

2012-12-31

Rapport angående uppdrag nr 215 1215

Persistenta organiska miljöföroreningars halter i plasma i relation till kostfaktorer av betydelse för diabetesrisk

Maria Wennberg¹, Ingvar A Bergdahl¹, Tomas Ståhl

¹Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Yrkes- och miljömedicin, Umeå Universitet

Studien har genomförts med stöd från Naturvårdsverkets program för hälsorelaterad miljöövervakning, Projektnr 215 1215.

Sammanfattning

Flera studier har visat på samband mellan halter av persistenta organiska miljöföroreningar (POPar) och ökad risk för diabetes typ 2, men endast ett fåtal av studierna är prospektiva. Det är då osäkert om POPar orsakar diabetes eller om sjukdomen i sig påverkar halter av POPar. Det är rimligt att det totala intaget av POPar är relaterat till mängden mat man äter och därmed skulle ett stort matintag både kunna leda till ett högt BMI och höga halter av POPar. Syftet med studien var att ta reda på hur vikt och BMI samt kostfaktorer av betydelse för diabetesrisk är kopplade till halter av POPar. Kan de samband som setts mellan POPar och diabetesrisk förklaras av att halter av POPar är kopplade till någon/några av dessa faktorer? Korrelationer mellan olika POPar och kostfaktorer (energiintag, energiprocent protein, fett och kolhydrater) samt BMI, vikt och skattat energibehov beräknades hos 845 deltagare i Västerbottens hälsoundersökningar. Halter jämfördes också för de med högst respektive lägst fysisk aktivitet på arbetet, då en hög fysisk aktivitet rimligen bör medföra ett högre energiintag. Positiva korrelationer kunde ses mellan DDE, HCB, lågklorerade PCBer (PCB-118 och 138) och BMI respektive vikt samt skattat energibehov. Korrelationerna var starkare för män jämfört med för kvinnor. Korrelationer mellan vikt respektive BMI och högklorerade PCBer (PCB-156, 170 och 180) var negativa för kvinnor, medan inga sådana korrelationer kunde ses för män. För energiintag eller energiprocent av protein, fett, respektive kolhydrater kunde endast ett fåtal svaga korrelationer ses. Det fanns inte någon signifikant skillnad i POP-halter mellan de med högst respektive lägst nivå av fysisk aktivitet på arbetet. Fynden angående samband mellan POPar och BMI stämmer relativt väl överens med resultat från tidigare studier. Vi har försökt finna ut om POP-koncentrationer är ett mått på stort matintag. Det enda som tyder på att det skulle kunna vara så är korrelationerna med skattat energibehov. Däremot ger inte självrapporterat energiintag stöd för detta, och inte heller en jämförelse av personer med samma BMI men olika fysisk aktivitetsnivå. Därmed är det fortfarande oklart om det samband som setts mellan halter av POPar och diabetesrisk kan förklaras av ett högre energiintag eller högre intag av protein- eller fettrika livsmedel. Alltså kvarstår möjligheten att POPar orsakar en ökad diabetesrisk.

Bakgrund

Det finns ett flertal studier som visar på samband mellan nivåer av olika organiska miljöföroreningar (persistent organic pollutants; POPar) och ökad risk för diabetes typ 2 eller hjärt- kärlrelaterade riskfaktorer, såsom hypertoni och fetma (1). Majoriteten av studierna är

dock tvärsnittsstudier, varför det är svårt att veta om vissa POPar ökar risken eller om tillstånden i sig ökar halter av POPar.

När det gäller POPar och diabetes finns det nu ett fåtal prospektiva studier. Dessa talar för att det kan finnas ett orsakssamband (2-7), men studierna är relativt små. I Michigan PBB (polybrominated biphenyl) kohort på mer än 1300 personer boende i ett område med känd förorening med POPar, hade 180 personer utvecklat diabetes typ 2 efter 25 års uppföljningstid. Kvinnor i högsta summa-PCB kvintilen hade ett signifikant OR på 2.3 jämfört med kvinnor i lägsta kvintilen. Män i högsta PCB kvintilen hade ett OR på 1.7, dock inte signifikant (2). I Great Lake sportfiskarkohort fick 36 personer diabetes under en uppföljningstid på över 10 år. DDE, men inte summa-PCB predicerade utveckling av diabetes (3). I CARDIA-studien, en nestad fall-kontroll studie, fick 90 personer diabetes under 17 års uppföljningstid. Flera PCBer samt pesticiden trans-nonaklordan var associerade till risk att utveckla diabetes (4). I en svensk nestad fall-kontroll studie från Lund på 39 kvinnor med minst 6 års uppföljning var DDE, men inte PCB-153 kopplat till risk för diabetes (5). I PIVUS-studien på mer än 1000 70-åringar i Uppsala hade 36 personer utvecklat diabetes efter 5 års uppföljningstid. Ett antal PCBer samt summan av olika pesticider (inklusive DDE och trans-nonaklordan) kunde kopplas till ökad risk för diabetes, även efter justering för BMI (6). PCBer, DDT, DDE och HCB mättes hos 1095 kvinnor från Nurses' Health Study, i blod insamlat 1989-1990. Av dessa hade 48 utvecklat diabetes år 2008, och en fall-kontroll studie genomfördes. Halt av HCB var kopplad till risk för diabetes [(OR 3.59 (95% CI 1.49, 8.64) för HCB, högsta jämfört med lägsta tertilen] (7). I en meta-analys kom Wu et al. fram till att HCB och summa-PCB är associerade till diabetes [HCB; OR=2.00 (95% CI 1.13, 3.53) och summa PCB OR=1.70 (95% CI 1.28, 2.27)] (7).

