

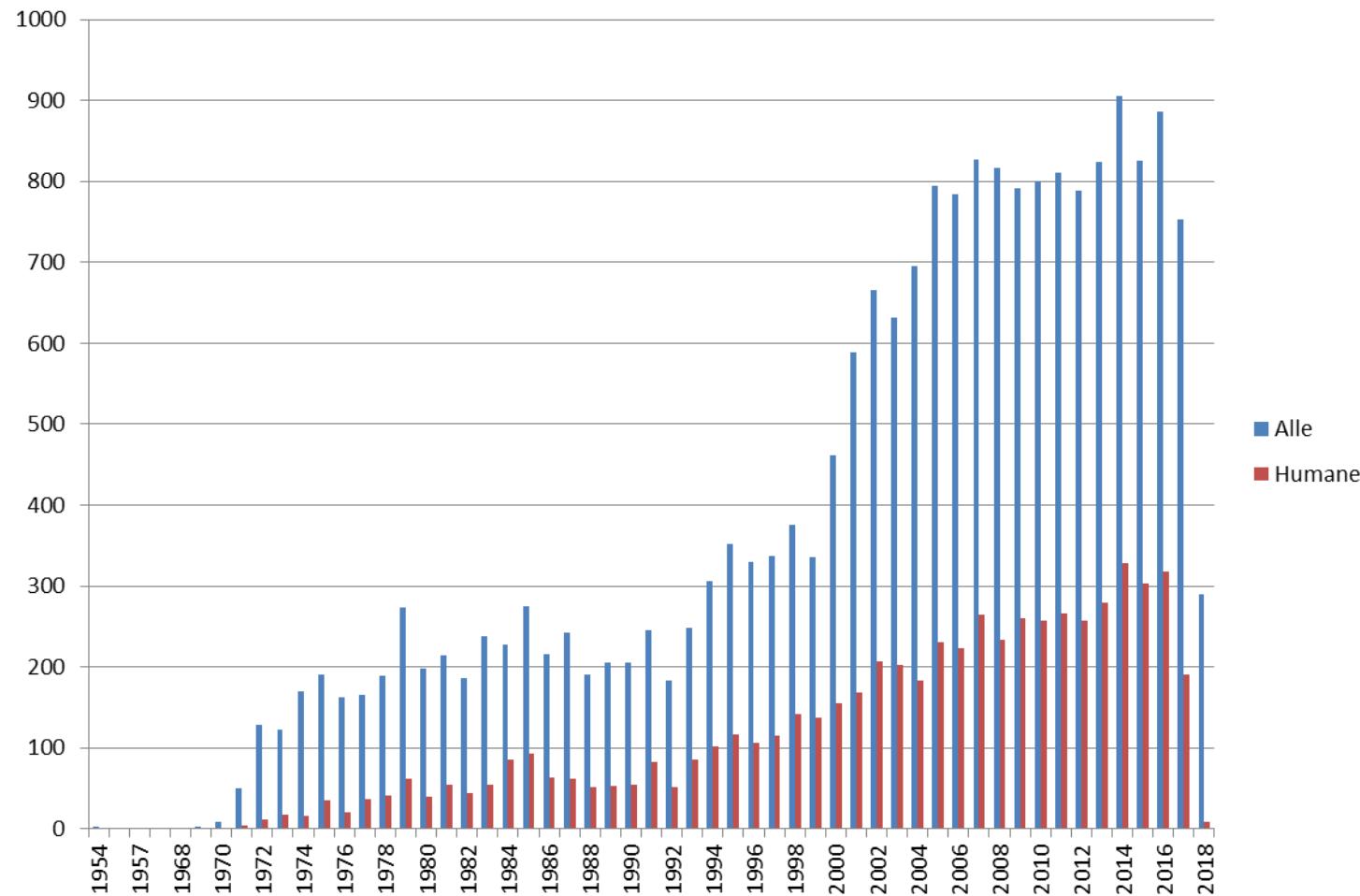
Sundhedseffekter af PCB og planer for kommende epidemiologisk forskning

Jens Peter Bonde og Harald Meyer
Arbejds- og miljømedicinsk afdeling
Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

