

**Tidstrender för och halter av persistenta klorerade och
bromerade organiska miljögifter i serum hos unga svenska män –
Resultat från den andra uppföljningsundersökningen år 2006.**

Rapport till Naturvårdsverket – 2008-03-31

(överenskommelsennummer 2150607),

Bo AG Jönsson¹, Anna Axmon¹, Anna Rignell-Hydbom¹, Lotta Hovander² och Åke
Bergman²

¹Avdelningen för Yrkes- och miljömedicin, Lunds Universitet, 221 85 Lund

²Institutionen för Miljökemi, Stockholms Universitet, 106 91 Stockholm

Sammanfattning

I en undersökning år 2006 av 200 mänstrande män (medianålder 18 år) var medianvärdet 34 och 62 ng/g blodfett för 2,2',4,4',5,5'-hexaklorobifenyl (CB-153) respektive p,p'-diklordifenylldikloreten (p,p'-DDE) i serum. Detta kan jämföras med att i motsvarande undersökningar av mänstrande, som gjordes år 2000 (omfattande 304 personer med medianålder 18 år) samt 2004 (omfattande 200 personer med medianålder 18 år) var medianvärdet 65 och 19 ng/g blodfett för CB-153. I motsvarande analyser av p,p'-DDE var medianvärdet 88 och mindre än kvantifieringsgränsen (<LOQ) ng/g blodfett. Mellan åren 2000 och 2006 minskade alltså medianhalterna av CB-153 och p,p'-DDE med 47 respektive 29%. Mellan åren 2004 och 2006 fanns det dock i stället en ökning av halten CB-153 med 76 %. För p,p'-DDE var medianhalten år 2004 <LOQ varför en beräkning av ökningen inte kan göras. Dock finns samma tendens till ökning genom att andelen personer som låg under kvantifieringsgränsen har minskat från 67,5 % till 7 % mellan 2004 och 2006.

I ett slumpmässigt urval av 59 prover analyserades sju bromerade POPar. Medianhalten för bromerade difenyletern (BDE)-47 var 1,32 ng/g blodfett, för BDE-99 0,38 ng/g blodfett, för BDE-100 0,28 ng/g blodfett, för BDE-153 2,50 ng/g blodfett, för BDE-154 0,04 ng/g blodfett samt för BDE-209 0,07 ng/g blodfett. Samtliga analyser för hexabromcyklododekan (HBCDD) var <LOQ.

Liksom i den tidigare tvärsnittsundersökningen av mänstrande var Body Mass Index (BMI) svagt negativt korrelerat med de klorerade POP-markörerna. För de bromerade ämnena fanns framför allt en negativ korrelation med intag av skinka.

Sammanfattningsvis har det skett en minskning av serumhalterna av CB-153 och p,p'-DDE hos unga män födda 1988 jämfört med de födda 1982. Hos män födda 1988 verkar dock halterna ha ökat jämfört med de födda 1986. Det finns ingen enkel förklaring till dessa resultat. Fortsatta tvärsnittstudier av mänstrande unga män kan ge svar på detta. I dessa studier bör även de bromerade ämnena inkluderas.

Bakgrund

Det finns några få tidigare svenska mätserier för persistenta organiska miljögifter (Persistent Organochlorine Pollutants; POPar) som alla visar på en minskad exponering sedan 1970-talet. Dels visar mätningar på fisk att halterna minskat påtagligt, även om minskningen under senare år gått betydligt långsammare (Odsjö et al 1997). På motsvarande sätt har det skett en minskning i modersmjölk av dioxinliknande ämnen, andra PCB och DDT/DDE (Noren & Meironyte 2000). Bland förstföderskor i Uppsala observerades under perioden 1996-1999 en årlig sänkning av 2,2',4,4',5,5'-hexaklorobifenyl (CB-153) i serum med 12,4 % och av p,p'-diklordifenyldikloreten (p,p'-DDE) med 13,2 % (Anders Glynn, personligt meddelande).

Det finns skäl för att följa exponeringen för POP över tiden i såväl högt exponerade grupper som i normalbefolkningen. Om man vill undersöka tidstrender i exponering för normalbefolkningen är det fördelaktigt att kunna standardisera för ålder, eftersom det är en viktig determinant för den individuella kroppsdosen. Vi har därför valt att använda oss av månstringsundersökningen, som svenska män genomgår vid omkring 18 års ålder. Genom att regelbundet ta blodprover från ett urval av de månstrande för analys av POP kan kalenderårsmässiga förändringar i serumhalter av olika POPar följas. Genom att biobanka serum från provtagningarna öppnar man möjligheten för att i efterhand kunna studera tidstrender för andra POPar, och även andra miljögifter. Vi har valt att i första hand använda oss av CB-153 och p,p'-DDE i serum som indexsubstanser för POP exponering. CB-153 är en av de PCB-kongener som förekommer i högst koncentration i humant serum och har visats vara en god biomarkör för PCB exponering (Grimvall et al 1997, Hagmar et al 1998, Glynn et al 2000). Dessutom är CB-153 väl korrelerad med totalmängden av dioxinliknande ämnen (cf Brouwer et al 1995). Även p,p'-DDE förekommer i höga halter i serum och har dessutom en hormonstörande effekt (antiandrogen).