Mekanistiskt finns det studier som visar att vissa POPar har inverkan på lipidomsättning (8), glukosreglering (9) samt insulinkänslighet (10), vilket talar för ett möjligt orsakssamband. Hectors et al. har sammanfattat mekanismer genom vilka olika miljöföroreningar, däribland POPar, kan störa beta-cells funktioner (11).

De flesta POPar är fettlösliga och har lång halveringstid. På grund av att POPar ansamlas i kroppen under livet tenderar äldre ha högre nivåer än yngre. Det finns också tydliga tidstrender för POPar med sjunkande nivåer över tid för de som minskats i användning och ökande nivåer för "nya" POPar. Det är därför viktigt att ha ålder och provtagningsår i åtanke

vid statistiska analyser av samband mellan halter av POPar och sjukdomsrisk. Halter av POPar påverkas även av amning, då utsöndring sker via bröstmjolk.

Tidigare utredning visar inga betydande geografiska skillnader i Sverige när det gäller nivåer av POPar (12) – sannolikt har levnadsvanor större betydelse än var i landet man bor. Eftersom vi utsätts för POPar främst via den mat vi äter påverkas nivåer av POPar i kroppen av kostvanor. Om kostvanor som ökar risken för diabetes, t.ex. ett för högt totalt energiintag som riskerar att leda till övervikt/fetma, samtidigt ökar nivåer av olika POPar i kroppen, skulle det kunna förklara det funna sambandet mellan nivåer av POPar och diabetes. Detta är i så fall viktigt att ta hänsyn till även vid prospektiva studier. Olika typer av livsmedel innehåller också olika halter av POPar; de flesta POPar är fettlösliga och ansamlas i fett i främst animaliska livsmedel såsom fisk, kött och mejeriprodukter (13).

Utifrån detta väcks fråga om vad som karakteriserar livsstilen, inklusive kostvanorna, hos individer med höga respektive låga halter av POPar, inom en population.

Syftet med studien är att ta reda på hur vikt och BMI samt kostfaktorer av betydelse för diabetesrisk (t.ex. energiintag, energiprocent från protein, fett eller kolhydrater) är kopplade till halter av POPar. Kan det samband som har setts mellan halter av POPar och ökad risk för diabetes typ 2 förklaras av att halter av POPar är kopplade till någon eller några av dessa faktorer?

Material och metod

För detta ändamål finns möjlighet att använda data på västerbottningars plasma-POPpar från Medicinska biobanken, som ingår i cancerstudie inom EnviroGenomarkers (www.envirogenomarkers.net). Halter av ett antal olika POPar finns där redan analyserade.

Vid Västerbottens hälsoundersökningar som pågått sedan 1986 (14), där Västerbottningar bjuds in till hälsokontroll när de fyller 40, 50 respektive 60 år, togs de plasmaprover som nu finns analyserade för POPar. I hälsoundersökningens tidiga år kallades även 30-åringar. I samband med hälsoundersökningen fyllde deltagarna i en kostenkät, med uppgift om bl.a. hur ofta man äter olika livsmedel och portionsstorlek. Medicinska data samlades in vid hälsoundersökningen, bland annat vikt och längd.

Exklusioner

I materialet fanns inledningsvis 1044 personer. De som saknade kostdata (n=37) exkluderas. Likaså de som saknade data på POPar (n=2). Längd och vikt saknades hos 12 personer som därför exkluderas. Personer med BMI <17 (n=1) eller >35 (n=30) exkluderas, då syftet inte vara att studera personer med extrema BMI-värden.

Ytterligare 73 personer som saknade uträknat energiintag exkluderas. De 5% av studiepersonerna med lägst FIL-värde (food intake level = energy intake/ basal metabolic rate) exkluderas (n=44). Efter exkluderingar återstod 845 personer med plasmaprover; 169 män och 676 kvinnor.

