

Exempel på aktuella konsumentexponeringar för kemikalier: Bisfenol-A och PFOS

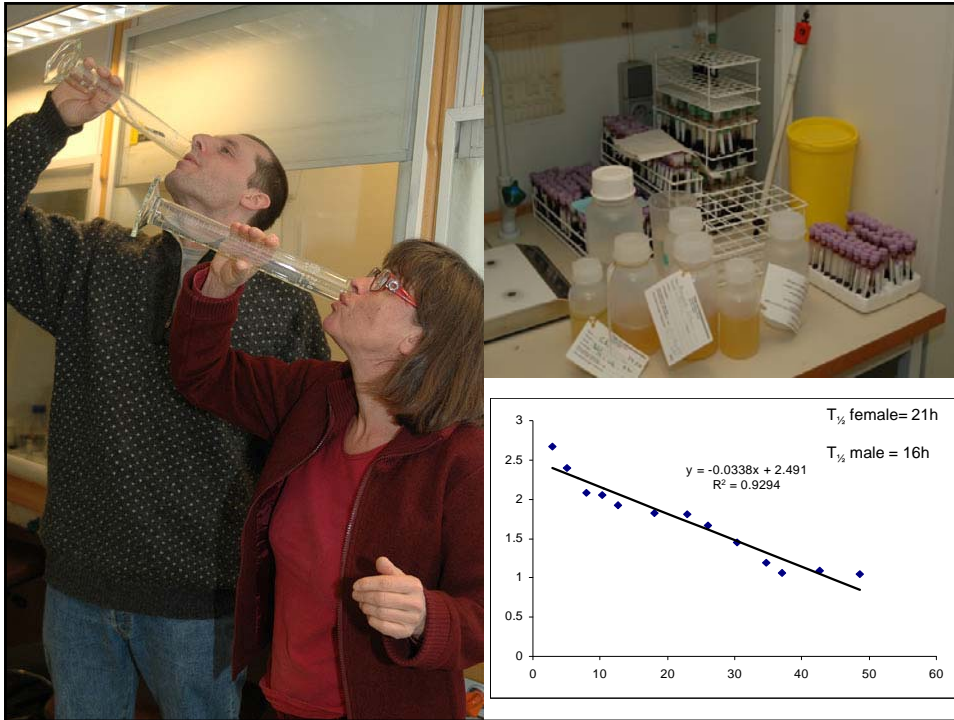
Christian Lindh





Krav på en bra biomarkörmätod

- Enkel och riskfri provtagning
- Kopplad till exponering (Klorpyrifos/TCP)
- Kunskap kring toxikokinetik - $t_{1/2}$
- Enkla, snabba och billiga analysmetoder
- Känslig analysmetod – mäta låg exponering
- Mäter det ämne som avses att mätas
- Mäter vi rätt?
- Väl validerad
- Tåla lagring/transport



Jämförbarhet mellan studier

- Urin utspädningen - Kreatinin/densitet
- Sorter - ng/ml, nmol/L, ng/g
- Medel, Median, GM, Percentiler
- 2.453 ng/ml
- Detekterbarhet - % över LOD (alla olika)
- Kemisk analys - Interlaboratorie kontroller
 - PFOS – OK
 - Bisfenol A ?

