

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

f.eks. *low level albuminuria* eller *low grade albuminuria*, eller blot »forhøjet urin albumin«. Der bør opnås konsensus om dette, da »forhøjet urinalbumin« er blevet mere accepteret som en kardiovaskulær risikofaktor i den generelle befolkning.

**Perspektiver**

Som nævnt vil måling af urinalbuminudskillelsen formentlig være nyttig til risikostratificering ved primær profylakse – og måske tillige i hjerterehabileringsklinikker ved sekundær profylakse – af iskæmisk hjertesygdom. Observationelle undersøgelser bør gennemføres med henblik på at måle, om urinalbuminudskillelsen falder, når der intervereres mod de konventionelle aterosklerotiske risikofaktorer. Desuden bør der foretages randomiserede interventionsundersøgelser for at vurdere, om en reduktion i urinalbuminudskillelsen fører til lavere incidens af iskæmisk hjertesygdom.

Korrespondance: Jan Skov Jensen, Kardiologisk Afdeling P, post 163, Gentofte Hospital, DK-2900 Hellerup. E-mail: jaje@geh.regionh.dk

Antaget: 29. oktober 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

1. Deckert T, Yokoyama H, Mathiesen E et al. Cohort study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insulin dependent diabetes. *BMJ* 1996;312:871-4.
2. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S et al. Urinary albumin excretion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1992-7.
3. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004;110:32-5.
4. Klausen K, Scharling H, Jensen JS. Very low level of microalbuminuria is associated with increased risk of death in subjects with cardiovascular or cerebrovascular disease. *J Intern Med* 2006;260:231-7.
5. Jensen JS, Borch-Johnsen K, Jensen G et al. Microalbuminuria reflects a generalized transvascular albumin leakiness in clinically healthy subjects. *Clin Sci* 1995;88:629-33.
6. Jensen JS. Renal and systemic transvascular albumin leakage in severe atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1324-9.
7. Kornerup K, Nordestgaard BG, Feldt-Rasmussen B et al. Transvascular low density lipoprotein transport in patients with diabetes mellitus (type 2): a non-invasive in vivo isotope technique. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1168-74.
8. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Jensen KS et al. Transendothelial lipoprotein exchange and microalbuminuria. *Cardiovasc Res* 2004;63:149-54.
9. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K et al. Increased transvascular lipoprotein transport in diabetes: Association with albuminuria and systolic hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4441-5.
10. Clausen P, Jensen JS, Jensen G et al. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired conduit arterial dilatory capacity in clinically healthy subjects. *Circulation* 2001;103:1869-74.

## Kan fisk være skadeligt for hjertet?

### Hvis ja, kan et højt indhold af methylkviksølv i visse fiskearter gøre gængse kostanbefalinger problematiske

Stud.med. Diana Mathilde Røpcke, stud.med. Mikkel Tøttrup & stud.med. Tue Wenzel Kragstrup

Aarhus Universitet

**Resume**

Nyere studier viser en association mellem myokardieinfarkt og indtag af methylkviksølv (MeHg) via fisk i mængder, som ligger i nærheden af den nuværende grænseværdi. Resultaterne af biokemiske studier sandsynliggør associationen. Denne artikel indrager resultater fra de nye epidemiologiske studier i en vurdering af grænseværdi og kostråd. Koncentrationen af MeHg i visse danske spisefisk sammen med det anbefalede fiskeindtag kan give anledning til skadelige doser. Reviderede kostråd bør bygge på en risiko-nytte-vurdering af hver fiskearts indhold af MeHg.

Methylkviksølvs (MeHg) neurotoksiske skadevirkninger har længe været kendt og har dannet grundlag for fastsættelsen af den nuværende grænseværdi. I de seneste år har man i nye

studier påvist, at MeHg også har kardiovaskulær toksicitet [1, 2]. Biokemiske mekanismer tyder på, at dette er plausibelt. Nye kostråd bør fastsættes ud fra den ny viden.

I december 2002 udkom Global Mercury Assessment i tilknytning til United Nations Environment Programme (UNEP) [3]. Konklusionen var, at MeHg's skadevirkninger er mange, kviksølv (Hg)-udslip bør mindskes (MeHg dannes ud fra Hg), og nærmere undersøgelser anbefales.

