



LUND UNIVERSITY

Urin- och serumhalter av organiska miljöföroreningar hos unga vuxna i skåne år 2000 – 2022

Resultat från den sjätte delstudien 2022

Norén, Erika; Lindh, Christian; Bengtsson, Marie; Rastkhani, Hamideh; Rönnholm, Anna

2022

Document Version:

Förlagets slutgiltiga version

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Norén, E., Lindh, C., Bengtsson, M., Rastkhani, H., & Rönnholm, A. (2022). *Urin- och serumhalter av organiska miljöföroreningar hos unga vuxna i skåne år 2000 – 2022: Resultat från den sjätte delstudien 2022*. Lund University.

Total number of authors:

5

Creative Commons License:

Ospecificerad

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

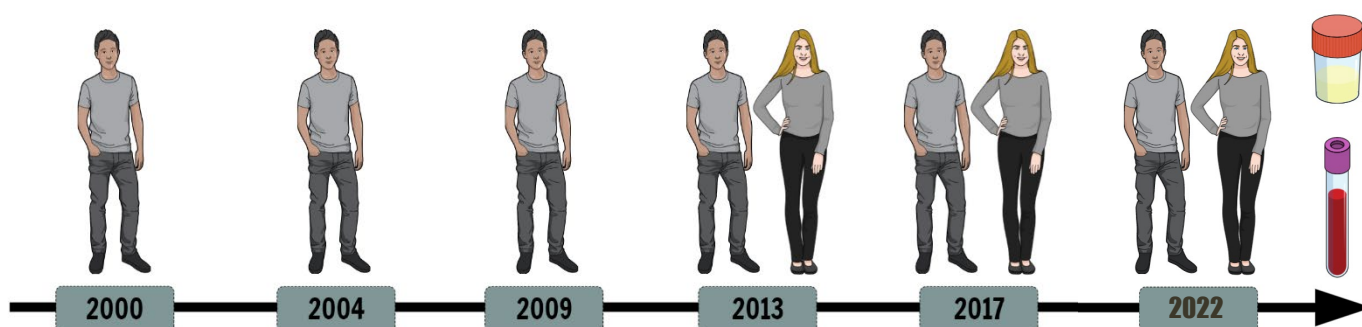
Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00



URIN- OCH SERUMHALTER AV ORGANISKA MILJÖFÖRORENINGAR HOS UNGA VUXNA I SKÅNE ÅR 2000 – 2022

RESULTAT FRÅN DEN SJÄTTE DELSTUDIEN 2022

ERIKA NORÉN, CHRISTIAN LINDH, MARIE BENGTTSSON, HAMIDEH
RASTKHANI, ANNA RÖNNHOLM

ARBETS- OCH MILJÖMEDICIN
Lunds universitet

Urin- och serumhalter av organiska miljöföroreningar hos unga vuxna i Skåne – Resultat från den sjätte delstudien 2022

Rapportförfattare Erika Norén, Arbets- och miljömedicin Lunds universitet	Utgivare Lunds universitet Postadress Box 117, 238 81 Lund Telefon 046-222 00 00
Rapporttitel och undertitel Urin- och serumhalter av organiska miljöföroreningar hos unga vuxna i Skåne - Resultat från den sjätte delstudien 2022	Beställare Naturvårdsverket 106 48 Stockholm Finansiering Nationell miljöövervakning
Nyckelord för plats Skåne, Unga vuxna	
Nyckelord för ämne Organiska miljöföroreningar, biomonitorering, bekämpningsmedel, flamskyddsmedel, PFAS, ftalater, alkylfenoler, PAH, ungdomar, tidstrender, exponering, biologiska prover	
Tidpunkt för insamling av underlagsdata 2022	
Sammanfattning Allmänbefolkningen exponeras dagligen för ett flertal organiska miljöföroreningar via exempelvis livsmedel, produkter och andra material. Till dessa hör bl a bekämpningsmedel och perfluorerade ämnen (PFAS) i livsmedel, ftalater i plastmaterial och kosmetika, flamskyddsmedel i stoppade möbler och byggnadsmaterial samt polyaromatiska kolväten (PAH) från fordonsavgaser. Genom analys av exponeringsbiomarkörer för dessa ämnen i blod- eller urinprover ges ett mått på exponeringen hos individer, vilket gör det möjligt att uppskatta exponeringen i en definierad populationsgrupp. Genom upprepade provinsamlingar och analys är det möjligt att följa eventuella förändringar i exponeringen över tid. Sedan år 2000 har AMM rekryterat ungdomar/unga vuxna (ålder 16 – 21 år) i Skåne via mönstring till värnplikt och/eller gymnasieskolor. Dessa individer representerar en del av allmänbefolkningen utan yrkesrelaterad exponering och urinprov och blodprov har samlats in från samtliga studiedeltagare. År 2022 samlades prover in från 195 unga män och kvinnor på gymnasieskolor i Skåne. Proverna har analyserats i vårt laboratorium med LC-MS/MS med avseende på utvalda biomarkörer för exponering för sammanlagt ca 50 miljöföroreningar ur ovannämnda kategorier. Totalt 46 av 50 biomarkörer förekom i detekterbara koncentrationer i urin- eller serumprover, vilket tyder på en utbredd exponering men relativt låg exponering. Nedåtgående trender kunde observeras för flera av de ämnen där användningen begränsats eller fasats ut. Resultaten visade även på ökande trender för vissa ämnen som troligtvis ersatt utfasade kemikalier. Det är viktigt att fortsätta följa exponeringen över tid för att upptäcka om ämnen som inte är lika välstuderade, där eventuella hälsoeffekter är okända, tenderar att öka i populationen.	

Innehållsförteckning

Lista över förkortningar.....	3
Inledning	4
Bakgrund.....	4
Organiska miljöföroreningar.....	4
Bekämpningsmedel (växtskydd).....	5
Ftalater och övriga mjukgörare	5
Organofosfatiska flamskyddsmedel.....	6
Alkylfenoler	6
Polyaromatiska kolväten (PAH)	7
UV-filer.....	7
Perfluorerade ämnen (PFAS).....	7
Studiens syfte	7
Metod.....	8
Studiepopulation och provinsamling	8
Organiska miljöföroreningar och biomarkörer	8
Analysmetod	10
Standarder och kvalitetskontroller	10
Analys av bekämpningsmedel	11
Analys av alkylfenoler, flamskyddsmedel, ftalater, PAH:er och UV-filer	11
Analys av högfluorerade ämnen (PFAS)	12
Statistisk metod	12
Resultat	13
Studiepopulationen.....	13
Koncentrationer av bekämpningsmedel.....	14
Tidstrender av bekämpningsmedel	15
Koncentrationer av alkylfenoler, flamskyddsmedel, ftalater, PAH:er och UV-filer.....	17
Tidstrender av alkylfenoler, flamskyddsmedel och ftalater.....	18
Koncentrationer av högfluorerade ämnen (PFAS).....	20
Tidstrender av högfluorerade ämnen (PFAS)	20
Jämförelse med hälsobaserade riktvärden.....	21
Diskussion	22
Bekämpningsmedel.....	22

Ftalater, alkylfenoler, och PAH:er	24
Högfluorerade ämnen (PFAS)	25
Slutsatser	25
Tack	26
Referenser	27
Bilaga 1	35
Bilaga 2	37

Lista över förkortningar

AMM – Arbets- och miljömedicin
CV – coefficient of variation (variationskoefficient)
HBM – human biomonitoring
HBM-GV – human biomonitoring guidance value
LC-MS/MS – vätskekromatografi-tandemmasspektrometri
LOD – limit of detection (detektionsgräns)
LOQ – limit of quantification (kvantifieringsgräns)
QC – quality control (kvalitetskontroll)
PAH – polyaromatic hydrocarbons (polyaromatiska kolväten)
PFAS – perfluorerade alkylsyror

Inledning

Bakgrund

Idag används en mängd syntetiskt framställda kemikalier i olika material och produkter i samhället och nya ämnen introduceras regelbundet på marknaden medan vissa varianter förbjuds eller fasas ut. Allmänbefolkningen exponeras dagligen för olika miljöföroreningar via livsmedel, hygienartiklar, luft i inomhusmiljö eller luft och partiklar i utomhusmiljö. Några kategorier av organiska miljöföroreningar som förekommer i vår vardagliga miljö inkluderar bekämpningsmedel, flamskyddsmedel, mjukgörare i plastmaterial och polyaromatiska kolväten (PAH) från avgaser. Gemensamt för dessa ämnesgrupper är att de fortfarande används eller förekommer idag. Många nutida kemiska bekämpningsmedel och flamskyddsmedel har ersatt tidigare ämnesgrupper som fasats ut då de visat sig ha toxiska, persistenta och bioackumulerbara egenskaper. De flesta ämnen som används idag är kortlivade och har inte akuttoxiska egenskaper för människors hälsa. Dock har många av de kemikalier som fortfarande används bevisats, eller misstänks, ha egenskaper som på lång sikt kan påverka människors hälsa, bland annat hormonstörande eller neurotoxiska effekter (Diamanti-Kandarakis et al. 2009).

I många fall vet vi vad olika livsmedel och material innehåller men det saknas fortfarande kunskap om i vilken utsträckning dessa kemikalier tas upp av kroppen och huruvida det medför en hälsopåverkan eller inte.

Analys av exponeringsbiomarkörer för kemikalier i urin eller blodprov är en lämplig och beprövad metod för att uppskatta befolkningens exponering för olika ämnen då den ger ett samlat mått på den totala exponeringen från olika källor (Koch & Calafat, 2009). AMM Lund har under lång tid utvecklat analysmetoder för en mängd aktuella kemikalier i biologiska prover. Med stöd av Naturvårdsverket har insamling av biologiska prover samt analys av olika exponeringsbiomarkörer i dessa genomförts vid ett flertal tillfällen sedan år 2000. Den senaste provinsamlingen genomfördes år 2022 och resultaten från denna insamling presenteras i denna rapport. Nedan följer kortare beskrivningar av de ämnesgrupper som analyserats i proverna.

Organiska miljöföroreningar

Organiska miljöföroreningar förekommer inom ett flertal olika användningsområden – inom jordbruk, i plastmaterial, matförpackningar, möbler och byggnadsmaterial. I dessa analyser är det främst nutida ämnen som undersöks som inte nödvändigtvis är lika persistenta som tidigare använda organiska ämnen som till exempel DDT och PCB. En kort genomgång av samtliga grupper/användningsområden beskrivs här.

Bekämpningsmedel (växtskydd)

Inom produktionen av odlade livsmedel används en mängd olika kemiska bekämpningsmedel med syftet att bekämpa bland annat skadedjur, insektsangrepp, svampangrepp, mögel och ogräs för att skydda grödan mot angrepp, så kallade växtskyddsmedel. Dessa kemikalier är konstruerade för att vara toxiska mot sin målorganism via specifika biologiska mekanismer. Det går inte att säkerställa att dessa bekämpningsmedel inte sprids vidare i naturen, vilket medför att de även kan påverka andra organismer, ekosystem och miljön. Resthalter av bekämpningsmedel finns kvar i eller på grödorna när de säljs som livsmedel (Jansson & Fogelberg, 2018) vilket resulterar i exponering för bekämpningsmedel även för allmänbefolkningen. De vanligaste exponeringsvägarna för allmänbefolkningen är via mat, som kan innehålla rester av bekämpningsmedel. Yrkesexponering förekommer också, både inom produktionen av bekämpningsmedel och användning inom jordbruk (Jansson et al., 2015). I denna studie har ämnen inom kategorierna fungicider, insekticider, herbicider och tillväxtregulatorer analyserats i biologiska prover (se tabell 1). Nytt från tidigare delstudier är att insekticiderna diazinon och profenofos samt fungiciderna boscalid och penconazole inkluderats.

Ftalater och övriga mjukgörare

Ftalater är benämningen på en grupp av kemiska ämnen baserade på ämnet ftalsyra. De ingår bland annat i produkter av plastmaterial där de används som mjukgörare, främst i så kallad PVC-plast i exempelvis medicinsk utrustning, matförpackningar, golvbeläggningar, färg, tapet men kan även förekomma i exempelvis kosmetiska produkter (Silva et al., 2004; Silva et al., 2006; Herr et al., 2009; Huang et al., 2014). I PVC-plast kan upp till 40% av materialet utgöras av mjukgörare. Dessa ämnen gör plasten starkare, mer flexibel, motståndskraftigare mot temperaturförändringar, mer tålig för sterilisering av material samt ger den en högre optisk klarhet (Silva et al., 2006). Exponering för ftalater sker främst via inomhusmiljön eftersom dessa ämnen inte är kemiskt bundna till plasterna vilket medför att de kan läcka ut från produkter och material och hamna i luften eller på dammpartiklar (ECB, 2008; Herr et al., 2009). Människor kan dock exponeras genom inandning, via mat och dricksvatten eller hudkontakt. Ftalaterna diethylhexylftalat (DEHP), dibutylftalat (DBP), benzylbutylftalat (BBP) och diisobutylftalat (DIBP) är klassificerade som hormonstörande och reproduktionsstörande sedan år 2020 och därmed är användningen av dessa begränsad i ett stort antal produkter som exempelvis kläder, barnprodukter, madrasser och kontorsmaterial. Totalt är 14 ftalater inkluderade i REACH "Authorisation List" vilket innebär att de kommer förbjudas efter ett visst datum och har antagits på EU:s prioriteringslista över ämnen som ska fasas ut (EC,

2017). Tidigare var DEHP den vanligaste ftalaten som utgjorde över hälften av de ftalater som användes i Sverige.

Organofosfatiska flamskyddsmedel

Flamskyddsmedel började användas på 1960-talet i isoleringsmaterial för att fördröja risken för eller förhindra brand. Tidigare användes främst bromerade flamskyddsmedel som nu bevisats vara mycket persistenta och bioackumulerbara och har därför till stor del har fasats ut. De har delvis bytts ut mot organofosfatiska flamskyddsmedel. Dessa används även som mjukgörare i plastmaterial i likhet med ftalater men förekommer även i stoppade möbler, ytskiktet på elektronikprodukter, byggnadsmaterial, som bindemedel och i diverse hushållsprodukter (Ospina et al. 2018). I likhet med ftalater är de oftast inte kemiskt bundna utan endast blandade i materialet vilket medför att de kan läcka ut till omgivningen under användningen. Den vanligaste exponeringsvägen är troligtvis via inandning då ämnena i stor utsträckning bevisats förekomma i inomhusluft och dammpartiklar, vilket kunnat associeras till halter i kroppen (Fromme et al., 2014; Cequier et al., 2015). Flera av dessa ämnen misstänks vara hormonstörande utifrån djurstudier och epidemiologiska studier på människor (Betts, 2010; Meeker & Stapleton, 2010).

