

Programområde: **Hälsa och urban miljö**

Undersökningstyp: **Organiska miljögifter i humana organ och kroppsvätskor**

### Mål och syfte med undersökningstypen

- att kartlägga exponeringsnivåer för hälsofarliga organiska miljögifter hos människa
- att studera trender i exponeringsnivåer över tid
- att identifiera utsatta grupper av befolkningen (geografiskt och demografiskt)
- att studera effekter av exponeringssänkande åtgärder
- att ge underlag (kvantitativa exponeringsdata) för exponeringsmodeller
- att ge underlag för dos-effekt och dos-responssamband (kvantitativa dosdata)
- att ge underlag för riskbedömningar och t ex hälsobaserade gränsvärden

### Att tänka på

Organiska miljögifter är en stor grupp ämnen. De mest relevanta ur både miljöövervaknings- och hälsosynpunkt är de persistenta organiska miljögifterna (POP), framför allt dioxiner och PCB. Med dioxiner menas polyklorerade dibenso-*p*-dioxiner (PCDDs) och dibensofuraner (PCDFs). PCB står för polyklorerade bifenyler. Det finns teoretiskt sett 210 dioxinkongener och 209 PCB-kongener, vilka är klorerade på olika sätt. Trots att inte alla dessa förekommer i miljön så kan många identifieras i humana vävnader och minst 30 av dem är toxikologiskt relevanta.

Det är viktigt att skilja på omgivningshalt (t ex PCB-halt i sediment), exponeringshalt (PCB-halt i konsumerad fisk), absorberad (intern) dos (den mängd PCB som tas upp i magtarmkanalen), dos i kritiskt organ (den mängd PCB som ackumuleras i t ex levern) och biologiskt aktiv dos (den mängd PCB som orsakar t ex leverskador). En hög omgivningshalt behöver i sig inte innebära att människor exponeras. Exponering sker endast vid fysisk kontakt mellan ett omgivningsmedium (inandningsluft, dricksvatten, livsmedel, jord, damm, etc) och ett biologiskt membran i huden, luftvägarna eller magtarmkanalen.

Den absorberade dosen är beroende av biotillgängligheten, som i sin tur är beroende av t ex exponeringsväg och kemisk-fysikalisk form av ämnet. Absorptionen kan även påverkas av faktorer som t ex ålder, nutritionsstatus och olika kostfaktorer. Den biologiskt effektiva dosen är beroende av metaboliska och toxikokinetiska processer.

Persistenta organiska miljögifter som dioxiner och PCB är idag förbjudna och utsläpp till miljön är kontrollerade och har minskat kraftigt sedan 1970-talet. Trots detta minskar halterna av dioxiner och PCB i miljön endast långsamt pga dessa ämnens höga persistens.

För att på ett kostnadseffektivt sätt kunna minska exponeringen i den allmänna befolkningen måste de exponeringskällor och -vägar som har störst betydelse för den totala exponeringen, samt de faktorer som påverkar exponering och dos, identifieras. Mätningar av organiska miljögifter i humana organ och kroppsvätskor ger ett mått på den integrerade absorberade dosen från alla exponeringskällor samtidigt samt tar hänsyn till individuella skillnader i intag, upptag och utsöndring, men ger ingen information om vilka exponeringskällor och -vägar, eller aktiviteter, som är av störst betydelse för den totala exponeringen.

I Sverige exponeras människor för dioxiner och PCB framför allt via kosten. Luft- och dricksvattenhalter är i allmänhet låga. Läckage från depåer av upplagrade persistenta organiska miljögifter som finns i t ex avfall och kontaminerad mark och sediment kan dock på sikt bidra till människors exponering. De POP som framför allt utgör en hälsorisk i den allmänna befolkningen är dioxiner och PCB. Även andra POP, t ex bromerade difenyletrar som används som flamskyddsmedel, kan utgöra en potentiell hälsorisk pga av sin persistens. Dessa ämnens toxicitet är dock till stor del oklar. Vid de omgivningshalter av POP som förekommer i Sverige idag är det generellt ingen risk för akuta förgiftningar, utan framför allt för effekter som uppstår efter relativt låg exponering under lång tid, till följd av att POP ansamlas i kroppen.

I studier som inbegriper insamling av humanbiologiska prover bör om möjligt viss andel av proverna sparas i en humanbiologisk provbank för framtida analyser. Det kan vara mycket värdefullt om t ex nya frågeställningar eller nya hot dyker upp, eller om ny metodik utvecklas som möjliggör analys av sådant som inte tidigare var möjligt.