En basundersökning avseende serumhalter av CB-153 och p,p'-DDE gjordes år 2000 på 305 månstrande unga män (Hagmar et al 2003). Denna följdes upp med en ny undersökning 2004 på 200 månstrande. Det mest väsentliga resultatet av undersökningen år 2004 var att medelvärdena för CB-153 var 66 % lägre än för den föregående undersökningen år 2000, motsvarande en årlig minskning på 16,5 % (Hagmar et al 2003, Hagmar et al 2005, Axmon et al 2008). Minskningen av p,p'-DDE halterna var för 4-årsperioden ännu mer uttalad, 73 %, motsvarande en årlig sänkning på 18,3 %. Dessa siffror är något högre än vad som observerades som årlig minskning av CB-153 (12,4 %) och p,p'-DDE (13,2 %) bland förstföderskor i Uppsala under perioden 1996-1999 (Anders Glynn, personligt meddelande).

I tvärsnittundersökningen från år 2000, liksom den från år 2004, förelåg det ett måttligt negativt samband mellan Body Mass Index (BMI) och CB-153 (Hagmar et al 2003, Hagmar et al 2005). I undersökningen år 2004 såg vi även ett svagt negativt samband mellan BMI och p,p'-DDE (Hagmar et al 2005). Dessa resultat stämmer väl med vad man skulle kunna förvänta sig utifrån teoretiska resonemang. Både aktuell konsumtion av mjölkfett och fisk förklarade en del av den inter-individuella variationen i serumkoncentrationerna av CB-153 i undersökningen genomförd år 2004 (Hagmar et al 2005). Dock var den totala förklarade variationen blygsam (9 %). Å andra sidan förklarade aktuellt intag av mjölkfett inget av variationen i PCB i serum bland förstföderskor i Uppsala (Anders Glynn, personligt meddelande) och mindre än 3 % av variationen förklarades av fiskintag.

I den nya provtagningen 2006 inkluderades även analyser av bromerade organiska miljögifter. I ett par arbeten har haltutvecklingen över tid av polybromerade difenyletrar (PBDE) (Meironyte et al 1999; Myeronyte Guvenius & Norén 2001; Lind et al 2003) studerats. Nyligen genomfördes en ny tidstrendsstudie av PBDE, inklusive dekabromdifenyleter (BDE-209) samt för första gången också av hexabromcyklododekan (HBCDD) (Fängström et al. 2008). I denna studie visas att PBDE med fyra till sex bromatomer nådde en maximal halt i modersmjölk i mitten av 1990-talet men också att en av PBDE-kongenerna, BDE-153, har fortsatt att öka för att idag ha stabiliserats men utan tydlig trend till att minska i halt. BDE-209 har alltför kort halveringstid (15 dagar i människa) för att vara bioackumulerande (Thuresson et al 2005). Halter i blod och mjölk redovisar mer den momentana föroreningsnivån av denna substans. HBCDD uppvisar likt BDE-153 stigande halter och en utplaning under senare år men utan tydlig haltminskning över tid. Genom att användningen av DekabDE och HBCDD ännu inte reglerats kan enstaka exponeringar spela stor roll för halten av dessa ämnen i individer generellt. Enbart detta är skäl nog för att introducera PBDE och HBCDD i miljöövervakningsprojekt. Öppenhet för nya bromerade flamskyddsmedel bör finnas eftersom ersättning nu sker av PentaBDE och OktaBDE.

Metoder och försökspersoner

Försökspersoner och provtagning

En sjuksköterska delade i samband med månstringen 2006 ut information om projektet och de 200 första som var villiga att delta fick lämna ett venöst blodprov och genomgå en strukturerad intervju om rök- och kostvanor.

Försökspersonernas medianålder var 18,1 år (variationsvidd 17,8-19,1). Tio procent av hela undersökningsgruppen var rökare och nio procent hade tidigare rökt regelbundet.

Information om aktuell längd och vikt inhämtades för beräkning av BMI (kg/m^2).

Kostintervjun fokuserade på intag av mjölkfett och mager respektive fet fisk. Vi har följt Livsmedelsverkets normer för beräkning av intaget, även med avseende på portionsstorlekar (Ander Glynn, personligt meddelande).

Serum från de venösa blodproven avskiljdes och förvarades i glasflaska vid -80°C fram tills de kemiska analyserna genomfördes.

Undersökningen var godkänd av Forskningsetiska kommittén vid Lunds Universitet.

