

# Bidrar kjemiske miljøforurensninger til diabetes?

## ■ IVER MYSTERUD

dr.philos. i biologi fra Universitetet i Oslo i 2005. Tilknyttet Biologisk institutt ved UiO og er redaktør i Helsemagasinet VOF (vitenskap og fornuft).

## ■ DAG VILJEN POLESZYNSKI

økonom, ernæringsfysiolog og dr.philos. fra Universitetet i Tromsø i 1999. Ansvarlig redaktør i Helsemagasinet VOF.

**Flere nye faktorer i vårt fysiske-kjemiske miljø ser ut til å kunne forårsake eller forverre diabetes. Her diskuterer vi en del mistenkte, kjemiske stoffer som de fleste av oss eksponeres for.**

Diabetes er i ferd med å bli en av våre store folkesykdommer. I Norge ble det i 2004 forsiktig regnet med at ca. 265 000 personer hadde sykdommen, hvorav halvparten var udiagnostiserte. Av disse regnet man med at vel 25 000 hadde diabetes type 1, det vil si at 240 000 hadde type 2 diabetes. Dersom man tar med alle med nedsatt glukosetoleranse, kommer totalen med blodsukkerforstyrrelser opp i minst 500 000. Utviklingen i de senere årene viser at diabetes rammer stadig flere. Sykdommen koster det offentlige milliarder av kroner hvert år og fører til omfattende menneskelig lidelse og redusert livskvalitet.

Overvekt og diabetes type 2 er nært koblet, og myndighetene vektlegger at pasientene skal spise mindre (lavere energiinntak) og trene mer (økt energibruk) for å motvirke trenden. Dette er basert på et per i dag faglig majoritetssyn, der målet for forebygging og årsaksrettet behandling er å redusere netto energiinntak. Vi tilhører imidlertid det økende mindretallet av fagfolk som på faglig grunnlag mener at både overvekt og diabetes type 2 i hovedsak skyldes følgende: De fleste av oss spiser mat som vi gjennom evolusjonsprosessen ikke er blitt godt tilpasset. I praksis betyr det at flertallet har et alt for høyt inntak av høyglykemiske matvarer, eventuelt i kombinasjon med mye fett. Liten fysisk aktivitet vil forverre tilstanden i kroppen etter et inntak av mat vi ikke er godt tilpasset. Denne



Feit fisk er godt for mye, men kan dessverre også inneholde dioksiner og PCB. FOTO: ANDREA POKRZYWINSKI

alternative modellen blir stadig bedre underbygget i faglitteraturen.

Felles for disse to hovedmodellene er at de fokuserer på matens energiinnhold og/eller sammensetning av makronæringsstoffer i kombinasjon med fysisk aktivitetsnivå. I denne artikkelen skal vi se at også flere faktorer i vårt fysiske-kjemiske miljø ser ut til å kunne utløse eller forverre diabetes type 2. Dette gjelder en rekke typer kjemisk forurensning. I fokus er uorganisk arsen og flere typer organiske stoffer. Dette omfatter organiske klorforbindelser som hoper seg opp i næringskje-

dene, bisfenol A og organiske fosfatmidler. Av disse er en sannsynlig årsakssammenheng mellom organiske klor-/fosfatforbindelser og diabetes best dokumentert.

### Arsen

Arsen er et giftig og kreftframkallende spor-element som ofte finnes i drikkevann, som regel i små konsentrasjoner. En rekke studier utført i Taiwan, Bangladesh og Mexico har funnet sammenheng mellom uorganisk arsen i drikkevannet og diabetes type 2. Folk som

levde i områder med ekstremt høye nivåer av arsen i vannet, hadde opp til ti ganger økt risiko for å utvikle sykdommen.

Amerikanske forskere som gikk gjennom all tilgjengelig faglitteratur om emnet i 2006, fant 19 studier. Seks av disse studiene var fra områder med mye arsen på Taiwan og Bangladesh, og her ble det funnet betydelig økt risiko. Ni studier hadde studert folk som var eksponert for arsen på jobben, mens ytterlige ni hadde vurdert grupper i andre områder enn Taiwan og Bangladesh. Disse studiene ga samlet sett ikke et konsistent bilde.

I en amerikansk studie fra 2008 ble det påvist 26 prosent høyere nivåer av arsen i urinen til personer med diabetes type 2 enn hos ikke-diabetikere. Dette arsenet stammet mest sannsynlig fra drikkevannet. Denne studien er blant de første til å påvise en økt risiko for mennesker som lever i områder der arsennivåene er *lave*. Dette er viktig å merke seg, siden millioner av mennesker på verdensbasis eksponeres for slike lave nivåer.