## **Strategi**

Det finns indirekta och direkta metoder för att uppskatta och mäta exponering. De indirekta metoderna inkluderar modeller för spridningsberäkningar av utsläpp, omgivningsmätningar, frågeformulär och tid-aktivitets-dagböcker. De direkta metoderna inkluderar mätningar på individnivå, t ex mätningar av halter av organiska miljögifter i humanbiologiskt material.

Innan en exponeringsmätning genomförs ska exponering och hälsorisker identifieras och karakteriseras så långt möjligt, samt en hypotes formuleras. Mål och syfte med undersökningen får sedan avgöra uppläggningsen av själva exponeringsmätningen.

### **Identifiera problemet**

- vad är orsaken till problemet (t ex industriutsläpp eller annan aktivitet)
- vilket ämne/ämnesgrupp är problemet
- sker någon form av transformering i omgivningsmedia (t ex förändring i kongenmönster)
- var bor och arbetar människor i förhållande till exponeringskällan
- hur exponeras människor (vilka är exponeringsvägarna)
- vilka potentiella hälsorisker föreligger

Arbetsmaterial : 1997-06-26

### **Inventera känd kunskap**

Mycket kunskap finns att hämta i Nordiska ministerrådets hälsoriskbedömningar av dioxiner och PCB (Ahlborg *et al.* 1988, 1992) och i olika skrifter från WHO (t ex Environmental Health Criteria dokument, International Programme on Chemical Safety, samt i Environmental Health and Environmental Health in Europe serierna) eller via Internet. Samla in all tillgänglig information avseende exponering och omgivningsdata. Finns lokala data används de i första hand. Som exempel kan nämnas att PCB analyser i livsmedel (fisk, modersmjölk) utförs rutinmässigt och i projektform vid Livsmedelsverket. Halter av dioxiner och PCB i modersmjölk och blod, samt i fisk har studerats i olika projekt.

- finns nationella eller lokala data
- vilka exponeringsvägar är av störst betydelse
- finns andra tänkbara exponeringskällor än de som identifierats
- finns det speciella riskgrupper eller känsliga grupper
- vilka hälsoeffekter är förknippade med ämnet/ämnesgruppen
- är dos-effekt och dos-responssamband kända
- vilka kompletterande mätningar behöver göras
- vilka mätmetoder finns att tillgå
- finns tillgång till analysteknik med tillräckligt hög känslighet och specificitet
- hur pass säkra och reproducerbara är de metoder som ska användas

### **Välj studiepopulation**

Studiepopulationen kan utgöras av riskgrupper, riskutsatta grupper eller känsliga grupper av populationen t ex grupper med speciella kostvanor såsom fiskare och deras familjer som äter mycket fisk. Riskgrupper kan även utgöras av gravida kvinnor och barn.

### **Mät exponeringen**

Fatta beslut om vilket eller vilka medier som ska samlas in för analys samt vilka analysmetoder som ska användas. Glöm inte att planera för kvalitetssäkring av resultaten (se vidare Kvalitetssäkring). Det kan vara lämpligt att mäta exponeringen i en mindre grupp av befolkningen, som kan förväntas vara relativt högt exponerad, och jämföra med en icke-exponerad jämförbar kontrollgrupp. Om förhöjd exponering föreligger bör en mer detaljerad undersökning genomföras för att fastställa exponeringen i den allmänna befolkningen, identifiera signifikanta exponeringskällor och -vägar, identifiera riskgrupper, samt identifiera olika faktorer som påverkar exponering, dos och effekter. Om risk för hälsoeffekter föreligger bör exponeringsreducerande åtgärder sättas in. Dessa bör följas upp för att kontrollera att exponeringen verkligen minskat.

### **Statistiska aspekter**

För att kunna påvisa en statistiskt signifikant skillnad i exponering mellan grupper eller över tid krävs att tillräckligt många personer ingår i de grupper som ska jämföras. Vad som är tillräckligt beror på hur små skillnader i exponeringsnivåer vi vill kunna identifiera och hur stora variationer i halter som föreligger inom grupperna. Generellt gäller att ju större grupper desto mindre skillnader kan detekteras och desto säkrare blir exponeringssuppskattningen.

Ur kostnadssynpunkt är det naturligtvis bättre med så små grupper som möjligt. Idag finns datorbaserade statistikprogram som kan beräkna gruppstorlek och statistisk power, men det kan vara klokt att rådfråga en statistiker inför en planerad undersökning.

