövningsplats nära vattentäkten. Upptäckten väckte oro och intensiv forskning inleddes. Man jämförde blodprov på över 3000 personer som bodde i området med kontaminerat dricksvatten med personer som bodde i andra delar av kommunen där dricksvattnet inte var kontaminerat med PFAS. Man kunde då se att halterna av vissa PFAS-ämnena var 100-1000 gånger högre bland dem som bodde i det drabbade området jämfört med kontrollgruppen. Så man såg alltså att de som dricker vatten kontaminerat med PFAS får förhöjda halter av dessa ämnen i kroppen. Nästa steg i forskningen var att undersöka om detta kunde påverka vår hälsa.

PFAS påverkar hormonella processer och PFAS-exponering har visat sig påverka bland annat blodfetter och immunsystemet. Man har sett samband mellan PFAS-exponering och påverkan på hormonella processer och hög PFAS-exponering kan t ex även påverka halten av blodfetter i kroppen. Men vi vet fortfarande förvånansvärt lite om vilka mekanismer som ligger bakom den påverkan som PFAS har på vår kropp. Genom att förstå mekanismerna kan vi också förstå vilka skadliga effekter PFAS-exponering kan leda till. Några studier, mestadels på djur, har visat att förändring av epigenetiska processer är en högst troligt mekanism i kroppen.

Med epigenetik menas förändringar i vårt gennuttryck som kan påverkas av yttre faktorer (se faktaruta). Två av de mest studerade och stabila epigenetiska förändringarna är mikroRNA och DNA-metylering. Epigenetiska förändringar har stor potential som känsliga biomarkörer för tidig upptäckt av yttre faktorer påverkan på kroppen då man kan uppmäta dem i blodet långt innan några sjukdomssymptom uppstår.

Vi har undersökt om det finns ett samband mellan exponering för PFAS, mätt som halten PFAS i blodet, och påverkan på uttrycket för mikroRNA och DNA-metylering i samma blodprov. Studierna inkluderade såväl lågexponerade individer som inte haft PFAS-kontaminerat dricksvatten som individer från Kallingeområdet med en mycket hög exponering av PFAS-kontaminerat dricksvatten. MikroRNA och DNA-metylering mättes via s.k. ”high-throughput tekniker”, där en stor del av de epigenetiska modifieringarna i hela det genetiska materialet mäts (s.k. epigenomiska studier).

Vi såg att exponeringsnivå för PFAS visade samband med såväl mikroRNA-uttryck som DNA-metylering. Bland de med högst PFAS-exponering var halterna av tre specifika mikroRNAs klart lägre än hos de med lägst exponering, och metylering av 550 olika gener skiljde sig signifikant åt mellan exponeringsgrupperna. Vi planerar nu att gå vidare med denna studie. I nästa steg ska vi utvärdera hur och om dessa epigenetiska markörer även påverkar varandra vilket i förlängningen ökar förståelsen för PFAS påverkan på kroppen. Vi kommer också att undersöka epigenetiska markörer hos barn som har exponerats för PFAS under fosterstadiet/barndom. Förhoppningen är att denna forskning kan leda till identifiering av epigenetiska förändringar som är värdefulla som tidiga biomarkörer för exponeringseffekter för PFAS och att dessa biomarkörer även kan bidra till korrekt riskbedömning för PFAS.

