

## **Metallmätningar hos gravida kvinnor,**

### **Rapport till Miljöövervakningsenheten, Naturvårdsverket, kontrakt nr 2150204**

Av

1. Lars Gerhardsson, Arbets- och Miljömedicin, Sahlgrenska  
Universitetssjukhuset, St Sigfridsgatan 85, 412 66 Göteborg
2. Thomas Lundh, Yrkes- och Miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset,  
221 85 Lund
3. Hans Welinder, Yrkes- och Miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset,  
221 85 Lund

Göteborg och Lund, 2005-05-04

## Sammanfattning

Denna undersökning av 104 gravida kvinnor från mödravårdscentralerna vid Hässleholms sjukhus (51 st) och Simrishamns sjukhus (53 st) har finansierats genom Naturvårdsverkets miljöövervakningsprogram. Undersökningen genomfördes perioden 2002-2003 och innefattade frågeformulär (Bilaga 1), blodprover (totalkvicksilver, organiskt och oorganiskt kvicksilver samt bly och kadmium) och hårprover (totalkvicksilver).

Medianvärdena i helblod bland samtliga kvinnor låg genomgående lågt i början av graviditeten: för kvicksilver (B-Hg totalt medianvärde 0,64 µg/L; range 0,04-2,05 µg/L; B-Hg org 0,30; 0-1,68; B-Hg oorg 0,25; 0-1,35) samt för bly (11,0 µg/L; 4,2-79,0) och kadmium (0,30 µg/L; 0,05-4,8). Även kvicksilverkoncentrationerna i hår var genomgående låga (median 0,22 µg/g; range 0,04-0,83). De gravida kvinnorna från kuststaden Simrishamn hade signifikant högre koncentrationer av kadmium ( $p=0,004$ ) och totalkvicksilver ( $p=0,005$ ) i helblod liksom av kvicksilver i hår ( $p=0,015$ ) jämfört med inlandsstaden Hässleholm. Den grupp som åt insjöfisk under graviditetens sista 6 månader hade ungefär samma halter av totalkvicksilver, oorganiskt och organiskt kvicksilver i helblod, liksom av totalkvicksilver i hår, som den grupp som enbart åt havsfisk. Kvinnor som emellertid ätit krabba under motsvarande period hade något högre halter av organiskt ( $p=0,037$ ) resp totalkvicksilver ( $p=0,013$ ) i helblod jämfört med kvinnor som ej ätit krabba.

Halterna av oorganiskt kvicksilver i helblod visade ett positivt samband med såväl antalet occlusala ( $r_s=0,27$ ;  $p=0,008$ ) som med det totala antalet amalgamfyllningar ( $r_s=0,25$ ;  $p=0,014$ ) i munnen. Vid en linjär regressionsanalys var kvicksilverhalten i helblod relaterad till såväl antalet fiskmåltider per vecka som till antalet occlusala amalgamfyllningar i munnen. Kvicksilverkoncentrationen i hår visade det starkaste sambandet med totalkvicksilverhalten i helblod.

Värdena av totalkvicksilver och metylkvicksilver i helblod var klart lägre i denna undersökning från södra Sverige i jämförelse med resultaten från motsvarande studier från västkusten och Uppsala län. Så var även fallet för kvicksilverhalten i hår. Baserat på data från NRC (2000) och EPA (2001), har med hänsyn taget till använda säkerhetsfaktorer, följande referensvärden föreslagits: B-Hg totalt 5 µg/L, B-Hg org 4 µg/L, Hår-Hg 1 µg/g. Samtliga kvinnor i vår undersökning låg under dessa referensvärden. Fortsatt hälsorelaterad miljöövervakning kan emellertid vara motiverad, för att säkerställa att denna känsliga grupp även fortsättningsvis har en kvicksilver-, bly- och kadmiumbelastning, som inte innebär hälsorisker för mödrar eller foster.

## **Inledning**

Allmänbefolkningen får via födan, framför allt via fisk och skaldjur, ett intag av organiskt kvicksilver (metylkvicksilver; MeHg). Personer med amalgamfyllningar i munnen har vidare ett upptag av oorganiskt kvicksilver via inandning av kvicksilverånga som frigörs från de egna amalgamfyllningarna vid tuggning, tandgnissling och födointag m.m.

För att följa upp de miljömål som fastställts av riksdag och regering genomförs en regelbunden miljöövervakning av människors intag av kvicksilver via olika källor för att klarlägga ev geografiska skillnader i Sverige och följa ev tidstrender. En undersökning av kvicksilverkoncentrationer i helblod och huvudhår hos gravida kvinnor genomfördes vid Karolinska institutet i Stockholm under 2000, och en liknande 2001 i Västsverige, vid Arbets- och Miljömedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

### *Exponering*

Det dagliga intaget av oorganiskt kvicksilver (Hg) från föda och vatten är mycket lågt och understiger vanligen 1 µg/dag. För personer utan yrkesmässig exponering men med ett måttligt antal amalgamfyllningar i munnen utgör vanligtvis inandning av kvicksilverånga från de egna tandfyllningarna den huvudsakliga källan till kvicksilverexponering (Molin et al 1990, 1991; Åkesson et al 1991). Den absorberade mängden beräknas ligga mellan ca 3 och 18 µg/dag.