HALTEN AV MILJÖFÖRORENINGEN PFOS I BLOD SERUM HOS PERSONER SOM KONSUMERAT FISK FRÅN INGSJÖARNA

Annika Hovgard², Bo Jönsson¹, Christian Lindh¹,
Lars Barregård²

¹Division of Occupational and Environmental Medicine, Lund, Sweden

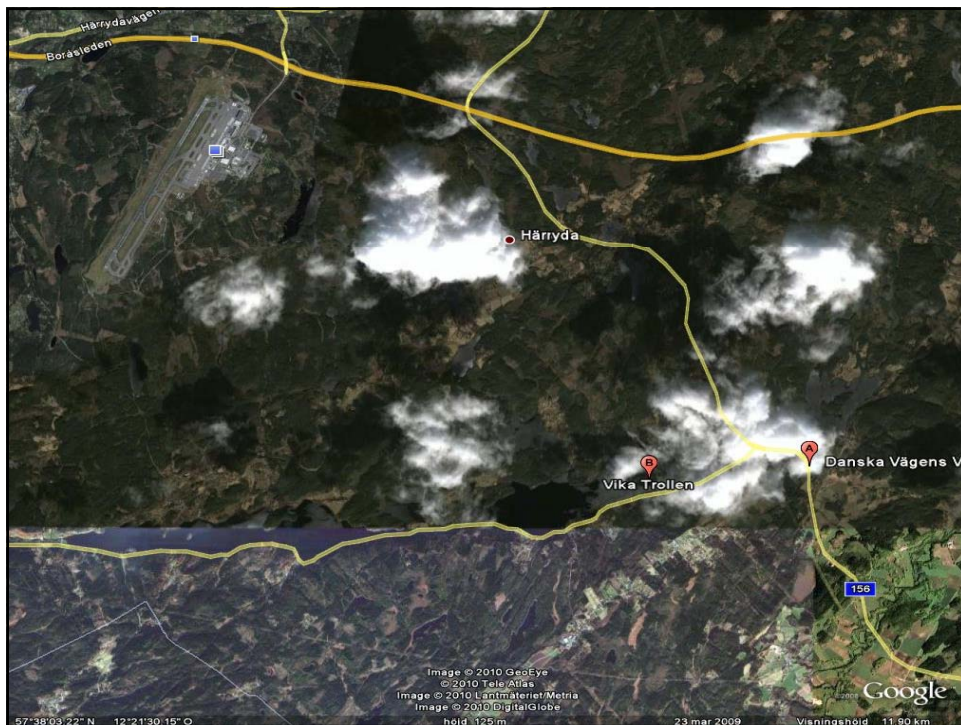
²Department of Occupational and Environmental Medicine, Gothenburg,
Sweden

PERFLUOROOCTANE SULFONATE (PFOS)

- Är ett perfluorerat ämne (PFC) användes i stor omfattning till kring 2002.
 - En tillämpning är brandbekämpningsmedel (skum) (livsmedelsförpackning, ytbehandling)
- Persistent i människa och natur
 - Halveringstid i människa ungefär 5 år
 - Ett av de miljögifter man finner i högst halter
- Effekter på allmänbefolkningen
 - Inga säkerställda samband?
 - Endocrine disruption?

Bakgrund

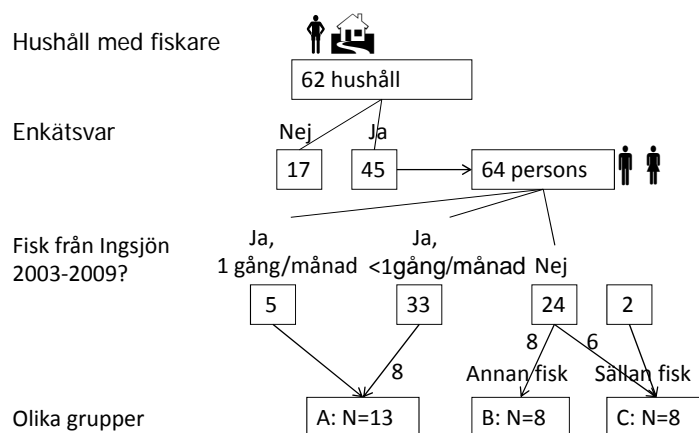
- Förhöjda halter av PFOS påvisades i vatten från Ingsjöarna
- Samt i fisk från Västra Ingsjön
- Källan med stor sannolikhet från brandövningsplatsen vid Landvetter där man ca 1993-2003 vid släckövningar använt brandskum innehållande PFOS



Syfte

- Har boende i området kring Ingsjöarna nära Landvetters flygplats högre PFOS halter jämfört med befolkningen i övrigt?
- kan detta innebära risk för ohälsa?