I 2005 udkom Community Strategy Concerning Mercury på forespørgsel fra Europa Parlamentet. Tonen i 2005 var blevet skarpere. I rapporten anførtes det, at MeHg var meget skadeligt, og eksponeringen var alt for høj i udsatte populationer. Trods evidens for uacceptable niveauer i kosten, konkluderedes det, at der endnu ikke er fokus nok på området [4].

I sidstnævnte rapport opfordres European Food Safety Agency (EFSA) til at påbegynde et testprogram for Hg-indhold i fisk i Europa. Ud fra resultaterne skal nye anbefalinger udstedes med særligt fokus på udsatte grupper. Ny viden skal udbredes til befolkninger i større grad end hidtil.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Fisks indhold af n-3-fedtsyrer har været et vægtigt argument for at indtage meget fisk. Dette ligger også til grund for Fødevarestyrelsens (Fvs) anbefaling om at indtage 200-300 g fisk om ugen [5]. I en nyere Cochrane-undersøgelse har man dog ikke kunnet finde evidens for, at n-3-fedtsyrer har profylaktisk effekt i forhold til kardiovaskulær sygdom [6]. Uklarheden på området øges ved, at det er forholdet (1:12) mellem n-3- og n-6-fedtsyrer, der er vigtigt, og ikke n-3-fedtsyrerne alene [7]. Endelig har de undersøgte populationer muligvis været udsat for forskellig MeHg-eksponering, nok med korrelation til n-3-fedtsyrer. Dette kan have sløret billedet.

Spørgsmålet er, om fisk er skadeligt for hjertet. Er graden af MeHg-forurening i danske spise fisk i dag så høj, at det kombineret med den nuværende vejledning for indtag af fisk kan medføre negative kardiovaskulære effekter? Og bør vejledningen på denne baggrund ændres?

### Materiale og metode

Litteraturgennemgangen er baseret på søgninger udført i oktober 2005 i MEDLINE-baserede databaser ved brug af søgeordene: *methylmercury* og *heart disease* i kombination med *coronary*. Der benyttes også litteratur fundet ud fra referencelister i hovedartiklerne.

### Nuværende grænseværdier

Hidtil har opmærksomheden været rettet mod MeHg's skadelige effekter på centralnervesystemet (CNS). Ved højdosiseksponering optræder der forgiftningssymptomer, som omfatter paræstesier, ataksi og audio-visuelle forstyrrelser. Højdosiseksponering ses sjældent, mens lavdosiseksponering ses som følge af indtag af fisk. Dermed omfattes alle grupper i samfundet. De nuværende grænseværdier er udelukkende baseret på stoffets neurotoksiske effekter. US Environmental Protection Agency (USEPA) står i dag for fastsættelsen af den laveste grænseværdi på 0,1 µg pr. kg pr. døgn (2001) [8]. Fastsættelsen er sket på baggrund af resultater fra studier foretaget på Færøerne [2, 9] og er baseret på en kritisk vurdering fra

National Academy of Sciences [10]. Der er tale om en såkaldt *reference dose* (RfD). Denne defineres som den daglige eksponering, der gennem et helt liv ikke har sundhedsskadelig effekt.

WHO har ligeledes fastsat en grænseværdi. Denne er på 0,23 µg pr. kg pr. døgn og er bestemt ud fra en såkaldt *provisional tolerable weekly intake* (PTWI)-værdi. PTWI tager højde for akkumulering af og variation i det daglige indtag. Forskellen mellem USEPA's og WHO's værdi skyldes brugen af forskellige sikkerhedsfaktorer i beregningerne. I EU benyttes den af USEPA fastsatte værdi, men begge anerkendes.

### Forekomst af methylkviksølv

Hg tilføres miljøet naturligt ved geotermisk aktivitet og metyleres af mikroorganismer i både fersk- og saltvand [7, 11]. Det antropogene bidrag fra forbrug af fossile brændstoffer og minervirksomhed er den del af tilførslen, som vi selv har indflydelse på (2.000-3.000 ton pr. år) [12]. MeHg optages i maritime fødekæder, bioakkumuleres og biomagnificeres, således at gamle fisk i toppen af fødekæden har det højeste indhold.

I mennesket har MeHg en lang biologisk halveringstid på ca. 70 dage [11]. Hovedparten absorberes ved tarmpassage (95-100%). Det, der udskilles med galden efter metabolisering ved førstegangspassage gennem leveren, optages igen via det enterohepatiske kredsløb.