Kemiska analyser av CB-153 och p,p'-DDE i serum

Vi analyserade CB-153 och p,p'-DDE i serum från samtliga 200 personer. I korthet extraherades CB-153 och p,p'-DDE från serum med fastfasextraktionsteknik (Isolute ENV+; IST, Hengoed, UK) med användande av "on-column degradation" av lipiderna (Richthoff et al 2003; Jönsson et al. 2005). Analyserna gjordes med gaskromatografi/masspektrometri. $^{13}\text{C}_{12}$ -märkt CB-153 och $^{13}\text{C}_{12}$ -märkt DDE användes som intern standard. CB-153 och p,p'-DDE koncentrationerna justerades för de totala fetthalterna i serum, vilka bestämdes med enzymatiska metoder. CB-153 och p,p'-DDE koncentrationerna uttrycks därför som ng/g fett.

De relativa standardavvikelserna, beräknade från dubbelprover analyserade olika dagar, var för CB-153 14 % vid 0,1 ng/ml (n=98) och 13 % vid 0,3 ng/ml (n=98) och för DDE 12 % vid 0,2 ng/ml (n=86) och 13 % vid 0,6 ng/ml (n=87). Kvantifieringsgränsen (LOQ) för CB-153 var 0,05 ng/ml och för DDE 0,1 ng/ml och resultat <LOQ sattes till halva LOQ. CB-153 och DDE analyserna ingår i det inter-laboratorie kvalitetskontrollprogram som samordnas av Professor Hans Drexler, Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine, University of Erlangen-Nuremberg. Våra analysresultat för kvalitetskontrollprogrammet ligger inom referensvärdesgränserna. Interna kontroller analyserades i samtliga analysserier.

Analyserna av PBDE och HBCDD utfördes vid Institutionen för Miljö kemi, Stockholms Universitet på serumprover från 59 slumpmässigt utvalda individer bland de 200 provtagna. Upparbetning och analys av PBDE och HBCDD utfördes i stort på samma sätt som beskrivits för analyser av modersmjölk (Fängström et al., 2008) som är en metod baserad på Hovander et al (2000) för analys av fenoliska och neutrala föreningar i serum eller plasma. Genom att endast de neutrala föreningarna, PBDE och HBCDD, analyserade utgick dock fördelningssteget mot lut i upparbetningen. För kvantifiering av BDE-47, BDE-99, BDE-100, BDE-153, BDE-154/BB-153 samt för HBCDD användes GC/MS (ECNI) analys av m/z: 79 och 81. LOQ för BDE-47 var 18 pg/prov, för BDE-99 27 pg/prov, för BDE-100 23 pg/prov,

för BDE-153 57 pg/prov, för BDE-154 30 pg/prov, för BDE-209 27 pg/prov samt för HBCDD var den 81 pg/prov. Analysernas precision testas genom repetitivanalys. Generellt ligger SD på 10-20 % men något högre för BDE-209. Vidare testas analysresultatens kvalitet kontinuerligt mot standardprover.

Statistiska analyser

Spearmans korrelationskoefficient (r_s) beräknades för bivariata korrelationer. Mann-Whitney's U-test och Kruskal-Wallis användes jämförelser mellan olika grupper. Den multivariata linjära regressionsanalysen gjordes på log-transformerade värden. Förklarad variation (justerat r^2) av den multivariata modellen ges. Fördelningarna av halterna för BDE-154 och BDE 209 var så skev att vi inte bedömde det rimligt att göra en linjär regressionsmodell på vare sig log-transformerade eller icke transformerade värden. Med statistisk signifikans avses $p < 0,05$.

Resultat

Medianen, 25:e och 75:e percentilen, samt maximum av halterna av CB-153 och p,p'-DDE i serum från åren 2000, 2004 och 2006 visas i Tabell 1. Mellan åren 2000 och 2006 minskade medianhalterna av CB-153 och p,p'-DDE med 47 respektive 29 % (Tabell 1, Figur 1 och 2). Mellan åren 2004 och 2006 fanns det dock i stället en ökning av halten CB-153 med 76 %. För p,p'-DDE var medianhalten år 2004 <LOQ varför en beräkning av ökningen inte kan göras. Dock finns samma tendens till ökning genom att antalet personer som låg under detektionsgränsen har minskat från 135 av 200 till 14 av 200 mellan 2004 och 2006. En jämförelse av de tre åren visar på en signifikant skillnad för de fettjusterade halterna för både CB-153 och p,p'-DDE. Parvisa analyser för åren 2000 och 2006 ger likaså en signifikant skillnad liksom mellan åren 2004 och 2006, för både de fettjusterade halterna av CB-153 och p,p'-DDE. Ingen förändring sker om man tar hänsyn till rökning.

Medianen, 25:e och 75:e percentilen samt maximum av halterna av de olika kongenerna av PBDE i serum från 2006 visas i Tabell 3. Samtliga halter av HBCDD låg under LOQ.

Korrelationer mellan de fettjusterade halterna av olika POPar finns i Tabell 5. Det förelåg en måttligt positiv korrelation mellan halterna av CB-153 och p,p'-DDE i serum ($r_s=0,57$, Figur 3). De högsta korrelationerna ($>0,8$) fanns mellan BDE-47 och BDE-99 och BDE-100 samt mellan BDE-99 och BDE-100. Det fanns en svag men signifikant korrelation mellan serumhalterna av CB-153 och p,p'-DDE och BMI med 0,40 respektive 0,23. För de bromerade ämnena fanns ingen sådan korrelation med BMI.