## Mätprogram

### Variabler

Determinand	Företeelse	Fraktion	Enhet	Prioritet	Referens till analysmetod
PCB	Plasma	”sum of seven” <sup>1</sup>	pg/g, ng/g fett	1	WHO/ECEH 1996
PCB		toxikologiskt relevanta <sup>2</sup>	pg/g, ng/g fett	2	”
Dioxiner		toxikologiskt relevanta <sup>3</sup>	fg/g, pg/g fett	2	”
PCB	Modersmjölk	”sum of seven” <sup>1</sup>	ng/g, ng/g fett	1	”
PCB		toxikologiskt relevanta <sup>2</sup>	pg/g, ng/g fett	2	”
Dioxiner		toxikologiskt relevanta <sup>3</sup>	fg/g, pg/g fett	2	”

<sup>1</sup> PCB kongenerna IUPAC # 28, 52, 101, 118, 153, 138 och 180

<sup>2</sup> PCB kongenerna IUPAC # 77, 126, 169, 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189

<sup>3</sup> Alla 2,3,7,8-substituerade PCDDs och PCDFs

Halter av organiska miljögifter i humanbiologiska indikatormedia ger ett mått på exponering och dos. Om dos-responssamband är kända speglar halterna även risk för effekter. Persistenta organiska miljögifter som dioxiner och PCB är mycket fettlösliga och fördelas i princip jämnt i kroppsfettet. Lämpliga indikatormedia är blod (plasma) och modersmjölk. Eftersom fetthalten i både plasma och modersmjölk varierar mellan olika individer och även inom samma individ mellan olika tidpunkter är det lämpligt att redovisa halter av dioxiner och PCB relaterat till fetthalt, t ex ng PCB per g mjölkfett. Halter av dioxiner och PCB i blod och modersmjölk speglar generellt den ackumulerade exponeringen, dvs kroppslastningen. I händelse av hög akut exponering kan blodhalten innan jämnvikt inställt sig avspegla den akuta exponeringen och inte den totala kroppslastningen. Hur sådan akut exponering påverkar modersmjölkshalten är oklart.

Arbetsmaterial : 1997-06-26

Eftersom de flesta (och toxikologiskt sett mest relevanta) dioxin och PCB kongenerna metaboliseras långsamt och har lång biologisk halveringstid, är urin och faeces inga lämpliga indikatormedia för dessa ämnen.

Olika PCB och dioxin kongener förekommer i humana vävnader i mycket olika halter. På grund av att de flesta människor exponeras för dessa ämnen på samma sätt, dvs genom intag av vissa livsmedel som fet fisk, feta mjölkprodukter och modersmjölk, är dock kongen mönstret (förhållandet mellan olika kongener) relativt lika mellan olika individer. Detta medför att några PCB kongener som finns i relativt hög halt (och därmed är lättare och billigare att analysera) kan användas som indikatorer för den totala dioxin/PCB halten och även för mer toxikologiskt relevanta kongener. I miljöövervaknings- och även forskningssammanhang analyseras därför ofta "sum of seven" PCB kongener, dvs IUPAC # 28, 52, 101, 118, 153, 138 och 180 (se Tabell). Vid lokal, akut eller yrkesexponering eller i vissa forskningssammanhang kan det vara lämpligt att gå vidare och analysera även andra PCB kongener och dioxiner (se Tabell), men detta blir då betydligt dyrare, kräver större provmängder och mer avancerade analysinstrument.

### **Provtagningsmetodik**

Venöst blod samlas i glasrör med antikoagulantia och plasma separeras och sparas. Plasmaprov och modersmjölksprov kyls eller fryses i avvaktan på analys. Om provet ska sparas flera dagar innan analys ska det frysas.

### **Analysmetodik**

Vilken analysmetodik som är lämplig är beroende av vilka kongener som ska analyseras och deras halter. Detta påverkar även hur mycket prov som behöver tas. Det är viktigt att metoden är tillräckligt känslig och reproducerbar i det koncentrationsområde som proverna ligger i. Angående lämpliga analysmetoder se WHO/ECEH (1996).

### **Databehandling**

Koncentrationen av dioxin eller PCB i blod, och framför allt i modersmjölk, bör relateras till fetthalten. Fetthalten i provet kan bestämmas gravimetriskt (mest vanligt) eller enzymatiskt. Gravimetrisk fettbestämning har dock i många fall visats kunna ge mycket varierande resultat (WHO/ECEH 1996).

