

PCB – eksponering og helbred



Harald Meyer
Afdelingslæge, ph.d.
Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling
Bispebjerg Hospital
hmey0004@bbh.regionh.dk

Eksponering

Fødevarer (hovedkilde – mere end 90%)

fedt fisk, kød, æg og mejeriprodukter

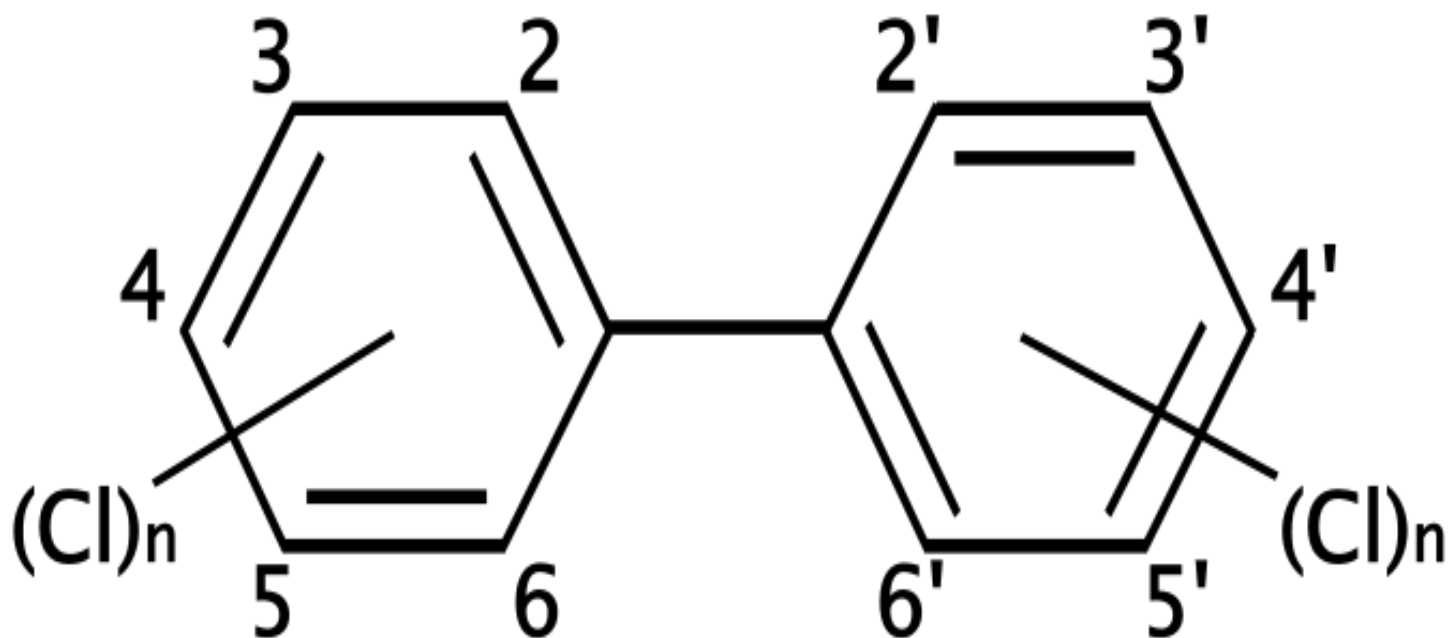
Arbejds miljø

fx renovering, skrotning, elektriske komponenter
(transformatorer)

Indeklima

fx fugemasser, termoruder

PCB = PolyChlorerede Biphenyler



Eksponering for PCB via fødevarer

Den gennemsnitlige daglige indtagelse hos voksne af ikke-dioxinlignende PCB er estimeret til 10 - 50 ng/kg legemsvægt. PCB 153, 138 og 180 dominerer kvantitativt.

Samtidig indtages i gennemsnit 1-2 pg WHO TEQ/kg legemsvægt/dag af dioxiner og dioxinlignende PCB med kosten.