Resultaten av den multivariata linjära regressionsmodellen gav $\beta = -0,092$ (95 % konfidensintervall [KI] $-0,121$ — $0,063$) för relationen mellan CB-153 och BMI. Mjölkfett var i samma modell nära signifikans med ett p-värde på $0,061$ ($\beta = 0,005$, 95 % KI $0,000$ – $0,011$). Den totalt förklarade variationen (justerat r^2) av den multivariata modellen var dock endast 18 %. Konsumtion av fet fisk hade ingen signifikant betydelse för variationen i CB-153. För p,p'-DDE fanns ingen signifikant faktor och förklaringsgraden av modellen var <1 %.

De multivariata linjära regressionsmodellerna för BDE-47, -99 och -100 visade alla på en negativ relation till intag av skinka med $\beta = -0,016$ (95 % KI $-0,028$ – $-0,004$, $p = 0,012$) för BDE-47, med $\beta = -0,008$ (95 % KI $-0,015$ — $0,000$, $p = 0,041$) för BDE-99 och med $\beta = -0,013$, (95 % KI $-0,023$ — $0,003$, $p = 0,014$) för BDE-100. Den totala förklaringsgraden för modellerna för dessa föreningar var 8, 5 och 18 % för BDE-47, BDE-99 respektive BDE-100. För BDE-153 fanns tre olika faktorer som visade på en signifikant förklaringsgrad; BMI hade ett p-värde på $0,028$ ($\beta = -0,1$, 95 % KI $-0,188$ — $0,011$), skinka ett p-värde på $0,011$ ($\beta = -0,01$, 95 % KI $-0,017$ — $0,002$) samt rökning ett p-värde på $0,049$ ($\beta = 0,66$, 95% KI $0,004$ — $1,31$). Inga signifikanser för de andra parametrarna erhöles.

Diskussion

Det mest väsentliga resultatet av undersökningen var att medianvärdet för CB-153 år 2006 var lägre än undersökningen år 2000 men högre än det från 2004 års undersökning. Även för p,p'-DDE halterna fanns en liknande tendens. Det är inte helt enkelt att förklara detta.

Vi har hela tiden sedan analyserna av proverna från 2000 deltagit i samma interlaboratoriekontrollprogram, både för både CB-153 och p,p'-DDE. En drift i analyserna under åren skulle därför ha upptäckts. Vidare har vi kontrollprover med i alla serier som analyseras varför tillfälliga problem med noggrannheten även skulle ha upptäckts. Det troliga är därför att det är verkliga skillnader i halterna mellan de mönstrande under de olika åren.

Urvalsprocessen har varierat något mellan grupperna av mönstrande. År 2000 kombinerades studien med en studie av spermiekvallitet, dvs de undersökta fick även lämna ett spermieprov vilket gav en låg deltagarfrekvens. Vid studien år 2004 skickades en information om studien ut i förväg medan år 2006 gavs denna information direkt vid mönstringen. Det är dock svårt att förstå att urvalet kan förklara skillnaderna i halter mellan de olika åren.

Ungdomar idag är starkt påverkade av olika livsstilar och kanske är det någon faktor i en sådan som kan förklara skillnaderna. Förklaringsgraderna av de faktorer som vi tittat på i denna studie är mycket låga och det finns gott om alternativa förklaringar som idag är okända.

Som förväntat var serumhalterna av både CB-153 och p,p'-DDE betydligt lägre i den aktuella undersökningen än i andra, tidigare genomförda, undersökningar av svenska män (Tabell 2). En orsak till skillnaden kan vara att exponeringen via födan sjunkit under senare år. En annan uppenbar faktor är att betydligt äldre män undersökts i de tidigare studierna (Sjodin et al 2000, Glynn et al 2000, Rignell-Hydbom et al 2004). Både CB-153 och p,p'-DDE har långa biologiska halveringstider och man kan därför förvänta sig att de unga mönstrande männen ännu inte nått "steady state" för halterna av dessa ämnen.

Halterna av BDE-153 uppvisar högst halt i de mönstrande männen vad gäller såväl median-, percentil och maxvärden (Tabell 3). Detta är en intressant observation som motsvaras av resultat från mätning av PBDE i elektroniktekniker (Jakobsson et al. 2002) samt i de kvinnors mjölk från Stockholm, såsom rapporteats av Fängström et al. (2008). Tidigare rapporterade värden på enskilda PBDE-kongener har i första hand pekat ut BDE-47. Det förhållande att BDE-153 nu tycks dominera den interna exponeringen må förklaras av att denna PBDE är mycket stabil (persistent), mera så än såväl perbromerad difenyleter som lägre bromerade, t.ex. BDE-47.