Alkylfenoler

Bisfenoler har likt ftalater använts mycket i plastmaterial, främst av epoxi och polykarbonatmaterial. De har även använts i tryckfärger, i beläggningen på insidan av konservburkar och i kopieringspapper. Bisfenol A som varit det mest använda och uppmärksammade ämnet inom kategorin påminner i sin struktur mycket om kroppens egna hormoner och kan agera på liknande sätt som östrogen (Diamanti-Kandarakis et al., 2009). Ämnet misstänks vara hormonstörande och har inom EU förbjudits i bland annat nappflaskor sedan år 2011 samt i termopapper sedan år 2020. I Sverige får bisfenol A sedan år 2012 inte användas i förpackningar för livsmedel avsedda för barn upp till tre år sedan och sedan 2016 får det heller inte användas vid renovering, så kallad relining, av dricksvattenrör. Bisfenol A har i stor utsträckning ersatts av bisfenol S och bisfenol F. Dessa ämnen är inte lika välstuderade och hälsoeffekter kopplat till exponeringen för dessa ämnen är inte helt utrett. De misstänks ha liknande egenskaper som bisfenol A baserat på dess kemiska struktur och även djurstudier har kunnat påvisa hormonstörande egenskaper (Algonaiman et al., 2023; Chen et al. 2016). Studier har även visat att exponering för bisfenol S och F under graviditeten kan påverka både graviditetsperioden och fosterutvecklingen (Algonaiman et al., 2023). Det finns i nuläget inga restriktioner mot användningen av bisfenol S eller bisfenol F.

Triklosan är ett antibakteriellt ämne som tidigare använts i hygienartiklar såsom tandkräm och deodorant. Ämnet uppmärksammades och fasades ut ur många produkter främst på grund av dess toxiska effekter på vattenorganismer, då dessa produkter via avloppet hamnar i olika vattenmiljöer. Utöver detta misstänks även triklosan ha hormonstörande egenskaper även på människor (Crofton et al., 2007; Dhillon et al., 2015).

Polyaromatiska kolväten (PAH)

Polyaromatiska kolväten, ofta förkortat som PAH (polyaromatic hydrocarbons), bildas vid ofullständig förbränning av organiskt material och förekommer i fossila bränslen eller kol. Allmänbefolkningens huvudsakliga exponering för PAH är från trafikavgaser i utomhusluften. Halterna av PAH är oftast högre i stadsmiljöer än på landsbygden. Ämnena bildas även vid småskalig vedeldning och kan förekomma i grillad mat. Rökning är också en exponeringskälla till dessa ämnen. Exponering för vissa PAH:er kan öka risken för cancer (Boström et al., 2002).

UV-filter

Oxybenzone (benzophenone-3) används som ett ultraviolett (UV) filter i solskyddsprodukter och solkräm för att skydda huden, och även som ett UV-absorberande medel i andra produkter som kosmetika, gummi samt ett antal andra organiska material för att skydda produkten. Ämnet misstänks vara hormonstörande och det pågår utvärderingar av användningen inom kosmetiska produkter på internationell nivå (Mustieles et al., 2023).

Perfluorerade ämnen (PFAS)

Poly- och perfluorerade alkylsubstanser (PFAS) är en stor grupp av kemikalier som använts i en mängd kommersiella produkter främst för sina vatten- och oljeavstötande egenskaper. Den gemensamma kemiska strukturen är kolkedjor där flera, eller alla, väteatomer är utbytt mot fluor, vilket ger denna önskvärda egenskap som är vanlig i impregnering eller som yttre skydd för olika material. Dessa ämnen har använts inom industrin sedan 1940- och 50-talet men återfinns idag i bland annat mat, dricksvatten, damm och luft (Gyllenhammar et al., 2018). PFAS har uppmärksammats mycket på grund av deras persistenta egenskaper och utbredda förekomst i miljön. Exponering för vissa PFAS har bl.a. visat sig ge upphov till ökade kolesterolnivåer, påverkan på leverenzymerna samt minskad födelsevikt hos människa (EFSA, 2018).

Studiens syfte

Det övergripande syftet är att studera och övervaka exponeringen för nutida miljöföroreningar hos ungdomar ur allmänbefolkningen och hur den förändras

över tid. Detta är en av flera uppföljningsstudier som främst redovisar resultat från den sjätte provinsamlingen år 2022 samt trender i exponeringen sedan studien påbörjades år 2000. Studien bidrar med nya data till Naturvårdsverkets Hälsorelaterade miljöövervakningsprogram (HÄMI). Vissa av de miljöföroreningar som studeras har fasats ut sedan den senaste provinsamlingen, där ett syfte med studien är att se om exponeringen förändrats i och med ändringar i användning. Det finns fler delrapporter med resultat från tidigare provinsamlingar som genomfördes år 2000, 2004, 2009, 2013 och 2017.

Metod

Studiepopulation och provinsamling

Studiedeltagarna rekryterades enligt samma tillvägagångssätt som den senaste provinsamlingen år 2017. Tre gymnasieskolor i Skåne (två i Lund och en i Trelleborg) kontaktades för att medverka i studien. Primärt rekryterades tredjeårselever för att de åldersmässigt skulle överensstämma med tidigare insamlingar från individer i åldern 17 – 21 år. För att lyckas rekrytera tillräckligt många studiedeltagare (>190) inkluderades även yngre gymnasieelever. Utöver det fick ytterligare en gymnasieskola (i Lund) kontaktas och medverka för att uppfylla kriteriet på antal. Alla studiedeltagare fyllde i en enkät med frågor om livsstil, kost och hushåll som kan kopplas till exponering för de ämnen som undersöks. Blod- och urinprov samlades in med hjälp av två sjuksköterskor med specialistkunskap inom Arbets- och miljömedicin. Etiskt tillstånd för studien har erhållits av Etikprövningsmyndigheten. Samtliga studiedeltagare, och i vissa fall även en målsman, har undertecknat en samtyckesblankett inför provlämning.

Organiska miljöföroreningar och biomarkörer

I studien ingår analys av 50 olika biomarkörer för olika organiska miljöföroreningar inom kategorierna bekämpningsmedel, ftalater/mjukgörare, organofosfatiska flamskyddsmedel, PAH:er, UV-filter och PFAS. Samtliga biomarkörer och ämnen redovisas i Tabell 1.

Tabell 1. Lista över samtliga ämnen som analyserats i urin-eller serumprov.

Ämneskategori, ämnesgrupp, enskilda ämnen och analyserad exponeringsbiomarkör inklusive dess Chemical Abstract Service Number (CAS).

KATEGORI	ÄMNESGRUPP	ÄMNE	BIOMARKÖR	CAS
Pesticid	Herbucid, Fosfonat	Glyfosat	GLY	1071-83-6
	Herbucid, fenoxisyror	2,4-diklorfenoksiättiksyra	2,4-D	94-75-7
	Insekticid, organofosfater	klorpyrifos	TCPy	6515-38-4
		diazinon	IMPy	2814-20-2
		profenofos	BCP	3964-56-5
	Insekticid, pyretroider	permethrin	3-PBA	3739-38-6
		cypermethrin	cis/trans-DCCA	55701-03-6
		deltamethrin	4F-3-PBA	77279-89-1
		cyphenothrin		72748-35-7
		resmethrin		
		fenvalerate		
		phenothrin		
		cyfluthrin		
	Fungicid, Ditiokarbamat	mancozeb	ETU	96-45-7
Fenolära ämnen	Fungicid, Benzimidazole Triazole	thiabendazole	OH-T	948-71-0
		tebuconazole penconazole	OH-TEB* OH-PEN*	212267-64-4 66246-88-6
	Fungicid, Aminopyrimidines	pyrimethanil	OH-P	790293-36-6
	Fungicid, Anilide	boscalid	OH-BOS*	661463-87-2
	Tillväxtreglerande biocid	klormekvat	CCC	999-81-5
		mepikvat	MQ	15302-91-7
	Bisfenoler	bisfenol A	BPA	80-05-7
		bisfenol F	BPF	620-92-8
		bisfenol S	BPS	80-09-1
		triklosan	triklosan	338-34-5
Flamskyddsmedel	Organofosfater	trifenylfosfat (TPP)	DPP	838-85-7
		tributylfosfat (TBP)	DBP*	107-66-4
		tris(2-butoxyetyl) fosfat (TBOEP)	BBOEP	14260-97-0
		tris(1,3-dikloro-2-propyl) fosfat (TDCIPP)	BDCIPP	72236-72-7

Mjukgörare plast	Ftalater	di-ethylftalat (DEP)	MEP	2306-33-4
		butylbenzylftalat (BBzP)	MBzP	2528-16-7
		di-ethylhexylftalat (DEHP)	5OH-MEHP	40321-99-1
			5oxo-MEHP	40321-98-0
			5cx-MEPP	40809-41-4
		di-iso-nonylftalat (DiNP)	OH-MiNP	287389-48-4
			oxo-MiNP	936022-00-3
			cx-MiNP	936022-02-5
		di-iso-decyl ftalat (DiDP)	cx-MiDP	NA
		di-propylheptyl ftalat (DPHP)	OH-MPHP	1372605-11-2
PAH		di-iso-nonyl cyklohexane 1,2-dikarboxylat (DiNCH)	OH-MINCH	
			cx-MINCH	1889285-78-5
		pyren	1-PYR	5315-79-7
		fluorene	2,3-FLU	2443-58-5
		fenantren	2,3-PHE	605-55-0
UV-filter	Oxybenzone	benzophenon-3	BP3	131-57-7
PFAS		perfluoroheptanoic acid	PFHpA	374-85-9
		perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1
		perfluorononanoic acid	PFNA	375-95-1
		perfluorodecanoic acid	PFDA	335-76-2
		perfluoroundecanoic acid	PFUnDA	2085-94-8
		perfluorododecanoic acid	PFDoDA	307-55-1
		perfluorohexane sulfonic acid	PFHxS	355-46-4
		perfluoroheptane sulfonic acid	PFHpS*	375-92-8
		perfluorooctane sulfonic acid	PFOS	2795-39-3

*Biomarkörer som saknar internstandard (IS).

Analysmetod

Standarder och kvalitetskontroller

Kalibreringsstandarder, blankprover och kvalitetskontroller har ingått i samtliga analysmetoder. Om tillgängligt användes även isotopmärkt (^3H , ^{15}N eller ^{13}C) internstandard (IS). För mer detaljerad information om ämnen som saknar internstandard se tabell 1.

Kalibreringsstandarderna förbereds med autentisk urin eller fetalt, bovinserum med så låga halter som möjligt eller inga halter av de miljöföroreningar som analyseras, samt standardlösning. Blankprover består av Milli-Q[®]-vatten. Kvalitetskontrollerna består av urin eller serum som är spikat med en känd koncentration av biomarkörerna.

Detektionsgränsen (LOD) eller kvantifieringsgränsen (LOQ) för respektive biomarkör bestämdes med hjälp av de kvantifierade blankproven från varje 96-hålsplatta och analysomgång. Standardavvikelsen i dessa resultat multiplicerades med 3 för att få LOD och 10 för att få LOQ.

Laboratoriet på Arbets- och miljömedicin (AMM) på Lunds universitet är ett referenslaboratorium för analys av bisfenol A i urin i interlaboratorieprogrammet German External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS). Laboratoriet deltar även regelbundet i G-EQUAS för biomarkörerna GLY, TCPy, 3-PBA, BPA, BPF, BPS, TCS, MBzP, 5OH-MEHP, 5cx-MEPP, 5oxo-MEHP, OH-MINCH, cx-MINCH, 1-PYR, BP-3, PFBS, PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS, PFHpS, PFOS och kotinin. Laboratoriet deltog även i HBM4EUs ICI/EQUAS interlaboratoriejämförelse för analys av MBzP, MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEPP, OH-MiNP, cx-MiNP, OH-MiDP, cx-MiDP, OH-MINCH och cx-MINCH, 1-PYR, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDODA, PFHxS, PFHpS och PFOS.

Analys av bekämpningsmedel

För pesticider tillämpades flera olika upparbetningar och analysmetoder. Samtliga ämnen analyserades därefter med vätskekromatografi-tandemmasspektrometri (LC-MS/MS) på QTRAP 5500 eller 6500+ instrument (AB Sciex, Foster City, CA, USA) kopplad till en vätskekromatograf (UFLCRX, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan). Ämnen/biomarkörer som analyserats är herbiciderna glyfosat och 2,4-D, insekticiderna klorpyrifos (TCPy), diazinon (IMPy), profenofos (BCP) och ett flertal markörer för pyretroider (3-PBA, cis/trans-DCCA, 4F-3-PBA), fungiciderna tiabendazol (OH-T), tebukonazol (OH-TEB), penconazole (OH-PEN), pyrimetanil (OH-P), mancozeb (ETU) och boscalid (OH-Bos) samt de tillväxtreglerande ämnena klormeqvat (CCC) och mepiqvat (MQ).

För exponeringsbiomarkörerna 2,4-D, TCPy, 3-PBA, cis/trans-DCCA, 4F-3-PBA, OH-T, OH-TEB, OH-P, ETU, CCC och MQ finns en detaljerad metodbeskrivning publicerad i *Norén et al. 2020*. För biomarkörerna OH-PEN, IMPy, BCP, OH-Bos användes samma metod med modifiering. Inför analys enzymbehandlades urinproven med β -glukuronidas/arylsulfatas och uppenades med fastfasextraktion. Därefter analyserades de i 96-hålsformat med LC-MS/MS. Inför analys av ETU upparbetades urinproven genom basisk hydrolys och analyserades i 96-hålsformat med LC-MS/MS. För exponeringsbiomarkörerna CCC och MQ upparbetades urinproven genom spädning med buffert och uppenades med fastfasextraktion i 96-hålsformat. Inför analys av glyfosat (GLY) surgjordes urinproven med buffert och späddes innan analysen i 96-hålsformat med LC-MS/MS (Faniband et al. 2021).