PCB karakteristik

Lugtfri

Ingen smag

Klare-lysegule

Viskøse/høj viskositet

Olielignende

Fedtopløselige

Jo flere Cl-atomer, desto sværere nedbrydelige

PCB egenskaber

God termisk stabilitet

Lav brændbarhed

Lav elektrisk ledningsevne

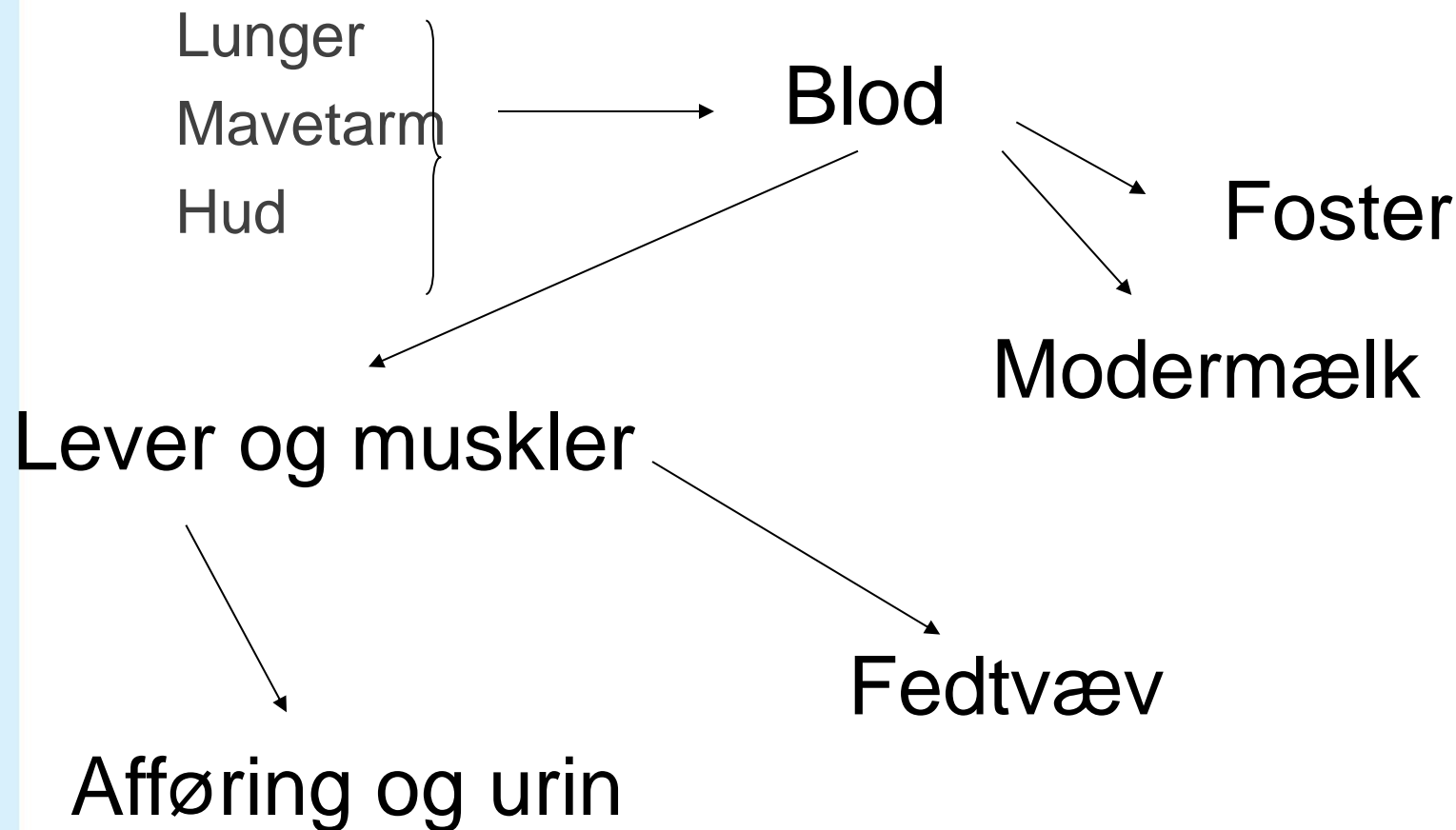
God isoleringsevne

God køleevne

God kemisk og biologisk stabilitet

Lang holdbarhed

PCB indtagelse, fordeling og udskillelse



To "typer" PCB i de kommercielle blandinger

Dioxinlignende PCB (DL-PCB), har samme toksikologiske egenskaber som 2,3,7,8-TCDD ("Sevesodioxin"), medieret via Ah-receptoren. Alle DL-PCB ophobes i kroppen.

Ikke-dioxinlignende PCB (NDL-PCB) aktiverer ikke Ah-receptoren og har en anderledes toksikologisk profil. Kun nogle NDL-PCB ophobes i kroppen.

PCB toksikologiske karakteristika

Lang halveringstid ($T_{1/2}$)

Lavt klorede: uger – 6 år (meget stor spredning!)

