

Övervakningsmanual

Unga vuxna Hälsorelaterad miljöövervakning



Foto: Else Åkerberg Krook

Version 1:0, 2023-02-23

Handledning för miljöövervakning

Beslutärendets nr: NV-05204-23

1. Innehåll

1.	Innehåll	2
2.	Bakgrund.....	3
3.	Syfte	4
4.	Strategi	4
4.1.	Rekrytering/Studiepopulation	4
4.2.	Frekvens och tidpunkter	5
4.3.	Statistiska aspekter	5
5.	Undersökningen	6
5.1.	Variabler.....	6
5.2.	Observations- och provtagningsmetoder.....	7
5.3.	Utrustningslista.....	7
5.4.	Tillvaratagande av prov och analysmetod.....	7
5.5.	Fältprotokoll.....	8
5.6.	Bakgrundsinformation.....	8
6.	Andra förutsättningar inför undersökningens genomförande	8
6.1.	Krav på tillstånd	8
6.2.	Säkerhetsaspekter	8
7.	Kvalitetssäkring	9
7.1.	Fältarbete.....	9
7.2.	Laboratorieanalyser.....	9
7.3.	Utbildning.....	9
7.4.	Rapportering.....	10
8.	Hantering och leverans av data	10
9.	Synergieffekter.....	10
10.	Tids- och kostnadsuppskattning.....	11
10.1.	Fasta kostnader	11
	Etiskt tillstånd 6000 kr	11
	Provinsamling (miljösköterska + forskningsassistent) 120 000 kr	11
	Ersättning till försökspersoner 30 000 kr Databearbetning och rapport 200 000 kr 11	
10.2.	Analyskostnader	11
	Analys av perfluorerade ämnen i serum (1000 kr/prov) 200 000 kr	11
	Analys av alkylfenoler i urin (1000 kr/prov) 200 000 kr	11
	Analys av ftalatmetaboliter, organiska flamskyddsmedel (1600 kr/prov) 320 000 kr 11	
	Analys av pesticidmetaboliter (1000 kr/prov) 200 000 kr2	11
10.3.	Tidsåtgång	11
11.	Övrigt	11
12.	Författare och kontaktpersoner	11
13.	Referenser	12
14.	Uppdateringar, versionshantering	12

Bilaga 1. Utrustningslista	13
Bilaga 2. Fältprotokoll.....	14
Bilaga 3. Lista över variabler	15
Bilaga 4. Enkät	17

2. Bakgrund

Allmänbefolkningen exponeras dagligen för en mängd olika miljöföroreningar som förekommer i vår omgivning, både inomhus och utomhus, via luft, mat, förpackningar, kläder, möbler, hygienartiklar och mycket mer. En betydande del av miljögifter utgörs av organiska miljöföroreningar som förekommer i bland annat bekämpningsmedel, mjukgörare i plastmaterial, flamskyddsmedel och perfluorerade ämnen i brandskum. Ett flertal ämnen som fortfarande används inom olika områden har konstaterats, eller misstänks, ha effekter på människors hälsa. Epidemiologiska studier indikerar exempelvis associationer mellan exponering för bekämpningsmedel tidigt i livet och neurologiska effekter och kognitiv funktion samt för perfluorerade ämnen effekter på immunologisk respons hos barn. En mängd nya, snarlika ämnen introduceras kontinuerligt på marknaden, vars egenskaper inte är lika välstuderade. Det finns därmed flera skäl att undersöka exponeringen för olika miljögifter i allmänbefolkningen, samt att följa hur den utvecklas över tid.

För att undersöka tidstrender i exponering i populationen är det fördelaktigt att de individer som inkluderas är jämförbara vad gäller exempelvis ålder och geografiskt område. Arbets- och miljömedicin i Lund har sedan år 2000 systematiskt genomfört provinsamlingar av unga vuxna (16 – 21 år) i Skåne som möjliggjort att kunna följa förändringen i exponeringsnivåer i denna populationsgrupp i mer än 20 år. Då provinsamlingarna påbörjades var syftet främst att undersöka halter och tidstrender av persistenta organiska föroreningar (s k 'POPs'), perfluorerade och bromerade ämnen samt ftalater. Tack vare att dessa prover sparats i en biobank har mer omfattande analyser kunnat göras över tid för att inkludera fler, nya ämnen av intresse – både persistenta och icke-persistenta ämnen.