I den aktuella undersökningen, liksom i de tidigare tvärsnittundersökningarna av mönstrande (Hagmar et al 2003), förelåg det ett måttligt negativt samband mellan BMI och CB-153. I den aktuella undersökningen samt undersökningen år 2004 såg vi också ett negativt samband mellan BMI och p,p'-DDE. Generellt förefaller det vara så att om exponeringen är pågående och individerna ännu inte hunnit bli så gamla att en jämvikt uppnåtts mellan upptag och utsöndring, så kan man förvänta sig ett negativt samband mellan BMI och halter av POP med långa biologiska halveringstider. Dessa resultat stämmer alltså väl med teoretiska överväganden. Det finns i litteraturen dock även beskrivet positiva samband mellan andelen kroppsfett, uttryckt som BMI, och halter i blodet av olika POP (Wolff & Anderson 1999).

Enstaka studier, huvudsakligen genomförda på Inuiter, tyder på att cigaretrökning skulle kunna bidra till halterna av PCB och övriga POP i blodet (Deutch & Hansen 1999, Lackman et al 2000, Jönsson et al 2005). I studier av europeisk befolkning har man dock inte kunnat påvisa något sådant samband (Grimvall et al 1997, Glynn et al 2003, Jönsson et al 2005). Vare sig i den aktuella undersökningen eller i våra tidigare undersökning av mönstrande (Hagmar et al 2003, Hagmar et al 2005) fanns det något samband mellan koncentrationerna i serum av CB-153 och p,p'-DDE och rökning. Underlaget är ännu alltför svagt för att uttala sig om samband mellan rökning och PBDE.

Aktuell konsumtion av mjölkfett förklarade en liten del av den inter-individuella variationen i serumkoncentrationerna av CB-153 även om denna association inte ens var

signifikant. Konsumtion av fet fisk hade ingen signifikant betydelse för variationen i CB-153 vilket troligen kan förklaras med det låga fiskintaget hos pojkar i 18 års åldern. För p,p'-DDE fanns ingen signifikant faktor och förklaringsgraden av modellen var mycket låg. Den negativa associationen mellan PBDE och skinka är svår att förklara.

Sammanfattningsvis visar undersökningen en minskning av serumhalterna av CB-153 och p,p-DDE under perioden 2000 till 2006 bland mönstrande unga svenska män. Mellan 2004 och 2006 tycks dock resultaten gå i motsatt håll. Anledningen till detta är svårförklarig. Även om man bör tyda resultaten som att det pågår en minskande trend för halterna av CB-153 och p,p'-DDE visar dock dessa att det fortfarande är viktigt att följa halterna i liknande studier för att säkerställa en sådan trend.

Tack till:

- Hélèn Thell, Avdelningen för Yrkes- och miljömedicin, Universitetssjukhuset i Lund, som genomfört rekrytering, provtagning och intervju av försökspersonerna.
- Hélèn Åkesson, Berit Holmskov och Christian Lindh, Yrkes- och miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund, som medverkat i analyserna av CB-153 och p,p'-DDE i serum.
- Dr Göran Svensson, Pliktverket, Kristianstad, utan vars positiva medverkan projektet inte hade kunnat genomföras.
- Naturvårdsverkets Miljöövervakningsprogram (överenskommelsennummer 2150607), som finansierat undersökningen.

Referenser

- Axmon A, Hagmar L, Jönsson BAG. Rapid decline of persistent organochlorine pollutants in serum among young Swedish males. *Chemosphere*. 2008; 70: 1620-8.
- Brouwer A, Ahlborg UG, van den Berg M, Birnbaum LS, Boersma RE, Bosveld B, Denison MS, Hagmar L, Holene E, Huisman M, Jacobson SW, Jacobson JL, Koopman-Esseboom C, Koppe JG, Kulig BM, Morse DC, Muckle G, Peterson RE, Sauer PJJ, Seegal RF, Smits-van Proije AE, Touwen BCL, Weisglas-Kuperus N, Winneke G. Functional aspects of developmental toxicity of polyhalogenated aromatic hydrocarbons in experimental animals and human infants. *Eur J Pharmacol* 1995; *Environ Toxicol Pharmacol* Section 293: 1-40.
- Deutch B, Hansen JC. High blood levels of persistent organic pollutants are statistically correlated with smoking. *Int J Circumpolar Health*. 1999; 58: 214-9.
- Fängström B, Athanassiadis I, Odsjö T, Norén K, Bergman A. Temporal trends of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in milk from Stockholm mothers, 1980-2004. *Mol Nutr Food Res*. 2008; 52: 187-93
- Glynn AW, Wolk A, Auna M, Atuma S, Zettermark S, Maehle-Schmid M, Darnerud PO, Becker W, Vessby, Adami H-O. Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure. *Sci Total Environ* 2000; 263: 197-208.
- Glynn AW, Granath F, Aune M, Atuma S, Darnerud PO, Bjerselius R, Vainio H, Weiderpass E: Organochlorines in Swedish women: determinants of serum concentrations. *Environ Health Perspect* 2003, 111: 349-355.
- 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.
- Hagmar L, Becher G, Dyremark E, Heikkilä A, Frankman O, Schütz A, Ahlborg UG, Dybing E. Influence of consumption of fatty fish from the Baltic Sea on specific PCB congeners in cord blood and venous blood from newly delivered mothers. *J Toxicol Environ Health* 1998; 53: 581-591.
- Hagmar L, Rylander L, Jönsson BAG. Tidstrender för exponering för persistenta organohalogen miljögifter (POP) hos unga svenska män – Resultat från basundersökningen. *Rapport till Naturvårdsverket – 2003-09-23*.
- Hagmar L, Axmon A, Jönsson BAG. Tidstrender för serumhalter av persistenta klororganiska miljögifter (POP) hos unga svenska män – Resultat från den första