Højt klorede (>4 klor): 8-24 år

Lav akut toksicitet (LD_{50})

1010-4250 mg/kg (rotter)

(MST 2009)



Table 14: Reported half-lives of eight ND-L-PCB congeners and PCB 118 in studies in humans, in rhesus monkeys and in rats.

PCB #	T _{1/2} (Days - Years)		T _{1/2} (Months)		T _{1/2} (Days)			
	Humans	Ref	Rhesus monkey	Ref	Rat	Ref		
28	18/44 days ^{a)}	1			1.4/6 ^{b)}	11		
	182 days	2						
	16.8 months	3						
	4.8 years	4						
	3.0 years	5						
52	5.5 years ^{c)}	4			0.9/3.4	11		
101	7/14 days	1			2.6/35	11		
	5.7 years ^{d)}	4						
105	186/212 days	1	4.8	I	98	10		
	3.9 years	3					5.6/>90	11
118	9.4/10 months	6	15.6	I	117	10		
	3.6-9.7 months	7					6.6/>90	11
	1.1 year	8						
	5.8 years	3						
	9.6 years	4						
138	10.7 months	7	9.6	I	101	10		
	3.4 years	8					>90	11
	6-7 years	3						
	16.3 years	5						
	16.7 years	4						
	20/32 years	5						
153	11.3 months	7	8.4	I	113	10		
	3.9 years	8					>90	11
	12.4 years	3						
	26/47 years	6						
	27 years	5						
170	4.5 years	8			83	10		
	47/71 years	6			>90	11		
180	4.1 months	7	8.4	I	81	10		
	4.8 years	8					>90	11
	9.9 years	4						

^{a)} Two values given in the study depending on sample selections

^{b)} The two values presented represent first and second phase half-lives for compounds with biphasic eliminations.

^{c)} Coelution between PCB 47, 49 and 52

^{d)} Coelution between PCB 99 and 101

References 1-11:

1: Luotamo *et al.*, 1991; 2: Wolff and Schecter, 1991; 3: Brown, *et al.*, 1989; 4: Wolff *et al.*, 1992; 5: Yakushiji *et al.*, 1984; 6: Chen *et al.*, 1982; 7: Bühler *et al.*, 1988; 8: Ryan *et al.*, 1993; 9: Mes *et al.*, 1995; 10: Öberg *et al.*, 2002; 11: Tanabe *et al.*, 1981

7.5. Biomarkers of internal doses

Some biomarkers of exposure to PCBs have been proposed as indicators of the internal dose on the body.

PCB helbredseffekter hos mennesker

Gentagne eksponeringer med forurenede risolie og højt forurenede fisk

hudforandringer/chloracne

ændringer i levervæv

øget se-triglycerid

forandringer i skjoldbruskkirtelen

øget følsomhed for infektioner

synsforstyrrelser

nervepåvirkninger

menstruationsforstyrrelser

Reproduktion: - lavere fødselsvægt

- nedsat vækst

- motorik-, adfærds- og

indlæringsproblemer

Præsident Yuschenko, Ukraine



Dioxin



PCB dyreforsøg

leverpåvirkning

fx enzymændringer, degeneration og svulster

påvirkning af skjoldbruskkirtelen

nedsat stofskifte og vævsforandringer

binyrebarkhormonændringer

blodmangel

ændringer i immunsystemet

påvirkning af neurotransmittere i hjernen

reproduktions- og udviklingsdefekter

Genotoksisitet og cancer

Genotoksisitet

ingen ved in vivo- eller in vitro-forsøg

Kræft

Arbejdsmiljø-mæssig udsættelse måske associeret med
kræft i lever, galdeveje, mavetarmkanal og hud

Mulig sammenhæng med brystkræft

Lever/skjoldbruskkirtel kræft i dyreforsøg

Risikovurdering af "dioxiner" og PCB

Det er vigtigt at huske på, at fastsættelsen af den tolerable ugentlige indtagelse af "dioxiner" tager udgangspunkt i den kritiske kropsbelastning, som fører til, at de toksikologiske effekter begynder at kunne ses i forsøgsdyr.

Denne kropsbelastning er ca. 40 ng dioxin/kg legemsvægt (LOAEL).

Med en tolerable ugentlige indtagelse (TWI) af 14 pg dioxin/kg legemsvægt igennem 20-30 år opnås en stabil (steady state) kropsbelastning på 4 ng/kg legemsvægt.