Analys av alkylfenoler, flamskyddsmedel, ftalater, PAH:er och UV-filter

För ftalater analyserades metaboliter av ämnena DEP (MEP), DnBP (MnBP), BBzP (MBzP), DEHP (MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEPP), DiNP (OH-MiNP, cx-MiNP), DiDP (OH-MiDP, cx-MiDP), DPHP (OH-MPHP) samt

den alternativa mjukgöraren DiNCH (OH-MINCH, cx-MINCH). Alkylfenoler som analyseras var bisfenol A (BPA), bisfenol S (BPS), bisfenol F (4,4-BPF) och triklosan (TCS). För UV-filter analyserades benzophenon-3 (BP3). Fyra biomarkörer för de polyaromatiska kolvätena pyren (1-PYR), fluorene (2,3-FLU) och fenantren (2,3-PHE, 1-PHE) analyserades. Metaboliter analyserades även för de fyra organofosfatiska flamskyddsmedlen TPP (DPP), TBP (DBP), TDCIPP (BDCIPP) och TBOEP (BBOEP). Samtliga av dessa ämnen analyserades enligt modifierade metoder från *Cequier et al* (2014), *Bornehag et al* (2015), *Alhamdow et al* (2017), *Berge et al* (2017), *Gyllenhammar et al* (2018) samt *Rietz Liljedahl et al* (2021). Kortfattat så späddes urinproven med buffert och behandlades med β -glukuronidas och analyserades därefter i 96-hålsformat med LC-MS/MS.

Detektionsgränser för respektive ämne anges i Bilaga 1, Tabell A.

Analys av högfluorerade ämnen (PFAS)

Samtliga högfluorerade ämnen PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFHxS, PFHpS och PFOS analyserades i serumprover baserad på en metod beskriven i *Norén et al* (2021). Sammanfattningsvis fälldes proteinerna i serumproven ut med acetonitril och centrifugerades direkt i 96-hålsplattor innan analys med LC-MS/MS.

Statistisk metod

För statistisk bearbetning användes programmet SPSS Statistics (ver 28.0). Populationsgruppens (kohortens) egenskaper sammanställdes deskriptivt med parametriska test (Tabell 2). Då halter av miljöföroreningar oftast inte är normalfördelad i populationen har koncentrationer för de analyserade miljöföroreningarna sammanställts med icke-parametriska mått, till exempel median i stället för medelvärde. De koncentrationer som anges är densitetsjusterade för biomarkörer som analyserats i urinprov medan icke-justerade uppmätta koncentrationer anges för de högfluorerade ämnen som analyserats i serumprov.

Analys av tidstrender genomfördes för de biomarkörer som uppvisade ett linjärt samband över tid samt där minst 50% av proverna hade koncentrationer över LOD eller LOQ. Tidstrender utvärderades med linjär regression av ln-transformerade koncentrationer mot kalenderår (år 2000 – 2022). En sensitivitetsanalys av trenderna genomfördes där tjejer exkluderades, eftersom könsfördelningen förändrats över tid vilket kan påverka resultaten av exponering på gruppnivå på grund av skillnader i beteende (som kost och produktanvändning) och därmed även exponering.

Resultat

Studiepopulationen

Blod- och urinprov samlades in från totalt 195 elever, varav 56 killar och 139 tjejer som var mellan 16 – 19 år gamla (medel 17.8). Samtliga studiedeltagare fyllde även i en enkät med bakgrundsinformation och livsstilsfaktorer om sig själva, sina vårdnadshavare och hushållet. Utvalda faktorer som tidigare kopplats till exponering för den här typen av organiska miljöföroreningar presenteras i Tabell 2 (Glynn et al. 2023). Av studiedeltagarna var det 2% som angav att de röker regelbundet och 20% som snusar regelbundet. Det var 44% som bodde i större stad och 55% boende på mindre ort/landsbygd, och 91% av totalt antal var födda i Sverige. 82% angav även att båda vårdnadshavarna var födda i Sverige och utöver dessa angav 16% att ena vårdnadshavaren var född i Sverige. 62% angav att båda vårdnadshavarna hade en universitets- eller högskoleutbildning och 14% att ena vårdnadshavaren hade det. 86% angav att båda vårdnadshavarna jobbade eller studerade, samt 10% att ena föräldern hade det som huvudsaklig sysselsättning.

Tabell 2. Bakgrundsinformation om studiepopulationen (N = 195).

Ålder, BMI och könsfördelning bland studiedeltagarna. Enkätdata om tobaksvanor, boendeort och födelseland samt vårdnadshavares födelseland, utbildningsnivå och sysselsättning anges i antal och procent.

	Medel (Stdv)	Min	Max
Alder (år)	18 (0.5)	16	19
BMI (kg/m²)	22.3 (3.04)	16.1	36.8
Studiedeltagare, N (%)			
Biologiskt kön	Tjej 139 (71)	Kille 56 (29)	Ej angivet 0
Tobak/Nikotin	Ja	Slutat	Nej
Röker regelbundet	4 (2)	25 (13)	165 (85)
Snusar regelbundet	39 (20)	18 (9)	135 (69)
Ej angivet	2 (1)		
Boendeort	Större stad 85 (44)	Mindre ort/landsbygd 108 (55)	Ej angivet 2 (1)
Födelseland			
Sverige	178 (91)		
Annat skandinaviskt land	3 (1.5)		
USA/Kanada/Aus/NZ/Väst Euro ¹	4 (2)		
Östra Europa	4 (2)		
Afrika söder om Sahara	0 (0)		
Norra Afrika/Mellanöstern	4 (2)		
Asien och Stillahavsöarna	2 (1)		
Syd- och Centralamerika	0 (0)		
Ej angivet	0 (0)		

Vårdnadshavare, N (%)²		
Födelseland	Ena (N = 36 av 195)	Båda (N = 159 av 195)
Sverige/Skandinavien	31 (16)	131 (82)
Annat skandinaviskt land	7 (3.5)	2 (1.5)
USA/Kanada/Aus/NZ/Väst Euro ¹	6 (3)	0 (0)
Östra Europa	13 (7)	11 (7)
Afrika söder om Sahara	0 (0)	0 (0)
Norra Afrika/Mellanöstern	5 (2.5)	7 (4.4)
Asien och Stillahavsöarna	2 (1)	8 (4.1)
Syd- och Centralamerika	3 (1.5)	0 (0)
Ej angivet	2 (1)	0 (0)
Sysselsättning	Ena (N = 24 av 195)	Båda (N = 170 av 195)
Jobbar/Studerar	20 (10)	168 (86)
Tjänst-/Föräldraledig/Pensionär	4 (2)	1 (0.5)
Arbetslös/Långtidssjukskriven	7 (3.5)	0 (0)
Annat	3 (1.5)	1 (0.5)
Ej angivet		
Högsta utbildningsnivå	Ena (N = 56 av 195)	Båda (N = 138 av 195)
Grundskola	7 (3.5)	0 (0)
Gymnasium	21 (11)	18 (9)
Universitet/högskola	28 (14)	120 (62)
Saknar skolutbildning	1 (0.5)	0 (0)

¹ USA/Kanada/Australien/NZ/Västra Europa

² Procentuell andel för vårdnadshavare utgår från antalet studiedeltagare (195) även om totalt antal individer/vårdnadshavare är fler.

Koncentrationer av bekämpningsmedel

Samtliga biomarkörer för bekämpningsmedel kunde detekteras i urinprover. Biomarkörerna TCPy, 3-PBA, ETU, OH-TEB, OH-P, OH-BOS, CCC samt MQ detekterades i koncentrationer över LOD i mer än 97% av proverna (Tabell 3). Även 2,4-D, BCP, cis- och trans-DCCA, 4F-3-PBA, OH-T samt OH-PEN detekterades i mer än hälften av proverna. Endast GLY och IMPy detekterades i mindre än 30% av proverna. Notera att både analysmetodens detektionsgräns (Bilaga 1, Tabell A) och även hur stor andel av själva dosen som återfinns i urinprov varierar för samtliga biomarkörer.

Tabell 3. Densitetsjusterade koncentrationer (µg/L) av biomarkörer för pesticider analyserade i urinprov. Median, percentiler (25, 75 och 95), max samt procentuell andel av proverna med koncentrationer över detektionsgränsen anges.

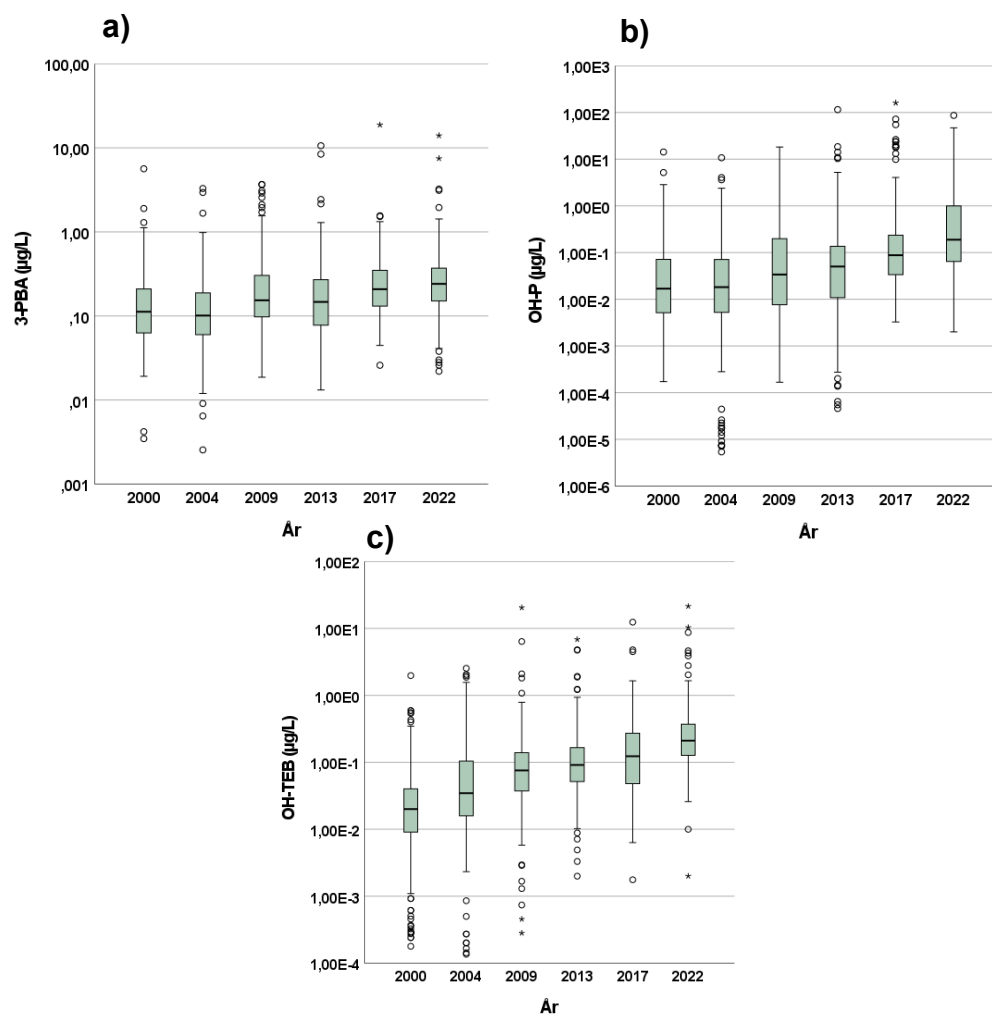
Biomarkör	N (saknas)	Median	P25	P75	P95	Max	%>LOD
GLY	195 (0)	<LOD	<LOD	0.05	0.23	1.47	30
2,4-D	195 (0)	0.14	0.09	0.24	0.55	2.45	64
TCPy	195 (0)	0.31	0.21	0.44	0.81	40.22	98
IMPy	195 (0)	<LOD	<LOD	<LOD	0.04	0.20	18
BCP	194 (1)	0.06	<LOD	0.13	0.52	2.19	51
3-PBA	195 (0)	0.24	0.15	0.38	0.96	14.03	100
cis-DCCA	195 (0)	0.16	<LOD	0.24	0.71	6.44	69
trans-DCCA	195 (0)	0.12	<LOD	0.20	0.45	1.60	53
4F-3-PBA	195 (0)	0.02	0.01	0.05	0.18	0.76	72
ETU	195 (0)	0.56	0.35	0.90	1.45	4.35	100
OH-T	193 (2)	0.01	<LOD	0.10	1.06	13.86	54
OH-TEB	195 (0)	0.21	0.13	0.37	1.44	21.51	97
OH-PEN	195 (0)	0.02	0.01	0.04	1.45	42.56	77
OH-P	195 (0)	0.19	0.06	1.01	13.89	86.79	97
OH-BOS	195 (0)	0.16	0.07	0.81	5.05	46.00	97
CCC	195 (0)	1.27	0.62	4.02	23.41	83.09	100
MQ	195 (0)	0.31	0.10	1.41	5.95	13.70	100

Tidstrender av bekämpningsmedel

Analyserade biomarkörer som indikerade ett linjärt samband var 3-PBA, en ospecifik markör för flera pyretroider, samt markörerna OH-TEB och OH-P för fungiciderna tebukonazol och pyrimetanol (Figur 1). Samtliga av dessa ökade linjärt med mellan 3.7% och 13.8% per mättillfälle mellan år 2000 och 2022 (Tabell 4). Pesticiderna glyfosat (GLY), diazinon (IMPy), penconazole (OH-PEN), boscalid (OH-BOS) och profenofos (BCP) inkluderades först i analyserna år 2017 eller 2022 och saknar därför mätpunkter för att studera tidstrender. Biomarkören DCCA, som är specifik för några få pyretroider, har tidigare inte analyserats som separata isomerer (cis/trans) utan analyserats som en blandning, vilket också gör att denna mätpunkt inte kan jämföras med analyser från tidigare provinsamlingar. Övriga pesticidmarkörer visade inte ett tydligt linjärt samband över tid och har därför inte inkluderats i en statistisk modell för linjära trender. Hur koncentrationerna av dessa biomarkörer förändrats över tid visas grafiskt i Bilaga 2 (Figur S1).

