

Tidstrender för halter av persistenta klororganiska miljögifter i blod hos vuxna svenska män i relation till konsumtion av fet östersjöfisk

Rapport till Naturvårdsverket – 2004-03-18

(överenskommelsennummer 215 0206),

Lars Hagmar¹, Ewa Wallin¹, Mats Tysklind², Anna Kitti Sjöström²
Bengt Vessby³, Bo AG Jönsson¹ och Lars Rylander¹

1) Avdelningen för Yrkes- och miljömedicin, Universitetssjukhuset i Lund, 221 85 Lund

2) Miljökemi, Kemiska institutionen, Umeå universitet, 90187 Umeå

3) Enheten för klinisk näringsforskning, Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap/Geriatrik, Uppsala universitet, Box 609, 751 25 Uppsala

SAMMANFATTNING

Det har skett en signifikant genomsnittlig minskning med 34 till 55 % av serumhalterna av CB-153, p,p'-DDE och HCB under perioden 1991 till 2001 bland 39 medelålders svenska män, varav en del med hög konsumtion av fet östersjöfisk. Detta kunde inte förklaras med förändrad fiskkonsumtion över tiden. Däremot förklarade en ökad kroppsvikt en del av minskningen, genom en "utspädningseffekt" (större distributionsvolym). Det är sannolikt att en minskad förorening av animaliska livsmedel med dessa POPs under senare år bidragit till de sjunkande halterna i serum.

I motsats till resultaten för CB-153, p,p'-DDE och HCB förelåg det inte någon signifikant tidstrend för TEQ för PCDD eller PCDF i serum bland 26 medelålders svenska män, trots en längre uppföljningsperiod (1987 till 2002). För enskilda PCDD/F kongeners noterades såväl minskningar som ökningarna över tiden. Resultaten ger vid handen att dioxinbelastningen varit oförändrad under den senaste 15 års perioden.

BAKGRUND

Kategorin persistenta klororganiska miljögifter (POP) omfattar en stor mängd ämnen. Gemensamt för dem är att de är biotiskt och abiotiskt svårnedbrytbara, samt fettlösliga. Dessa egenskaper leder till att de bioackumuleras i fettväv eller andra lipidrika organ som hjärna och lever, samt att de biomagnifieras, dvs. halterna stiger ju högre i näringskedjan man kommer. I den nordiska miljön har POP framförallt biomagnifierats i Östersjön, vilket resulterat i höga koncentrationer i rovfisk, säl och sjöfågel. En rad olika POP-föreningar har visats ha toxiska effekter på djurliv och människor.

Viktiga grupper av POP utgörs av polyklorerade dibenso-*p*-dioxiner (PCDD), och polyklorerade dibensofuraner (PCDF). Dessa ämnen har aldrig producerats kommersiellt utan bildas i spårmängder t ex vid tillverkning av olika klorföreningar eller vid förbränningsprocesser där klorinnehållande ämnen kan förekomma, t ex sopförbränning och gjuterier. Antalet möjliga kongener (varianter) är stort och beror på hur många kloratomer som ingår i molekylerna. Detta påverkar både de kemiska egenskaperna och toxiciteten. Teoretiskt kan det finnas 75 PCDD och 135 PCDF, men i praktiken är det betydligt färre kongener som går att upptäcka i biologiska prover och speciellt i människa. För att hantera risker med alla PCDD/F har det utvecklats ett begrepp som betecknas TCDD-ekvivalenter

(TEQ), som innebär att en enskild kongeners toxicitet relateras till toxiciteten för den giftigaste av dioxinerna, 2,3,7,8-tetrakloro dibenso-p-dioxin (TCDD).

En annan viktig POP-grupp utgörs av polyklorerade bifenyler (PCB), som sedan 1930-talet tillverkats i stor omfattning för att användas i t ex kondensatorer och transformatorer, hydrauloljor, färger och lim. Användningen av PCB i nya produkter förbjöds i Sverige 1978 och från 1995 får inga PCB innehållande produkter användas. Det finns dock ett kvarstående problem med läckage av PCB från fogmassor och andra byggnadsmaterial från hus byggda mellan 1956 och 1972. Totalt 209 PCB kongener kan bildas, varav vissa har en sterisk konfiguration och toxicitet (non-ortho PCB) som gör dem dioxinlika.

Triklorbisklorfenyletan (DDT) har använts som insektsgift i stor utsträckning men förbjöds i Sverige på 1970-talet i Sverige, men används fortfarande i delar världen, framförallt för malariabekämpning. På grund av den globala spridningen och den höga persistens finns fortfarande DDT och framförallt den mer långlivade metaboliten DDE i den svenska miljön.

Hexaklorbensen (HCB) har tidigare använts som bekämpningsmedel mot mögelsvamp, men kan dessutom bildas oavsiktligt vid sopförbränning eller vissa industriella processer.

I Sverige och övriga delen av västvärlden sker den helt dominerande exponeringen för POP via kosten, och då framförallt genom animaliskt fett. Fet fisk från Östersjön, som t ex lax och strömming utgör viktiga dietära exponeringskällor för POP. Baserat på analyser av livsmedel och födothaneundersökningar har Livsmedelsverket uppskattat att kostintaget av POP i Sverige minskat med två tredjedelar under perioden 1990-1991 (Lind et al 2002). Det finns dessutom två mätserier som ger information om hur den för människa relevanta exponeringen för POP utvecklats sedan början av 1970-talet. Dels visar mätningar på fisk att halterna minskat påtagligt, även om minskningen under de senaste åren skett långsammare eller helt avstannat (Bignert & Asplund 2003). Trots minskningen ligger halterna av dioxinliknande POP i strömming och östersjölax fortfarande över det långsiktiga miljömål på 1 ng TEQ/kg färskvikt som sattes av Miljöhälsoutredningen 1996. På motsvarande sätt har det sedan 1970-talet skett en minskning i modersmjölk av både dioxinliknande ämnen, andra PCB-föreningar och DDT/DDE (Norén & Meironyte 2000). En av svaghetera med modersmjölksundersökningarna är dock att analyserna gjorts på poolade prov från förstfödorskor från normalbefolkningen vilket inte givit möjlighet att få en bild av den interindividuella variationen i exponering i befolkningen. Dessutom har undersökningen inte givit någon bild av exponeringssituationen för mer högexponerade befolkningsgrupper i Sverige.

Mot denna bakgrund finns det anledning att få fram ytterligare information om variationen i human exponering (eller snarare interna doser) för POP i den svenska befolkningen, och framförallt vilka tidstrender som föreligger och vilka faktorer som kan förklara variationer i exponeringsnivåer och tidstrender för exponering.

