

---

# Butyltin-forbindelser - en risiko for danskere?

*Af Solfrid Arnesen<sup>1</sup>, Jesper Bo Nielsen<sup>1</sup>, Jens A. Jacobsen<sup>2</sup>, Jakob Strand<sup>2</sup> og Ph. Grandjean<sup>1</sup>*

---

## Humane eksponeringskilder

Butyltinforbindelser, deriblandt tributyltin (TBT), har en række forskellige anvendelsesområder, hvorfra mennesker kan blive eksponeret. TBT er i udstrakt grad blevet anvendt som antibegroningsmiddel i bundmalinger til skibe, hvorfra det frigives og kan genfindes i havvand, bundsediment og forskellige marine dyr (1). Derved udgør fisk, muslinger og andre levnedsmidler fra havet en kilde til butyltinforbindelser for mennesker (2). Initiativer er iværksat i forhold til havmiljøet, idet der fra år 2003 er lagt op til et globalt forbud mod anvendelse af bundmaling med TBT. Forbudet må forventes at reducere niveauet af TBT i havmiljøet, men på grund af TBTs forholdsvis lange nedbrydningstid under anaerobe forhold vil kontamineret bundsediment fortsat være en kilde til TBT i mange år fremover.

Man bør dog være opmærksom på, at eksponering af mennesker fra andre kilder også kan foregå. TBT har bl.a. også været anvendt til imprægnering af træ. Dibutyltin (DBT) og monobutyltin (MBT) anvendes bl.a. som katalysatorer i silikone- og polyuretanproduktion og som stabilisatorer i en række PVC-produkter. Analyser har endvidere vist, at en række husholdningsartikler indeholder butyltinforbindelser, bl.a. silikoneret bagepapir og bageforme, cellofan, svampe og forskellige typer af handsker (3).

## Biologiske effekter

Biologiske effekter af TBT er dokumenteret for en række dyrearter, bl.a. i form af hormonfor-

Butyltinforbindelser tilhører gruppen af organometaller. Deres struktur og relative stabilitet er betinget af kovalente bindinger mellem kulstofatomer og tin(IV). De har den generelle formel  $(C_4H_9)_nSn-X_{4-n}$  (n er antal butylgrupper og varierer fra 1 til 3, X er anion).

styrrelser, misdannelser på embryo og påvirkninger på immunforsvaret (4). Specielt forekomsten af TBT-inducerede kønsændringer i havsnegle i form af imposex er fremtrædende i de danske farvande og i mange andre havområder (1).

De toksiske mekanismer involverer bl.a. hæmning af P-450 enzymer og muligvis aromatase, induktion af apoptose og hæmning af T celle funktioner, specielt af NK celler (natural killer cells; en speciel lymfocyttype) ved meget lave koncentrationer (4,5). Det har vist sig, at butyltinforbindelserne har en synergistisk effekt på NK-cellerne. Koncentrationer af butyltinforbindelser, som hver for sig ikke har nogen indvirkning på NK-cellerne, har vist sig at kunne undertrykke NK-cellernes cytotoxiske funktion, når de er i blanding (5). Generelt afhænger butyltinforbindelsernes toksiske potentiale af antallet af butylgrupper, hvorved de kan rangordnes; TBT > DBT > MBT (4). For mennesker er der kun beskrevet hudirritation efter erhvervsbetinget hudkontakt med TBT (4), men detaljerede studier af effekter af butyltin på mennesker findes ikke.

## Metabolisme

TBT kan hos pattedyr absorberes fra mave-tarmkanalen og via huden (4). Absorberede butyltinforbindelser distribueres hurtigt til

---

<sup>1</sup> Miljømedicin; SDU, Odense Universitet

<sup>2</sup> Havmiljø, DMU, Roskilde

---

lever og nyrer (4), men kan også transporteres over blod-hjerne barrieren og fra placenta til fosteret (4). Det er sandsynligt, at TBT i mennesker relativt hurtigt nedbrydes til metabolitterne DBT og MBT. Denne metabolisme foregår i mikrosomerne, hvor TBT først bliver hydroxyleret og derefter spaltet i DBT og 1-butanol.