Tabell 4. Procentuell förändring av koncentration över tid (regressionskoefficient), konfidsensintervall, signifikansnivå och determinationskoefficient från linjär regression för de biomarkörer som visade en linjär trend.

Biomarkör	β (%)	95 KI (%)	p	R ²
3-PBA	3.7	2.9, 4.9	<0.001	0.07
OH-TEB	11.7	10.5, 13.0	<0.001	0.25
OH-P	13.8	11.8, 15.7	<0.001	0.15



Figur 1. Tidstrender för bekämpningsmedel.

Densitetsjusterade koncentrationer av bekämpningsmedel a) pyretroider (3-PBA) b) pyrimetanol (OH-P) och c) tebukonazol (OH-TEB) i urinprov år 2000 (N = 209), år 2004 (N = 197), år 2009 (N = 254), år 2013 (N=204), år 2017 (N = 196) och år 2022 (N = 195).

Koncentrationer av alkylfenoler, flamskyddsmedel, ftalater, PAH:er och UV-filter

Samtliga biomarkörer för alkylfenoler, organofosfatiska flamskyddsmedel, ftalater, PAH och UV-filter kunde detekteras i urinprov. Alla biomarkörer, utom BPF, förekom i urinkoncentrationer över detektionsgränsen hos mer än 88% av studiedeltagarna. Högst detekterade median och maxkoncentration var för ftalaten DEP (MEP) som i ett prov överskred 2000 µg/L. Över lag förekom biomarkörer för ftalater och UV-filtret oxybenzone (BP3) i högst mediankoncentrationer (Tabell 5).

Tabell 5. Densitetsjusterade koncentrationer (µg/L) av biomarkörer för alkylfenoler, organofosfatiska flamskyddsmedel, ftalater PAH:er och UV-filter analyserade i urinprov. Median, percentiler (25, 75 och 95), max samt procentuell andel av proverna med koncentrationer över detektionsgränsen anges.

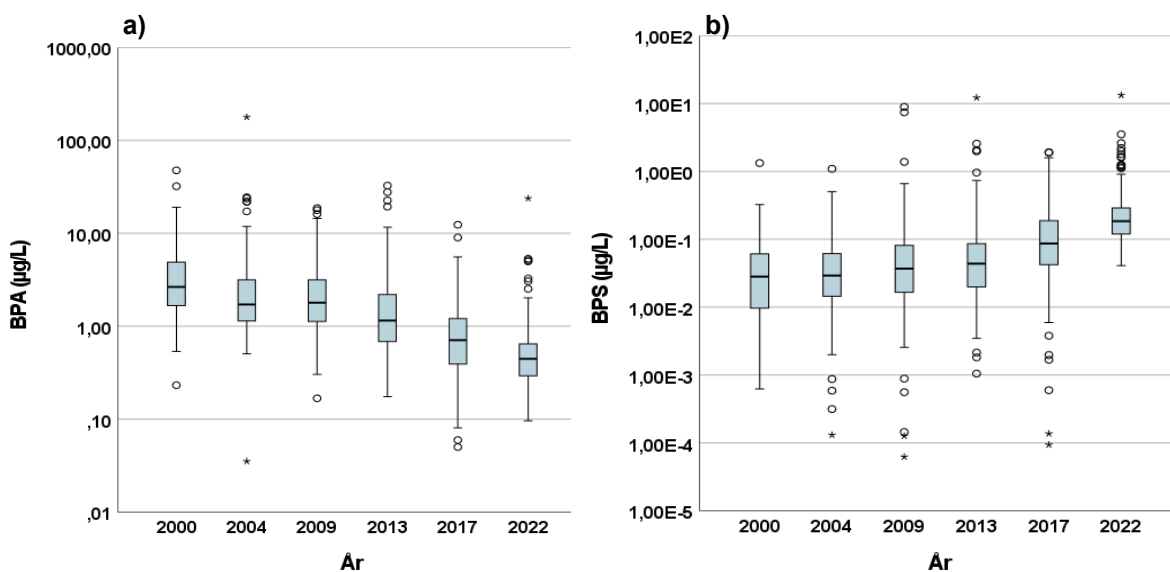
Biomarkör	N (saknas)	Median	P25	P75	P95	Max	%>LOD
BPA	195 (0)	0.45	0.29	0.65	1.79	23.84	100
BPF	195 (0)	0.11	0.07	0.27	1.07	18.41	77
BPS	195 (0)	0.18	0.12	0.29	1.23	50.97	100
TCS	195 (0)	0.22	0.12	0.41	1.19	50.96	92
DPP	195 (0)	0.93	0.61	1.40	3.56	16.15	100
DBP	195 (0)	0.05	0.03	0.10	0.22	1.15	100
BBOEP	195 (0)	0.02	0.01	0.04	0.10	0.37	88
BDCIPP	195 (0)	0.21	0.13	0.32	0.90	10.62	98
MEP	195 (0)	28.09	14.58	57.33	236.3	2377.06	100
MBzP	195 (0)	1.80	1.06	3.39	12.80	85.80	100
5OH-MEHP	195 (0)	2.68	1.76	3.91	8.90	45.08	100
5oxo-MEHP	195 (0)	1.93	1.19	2.98	6.88	28.23	100
5cx-MEPP	195 (0)	2.90	1.73	4.63	10.41	54.46	100
OH-MiNP	195 (0)	2.32	1.58	3.50	10.18	34.50	100
oxo-MiNP	195 (0)	1.12	0.76	2.05	4.68	35.76	100
cx-MiNP	195 (0)	2.91	2.03	5.11	14.38	358.67	100
cx-MiDP	195 (0)	0.21	0.16	0.31	0.50	3.32	100
OH-MPHP	195 (0)	0.21	0.13	0.30	0.93	84.21	100
OH-MINCH	195 (0)	1.60	0.87	4.25	15.99	160.10	100
cx-MINCH	195 (0)	0.72	0.44	1.70	8.56	72.66	100
1-PYR	195 (0)	0.05	0.03	0.06	0.14	0.21	89
2,3-FLU	195 (0)	0.09	0.06	0.13	0.31	0.64	99
2,3-PHE	195 (0)	0.10	0.07	0.16	0.51	1.99	99
1-PHE	195 (0)	0.11	0.07	0.18	0.47	1.67	100
BP3	195 (0)	1.66	0.74	7.12	50.74	1290.70	89

Tidstrender av alkylfenoler, flamskyddsmedel och ftalater

De biomarkörer som antydde linjära samband över tid och uppfyllde kriterierna för linjär regression var BPA, BPS, 2,3-PHE, MBzP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEHP och DBP (Figur 2–4). Koncentrationerna av bisfenol A minskade med ca 8% per insamlingsår under tidsperioden år 2000 till år 2022 (tabell 6). Samtidigt ökade bisfenol S med ca 10% under samma tidsperiod. För PAH:er var det endast fenantren (2,3-PHE) som uppvisade någon trend, i detta fall en minskade trend runt 4%. För ftalaterna minskade koncentrationen av biomarkörerna MBzP, 5oxo-MEHP, 5OH-MEHP och 5cx-MEHP över tid med mellan 10–12% per insamlingsår under hela tidsperioden. För organofosfatiska flamskyddsmedel visade även DBP en nedåtgående trend på runt 7%. Övriga biomarkörer visade ingen tydlig linjär trend under tidsperioden (Figur S2-S4).

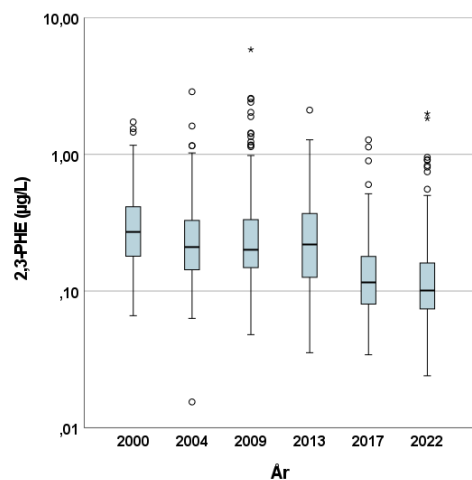
Tabell 6. Procentuell förändring i koncentration över tid (regressionskoefficient), konfidensintervall, signifikansnivå och determinationskoefficient från linjär regression för de biomarkörer som antydde en linjär trend.

Biomarkör	β (%)	95 KI (%)	p	R ²
BPA	-8.1	-8.7, -7.4	<0.001	0.33
BPS	10.1	8.9, 11.2	<0.001	0.21
2,3-PHE	-4.0	-4.6, -3.44	<0.001	0.14
MBzP	-10.2	-10.9, -9.5	<0.001	0.38
5OH-MEHP	-12.0	-12.5, -11.5	<0.001	0.60
5oxo-MEHP	-11.3	-11.8, -10.7	<0.001	0.56
5cx-MEHP	-10.7	-11.2, -10.2	<0.001	0.56
DBP	-7.4	-8.0, -6.8	<0.001	0.35



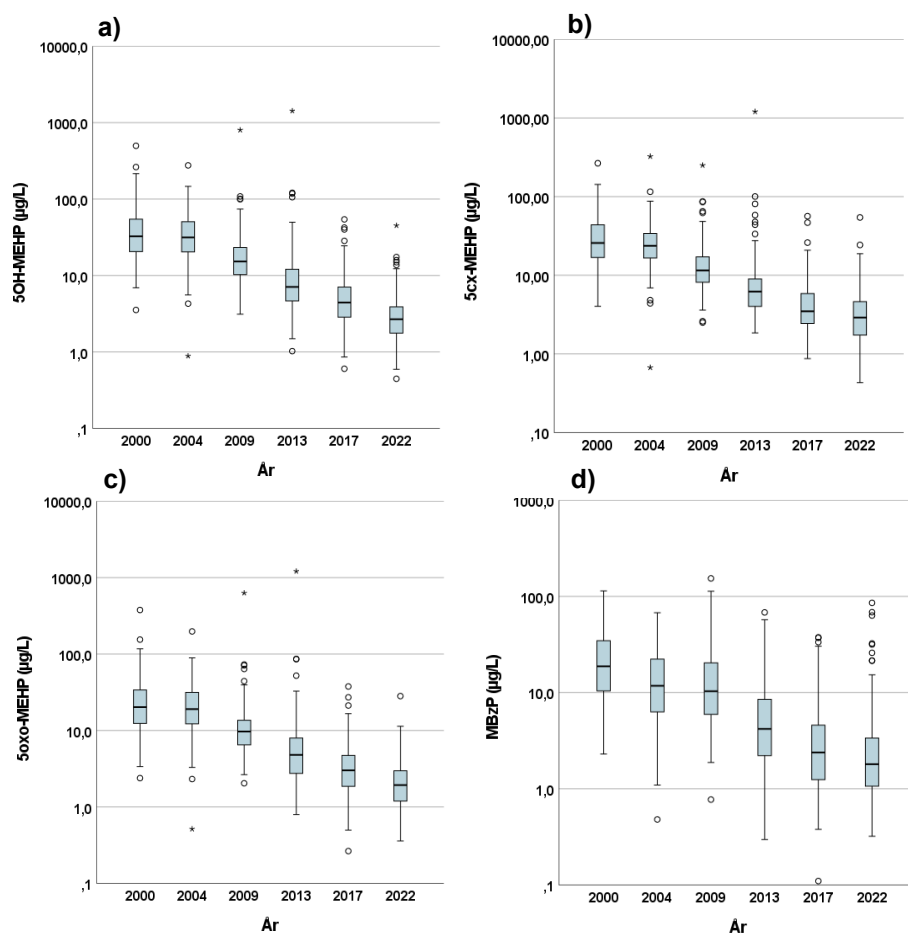
Figur 2. Tidstrender för alkylfenoler.

Densitetsjusterade koncentrationer av alkylfenoler a) bisfenol A (BPA) och b) bisfenol S (BPS) urinprov år 2000 (N = 146), år 2004 (N = 197), år 2009 (N = 254), år 2013 (N=204), år 2017 (N = 196) och år 2022 (N = 195).



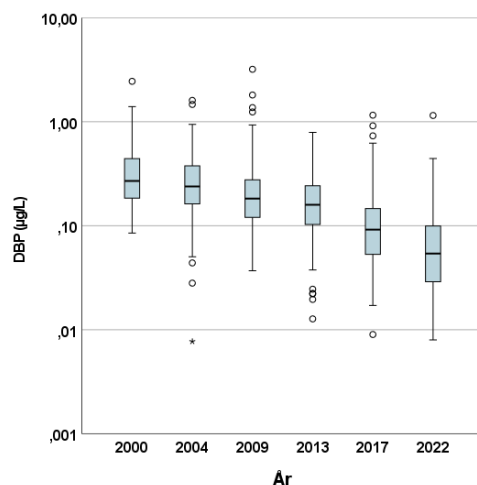
Figur 3. Tidstrender för PAH:er.

Densitetsjusterade koncentrationer av fenantren (2,3-PHE) i urinprov år 2000 (N=146), år 2004 (N=197), år 2009 (N=254), år 2013 (N=204), år 2017 (N=196) och år 2022 (N=195).



Figur 4. Tidstrender för ftalater.

Densitetsjusterade koncentrationer av a) 5OH-MEHP, b) 5cx-MEHP c) 5-oxo MEHP, d) MBzP i urinprov år 2000 (N=146), år 2004 (N=197), år 2009 (N=254), år 2013 (N=204), år 2017 (N=196) och år 2022 (N=195).



Figur 5. Tidstrender för organofosfatiska flamskyddsmedel.

Densitetsjusterade koncentrationer av dibutylfosfat (DBP) i urinprov år 2000 (N=146), år 2004 (N=197), år 2009 (N=254), år 2013 (N=204), år 2017 (N=196) och år 2022 (N=195).

Koncentrationer av högfluorerade ämnen (PFAS)

Samtliga PFAS kunde kvantifieras i serumprov, dock förekom PFHpA och PFHpS endast över kvantifieringsgränsen i 2–3% av proverna. PFOS förekom i högst halter (median och max) följt av PFOA (Tabell 7). PFDoDA förekom inte i halter över LOQ i studiepopulationen och därför rapporteras inte resultat för detta ämne.