Genom att åter ta blodprov för analys av POP från två grupper av huvudsakligen medelålders män som initialt lämnade prov 1987 (29 personer) respektive 1991 (43 personer) skulle det vara möjligt att få en bild av tidstrender för exponering och eventuella förklaringsfaktorer till dessa samt en bild av exponeringsvariationen i den manliga befolkningen i Sverige. Genom att männen var medelålders kunde man förvänta sig att de, trots att många POP har en lång biologisk halveringstid, befann sig i en ”steady state” situation när det gällde kroppsbelastningen av POP, om det intaget via kosten vore konstant. De två grupperna rekryterades inte ursprungligen för att utgöra ett representativt urval av befolkningen utan för att få en så kraftig variation som möjligt av exponeringen. Strategin var att rekrytera män med hög konsumtion av fet östersjöfisk samt en grupp som aldrig åt fisk. Dessutom undersöktes en grupp med måttligt omfattande konsumtion av fet östersjöfisk.

FÖRSÖKSPERSONER OCH METODER

Försökspersoner och provtagning för Delstudie 1.

Medianåldern bland de 29 män som lämnade blodprov år 1987 var vid provtagningen 42 år (variationsvidd 20-57) (Svensson et al 1991). Nio av dem åt aldrig östersjöfisk, ”nollkonsumenter”, 9 av dem åt 0,5-9 mål (median 3) fet östersjöfisk per månad, ”medelkonsumenter”, och resterande 11 åt 6-19 mål (median 8,5) fet östersjöfisk per månad, ”högkonsumenter”. PCDD/F i plasma analyserades vid Avdelningen för Miljökemi vid Umeå universitet och resultaten har publicerats (Svensson et al 1991). Dessa analysresultat har på individuell nivå kunnat jämföras med motsvarande analyser på prover tagna år 2002 (se nedan). En rad PCB kongener i plasma analyserades också i dessa blodprov vid Institutet för tillämpad miljöforskning i Stockholm och resultaten har publicerats (Asplund et al 1994), men tyvärr har det inte varit möjligt att i efterhand med säkerhet knyta resultaten av dessa PCB analyser till enskilda individer.

I samband med en förnyad provtagning år 2002 framgick det att två av de 29 ursprungliga försökspersonerna hade avlidit och att en person pga sjukdom fick uteslutas från förnyad provtagning. Resterande 26 personer; 9 ”nollkonsumenter”, 8 ”medelkonsumenter”

och 9 ”högkonsumerter” från den ursprungliga gruppen, accepterade dock att åter lämna blodprov och intervjuas om sin aktuella fiskkonsumtion (Tabell 1). Uppgifter om längd och vikt, för beräkning av body mass index (BMI, kg/m²) inhämtades både 1987 och 2002.

Vid provtagningen 2002 togs ca 250 ml venöst blod med 25-28 Vacutainer-rör, som centrifugerades i 10 minuter (3500 rpm) och därefter överfördes 70-100 ml serum till Transferpåse utan tillsats (Baxter Health Care Co, 150 ml). Samtliga försökspersoner var fastande i 12 timmar före provtagningen. Transferpåsar förvarades i -80°C vid Yrkes- och miljömedicinska kliniken i Lund före transporten till Miljökemi vid Umeå universitet för analys av non-ortho PCB, polyklorerade-*p*-dibensodioxiner och polyklorerade-*p*-dibensofuraner.

Försökspersoner och provtagning för Delstudie 2.

Medianåldern bland de 43 män som lämnade blodprov år 1991 var vid provtagningen 42 år (variationsvidd 23-69). Nitton av dem åt aldrig östersjöfisk, ”nollkonsumerter”, 12 åt 4-8 mål östersjöfisk per månad, ”medelkonsumerter”, och resterande 12 åt mellan 12 och 20 mål östersjöfisk per månad, ”högkonsumerter”. CB-153, *p,p'*-DDE och HCB i plasma analyserades vid Institutionen för Miljökemi vid Stockholms universitet och resultaten har publicerats (Sjödén et al 2000). Dessa analysresultat har på individuell nivå kunnat jämföras med motsvarande analyser på prover tagna år 2001 (se nedan).

I samband med den förnyade provtagningen 2001 framgick att tre av de 43 hade avlidit och att en person hade emigrerat. Resterande 39 personer (Tabell 5), 18 ”nollkonsumerter”, 12 ”medelkonsumerter” och 9 ”högkonsumerter” från den ursprungliga gruppen, accepterade dock att åter lämna blodprov och intervjuas om sin aktuella fiskkonsumtion. Uppgifter om längd och vikt för beräkning av BMI inhämtades båda 1991 och 2001.

Vid provtagningen 2001 togs venöst blod med Vacutainer-rör, centrifugerades i 10 minuter (3500 rpm) och därefter överfördes serum till etanolsköljda glasflaskor, försedda med aluminiumfolieklädda skruvkorkar. Glasflaskorna förvarades i -80°C fram till analysen. En mindre serum mängd avskiljdes för enzymatisk fettbestämning.

Analys av PCDD/F och non-ortho PCB i serum

Serum taget år 2002 från 26 personer som ingick i delstudie 1, transporterades till Miljökemi vid Umeå universitet för analys. Före extraktionen av proven med en hydromatrixkolonn tillsattes internstandard bestående av ¹³C-kongener. Uppreningen av PCDD, PCDF och PCB utfördes med två vätskekromatografikolonner, en flerskiktsskolonn bestående av kiselgel,

svavelsyra- och kaliumhydroxidimpregnerad kiselgel samt ett aktivt kol i kolonn. På den sistnämnda separeras PCDD/F från PCB. Före den slutliga analysen tillsattes ytterligare ^{13}C -kongener, sk. återfinningsstandarder. Isomerspecifik analys har gjorts med gaskromatografi-masspektrometri (GC-MS) och så kallad isotopspädningsteknik. En högupplösande MS (VG 70-250) har använts. Den opererades med elektronstötjonisering (EI) och selektiva joner registrerades (SIR). Kvantifiering har utförts genom att jämföra responskvoten mellan naturliga kongener och ^{13}C -kongener i provet med motsvarande kvot i en kvantifieringsstandard innehållande kända mängder av naturliga och ^{13}C -kongener. Detta förfarande medför att de framräknade halterna är kompenserade för uppberedningsförluster. PCDD- och PCDF-halter har bestämts för alla 2,3,7,8-substituerade kongener. Halterna av PCB kongenerna #77, #81, #126 och #169 bestämdes samtidigt med PCDD/Fs.