Omgivningsmässig exponering för MeHg erhålls fr a via intag av fisk och skaldjur, speciellt från kvicksilverkontaminerade insjöar. I bottenlammet metyleras oorganiskt kvicksilver till MeHg, som sedan ackumuleras i näringskedjan. De högsta koncentrationerna har uppmätts i fiskar som gädda, abborre, gös, lake, ål och stor hälleflundra. I en svensk undersökning från Livsmedelsverket 1992-1993 konstaterades medelvärden för insjöfångad gädda och abborre på 0,6 resp 0,7 mg/kg. De högst uppmätta halterna bland dessa arter låg omkring 1 mg/kg. Betydligt lägre halter på ca 0,3 mg/kg noterades hos motsvarande arter i kustvatten.

Majoriteten av den svenska befolkningen kommer förmodligen aldrig eller mycket sällan i kontakt med kontaminerad insjöfisk. I en nyligen rapporterad studie vid IMM i Stockholm av 250 gravida kvinnor i Stockholmsområdet framkom att ca 13 % av kvinnorna brukade äta insjöfisk en gång per månad eller oftare innan graviditeten påbörjades. I en undersökning från 1993 av 1000 slumpmässigt utvalda nyblivna mödrar uppgav ca 3 % att de åt insjöfisk en gång per vecka eller oftare. Liknande siffror framkom vid den nationella miljöhälsoenkäten 1999 där det framgick att ca 2 % av befolkningen konsumerade insjöfisk en gång per vecka eller oftare. Bland kvinnor i åldersgruppen 19-39 år angav 1 procent att de åt insjöfisk en gång per vecka och 7 % en eller flera gånger per månad. Högre och frekventare konsumtion av insjöfisk kan emellertid förekomma hos sportfiskare.

### *Metabolism*

Efter intag via födan har MeHg en effektiv absorption från magtarmkanalen (> 90 %; WHO 1990). MeHg transporteras sedan via blodet ut till olika vävnader inom ca 4 dagar. I blodet är huvuddelen av MeHg bundet till hemoglobin i de röda blodkropparna och den resterande delen till plasmaproteiner. Fördelningen mellan MeHg i röda blodkroppar och plasma är vanligtvis omkring 20:1 (Kershaw et al 1980).

Könsskillnader har noterats. MeHg kan passera blod-hjärn barriären och placenta barriären och ansamlas i hjärnan och hos det växande fostret.

MeHg utsöndras via gallan och har en enterohepatisk cirkulation (WHO 1990). I tarmen demetyleras en del av MeHg av den intestinala bakteriefloran, och det mesta av detta oorganiska kvicksilver utsöndras sedan i feces. Utsöndringen i urinen är begränsad. MeHg ackumuleras i hår, vilket kan användas för retrospektiv biologisk monitorering eftersom hårstrån växer med ca 1 cm per månad.

Den dagliga utsöndringen är omkring 1 % av det totala kroppsinnehållet. Den uppskattade biologiska halveringstiden i blod och i hela kroppen är ca 40-70 dagar (WHO 1990).

#### *Hälsoeffekter*

Nervsystemet utgör kritiskt organ efter exponering för MeHg. Det växande fostret är känsligare än den vuxne individen. Sensoriska, visuella och auditoriska cerebrala funktioner drabbas oftast. Tidiga symtom utgörs av parestesier runt munnen. Senare och vid högre exponeringsnivåer kan skikarseende, dövhet och ataxi följa (WHO 1990). Symtomen kan i svåra fall följas av kloniska kramper, koma och död.

Metylkvicksilverförgiftning kännetecknas vanligen av en latenstid på veckor till månader mellan själva exponeringen och sjukdomsutvecklingarna. Foster som under graviditeten exponerats för höga nivåer av MeHg via modern kan uppvisa en närmast CP-liknande bild med mikrocefali, hyperreflexi och uttalade motoriska och mentala skador, ibland i kombination med blindhet och dövhet.

#### *Biologisk monitorering*

Referensvärden för koncentrationer av totalkvicksilver i ej yrkesmässigt exponerade grupper som ej äter fisk är omkring 8 µg/L i helblod, 4 µg/L i urin och 2 µg/g i hår (WHO 1990). Ett intag av ca 200 µg Hg/dag leder till en kvicksilverhalt i helblod och hår på ca 200 µg/L resp 50 µg/g.

#### *Tidigare undersökningar*

I en tidigare svensk studie av 127 gravida kvinnor från Uppsala och Östhammar i Uppsala län, var medelintaget av fisk och skaldjur ca 25 g/dag med ett lågt intag av insjöfisk (medianvärde 2 g) hos 31 av kvinnorna. Under graviditeten minskade intaget. Ca 82 % åt över huvud taget ingen insjöfisk. De 22 kvinnor som gjorde detta hade ett medianintag på 0,6 g/dag. Mediankoncentrationerna av metylkvicksilver och oorganiskt kvicksilver i navelsträngsblod var vid förlossningen 1,3 resp 0,2 µg/L (Berglund et al 2001). En liknande undersökning genomfördes några år senare på västkusten (Rödström et al 2004), där man undersökte två grupper av gravida kvinnor. Den ena kom från Göteborgs stad och den andra från Lysekil, en liten kuststad ca 20 km från Göteborg.