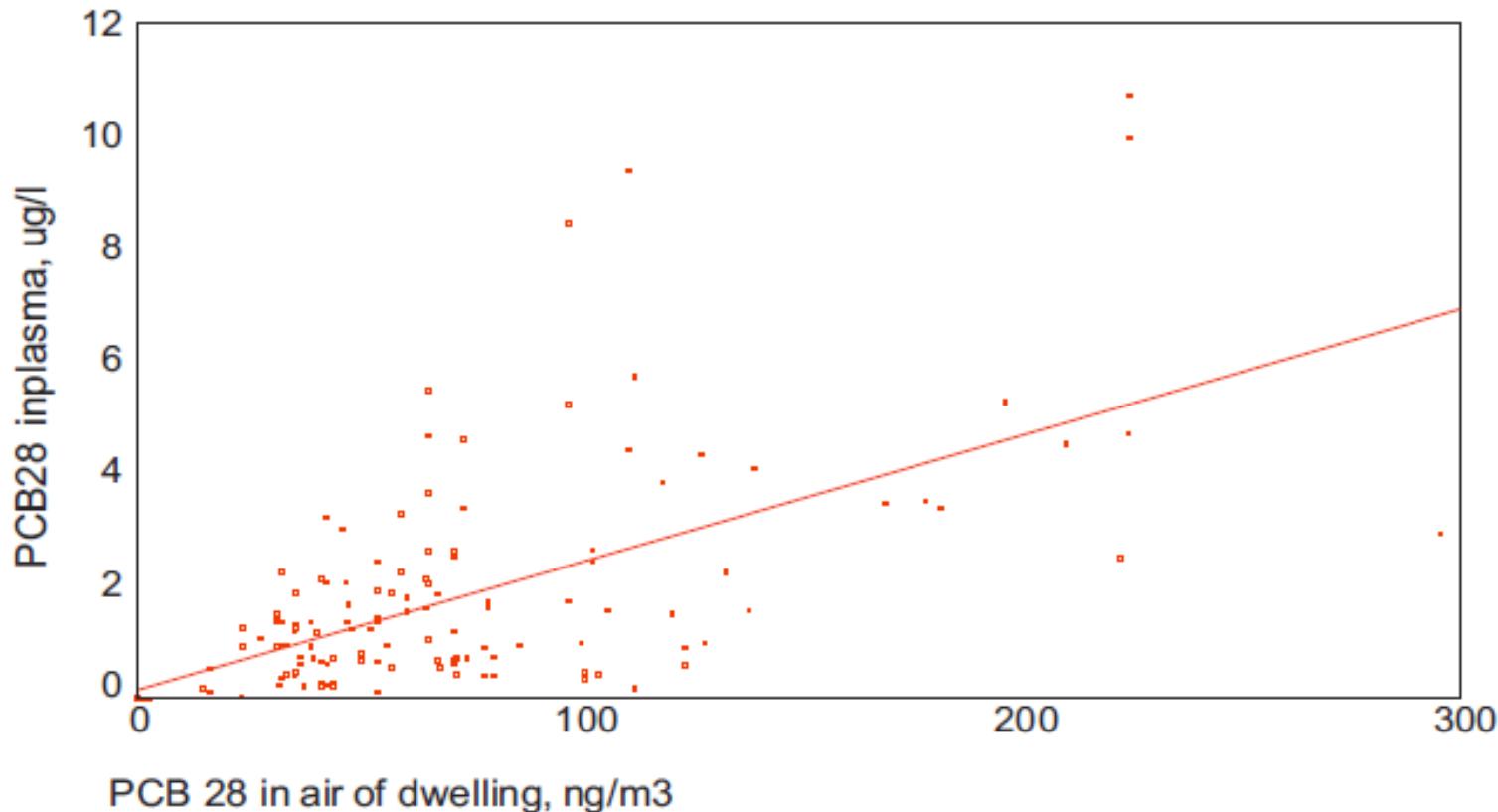


PubMed søgning 30.3.2018: Polyklorinerede biphenyler

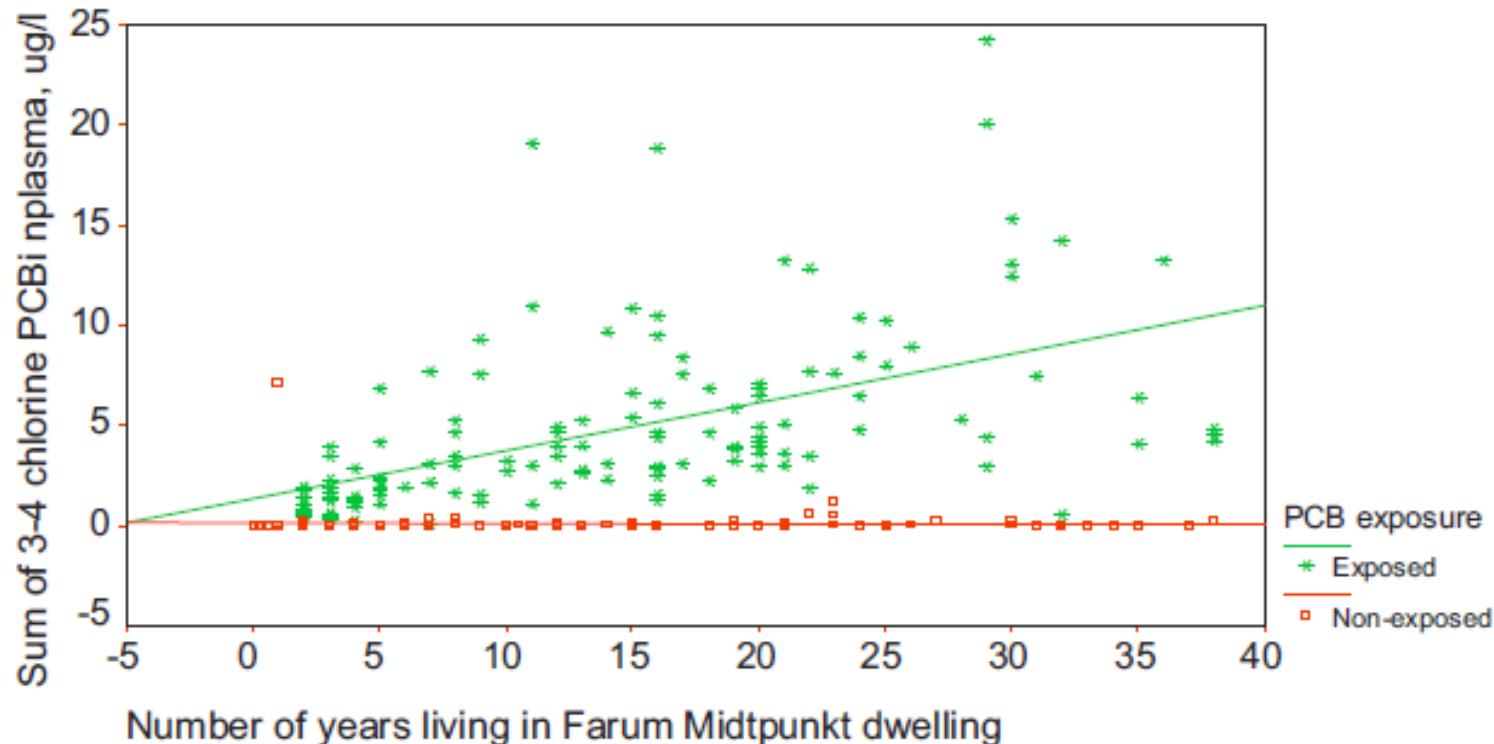
(20.525 hits hvoraf 6.174 vedrører mennesker)