I tillegg til drikkevann eksponeres vi for arsen via mineralholdig/mineralrikt vann, vin, visse matvarer (særlig sjømat) og trykimpregnerte trematerialer. Ingen studier har til nå koblet arsen fra slike kilder til diabetes.

I en amerikansk studie av arsenpåvirkning og diabetes ble det i 2009 undersøkt hvorvidt gravide kvinner som levde i et gruveområde med stor arseneksponering, hadde svekket glukosetoleranse og økt risiko for svangerskapsdiabetes. Det viste seg at høy arseneksponering i svangerskapet korrelerte med økt risiko for redusert glukosetoleranse.

En sentral faktor i sykdomsutviklingen ved diabetes type 2 er svekket funksjon av betacellene i bukspyttkjertelen. I en ny studie fra 2010 ble cellekulturer eksponert for lave doser arsen, og det ble tydelig observert at dette hemmet utskillelsen av insulin. Jo større

dosen arsen var, desto mindre var utskillelsen av insulin.

Heldigvis er arsen i drikkevannet i praksis ikke et problem i Norge. Arsen er et grunnstoff som finnes i spesielle mineraler som det finnes lite av i vårt land. Norsk drikkevanns innhold av arsen ligger betydelig under de nivåer som er blitt satt i sammenheng med diabetesutvikling, for eksempel i USA.

## Organisk forurensning

Helse- og miljømyndigheter har lenge vært opptatt av en rekke former for organisk forurensning som ikke blir borte i næringskjeden. Grunnen er at organismene ikke klarer å kvitte seg med alt de blir eksponert for, slik at konsentrasjonen øker oppover i næringskjeden. Siden mennesket er på toppen av næringskjeden, er vi i prinsippet sårbare for slik påvirkning. Noen grupper er spesielt sårbare for slik forurensning, for eksempel barn i mors liv eller barn som ammes. Det nye er at flere forskere de senere årene har data som indikerer at slike stoffer kan forstyrre stoffskifte i en retning som bidrar til utviklingen av diabetes.

En fellesbetegnelse for slike stoffer er «persistente organiske miljøgifter», ofte forkortet POP (fra engelsk «persistent organic pollutants»). Dioksiner, polyklorerte bifenyl (PCBer), diklor-difenyl-dikloretylen (DDE, det viktigste nedbrytningsproduktet til insektmiddelet DDT) og mange flere er blant de POPene som oftest finnes i den allmenne befolkningen.

Inntil nylig er eksponering for POP i liten grad blitt tatt hensyn til som en mulig forklaring på den økende forekomsten av diabetes. Flere studier har imidlertid dokumentert økt risiko for diabetes hos mennesker som enten

på jobb eller ved ulykkestilfeller er blitt eksponert for høye nivåer av disse stoffene.

I 2010 ble det utført en viktig dyrestudie som indikerer at POP faktisk kan forårsake utvikling av insulinresistens og medfølgende stoffskiftesykdommer. Forskerne konkluderte at POP både er i stand til å inducere insulinresistens og å svekke lipid- og glukosemetabolismen.

## Dioksiner

Amerikanske forskere har studert personer som var involvert i å spraye med «Agent Orange» fra fly under Vietnam-krigen. Dette middelet ble brukt for å drepe planter og å fjerne bladverk slik at Vietkong-geriljaen vanskeligere skulle kunne skjule seg i jungelen. «Agent Orange» inneholder dioksinet TCDD, et av de giftigste stoffene man kjenner. Som kontrollgruppe ble brukt militært personell som tjenestegjorde i Sørøst-Asia i samme tidsrom, men som ikke var involvert i å spraye. Forskere fant en klar sammenheng mellom økt forekomst av unormale blodsukkernivåer, diabetes og bruk av medikamenter for å kontrollere diabetes og økende eksponering for dioksiner. Hos ikke-diabetikere ble det funnet økt risiko for unormalt høye insulinverdier i blodserum med økt eksponering for dioksin. Denne og andre liknende observasjoner fikk i 2001 USAs Avdeling for veteransaker til å anerkjenne at diabetes type 2 kan være en sykdom som kan kobles til eksponering for giftige plantevernmidler.

Selv lave nivåer av dioksiner er blitt koblet med økt risiko for diabetes. Dette kom fram i en studie av snaut 1200 amerikanske krigsveteraner som aldri hadde hatt kontakt med dioksinforurensete plantevernmidler. De hadde nivåer av dioksin i blodserum på linje med det man ser hos allmennheten i USA. De



Fosfatholdige insektmidler fra bl.a. landbruket er av miljøgiftene forfatterne mener kan bidra til utvikling av diabetes. ILLUSTRASJONSFOTO: COLOURBOX

krigsveteranene som hadde de høyeste nivåene, hadde nesten dobbelt så stor risiko for diabetes sammenliknet med dem med de laveste nivåene.