I den senare undersökningen var medianhalten för totalkvicksilver i helblod under graviditetsvecka 6-8 1,2 µg/L i hela gruppen (1,5 µg/L i Göteborg; 1,2 µg/L i Lysekil). Motsvarande koncentrationer av metylkvicksilver var 0,67, 0,76 resp 0,54 µg/L.

## **Målsättning**

Denna studie av kvicksilverhalter i helblod och hår hos en grupp gravida kvinnor i södra Sverige är ett led i Naturvårdsverkets pågående arbete mot miljömålet Giftfri miljö. Efter tidigare rapporterade data från Stockholmsområdet och Västsverige har turen nu kommit till södra Sverige. Syftet med studien är bedöma den aktuella exponeringssituationen för kvicksilver i denna grupp med ökad känslighet för kvicksilverpåverkan. Vidare att utifrån uppmätta kvicksilverhalter i blod och urin göra en bedömning av risk för kvicksilverpåverkan samt att studera ev tidstrender och geografiska skillnader vad gäller kvicksilverexponering inom landet. Studien innefattar också bestämningar av bly och kadmium i helblod i den aktuella undersökningsgruppen.

## **Material och metod**

Femtioen gravida kvinnor med svenska som modersmål har rekryterats från mödravårdscentralen (MVC) vid Hässleholms sjukhus och ytterligare 53 från Simrishamns sjukhus under perioden 2002 – 2003. Gravida kvinnor tillfrågades konsekutivt om de ville delta i studien i samband med det första besöket på mödravårdscentralen under vecka 6-8.

Om kvinnorna accepterade att delta i undersökningen fick de i samband med det första besöket på MVC besvara en kort enkät (bilaga 1) med frågor om tidigare yrkesmässig exponering för kvicksilver, fiskkonsumtion inkl intag av insjöfisk, amalgamfyllningar, rökvanor och tuggummituggande. De fick sedan lämna blodprov med vacutainerteknik för bestämning av kvicksilver, bly och kadmium i helblod. Barnmorskan räknade därefter kvinnans amalgamfyllningar i munnen och angav antalet occlusala amalgambelagda tandtytor samt det totala antalet amalgambelagda tandtytor enligt en standardiserad mall.

Blodproverna togs i hepariniserade 10-mL glasrör (VP-100SH) som sedan förvarades i kylskåp på MVC. Dessa skickades sedan veckovis till laboratoriet vid den yrkes- och miljömedicinska kliniken, universitetssjukhuset i Lund, för metallbestämningar. Blodprover lämnades av 51 Hässleholmskvinnor och 53 Simrishamnskvinnor.

Ett hårprov av tändstickstjocklek togs med vanlig sax från kvinnornas nackregioner i samband med det sista planerade besöket på MVC, ca 6 veckor före den beräknade förlossningen. Hårprovet lades i en försluten plastpåse och förvarades i en kartong på MVC till dess att samtliga hårprover insamlats. Proverna sändes sedan till laboratoriet vid den yrkes- och miljömedicinska kliniken, universitetssjukhuset i Lund, för bestämning av kvicksilverkoncentrationen i hår. Hårprover lämnades av 51 Hässleholmskvinnor och 53 Simrishamnskvinnor.

### *Kvicksilveranalyser*

Analysen av kvicksilver i blod och hår utfördes med ett automatiserat system som bygger på reduktion av Hg i sur miljö och kvantifiering med atomfluorescensspektrometri (cold vapour AFS) (Sandborg-Englund et al, 1998). Med metoden kan totalhalten kvicksilver (tot-Hg) samt halten av oorganiskt kvicksilver (oorg-Hg) bestämmas. Halten organiskt kvicksilver (org-Hg) bestämdes som skillnaden mellan tot-Hg och oorg-Hg. Lägsta detekterbara halter, beräknade som 3 x standardavvikelsen för blankprover, var för tot-Hg 0,26 µg/L och för oorg-Hg 0,33 µg/L i blod. För tot-Hg i hår var lägsta detekterbara halt 0,27 ng/prov. Som

kvalitetskontroll till analysen av tot-Hg i hår användes ett certifierat referensmaterial, GBW 09101-CRM (Shanghai Institute of Nuclear Research Academia Sinica, China). Som kvalitetskontroll till bestämningen av tot-Hg i blod användes referensmaterial från Seronorm (Trace elements in whole blood, Nycom Pharma, Norge) och CTQ (Centre de Toxicologie du Québec, International Comparison Program; Canada). Eftersom det inte finns något kommersiellt referensmaterial för oorg-Hg i blod, analyserades Seronorm även med avseende på oorg-Hg, trots avsaknad av referensvärde. Resultaten av den analytiska kvalitetskontrollen redovisas i tabell 1 och 2.

#### *Analys av bly och kadmium i helblod*

Bestämningen av kadmium och bly i blod utfördes med induktivt kopplad plasma masspektrometri (ICP-MS; Thermo X7). Proverna preparerades enligt Bárány et al, (1997). Detektionsgränserna, beräknade som 3 x standardavvikelsen för blankprover, var för Cd 0,02 µg/L och för Pb 0,11 µg/L. Externt referensmaterial analyserades i samma analysomgångar som de aktuella blodproverna. Resultaten av kvalitetskontrollen redovisas i tabell 3.