Føde fra havet udgør i dag den væsentligste eksponeringskilde for MeHg [13]. En persons MeHg-eksponering afhænger af mængden og typen af fisk, som indtages. Metylering af Hg afgivet fra tandplomber er også en mulig, men ubetydelig eksponeringskilde.

### Kardiovaskulær effekt af methylkviksølv

Kroppens antioxidative kapacitet nedsættes ved postnatal eksponering for MeHg, hvorved oxidative skader på hjerte og kar ikke reverseres [1]. Samtidig øges mængden af frie radikaler og dermed lipidperoxidationen i cellemembraner og lipoproteiner. Dette ses hos mennesker som en dosisafhængig øgning i mængden af oxiderede lavdensitets lipoprotein (LDL)-immunkomplekser [1]. Endotelceller beskadiges, og LDL op-hobes, hvilket bidrager til udvikling af aterosklerose.

Der er i dyreforsøg påvist tre måder, hvorpå lipidoxidationen finder sted. MeHg kan i rotter katalysere dannelsen af H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, som oxideres af Fe<sup>2+</sup> til en endotelbeskadigende radikal [14, 15]. Derudover har MeHg høj affinitet for thiolgrupper (påvist i mennesker og rotters erythrocytter), der findes som funktionelle grupper på mange antioxidative proteiner, f.eks. glutation [16] og katalase [1]. Ved binding bortfalder den antioxidative funktion. MeHg kan også binde selen (påvist i rotter), som herved ikke kan indgå som en kofaktor i det antioxidative enzym glutationperoxidase [17].

MeHg (0,5-2,0 µM) vides at hæmme NO-syntasen dosisafhængigt i menneskets endotelceller, hvilket giver øget vaso-konstriktion [18]. MeHg kan også stimulere proliferation af

FOTO: MIKKEL TØTTRUP OG DIANA M. RØPCKE.



## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

glat muskulatur i arterielle kar hos mennesker [19]. Dette har en aterogen effekt.

I studier fra Færøerne [2, 9] er det påvist, at det autonome nervesystem beskadiges af prænatal eksponering for MeHg (ses for MeHg i navlesnorsblod under 10 µg/l) [2], hvilket fører til ændringer i den vagale tonus i hjertet. Dette kan influere på risikoen for udvikling af hjertesygdom.

### Epidemiologisk plausibilitet

*Salonen et al* [1] fulgte i et opfølgingsstudie i starten af 1990'erne 1.833 raske finske mænd i alderen 42-60 år. Som eksponeringsmål blev brugt fiskeindtag samt MeHg i hår, og som udfaldsmål blev anvendt myokardieinfarkt (MI). MeHg-indhold i hår kan konverteres til en blodkoncentration ved at bruge ratioen 250:1 [8]. Det daglige indtag kan herefter udregnes, hvilket står nærmere beskrevet i USEPA's rapport [8].

Mændene blev fulgt i gennemsnit i ca. fem år. Undersøgelsen viste, at mændene i den øverste tertiel (> 2,0 µg pr. g hår) mht. eksponering for MeHg havde en relativ risiko for MI på 1,69 ( $p = 0,038$ ) i forhold til mændene i de to laveste tertiler. Resultaterne fra undersøgelsen viste en forøget risiko for MI ved et indtag af MeHg i nærheden af USEPA's RfD. Det daglige indtag af MeHg var i undersøgelsen således i gennemsnit 7,6 µg pr. dag, mens der ud fra USEPA's RfD kan beregnes et tilladeligt indtag på 7,0 µg pr. dag for en mand på 70 kg.

*Virtanen et al* [20] undersøgte i et senere opfølgingsstudie den samme gruppe af finske mænd. Opfølgningstiden i dette forlængede studie var ca. 14 år. Den tidligere fundne association mellem MeHg og MI var stadig signifikant og udviste signifikant dosis-respons-sammenhæng. Ved dette opfølgingsstudie blev informationer om mændenes eksponering for polyumættede n-3-fedtsyrer inkluderet. Undersøgelsen viste, at MeHg udlygnede den gavnlige effekt af polyumættede n-3-fedtsyrer mht. risikoen for MI.