Sammenhæng PCB-128 indeluft og plasma (Meyer HW et al: Int J Hyg Environ Health. 2013;755-62)



PCB i blod som funktion af varighed af ophold i forurenede Farum Midtpunktboliger (Meyer HW et al: Int J Hyg Environ Health. 2013:755-62)



Cancer



IARC vurderinger af kræft risiko

	Mechanistic	Experimental	Human	Group
1979	-	sufficient	Inadequate	2B
1982	-	sufficient	Inadequate	2B
1987	-	sufficient	limited	2A
2012	Upgraded	sufficient	Sufficient	1



PCB og kræft risiko

- Malignt melanom (modermærke kræft)
 - 7 erhvervs-kohorte studier (luftveje- og hud) og et populationsbaseret case-kontrol studie (kosten)
 - Eksponeringsrespons i nogle studier
 - Et vist mekanistisk belæg
- Nogen men usikker evidens: Brystkræft og Non-Hodgkin lymfom (uforklarede inkonsistente fund i store kvalitetsstudier)
- Thyroidea cancer: ingen data
- PCB 118 og PCB 128 og andre dioxinlignende PCB'er anses for karcinogene men DL-PCB'ere ser ikke ud til at kunne forklare hele overhyppigheden af kræft



Kritiske synspunkter

Chemosphere 183 (2017) 97–106



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Chemosphere

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chemosphere



Review

Do polychlorinated biphenyls cause cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on risk of cutaneous melanoma and non-Hodgkin lymphoma



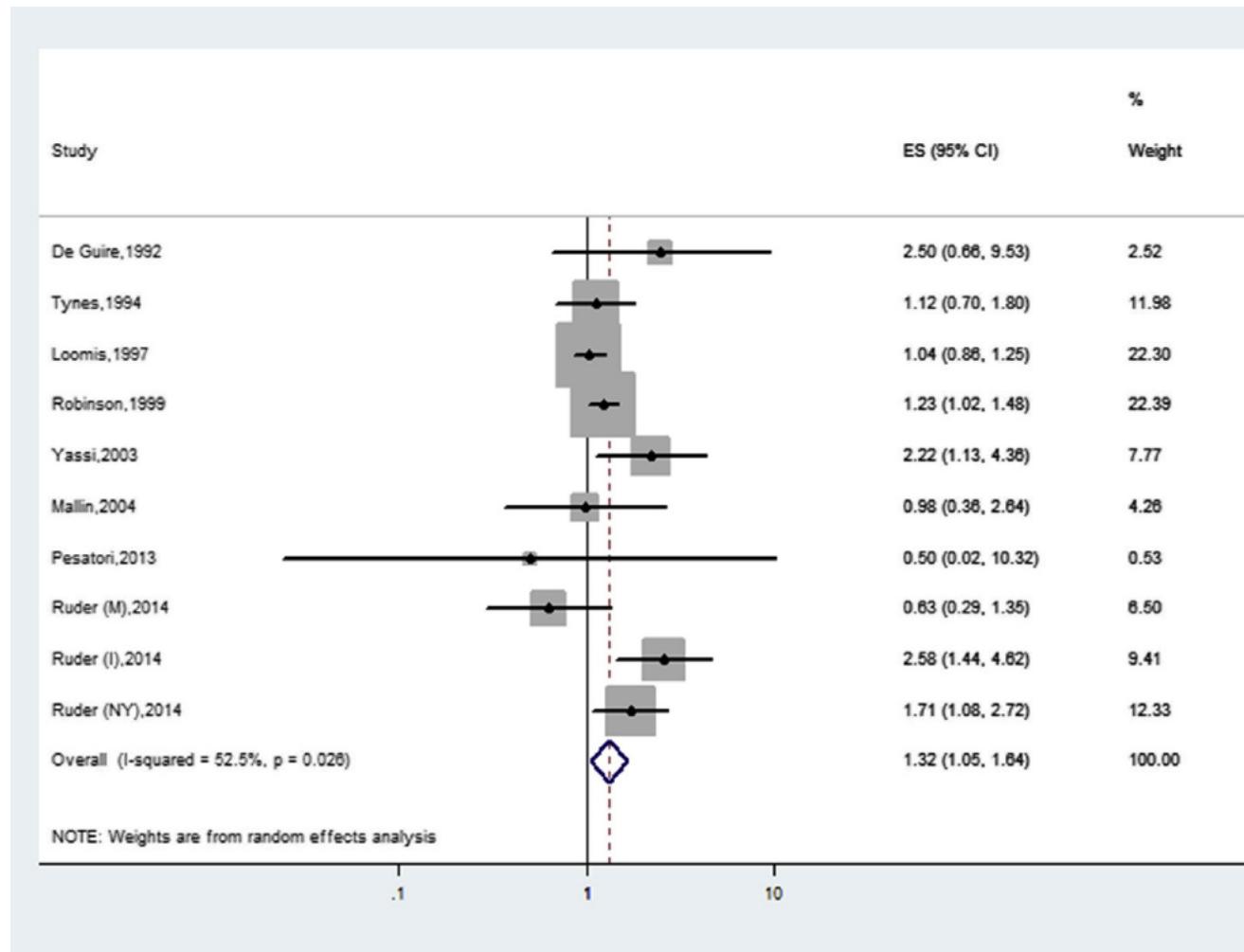
CrossMark

Claudia Zani*, Elisabetta Ceretti, Loredana Covolo, Francesco Donato

Department of Medical and Surgical Specialities, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Viale Europa 11, 25123, Brescia, Italy