#### **Statistik**

På grund av att de underliggande distributionerna av Cd, Hg och Pb i blod och av Hg i hår var snedfördelade har statistiska jämförelser mellan grupperna utförts med icke parametriska metoder (Mann-Whitney U-test; Spearman's rho vid korrelationsberäkningar). P-värden  $\leq 0,05$  har betraktats som statistiskt signifikanta (två-sidiga test). Enkel linjär regressionsanalys har använts för att studera inflytandet av olika prediktorer på metallhalter i blod och hår. Modellvillkoren har testats med residualanalys (Altman 1991). Samtliga beräkningar har utförts med statistikprogrammet SPSS (v 12.0).

#### **Resultat**

Medianvärden för ålder samt bly, kadmium och kvicksilverkoncentrationer i helblod och kvicksilverhalter i hårprover har redovisats i tabell 4. Formulärdata om yrkesmässig exponering för kvicksilver, fiskkonsumtion, amalgamfyllningar, rökvanor och tuggummituggande presenteras i tabell 5.

De gravida kvinnorna från Simrishamn hade signifikant högre helblodskoncentrationer av kadmium ( $p=0,004$ ) och totalkvicksilver ( $p=0,005$ ) liksom högre kvicksilverhalter i hår ( $p=0,015$ ) än gruppen från Hässleholm.

Den grupp som åt insjöfisk under graviditetens sista sex månader ( $N=9$ ) hade ungefär samma halter av totalkvicksilver, oorganiskt och organiskt kvicksilver i helblod, liksom av totalkvicksilver i hår, som individer som enbart åt havsfisk ( $N=79$ ). Mediankonsumtionen av fisk under graviditetens sista 6 månader var ungefär ett mål per vecka i hela gruppen. Kvinnor som ätit krabba under motsvarande period ( $N=13$ ) hade något högre halter av organiskt ( $p=0,037$ ) resp totalkvicksilver ( $p=0,013$ ) i helblod jämfört med kvinnor som ej ätit krabba ( $N=85$ ).

### *Korrelationskoefficienter*

Antalet occlusala liksom det totala antalet amalgamfyllningar ökade med åldern,  $r_s = 0,52$  ( $p < 0,001$ ) respektive  $r_s = 0,47$  ( $p < 0,001$ ). Koncentrationen av oorganiskt kvicksilver i helblod var positivt relaterad såväl till antalet occlusala som till det totala antalet amalgamfyllningar,  $r_s = 0,27$  ( $p = 0,008$ ) respektive  $r_s = 0,25$  ( $p = 0,014$ ).

I hela materialet noterades starka positiva korrelationskoefficienter mellan koncentrationerna i blod av totalkvicksilver och oorganiskt kvicksilver ( $r_s = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ), totalkvicksilver och organiskt kvicksilver ( $r_s = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ), liksom mellan kvicksilverhalten i hår och halten av organiskt kvicksilver ( $r_s = 0,37$ ;  $p < 0,001$ ) resp oorganiskt kvicksilver i blod ( $r_s = 0,30$ ;  $p = 0,005$ ). Även koncentrationerna av bly och kadmium i helblod var positivt associerade ( $r_s = 0,21$ ;  $p = 0,034$ ).

### *Regressionsanalys*

I en linjär regressionsmodell var kvicksilverhalten i helblod (beroende variabel) relaterad till antalet fiskmåltider per vecka (AFM/v) och till antalet occlusala amalgamfyllningar (AOF). Den starkaste korrelationen observerades för totalkvicksilver.

Totalt B-Hg =  $0,20 + 0,23 \times \text{AFM/v} + 0,04 \times \text{AOF}$  (totalt  $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ )

Oorg B-Hg =  $0,12 + 0,07 \times \text{AFM/v} + 0,02 \times \text{AOF}$  (totalt  $r = 0,34$ ;  $p = 0,003$ )

Org B-Hg =  $0,16 + 0,16 \times \text{AFM/v}$  (totalt  $r = 0,34$ ;  $p = 0,001$ )

Kvicksilverkoncentrationen i hår visade den starkaste relationen till totalkvicksilverhalten, följt av halterna av organiskt respektive oorganiskt kvicksilver i helblod.

Hår-Hg =  $0,16 + 0,13 \times \text{totalt B-Hg}$  ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,001$ )

Hår-Hg =  $0,21 + 0,12 \times \text{organiskt B-Hg}$  ( $r = 0,29$ ;  $p = 0,006$ )

Hår-Hg =  $0,22 + 0,14 \times \text{oorganiskt B-Hg}$  ( $r = 0,22$ ;  $p = 0,039$ )

### **Diskussion**

Efter födointag absorberas metylkvicksilver effektivt från magtarmkanalen (> 90 %; WHO 1990). Metylkvicksilver binds starkt till hår med en blod till hår gradient på 1:250. Den biologiska halveringstiden i helblod och i hela kroppen är ca 40-70 dagar (WHO 1990).