Plasmaanalyser

Vid hälsoundersökningen togs även plasmaprover. Dessa lämnades på morgonen; 94.4% hade fastat minst 4 timmar och 64.6% hade fastat i minst 8 timmar. Venöst blod togs i vacutainer-rör av glas. Hepariniserad plasma separerades efter centrifugering i 15 minuter vid 1500g. Plasman förvarades i -80 grader celsius i Medicinska biobanken till analys (15).

POPar analyserades i plasmaprover med vätske-vätske-extraktion och gaskromatografi i kombination med högupplösande masspektrometri vid Finska Institutet för Hälsa och Välfärd i Kuopio (16). De POPar som analyserades var PCB-118, 138, 153, 156, 170, 180, DDT, DDE, HCB och BDE-47.

En stor del av analyserna för BDE-47 låg under definitionsgränsen, varför BDE-47 inte har ingått i statistiska analyser. DDE har använts, men inte DDT, då DDE är en stabilare metabolit av DDT.

Kostdata

Kostenkäten som används i Västerbottens hälsoundersökningar har ändrats något över tid. Antalet frekvensfrågor har varit 84 eller 66. Svartalternativen är 9 till antal och sträcker sig från aldrig till 4 ggr eller mer dagligen. För intag av potatis/ris/makaroner, Kött/fisk samt grönsaker finns fyra alternativa portionsstorlekar i form av bilder att välja mellan (17). Från FFQ-data finns b.l.a. uträknat totalt energiintag, E% från protein, fett, respektive kolhydrater.

Fysisk aktivitet på arbete och fritid

Fysisk aktivitet på arbetet efterfrågades i enkäten genom formuleringen ”Markera det alternativ som bäst beskriver ditt arbete”, med svartalternativen stillasittande eller stående,

lätt men delvis rörligt, lätt och rörligt, ibland fysiskt tungt, samt fysiskt tungt större delen av tiden. Enkäten innehåller även fråga angående fysisk aktivitet på fritiden (Hur ofta har du tränat eller motionerat i träningskläder de senaste tre månaderna?).

Variabler

De variabler som relaterats till halter av olika POPar är vikt och BMI (data från hälsoundersökning), energiintag, energiprocent protein, fett, respektive kolhydrater, beräknat från kostfrekvensformuläret. Även skattat energibehov har relaterats till POPar, vilket har beräknats med Harris-Benedicts formel där kön, ålder, vikt och längd ingår som parametrar för uträkning av BMR (basal förbrukning) (18). BMR har multiplicerats med aktivitetsfaktor, vilken skattats från frågeformulärets frågor angående fysisk aktivitet på arbete och fritid, för att komma fram till skattat energibehov.

Data analyser

Partiella korrelationer beräknades för de olika POParna och energiintag, energiprocent protein, energiprocent fett, energiprocent kolhydrater, vikt och BMI, justerat för provtagningsår och ålder, separat för män och kvinnor. Korrelationer beräknades också mellan skattat energibehov (Harris-Benedicts formel) med tillägg av aktivitetsfaktor och nivåer av de olika analyserade POParna, då skattat energibehov är ett objektiva sätt att bedöma energiintaget, förutsatt att individen är i energibalans (dvs. är viktstabil). Eftersom samtliga POPar är icke-normalfördelade användes logaritmerade värden för POPar vid korrelationsberäkningar.

Fysisk aktivitet på arbetet förutsätts relativt väl kunna avspegla energibehov (om övriga faktorer av betydelse hålls konstanta), då en stor del av tiden tillbringas på arbetet. Vid energibalans är energibehov = energiintag. En jämförelse av POP-halter gjordes därför även där studiepersoner med hög aktivitet på arbetet matchades till personer med låg aktivitet på arbetet (matchning för kön, ålder (± 1 år), provtagningsår (± 2 år), vikt ($\pm < 10$ kg för alla ”par” utom ett) och längd (± 10 cm)). Detta dataset utgjorde 55 matchade par.

Statistiska beräkningar utfördes med SPSS version 20. För statistiska jämförelser användes Mann-Whitney U-test eftersom POP-variablerna inte var normalfördelade.

Resultat

Män hade högre medianhalter av PCB-153, 156, 170 och 180, medan kvinnor hade högre medianhalt av DDE (Tabell 1). För PCB-118 och 138 samt för HCB var det inte någon signifikant skillnad mellan könen.

Både vikt och BMI samt skattat energibehov (där ju vikt och längd ingår som parametrar) korrelerade signifikant och positivt till PCB-118, 138, DDE och HCB för män och kvinnor, men korrelationerna var svagare för kvinnor (män: $R=0.21-0.33$; kvinnor: $R=0.09-0.24$). För män fanns även en positiv korrelation mellan PCB-153 och BMI respektive skattat energibehov. För kvinnor fanns negativa korrelationer mellan vikt respektive BMI och PCB-156, 170 och 180 (Tabell 2).