Analys av CB-153, p,p'-DDE och HCB i serum

Serumprov tagna år 2001 från 39 personer som ingick i delstudie 2, analyserades vid Miljöanalytiska sektionen vid Yrkes- och miljömedicinska kliniken vid Universitetssjukhuset i Lund. CB-153, p,p'-DDE och HCB extraherades från serum med hjälp av fastfasextraktion (Chromabond[®] HR-P, Macherey-Nagel, Düren, Germany) med "on-column" nedbrytning av lipiderna, och analyserades med gaskromatografi-masspektrometri. ^{13}C -märkt CB-153, p,p'-DDE och HCB användes som intern standard. Avdelningen för yrkes- och miljömedicin deltar med dessa analyser i inter-laboratoriekontrollprogrammet Round Robin (Professor Dr. med. Hans Drexler, Erlangen Universitet). Uppmätta halter justerades för totala serumlipidkoncentrationen, som bestämdes med enzymatiska metoder (Grimvall et al 1997), och resultaten uttrycktes som ng/g fett.

Fettsyresammansättningen i lipidestrar i serum

Fettsyreanalyserna genomfördes vid det kliniska forskningslaboratoriet vid Institutionen för folkhälsa och vårdvetenskap vid Uppsala universitet. Fettsyresammansättningen av serumlipiderna analyserades med gas-vätske kromatografi (GLC), med en metod som beskrivits tidigare (Boberg *et al.* 1985). I korthet så extraherades serumlipiderna med kloroform, separerades med tunnskikt-kromatografi, transmetylerades och separerades med GLC med hjälp av en kapillärkolonn. Analyserna gjordes på en GC 5890, utrustad med 7671A autoinjektor, en 3392A integrator (samtliga från Hewlett-Packard, Avondale, PA) och en 25-m Nordion "fused" kiselkolonn NS-351 (HNU Systems Inc, Finland), med användande av helium som bärgas. Temperaturen programmerades till 100-210 °C. Fettsyror

identifierades genom att jämföra retentionstiden för varje topp på kromatogrammet med motsvarande retentionstider för metylesterstandards (GLC- 68A, Nu Check Prep, Elysian, MN, USA). Den relativa andelen av varje fettsyra (% of totala fettsyrorna) kvantifierades genom att integrera arean under kromatogramtoppen och dividera med den totala arean under topparna för samtliga fettsyror. Variationskoefficienten var <10% för samtliga fettsyror i både fosfolipider och kolesterylestrar, utom för 15:0 i kolesterylestrar där variationskoefficienten var 13,4%.

Statistiska metoder

Parvisa jämförelser av POP halterna vid de bägge mättillfällena gjordes med Wilcoxon's rangsummetest. Linjära regressionsmodeller användes för att skatta effekten av konsumtion av fet östersjöfisk på den relativa förändringen av POP halterna mellan provtagningstillfällena. Konsumtion av fet östersjöfisk som exponeringsfaktor hanterades på tre sätt: 1) indelning i tre kategorier i enlighet med klassifikationen vid första provtagningstillfället 2) relativ förändring av konsumtionen mellan första och andra provtagningstillfället och 3) relativ förändring av någon av de n3 eller n6 fleromättade fettsyrorna (endast i Delstudie 2). Ålder och relativ förändring av "body mass index" (BMI) mellan första och andra provtagningstillfället inkluderades i modellerna som potentiella konfounders.

RESULTAT

Delstudie 1

I Tabell 1 beskrivs ålder, relativ förändring av BMI mellan 1987 och 2002, konsumtion av fet östersjöfisk 1987 och 2002, grupperat för fiskkonsumtionskategori år 1987. Ingen av dem som var nollkonsumenter 1987 åt någon fet östersjöfisk 2002. Konsumtionsmönstret för de övriga grupperna var ganska stabilt mellan 1987 och 2002. Däremot noterades en ökad BMI över tiden för samtliga grupper.

Det fanns en signifikant korrelation mellan intag av fet östersjöfisk 1987 och serumnivåer av WHO-TEQ för PCDD/F 1987 ($r=0,52$; $p=0,01$, Figur 1). År 2002 uppgav en

person ett extremt högt fiskintag och därför använde vi oss i stället av Spearman's rang korrelationskoefficient ($r_s=0,44$; $p=0,02$; Figur 2).

För de 26 männen förelåg det inga signifikanta skillnader mellan 1987 och 2002 i serumnivåer för WHO-TEQ för PCDD ($p=0,23$), PCDF ($p=0,60$) och PCDD/F ($p=0,32$, Tabell 2). Däremot hade serumnivåerna för vissa specifika PCDD kongener sjunkit signifikant över tiden (Tabell 2). För PCDF hade nivåerna för någon enstaka kongen sjunkit över tiden medan nivåerna för andra kongener hade ökat (Tabell 2). Den intraindividuell korrelationen för för PCDD/F-TEQ mellan 1987 och 2002 var signifikant, men endast måttlig i sin styrka ($r=0,47$; $P=0,01$; Figur 3).

Varken ålder (samtliga p-värden $>0,80$), vilken fiskkonsumtionsgrupp personerna tillhörde 1987 (samtliga p-värden $>0,30$) eller den relativa förändringen i konsumtion av fet östersjöfisk mellan 1987 och 2002 (samtliga p-värden $>0,30$; Tabell 3) påverkade de relativa förändringarna över tiden av WHO-TEQ för PCDD, PCDF och PCDD/F. Den relativa förändringen över tiden i BMI var dock signifikant associerad till WHO-TEQ för PCDF ($r=0,42$, $p=0,04$) men inte till WHO-TEQ för PCDD ($p=0,34$) eller WHO-TEQ för PCDD/F ($p=0,10$).

Då det inte gick att identifiera vilka av personerna som 1987 lämnat vilka provsvar för non-ortho PCB i plasma, kunde det inte göras någon intraindividuell jämförelse över tiden. Analysresultaten för CB-77, CB-81, CB 126, och CB-169 anges på gruppnivå i Tabell 4. CB-81 analyserades inte i den tidigare genomförda undersökningen av prover tagna 1987. Resultaten tyder på en avsevärd minskning av non-ortho PCB halter i blodet under perioden 1987 till 2002.

Delstudie 2

Det fanns en god korrelation mellan halterna av de fleromättade fiskfettsyrorerna (n3-PUFA) 1991 och intag av fet östersjöfisk 1991 ($r=0,64$; $p<0,001$, Figur 4), liksom mellan n3-PUFA 2001 och intag av fet östersjöfisk 2001 ($r=0,68$; $p<0,001$, Figur 5). Men medan intaget av fet östersjöfisk signifikant minskat över tiden ($p=0,01$) var förhållandet det motsatta för de fleromättade fiskfettsyrorerna (samtliga p-värden $<0,02$; Tabell 5).