Metaanalyse mālignant melanom: OR 1.32 (1.05-1.64)



Kritiske synspunkter

Chemosphere 183 (2017) 97–106



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Chemosphere

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chemosphere



Review

Do polychlorinated biphenyls cause cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on risk of cutaneous melanoma and non-Hodgkin lymphoma



Claudia Zani*, Elisabetta Ceretti, Loredana Covolo, Francesco Donato

Department of Medical and Surgical Specialities, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Viale Europa 11, 25123, Brescia, Italy

- Inkonsistente fund
- Begrænset evidens for dosis-respons
- Lav kvalitet (case-kontrol studiet)



IMMUNO- TOXICITET

(Modulation:
suppression/stimulation)



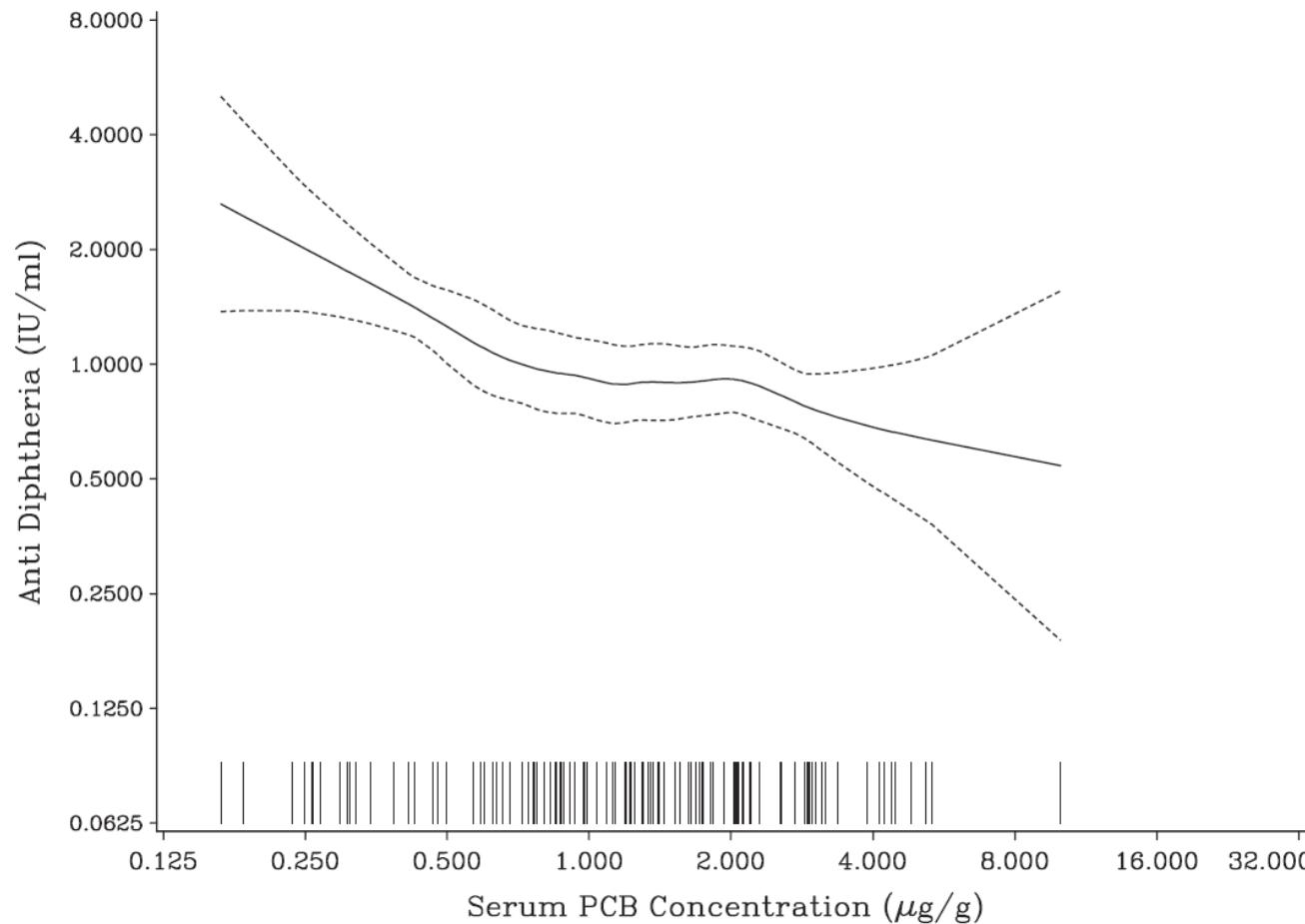
Koncentration af PCB i blodet og IgM antistof titter i Rhesus aber efter 55 måneders daglig eksponering med Arochlor 1254 (Tryphonas et al Fundam Appl Toxicol 1991)

Dosis (µg/kg kropsvægt per dag)	PCB i blod (ppm)	IgM antistof titter (målt 1 uge efter immunisering med fåre røde blodlegemer)	P-værdi
0	1.6	1810	-
5	21	761	<0.001)
20	80	500	<0.001)
40	159	336	<0.001)
80	286	320	<0.001)



Svækket antistof respons ved vaccination

Heilmann C et al 2010: Serum Concentrations of Antibodies Against Vaccine Toxoids in Children Exposed Perinatally to Immunotoxicants



Immunotoxicitet

- Nedsat immuniseringsrespons ved vaccination
- Ændret fordeling af lymfocytsubpopulationer
- Ændret lymfocyt respons på stimulation
- Nedsat thymus volumen (brislen – betydning for T-lymfocytter)
- Nedsat antal ‘natural killer’ NK lymfocytter (af betydning for kræft?)