- uppföljningsundersökningen år 2004. Sektionen för Yrkes- och miljömedicin och psykiatrisk epidemiologi, Lunds Universitet. Rapport till Naturvårdsverket 2005-11-24
- Hovander L, Athanasiadou M, Asplund L, Jensen S, Wehler EK. Extraction and cleanup methods for analysis of phenolic and neutral organohalogens in plasma. *J Anal Toxicol*. 2000; 24: 696-703
- Jakobsson, K., Thuresson, K., Rylander, L., Sjödin, A., Hagmar, L., Bergman, Å., 2002. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A among computer technicians. *Chemosphere* 46; 2002: 709-716.
- Jönsson BAG, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Giwercman A, Toft G, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezday V, Spanò M, Bizzaro D, Bonefeld-Jørgensen EC, Manicardi G-C, Lindh C, Bonde JP, Hagmar L. Inter-population variations in concentrations, determinants of and correlations between 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl)-ethylene (p,p'-DDE): a cross-sectional study of 3161 men and women from Inuit and European populations. *Environ Health*. 2005; 4: 27.
- Lackmann GM, Angerer J, Töllner U. Parental smoking and neonatal serum levels of polychlorinated biphenyls and hexachlorobenzene. *Pediatric Research* 2000; 47: 598-601.
- Lind PM, Bergman A, Olsson M, Orberg J. Bone mineral density in male Baltic grey seal. *Ambio*. 2003; 32: 385-8.
- Meironyté D, Norén K, Bergman A. Analysis of polybrominated diphenyl ethers in Swedish human milk. A time-related trend study, 1972-1997. *J Toxicol Environ Health A*. 1999; 58: 329-41.
- Meironyté Guvenius, D., Norén, K. Polybrominated diphenyl ethers in Swedish human milk. The follow-up study. The Second International Workshop on Brominated Flame Retardants. (Stockholm) 2001; 303-305.
- Noren K, Meironyte D. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years. *Chemosphere* 2000; 40: 1111-23.
- Odsjö T, Bignert A, Olsson M, Asplund L, Eriksson U, Haggberg L, Litzen K, de Wit C, Rappe C, Aslund K. The Swedish Environmental Specimen Bank--application in trend monitoring of mercury and some organohalogenated compounds. *Chemosphere*. 1997; 34: 2059-66.
- Richthoff J, Rylander L, Jönsson B, Mårtensson H, Hagmar L, Nilsson-Ehle P, Stridsberg M, Giwercman A. Serum levels of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) in relation to markers of reproductive function in young males from the general Swedish population. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 409-13.

- Rignell-Hydbom A, Rylander L, Giwercman A, Jönsson B, Nilsson-Ehle P, Hagmar L. Effect of dietary exposure to CB-153 and p,p'-DDE on reproductive function in Swedish fishermen. *Human Reproduction* 2004; 9: 2066-75.
- Sjödin 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.
- Thuresson K, Bergman A, Jakobsson K. Occupational exposure to commercial decabromodiphenyl ether in workers manufacturing or handling flame-retarded rubber. *Environ Sci Technol*. 2005; 39: 1980-6
- Wolff MS, Anderson HA. Letter to the Editor. Correspondence re: J.M. Schildkraut et al., Environmental Contaminants and Body Fat Distribution. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, 8; 179-183: 1999. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999; 8: 951-2.

Tabell 1. Halter av 2,2',4,4',5,5'-hexaklorobifenyl (CB-153) och p,p'-diklordifenyl dikloreten (DDE) i serum samt BMI hos mönstrande män i södra Sverige under åren 2000, 2004 och 2006.

		Provtagningsår		
		2000	2004	2006
CB-153 (ng/g lipid)	N	304	200	200
	Median	64,8	19,3	34,0
	25:e perc	47,7	<LOQ	22,9
	75:e perc	82,8	29,5	46,3
	Max	248	118	195
	N<LOQ	0	59	4
DDE (ng/g lipid)	N	223	200	200
	Median	88,1	<LOQ	62,3
	25:e perc	58,0	<LOQ	45,9
	75:e perc	136,4	29,0	92,2
	Max	1270	827	834
	N<LOQ	14	135	14
BMI	N	302	200	199
	Median	22,15	22,22	22,16
	25:e perc	20,78	20,40	20,72
	75:e perc	23,57	23,77	23,88

Tabell 2. Resultat från andra undersökningar av 2,2',4,4',5,5'-hexaklorobifenyl (CB-153) och p,p'-diklordifenyl-dikloreten (DDE) i serum från svenska män.