För energiintag beräknat från kostfrekvensformuläret fanns endast en signifikant koppling, vilken var till DDE hos män ($R=0.16$, $p=0.036$); i övrigt fanns inte ens någon tendens till association. De enda samband som kunde ses mellan energiprocent av protein, fett eller kolhydrater och olika POPar, var för DDE hos kvinnor, där energiprocent protein var svagt positivt kopplat till halten samt en signifikant negativ koppling mellan HCB och energiprocent kolhydrat hos män (Tabell 2).

För de 55 matchade paren (matchade för kön, ålder, provtagningsår, längd och vikt) med hög respektive låg aktivitet på arbetet kunde inte några skillnader ses i halter av olika POPar (Table 3).

Diskussion

Vi fann kopplingar mellan flera POPar och vikt respektive BMI och även skattat energibehov. Associationerna var i vissa fall positiva och i andra fall negativa. Kostintag (energiintag, energiprocent protein, fett eller kolhydrater) enligt kostfrekvensformuläret som används i Västerbottens hälsoundersökningar kan inte predicera nivåer av POPar.

Våra resultat styrker därmed inte hypotesen att de samband som har setts mellan POPar och ökad risk för diabetes typ 2 beror på att den som har höga POPar har ett högre totalt matintag eller högre intag av protein eller fettrika livsmedel. Det förefaller däremot som att BMI påverkar sambandet.

Man kan tänka sig att en högre andel fett i kroppen skulle innebära lägre halter av POPar, då POPar, som är fettlösliga, då har en större volym att fördela sig på. Koncentration av POPar i fettmassa korrelerar väl till plasmanivåer. Å andra sidan är det rimligt att det totala intaget av

POPar är relaterat till mängden mat man äter och därmed skulle ett stort matintag både kunna leda till ett högt BMI och höga halter av POPar. Vi finner positiva korrelationer mellan BMI och DDE, HCB, PCB-118, 138 samt 153 (endast män) och negativa korrelationer mellan BMI och PCB-156, 170 och 180 för kvinnor (inga korrelationer med BMI för män för dessa ämnen). Dessa fynd kan förefalla märkliga, men stämmer relativt väl överens med tidigare studier inom området. I nyligen genomförda studier på 70-åringar i Uppsala (PIVUS-studien), visades att mindre klorerade PCBer (t.ex. PCB-118) samt pesticider (t.ex. DDE och HCB) förefaller vara positivt kopplade till olika mått på fetma, medan mer klorerade PCBer (t.ex. 153, 156, 170 och 180) istället förefaller negativt kopplade till olika mått på fetma (19, 20). I våra data ser vi negativa kopplingar mellan BMI och mer klorerade PCBer (PCB-156, 170, 180) för kvinnor men inte några korrelationer alls för män. Rönn et al. finner i PIVUS-studien negativa kopplingar mellan fettmassa och mer klorerade PCBer för både kvinnor och män, men kopplingen är 2-3 ggr starkare för kvinnor. Även flera andra tidigare studier tyder på samma skillnad i korrelation mellan mått på fetma och PCBer beroende på kloreringsgrad (21, 22). Milbrath et al. (23) fann i en review av mer än 30 studier angående halveringstid för olika dioxiner, furaner och PCBer att halveringstiden var olika hos olika individer och var korrelerad till andel fett på kroppen eller total mängd kroppsfett. Dessutom var halveringstid olika för olika ämnen, från ett par år för mindre klorerade PCBer till mer än 20 år för några av de mer klorerade PCBerna. Denna skillnad i halveringstid skulle kunna vara en förklaring till varför associationer i olika riktning till fetmamått kan ses för låg- respektive högklorerade PCBer. I en kinetisk modell av Wolff et al. (24) uppstod först en negativ korrelation mellan fettmassa och cirkulerande POPar inledningsvis efter exponering, då POPar lagras i kroppsfettet. Efter 2-3 halveringstider övergår detta till en positiv korrelation, p.g.a. eliminering av POPar. Då högre klorerade PCBer har långa halveringstider innebär det en betydligt längre tidsperiod innan positiv korrelation uppkommer. Detta kan förklara varför negativa korrelationer kan ses för högklorerade PCBer och positiva för mindre klorerade PCBer. Faktorer som komplicerar sambandet är att exponeringen fortgår över tid samt att en individs fettmassa förändras över tid. Den positiva korrelation mellan fetmamått och DDE som vi ser i vår studie samt i flera andra studier, talar dock emot en helt kinetisk förklaring, då DDE har liknande fettlöslighet och halveringstid som högklorerade PCBer (20).