Att följa tidstrender i exponering är ett viktigt verktyg för att upptäcka och identifiera nya miljöföroreningar samt för att utvärdera om implementeringen av åtgärder för att minska exponering och utfasning av ämnen har haft någon effekt. Mätningar i biologiska prover är ett mått på den absorberade totala dosen från alla exponeringskällor och behöver kompletteras med enkäter och mätningar i miljön för att kunna identifiera viktiga källor och minska exponeringen för organiska miljöföroreningar i befolkningen på ett kostnadseffektivt sätt. I ett långsiktigt perspektiv bidrar kunskapen som genereras till en mer säker användning av kemikalier i samhället.

Denna övervakningsmanual är en detaljerad beskrivning av tidstrendsstudien *Unga Vuxna i Skåne* som är en del av *Hälsorelaterad miljöövervakning (HÄMI)* i delprogrammet *Biologiska mätdata organiska ämnen* som rapporterar halter av organiska miljöföroreningar i urin- och serumprover från unga män och kvinnor.

3. Syfte

Målsättningen med undersökningen är att:

- Kartlägga exponeringsnivåer för hälsofarliga organiska miljöföroreningar hos ungdomar
- Studera trender i exponeringsnivåer över tid
- Studera effekter av åtgärder som vidtagits för att minska människors exponering för organiska miljöföroreningar
- Bidra med data för att kunna identifiera geografiskt och demografiskt utsatta eller känsliga grupper i befolkningen
- Bidra med underlag på kvantitativa exponeringsdata för exponeringsmodeller
- Ge underlag för riskbedömningar och formulering av exempelvis hälsobaserade gränsvärden för organiska miljöföroreningar
- Följa upp nationella miljö kvalitetsmålen, specifikt ”Giftfri miljö”

Undersökningen bidrar med underlag till uppföljning av det nationella miljö kvalitetsmålet Giftfri miljö och utvärderingar av effekter kopplat till kemikalielagstiftning, både nationellt och inom EU som reglerar användningen av berörda kemikaliegrupper.

4. Strategi

Koncentrationen av organiska miljöföroreningar analyseras i biologiska prover som ett mått på den totala absorberade exponeringen. Generellt har persistenta ämnen som exempelvis PFAS analyserats i serumprov och icke-persistenta ämnen, exempelvis aktuella pesticider, i urinprov. Undersökningens studiedesign för provinsamlingen är en upprepad tvärsnittsstudie, vilket ger en ögonblicksbild av måttet på den inre exponeringen vid en given tidpunkt. Analys av exponering i biologiska prover ger oftast ett säkrare bedömningsunderlag än exponeringsnivåer uppskattade baserat på mätningar i omgivningen/miljön.

4.1. Rekrytering/Studiepopulation

Studiedeltagare är ungdomar eller unga vuxna som går i gymnasiet, ca ålder 16–21 år, som bor i Skåne inom en 60 km radie från Malmö. Rekrytering har initialt skett i samband med kallelse till mönstring, vilket dock uteslutande inkluderade män, och därefter på gymnasieskolor där både män och kvinnor inkluderats. Vid varje

provinsamlingstillfälle har ca 200 studiedeltagare lämnat ett urinprov och blodprov där urinprovet varit så kallat 'spot urin' eller stickprovsurin (inte taget vid någon speciell tidpunkt och endast vid ett tillfälle). Efter att den obligatoriska mönstringen tillfälligt avskaffades efter år 2009 har undersökningen rekryterat via gymnasieskolor i Lund och Trelleborg, dock har skolor med större geografiskt upptagsområde inkluderats för bättre representation av hela bakgrundspopulationen.

De första ca 100 unga män respektive 100 kvinnor som skriftligt ger sitt medgivande vid rekryteringstillfällena inkluderas i provinsamlingen. Provtagning av blod utförs av utbildad sjuksköterska. En kortare enkät fylls i skriftligt av studiedeltagarna, frågorna i denna baseras på den mall som använts tidigare. Information om längd och vikt inhämtas för beräkning av body massindex (BMI, kg/m²).

4.2. Frekvens och tidpunkter

Det har förekommit variation i när under året provtagningen skett de tidigare provinsamlingarna. Då mönstrande rekryterades skedde provinsamlingen löpande under flera månader men efter år 2009 har provinsamlingen konsekvent skett under hösten (september – november). Detta kan vara av betydelse för analys av bl a bekämpningsmedel som vi exponeras för främst via odlade livsmedel som därför delvis varierar med odlingsäsongen.

Provinsamling har genomförts med 4–5 års mellanrum sedan år 2000. Detta kan ha både för- och nackdelar. I studien ingår analys av organiska ämnen med både kort och lång halveringstid i kroppen. För att kunna se förändringar över tid för mer persistenta långlivade ämnen med en halveringstid på flera år är frekvensen av provinsamlingen tillräcklig. De ämnen som har kort halveringstid kommer alltid ha en stor intra- och interindividuell variation i exponeringsnivåer oavsett om prover tas oftare. För rekrytering vid gymnasieskolor garanterar ett intervall på minst 3 år att vi undviker provtagning av samma individer vid olika provinsamlingstillfällen, vilket är önskvärt för denna studiedesign.