Tabell 7. Koncentrationer (µg/L) av perfluorerade ämnen, PFAS, analyserade i serumprov. Median, percentiler (25, 75 och 95), max samt procentuell andel av proverna med koncentrationer över kvantifieringsgränsen anges.

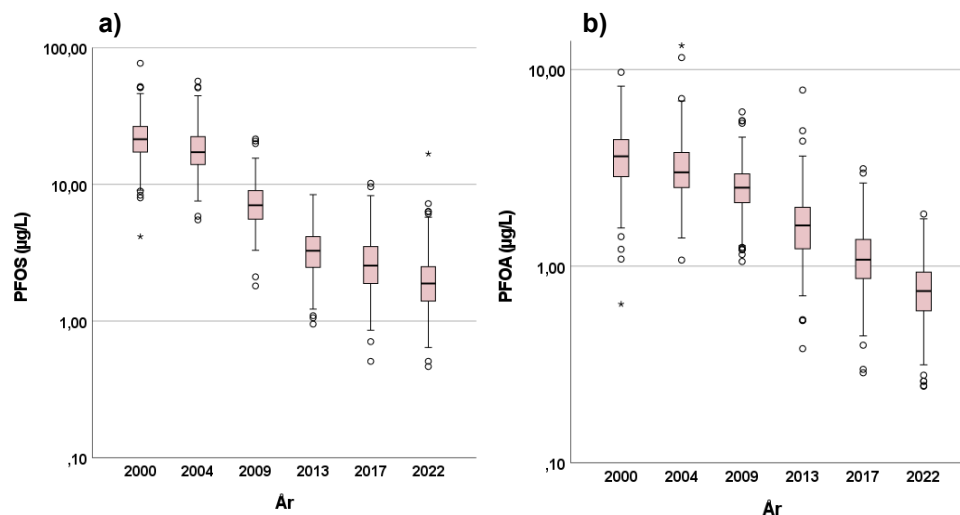
Biomarkör	N (saknas)	Median	P25	P75	P95	Max	%>LOQ
PFHpA	195 (0)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.18	3
PFOA	195 (0)	0.75	0.59	0.94	1.22	1.84	100
PFNA	195 (0)	0.28	0.21	0.36	0.57	0.99	99
PFDA	195 (0)	0.13	<LOQ	0.16	0.31	0.59	68
PFUnDA	195 (0)	0.10	<LOQ	0.15	0.26	0.67	51
PFHxS	195 (0)	0.54	0.40	0.67	0.97	1.58	100
PFHpS	195 (0)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.17	2
PFOS	195 (0)	1.88	1.40	2.51	4.630	16.73	100

Tidstrender av högfluorerade ämnen (PFAS)

De PFAS som antydde linjära trender över tid var PFOS och PFOA (Figur 6). PFOA minskade med ca 7% och PFOS med 11% per provinsamlingsår över tidsperioden år 2000 – 2022 (Tabell 8). Ingen tydlig linjär trend kunde observeras för övriga PFAS över tid. PFHxS har dock minskat linjärt fram till år 2017 men koncentrationerna för år 2022 avviker något från tidigare trend (Figur S6).

Tabell 8. Procentuell förändring i koncentration över tid (regressionskoefficient), konfidsensintervall, signifikansnivå och determinationskoefficient från linjär regression för de biomarkörer som antydde en linjär trend.

Ämne	β (%)	95 KI (%)	p	R ²
PFOA	-7.13	-7.3, -6.8	<0.001	0.68
PFOS	-11.40	-11.7, -11.0	<0.001	0.80



Figur 6. Tidstrender för PFAS.

Koncentrationer av a) PFOS och b) PFOA i serumprov år 2000 (N=300), år 2004 (N=200), år 2009 (N=288), år 2013 (N=201), år 2017 (N=195) och år 2022 (N=195).

Jämförelse med hälsobaserade riktvärden

Det europeiska samarbetet *Human Biomonitoring for Europe* (HBM4EU), nu förlängt som projektet Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals (PARC), har som syfte att förbättra och harmonisera hälsoriskbedömningar. En viktig del är att ta fram hälsorelaterade riktvärden för olika kemiska ämnen som är direkt kopplat till den interna koncentrationen i biologiska prover. Denna nya typ av riktvärde benämns *Human Biomonitoring Guidance Values* (HBM-GV) och har hittills utarbetats för vissa av de ämnen som ingår i denna rapport där olika kritiska hälsoeffekter ligger till grund för riktvärdet för varje enskilt ämne (Apel et al. 2020). I tabell 9 listas de ämnen där det finns ett framtaget riktvärde och jämförs med halterna i studiepopulationen från år 2022.

Tabell 9. Uppskattat andel av studiepopulationen 2022 med koncentrationer av organiska miljöföroreningar i urin eller serum som överskrider hälsorelaterade riktvärden (HBM-GV).

Ämne	Biomarkör	HBM-GV ¹ (µg/L)	Överskrider HBM-GV (%)	Referens
DEHP	5oxo-MEHP + 5OH-MEHP	500 µg/L	0	Lange et al. 2021
	5cx-MEPP + 5OH-MEHP	570 µg/L	0	
BBzP	MBzP	3000 µg/L	0	Lange et al. 2021
DHPH	OH-MPHP	220 µg/L	0	Lange et al. 2021
DINCH	OH-MINCH + cx-MINCH	4500 µg/L	0	Lange et al. 2021
Bisfenol A	BPA	230 µg/L	0	Ougier et al. 2021
Triklosan	TCS	3000 µg/L	0	Apel et al. 2017
Perfluorooctanoic acid	PFOA	HBM I ² : 2 µg/L HBM II: 10 µg/L	0 0	Hölzer et al. 2021 Schümann et al. 2021
Perfluorooctane sulfonate	PFOS	HBM I: 5 µg/L HBM II: 20 µg/L	4 0	Hölzer et al. 2021 Schümann et al. 2021

¹ Riktvärde angivet för vuxna inklusive tonåringar

² Riktvärde för PFAS finns på två olika nivåer där HBM I är gränsvärdet för tidiga varningssignaler medan HBM II är gränsvärdet för en ökad risk för negativa hälsoeffekter

Diskussion

Samtliga biomarkörer kunde analyseras i insamlade urin- och serumprover. Totalt 46 av 50 biomarkörer förekom i koncentrationer över detektionsgränsen i mer än hälften av proverna, vilket tyder på en utbredd exponering i denna populationsgrupp men i relativt låga koncentrationer. Av de ämnen som analyserats där det finns framtagna hälsorelaterade riktvärden var det endast PFOS som 4% av studiepopulationen år 2022 överskred det lägsta av två olika HBM-riktvärden. Över lag syns tydligt nedåtgående trender för flera av de ämnen där användningen begränsats eller på internationell nivå fasats ut inom aktuell tidsperiod, exempelvis PFOS och PFOA samt ftalater MBzP, MEP, MEHP. Resultaten visar även på ökande trender för bisfenol S samt biomarkörer för bekämpningsmedel som pyretroider, fungiciderna pyrimetanil och tebukonazol. De ämnen som tydligt ökar över tid har i flera fall troligtvis ersatt andra utfasade kemikalier.

Bekämpningsmedel

Bland de bekämpningsmedel som analyserats syntes ökande trender främst för tre biomarkörer. En ökning av biomarkören 3-PBA kan bero på flera anledningar eftersom den är en generell markör för flera typer av pyretroider som används som

insektsmedel. Det kan innebära att vissa enskilda pyretroider ökat över tid men inte alla. Själva biomarkören 3-PBA, som är en nedbrytningsprodukt (metabolit) av pyretroider, existerar även i miljön då vissa pyretroider kan brytas ner till denna metabolit även i naturen. Därför kan vi även exponeras för 3-PBA direkt via livsmedel vilket kan göra att exponeringen för pyretroider överskattas när endast denna biomarkör analyseras i biologiska prover (Aylward et al. 2018). Koncentrationen av biomarkörerna för fungiciderna pyrimetanil och tebukonazol i urinprov visade båda en tydlig ökning på gruppnivå över tid. Pyrimetanil är tillåten inom livsmedelsproduktion i Sverige, med restriktioner för vissa frukter, men används mer omfattande inom EU. Resthalter har tidigare detekterats i både inhemskt odlad och importerad frukt och grödor i de upprepade kontroller av bekämpningsmedelsrester i livsmedel som utförs regelbundet av Livsmedelsverket (Jansson & Fohgelberg, 2018; Jansson et al., 2013; Jansson et al. 2009). Pyrimetanil har en annan verkningsmekanism, så kallad ”mode of action”, än många andra vanliga fungicider som exempelvis tiabendazol. Några studier har rapporterat att det förekommit problem med resistens mot många andra vanliga fungicider men där det inte visats någon resistens mot pyrimetanil som fortfarande är effektivt (Li et al., 2023; Smilanick et al., 2006). Det kan vara en förklaring till en ökande trend av biomarkören OH-PYM i urinprov. Även tebukonazol är tillåtet inom jordbruk i Sverige och EU, främst inom spannmålsproduktion (European Union, 2016).

Insektsmedlet klorpyrifos (TCPy) har aldrig använts som växtskyddsmedel i Sverige och är sedan år 2021 nu även förbjudet inom EU, vilket är en förändring sedan den senaste provinsamlingen genomfördes år 2017. Det gick tydligt att se att halterna var lägre på gruppnivå i proverna från år 2022, men biomarkören TCPy kunde fortfarande detekteras i samtliga prover om än i något lägre halter. Tidigare har TCPy visat en ökande trend i denna upprepade tvärsnittsstudie men med senaste mätpunkten i tidsserien år 2022 syns det tydligare att trenden kan ha vänt någon gång efter 2013. Mest tydligt är det mellan provinsamlingen år 2017 och den senaste insamlingen år 2022. Eftersom klorpyrifos har en relativt kort biologisk halveringstid i kroppen efter exponering är det inte konstigt att det eventuellt går att se effekterna av förbudet inom EU som implementerades år 2021 redan nu under provinsamlingen år 2022.

Biomarkörerna GLY och IMPy var i så låga koncentrationer att de endast detekterades i mindre än hälften av proverna. Studier med exponeringsförsök för glyfosat i människor har dock på senare tid visat att det är en väldigt liten andel av den totala dosen av glyfosat, ca 1–6 %, som hamnar i urin (Faniband et al. 2021; Zoller et al. 2020). Detta kan vara en förklaring till de låga koncentrationer

som observerats i denna populationsgrupp samt den tidigare från år 2017 men även i andra populationer globalt, trots dess utbredda användning.

Ftalater, alkylfenoler, och PAH:er

Ftalater har länge använts som mjukgörare i en mängd olika plastmaterial men har till viss del fasats ut de senaste åren. Biomarkörerna ur denna ämnesgrupp, framför allt MEP, förekom i högst halter i denna studie, vilket överensstämmer med tidigare delstudier (Figur 4). Flera ftalatbiomarkörer visar en tydlig nedåtgående trend men exponeringen är fortsatt utbredd i denna studiepopulation. DEHP är en av de mest använda och därmed vanligast förekommande ftalaten. Samtliga metaboliter av ftalaten DEHP (5oxo-, 5OH-, 5cx-MEHP) visade en nedåtgående trend under tidsperioden, men även biomarkören för ftalaten BBzP (MBzP). Även MEP antydde en minskande trend, även om den inte var lika tydligt linjär (Figur S3). DEHP har fasats ut ur en mängd olika produkter vilket delvis kan förklara den nedåtgående trenden. Dock detekteras dess metaboliter fortfarande i samtliga urinprov i den senaste provinsamlingen.

Bisfenol A har en tydligt minskande trend sedan år 2000 vilket med största sannolikhet är en effekt av att ämnet förbjudits inom flera användningsområden under den aktuella tidsperioden till följd av dess hormonstörande egenskaper. Dock går det att se att bisfenol S ökat linjärt under samma tidsperiod vilket troligtvis innebär att den till stor del ersatt användningen av bisfenol A. Liknande trender har observerats i andra populationer, bland annat i vuxna i USA under tidsperioden åren 2000 – 2014 (Ye et al., 2015). Halterna hos unga vuxna i Skåne är fortfarande relativt låga. Dock är hälsoeffekter hos människor relaterade till exponeringen för bisfenol S inte helt klarlagda även om mycket tyder på att det rör sig om liknande egenskaper som hos bisfenol A (Algonaiman et al., 2023; Ye et al., 2015). Triklosan är ett uppmärksammat och till stor del redan utfasat ämne i Sverige, där det tidigare använts i exempelvis tandkräm. Halterna har tydligt minskat sedan år 2000 om än inte helt linjärt nedåtgående.

Av de PAH:er som inkluderats var det endast 2,3-PHE som visade en tydlig tidstrend, där koncentrationerna på gruppnivå verkar ha minskat något över tid. Exponeringen för fenantren (2,3-PHE) i allmänbefolkningen kommer främst från inandning av tobaksrök från cigaretter. Eftersom andelen studiedeltagare som angett att de röker endast är 2% år 2022, dock 13% som angett att de tidigare rökt, jämfört med tidigare delstudier där mellan 7–30% angivit att de röker regelbundet (Norén et al. 2020).

Högfluorerade ämnen (PFAS)

Av de perfluorerade ämnena är det fortfarande PFOS som förekommer i högst halter trots att den fasades ut ur produktionen av den största tillverkaren (3M) redan år 2002 samt att begränsningar för användningen tillämpats inom EU sedan år 2009. Den minskande trenden över tid visar dock att utfasningen har resulterat i minskade serumkoncentrationer även hos ungdomar i Sverige. Ett viktigt steg är troligtvis även att PFOS fasats ut ur specifika användningsområden som bland annat livsmedelsförpackningar, eftersom 30% av användningen av PFOS inom EU var som pappersbeläggning innan år 2000 (UNEP-POPRC, 2010). Även serumkoncentrationerna av PFOA minskar under denna tidsperiod, dock i långsammare takt än PFOS även om PFOA fasades ut i produktionen av 3M ungefär samtidigt. Däremot har andra tillverkare fortfarande producerat PFOA under tiden vilket kan förklara varför det inte haft samma tydliga effekt på serumkoncentrationer. Även andra länder rapporterar frekvent PFOS som dominerande av olika PFAS i biologiska prover, bl a i ungdomar i USA (Calafat et al. 2007), ungdomar på Färöarna (Grandjean et al. 2017), och barn i USA (Gump et al. 2011). Även ett flertal studier i olika länder har rapporterat en minskade trend i serumkoncentrationer av PFOA, PFOS och PFHxS efter år 2000 (Bjerregaard-Olesen et al. 2016; Calafat et al. 2007; Jain, 2018; Nøst et al. 2014; Olsen et al. 2017; Tsai et al. 2018). Vi har tidigare kunnat se att PFHxS minskar linjärt över tid (Norén et al. 2020) men i den senaste provinsamlingen 2022 var koncentrationerna i serum något högre på grupp nivå än den senaste insamlingen år 2017. Detta kunde inte förklaras av könsskillnader eller andra faktorer vi analyserat. Biomarkörerna PFHpA, PFDoDA och PFHpS, var i så låga koncentrationer att de uteslutande var under LOQ eller endast detekterades i 2–3% av proverna.