För energiintag beräknat från kostfrekvensformuläret finner vi enbart koppling till DDE-halt hos män, medan vi ser flera samband för skattat energibehov. Fördelen med att använda skattat energibehov är att det är en objektiv bedömning som inte påverkas av

underrapportering som är ett vanligt problem i kostundersökningar. Andelen underrapporterare är stor i denna studie, där nästan 2/3 av materialet ligger under ett FIL-värde på 1.2, vilket anses vara lägsta sannolika värde vid normal daglig aktivitetsnivå. Kostfrekvensformuläret är därför bättre för att ranka individer, än för att skatta totalt energiintag. Det är antagligen så att skattat energibehov ger en mer korrekt beskrivning av det verkliga energiintaget än uppgett energiintag enligt kostfrekvensformuläret. Även om totala intaget underskattas enligt kostfrekvensformuläret, skulle man kunna förvänta sig en positiv koppling mellan fettlösliga POPar och energiprocent protein samt energiprocent fett i kosten, och samtidig negativ koppling till energiprocent kolhydrat, då vi främst får i oss POPar från animaliska, proteinrika livsmedel, och POPar är bundna till fett. Vi ser dock endast kopplingar i förväntad riktning mellan energiprocent protein och DDE hos kvinnor samt energiprocent kolhydrat och HCB hos män. Risken finns att den uppenbara underrapporteringen i materialet inte är densamma för olika livsmedel; vi har en tendens att underrapportera livsmedel och då i större utsträckning livsmedel som anses ohälsosamma. Rapporteringsproblematiken försvåras av att det är känt att överviktiga underrapporterar i större utsträckning, vilket är tydligare hos kvinnor (25).

Användning av skattat energibehov förutsätter att deltagarna är i energibalans, vilket helt säkert inte är fallet för en okänd andel av materialet. Trots detta ses alltså relativt tydliga kopplingar mellan skattat energibehov (d.v.s. den mängd energi individen förväntas äta dagligen) och halter av POPar på gruppnivå. Att sambanden är svagare för kvinnor kan bero på att t.ex. amning påverkar kvinnors halter. Halter av POPar förefaller därför mer komplicerat att förutse hos kvinnor.

Man skulle kunna tänka sig att kvinnor, p.g.a. ev. amning [20% eller mer av moderns kroppsbelastning av PCBer kan elimineras av 6 månaders amning (26)], men även mindre totalt matintag, skulle ha lägre halter av POPar än män. I våra data är det inte konsekvent så; män har något högre halter av PCB-153, 156, 170 och 180, medan kvinnor har högre halt av DDE. I en norsk studie av Knutsen et al. (27) fann forskarna att kvinnor, trots lägre intag av PCBer (beräknat från kostfrekvensformulär), inte hade lägre halter av dioxinlika PCBer i blodet än män, men män hade högre halter av icke-dioxinlika PCBer. I studien korrelerade intag av PCBer enligt kostfrekvensformuläret till halter i blodet för män, men inte för kvinnor. BMI och ålder hade större inverkan på halterna för kvinnor än för män. Det har tidigare visats bland yrkesexponerade att kvinnor har längre halveringstid för PCB än män (28).

Vi har försökt finna ut om POP-koncentrationer är ett mått på stort matintag. Det enda som tyder på att det skulle kunna vara så är korrelationerna med skattat energibehov. Däremot ger inte självrapporterat energiintag stöd för detta, inte heller en jämförelse av personer med samma BMI men olika fysisk aktivitetsnivå. Därmed är det fortfarande oklart om det samband som setts mellan halter av POPar och diabetesrisk kan förklaras av ett högre energiintag eller högre intag av protein- eller fettrika livsmedel. Alltså kvarstår möjligheten att POPar orsakar en ökad diabetesrisk.

Tack

Tack till Hannu Kiviranta, Panu Rantakokko, Tuula Rissanen och Heli Välipakka vid Finska Institutet för Hälsa och Välfärd i Kuopio för utförande av kemiska analyser. Tack till Ingegerd Johansson för hjälp med tillgång till kostdata och Margareta Norberg och VHU för tillgång till datamaterial. Tack också till Johan Nilsson för statistisk vägledning samt Bengt Järholm och Bernt Lindahl för givande diskussioner.

Tabell 1. Fördelning av analyserade variabler med medel/medianvärde, interkvartilintervall, min samt max värde för 169 män och 676 kvinnor inom Västerbottens hälsoundersökningar.