För 37 av de 39 männen hade halten av CB-153 i serum minskat mellan 1991 och 2001 (Figur 6). Den genomsnittliga minskningen var 34 % (Tabell 6). Den relativa förändringen av CB-153 i serum var inte relaterad till ålder ($p=0,47$), vilken fiskkonsumtionsgrupp personerna tillhörde 1991 ($p=0,72$), den relativa förändringen i konsumtion av fet östersjöfisk mellan 1991 och 2001 ($p=0,49$) eller relativ förändring mellan 1991 och 2001 av någon av de n3 eller

n6 fleromättade fettsyror (samtliga p-värden >0.20). Däremot fanns det ett signifikant samband mellan relativ förändring över tiden i BMI och relativ förändring över tiden i CB-153 halt ($r=-0.39$; $p=0,01$). Ju mer BMI hade stigit, desto mer hade CB-153 värdena sjunkit (Figur 7). Den intraindividuell korrelationen för CB-153 mellan 1991 och 2001 var mycket hög ($r=0,92$; $P<0,001$; Figur 6).

För samtliga utom en av de 39 försökspersonerna hade halten av p,p'-DDE i serum minskat mellan 1991 och 2001 (Figur 8). Den genomsnittliga minskningen var 55 % (Tabell 6). Den relativa förändringen av p,p'-DDE var inte signifikant relaterad till ålder ($p=0,51$), relativ förändring av BMI över tiden ($p=0,09$), vilken fiskkonsumtionsgrupp personerna tillhörde 1991 ($p=0,82$), den relativa förändringen i konsumtion av fet östersjöfisk mellan 1991 och 2001 ($p=0,91$) eller relativ förändring mellan 1991 och 2001 av någon av de n3 eller n6 fleromättade fettsyror (samtliga p-värden >0.20). Den intraindividuell korrelationen för p,p'-DDE mellan 1991 och 2001 var mycket hög ($r=0,98$; $P<0,001$; Figur 8).

För alla 39 försökspersonerna hade halten av HCB i serum minskat mellan 1991 och 2001 (Figur 9). Den genomsnittliga minskningen var 53 % (Tabell 5). Den relativa förändringen av HCB var inte signifikant relaterad till ålder ($p=0,07$), relativ förändring av BMI över tiden ($p=0,90$), den relativa förändringen i konsumtion av fet östersjöfisk mellan 1991 och 2001 ($p=0,53$) eller relativ förändring mellan 1991 och 2001 av någon av de n3 eller n6 fleromättade fettsyror (samtliga p-värden >0.20). Däremot hade variabeln vilken fiskkonsumtionsgrupp personerna tillhörde 1991 betydelse. Medel- och högkonsumtionsgrupperna hade minskat nivåerna över tiden signifikant mer än nollkonsumtionsgruppen ($p=0,02$). Den intraindividuell korrelationen för HCB mellan 1991 och 2001 var mycket hög ($r=0,93$; $P<0,001$; Figur 9).

DISKUSSION

Ett viktigt resultat av undersökningen var att det skett en signifikant genomsnittlig minskning med 34 till 55 % av serumhalterna av CB-153, p,p'-DDE och HCB under perioden 1991 till 2001, och att detta inte kunde förklaras med att männen åt färre mål östersjöfisk år 2001 än år 1991. En ökad kroppsvikt, dvs ökad mängd kroppsfett, mätt som ökad BMI, förklarade till en del de minskade halterna i serum till följd av en "utspädningseffekt" (större distributionsvolym). Det är sannolikt att en minskad förorening av animaliska livsmedel med dessa POPs under senare år bidragit till de sjunkande halterna i serum. Det är dock viktigt att påpeka att det finns en avsevärd interindividuell variation i hur POP halterna förändrats över

tiden. För såväl CB-153 som p,p'-DDE finns det några personer som fått ökade halter över tiden, medan mönstret för HCB är mer entydigt; alla personer hade lägre halter 2001 jämfört med 1991.

En jämförelse av halterna av non-ortho PCB halterna mellan 1987 och 2002 kunde tyvärr endast göras på gruppnivå, men resultaten tyder på en kraftig minskning över tiden. En svaghet med denna jämförelse är att proverna från 1987 och 2002 inte bara analyserades vid olika tillfällen utan också vid olika laboratorier. Det innebär att det finns en klar osäkerhet när det gäller jämförbarheten av analysresultat och det gör att man inte bör dra alltför vittgående slutsatser av resultaten.

I motsats till resultaten för CB-153, p,p'-DDE och HCB förelåg det inte någon signifikant tidstrend för TEQ för PCDD eller PCDF, trots en längre uppföljningsperiod (1987 till 2002). För enskilda PCDD/F kongeners noterades såväl minskningar som ökningarna över tiden. Resultaten ger vid handen att dioxinbelastningen för svenska medelålders män varit oförändrad under den senaste 15 års perioden. Detta var ett förvånande fynd eftersom Livsmedelsverket uppskattat att kostintaget av POP minskat med två tredjedelar under 1990-talet (Lind et al 2002) och att också halterna av PCDD/F i human bröstmjölk minskat kraftigt under denna tidsperiod (Norén & Meironyte 2000). Den nedåtgående trenden har dock inte varit lika entydig i östersjöfisk. I en studie har halterna visserligen minskat påtagligt över en längre tidsperiod, men minskningen under de senaste åren skett långsammare eller helt avstannat (Bignert & Asplund 2003). I en aktuell screeningundersökning av PCDD/Fs i fet fisk från Östersjön, som utförts av Livsmedelsverket, framgår att strömming från Bottenhavet har kvar samma höga koncentration av dioxin som sågs i början av 1990-talet (Bjerselius et al 2003).

n3-PUFA i serum analyserades i blodprov tagna 1991 och 2001. Analyserna gjordes på prover lagrade i -80°C vid ett och samma tillfälle. Syftet med detta var att undersöka i vilken mån uppgivet intag av fet östersjöfisk korrelerade med n3-PUFA halterna i serum, och om n3-PUFA halterna bättre än uppgiven fiskkonsumtion kunde förklara tidstrender i kroppsbelastning för POP. Korrelationerna mellan n3-PUFA halter och fiskkonsumtion var relativt höga både 1991 och 2001. Det var däremot något förvånande att andelen fleromättade fettsyror ökat över tiden medan intaget av fet östersjöfisk minskat under samma tidsperiod. En anledning till detta kan vara att fettsyresammansättning i svenska margariner förändrades under 1990-talet, med en betydligt ökad användning av rapsolja baserade matfetter med hög halt alfa-linolensyra (18:3 n-3) som kan metaboliseras till eikosapentaensyra (20:5 n-3) i kroppen och en samtidig elimination av transfetter från härdade växtoljor. Vare sig

Borttaget:

anamnestisk fiskkonsumtion eller andelen fleromättade fettsyror kunde förklara de minskade halterna i blod av CB-153, p,p'-DDE och HCB över tiden. Detta ger stöd för att minskningen över tiden inte väsentligen beror på förändrade kostvanor utan snarare på att detta beror på föroreningsgraden i fet östersjöfisk och andra livsmedel innehållande animaliska fetter minskat under senare år.