Karin Engström

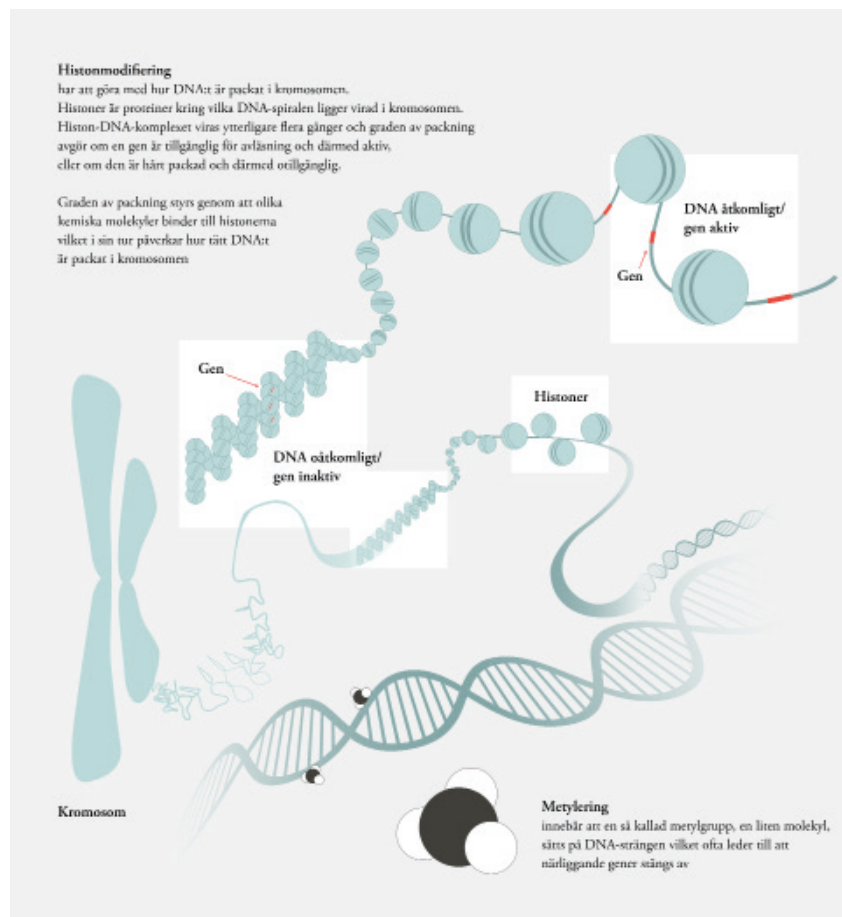
Docent, forskare

karin.engstrom@med.lu.se

EPI@LUND

Illustration: Catrin Jakobsson

Bilden är återpublicerad från vetenskaphalsa.se



ÄR VISSA FOSTER GENETISKT KÄNSLIGA FÖR METYLVICKSILVER I FISK?

Är det kvicksilver som vi får i oss farligt för det ofödda barnet? Finns det vissa som är speciellt känsliga på grund av sin genetik? Vi har i en rad studier undersökt dessa frågor i befolkningar i södra Europa och Seychellerna.

Bakgrund

Fisk är en viktig proteinkälla för många människor i världen. Fisk innehåller dessutom flera andra viktiga näringsämnen, såsom fleromättade fettsyror, vitaminer och spårämnen. Men fisk innehåller också metylkvicksilver (MeHg), ett giftigt ämne som vid hög exponering kan skada centrala nervsystemet. MeHg når fostret via moderkakan och mammans exponering kan därför påverka fostrets utveckling.

Fostrets MeHg-exponering från mammans intag av fisk under graviditeten har emellertid inte visat entydiga effekter på barns neurologiska utveckling. En del stu-

rallt funnit att vissa polymorfier leder till högre ackumulering av MeHg hos mamman, i barnets blod vid födseln och i ett fåtal fall sämre resultat vid tester av nervsystemets utveckling hos barnen. Men effekterna är små och beror på flera gener.

Vi har i en nyligen publicerad studie även undersökt om MeHg ger epigenetiska (se faktaruta) förändringar, som kan fungera som ett långtidsminne i kroppen från fosterstadiet, under barndomen och i vuxen ålder. Detta är en av de första studierna som belyser de epigenetiska konsekvenserna av exponering för MeHg. Eftersom vi inte kan få vävnad från hjärnan, målorganet för MeHg, mätte vi epigenetiska förändringar i DNA i barnets saliv när de var 7 år. Saliv-DNA har samma ursprung som nervceller under tidig fosterutveckling. Vi valde tre gener som alla har visats vara förändrade efter MeHg-exponering i cell-försök och/eller är nyckelgener för vissa funktioner i nervsystemet.



Färsk fisk till salu på Victoria Market i Seychellernas huvudstad Victoria.