Review:

Kramer S et al Environ Health Perspectives 2012 1067-75



Kliniske manifestationer

- Øget risiko for og alvorligere forløb af infektioner (suppression)
 - Svækket immunisering (alvorlige sygdomme)
 - Almindelige infektionssygdomme
- Autoimmune sygdomme (stimulation):
 - Rheumatoid arthritis (leddegigt)?
 - Sklerodermi
 - Lupus erytomatosis disseminatus (LED)?

Review:

Kramer S et al Environ Health Perspectives 2012 1067-75

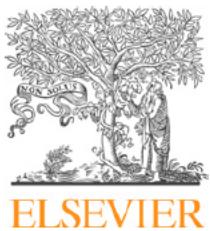


Endokrine effekter (diabetes, hypothyreoidisme)



Thyroidea-sygdom: ingen konsistent epidemiologisk evidens

Chemosphere 84 (2011) 863–868



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Chemosphere

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chemosphere



Incidence of thyroid disease following exposure to polybrominated biphenyls and polychlorinated biphenyls, Michigan, 1974–2006

Ellen E. Yard ^{a,b}, Metrecia L. Terrell ^c, Danielle Rentz Hunt ^a, Lorraine L. Cameron ^d, Chanley M. Small ^c, Michael A. McGeehin ^e, Michele Marcus ^{a,c,*}