Ett potentiellt problem med den aktuella undersökningen är att analyserna för CB-153, p,p'-DDE, HCB och PCDD/F i blodprov tagna vid olika tillfällen inte är genomförda vid samma tillfälle, men när det gäller PCDD/F är analyserna åtminstone genomförda vid samma laboratorium vid båda tillfällena. Den interindividuella korrelationen för PCDD/F TEQ mellan analysresultat från 1987 och 2002 var dock betydligt lägre ($r=0,47$) än motsvarande korrelationer för CB-153, p,p'-DDE och HCB ($r=0,92-0,98$). En metodjämförelse för CB-153 mellan de båda laboratorierna som analyserat CB-153, p,p'-DDE och HCB i den aktuella undersökningen (prover från 1991 analyserade vid Institutionen för Miljökemi, Stockholms universitet och prover från 2001 analyserade vid Avdelningen för yrkes- och miljömedicin, Lunds universitet), visade en mycket god överensstämmelse. Dessa förhållanden ger ett stöd för att jämförelserna över tid av åtminstone CB-153, p,p'-DDE och HCB, är berättigade.

DISKUSSION

- Asplund L, Svensson B-C, Nilsson A, Eriksson U, Jansson B, Jensen S, Wideqvist U, Skerfving S. Polychlorinated biphenyls, 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethane (p,p'-DDT) and 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)-ethylene (p,p'-DDE) in human plasma related to fish consumption. *Arch Environ Health* 1994; 49: 477-486.
- Bignert A, Asplund L. Comments concerning the Swedish contaminant monitoring programme in marine biota. Report from the Contaminant research group at the Swedish Museum of the Natural History, 2003.
- Bjerselius R, Aune A, Darnerud P-O, Andersson A, Tysklind M, Bergek S, Lundstedt-Enkel K, Karlsson L, Appelberg M, Arrhenius F, Wickström H, Glynn A. Study of dioxins levels in fatty fish from Sweden 2001-2002 – Part II. *Organohalogen Compounds* 2003;62:193-196.
- Boberg M, Croon LB, Gustafsson IB, Vessby B. Platelet FA-composition in relation to Fatty Acid composition in plasma and to serum lipoprotein lipids in healthy subjects with specific reference to the linoleic acid pathway. *Clinical Science* 1985;68:581-587.

- Grimvall W, Rylander L, Nilsson-Ehle P, Nilsson U, Strömberg U, Hagmar L, Östman C. Monitoring of polychlorinated biphenyls in human blood plasma with respect to age, lactation and fish consumption; methodology developments. *Arch Environ Contam Toxicol* 1997;32:329-336.
- Lind Y, Darnerud PO, Aune M, Becker W. Exponering för organiska miljökontaminanter via livsmedel. Rapport 26-2002, Livsmedelsverket, Uppsala.
- Norén K, Meironyte D. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years. *Chemosphere* 2000;40:1111-23.
- Sjodin A, Hagmar L, Klasson-Wehler E, Björk J, Bergman Å. Influence of the consumption of fatty Baltic Sea fish on plasma levels of halogenated environmental contaminants in Latvian and Swedish men. *Environ Health Perspect* 2000;108:1035-1040.
- Svensson B-G, Nilsson A, Hansson M, Rappe C, Åkesson B, Skerfving S. Exposure to dioxins and dibenzofurans through the consumption of fish. *N Engl J Med* 1991; 324: 8-12.

Tabell 1 Ålder, relativ förändring av BMI mellan 1987 och 2002 och konsumtion av fet östersjöfisk hos 26 svenska män indelade efter intag av östersjöfisk 1987.

Konsumtion av fet östersjöfisk 1987	Ålder	Relativ förändring BMI (%)		Konsumtion av fet östersjöfisk (mål/månad)		Mängd fet östersjöfisk 1987 (g/vecka)
		1987	2002	1987	2002	
Noll (N=9)	Medel	41	5,7	0	0	0
	Median	41	5,4	0	0	0
	Min	24	-1,3	0	0	0
	Max	56	17,0	0	0	0
Medel (N=8)	Medel	36	3,4	4	3	114
	Median	34	3,1	3	2	95
	Min	26	-6,9	0,5	0	20
	Max	49	15,1	9	5	240
Hög (N=9)	Medel	40	5,1	10	13	750
	Median	43	4,6	8	8	700
	Min	19	-8,5	6	2	600
	Max	47	13,6	19	58	1200
Alla (N=26)	Medel	39	4,8	4	5	295
	Median	39	4,6	3	2	95
	Min	19	-8,5	0	0	0
	Max	56	17,0	19	58	1200

Tabell 2. Serumnivåer av enskilda dioxiner (PCDD), bensfuraner (PCDF) och WHO-TEQ för PCDD, PCDF och PCDD/F (pg/g fett) hos 26 svenska män vid två mättillfällen (1987 och 2002). Dessutom intraindividella jämförelser mellan de två mättillfallen.

	1987		2002		p-värde
	Median	(Min, Max)	Median	(Min, Max)	
PCDD					
2,3,7,8-TCDD	2.5	(1.0, 13)	1.6	(0.4, 15)	0.02
1,2,3,7,8-PeCDD	7.6	(4.1, 22)	8.2	(0.7, 44)	0.38
1,2,3,4,7,8-HxCDD	3.1	(1.8, 9.6)	2.6	(0.8, 8.1)	0.28
1,2,3,6,7,8-HxCDD	39	(21, 94)	32	(9.2, 93)	0.01
1,2,3,7,8,9-HxCDD	6.2	(3.6, 9.7)	4.0	(0.9, 12)	<0.01
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	74	(43, 145)	28	(14, 83)	<0.01
OCDD	428	(186, 1100)	365	(110, 1000)	0.01
WHO-TEQ	16	(9, 41)	14	(2.5, 170)	0.23
PCDF					
2,3,7,8-TCDF	1.9	(1.2, 7.8)	1.3	(0.2, 9.0)	0.02
1,2,3,7,8-PeCDF	0.5	(0.2, 5.0)	0.7	(0.4, 3.7)	0.35
2,3,4,7,8-PeCDF	20	(9.0, 107)	20	(5.0, 200)	0.50
1,2,3,4,7,8-HxCDF	7.2	(4.6, 17)	6.6	(4.6, 17)	0.31
1,2,3,6,7,8-HxCDF	5.4	(3.6, 27)	5.8	(0.7, 27)	0.85
2,3,4,6,7,8-HxCDF	2.3	(1.1, 12)	1.7	(0.6, 5.3)	0.22
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ud	ud	1.6	(0.6, 4.6)	-
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	10	(6.0, 51)	13	(6.8, 41)	0.25
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ud	ud	1.5	(0.6, 2.4)	-
OCDF	1.0	(1.0, 2.9)	4.9	(2.0, 30)	<0.01
WHO-TEQ	12	(5.9, 57)	12	(4.0, 105)	0.60
PCDD/F					
WHO-TEQ	30	(15, 97)	25	(5.8, 170)	0.32

Tabell 3 Nivåer och förändringar av WHO-TEQ för PCDD, PCDF och PCDD/F hos 26 svenska män indelade efter intag av östersjöfisk 1987.