Slutsatser

Sammanfattningsvis är det positivt att flera ämnen som fasats ut till följd av misstänkta hälsoeffekter även verkar minska i serum- och urinprov från denna studiepopulation, vilket antyder att exponeringen har minskat över tid. Dock tyder även resultaten på att andra ämnen inom samma kategori som till viss del ersätter de som fasats ut, i vissa fall mindre studerade ämnen eller där eventuella hälsoeffekter är okända, i stället tenderar att öka under samma tidsperiod. Det är därför viktigt att fortsätta följa upp olika typer av ämnen inom hälsorelaterad miljöövervakning, även ämnen som har fasats ut eller inte används nationellt för att säkerställa att implementerade åtgärder för att minska exponeringen i populationen har fått önskad effekt.

Tack

Studien har finansierats med medel från Naturvårdsverket (avtal 215-21-001). Ett stort tack till forskningssköterskorna Else Åkerberg Krook och Eva Assarsson som samlat in blodprov samt till både ledning och skolsköterskor på de gymnasieskolor som medverkat i studien. Tack till alla studiedeltagare som medverkat i undersökningen.

Referenser

Algonaiman R, Almutairi AS, Al Zhrani MA, Barakat H. 2023. Effects of Prenatal Exposure to Bisphenol A Substitutes, Bisphenol S and Bisphenol F, on Offspring's Health: Evidence from Epidemiological and Experimental Studies. *Biomolecules*; 13(11): 1616. <https://doi.org/10.3390/biom13111616>

Alhamdow A, Lindh C, Albin M, Gustavsson P, Tinnerberg H, Broberg K. 2017. Early markers of cardiovascular disease are associated with occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sci Rep*; 7(1): 9426. Doi: 10.1038/s41598-017-09956-x.

Apel P, Rousselle C, Lange R, Sissoko F, Kolossa-Gehring M, Ougier E. 2020. Human biomonitoring initiative (HBM4EU) – Strategy to derive human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) for health risk assessment. *Int J Hyg Environ Health*; 230: 113622

Apel P, Angerer J, Wilhelm M, Kolossa-Gehring M. 2017. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*; 220; 152 – 166.

Aylward LL, Irwin K, St-Amand A, Nong A, Hays SM. 2018. Screening-level Biomonitoring Equivalents for tiered interpretation of urinary 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA) in a risk assessment context. *Regul Toxicol Pharmacol*; 92: 29 – 38.

Benowitz, N.L., Hukkanen, J., Jacob, P. 2009. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 192:29-60.

Berge, T.L.L., Lygre, G.B., Jönsson, B.A.G., Lindh, C.H., Björkman, L. 2017. Bisphenol A concentration in human saliva related to dental polymer-based fillings. *Clinical oral investigations*. 21(8): 2561 – 2568.

Betts, K.S. 2010. Endocrine damper? Flame retardants linked to male hormone, sperm count changes. *Environmental Health Perspective*. 118(3): A 130.

Bjerregaard-Olesen C, Bach CC, Long M, Ghisari M, Bossi R, Bech BH, Nohr EA, Henriksen TB, Olsen J, Bonefeld-Jorgensen EC. 2016. Time trends of perfluorinated alkyl acids in serum from Danish pregnant women 2008 – 2013. *Environ Int*; 91: 14 – 21.

Bornehag, C-G., Carlstedt, F., Jönsson, B.A.G., Lindh, C.H., Jensen, T.K., Bodin, A., Jonsson, C., Janson, S., Swan, S.H. 2015. Prenatal Phthalate Exposures and

Anogenital Distance in Swedish Boys. *Environmental Health Perspectives*. 123:1. p. 101 – 107.

Boström, C.E., Gerde, P., Hanberg, A., Jernström, B., Johansson, C., Kyrklund, T., Rannug, A., Törnqvist, M., Victorin, K., Westerholm, R. 2002. Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air. *Environmental Health Perspective*. 110:3. p. 451 – 488.

Calafat AM, Wong LY, Kuklenyik Z, Reidy JA, Needham LL. 2007. Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004 and comparisons with NHANES 1999–2000. *Environ Health Perspect*; 115(11): 1596–1602.

Cequier, E., Marcé, R.M., Becher, G., Thomsen, C. 2014. A high-throughput method for determination of metabolites of organophosphate flame retardants in urine by ultraperformance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*. 845. 98 – 104 pp.

Cequier, E., Sakhi, A.K., Marcé, R.M., Becher, G., Thomsen, C. 2015. Human exposure pathways to organophosphate triesters – a biomonitoring study of mother-child pairs. *Environment international*. 75: 159 – 65.

Chen, Y., Shu, L., Qui, Z., Lee, D.Y., Settle, S.J., Hee, S.Q., Telesca, D., Yang, X., Allard, P. 2016. Exposure to the BPA-Substitute Bisphenol S causes unique alterations of germline function. *PLoS Genetics*. 12:7.

Cooper, E.M., Covaci, A., van Nuijs, A.L.N., Webster, T.F., Stapleton, H.M. 2011. Analysis of the flame retardant metabolites bis (1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (BDCPP) and diphenyl phosphate (DPP) in urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*. 401:7. 2123 – 2132 pp.

Crofton, K.M., Paul, K.B., Devito, M.J., Hedge, J.M. 2007. Short-term in vivo exposure to the water contaminant triclosan: Evidence for disruption of thyroxine. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 24:2. p. 194 – 197.

Dhillon, G.S., Kaur, S., Pulicharla, R., Brar, S.K., Cledón, M., Verma, M., Surampalli, R.Y. 2015. Triclosan: current status, occurrence, environmental risks and bioaccumulation potential. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 12: 5. p. 5657 – 5684.

Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J-P., Giudice, L.C., Hauser, R., Prins, G.S., Soto, A.M., Zoeller, R.T., Gore, A.C. 2009. Endocrine-Disrupting

Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*. 30(4): 293-342.

Dodson, R.E., Van den Eede, N., Covaci, A., Perovich, L.J., Brody, J.G., Rudel, R.A. 2014. Urinary Biomonitoring of Phosphate Flame Retardants: Levels in California Adults and Recommendations for Future Studies. *Environmental Science & Technology*. 48. 13625 – 13633 pp.

EC (European Commission). 2017. Commission implementing decision (EU) 2017/1210 of 4 July 2017 on the identification of bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), dibutyl phthalate (DBP), benzyl butyl phthalate (BBP) and diisobutyl phthalate (DIBP) as substances of very high concern according to Article 57 (f) of Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council. [<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017D1210>]

ECB, 2008. European Union Risk Assessment Report Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) Existing Substances. E.C.J.R. Centre. Luxembourg, Institute of Health and Consumer Protection (IHCP), Toxicology and Chemical Substances (TCS), European Chemicals Bureau (ECB) 80, p. 588.

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). 2018. Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. DOI: 10.2903/j.efsa.2018.5194

European Union. Eu Pesticides database. 2016.
https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/eu-pesticides-database_en

Faniband M, Norén E, Littorin M, Lindh C. 2020. Human experimental exposure to glyphosate and biomonitoring of young Swedish adults. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2021, 231, 113657.

Fromme, H., Lahrz, T., Kraft, M., Fembacher, L., Mach, C., Dietrich, S., Burkardt, R., Völkel, W., Göen, T. 2014. Organophosphate flame retardants and plasticizers in the air and dust in German daycare centers and human biomonitoring in visiting children. *Environmental International*. 71: 158 – 163.

Fustinoni S, Mercadante R, Polledri E, Rubino FM, Mandic-Rajcevic S, Vianello G, Colosio C, Moretto A. 2014. Biological monitoring of exposure to tebuconazole in winegrowers. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 24. 643-9 pp.

Gillezeau, C., van Gerwen, M., Shaffer, R.M., Rana, I., Zhang, L., Sheppard, L., Taioli, E. 2019. The evidence of human exposure to glyphosate: a review. *Environmental Health*. 18(1):2.

Glynn A, Pineda S, Gyllenhammar I, Lindh C. 2023. Statistisk analys av hur kost, demografi och andra faktorer påverkar urinhalter av toxiska ämnen och dess metaboliter. Rapport till Naturvårdsverkets Hälsorelaterade miljöövervakning. Tillgänglig online: <http://naturvardsverket.diva-portal.org/smash/get/diva2:1787123/FULLTEXT01.pdf>

Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Budtz-Jørgensen, E. 2017. Serum Vaccine antibody concentrations in adolescents exposed to perfluorinated compounds. *Environ Health Perspect*; 125(1): 077018.

Gump BB, Wu Q, Dumas AK, Kannan K. 2011. Perfluorochemical (PFC) exposure in children: associations with impaired response inhibition. *Environ Sci Technol*; 45(19): 8151–8159.

Gyllenhammar, I., Glynn, A., Jönsson, B.A.G., Lindh, C.H., Darnerud, P.I., Svensson, K., Lignell, S. 2017. Diverging temporal trends of human exposure to bisphenols and plastizisers, such as phthalates, caused by substitution of legacy EDCs? *Environmental Research*. 153: 48 – 54.

Gyllenhammar, I., Benskin, J.P., Sandblom, O., Berger, U., Ahrens, L., Lignell, S., Wiberg, K., Glynn, A. 2018. Perfluoroalkyl Acids (PFAAs) in Serum from 2-4-Month-Old Infants: Influence of Maternal Serum Concentration, Gestational Age, Breast-Feeding and, Contaminated Drinking Water. *Environmental Science & Technology*. 52(12): 7101 – 7110.

Göen, T., Schmidt, L., Lichtensteiger, W., Schlumpf, M. 2017. Efficiency control of dietary pesticide intake reduction by human biomonitoring. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 220(2A): 254 – 260.

Herr, C., zur Nieden, A., Koch, H.M., Schuppe, H-S., Fieber, C., Angerer, J., Eikmann, T., Stilianakis, N.I. 2009. Urinary di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) – Metabolites and male human markers of reproductive function. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 212(6):648-653.

Huang, T., Saxena, A.R., Isganaitis, E., James-Todd, T. 2014. Gender and racial/ethnic differences in the associations of urinary phthalate metabolites with markers of diabetes risk: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008.

Hölzer J, Lilienthal H, Schümann M. 2021. Human Biomonitoring (HBM)-I values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) – description, derivation and discussion. Regul Toxicol Pharmacol; 121: 104862

Jain RB. 2018. Time trends over 2003 – 2014 in the concentrations of selected perfluoroalkyl substances among US adults aged > 20 years: interpretational issues. Sci Total Environ; 645: 946 – 957.

Jansson A, Holmbäck X, Wannberg A. Kontroll av bekämpningsmedelsrester i livsmedelsrester 2009. Livsmedelsverkets Rapport 17 år 2011.

Jansson A, Fohgelberg P, Widenfalk A. Kontroll av bekämpningsmedelsrester i livsmedel 2013. Livsmedelsverkets Rapport 4 år 2015.

Jansson, A., Fohgelberg, P., Widenfalk, A. 2015. Kontroll av bekämpningsmedelsrester i livsmedel 2014. Livsmedelsverket Rapport 19 år 2015.

Jansson, A & Fogelberg, P. 2018. Kontroll av bekämpningsmedelsrester i livsmedel 2016. Livsmedelsverket. Nr 8 2018.

Jensen P.K., Wujcik, C.E., McGuire, M.K., McGuire, M.A. 2016. Validation of reliable and selective methods for direct determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in milk and urine using LC-MS/MS. Journal of Environment Science Health. Part B, Pesticides, food contaminants, and agricultural wastes. 51(4): 254 – 259

Khoury, C., Werry, K., Haines, D., Walker, M., Malowanym M. 2018. Human biomonitoring reference values for some non-persistent chemicals in blood and urine derived from the Canadian Health measures Survey 2009 – 2013. International Journal of Hygiene and Environmental Health. 221(4): 684 – 696.

Koch, H.M. & Calafat, A.M. 2009. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences. 364(1526): 2063 – 2678.

Lange R, Apel P, Rousselle C, Charles S, Sissoko F, Kolossa-Gehring M, Ougier. 2021. The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values for selected phthalates and a substitute plasticizer. Int J Hyg Environ Health; 234: 113722

Li G, Zhang L, Wang H, Li X, Cheng F, Miao J, Peng Q, Liu X. 2023. Resistance to the DMI fungicide mefentrifluconazole in *Monilinia fructicola*: risk assessment and resistance basis analysis. *Pest Manag Sci*. <https://doi.org/10.1002/ps.7909>

Meeker, J.D. & Stapleton, H.M. 2010. House dust concentrations of organophosphate flame retardants in relation to hormone levels and semen quality parameters. *Environmental Health Perspective*. 118(3): 318 – 323.

Meeker, J.D., Cooper, E.M., Stapleton, H.M., Hauser, R. 2013. Exploratory analysis of urinary metabolites of phosphorus-containing flame retardants in relation to markers of male reproductive health. *Endocrine Disruptors*. 1:1. e26306.

Mustieles V, Balogh RK, Axelstad M, Montazeri P, Márquez S, Vrijheid M, Draskau MK, Taxvig C, Peinado FM, Berman T, Frederiksen H, Fernández MF, Vinggaard AM, Andersson A-M. 2023. Benzophenone-3: Comprehensive review of the toxicological and human evidence with meta-analysis of human biomonitoring studies. *Environ Int*; 173: 107739.