Foto: Zoli Mikoczy

Vi fann att högre exponering för MeHg under fosterstadiet hade samband med ökad metylering av en gen som kodar för glukokortikoidreceptorn, ett nyckelprotein för stress-respons i hjärnan. Denna förändring har i tidigare studier visat på lägre nivå av glukokortikoidreceptorn. Lägre nivåer av glukokortikoidreceptorn kan resultera i sämre respons gentemot kortisol och andra glukokortikoider, vilka minskar inflammation och sköter reglering av stressrespons. Vår hypotes, baserad på resultat från studien är att exponering för MeHg under fosterstadiet leder till långlivade epigenetiska förändringar. Om detta i sin tur orsakar felreglering av stressresponsen hos barnen återstår att undersöka.

dier, t.ex. på Färöarna och i Norge, har påvisat negativa effekter av MeHg under graviditeten på hjärnans utveckling hos barnet. Andra studier, från Spanien, Italien, Seychellerna och Bangladesh, har det inte, trots ett högt intag av fisk, som på Seychellerna.

Kan skillnader mellan studier bero på genetiska skillnader mellan olika befolkningar? Vi vet att den genetiska koden för många proteiner som tar upp och omsätter MeHg har varianter (s.k. polymorfier, se faktaruta) av DNA-sekvensen, som finns i olika frekvens i olika delar i världen. I en jämförande studie mellan italienska, spanska och seychelliska mammor och deras barn (cirka 2600 mamma-barn-par) fann vi att varianter av två gener modifierade sambanden mellan MeHg under graviditeten och barnens utveckling. Vi fann sambanden framförallt i de europeiska mor-barn-paren.

I flera studier av Seychelliska mammor och barn (cirka 1500 mamma-barn-par) har vi undersökt polymorfier för proteiner som omsätter MeHg. Vi har framfö-

Sammanfattningsvis kan man säga att våra och andras studier visar på begränsade eller inga effekter på barnets nervsystem av MeHg från mammans intag av fisk under graviditeten. Vår arvs massa kan bidra till högre upptag av MeHg men vi har inte funnit starka bevis för att detta påverkar sambandet mellan MeHg och nervsystemets utveckling. Omfattningen av epigenetiska förändringar av MeHg kräver ytterligare studier.

Daniela Pineda

Forskningsingenjör

daniela.pineda@med.lu.se

Avdelningen för Arbets- och miljömedicin

Sot - farligt för sotare?

Studier av sotare i södra Sverige visar att de bär på DNA-förändringar som kopplats till överrisk för cancer. Ett omfattande arbetsmiljöarbete pågår nu bland sotare för att minska deras exponering för sot.

Svenska sotare har enligt äldre undersökningar haft en överrisk för cancer i urinblåsa, lever, lunga och matstrupe och dessutom en överrisk för hjärtkärlsjukdom. Boven i dramat var troligen sotet som innehåller polycykliska aromatiska kolväten (PAH). Arbetsmiljön för sotare har emellertid ändrats och därför ville vi i denna studie studera dagens exponering för sot (mätt som PAH i urin). Vi ville också studera om dagens sotare har DNA-förändringar som kan säga något om deras framtida risk att få cancer.

Vi undersökte 150 manliga sotare och kontroller utan yrkesmässig exponering för PAH i södra Sverige (Småland, Skåne, Halland, Öland och Blekinge). Alla deltagare fick lämna urinprov och blodprov samt genomgå en enklare medicinsk undersökning. I urinproven mättes olika restprodukter av PAH (så kallade PAH-metaboliter), däribland den cancerframkallande benso[a]pyren.

Studien visade att sotarnas exponering har förändrats radikalt de senaste 30 åren. Exponering för oljebaserat bränsle har gått ner markant från 70-talet medan exponeringen för trä-baserat sot ökat. Trots viss förbättring över tid uppvisade sotare fortfarande tydliga brister i användandet av skyddsutrustning, t.ex. användandet av handskar och overall. Sotare hade en tydlig exponering för PAH. Vi fann 5-7 gånger högre nivåer av PAH-metaboliter i urin hos sotarna jämfört med kontrollerna och sotarna var även exponerade för benso[a]pyren.

Sotarna hade också förändrad profil av cancerrelaterade proteiner i blod samt epigenetiska DNA-förändringar i två gener, som i andra studier har visat sig förutspå risken för lungcancer. Även en grupp järnvägsarbetare som var kraftigt exponerade för PAH-blandningen kreosot uppvisade samma förändring i DNA som hos sotarna.