### **Bakgrundsinformation**

Det finns en rad bakgrundsvariabler som kan ha betydelse för både exponering, dos och halt av dioxiner och PCB vilket måste beaktas vid utvärderingen:

- ålder, kön och kroppskonstitution (mängd kroppsfett)
- paritet, tid efter födelse, när under enskilt amningstillfälle
- livsstilsfaktorer, t ex matvanor
- yrkesexponering
- absorptionsfaktorer och biotillgänglighet

Organiska miljögifter i blod och modersmjölk ökar med ökande ålder till följd av lång biologisk halveringstid. Dessutom har äldre individer, speciellt högkonsumenter av fisk,

*Handbok för miljöövervakning  
Undersökningstyp*

exponerats för mer dioxiner och PCB än yngre individer eftersom halterna av dessa ämnen i fisk har minskat sedan början av 1970-talet. Det är också viktigt att känna till om några individer tidigare varit högexponerade, t ex yrkesexponerade, eftersom de lagrat upp betydligt mer av dessa ämnen än de som enbart varit omgivningsexponerade. Vad gäller modersmjölk så varierar PCB/dioxin halten och även fetthalten för en och samma individ. Första barnet exponeras för högre halter än följande barn pga att mamman utsöndrar en stor del av sin ackumulerade kroppsbelastning av dessa ämnen genom modersmjölken. På motsvarande sätt minskar dioxin/PCB halten under amningsperioden. Fetthalten i mjölken är lägre i början och högre i slutet av varje amningstillfälle vilket också kan påverka resultaten.

## **Utvärdering**

Det finns en rad olika parametrar som är viktiga att ha med vid utvärdering av halter av dioxiner och PCB. Eftersom halter av dessa ämnen i modersmjölk kan variera kraftigt för samma individ pga när provet tas, bör detta standardiseras för att man ska kunna jämföra halter mellan individer/grupper. En sådan standardisering kan vara t ex endast förstföderskor, att provet tas en viss vecka efter födelsen och att provet tas t ex i början av amningstillfället.

Eftersom kvinnor utsöndrar en betydande del av sin ackumulerade kroppsbelastning av dioxin/PCB vid amning och detta även reflekteras i blodhalten är det viktigt att uppgift om amning inkluderas. Uppgift om ålder är viktig eftersom äldre individer har hunnit ackumulera mer dioxin/PCB, men även varit exponerade för högre halter i t ex fisk. Eftersom absorberat dioxin/PCB fördelas i det totala kroppsfettet har individens kropps-konstitution betydelse för halten dioxin/PCB. "Body mass index" (vikt/längd<sup>2</sup>) bör därför noteras. Det är också viktigt att notera vilka som är eller har varit yrkesexponerade.

Exponeringsdata beskrivs med deskriptiv statistik (medelvärde, spridning, percentiler, etc). Är data normalfördelade eller snedfördelade? Detta måste tas hänsyn till vid bedömning av eventuella skillnader mellan grupper och vid val av statistisk metod. Om skillnader i exponering föreligger mellan olika grupper ska orsakerna till dessa identifieras så långt möjligt så att signifikanta exponeringskällor kan identifieras.

Exponeringsmätningar på individnivå ger säkrare bedömningsunderlag än vad t ex approximationer baserade på omgivningsdata kan ge, och i förlängningen effektivare åtgärder både ur kostnads- och hälsosynpunkt. Fördelen med att mäta organiska miljögifter i humanbiologiskt material är att hänsyn tas till alla enskilda exponeringskällor och att ett mått på den totala exponeringen och absorberad dos, samt den totala kroppsbelastningen erhålls. Nackdelen är att enskilda exponeringskällor och deras relativa betydelse för den totala exponeringen inte går att identifiera. För detta krävs mätningar i olika omgivningsmedia, t ex koncentrationer i livsmedel eller dubbelportioner, samt information om olika livsstilsfaktorer eller vanor som kan tänkas påverka exponering och dos. Sådan information kan samlas in via frågeformulär och aktivitetsdagböcker. Det kan vara lämpligt att kombinera två eller flera metoder för att erhålla så mycket information som möjligt.

### **Halter i omgivningsmedia**

Halter av POP i luft i den allmänna miljön är generellt väldigt låga i Sverige, både utomhus och inomhus. Därför är luftmätningar oftast inte är nödvändiga att göra utom om speciella utsläpp/källor finns, t ex inomhus eller i närheten av industrier, etc. Nyligen har det visats att PCB, som användes i olika byggnadsmaterial främst under 1960-talet, frigörs och lokalt kan höja lufthalter av PCB kraftigt. Vad detta betyder för exponeringen av personer som bor i

Arbetsmaterial : 1997-06-26

sådana hus är ännu oklart. På grund av dioxiners och PCBers höga fettlöslighet är halter i *dricksvatten* generellt mycket låga och behöver inte mätas.