Hårkvicksilverhaltererna i vår studie var något lägre (hela materialet: medianvärde 0,22 ppm) jämfört med de tidigare studierna på västkusten (0,43 ppm) och i Uppsala län (0,35 ppm). Samtliga hårkvicksilvervärden låg klart under det referensvärde på 1,2 ppm som rekommenderats av US EPA (Environmental Protection Agency; Ask Björnberg et al 2003). I en studie av 779 moder-barn par från Seychellerna, hade mödrarna i genomsnitt en konsumtion av 12 mål havsfisk per vecka (Palumbo et al 2000, Myers et al 2000, Myers et al 2003). Mödrarna hade en medelkvicksilverhalt i hår på 6,9 ppm, dvs ca 30 gånger högre halt än i vår studie. Inga negativa hälsoeffekter från metylkvicksilverexponeringen i fisk kunde emellertid detekteras (Palumbo et al 2000, Myers et al 2003). På Färöarna, har man emellertid ett än högre intag av metylkvicksilver som framför allt kommer från konsumtion av valkött. Där har man registrerat onormala resultat i neuropsykologiska tester hos barn med

kvicksilverkoncentrationer i hår på mellan 10 och 20 ppm i jämförelse med barn med halter under 3 ppm (Grandjean 1997). Framför allt påverkades den motoriska funktionen samt språk och minnesutvecklingen (Grandjean 1998).

Vid en linjär regressionsanalys, var kvicksilverkoncentrationerna i hår signifikant relaterade till kvicksilverhalterna i helblod (totalkvicksilver, organiskt kvicksilver, oorganiskt kvicksilver;  $r_s = 0,39 - 0,22$ ;  $p \leq 0,039$ ; se resultat). Eftersom hårstrån växer ca 1 cm per månad, så innebär dessa fynd att biologisk monitorering inte bara är möjlig för metylkvicksilver, utan också kan vara tänkbar för oorganiskt kvicksilver och totalkvicksilver. Sålunda har hårprover inte bara använts för monitorering av långtidsintag av metylkvicksilver hos fiskätare, utan också för långtidsmonitorering av yrkesmässig exponering för kvicksilverånga (oorganiskt kvicksilver; Wilhelm et al 1996).

#### *Jämförelse med andra svenska undersökningar*

Koncentrationerna av metylkvicksilver i helblod var klart lägre i denna studie från södra Sverige (medianvärde 0,3 µg/L; range 0-1,7 µg/L) jämfört med motsvarande värden från västkusten (Göteborg: 0,7 µg/L; range 0 – 4,6 µg/L) och Uppsala län (1,3 µg/L i navelsträngsblod; range 0,1 – 5,7 µg/L). Samma mönster noterades för totalkvicksilverhalterna i helblod (0,6, 0-2,1 µg/L i vår studie; 1,2, 0,4-5,6 µg/L på västkusten). Värdena i vår undersökning låg något högre i kuststaden Simrishamn än i inlandsstaden Hässleholm. Jämförelser bakåt i tiden visar att kvicksilverhalterna i helblod minskat i betydande grad i södra Sverige under de senaste 40 åren. I en kohort av kvinnor födda 1922 har medianvärdet och rangen för metylkvicksilver i serum minskat från 0,7 (range 0,06-2,4) µg/L år 1968 till 0,4 (0,08-1,7) µg/L åren 1980-1981 (Bergdahl et al 1998). Samtliga dessa blodkvicksilvervärden hos gravida svenska kvinnor ligger emellertid långt under gränsvärdet för neurofysiologisk/neuropsykologisk dysfunktion på 24 µg/L, vilket motsvarar kvicksilverhalter i moderns hår på 6 µg/g (Grandjean et al 1994).

Kvinnor som åt krabba under graviditetens sista 6 månader hade något högre halter av organiskt ( $p=0,037$ ) samt totalkvicksilver ( $p=0,013$ ) i helblod jämfört med kvinnor som inte ätit krabba. Inga signifikanta skillnader i halter förelåg emellertid mellan kvinnor som enbart ätit havsfisk i jämförelse med den grupp som också ätit insjöfisk under motsvarande period. Kvinnorna i hela gruppen åt fisk ca en gång per vecka (medianvärde). I en tidigare undersökning från Livsmedelsverket 1992-1993 låg kvicksilvermedelvärdena för insjöfångad abborre och gädda på 0,7 resp 0,6 mg/kg. Motsvarande koncentrationer hos kustvattenfångad abborre och gädda var ca 0,3 mg/kg. Omkring 10 000 av Sveriges ca 80 000 sjöar har metylkvicksilverkoncentrationer i fisk som överskrider 1 mg/kg, EUs maximigräns för vissa rovfiskarter. Omkring varannan insjö (ca 40 000) har fiskarter med högre koncentrationer än 0,5 mg/kg, EUs maximinivå för de flesta fiskarter (Ask Björnberg et al 2003).

Icke förvånande hade äldre kvinnor i vår undersökning fler occlusala och ett högre totalantal av amalgamfyllningar i munnen. Koncentrationen av oorganiskt kvicksilver i helblod var positivt relaterad till båda måtten,  $r_s = 0,27$  resp  $r_s = 0,25$  ( $p \leq 0,014$ ). Liknande fynd har rapporterats av Bergdahl et al (1998).



### *Gränsvärden*

Vid multipel regressionsanalys, var kvicksilverkoncentrationen i helblod relaterad såväl till antalet fiskmåltider per vecka som till antalet occlusala amalgamfyllningar i munnen (totalt  $r = 0,34-0,51$ ;  $p \leq 0,003$ ). Det starkaste sambandet sågs för totalkvicksilver. Liknande fynd har rapporterats av flera andra författare (Bergdahl et al 1998, Ask Björnberg et al 2003, Lindberg et al 2004). I en tidigare studie av tonfiskkonsumenter (Carta et al 2003), observerades försämringar i en del neuropsykologiska tester. Halten av organiskt kvicksilver i blod stod för ca 65 % av variansen i testutfallen. Dessa tonfiskkonsumenter hade emellertid ett intag av organiskt kvicksilver som gav metylkvicksilverhalter i blod (median 41,5 µg/L) som var mer än 100 gånger högre än hos de undersökta gravida kvinnorna i vår studie (medianvärde 0,3 µg/L). Det är därför mycket viktigt att jämföra uppmätta halter med befintliga gränsvärden (ACGIH BEI B-Hg 15 µg/L; DFG BAT B-Hg 25 µg/L; Apostoli et al 2003).