Fluoren är en mindre PAH som finns i olika arbetsmiljöer men vars giftighet inte tidigare har undersökts i samma omfattning som för andra PAH. Vi kunde i en uppföljande studie se tydliga dos-respons-förhållanden mellan epigenetiska DNA-förändringar och exponeringen för fluoren.

Sammanfattningsvis visar studien att sotare fortfarande är exponerade för cancerframkallande ämnen. Det är alltså väldigt viktigt att minska exponeringen för sot och PAH för sotare. Vi har under studiens gång arbetat tätt tillsammans med arbetsgivarorganisationen Sveriges skorstensfejarmästares riksförbund samt med Kommunal. Ett omfattande arbetsmiljöarbete pågår nu för att minska farlig exponering och skydda sotarnas hälsa.

Vi studerar nu tre frågor för att förbättra det förbyggande arbetet:

1) Den traditionella metoden är att sotaren går upp på taket och sotar uppifrån för att sedan rengöra bränslekammaren inifrån. En nyare metod, kallad stavsotning, har under den senaste tiden introducerats i Sverige där sotningen enbart genomförs nerifrån och man försätter rökgången med undertryck med en dammsugare. Vi utvärderar nu om detta minskar exponeringen för sot.

2) PAH kan tas upp i kroppen både via huden och luftvägarna. Vi utvärderar vilken exponeringsväg som är viktigast.

3) Vi undersöker vilka arbetsmoment som framförallt leder till exponeringen för PAH.

Med ökad kunskap inom dessa tre områden kommer vi att kunna hjälpa till med att minska exponeringen för sotarna.

Annette Kraus

Docent i Miljötoxikologi
annette.kraus@med.lu.se

Avdelningen för Arbets- och miljömedicin

Yrkehygieniker Håkan Tinnerberg

Arbets- och miljömedicin, Göteborg

Lektor Christian Lindh

Arbets- och miljömedicin

Professor Karin Broberg

Avdelningen för Arbets- och miljömedicin



Detta är YMDA

Yrkes- och miljödermatologiska avdelningen i Malmö utreder hudsjukdomar som misstänks ha med arbetet att göra, men även sådana som misstänks orsakade av fritidsaktiviteter och faktorer utanför arbetsmiljön. Remiss behövs för utredning och kan skrivas av läkare, företagssköterska, skyddsombud, tandläkare, försäkringskassa eller arbetsförmedling.

Telefon: 040-33 78 57, 040-33 78 72, 040-33 78 52
Mån-Tis & Tor-Fre kl 10:00 - 12:00, Ons kl 13.00 - 15:00

Fler kontaktuppgifter hittar du på
<https://sodrasjukvardsregionen.se/yrkes-och-miljodermatologi/>



Behöver DU hjälp från AMM Syd?

Så här når du oss:

Mottagning: 046-17 31 85

Lab: 046-17 31 95

Telefontider Mottagning & Lab:

Mån - Tor: 08:30-16:00 Fre: 08:30-15:00

Eller maila till:

amm@skane.se amm@skane.se

Vi har en fråga-svar-funktion för arbets- och miljömedicinska frågor från Blekinge, Kronoberg, Skåne och södra Halland.

Miljösköterskor, yrkeshygieniker, miljöhygieniker eller läkare svarar på frågor alternativt hänvisar till den aktör som är mest lämpad att bistå med hjälp.

Telefontider Fråga-svar:

Mån - Fre: 09:00-15:00

Se vår hemsida för mer info:

<https://sodrasjukvardsregionen.se/amm/>

LÄNKHJÄLP



I dagens texter blir det allt vanligare med länkar. Vi använder oss så klart av detta även i Bulletin, och hänvisar i dessa ofta till rapporter eller äldre nummer av Bulletin.