Undersökning	Urvalskriterium	Kalenderår för provtagning	Ålder	n	CB-153 (ng/g fett)		DDE (ng/g fett)	
					Median	Spridning	Median	Spridning
Sjödin et al., 2000	äter ej fisk	1991	37 (23-62)	20	220	120-390 ^a	290	140-90 ^a
Sjödin et al., 2000	4-8 fiskmål ^c per månad	1991	51 (34-69)	11	410	340-730 ^a	960	530-180 ^a
Sjödin et al., 2000	12-20 fiskmål ^c per månad	1991	48 (23-63)	22	450	280-1000 ^a	1100	330-3900 ^a
Glynn et al 2000	allmänna befolkningen	?	63 (40-75)	120	296	23-627 ^b	586	25-403 ^b
Rignell-Hydbom et al 2004	svenska yrkesfiskare	2001-2002	48 (32-63)	189	193	40-1460 ^b	334	40-2250 ^b

a) 10-90 percentilerna

b) min-max

c) fet östersjöfisk (lax och strömming)

Tabell 3. Halter av olika kongener av bromerade difenyletrar (BDE) i serum bland de undersökta mönstrande unga männen år 2006

	N	Median	25:e perc	75:e perc	Max	N<LOQ
BDE 47 (ng/g lipid)	59	1,32	0,77	2,03	15,3	2
BDE 99 (ng/g lipid)	59	0,38	0,26	0,52	1,3	1
BDE 100 (ng/g lipid)	59	0,28	0,17	0,42	1,9	10
BDE 153 (ng/g lipid)	59	2,50	1,61	3,99	40,2	0
BDE 154 (ng/g lipid)	59	<LOD	<LOD	0,17	4,7	33
BDE 209 (ng/g lipid)	59	<LOD	<LOD	<LOD	20,3	48

Tabell 4. Resultat från andra undersökningar av PBDE-koncentrationer (ng/g fett) i serum från svenska män och i en studie av PBDE i kvinnors blod. Halterna anges som medianvärden med minimum respektive maximum i halt inom parentes

Land	År	n	BDE-47	BDE-99	BDE-153	BDE-183	BDE-209	Ref
Sverige	2000	17 (m)*	1,2 (<LOQ-6,3)	-	1,9 (1,1-3,7)	<LOQ	2,4 (0,88-93)	Thuresson, 2005
Sverige	1999	19 (m)**	1,3 (<LOQ-13,6)	-	2,6 (<LOQ-5,8)	0,94 (<LOQ-4,6)	1,5 (<LOQ-6,8)	Jakobsson et al., 2002
Sverige	2000	50 (w)	0,91 (0,27-8,1)	0,20 (<LOQ-3,1)	1,1 (0,29-4,7)	-	0.46 (<LOQ-3,3)	Weiss, 2006

M: män, w: kvinnor, * Referensgrupp som är slaktare; ** datatekniker

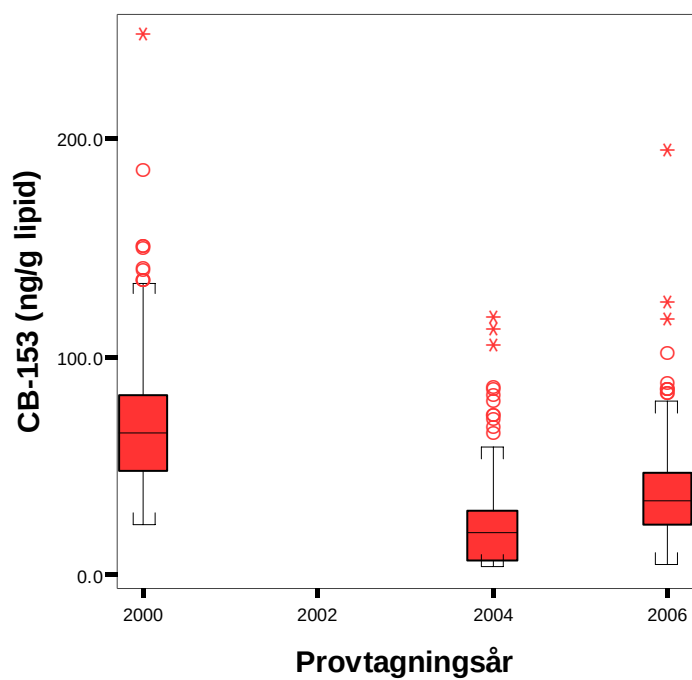
Tabell 5. Spearmans rank korrelationer mellan serumhalter från 2006 av de olika undersökta POParna.