Data från NRC (2000) och EPA (2001) har med tillämpning av sedvanliga säkerhetsfaktorer använts för att beräkna en referens- och säkerhetsdos för kvicksilverkoncentrationer i blod och hår (Rödström et al 2004). De föreslagna referenshalterna ligger på: B-Hg totalt 5 µg/L, B-Hg organiskt 4 µg/L, Hår-Hg 1 µg/g. Samtliga kvinnor i vår undersökning uppvisade kvicksilvervärden i blod och hår som låg under dessa referensvärden.

### *Kadmium och bly*

Koncentrationerna av kadmium (medianvärde 0,3 µg/L; range 0,05-4,8) och bly (medianvärde 11 µg/L; range 4-79) i helblod var genomgående låga och indikerade ej någon risk för negativa hälsoeffekter. Betydligt högre värden har rapporterats från studier på normalbefolkningen i andra länder. En italiensk undersökning från Umbria rapporterade medianvärden för kadmium i blod på 1,1 resp 0,5 µg/L hos rökare resp icke rökare (dell'Omo et al 1999). I en tysk undersökning (German Environmental Survey 1998; Becker et al 2002) låg de geometriska medelvärdena för kadmium och bly på 0,44 resp 31 µg/L. De geometriska medelvärdena för bly i helblod var högre bland män (36 µg/L) än bland kvinnor (26 µg/L). Liknande nivåer har rapporterats från undersökningar av allmänbefolkningen på Nya Zeeland (Fawcett et al 1996). Hos de undersökta 21-åringarna varierade blodblyhalterna mellan 4 och 560 µg/L med ett geometriskt medelvärde på 45 µg/L. I en polsk undersökning av kvinnor i allmänbefolkningen varierade blodblykoncentrationerna mellan 24 och 48 µg/L (Jakubowski et al 1996).

Elinder et al (1983) undersökte koncentrationerna av kadmium och bly i helblod hos 473 ej yrkesmässigt exponerade normalpersoner i Sverige. Kadmiumnivån hos icke rökande kvinnor låg på 0,3 µg/L, dvs samma nivå som i vår studie. Å andra sidan låg medianblykoncentrationen (69 µg/L bland rökare; 57 µg/L bland icke rökare) bland kvinnorna betydligt högre än i vår undersökning. En viktig förklaring till de sjunkande blodblynivåerna i normalbefolkningen under det senaste decenniet är sannolikt övergången till blyfri bensin, som skedde i början på 1990-talet (Strömberg et al 2003).

## **Konklusion**

Halterna av olika former av kvicksilver i helblod samt kvicksilver i hår var lägre hos de gravida kvinnorna i södra Sverige i jämförelse med tidigare, liknande undersökningar på västkusten samt i Uppsala län. Samtliga kvinnor i studien hade koncentrationer som låg under föreslagna referens- och säkerhetsnivåer. Även halterna av kadmium och bly i helblod låg klart under gällande referensnivåer. Således fanns ingen risk för negativ hälsopåverkan hos mödrar eller foster på basis av bly-, kadmium- eller kvicksilverpåverkan. Fortsatt hälsorelaterad miljöövervakning kan emellertid vara motiverad, för att säkerställa att denna känsliga grupp även fortsättningsvis har en metallbelastning, som inte innebär någon hälsorisk.

## **Referenser**

Altman G. Practical statistics for medical research. Chapman & Hall, London, 1991.

Apostoli P, Mangili A, Alessio L. Significance of biological indicators of mercury exposure. *Med Lav* 2003; 94: 231-241 (På italienska).

Ask Bjornberg K, Vahter M, Petersson-Grawé K, Glynn A, Cnattingius S, Darnerud PO, Atuma S, Aune M, Becker W, Berglund M. Methyl mercury and inorganic mercury in Swedish pregnant women and in cord blood: influence of fish consumption. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 637-641.

Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, Seifert B. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 297-308.

Barany E, Bergdahl IA, Schütz A, Skerfving S, Oskarsson A. Inductively coupled plasma mass spectrometry for direct multi-element analysis of diluted human blood and serum. *J Anal Atomic Spectrometry* 1997; 12: 1005-1009.

Bergdahl IA, Schütz A, Ahlqwist M, Bengtsson C, Lapidus L, Lissner L, Hulten B. Methylmercury and inorganic mercury in serum – correlation to fish consumption and dental amalgam in a cohort of women born in 1922. *Environ Res* 1998; 77: 20-24.

Berglund M, Ask K, Palm B, Petersson-Grawé K, Björs U, Vahter M. Undersökning av kvicksilverexponering hos gravida kvinnor i Uppsala län. Slutrapport till Naturvårdsverket, 2001.