Intag och val av *livsmedel* varierar mycket, beroende på matvanor och livsstilsfaktorer. Mätningar av organiska miljögifter i enskilda födoämnen ger ganska osäker information om vad människor verkligen får i sig. Dioxiner och PCB förekommer främst i animaliska livsmedel med hög fetthalt. I Sverige har fet fisk från förorenade vatten, t ex Östersjön, och feta mjölkprodukter störst betydelse för människors exponering. Modersmjölk innehåller relativt höga halter av dioxiner och PCB, vilket tillsammans med spädbarns ensidiga kost medför att de har en hög exponering. Indirekta metoder för att uppskatta intaget i den allmänna befolkningen på nationell eller lokal nivå inkluderar insamling av enskilda livsmedel som analyseras med avseende på t ex organiska miljögifter, eller kompositprover av de vanligaste livsmedlen som konsumeras på nationell nivå, t ex market basket, som analyseras före eller efter tillagning.

För att uppskatta eller beräkna intag av olika födoämnen på individnivå görs *kostmätningar*. Indirekta metoder inkluderar olika typer av kostenkäter (intervjuer med eller utan olika visuella hjälpmedel, 24-h recall, kostregistrering under flera dagar som kan kombineras med vägning och mätning av födoämnen, food frequency questionnaires som ger information om matvanor). Det direkta och bästa sättet att mäta intaget av organiska miljögifter i kosten är genom dubbelpotionsstudier. Försökspersonerna samlar kopior av all mat och dryck som intas under en viss tid. Eftersom halterna av organiska miljögifter kan variera mycket mellan och inom olika livsmedel behövs ganska många dagars insamling och/eller upprepade insamlingar för att få ett representativt mått på exponeringen. Dubbelpotionsstudier är dock arbetskrävande och kostsamma.

Exponering för *jord och damm* kan ske via inhalation eller intag av partiklar direkt eller via födan (ytdeponerat eller inkorporerat). Vissa barn har en förkärlek för att äta icke-födoämnen och kan därför konsumera stora mängder jord. Detta utgör en risk om barnet vistas i en miljö som är kontaminerad.

Uppmätta halter av POP i olika omgivningsmedia måste utvärderas i förhållande till vad människor verkligen utsätts (exponeras) för. Som exempel kan nämnas att människor tillbringar ca 90% av dygnet inomhus varför utomhushalten i en punkt ger ett mycket approximativt värde på exponeringen.

## Kvalitetssäkring

Ett kvalitetssäkringsprogram ska integreras i alla exponeringsstudier för att det totala felet i exponeringsdata ska bli så litet som möjligt. Kvalitetssäkringen inkluderar alla steg i en studie såsom planering, utbildning av personal, information och instruktioner till försökspersoner, kontroll av material och instrument, insamling, transport och förvaring av prover, analys av prover, registrering, utvärdering och rapportering av data. Analyser av dioxiner och PCB är avancerade och därför har WHO ett program för bedömning av analyskvalitet hos laboratorier som utför dioxin och PCB analyser i biologiska prover (WHO/ECEH 1996).

Resultaten av kvalitetskontrolldata ska rapporteras tillsammans med exponeringsdata. Annars är det omöjligt att göra jämförelser över tid och/eller mellan olika studier.

## **Rapportering, presentation**

Rapportering sker i vetenskapliga rapporter och vid konferenser och utbildningar.

## **Datalagring**

Datavärd för humandata saknas.

## **Kostnadsuppskattning**

Kostnaderna är avhängiga av vilka kongener av dioxiner och PCB som ska analyseras, vilka medier, antal prover, etc. Generellt sett är analyser av dioxiner och PCB mycket dyra. Det är därför viktigt att utifrån den givna frågeställningen noggrant planera studiens upplägg, t ex hur många prover och vilka kongener som behöver analyseras.

## **Referenser**

Ahlborg UG, Håkansson H, Wærn F och Hanberg A (1988) Nordisk Dioxinriskbedömning. Nordiska Ministerrådet, 1988:7. Köpenhamn, Special-Trykkeriet Viborg a-s, ISBN (DK) 87 7303 100 2, (S) 91 7996 054 5.

Ahlborg UG, Hanberg A och Kenne K (1992) Nordic Risk Assessment of PCBs. Nordic Council of Ministers, 1992:26. Köpenhamn, AKA-PRINT APS, Århus, ISBN 92 9120 075 1.

WHO/ECEH (1996) Quality assessment of PCBs, PCDDs and PCDFs analysis. Third round of WHO-coordinated study. Environmental Health in Europe No. 2.