			DDE (ng/g lipid)	CB-153 (ng/g lipid)	BDE 47 (ng/g lipid)	BDE 99 (ng/g lipid)	BDE 100 (ng/g lipid)	BDE 153 (ng/g lipid)	BDE 154 (ng/g lipid)	BDE 209 (ng/g lipid)
Spearman's rho	DDE (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	1,000	0,570(**)	0,150	0,237	0,244	0,203	0,317(*)	-0,174
		Sig. (2-tailed)	.	0,000	0,257	0,070	0,063	0,124	0,015	0,188
		N	200	200	59	59	59	59	59	59
	CB-153 (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	0,570(**)	1,000	0,202	0,252	0,269(*)	0,350(**)	0,532(**)	-0,139
		Sig. (2-tailed)	0,000	.	0,126	0,054	0,039	0,007	0,000	0,292
		N	200	200	59	59	59	59	59	59
	BDE 47 (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	0,150	0,202	1,000	0,876(**)	0,887(**)	0,415(**)	0,411(**)	0,149
		Sig. (2-tailed)	0,257	0,126	.	0,000	0,000	0,001	0,001	0,260
		N	59	59	59	59	59	59	59	59
	BDE 99 (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	0,237	0,252	0,876(**)	1,000	0,818(**)	0,420(**)	0,432(**)	0,041
		Sig. (2-tailed)	0,070	0,054	0,000	.	0,000	0,001	0,001	0,760
		N	59	59	59	59	59	59	59	59
	BDE 100 (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	0,244	0,269(*)	0,887(**)	0,818(**)	1,000	0,538(**)	0,356(**)	0,116
		Sig. (2-tailed)	0,063	0,039	0,000	0,000	.	0,000	0,006	0,380
		N	59	59	59	59	59	59	59	59
	BDE 153 (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	0,203	0,350(**)	0,415(**)	0,420(**)	0,538(**)	1,000	0,346(**)	0,158
		Sig. (2-tailed)	0,124	0,007	0,001	0,001	0,000	.	0,007	0,232
		N	59	59	59	59	59	59	59	59
	BDE 154 (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	0,317(*)	0,532(**)	0,411(**)	0,432(**)	0,356(**)	0,346(**)	1,000	0,000
		Sig. (2-tailed)	0,015	0,000	0,001	0,001	0,006	0,007	.	0,998
		N	59	59	59	59	59	59	59	59
	BDE 209 (ng/g lipid)	Correlation Coefficient	-0,174	-0,139	0,149	0,041	0,116	0,158	0,000	1,000
		Sig. (2-tailed)	0,188	0,292	0,260	0,760	0,380	0,232	0,998	.
		N	59	59	59	59	59	59	59	59

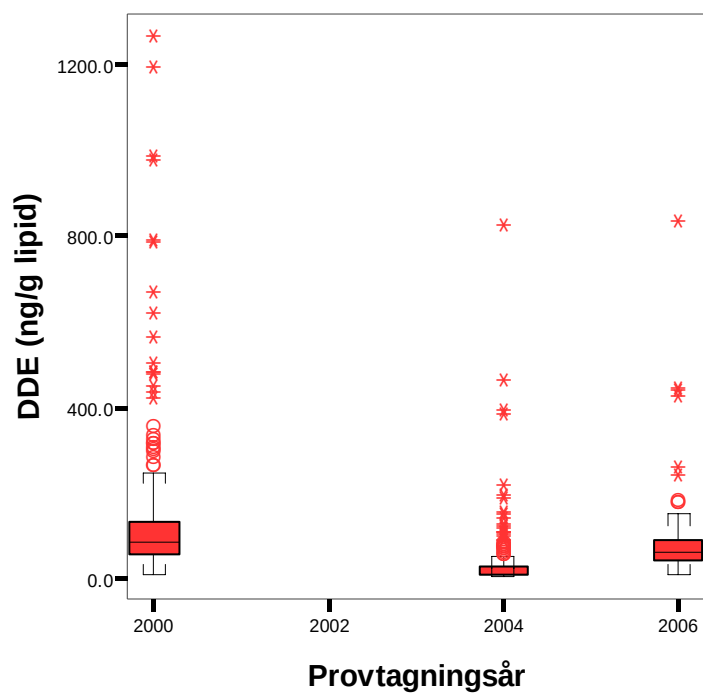
** Korrelationen significant på 0.01 nivån (2-tailed).

* Korrelationen significant på 0.05 nivån (2-tailed).

Figur 1. Lipidjusterade halter av 2,2',4,4',5,5'-hexaklorobifenyl (CB-153) hos mönstrande män i södra Sverige 2006 under åren 2000, 2004 och 2006.



Figur 2. Lipdjusterade halter av p,p'-diklordifenyl dikloreten (DDE) hos mänstrande män i södra Sverige 2006 under åren 2000, 2004 och 2006.



Figur 3 Samband mellan 2,2',4,4',5,5'-hexaklorobifenyl (CB-153) och p,p'-diklordifenyldikloreten (DDE) hos mönstrande män i södra Sverige år 2006 ($r_s=0,57$).