Studie upplägg



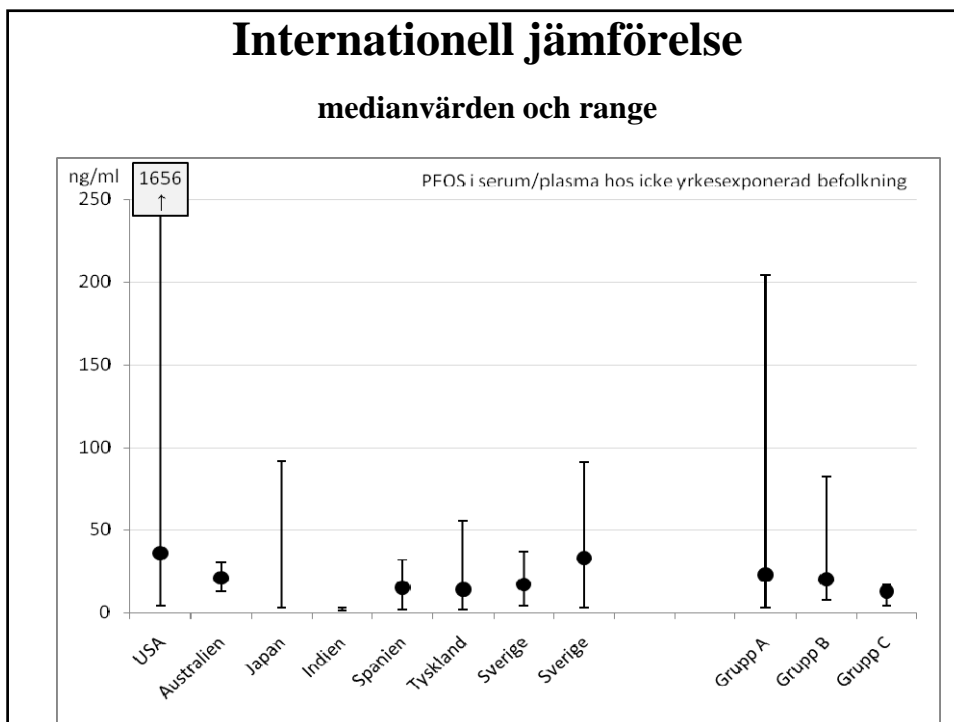
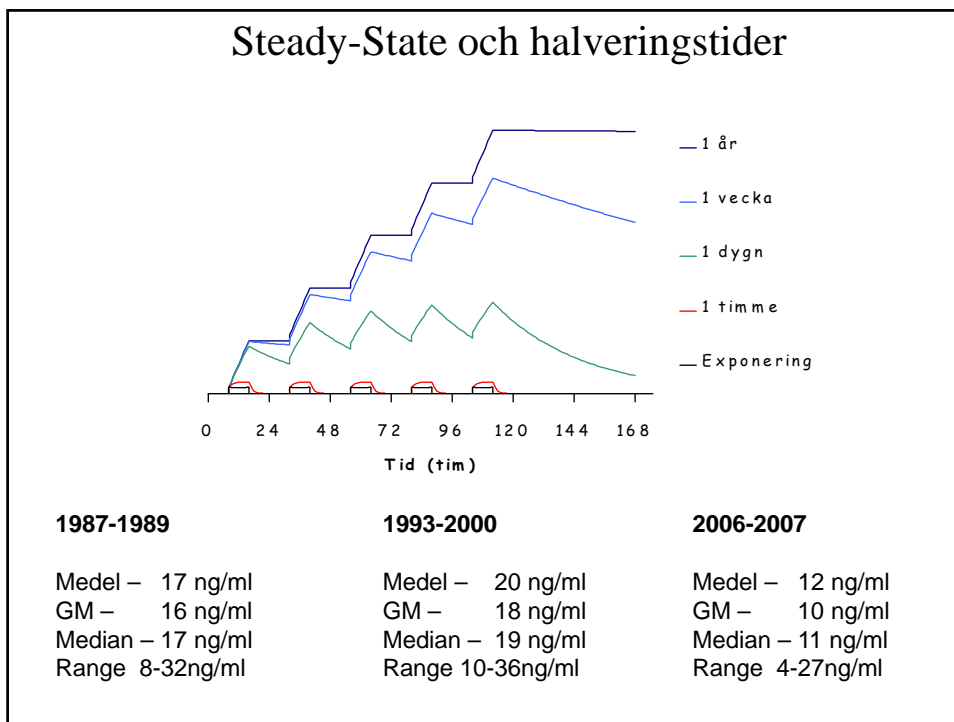
Analys av PFC

- Blodserum
- ¹³C/D-märkt intern standard
- Fällning av protein med acetonitril
- Skakar 30 min – denaturerar protein
- LC/MS/MS analys
 - Interlaboratoriekontroller.
 - Kontrollprover
 - Dubbla standardkurvor/certifierad standard
 - Minst 2 analyser/prov



Resultat PFOS

Grupp	N	Medel/median (ng/ml) Alla över LOD	Min (ng/ml)	Max (ng/ml)
A	13	45 / 23	3,0	204
B	8	31 / 20	8,5	83
C	8	12 / 13	3,9	17



Nivåer vid yrkesexponering

PFOS serumnivå i ng/ml, geometriskt medelvärde (range) hos personer med yrkesexponering för PFOS.

Ort, land	Geometriskt medelvärde (range)	Antal	År
Decatur USA	2440 (250-12 830)	90	1995
Decatur USA	910 (60-10 060)	263	2000
Antwerpen Belgien	440 (40-6240)	255	2000

Diskussion

- Två personer i grupp A (160-200 ng/ml) och två personer i grupp B (60-80 ng/ml) hade halter som är högre än Svensk allmänbefolkning. (högsta uppmätta halten i Sverige)
- Dagens fiskintag från Ingsjöarna förklarar inte dessa hög halter. Historisk exponering av fisk?
- För att nå TDI – intag av 150g fisk/dag
- Kan den långa halveringstiden för PFOS förklara de höga halterna?
- Inga studier har påvisat effekt vid yrkesexponering med 10-50 ggr högre serumhalt.