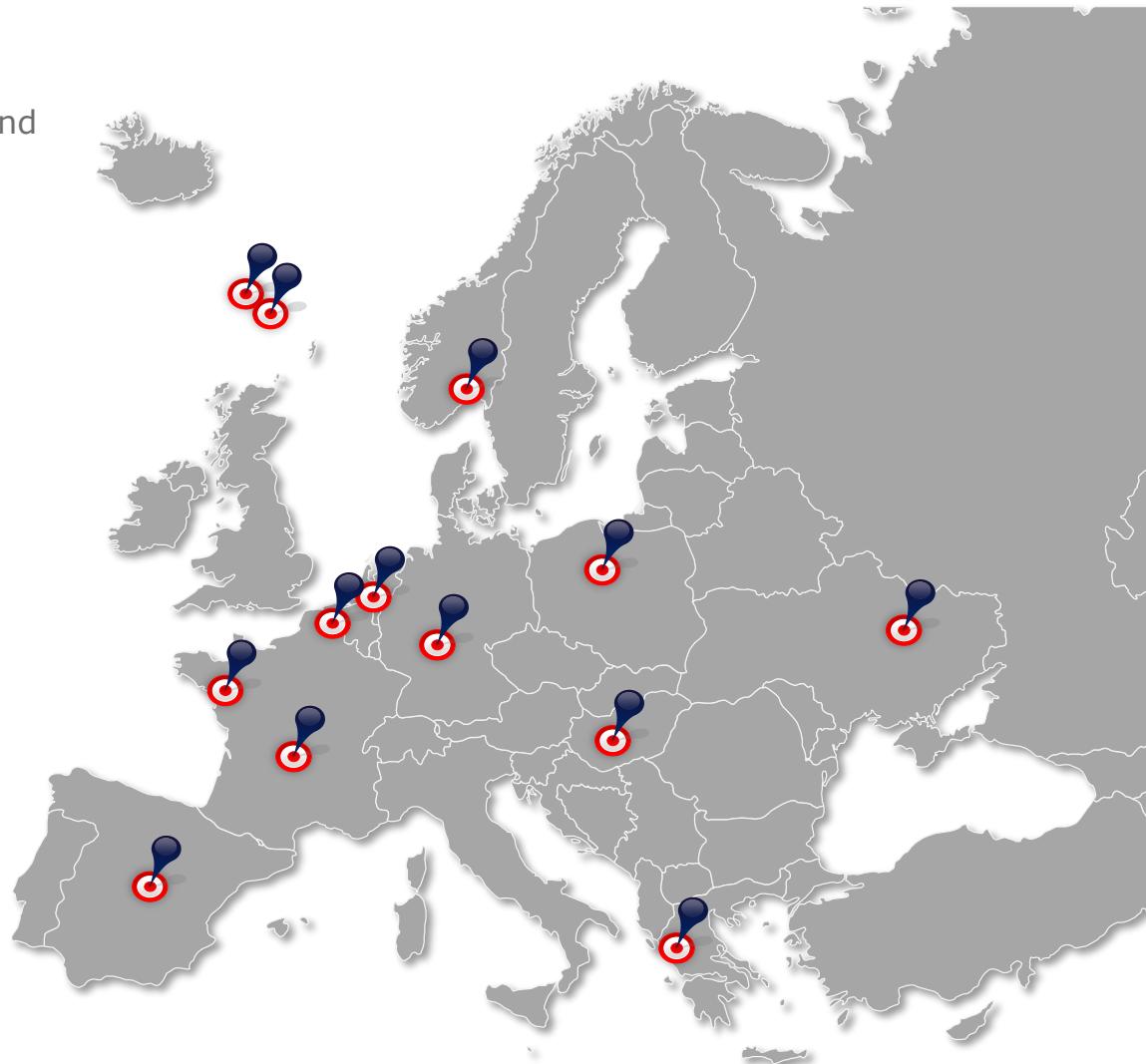
Reproduktion



ENRIECO populations: 7,990 women in 12 cohorts

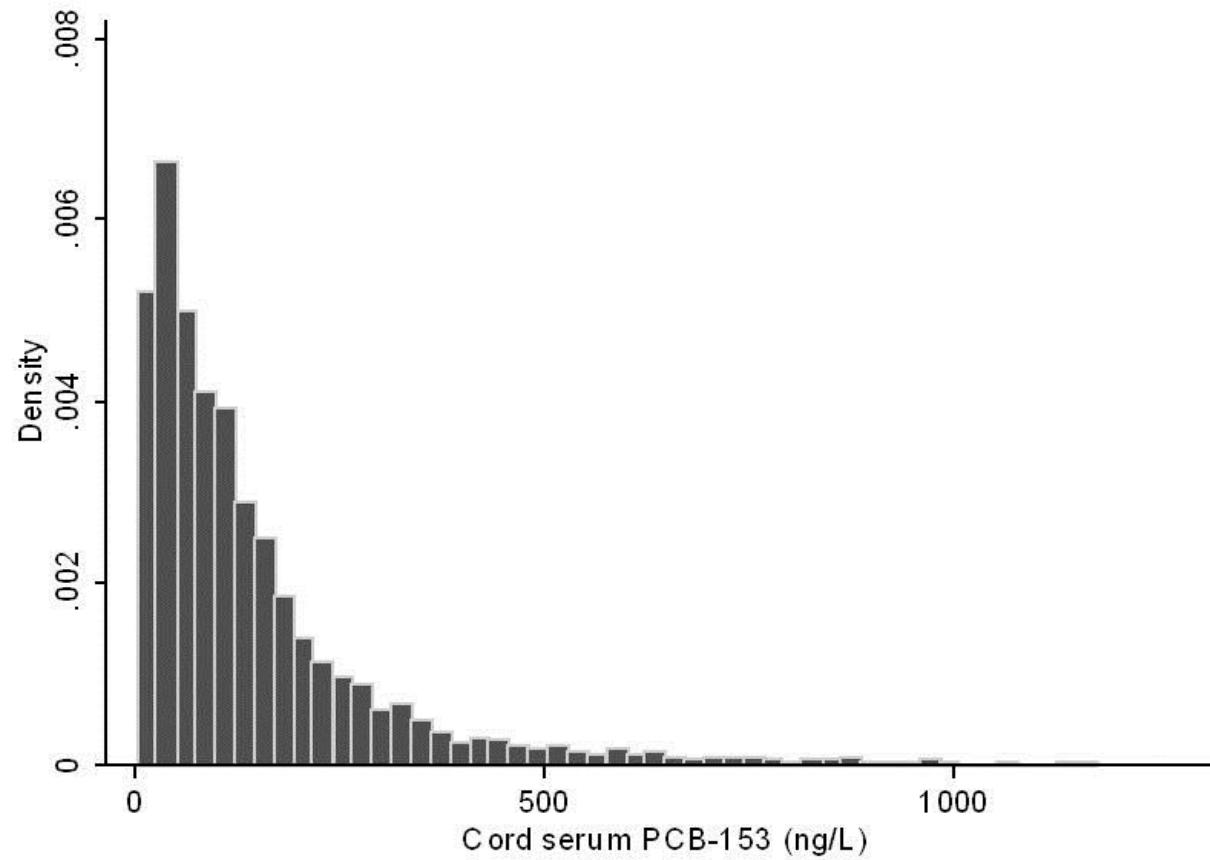


Greenland

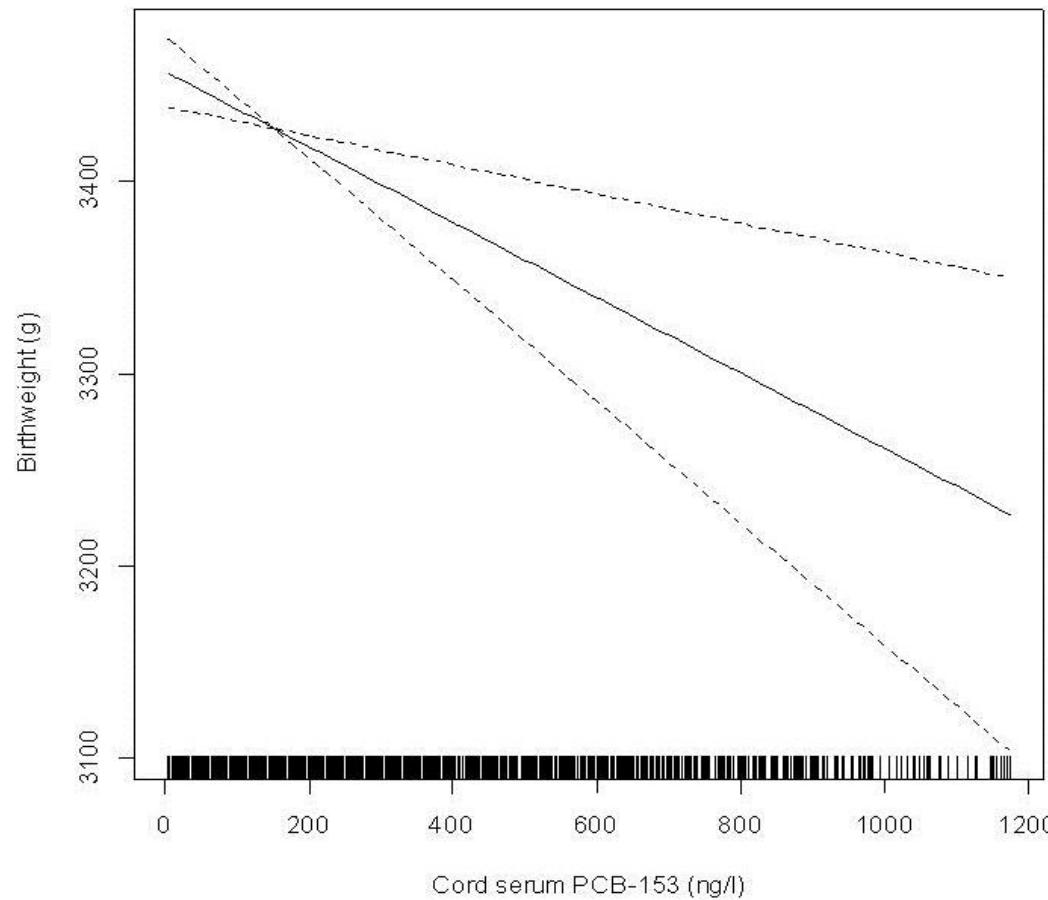


Pregnant women
enrolled
consecutively
by the
antenatal healthcare
organisation

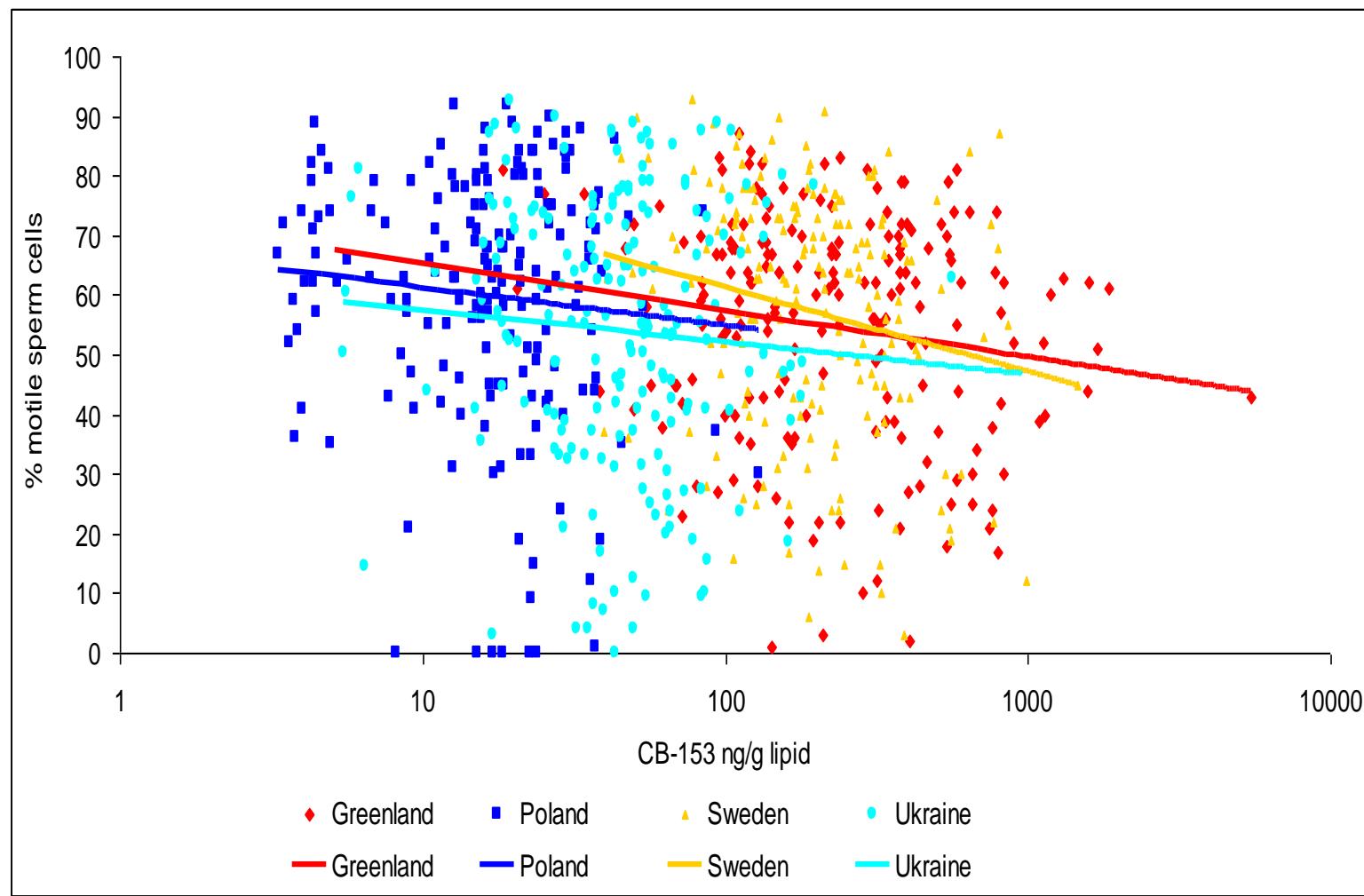
Distribution of PCB-153 cord serum concentrations across all populations (n=8.907)



GAM of the association between cord serum PCB-153 (ng/L) and birth weight excluding PCB-153 ≥ 1180 ng/L, n=2487



Sædkvalitet: nedsat sædcelle bevægelighed er relateret til høj PCB plasma koncentration.