I en case-kontrol-undersøgelse af *Guallar et al* [21] blev deltagere fra otte europæiske lande og Israel undersøgt. Der blev defineret 684 cases som patienter indlagt med første MI. Hertil rekrutteredes 724 kontrolpersoner. Deltagerne var raske mænd på 70 år eller yngre. Eksponeringen var MeHg målt



FOTO: MIKKEL TØTTRUP OG DIANA M. RØPCKE.

som koncentration i tånegle. Ved at sammenligne mændene i den højeste kvintil (median = 0,66 µg pr. g tånegle) af eksponering for MeHg med dem i den laveste kvintil, viste undersøgelsen en odds-ratio på 2,16 (95% konfidensinterval: 1,09; 4,29). Der blev også påvist en dosis-respons-sammenhæng. For at undersøge interaktionen mellem MeHg og polyumættede n-3-fedtsyrer, blev docosahexaensyre målt som koncentration i fedtvæv. Undersøgelsen viste, at den skadelige effekt af MeHg på hjertelidelser skjulte den gavnlige effekt af polyumættede n-3-fedtsyrer.

*Yoshizawa et al* [22] lavede en *nested* case-kontrol-undersøgelse. Deltagerne var 40-75-årige raske amerikanske mænd, heriblandt ca. 63% tandlæger. Der blev defineret 470 tilfælde med hjertelidelse. Et tilsvarende antal kontrolpersoner blev rekrutteret. Eksponeringsmålet var Hg i tånegle. Undersøgelsen viste ingen sammenhæng mellem eksponering for MeHg og risikoen for hjertelidelse. Den mest sandsynlige forklaring på dette ikkekonsistente fund er, at resultatet blev påvirket af konfundering fra Hg fundet i store mængder hos de deltagende tandlæger. Efter at have ekskluderet tandlæger fra studietpopulationen påviste *Yoshizawa et al* således en statistisk usignifikant forøget odds-ratio for hjertelidelse på 1,70 (95% KI: 0,78; 3,73) ved at sammenligne mændene fra den højeste kvintil (median = 0,75 µg pr. g tånegle) af MeHg-eksponering med mændene i den laveste kvintil. Eksponering for polyumættede n-3-fedtsyrer blev målt, og den usignifikante sammenhæng blev i overensstemmelse med resultaterne fra *Virtanen et al* og *Guallar et al* forstærket ved korrektion for konfundering fra polyumættede n-3-fedtsyrer.

*Hallgren et al* [23] undersøgte mænd og kvinder fra Sverige i en *nested* case-kontrol-undersøgelse. Der blev inkluderet 78 tilfælde med første MI og 156 kontrolpersoner. Erytrocytkoncentrationen af MeHg blev brugt som eksponeringsmål. Ved analyse uden korrektioner blev der ikke fundet nogen sammenhæng mellem MeHg-koncentrationen og risikoen for første MI. I undersøgelsen blev koncentration af polyumættede n-3-fedtsyrer også målt. Der kunne ikke findes nogen

#### Faktaboks

##### Methylkviksølv og hjerte-kar-sygdom

Methylkviksølv (MeHg) er vist at øge risikoen for udvikling af hjerte-kar-sygdom.

Eksponering for MeHg sker via spisefisk.

Visse danske spisefisk indeholder høje niveauer af MeHg.

Nye kostråd på området bør bygge på en opvejning af de eventuelle positive effekter af fiskeolier mod de negative effekter af MeHg for hver fiskeart.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Tabel 1.** Eksempler på totalt kviksølv (Hg)-indhold i fisk/skaldyr fanget eller spist i Danmark [3, 25]. Indsamling af prøver samt behandling og analyse heraf kan have varieret og dermed påvirket resultaterne. Indhold måles i µg pr. kg fisk i våd vægt, og indtag måles i µg pr. uge. Indholdet af methylkviksølv (MeHg) beregnes under forudsætning af et ugentligt indtag af fisk på 250 g.