	Män n=169			Kvinnor n=676		
	Median†	IKI (25-75%)	Min, max	Median	IKI	Min, max
Provår	1997	1994-2001	1991, 2006	1998	1995-2001	1991, 2007
Ålder (år)	50	41-60	30, 60	53	50-60	30, 61
Vikt* (kg)	82.5	74-90	56.0, 112	68.9	62-75	41.0, 105
Längd* (cm)	178	174-182	159, 194	164	160-168	145, 182
BMI (kg/m ²)	26.1	24.1-28.4	19.0, 34.8	25.5	22.9-27.9	17.1, 34.3
Energi från FFQ (kcal)	1917	1657-2455	983, 4004	1454	1235-1777	818, 3869
Skattat energibehov (kcal)	2421	2168-2637	1601, 4017	1902	1728-2047	1342, 2882
E% protein (%)	14.5	13.1-15.7	8.07, 19.9	15.1	13.8-16.4	9.33, 23.8
E% fett (%)	34.8	31.0-38.2	20.0, 62.2	30.5	27.1-34.0	9.17, 48.0
E% kol- hydrat (%)	48.5	44.6-52.0	27.4, 64.5	52.9	49.0-56.6	30.5, 78.3
Rökare (%)	13.7			20.1		
PCB-118 (pg/ml)	101	68.6-160	8.46, 748	115	73.6-173	10.9, 1561
PCB-138 (pg/ml)	536	388-756	11.0, 4245	503	342-685	10.2, 2844
PCB-153 (pg/ml)*	1075	790-1363	32.5, 7993	937	662-1243	31.6, 3745
PCB-156 (pg/ml)*	99.5	73.5-127	24.5, 715	81.2	57.5-104	10.4, 360
PCB-170 (pg/ml)*	375	290-489	62.7, 3130	303	221-388	33.5, 1366
PCB-180 (pg/ml)*	740	570-974	140, 5144	595	440-750	73.0, 6940
DDE (pg/ml)*	1438	825-2385	16.4, 11629	1636	910-3049	37.7, 45857
HCB (pg/ml)	186	148-248	62.5, 1099	191	141-276	44.2, 2514

†Medel för vikt, längd, BMI, skattat energibehov, E% protein, E% fett och E% kolhydrater

*signifikant skillnad mellan halter för kvinnor och män

Tabell 2. Korrelationer mellan olika POPar och vikt- och kostfaktorer hos 169 män och 676 kvinnor från Västerbottens hälsoundersökningar (justerat för ålder och provtagningsår). Fetstilt står för signifikanta samband, grå rutor för $R \geq 0.16$, vilket motsvarar lägsta korrelation med signifikant samband för männen.

	Män							Kvinnor						
	Vikt	BMI	E-FFQ	E-skatt	E%prot	E%fett	E%KH	Vikt	BMI	E-FFQ	E-skatt	E%prot	E%fett	E%KH
PCB-118	R=0.28 P<0.001	R=0.29 P<0.001	R=0.030 P=0.698	R=0.28 P<0.001	R=0.046 P=0.553	R=-0.038 P=0.628	R=-0.050 P=0.521	R=0.22 P<0.001	R=0.22 P<0.001	R=-0.053 P=0.167	R=0.18 P<0.001	R=0.053 P=0.168	R=-0.024 P=0.541	R=0.000 P=0.996
PCB-138	R=0.21 P=0.006	R=0.24 P=0.002	R=-0.098 P=0.208	R=0.21 P=0.006	R=-0.021 P=0.792	R=0.021 P=0.784	R=-0.044 P=0.576	R=0.10 P=0.007	R=0.12 P=0.001	R=-0.045 P=0.246	R=0.088 P=0.022	R=0.006 P=0.884	R=0.001 P=0.976	R=0.006 P=0.883
PCB-153	R=0.13 P=0.099	Rs=0.16 P=0.042	R=-0.096 P=0.217	R=0.19 P=0.012	R=-0.024 P=0.755	R=0.017 P=0.824	R=-0.039 P=0.613	R=0.022 P=0.572	R=0.026 P=0.507	R=-0.051 P=0.188	R=0.068 P=0.078	R=-0.024 P=0.541	R=-0.018 P=0.649	R=0.029 P=0.451
PCB-156	R=0.010 P=0.898	R=0.052 P=0.501	R=-0.021 P=0.786	R=0.10 P=0.177	R=-0.021 P=0.790	R=0.073 P=0.349	R=-0.086 P=0.267	R=-0.11 P=0.004	R=-0.12 P=0.003	R=-0.053 P=0.167	R=-0.008 P=0.845	R=-0.024 P=0.535	R=-0.016 P=0.681	R=0.015 P=0.696
PCB-170	R=0.000 P=0.997	R=0.040 P=0.609	R=-0.030 P=0.702	R=0.13 P=0.085	R=-0.081 P=0.300	R=0.055 P=0.478	R=-0.045 P=0.568	R=-0.13 P=0.001	R=-0.13 P=0.001	R=-0.055 P=0.153	R=-0.004 P=0.908	R=-0.063 P=0.101	R=-0.013 P=0.727	R=0.033 P=0.389
PCB-180	R=-0.056 P=0.470	R=-0.022 P=0.775	R=0.041 P=0.601	R=0.12 P=0.137	R=-0.063 P=0.416	R=0.041 P=0.602	R=-0.035 P=0.651	R=-0.17 P<0.001	R=-0.18 P<0.001	R=-0.051 P=0.189	R=-0.030 P=0.434	R=-0.066 P=0.089	R=-0.017 P=0.668	R=0.032 P=0.407
DDE	Rs=0.23 P=0.003	Rs=0.26 P=0.001	R=0.16 P=0.036	R=0.20 P=0.010	R=0.003 P=0.968	R=-0.063 P=0.422	R=0.025 P=0.747	Rs=0.17 P<0.001	Rs=0.24 P<0.001	R=-0.060 P=0.118	R=0.097 P=0.012	R=0.080 P=0.038	R=-0.008 P=0.832	R=-0.006 P=0.873
HCB	Rs=0.28 P<0.001	Rs=0.33 P<0.001	R=0.043 P=0.579	R=0.23 P=0.002	R=-0.071 P=0.365	R=0.14 P=0.075	R=-0.18 P=0.019	Rs=0.17 P=0.001	Rs=0.19 P<0.001	R=-0.017 P=0.667	R=0.094 P=0.014	R=0.019 P=0.619	R=0.023 P=0.549	R=-0.033 P=0.387