Toft G et al: Epidemiology 2006;17:450-8



Andre sygdomme der er sat i relation til PCB eksponering

- Autismen spektrum disorders
- Endometriose
- Fedme
- Hørenedsættelse (påvirkning af sneglen)
- Hjertekarsygdomme
- Kognitiv funktion (IQ)
- Diabetes

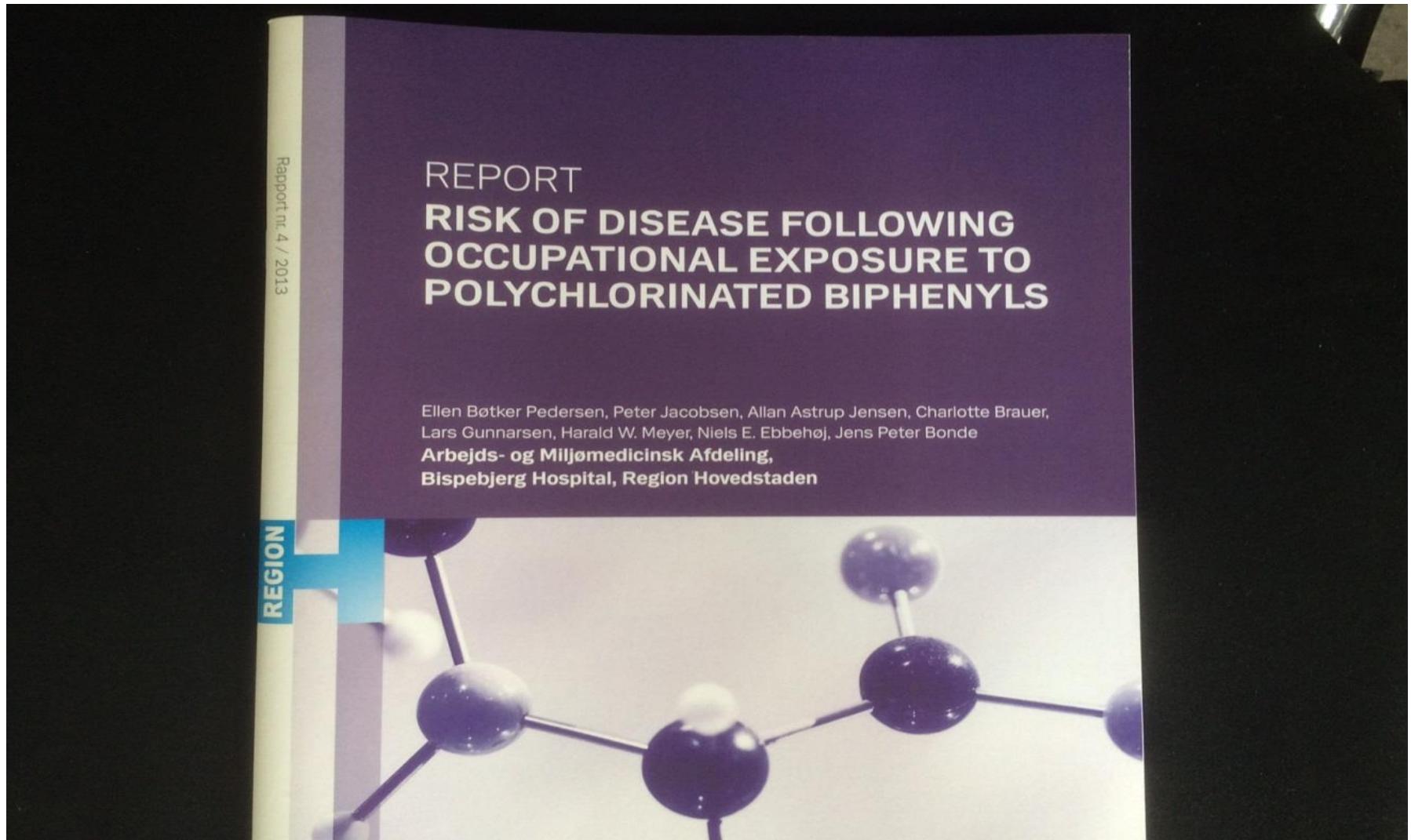


MENINGER ER DELTE!

- Human exposure to polychlorinated biphenyls and health effects: a critical synopsis.
- Kimbrough RD¹, Krouskas CA Toxicol Rev2003.
- Overall, the data fail to demonstrate conclusive adverse health effects of PCBs at concentrations encountered with human exposures.



Rapport fra BBH/SBI m.fl.



Igangværende projekt

- **Hesperus:**

Ser på udsættelsen for PCB i indeluften i to almennyttige boligbyggerier og

- EPI: risiko for udvikling af hjerte-karsyndomme, type 2 diabetes og cancer (sundhedsregister)
- BIO: reproductionsevne hos unge mænd, som var eksponeret som fostre (sædkvalitet)

Finansiering: ca. 2 mio. kr.



Planlagt projekt

- **Helbredskonsekvenser ved udsættelse for polyklorerede bifenyl i boligen?**
 - Del 1: Resterende del af HESPERUS EPI, inklusiv parkinsons sygdom
 - Del 2: Kognitiv forstyrrelse efter udsættelse for PCB i fosterlivet og barndommen: Intelligenstest fra session.
 - Del 3: Negative graviditetsudfald: Spontan abort, for tidlig fødsel og fostervæksthæmning (data fra fødselsregisteret)

Budget: ca. 4½ mio. kr, 5/6 er bevilget betinget.



Tak for opmærksomheden!