Fiskeart	Hg-indhold (µg/kg)	MeHg-indhold (70% af Hg) (µg/kg)	Ugentligt Hg-indtag (µg)	Ugentligt MeHg-indtag (µg)
Torsk	57,9	40,5	14,5	10,1
Torskelever	17,2	12,0	4,3	3,0
Ål	178,0	124,6	44,5	31,2
Skrubbe	40,0	28,0	10,0	7,0
Hornfisk	71,6	50,12	17,9	12,5
Sild	41,2	28,8	10,3	7,2
Makrel	34,1	23,9	8,5	6,0
Musling	10,3	7,2	2,6	1,8
Rødspætte	35,3	24,7	8,8	6,2
Reje	20,0	14,0	5,0	3,5
Tun	474	331,8	118,5	83,0
Sværdfisk	780	546,0	195,0	136,5
Haj	692	484,4	173,0	121,1

statistisk signifikant forøget risiko for MI i gruppen af deltagere med højest niveau af MeHg og lavest niveau af polyumættede n-3-fedtsyrer. Validiteten af undersøgelsen vurderes at være relativt mindre end validiteten af de øvrige studier pga. et mindre MeHg-belastningsniveau og en relativt lille studiepopulation.

Det konkluderes, at man i epidemiologiske undersøgelser ikke kan have nået frem til de foreliggende resultater ved tilfældigheder. Det konstateres, at der er en association mellem eksponering for MeHg og forøget risiko for hjertelidelser.

### Methylkviksølv i danske spisefisk

Ud fra undersøgelser beskrevet i Fødevarer rapporten 2005 [24] samt UNEP [3] har vi fundet værdier for Hg-indholdet i danske spisefisk (Tabel 1). Heraf udgør MeHg 70-100% [4]. Vi har valgt at benytte den lave værdi. Indholdet af MeHg i dåsetun er dog lavere end angivet i tabellen, da dåsetun er de mindste og yngste tun. Akkumuleringen er derfor minimal.

Indholdet af MeHg i fisk afhænger af mange faktorer. F.eks. kan nævnes pH og redoxpotentiale i det vandige miljø samt fiskens art, alder og størrelse [4]. I Tabel 1 beregnes det ugentlige indtag af MeHg under forudsætning af, at det ugentlige indtag af fisk er på 250 g. Fvs anbefaler et indtag på 200-300 g fisk om ugen [25].

Som tidligere nævnt kan det anbefalede maksimale ugentlige indtag af MeHg for en person på 70 kg beregnes ud fra RfD. På baggrund af de tilladelige 0,1 µg pr. kg pr. døgn beregnes et tilsvarende ugentligt indtag på 50 µg pr. person pr. uge. I Figur 1 bliver denne værdi brugt til at beregne hvor mange µg MeHg en fisk må indeholde pr. kg (y-aksen) som funktion af mængden af fisk i gram, som indtages om ugen (x-aksen).

$$y = \frac{50 \text{ µg MeHg/person/uge}}{x \text{ g fisk/person/uge}} \times 1.000 \text{ g/kg}$$

Det ses, at ved et indtag på 200-300 g fisk om ugen, må fisken indeholde 167-250 µg MeHg/kg. Ud fra Tabel 1 fremgår det, at kun tun, sværdfisk og haj overskrider denne værdi. De mest almindelige spisefisk ligger langt under.

I *Salonen et al's* studie påvist der en forøget risiko for MI hos finske mænd med et gennemsnitligt dagligt indtag af MeHg på 7,6 µg svarende til 53,2 µg om ugen. Dette indtag ligger tæt på USEPA's RfD på 7,0 µg om dagen svarende til ≈50 µg om ugen. En RfD er baseret på minimale og acceptable påvirkninger. Ud fra *Salonen et al's* studie fremgår det, at disse kriterier ikke er opfyldt for den nuværende værdi. Da man ud fra *Virtanen et al's* og *Guallar et al's* studier ser en dosis-respons-sammenhæng, er det oplagt, at en sænkning af RfD vil føre til en risikoreduktion. Derfor kan der argumenteres for en sænkning af RfD, hvilket vil influere på kostvejledningen. På Figur 1 vil en lavere RfD føre til, at kurven flyttes nedad og afflades. Indholdet af MeHg i flere arter vil derved komme til at ligge over kurven. Nye kostråd bør udfærdiges i forhold til disse arter.

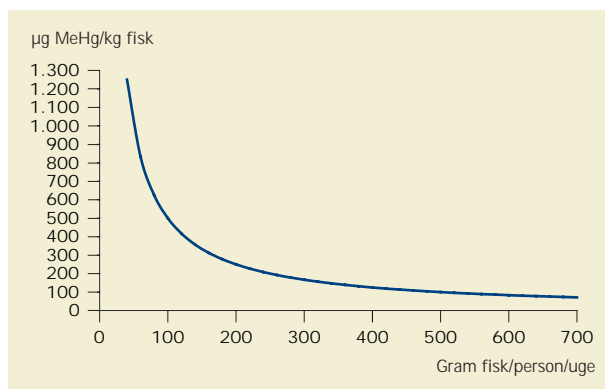
Hvis man skal vedblive med at spise ca. 250 g fisk om ugen, bør MeHg-indholdet i fisken altså være under et vist niveau. Valget af spisefisk bliver derfor vigtigt.