Konsumtion av fet östersjöfisk 1987		WHO- TEQ PCDD					WHO-TEQ PCDF					WHO-TEQ PCDD/F				
		Absoluta nivåer (pg/g fett)		Absolut förändring (pg/g fett)		Relativ förändring (%)	Absoluta nivåer (pg/g fett)		Absolut förändring (pg/g fett)		Relativ förändring (%)	Absoluta nivåer (pg/g fett)		Absolut förändring (pg/g fett)		Relativ förändring (%)
		1987	2002	1987	2002	1987	2002	1987	2002	1987	2002	1987	2002	1987	2002	1987
Noll (N=9)	Medel	13	13	0	6	9	12	3	46	21	21	3	21			
	Median	13	13	-3	-20	7	11	1	21	20	20	-1	-4			
	Min	9	3	-8	-76	6	4	-6	-44	15	6	-12	-63			
	Max	20	23	12	130	17	35	28	375	38	58	38	192			
Medel (N=8)	Medel	18	13	-5	-27	14	13	-1	-7	32	26	-6	-19			
	Median	16	12	-4	-19	12	12	-1	-7	30	22	-5	-17			
	Min	13	5	-14	-71	9	8	-9	-53	22	14	-18	-56			
	Max	26	24	3	12	28	28	3	33	54	51	-4	14			
Hög (N=9)	Medel	29	32	3	31	36	40	4	36	65	70	7	34			
	Median	29	27	-2	-7	42	36	-5	-9	71	65	-7	-8			
	Min	11	8	-33	-81	9	4	-53	-93	20	12	-86	-88			
	Max	41	66	46	275	57	105	61	328	97	170	108	303			
Alla (N=26)	Medel	20	20	0	4	20	22	2	26	40	40	2	13			
	Median	16	14	-3	-9	12	12	-1	-6	30	25	-4	-7			
	Min	9	3	-33	-81	6	4	-53	-93	15	6	-86	-88			
	Max	41	66	46	275	57	105	61	375	97	170	108	303			

Tabell 4 Plasmahalter av non-ortho PCBs (pg/g fett) 1987 samt serumhalter av non-ortho PCBs (pg/g fett) 2002 hos 26 män, med avseende på konsumtion av fet östersjöfisk år 1987. Analysresultaten från 1987 har inte varit möjliga att koppla till enskilda individer.

Konsumtion av fet östersjöfisk 1987		CB-77		CB-81		CB-126		CB-169		WHO TEQ för non-ortho-PCB	
		1987	2002	1987	2002	1987	2002	1987	2002	1987	2002
Noll (N=9)	Medel	15	1.3	1.3	220	41	20	112		5.2	
	Median		1.4	1.4		42		76		5.0	
	Min	3	0.4	0.4	100	28	100	51		3.5	
	Max	38	2.5	2.5	450	54	340	370		9.1	
Medel (N=8)	Medel	41	1.6	1.6	400	67	250	138		8.1	
	Median		1.6	1.6		77		115		8.8	
	Min	26	0.4	0.4	210	25	170	110		3.6	
	Max	62	3.1	3.1	650	110	360	190		13	
Hög (N=9)	Medel	50	2.8	2.8	790	272	570	321		31	
	Median		2.2	2.2		140		340		17	
	Min	15	0.3	0.3	380	34	210	50		3.9	
	Max	140	7.1	7.1	1400	720	1200	660		77	
Alla (N=26)	Medel		1.9	1.9		129		192		15	
	Median		1.4	1.4		64		115		8.8	
	Min		0.3	0.3		25		50		3.5	
	Max		7.1	7.1		720		660		77	

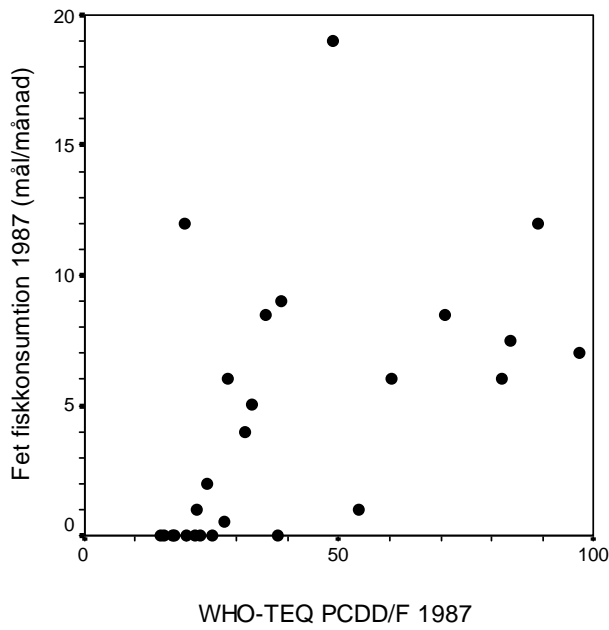
Tabell 5 Ålder, relativ förändring av BMI 1991 till 2001, konsumtion av fet östersjöfisk 1991 och 2001 och relativ förändring av n-PUFA värden 1991 till 2001 hos 39 svenska män indelade efter intag av fet östersjöfisk 1991.

Konsumtion av fet östersjöfisk 1991	Ålder	Relativ förändring BMI (%)		Konsumtion av östersjöfisk (mål/månad)		Relativ förändring i PUFA mellan 1991 och 2001 (%)					
		1991	2001	1991	2001	18:3w3 (n3)	20:5 (n3)	22:5 (n3)	22:6 (n3)	∑ n3-PUFA	∑ n6-PUFA
		1991	2001	1991	2001						
Noll (N=18)	Medel	40	5.9	0	0	38	74	54	29	38	3
	Median	38	3.6	0	0	32	50	38	29	36	3
	Min	23	-5.6	0	0	-56	-37	3	-22	-20	-13
	Max	62	30.6	0	2	200	347	268	74	102	18
Medel (N=12)	Medel	46	4.6	6	4	55	68	14	37	36	0
	Median	42	6.7	8	3	37	48	13	40	35	-2
	Min	34	-10.0	4	0	-22	-13	-36	-6	-2	-11
	Max	69	12.1	8	9	159	272	75	-69	76	16
Hög (N=9)	Medel	43	-4.3	16	5	50	10	34	17	17	9
	Median	48	0.0	16	4	35	4	16	6	1	7
	Min	23	-17.4	12	1	-4	-39	-32	-19	-13	-4
	Max	49	8.8	20	9	136	121	114	101	108	36
Alla (N=39)	Medel	42	3.1	6	2	46	58	37	28	32	3
	Median	42	3.1	4	2	35	32	28	31	32	3
	Min	23	-17.4	0	0	-56	-39	-36	-22	-20	-13
	Max	69	30.6	20	9	200	347	268	101	108	36