Kortere varende (måneder) overskridelser af TWI er derfor uden sundhedsmæssig betydning, blot den gennemsnitlige eksponering over 20-30 år ikke overstiger TWI.

WHO (2005) TEF for dioxinlignende PCB

Seveso-dioxin': 2,3,7,8-TCDD

TEF=1

• Non-ortho PCBs	TEF	• Mono-ortho PCBs	TEF
• 3,3',4,4'-CB (77)	0.0001	• 2,3,3',4,4'-CB (105)	0.00003
• 3,4,4',5-CB (81)	0.0003	• 2,3,4,4',5-CB (114)	0.00003
• 3,3',4,4',5-CB (126)	0.1	• 2,3',4,4',5-CB (118)	0.00003
• 3,3',4,4',5,5'-CB (169)	0.03	• 2,3,4,4',5-CB (123)	0.00003
		• 2,3,3',4,4',5-CB (156)	0.00003
		• 2,3,3',4,4',5'-CB (157)	0.00003
		• 2,3',4,4',5,5'-CB (167)	0.00003
		• 2,3,3',4,4',5,5'-CB (189)	0.00003

Eksponering for PCB via fødevarer

Mere end 90% af menneskers eksponering for PCB sker med fødevarer, primært kød, mælkeprodukter, fjerkræ, æg, fisk.

Den gennemsnitlige daglige indtagelse hos voksne af ikke-dioxinlignende PCB er estimeret til 10 - 50 ng/kg legemsvægt. PCB 153, 138 og 180 dominerer kvantitativt.

Samtidig indtages i gennemsnit 1-2 pg WHO TEQ/kg legemsvægt/dag af dioxiner og dioxinlignende PCB med kosten.

Vurdering af DL – PCB'er

Ved kropsbelastning kan nøjes med sikkerhedsfaktor 10 i forhold til forsøgsdyr.

Fx i australiere er målt en kropsbelastning på 2 ng WHO TEQ/kg legemsvægt, altså en faktor 20 til LOAEL på 40 ng WHO TEQ/kg legemsvægt

Ved en fordobling af niveauet pga. eksponering fra indeklimaet vil man kunne nå op til den nedre sikkerhedsgrænse på 4 ng WHO TEQ/kg.

Vurdering af ikke-dioxinlignende PCB i fødevarer

Som en konservativ vurdering antages, at alle ikke-dioxinlignende PCB har toksikologiske potenser tilsvarende PCB 28, 128 og 153 med et NOAEL på 30 ug/kg legemsvægt/dag, svarende til en kropsbelastning på 500 ug/kg legemsvægt.

Dette NOAEL giver en sikkerhedsmargen (margin of safety, MOS) på 600 - 3000 i forhold til den estimerede daglige indtagelse af PCB hos mennesker (10-50 ng/kg legemsvægt/dag).

Vurdering af NDL-PCB i indeluft

Det er overvejende flygtige, lavt-chlorerede NDL-PCB, der afgasses til indeluften.

Hvis det antages, at en person på 60 kg indånder 15 m³ luft per dag med 1000 ng NDL-PCB/m³, vil eksponeringen blive 15 ug NDL-PCB/person/dag eller 250 ng/kg legemsvægt/dag.

Sikkerhedsmargin er omkring 100 til NOAEL-niveauet for NDL-PCB (28, 128, 153).

Eksponeringen for de lavere chlorerede NDL-PCB vil være markant større end med fødevarer.

Vurdering af PCB i husstøv

PCB-koncentrationer på ca. 2 ug sum-PCB/g i husstøv. Hvis det antages, at en voksen person på 60 kg dagligt indtager 50 mg støv, vil eksponeringen blive 0,1 ug PCB/person, eller ca. 2 ng PCB/kg legemsvægt/dag. Hvis 100% absorberes, vil der i dette tilfælde være en margin of exposure (MOE) på omkring 3500 til LOAEL-niveauet for kommercielle PCB, og eksponeringen vil kun give et beskedent bidrag til kropsbelastningen med PCB.

Konklusion

For DL – PCB'er kropsbelastningen fra kosten formentlig så stor, at man er relativ tæt på øverste sikkerhedsgrænse (1/10 af LOAEL for forsøgsdyr). Denne eksponering er dog faldet væsentligt de senere årtier.

Ved en konservativ vurdering af NDAL – PCB'er i indeluften har man væsentlig større margin, formentlig faktor ca. 100. Dog er evidensen mere usikker, mangler viden, og nogle projekter har formentlig haft kontaminering med DL-PCB'er.

Tak for opmærksomheden!