### Vejledning

Rådet til risikogrupperne (gravide og børn) i Danmark ifølge Fvs's hjemmeside er at »holde igen med store rovfisk« [25]. Til grund for disse nuværende anbefalinger og risikogrupper ligger udelukkende viden om MeHg's neurotoksiske skadevirkninger.

Lige nu er Fvs's anbefalinger, at personer med stor risiko for udvikling af hjertesygdom skal have 300 g fisk om ugen [13]. Vi mener, at anbefalinger bør medinddrage typen af fisk. Dette er også budskabet i en EFSA-rapport fra 2005 [26]. Stramninger og klare linjer er nødvendige i Danmark og i andre lande.

På Færøerne gav man i 1998 specifikke vejledninger med hensyn til indtag af grindehvalkød og spæk, hvilket førte til et



**Figur 1.** Maksimalt indhold af methylkviksølv (MeHg) i fisk som funktion af ugentligt indtag af fisk. Grænsen er beregnet ud fra US Environmental Protection Agency's værdi på 50 µg MeHg/person/uge.



## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

markant fald i MeHg i blodet [27]. Vejledning har altså en effekt.

### Diskussion

Den nuværende RfD for MeHg er baseret på de kendte neurotoksiske skadevirkninger. I flere studier er det påvist, at der ses skader på det kardiovaskulære system ved doser svarende til denne RfD. At sammenhængen mellem skader og MeHg er plausibel, underbygges af de biokemiske reaktioner, der ses ved indtag af stoffet. Derfor bør indholdet af MeHg i danske spisefisk vurderes i forhold til det anbefalede indtag af fisk.

Centralt i en sådan vurdering er det modsætningsforhold, der findes imellem n-3-fedtsyrers eventuelle positive og MeHg's negative kardiovaskulære effekter ved indtag af visse fisk. I den tidligere nævnte Cochrane-undersøgelse konkluderedes det, at det på trods af manglende evidens stadig er fornuftigt at spise en vis mængde fisk for fedtsyrenes skyld [6]. De inkonsistente resultater fra studier af fedtsyrers effekt kan muligvis skyldes et varierende indtag af MeHg i de forskellige undersøgte populationer.

Ved at inddrage den ny viden mht. de negative effekter på hjerte og kar, vil risikogruppen i fremtiden udvides til at omfatte hele befolkningen og ikke kun særligt udsatte grupper. Hjerte-kar-sygdom er den hyppigste dødsårsag i Danmark. Nye kostråd vil komme til at omfatte alle.

Ved udfærdigelse af nye kostråd bør hver enkelt fiskeart undersøges med henblik på en risikoo-nytte-vurdering. Arter med lavt MeHg-indhold og højt n-3-fedtsyreindhold kan man roligt spise meget af. Dette gælder f.eks. sild, makrel, rødspætte, rejer og muslinger (Tabel 1). Omvendt bør indtaget af ål, sværdfisk, haj og tun begrænses, da forholdet her er omvendt [13].

På langt sigt vil en bæredygtig løsning være at nedsætte Hg-forureningen af have og søer. UNEP giver en række anbefalinger med henblik på dette, f.eks. øget genbrug af Hg, nedsat udvinding og sænkning af antallet af Hg-holdige produkter. Det foreslås endvidere at øge supervisionen på området [3].

### Konklusion

Forureningen af nogle almindelige danske spisefisk med MeHg er muligvis så stor, at produktet af koncentration og anbefalet fiskeindtag overstiger den skadelige dosis i forhold til kardiovaskulære sygdomme.

På denne baggrund bør man for det første udfærdige nye kostanbefalinger, der gælder for hele befolkningen. Formidling af disse anbefalinger er vigtige.