Table 3. Medelhalter av POPar i 55 par (matchade för kön, ålder, vikt, längd, provtagningsår) med låg respektive hög fysisk aktivitet på arbetet.

(pg/ml)	Lågaktiv (n=55)			Högaktiv (n=55)		
	Median	IKI	Min, max	Median	IKI	Min, max
PCB-118	132	78.9-185	10.9, 317	108	61.1-179	16.4, 494
PCB-138	518	331-678	10.2, 1155	577	368-732	77.6, 1424
PCB-153	885	641-1142	31.6, 1958	1042	702-1245	166, 2294
PCB-156	73.2	59.0-99.0	36.7, 167	88.0	59.7-108	16.4, 170
PCB-170	284	223-367	33.5, 590	328	227-407	64.4, 660
PCB-180	578	422-725	84.7, 1096	632	455-762	132, 1377
DDE	1506	816-2933	37.3, 10018	2008	1157-3604	155, 45857
HCB	203	150-294	74.2, 1049	198	140-270	52.0, 552
Vikt (kg)**	72.0	64-77	51, 106	71.8	66-79	56, 90
BMI (kg/m ²)**	26.6	24.3-28.4	18.3, 34.0	26.4	24.2-28.2	21.1, 33.1
EI FFQ (kcal)	1392	1239-1695	818, 2867	1623	1304-1971	833, 3453

*Inga statistiskt signifikanta skillnader för POPar

**Medelvärde för vikt, BMI

Referenser

1. Lind L, Lind PM. Can persistent organic pollutants and plastic-associated chemicals cause cardiovascular disease? *J Intern Med*. 2012 Jun;271(6):537-53.
2. Vasiliu O, Cameron L, Gardiner J, Deguire P, Karmaus W. Polybrominated biphenyls, polychlorinated biphenyls, body weight, and incidence of adult-onset diabetes mellitus. *Epidemiology*. 2006 Jul;17(4):352-9.
3. Turyk M, Anderson H, Knobeloch L, Imm P, Persky V. Organochlorine exposure and incidence of diabetes in a cohort of Great Lakes sport fish consumers. *Environ Health Perspect*. 2009 Jul;117(7):1076-82.
4. Lee DH, Steffes MW, Sjodin A, Jones RS, Needham LL, Jacobs DR, Jr. Low dose of some persistent organic pollutants predicts type 2 diabetes: a nested case-control study. *Environ Health Perspect*. 2010 Sep;118(9):1235-42.
5. Rignell-Hydbom A, Lidfeldt J, Kiviranta H, Rantakokko P, Samsioe G, Agardh CD, et al. Exposure to p,p'-DDE: a risk factor for type 2 diabetes. *PLoS One*. 2009;4(10):e7503.
6. Lee DH, Lind PM, Jacobs DR, Jr., Salihovic S, van Bavel B, Lind L. Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in plasma predict development of type 2 diabetes in the elderly: the prospective investigation of the vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. *Diabetes Care*. 2011 Aug;34(8):1778-84.
7. Wu H, Bertrand KA, Choi AL, Hu FB, Laden F, Grandjean P, et al. Persistent Organic Pollutants and Type 2 Diabetes: A Prospective Analysis in the Nurses' Health Study and Meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2012 Nov 5.
8. Sweeney MH, Calvert GM, Egeland GA, Fingerhut MA, Halperin WE, Piacitelli LA. Review and update of the results of the NIOSH medical study of workers exposed to chemicals contaminated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin. *Teratog Carcinog Mutagen*. 1997;17(4-5):241-7.
9. Enan E, Matsumura F. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-induced changes in glucose transporting activity in guinea pigs, mice, and rats in vivo and in vitro. *J Biochem Toxicol*. 1994 Apr;9(2):97-106.
10. Olsen H, Enan E, Matsumura F. Regulation of glucose transport in the NIH 3T3 L1 preadipocyte cell line by TCDD. *Environ Health Perspect*. 1994 May;102(5):454-8.
11. Hectors TL, Vanparys C, van der Ven K, Martens GA, Jorens PG, Van Gaal LF, et al. Environmental pollutants and type 2 diabetes: a review of mechanisms that can disrupt beta cell function. *Diabetologia*. 2011 Jun;54(6):1273-90.
12. Wennberg M, Bergdahl IA. Utvärdering av resultat som underlag till AMAP-arbetet - finns det skillnader mellan norra och södra Sverige i människors exponering för organiska miljöföroreningar och metaller? Rapport till Naturvårdsverket. 2012.
13. Ålander J, Nilsson I, Sundström B, Jorhem L, Nordlander I, Aune M, et al. Tidstrender av tungmetaller och organiska klorerade miljöföroreningar i baslivsmedel. Rapport från Livsmedelsverket. 2012.
14. Norberg M, Wall S, Boman K, Weinehall L. The Vasterbotten Intervention Programme: background, design and implications. *Glob Health Action*. 2010;3.
15. Van Guelpen B, Hultdin J, Johansson I, Hallmans G, Stenling R, Riboli E, et al. Low folate levels may protect against colorectal cancer. *Gut*. 2006 Oct;55(10):1461-6.
16. Rantakokko P, Kiviranta H, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Vartiainen T. A simple and fast liquid-liquid extraction method for the determination of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)-ethylene (p,p'-DDE) from human serum for epidemiological studies on type 2 diabetes. *J Chromatogr A*. 2009 Feb 6;1216(6):897-901.
17. Johansson I, Hallmans G, Wikman A, Biessy C, Riboli E, Kaaks R. Validation and calibration of food-frequency questionnaire measurements in the Northern Sweden Health and Disease cohort. *Public Health Nutr*. 2002 Jun;5(3):487-96.

18. Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr.* 1984 Jul;40(1):168-82.
19. Roos V, Ronn M, Salihovic S, Lind L, Bavel BV, Kullberg J, et al. Circulating Levels of Persistent Organic Pollutants in Relation to Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue by Abdominal MRI. *Obesity (Silver Spring).* 2012 May 4.
20. Ronn M, Lind L, van Bavel B, Salihovic S, Michaelsson K, Lind PM. Circulating levels of persistent organic pollutants associate in divergent ways to fat mass measured by DXA in humans. *Chemosphere.* 2011 Oct;85(3):335-43.
21. Dhooge W, Den Hond E, Koppen G, Bruckers L, Nelen V, Van De Mierop E, et al. Internal exposure to pollutants and body size in Flemish adolescents and adults: associations and dose-response relationships. *Environ Int.* 2010 May;36(4):330-7.
22. Dirinck E, Jorens PG, Covaci A, Geens T, Roosens L, Neels H, et al. Obesity and persistent organic pollutants: possible obesogenic effect of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls. *Obesity (Silver Spring).* 2011 Apr;19(4):709-14.
23. Milbrath MO, Wenger Y, Chang CW, Emond C, Garabrant D, Gillespie BW, et al. Apparent half-lives of dioxins, furans, and polychlorinated biphenyls as a function of age, body fat, smoking status, and breast-feeding. *Environ Health Perspect.* 2009 Mar;117(3):417-25.
24. Wolff MS, Anderson HA, Britton JA, Rothman N. Pharmacokinetic variability and modern epidemiology--the example of dichlorodiphenyltrichloroethane, body mass index, and birth cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Oct;16(10):1925-30.
25. Johansson G, Wikman A, Ahren AM, Hallmans G, Johansson I. Underreporting of energy intake in repeated 24-hour recalls related to gender, age, weight status, day of interview, educational level, reported food intake, smoking habits and area of living. *Public Health Nutr.* 2001 Aug;4(4):919-27.
26. Landrigan PJ, Sonawane B, Mattison D, McCally M, Garg A. Chemical contaminants in breast milk and their impacts on children's health: an overview. *Environ Health Perspect.* 2002 Jun;110(6):A313-5.
27. Knutsen HK, Kvalem HE, Haugen M, Meltzer HM, Brantsaeter AL, Alexander J, et al. Sex, BMI and age in addition to dietary intakes influence blood concentrations and congener profiles of dioxins and PCBs. *Mol Nutr Food Res.* 2011 May;55(5):772-82.
28. Seegal RF, Fitzgerald EF, Hills EA, Wolff MS, Haase RF, Todd AC, et al. Estimating the half-lives of PCB congeners in former capacitor workers measured over a 28-year interval. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2011 May-Jun;21(3):234-46.