Carta P, Flore C, Alinovi R, Ibba A, Tocco MG, Aru G, Carta R, Girei E, Mutti A, Lucchini R, Randaccio FS. Sub-clinical neurobehavioral abnormalities associated with low level of mercury exposure through fish consumption. *Neurotoxicology* 2003; 24: 617-623.

dell'Omo M, Muzi G, Piccinini R, Gambelunghe A, Morucci P, Fiordi T, Ambrogi M, Abbritti G. Blood cadmium concentrations in the general population of Umbria, central Italy. *Sci Total Environ* 1999; 226: 57-64.

Elinder CG, Friberg L, Lind B, Jawaid M. Lead and cadmium levels in blood samples from the general population of Sweden. *Environ Res* 1983; 30: 233-253.

Fawcett JP, Williams SM, Heydon JL, Walmsley TA, Menkes DB. Distribution of blood lead levels in a birth cohort of New Zealanders at age 21. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 1332-1335.

Grandjean P, Weihe P, Nielsen JB. Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures. *Clin Chem* 1994; 40: 1395-1400.

Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, Murata K, Sorensen N, Dahl R, Jorgensen PJ. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997; 19: 417-428.

Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F. Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury. *Environ Res* 1998; 77: 165-172.

Jakubowski M, Trzcinka-Ochocka M, Razniewska G, Christensen JM, Starek A. Blood lead in the general population in Poland. *Int Arch Occup Environ Health* 1996; 68: 193-198.

Kershaw TG, Clarkson TW, Dhahir PH. The relationship between blood levels and dose of methylmercury in man. *Arch Environ Health* 1980; 35: 28-36.

Lindberg A, Ask Björnberg KA, Vahter M, Berglund M. Exposure to methylmercury in non-fish-eating people in Sweden. *Environ Res* 2004; 96: 28-33.

Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A, Skerfving S. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 189-202.

Molin M, Schütz A, Skerfving S, Sällsten G. Mobilized mercury in subjects with varying exposure to elemental mercury vapour. *Int Arch Occup Environ Health* 1991; 63: 187-192.

Myers GJ, Davidson PW, Palumbo D, Shamlaye C, Cox C, Cernichiari E, Clarkson TW. Secondary analysis from the Seychelles Child Development Study: the child behavior checklist. *Environ Res* 2000; 84: 12-19.

Myers GJ, Davidson PW, Cox C, Shamlaye CF, Palumbo D, Cernichiari E, Sloane-Reeves J, Wilding GE, Kost J, Huang LS, Clarkson TW. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet* 2003; 361: 1686-1692.

NRC, National Research Council. Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury: Toxicological Effects of Methylmercury. National Academy Press, Washington, DC. Tillgänglig via [www.epa.gov/ttnatw01/112nmerc/mercury.html](http://www.epa.gov/ttnatw01/112nmerc/mercury.html), 2000.

Palumbo DR, Cox C, Davidson PW, Myers GJ, Choi A, Shamlaye C, Sloane-Reeves J, Cernichiari E, Clarkson TW. Association between prenatal exposure to methylmercury and cognitive functioning in Seychellois children: a reanalysis of the McCarthy Scales of Children's Ability from the main cohort study. *Environ Res* 2000; 84: 81-88.

Rödström A, Barregård L, Lundh T, Sällsten G. Hg i hår och blod hos gravida kvinnor i Västsverige. Slutrapport till Naturvårdsverket, 2004.

Sandborgh-Englund G, Elinder CG, Langworth S, Schütz A, Ekstrand J. Mercury in biological fluids after amalgam removal. *J Dent Res* 1998;77:615-24.

Strömberg U, Lundh T, Schütz A, Skerfving S. Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: an update focusing on the petrol lead free period 1995-2001. *Occup Environ Med* 2003;60:370-2.

US EPA, Environmental Protection Agency, Mercury Report to Congress. Characterization of Human Health and Wildlife Risks from Anthropogenic Mercury Emissions in the United States, Vol VI. EPA-452/R-97-001f, Washington, DC, US Environmental Protection Agency. Available at [www.epa.gov/ttnatw01/112nmerc/](http://www.epa.gov/ttnatw01/112nmerc/)

US EPA, Environmental Protection Agency. Water quality criterion for the protection of human health: Methylmercury. EPA-823-R-01-001. January 2001. Available at [www.epa.gov/ttnatw01/112nmerc/](http://www.epa.gov/ttnatw01/112nmerc/)

WHO, World Health Organization. IPCS Environmental Health Criteria, Methylmercury. 1990; Vol 101. World Health Organization, Geneva.

Wilhelm M, Muller F, Idel H. Biological monitoring of mercury vapour exposure by scalp hair analysis in comparison to blood and urine. *Toxicol Lett* 1996; 88: 221-226.

Åkesson I, Schütz A, Attewell R, Skerfving S, Glantz PO. Status of mercury and selenium in dental personnel: impact of amalgam work and own fillings. *Arch Environ Health* 1991; 46: 102-109.

Tabell 1. Analysresultat av kvalitetskontroll för totalkvicksilverhalt tot-Hg i hår.

Referens	Ämne	Refensvärde	Erhållet värde Medelv $\pm$ SD	n
		$\mu\text{g/g}$	$\mu\text{g/g}$	
GBW 09101-CRM	tot-Hg	$2.16 \pm 0.21$	$1.9 \pm 0.08$	8

Tabell 2. Analysresultat av kvalitetskontroll för totalkvicksilverhalt (tot-Hg), oorganisk kvicksilverhalt (oorg-Hg) i blod.