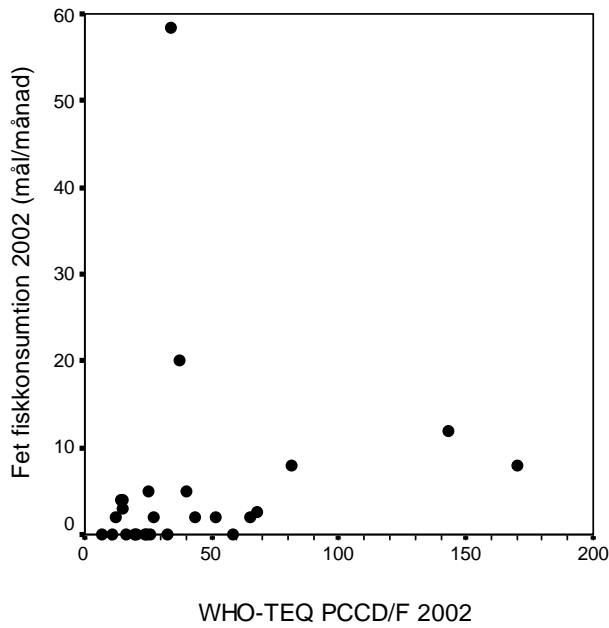
Tabell 6 Nivåer och förändringar av 2,2',4,4',5,5'-hexaklorbifenyl (CB-153), p,p'-diklordifenyl-dikloreten (p,p'-DDE) och hexaklorbensen (HCB) i serum hos 39 svenska män indelade efter intag av fet östersjöfisk 1991.

Konsumtion av fet östersjöfisk 1991		CB-153				p,p'-DDE				HCB			
		Absoluta nivåer (ng/g fett)		Absolut förändring (ng/g fett)		Relativ förändring (%)		Absoluta nivåer (ng/g fett)		Absolut förändring (ng/g fett)		Relativ förändring (%)	
		1991	2001	1991	2001	1991	2001	1991	2001	1991	2001	1991	2001
Noll (N=18)	Medel	214	122	-92	-37	374	138	-236	-52	46	22	-24	-48
	Median	208	120	-93	-44	290	104	-178	-63	44	22	-23	-51
	Min	22	38	-185	-57	27	25	-737	-83	19	14	-61	-65
	Max	401	216	16	72	1067	330	42	154	94	33	-1	-6
Medel (N=12)	Medel	507	368	-139	-30	1438	583	-855	-61	109	42	-66	-60
	Median	433	332	-131	-29	957	417	-591	-64	90	36	-57	-61
	Min	178	74	-273	-59	172	41	-3868	-77	45	21	-193	-70
	Max	1108	1004	-15	-4	6479	2611	-132	-24	289	96	-24	-46
Hög (N=9)	Medel	469	311	-157	-31	1421	691	-730	-54	98	43	-55	-55
	Median	424	249	-135	-21	1082	583	-525	-49	83	45	-49	-58
	Min	152	106	-473	-75	330	29	-2196	-95	55	21	-91	-69
	Max	1008	811	29	19	4481	2285	-102	-31	144	61	-22	-32
Alla (N=39)	Medel	363	241	-122	-34	943	403	-540	-55	77	33	-44	-53
	Median	340	174	-101	-38	646	204	-397	-61	67	26	-36	-56
	Min	22	38	-473	-75	27	25	-3868	-95	19	14	-194	-70
	Max	1108	1004	29	72	6479	2611	42	154	289	96	-1	-6

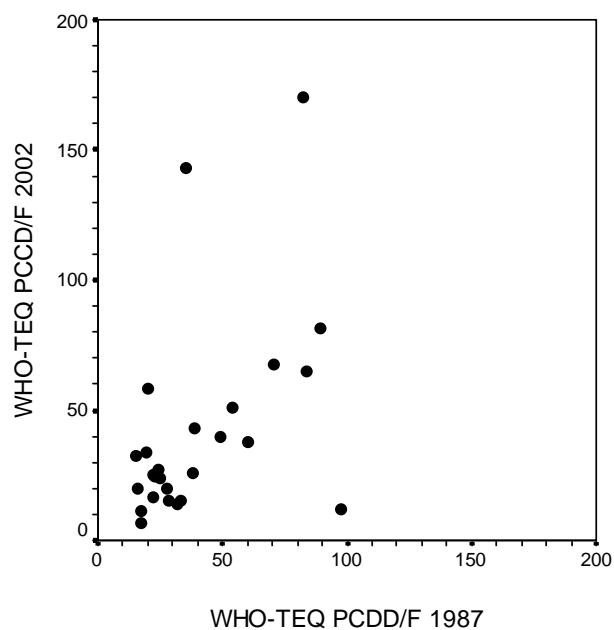
Figur 1 Samband mellan konsumtion av fet östersjöfisk (lax, sill och ål) och WHO-TEQ för PCDD/F i plasma hos 26 svenska män år 1987 ($r=0.52$; $p=0.01$).



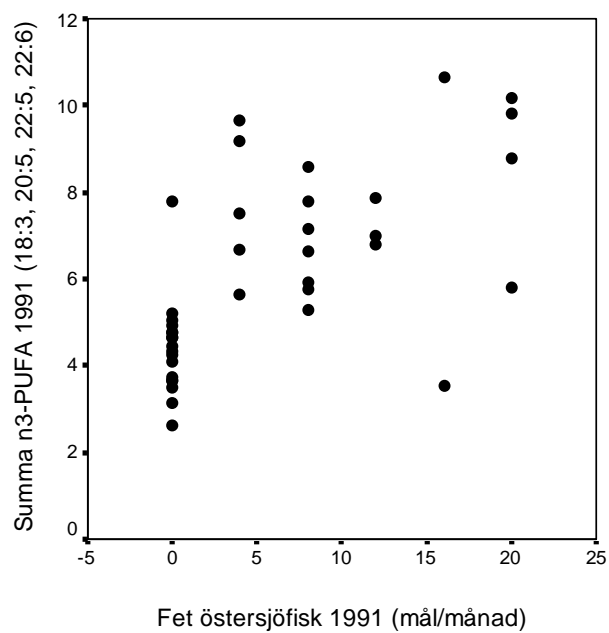
Figur 2 Samband mellan konsumtion av aktuellt intag av fet östersjöfisk (lax, sill och ål) och WHO-TEQ för PCDD/F i serum hos 26 svenska män år 2002 ($r_s=0.44$; $p=0.02$).