Sammafattning

- PFC i brandsläckningsskum kan sannolikt orsaka en exponering till omgivningen.
- Var fisken källan?
- Ingen risk för ohälsa föreligger
- Försiktighetsprincip – gravida/ammande kvinnor samt barn avråds äta fisk från sjön

Mass media 1: Inte farligt



Matilda, Eleonor, Martin och Linnea Mattsson är lättade efter beskedet om att inga boende i området kring Ingsjöarna har farligt höga halter av PFOS i blodet. Foto: Maria Lundin

Ingsjöarna inte giftiga – boende lättade

Mass media 2: Farligt



MONICA -Bisfenol A i urin från män och kvinnor i Norr- och Västerbotten

Christian Lindh, Bo Jönsson, Anna Beronius, Ingvar Bergdahl

Bisfenol A

- Bisfenol A (BPA) används i mycket stora mängder för att producera främst epoxipolymerer och polykarbonatplast.
- TDI för BPA har fastställts till 50 µg/kg/dag
- TDI-värdet omdiskuterat – låg dosexponering i djurstudier har rapporterats ge effekter
- Ingen svensk studie av bisfenol A i urin har rapporterats.

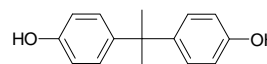
- Riskbedömningar ger olika slutsatser.
Två epidemiologiska studier tyder på samband mellan hjärt- kärlsjuklighet och möjligen också diabetes, och koncentrationen av Bisfenol A i urin
- $T_{1/2}$ av bisfenol A i urin är snabb ca 6 timmar
- Modellerade exponeringsnivåer för allmänna populationen förklarar inte biomarkör halter av BPA
- Okända exponeringskällor? Kinetiken? Metabolismen? Stämmer modellen?

MONICA

- Slumpmässigt urval av befolkning i Norr- och Västerbotten.
- Hälsoundersökning, främst rörande riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom.
- Enkät om kost och andra livsstilsfaktorer.
- Blodprov tas. I åldersgrupperna 25-29 år och 50-59 år kommer 400 personer att lämna morgonurin.

Analys av Bisfenol A

- 1 ml urin
- Glukuronidase hydrolys
- D₁₄-märkt intern standard
- SPE upprensning
- LC/MS/MS analys
 - Interlaboratoriekontroller saknas.
 - Kontrollprover
 - Dubbla standardkurvor
 - Minst 2 analyser/prov



Resultat

329 Urinprov analyserade

1% under detektionsgränsen (0.5ng/ml)

Medel – 4.1 ng/ml

Median – 2.5 ng/ml

G M - 2.5 ng/ml

P90 - 7.3 ng/ml

P95 - 10 ng/ml

Range LOD-85ng/ml

Ye et al. Int. J. Hyg. Environ. Health 212 (2009) 481

Mean
Unadjusted urinary levels
(ng/ml)

	MoBa (Norway)	GenerationR (The Netherlands)	NHANES <small>NHANES 2003-04</small> (USA)	Yrkes exponerade (Sweden)	Monica (Sweden)
(N)	10	100	2517	53	329
BPA	4.5	2.5	2.7	3.3	4.1

Meeker et al *Environ. Sci. Technol.* **2010**, *44*, 1458.

- 167 men recruited through an infertility clinic.
- BPA was detected in 89% of urine samples (0.4ng/ml) with a GM (range) of 1.3 (<0.4 - 36) ng/mL.

- P90= 5.0 ng/ml
- P95 = 5.8 ng/ml

Median – 2.5 ng/ml
G M - 2.5 ng/ml
P90 - 7.3 ng/ml
P95 - 10 ng/ml
Range <0.5 -85ng/ml

K. Becker et al. / *Int. J. Hyg. Environ. Health* 212 (2009) 685

- 600 morning urine samples from 3 to 14 year old German children
- BPA was detected in 99% of urine samples (0.1ng/ml) with a GM (range) of 2.7 ng/ml.

- P90 = 9.5 ng/ml
- P95 = 14 ng/ml

G M - 2.5 ng/ml
P90 - 7.3 ng/ml
P95 - 10 ng/ml

Sammanfattning

- Är det reella skillnader mellan studierna
- Analytiska fel? (Elisa, LC/MS, GC/MS)
 - Kontaminering
- Kort $t_{1/2}$ för BPA
- Är ett urinprov tillräckligt? (dos-respons studier)
 - a single sample is predictive of long-term exposure (over weeks to months) and provides good sensitivity to classify individuals into tertiles in epidemiologic studies. The addition of a second urine sample improved this classification ability. (Mahalingaiah et al., 2008)
 - BPA concentrations in the two samples were weakly correlated (Meeker et al., 2010).

Framtiden

- Billigare och bättre instrument
- Interlaboratoriekontroller
- Fler analyter/analys
- Små provvolymmer
- Biobankade prover.