Tyvärr är länknamn till våra hemsidor ofta långa och otympliga att skriva ut i sin helhet. Här kommer lite tips för att lättare hitta:

AMM Syd:s hemsida:

<http://sodrasjukvardsregionen.se/amm/>

För rapporter sök vidare under:

Rapporter och sök i kategorierna

För äldre nummer av Bulletin sök i:

Bulletin - Tidigare utgåvor

För kurser - utbildningar sök under:

Utbildningar

För helt klickbara länkar se vår elektroniska utgåva av Bulletin:

<http://sodrasjukvardsregionen.se/amm/bulletin/>

PKU-kort även för metallanalys?

På uppdrag av Naturvårdsverket har vi på Arbets- och miljömedicin genomfört en studie med syfte att undersöka möjligheten att använda torkat fingertoppsblod på PKU-kort för att mäta halterna av bly, kadmium och kvicksilver. Vi har även undersökt om metoden är applicerbar vid analys av per- och polyfluorera- de alkylsyror (PFAS).

PKU-prov utförs på alla nyfödda barn i Sverige och är en typ av blodprov som tas i syfte att undersöka om barnet har några medfödda ämnesomsättningsjukdomar. Provet tas från barnets hand eller fot genom att kapillärblod droppar ner på en specifik typ av filterpapper (PKU-kort). Bloddropparna får sedan torka och skickas därefter för genetisk analys.

Det finns många fördelar med att använda sig av denna metod istället för den traditionella metoden att ta venblod från armvecket. Det är ett mindre invasivt ingrepp och det krävs inte lika mycket utrustning när torkat blod ska transporteras och lagras. Det finns också en möjlighet att denna provtagningsmetod kommer att ingå i ett självprovtagningskit, vilket skulle göra provtagningen mindre kostsam samtidigt som blod kan samlas in från fler personer. Det finns också nackdelar med att använda sig av torkat blod. Blodvolymen är relativt liten och risken för kontaminering från omgivningen är be-

tydligt större än vid venprovtagning. Filterpapperen innehåller också en betydande mängd av olika metaller. För att ta bort dessa metaller har vi på AMM tagit fram en metod för att tvätta PKU-korten, där de bl.a. tvätats i en syrablandning innan de används.

Exponering för bly, kadmium och kvicksilver kan bland annat ge skador på nervsystemet, leda till benskörhet samt ökad risk för hjärtkärlsjukdomar. Dessa metaller får vi i oss framförallt från yrkesmässig exponering men också genom luftföroreningar och från maten vi äter. Människor exponeras för PFAS via föda, dricksvatten och vid inhalation av damm, eftersom ämnena finns i många konsumentprodukter. Hälsoeffekterna av PFAS är ännu inte klarlagda.

Resultaten så här långt visar att självprovtagning av fingertoppsblod på filterpapper går relativt bra att använda för att mäta vissa metaller och PFAS och att de uppmätta metallkoncentrationerna stämmer relativt bra överens med venblodsprov. Vi hoppas att detta kan underlätta framtida verksamhet där blodprovstagning är nödvändig.

Fredrik Mattsson
Projektassistent
Thomas Lundh
Kemist

thomas.lundh@med.lu.se

Avdelningen för Arbets- och miljömedicin



Foto ovan:
Ett förbehandlat filterpapper placerat i sin filterkasset, färdigt för provtagning.



Foto nedan:
Filterpapper efter utstansat filterprov med hjälp av utstansningsverktyget.

Bulletin informerar om den arbets- och miljömedicinska samt yrkes- och miljödermatologiska verksamheten vid Medicinsk Service, Skånes Universitetssjukhus i Malmö och Lunds Universitet.

Bulletin utkommer med fyra nummer (varav två tryckta) per år och är gratis.

Adress

Medicinsk Service,
Arbets- och miljömedicin Syd,
223 81 Lund
Tel 046-173185

amm@skane.se

<http://sodrasjukvardsregionen.se/amm/>

Elektronisk utgåva

<http://sodrasjukvardsregionen.se/amm/bulletin/>

Ansvarig utgivare

Richard Davidsson
richard.davidsson@skane.se

Redaktör & Layout

Zoli Mikoczy
zoli.mikoczy@skane.se

Prenumeration och adressändring

Zoli Mikoczy
zoli.mikoczy@skane.se

Tryck

Media-Tryck, Lunds Universitet

ISSN

2000-3633

Artiklar publicerade i Bulletin får reproduceras mot uppgivande av källa.