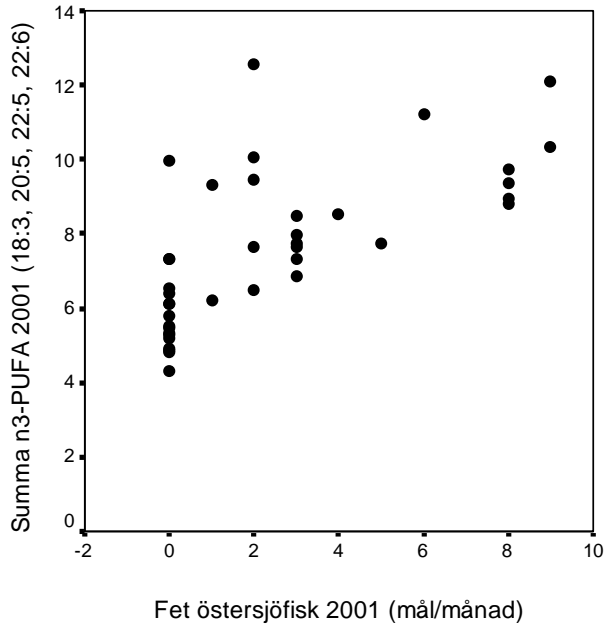
Figur 3 Nivåer av WHO-TEQ för PCDD/F i plasma/serum (pg/g fett) hos 26 svenska män 1987 och 2002 ($r=0.47$; $p=0.01$).



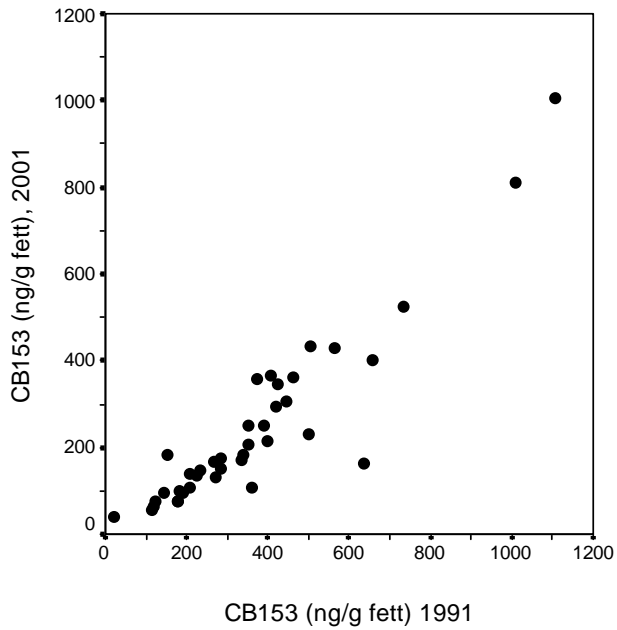
Figur 4 Samband mellan intag av fet östersjöfisk och fleromättade fiskfettsyror (n3-PUFA) 1991 hos 39 svenska män ($r=0.64$; $p<0.001$).



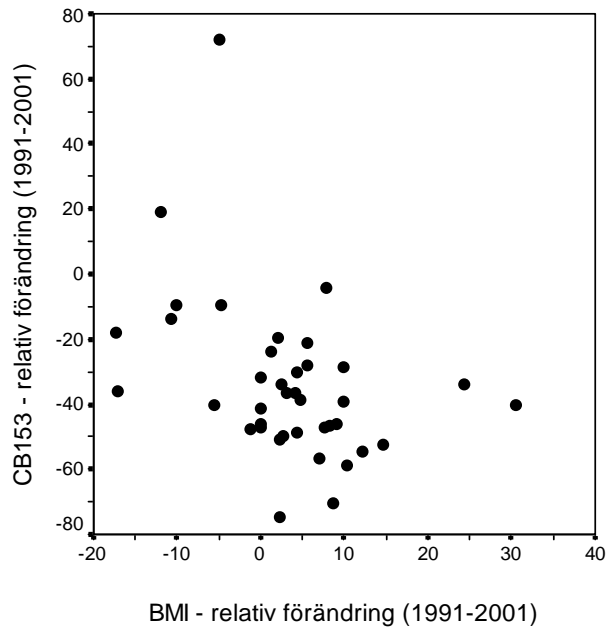
Figur 5 Samband mellan intag av fet östersjöfisk och fleromättade fiskfettsyror (n3-PUFA) 2001 hos 39 svenska män ($r=0.68$; $p<0.001$).



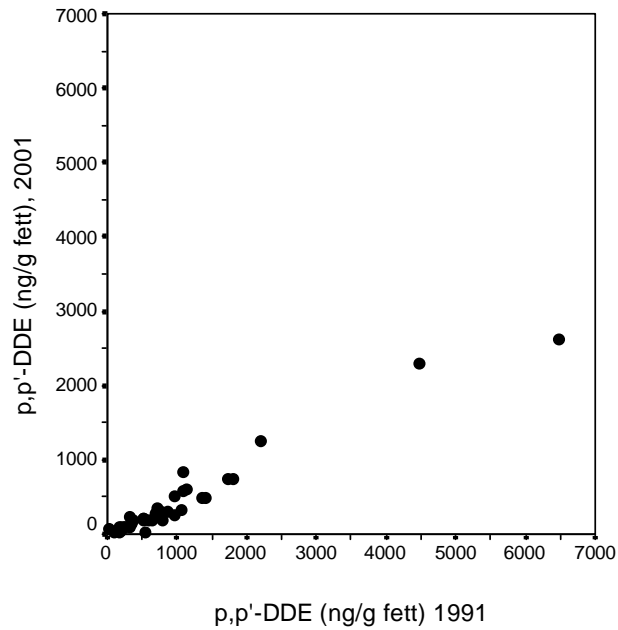
Figur 6 Nivåer av 2,2',4,4',5,5'-hexaklorbifenyl (CB153) i serum hos 39 svenska män 1991 och 2001 ($r=0.92$; $p<0.001$).



Figur 7 Samband mellan relativ förändring i procent mellan 1991 och 2001 av body mass index (BMI) och 2,2',4,4',5,5'-hexaklorbifenyl (CB153) i serum hos 39 svenska män ($r=-0.39$; $p=0.01$).



Figur 8 Nivåer av p,p'-diklordifenyl dikloreten (p,p'-DDE) i serum hos 39 svenska män 1991 och 2001 ($r=0.98$; $p<0.001$).



Figur 9 Nivåer av hexaklorbensen (HCB) i serum hos 39 svenska män 1991 och 2001 ($r=0.93$; $p<0.001$).