I to italienske studier er det påvist økt dødelighet fra diabetes for kvinner som levde i en sone med middels høy eksponering for dioksiner. Annen forskning har påvist økt risiko for diabetes med økt eksponering for dioksiner på arbeidsplassen. I flere andre studier er det gjort funn som kan tolkes som støtte for at dioksineksponering kan øke risikoen for høye insulinnivåer eller insulinresistens.

I tillegg til dioksiner har en rekke andre typer POP blitt koblet til diabetes. En kombinasjon av seks typer POP er studert hos et tilfeldig utvalg nordamerikanere for å avdekke forekomsten av diabetes (type 1 og 2 satt sammen). Det ble påvist en sterk, positiv samvariasjon mellom diabetes og alle de seks stoffene, særlig PCB153, oksiklordan og transnonaklor. Særlig feit fisk og annen sjømat er viktige kilder til flere typer POP (dioksiner, PCB), men vi eksponeres også gjennom annen mat som kjøtt, meieriprodukter og egg. For øvrig har PCBer vært under utfasing siden 1970-tallet, og klordaner (pesticider) brukes ikke i Europa.

Overraskende nok var det i denne studien ingen korrelasjon mellom fedme og diabetes hos deltakerne som hadde så lave nivåer av POP at de ikke kunne påvises. Fedme var

bare en risikofaktor for diabetes hos dem som hadde blodkonsentrasjoner av disse giftstoffene over et visst nivå. Dette kan tolkes som om fedmens rolle i diabetes ikke er så viktig som en majoritet av fagfolk mener.

### **Ny hypotese: Miljøgifter i fettvev kan være med å forklare diabetes**

Det er lansert en hypotese for å forklare hvordan den nevnte koblingen mellom miljøgifter, fedme og diabetes kan være. De fleste tilfeller av fedme kan skyldes overdrevent inntak av animalsk fett, dvs. fett fra pattedyr, fugl og fisk. Animalsk fett inneholder mesteparten av de organiske miljøforurensende stoffene (POP) vi får i oss i kostholdet. En konsekvens av å få i seg fett som inneholder POP, kan være at hvis man legger på seg, lagres mer POP i kroppen, noe som igjen øker risikoen for å utvikle diabetes.

Resonnementet ovenfor tar imidlertid ikke i betraktning at fedme ikke skyldes et høyt inntak av animalsk fett. Det er det høye inntaket av «raske» karbohydrater som fører til økt kroppsvikt via insulinvirkningene på fettlagring, eventuelt kombinasjonen av raske karbohydrater etterfulgt av mye fett. En mer realistisk tolkning av dataene er etter vårt syn at animalsk fett kan inneholde miljøgifter, og at dette fettet øker opptaket av kjemikalene i kroppen.

I tillegg er det mulig at fettløselige kjemikalier også hemmer enzymer som nedbryter fett fra fettvev (lipoprotein lipase) og/eller slike enzymer i muskelvev og dermed opptaket av fettsyrer. POP ser nemlig ut til å hemme flere enzymer involvert i glukose- og fettstoffsiftet og kan trolig binde seg til andre funksjonelle proteiner (reseptorer, signalmolekyler), slik at de forstyrrer cellenes signalveier. Det er kjent at en rekke miljøgifter påvirker nivået av eller funksjonen til skjoldbruskkjertelhormoner og kan bidra til hypothyreose, noe som er forbundet med både manglende glukoseregulering, diabetes og fedme.

Den kliniske erfaringen med overvektige pasienter som går over til lavkarbokosthold, er imidlertid nokså entydig: Mange av de overvektige vi kjenner til og som har gått over til et kosthold med mye fett og lite karbohydrater, har gått til dels drastisk ned i kroppsvikt. Det samme gjelder pasienter med type 2-diabetes: De blir som regel raskt helbredet av et fettriakt kosthold. Imidlertid finnes det unntak, og i slike tilfeller kan muligens forklaringen på manglende vektreduksjon være fettbundet POP og andre miljøgifter.

Alle bør være klar over at noen kilder til animalsk fett kan inneholde POP, hvilket understreker betydningen av å velge økologisk produsert kjøtt, fugl og fisk hvis mulig. Men heller ikke økologisk produsert mat vil være forskånet for slik påvirkning hvis for

eksempel fisken lever i områder med mye forurensning eller innholdet i føret av POP er høyt.

### Bisfenol A

Bisfenol A er et hormonforstyrrende kjemikalium som brukes i produksjonen av forbruksvarer av plast og i epoksyaget som kler innsiden av metallbokser med mat og drikke. Fra USA er det påvist bisfenol A i 95 prosent av befolkningen.