For det andet er det vigtigt at fastslå, at valget af spisefisk er essentielt. Rejer, muslinger og rødspætter er sunde og bør fortsat indtages for fedtsyrer og proteineres skyld, mens de »farlige« fisk, såsom haj og tun, bør indtages i moderate mængder. Den amerikanske fødevarerestyrrelse har udfærdiget mere detaljerede vejledninger på området med præcise mængdeangivelser [28]. Man kan altså fortsat anbefale befolk-

ningen at spise mere fisk og skaldyr, dog kun i form af mindre fisk lavere i fødekæden og fra de mindst forurenede vande.

For det tredje bør forureningen af miljøet nedsættes. Endvidere bør fokus på området øges.

Korrespondance: *Diana Mathilde Røpcke*, Vestervang 39, 6., nr. 3965, DK-8000 Århus C. E-mail: droepcke@yahoo.dk

Antaget: 8. august 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Salonen JT, Seppänen K, Nyyssönen K et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation* 1995;91:645-55.
- Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E et al. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr* 2004;144:169-76.
- UNEP Chemicals. Global Mercury Assessment. United Nations Environment Programme, 2002.
- European Public Health Alliance – Environment Network (EEN). Communication from the Commission to the Council and European Parliament. Community Strategy Concerning Mercury. Policy paper 2005.
- www.foedevarestyrelsen.dk/FDir/Publications/2005208/txt.asp#200\_300\_gram\_fisk\_om\_uugen/okt 2005.
- Hooper L, Thompson RL, Harrison RA et al. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 4. Art. No.: CD003177.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub2.
- Hansen JC, Gilman AP. Exposure of Arctic populations to methylmercury from consumption of marine food: an updated risk-benefit assessment. *Int J Circumpolar Health* 2005;64:121-36.
- US EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Water quality criterion for the protection of human health: Methyl Mercury. [www.epa.gov/waterscience/criteria/methylmercury/okt 2005](http://www.epa.gov/waterscience/criteria/methylmercury/okt 2005).
- Weihe P, Debes F, White RF et al. Miljøepidemiologisk forskning fører til sænkning af grænseværdien for kviksølv. *Ugeskr Læger* 2003;165:107-11.
- Rice DC. The US EPA reference dose for methylmercury: sources of uncertainty. *Environmental Research* 2004;95:406-13.
- Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury – current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med* 2003;349:1731-7.
- www.mayday-info.dk/604.0.html / Google/februar 2005.
- www.foedevarestyrelsen.dk/fdir/publications/2000024/bil03.asp / december. 2005
- Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 2nd ed. Oxford, UK: Clarendon Press, 1989.
- Welsh SO. The protective effect of vitamin E and N,N'-diphenyl-p-phenylenediamine(DPPD) against methyl mercury toxicity in the rat. *J Nutr* 1979;109:1673-81.
- Naganuma A, Koyama Y, Imura N. Behavior of methylmercury in mammalian erythrocytes. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;54:405-10.
- Cuvin-Aralar ML, Furness RW. Mercury and selenium interaction: a review. *Ecotoxicol Environ Safety* 1991;21:348-64.
- Kishimoto T, Oguri T, Tada M. Methylmercury-injury effect on tube formation by cultured human vascular endothelial cells. *Cell Biol Toxicol* 1995;11:29-36.
- Lu KP, Zhao SH, Wang DS. The stimulatory effect of heavy metal cations on proliferation of aortic smooth muscle cells. *Schi China B* 1990;33:303-10.
- Virtanen JK, Voutilanen S, Rissanen TH et al. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:228-33.
- Gullar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:1747-54.
- Yoshizawa K, Rimm EB, Morris S et al. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2002;347:1755-60.
- Hallgren CG, Hallmans G, Jansson JH et al. Markers of high fish intake are associated with decreased risk of a first myocardial infarction. *Br J Nutr* 2001;86:397-404.
- Fromberg A, Larsen EH, Hartkopp H et al. Chemical contaminants, Food monitoring, 1998-2003. Part 1. København: FødevareRapport 2005:01.
- www.foedevarestyrelsen.dk/Presserum/Pressemeddelelser/Arkiv/2004/Foedevaredirektoratet\_udvider\_kostraad\_rovfisk.htm PubMed/oktober 2005.
- www.efsa.eu.int/science/contam\_opinions/1007\_en.html marts 2006.
- Weihe P, Grandjean P, Jørgensen PJ. Application of hair-mercury analysis to determine the impact of a seafood advisory. *Environ Res* 2005;97:200-7.
- www.ConsumerReports.org/ juli 2006.