Referens	Batch	Ämne	Referensvärde	Erhållet värde	n
			$\mu\text{g/L}$	Medelv $\pm$ SD	
			$\mu\text{g/L}$	$\mu\text{g/L}$	
Seronorm	OK0336	tot-Hg	2.1*	1.7 $\pm$ 0.18	24
	OK0336	oorg-Hg	-	0.84 $\pm$ 0.20	18
QTC	M-02-18	tot-Hg	6.0**	5.9 $\pm$ 0.32	8

\* Rekommenderat värde

\*\* Certifierat värde

Tabell 3. Analysresultat av kvalitetskontroll för kadmium (Cd) och bly (Pb) i helblod.

Referens	Batch	Ämne	Referensvärde*	Erhållet värde Medelv $\pm$ SD	n
			$\mu\text{g/L}$	$\mu\text{g/L}$	
Seronorm	OK0336	Cd	0.73	$0.73 \pm 0.07$	29
	OK0336	Pb	33	$30 \pm 1.1$	29
Seronorm	MR9067	Cd	5.4	$6.3 \pm 0.24$	28
	MR9067	Pb	395	$390 \pm 15$	27

\*Rekommenderat värde

Tabell 4. Median and range för ålder, antalet occlusala amalgamfyllningar, det totala antalet amalgamfyllningar, koncentrationer i helblod av kadmium ( $\mu\text{g/L}$ ), bly ( $\mu\text{g/L}$ ) och kvicksilver ( $\mu\text{g/L}$ ; totalt; oorganiskt, organiskt) samt av kvicksilverhalter i hår ( $\mu\text{g/g}$ ) hos gravida kvinnor från Hässleholm (N=51) och Simrishamn (N=53).

Variabler	Alla kvinnor N=104	Hässleholm N=51	Simrishamn N=53
Ålder	30 (19-44)	31 (23-40)	30 (19-44)
Antalet occlusala fylln	3 (0-14)	4.5 (0-13)	2.5 (0-14)
Totalt antal fyllningar	7 (0-48)	7 (0-36)	6 (0-48)
B-Cd	0.30 (0.05-4.8)	0.26 (0.11-2.7)	0.37 (0.05-4.8)
B-Pb	11.0 (4.2-79.0)	11.0 (5.2-22.8)	10.7 (4.2-79.0)
B-Hg totalt	0.64 (0.04-2.05)	0.51 (0.07-1.70)	0.74 (0.04-2.05)
B-Hg organiskt	0.30 (0-1.68)	0.20 (0-1.14)	0.39 (0-1.68)
B-Hg oorganiskt	0.25 (0-1.35)	0.23 (0-0.77)	0.25 (0-1.35)
Hår-Hg	0.22 (0.04-0.83)	0.20 (0.04-0.55)	0.31 (0.04-0.83)



Tabell 5. Enkät svar rörande tidigare yrkesmässig exponering för kvicksilver, fiskkonsumtion (antalet fiskmåltider/vecka; havsfisk eller havsfisk + insjöfisk, intag av krabba under de senaste 6 månaderna), tandläkarbesök den senaste månaden för att laga tänderna, amalgamfyllningar, rökning och användning av tuggummi (nikotintuggummi; vanligt tuggummi).

Variabler	Alternativ	Alla kvinnor N=104	Hässleholm N=51	Simrishamn N=53
Yrkesmässig exp för Hg	Ja	2	0	2
	Nej	86	42	44
Antal fiskmål per vecka	Inga	43	22	21
	< 1	31	13	18
	~ 1	11	6	5
	1-2	2	1	1
	~ 2	1		1
	> 2			
Havsfisk Havsfisk + insjöfisk	Ja	79	39	6
	Ja	9	3	40
Krabba-intag	Ja	74	6	8
	Nej	14	36	38
Tandlagning den senaste månaden	Ja	4	1	3
	Nej	84	41	43
Amalgam fyllningar	Ja	75	4	37
	Nej	13	38	9
Rökning	Ja	10	3	7
	Nej	78	39	39
Nikotintugg- gummi	Ja	1	0	1
	Nej	87	42	45
Vanligt tugg- gummi	Ja	22	8	14
	Nej	66	34	32

**GRAVIDITET, FISK OCH KVICKSILVEREXPONERING - INTERVJUMALL**  
(frågorna ställs av barnmorskan, som fyller i svaren)

Namn ..... Personnummer .....

Yrke .....

Någonsin arbetat med kvicksilver (t ex tandvård)?  ja  nej

Om ja, med vad och vilka år? .....

Hur många fiskmåltider har du ätit per vecka det senaste halvåret?

aldrig  <1  ca 1  1-2  ca 2  >2

enbart havsfisk  även insjöfisk

Hur många gånger har du ätit insjöfisk senaste månaden? .....

Om insjöfisk, vilken typ av fisk?.....

Har du ätit krabba senaste 6 månaderna?  ja  nej

Har du lagat tänderna senaste månaden?  ja  nej

Har du några amalgamfyllningar?  ja  nej

Röker du?  ja  nej

Tuggar du nikotintuggummi?  ja  nej

Tuggar du annat tuggummi varje dag?  ja  nej

Är det OK om en läkare behöver ställa fler frågor och ringer upp dej?  ja  nej

Om ja, kan man ringa dej på följande tel-nr: tel .....