I en dyrestudie på mus fant man at en tilsatt mengde som var klart under nedre, lovlig eksponeringsgrense i USA, forstyrret bisfenol A funksjonen til betacellene i bukspyttkjertelen. Fire dager etter at forsøksdyra fikk en lav dose bisfenol A, utviklet de insulinresistens. I denne studien testet forskerne både bisfenol A og en av kroppens østrogentyper. Effekten av de to stoffene var like, så tolkningen er at bisfenol A dels har samme virkning som østrogen, som i unormale nivåer over tid kan øke risikoen for insulinresistens.

Vi skal selvsagt være forsiktige med å overføre resultater fra dyreforsøk til mennesker, men en studie har funnet klar samvariasjon mellom konsentrasjonen av bisfenol A i urinen og økt risiko for å utvikle diabetes i et representativt utvalg av den amerikanske befolkningen.

### Fosfatholdige insektmidler

Pesticider av typen organiske fosfatmidler representerer ca. 50 prosent av alle insektmidler som brukes i verden, og i praksis er så godt som alle barn utsatt for slik forurensning. Det finnes over 100 forskjellige slike menneskeskapt

stoff er relativt tungt løselige i vann, men som lett løser seg i fett. Organiske fosfatmidler utgjør en av de vanligste typene pesticider som brukes for å drepe insekter og andre skadedyr. Studier indikerer at størstedelen av befolkningen i USA er blitt eksponert for organiske fosfatmidler enten hjemme, på arbeidsplassen, utendørs eller via matvarer.

En rekke studier underbygger hypotesen om at organiske fosfatmidler bidrar både til fedme og diabetes type 2. Dette ser blant annet ut til å skje ved at stoffene forstyrrer kroppens omsetning av glukose og fettsyrer og øker blodsukkeret. Andre studier viser at slike stoffer øker konsentrasjonen av triglyserider i blodet. Organiske fosfatforbindelser inducerer også oksidativt stress i kroppen, noe som spiller en viktig rolle i å forårsake insulinresistens og dårlig funksjon av bukspyttkjertelens betaceller.

I en oversiktsartikkel konkluderes det med at organiske fosfatmidler utgjør en viktig risikofaktor for å utvikle diabetes type 2. Selv om det trengs mer forskning omkring slike viktige temaer, er det all grunn til å ta problemstillingen på alvor allerede nå fordi organiske fosfatforbindelser er i så utstrakt bruk over hele verden.

### Avslutning

Forskning tyder på at faktorer i det fysiske miljøet kan være en årsaksfaktor ved diabetes, selv om det gjenstår mye forskning før slike sammenhenger endelig kan forkastes eller ikke.

At miljøgifter hos enkelte personer kan bidra til diabetes, særlig type 2, står ikke i motsetning til (vårt mindretallssyn) at et høyt inntak av «raske» karbohydrater bidrar til både over-

vekt og diabetes. Den nye forskningen vil kunne si noe om hvorfor noen av oss er mer sårbare for feil livsstil enn andre, altså at et stort inntak av raske karbohydrater og fysisk inaktivitet fører til diabetes (type 2) hos noen, men ikke andre. Miljøgifter vil også kunne forsterke effektene av feil livsstil, bl.a. ved at blodsukkeret øker som en direkte konsekvens av forurensningen. Dette betyr at et høyt inntak av karbohydrater og eksponering for miljøgifter drar i samme, negative retning. Slike temaer er viktige å få belyst nærmere. Det kan se ut til at vi i framtiden ikke bare står i fare for å oppleve økende genetisk sårbarhet for slike sykdommer, men også at vi vil oppleve større fysisk-kjemisk miljøindusert sårbarhet. Kanskje framtidens behandling av diabetes ikke bare vil bestå av redusert inntak av «raske» karbohydrater og økt fysisk aktivitet, men også av ulike protokoller tilpasset de som er slankeresistente. Disse kan ha behov for å avgifte kroppen for diabetesfremmende stoffer som bisfenol A og andre organiske giftstoffer.

### LITTERATUR

Mysterud I, Poleszynski DV. Bidrar kjemiske miljøforurensninger til diabetes? *Biolog* 2010; 28 (3/4): 86–94.

Følgende to artikler gir sentrale oversikter over temaet:

Carpenter DO. Environmental contaminants as risk factors for developing diabetes. *Reviews on Environmental Health* 2008; 23: 5–74.

Rezg R, Mornagui B, El-Fazaa S mfl. Organophosphorus pesticides as food chain contaminants and type 2 diabetes: a review. *Trends in Food Science & Technology* 2010; 21: 345–57.

[mysterud@bio.uni.no](mailto:mysterud@bio.uni.no)/[viljen@powertech.no](mailto:viljen@powertech.no)