### Forekomst i mennesker

Der er foretaget ganske få målinger af TBT og andre butyltinforbindelser på mennesker. I blod fra en gruppe på 32 amerikanere fandtes koncentrationer af TBT mellem <1 - 85 ng/ml, DBT: <2,5 - 16 ng/ml og MBT: <7 - 27 ng/ml (6). De store variationer indenfor grupperne gør det dog vanskeligt at uddrage noget specifikt fra talmaterialet. I en måling af total butyltin i lever fra fire japanere fandtes mellem 59 og 96 ng/g (3), mens der i en polsk undersøgelse på ni personer blev fundet 2,4 - 11 ng/g i levervæv (7). Disse resultater tyder på, at der sker en vis akkumulering af disse forbindelser i mennesker. De amerikanske, japanske og polske tal er de eneste publicerede humane data på butyltin, men vi har i en pilot-undersøgelse også fundet butyltin i leveren fra tre danske mænd i en koncentration på mellem 3,6 og 12,4 ng/g væv (se tabel 1).

Alder	TBT	DBT	MBT
40	<0,3	10,9	1,5
56	<0,3	3,0	0,6
82	<0,3	4,3	2,1

Tabel 1. Indholdet af butyltin (ng/g vådvægt) i levervæv fra 3 danske mænd

### Butyltinforbindelser som en human risikofaktor ?

Da butyltinforbindelser med sikkerhed er dokumenteret i levnedsmidler og husholdningsartikler, og da de nu også vides at kunne forekomme i mennesker, er der grund til at overveje de dermed forbundne helbredsrisici.

De beskrevne toksikologiske mekanismer sandsynliggør, at TBT kan medføre toksiske påvirkninger på mennesker. Målinger foretaget på humant blod og lever viser, at TBT og andre butyltinforbindelser kan forekomme i mennesker. Datamaterialet er imidlertid særdeles begrænset og giver ingen information om repræsentativitet, endside viden om fordeling og variation på populationsniveau, samt potentielt særligt sårbare grupper. Det skal dog bemærkes, at toksiske effekter på humane NK-celler kan påvises ved TBT-koncentrationer på 200 nM (~58 ng/ml) (5). Disse niveauer er i betragtning af butyltinforbindelsernes mulige synergisme betænkeligt nær de fundne koncentrationer af butyltin i mennesker. Der mangler imidlertid en indsats for at belyse i hvilken grad disse stoffer ophobes i danskere og om de repræsenterer en helbredsrisiko.

Manglen på relevant viden om disse organiske tinforbindelsers forekomst og mulige effekter i humane befolkningsgrupper vanskeliggør målrettede forebyggelsesinitiativer. Imidlertid er stoffernes tilstedeværelse i vort ydre miljø og vore fødevarer betænkeligt set i relation til de observerede effekter på især marine dyr. Man må dog foreløbigt antage, at akkumulering og toksicitet er lavere i mennesker.

### Referencer

1. Foverskov S, Strand J, Jacobsen JA, Riemann B, Pritzl G, Nielsen PØ, Aagaard A. Bundmaling til skibe - et miljøproblem, Temarapport fra DMU nr. 30, 1999.
2. Belfroid AC, Purpehart M, Arise F. Organotin levels in seafood, Mar Poll Bull 2000;40:226-232.
3. Takahashi S, Mukai H, Tanabe S, Sakayama K, Masuno H. Butyltin residues in livers of humans and wild terrestrial mammals and in plastic products. Environ Pollut 1999;106: 213-218.
4. World Health Organization. IPCS. Concise International Chemical Assessment Document N 14. Tributyltin Oxide. Geneva 1999.

- 
5. Whalen M, Loganathan B, Kannan K. Immunotoxicity of environmentally relevant concentrations of butyltins on human natural killer cells *in vitro*. Environ Res A 1999;81: 108-116.
  6. Kannan K, Senthilkumar K, Giesy JP. Occurrence of butyltin compounds in human blood. Environ Sci Technol 1999;33:1776-1779.
  7. Kannan K, Falandysz J. Butyltin residues in sediment, fish, fish-eating birds, harbour porpoise and human tissues from Polish coast of the Baltic sea. Mar Poll Bull 1997;34:203-207.