Norén E, Lindh C, Glynn A, Rylander L, Pineda D, Nielsen C. 2021. Temporal trends, 2000–2017, of Perfluoroalkyl Acid (PFAA) Concentrations in serum of Swedish Adolescents. *Environmental International*, 2021, 155, 106716.

Norén E, Lindh C, Rylander L, Glynn A, Axelsson J, Littorin M, Faniband M, Larsson E, Nielsen C. Concentrations and temporal trends in pesticide biomarkers in urine of Swedish adolescents, 2000 – 2017. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 2020, 30, 756 – 767.

Nøst TH, Vestergren R, Berg V, Nieboer E, Odland Jo, Sandanger TM. 2014. Repeated measurements of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from 1979 to 2007 in males from Northern Norway: assessing time trends, compound correlations and relations to age/birth cohort. *Environ Int*; 67; 43 – 53.

Olsen GW, Mair DC, Lange CC, Harrington LM, Church TR, Goldberg CL, Herron Rm, Hanna H, Nobiletti JB, Rios JA, Reagan Wk, Ley CA. 2017. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in America Red Cross adult blood donors, 2000 – 2015. *Environ Res*; 157: 87 – 95.

Ospina, M., Jayatilaka, N.K., Wong, L-Y., Restrepo, P., Calafat, A.M. 2018. Exposure to organophosphate flame retardant chemicals in the U.S. general population: Data from the 2013-2014 National Health and Nutrition Examination Survey. *Environmental International*. 119:32-41.

Ougier E, Zeman F, Antignac J-P, Rousselle C, Lange R, Kolossa-Gehring M, Apel P. 2021. Human biomonitoring initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) derived for bisphenol A. *Environ Int*; 154: 106563

Pineda S, Lignell S, Gyllenhammar I, Lampa E, Benskin JP, Lundh T, Lindh C, Kiviranta H, Glynn A. 2023. Exposure of Swedish adolescents to elements, persistent organic pollutants (POPs), and rapidly excreted substances – The Riksmaten adolescents 2016-17 national survey. *Int J Hyg Environ Health*; 251: 114196.

Rietz Liljedahl E, Johanson G, Korres de Paula H, Faniband M, Assarsson E, Littorin M, Engfeldt M, Lidén C, Julander A, Wahlberg K, Lindh C, Broberg K. 2021. Filaggrin Polymorphisms and the Uptake of Chemicals through the Skin-A Human Experimental Study. *Environ Health Perspect*; 129(1): 17002. Doi: 10.1289/EHP7310.

Schümann M, Lilienthal H, Hölzer J. 2021. Human Biomonitoring (HBM)-II values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) – description, derivation and discussion. *Regul Toxicol Pharmacol*; 121: 104868

Silva, M.J., Samander, E., Preau Jr., J.L., Needham, J.L., Calafat, A.M. 2006. Urinary oxidative metabolites of di(2-ethylhexyl) phthalate in humans. *Toxicology*. 219:1-3. 22-32 pp.

Silva, M.J., Barr, D.B., Reidy, J.A., Malek, N.A., Hodge, C.C., Caudill, S.P., Brock, J.W., Needham, L.L., Calafat, A.M. 2004. Urinary levels of seven phthalate metabolites in the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999 – 2000. *Environmental Health Perspective*. 112(3):331-8.

Smilanick JL, Mansour MF, Gabler Fm, Woodine WR. The effectiveness of pyrimethanil to inhibit germination of *Penicillium digitatum* and to control citrus green mold after harvest. *Post-harvest Biol Technol*. 2006; 41: 75 – 85.

Tsai M-S, Miyashita C, Araki A, Itoh S, Ait Bamai Y, Goudarzi H, Okada E, Kashino I, Matsuura H, Kishi R. 2018. Determinants and temporal trends of perfluoroalkyl substances in pregnant women: the Hokkaido study on environment and children's health. *Int J Environ Res Public Health*; 15(5): 989.

UNEP-POPRC, 2010. Report of Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its sixth meeting: Guidance of alternatives to perfluorooctane sulfonate and its derivatives.

<http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-POPRC.6-13-Add.3.-Rev.1.English.pdf>

Vestergren, R., Berger, U., Glynn, A., Cousins, I.T. 2012. Dietary exposure to perfluoroalkyl acids for the Swedish population in 1999, 2005 and 2010. *Environmental International*. 15(49): 120 – 127.

Ye X, Wong L-Y, Kramer J, Zhou X, Jia T, Calafat AM. 2015. Urinary Concentrations of Bisphenol A and Three Other Bisphenols in Convenience Samples of U.S. Adults during 2000 – 2014. *Environ Sci Technol*; 49(19): 11834 – 11839.

Zoller O, Rhyn P, Zarn JA, Dudler V. 2020. Urine glyphosate level as a quantitative biomarker of oral exposure. *Int J Hyg Environ Health*; 228: 113526. DOI: 10.1016/j.ijeh.2020.113526

Bilaga 1

Tabell A. Lista över biomarkörer i urinprov.

Fullständigt namn på biomarkör/metabolit, förkortning och detektionsgräns (LOD).

Biomarkör/Metabolit	Förkortning	LOD
Glyfosat	GLY	0.05
2,4-diklorfenoxättiksyra	2,4-D	0.1
3,5,6-triklor-2-pyridinol	TCPy	0.06
2-isopropyl-6-methyl-4-pyrimidinol	IMPy	0.01
4-Bromo-2-Chlorophenol (Profenophos)	BCP	0.06
3-fenoxibensoesyra	3-PBA	0.01
4-fluoro-3-fenoxibensoesyra	4F-3-PBA	0.01
3-(2,2-diklorvinyl) -2,2-dimetylcyklopropankarboxylsyra	cis-DCCA	0.1
	trans-DCCA	0.1
Etylentiourea	ETU	0.02
5-hydroxitiabendazol	OH-T	0.01
Hydroxytebukonazol	OH-TEB	0.02
Hydroxypenconazole	OH-PEN	0.01
4-hydroxypyrimetanil	OH-P	0.01
Hydroxyboscalid	OH-BOS	0.02
Klormeqvat	CCC	0.01
Mepiqvat	MQ	0.01
Bisfenol A	BPA	0.05
Bisfenol S	BPS	0.01
4,4-bisfenol F	BPF	0.06
Triklosan	TCS	0.06
Difenylfosfat	DPP	0.02
Dibutylfosfat	DBP	0.01
Bis(2-butoxyetyl) fosfat	BBOEP	0.01
Bis(1,3-diklor-2-propyl) fosfat	BDCIPP	0.04
Monoetyl ftalat	MEP	0.2
Monobenzyl ftalat	MBzP	0.1
Mono-(2-etyl-5-hydroxylhexyl) ftalat	5OH-MEHP	0.08
Mono-2(etyl-5-oxohexyl) ftalat	5oxo-MEHP	0.05
Mono-(2-etyl-5-carboxypentyl) ftalat	5cx-MEPP	0.07
Mono-(4-metyl-7-hydroxyloctyl) ftalat	OH-MiNP	0.02
Mono-(4-metyl-7-oxooctyl) ftalat	oxo-MiNP	0.02
Mono-(4-metyl-carboxyheptyl) ftalat	cx-MiNP	0.04
Monokarboxyisononyl ftalat	cx-MiDP	0.02

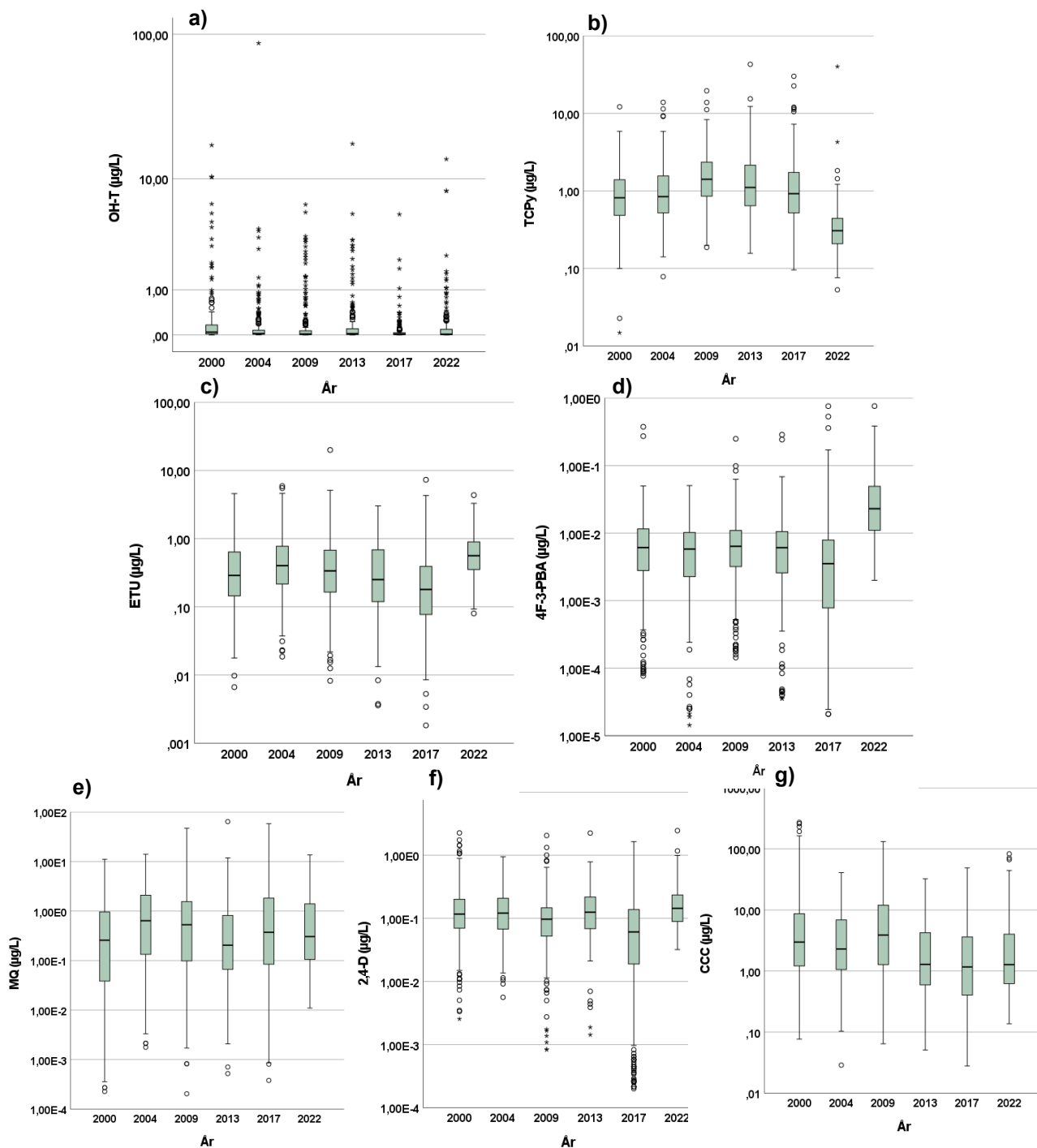
6-hydroxy monopropylheptyl ftalat	OH-MPHP	0.01
1,2-cyclohexan dikarboxylsyra monooxyisononylester	OH-Minch	0.02
1,2-cyclohexan dikarboxylsyra monooxyisononylester	cx-Minch	0.03
1-hydroxypyren	1-PYR	0.02
Hydroxyfluorene (isomers)	2,3-FLU	0.01
Hydroxyfenantren (isomers)	1-PHE	0.01
	2,3-PHE	0.01
Benzophenon-3 (Oxybenzone)	BP-3	0.3
Kotinin		0.3

Tabell B. Lista över biomarkörer i serumprov.

Fullständigt namn på biomarkör, förkortning och kvantifieringsgräns (LOQ).

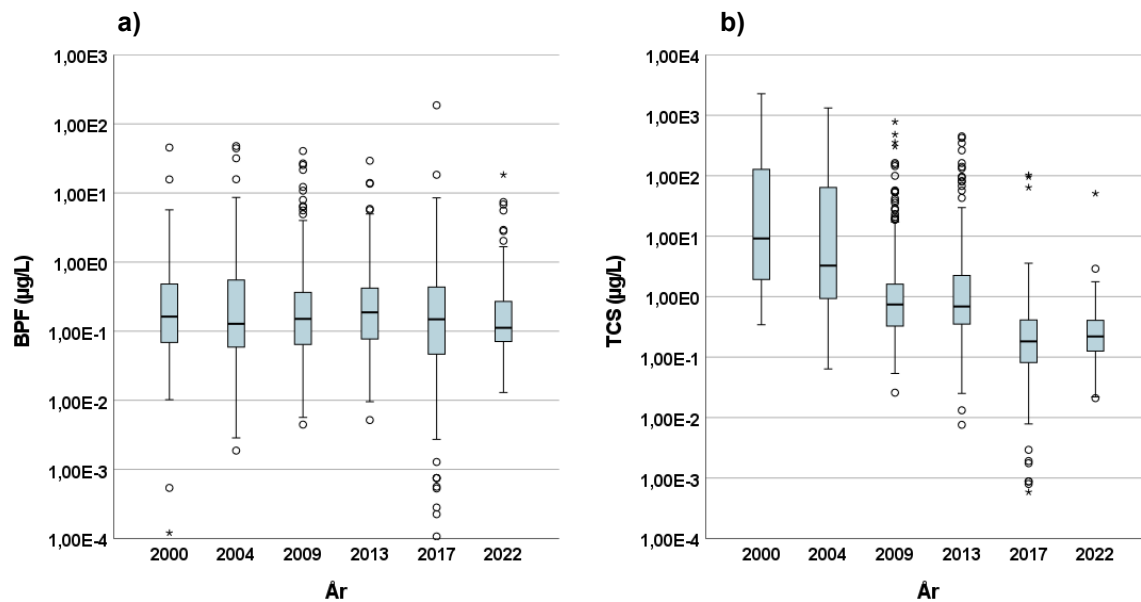
Biomarkör/Ämne	Förkortning	LOQ
Perfluoroheptanoic acid	PFHpA	0.1
Perfluorooctanoic acid	PFOA	0.1
Perfluorononanoic acid	PFNA	0.1
Perfluorodecanoic acid	PFDA	0.1
Perfluoroundecanoic acid	PFDUnDA	0.1
Perfluorohexane sulfonic acid	PFHxS	0.1
Perfluoroheptane sulfonic acid	PFHpS	0.1
Perfluorooctane sulfonic acid	PFOS	0.1

Bilaga 2



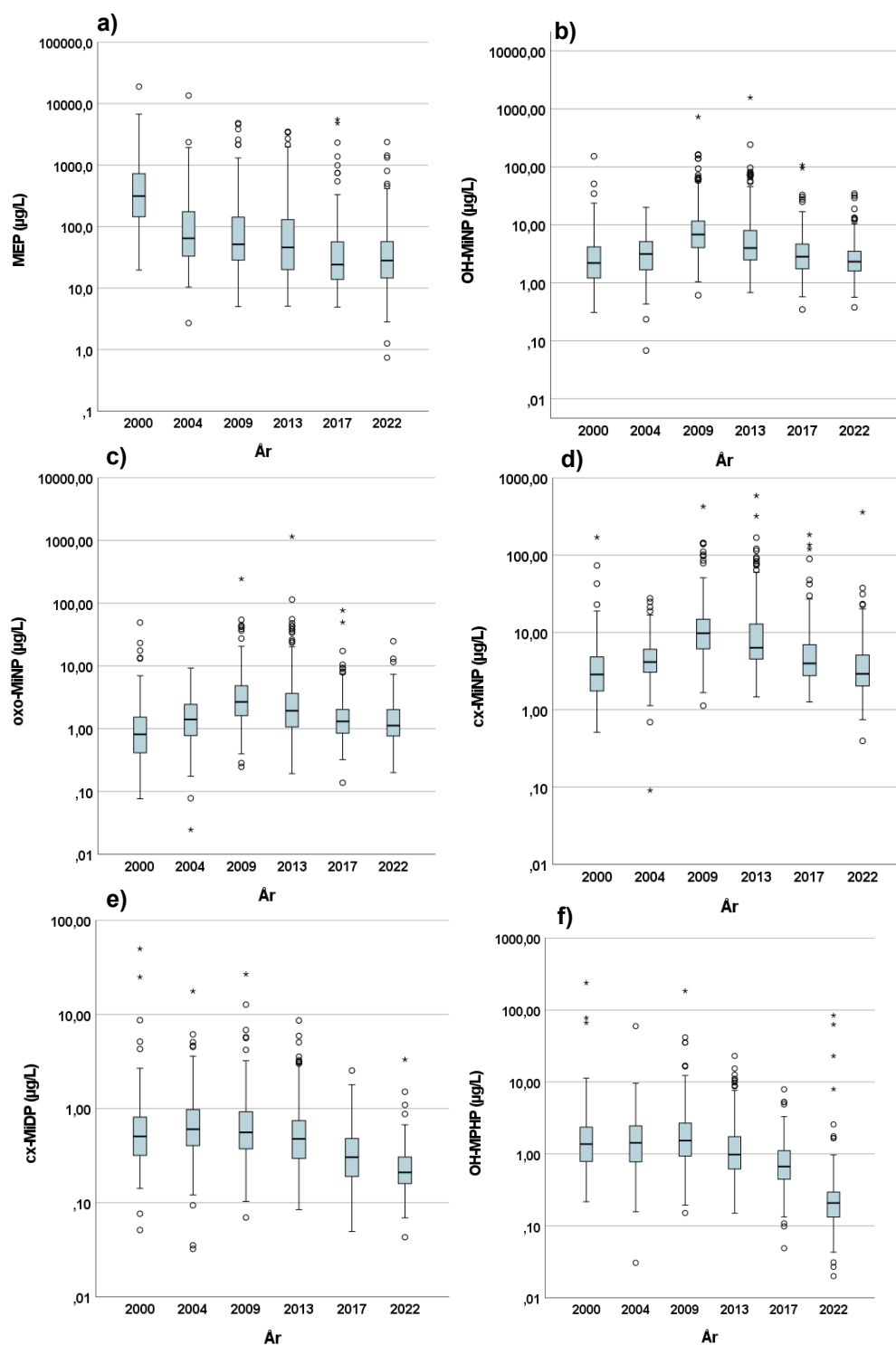
Figur S1. Koncentrationer av bekämpningsmedel i urin över tid.

Densitetsjusterade koncentrationer av bekämpningsmedel a) tiabendazol (OH-T) b) klorpyrifos (TCPy) och c) mancozeb (ETU), d) pyretroider (4F-3-PBA), e) mepikvat (MQ), f) 2,4-D och klormekvat (CCC) i urinprov år 2000 (N = 209), år 2004 (N = 197), år 2009 (N = 254), år 2013 (N=204), år 2017 (N = 196) och år 2022 (N = 195).



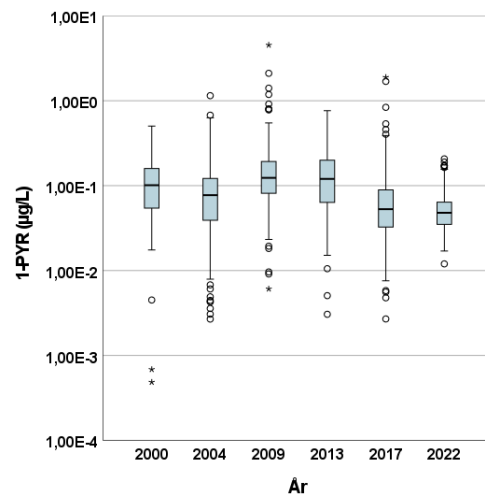
Figur S2. Koncentrationer av alkylfenoler i urin över tid.

Densitetsjusterade koncentrationer av alkylfenoler a) bisfenol F (BPF) och b) triklosan (TCS) i urinprov år 2000 (N = 146), år 2004 (N = 197), år 2009 (N = 254), år 2013 (N=204), år 2017 (N = 196) och år 2022 (N = 195).



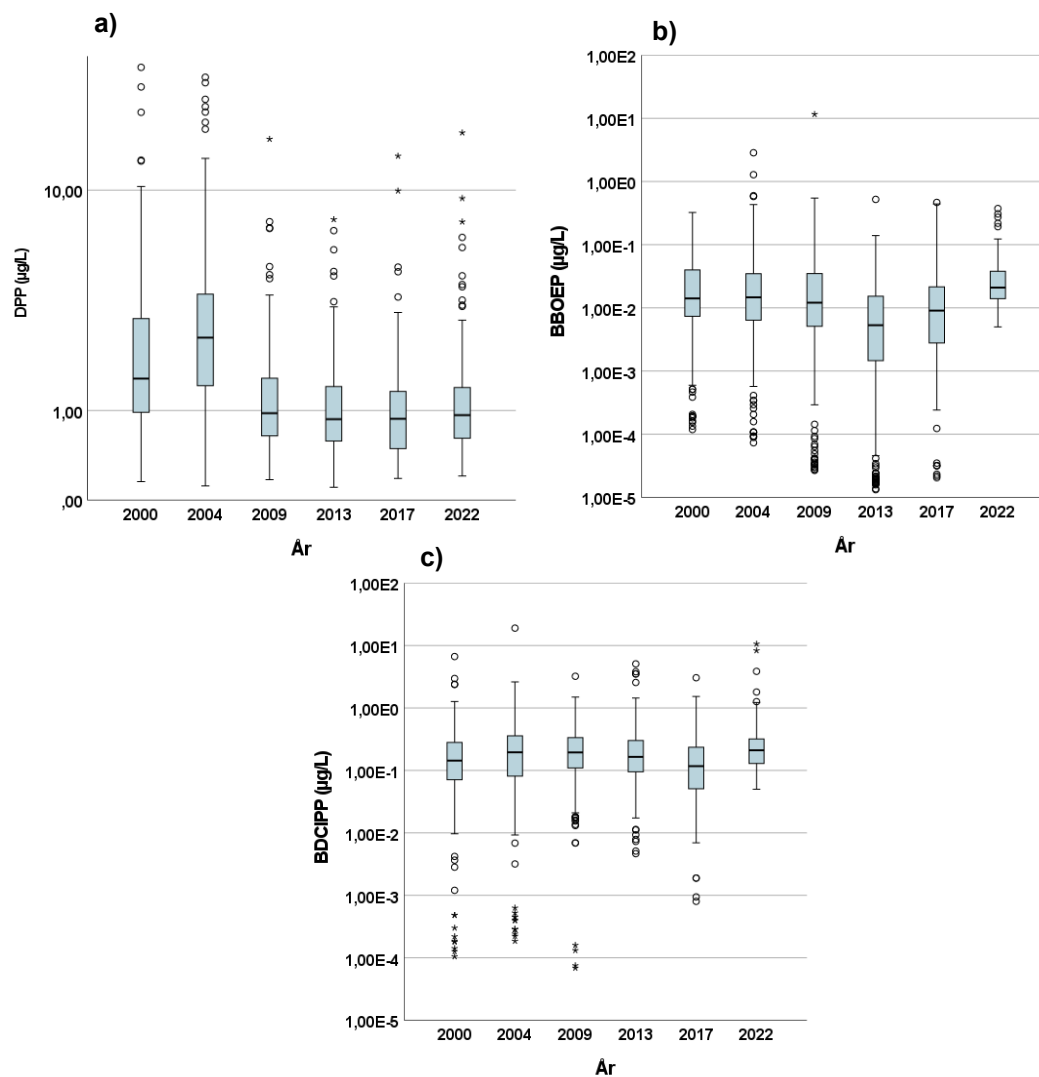
Figur S3. Koncentrationer av ftalater i urin över tid.

Densitetsjusterade koncentrationer av a) MEP, b) OH-MiNP c) oxo-MiNP, d) cx-MiNP, e) cx-MiDP och f) OH-MPHP i urinprov år 2000 (N=146), år 2004 (N=197), år 2009 (N=254), år 2013 (N=204), år 2017 (N=196) och år 2022 (N=195).

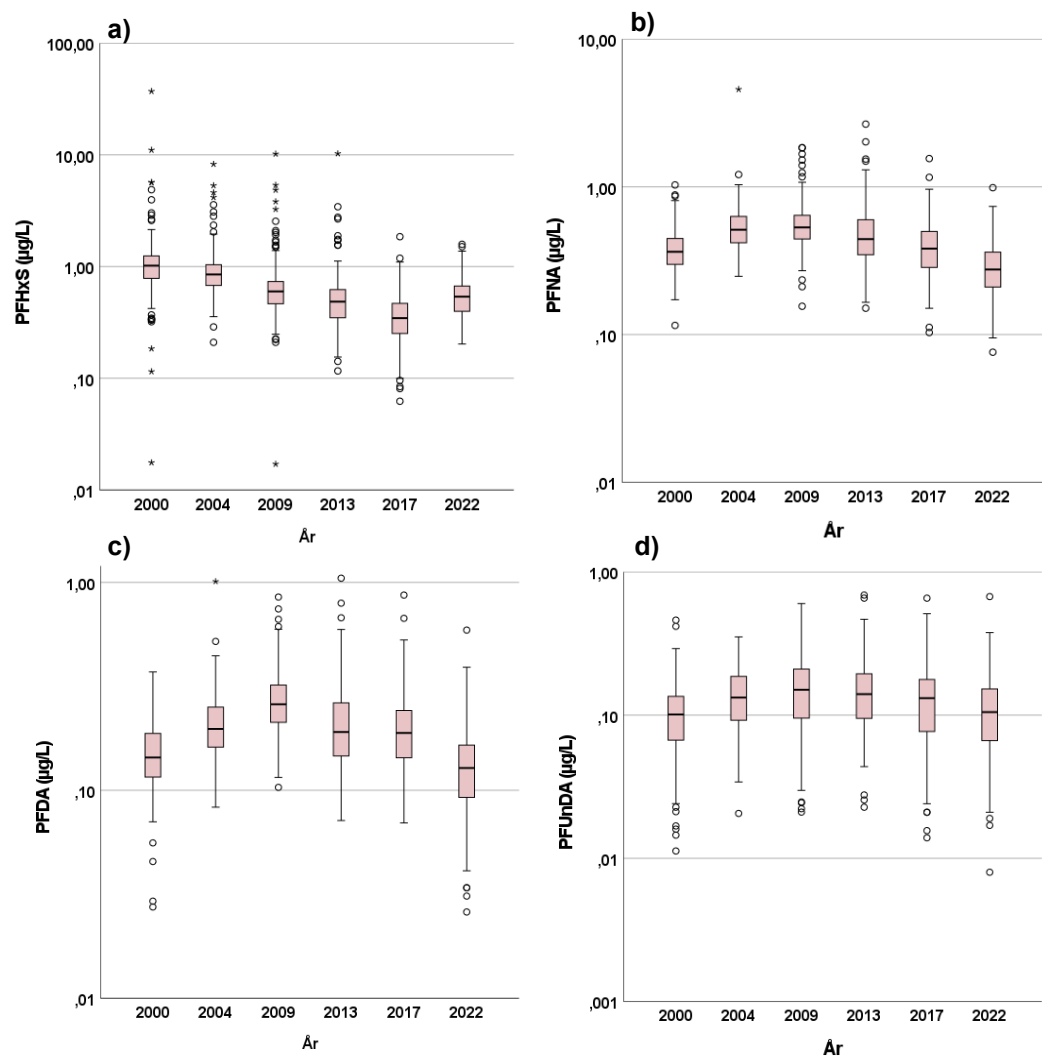


Figur S4. Koncentrationer av PAH:er i urin över tid.

Densitetsjusterade koncentrationer av pyren (1-PYR) i urinprov år 2000 (N=146), år 2004 (N=197), år 2009 (N=254), år 2013 (N=204), år 2017 (N=196) och år 2022 (N=195).



Figur S5. Koncentrationer av organofosfatiska flamskyddsmedel i urin över tid.
Densitetsjusterade koncentrationer av a) DEP, b) BBOEP och c) BDCIPP i urinprov år 2000 (N=146), år 2004 (N=197), år 2009 (N=254), år 2013 (N=204), år 2017 (N=196) och år 2022 (N=195).



Figur S6. Koncentrationer av PFAS i serum över tid.

Koncentrationer av a) PFHxS, b) PFNA, c) PFDA och d) PFUnDA i serumprov år 2000 (N=300), år 2004 (N=200), år 2009 (N=288), år 2013 (N=201), år 2017 (N=195) och år 2022 (N=195).