4.3. Statistiska aspekter

För att kunna påvisa en statistiskt signifikant skillnad i exponering mellan grupper och över tid krävs att tillräckligt många personer ingår i grupperna som ska jämföras. Detta beror på hur små skillnad i exponeringsnivåer som ska kunna identifieras, och hur stor variationen i halter är inom grupperna. Större undersökningsgrupper möjliggör att kunna detektera mindre skillnader i exponeringsnivå. Antalet (200–300 personer) per insamlingstillfälle har baserats på den första insamlingen som gjordes år 2000. Det är utifrån en power-beräkning som gjordes innan den första insamlingen som dock var baserat på variation i hormonnivåer (då undersökningens syfte till en början var att undersöka koppling mellan exponering och reproduktionsparametrar hos unga män). För detta ändamål ansågs deltagarantalet representativt. Ju större stickprov, desto bättre statistiskt underlag och representation där 200 individer bör utgöra något slags minimum. Antalet är en avvägning mellan tidsåtgång, ekonomiska och praktiska

resurser då det är väldigt tidskrävande moment både att rekrytera studiedeltagare och samla biologiska prover.

En upprepad tvärsnittsstudie av exponeringskoncentrationer i biologiska prover genererar sällan normalfördelade data. För att beskriva data i stickprovet används med fördel icke-parametriska deskriptiva mått (median och kvartiler att föredra framför medelvärde och standardavvikelse). Datafördelningen bör dock alltid kontrolleras som ett första steg. För att studera tidstrender i en upprepad tvärsnittsstudie rekommenderas en enkel linjär regression, där exponeringen (beroende variabel, y) bör log-transformeras för att få mer normalfördelade data, och anges som en kontinuerlig variabel för att inkludera all variation i datamaterialet. Eftersom könsfördelningen förändrats över tid i denna studie, som till en början endast inkluderade män, kan det vara viktigt att göra en sensitivitetsanalys där kvinnor exkluderas för att se om det påverkar den observerade tidstrenden. Utöver regressionskoefficient bör förslagsvis konfidensintervall presenteras för att även kunna uttala sig om den bakomliggande populationen utifrån stickprovet.

5. Undersökningen

5.1. Variabler

De biologiska prover som samlas in är urinprov och blodprov (serum). I dessa prover analyseras en mängd exponeringsbiomarkörer för olika organiska miljöföroreningar, bland annat ur kategorierna perfluorerade alkylsyror (PFAS), pesticider, organofosfatiska flamskyddsmedel, bisfenoler etc. Följande bekämpningsmedel har hittills ingått i analysen: glyfosat (Roundup®), fenoxisyror 2,4-D och MCPA (herbicider), klorpyrifos, pyretroider (t ex permethrin, cypermethrin, deltamethrin, cyfluthrin), tiabendazol, tebukonazol, pyrimetanol, ETU och PTU (metaboliter till ditiokarbamater), slutligen klormekvat och mepikvat (tillväxtregulatorer). Flera pesticider inom kategorierna tillväxtregulatorer och fungicider har sällan analyserats i allmänbefolkningen internationellt. I Bilaga 3 finns en komplett lista med vilka specifika organiska ämnen och tillhörande biomarkör som analyserats i proverna hittills. Både ämnen som är fortsatt godkända för användning nationellt och/eller internationellt och ämnen som fasats ut är inkluderade.

På 3–5 år hinner det ske förändringar både avseende utveckling av analytiska metoder samt vilka ämnen som används eller inte. Det är därför viktigt att inför varje provinsamling utvärdera och avgöra vilka ämnen som är av intresse att fortsätta följa över tid samt om nya ämnen bör inkluderas. Beroende på vilken typ av ämnen som ingår i undersökningen kan rutinerna för provinsamlingen behöva ses över eller förändras beroende på ämnens karaktär för att säkerställa biomarkörers stabilitet och provernas kvalitet.

Område/ Population	Företeelse	Variabel	Metod- moment	Enhet	Prioritet	Frekvens och tidpunkter	Referens till provtagnings- eller observationsmetoder	Referens till analysmetod
Människor (Unga vuxna i Skåne)	Urin (människa)	Pesticider, koncentration	Provupparb etning + LC- MS/MS	µg/L, µg/g kreatinin		3 – 5 år, hösten	3	3
Människor (Unga vuxna i Skåne)	Urin (människa)	Ftalater, koncentration	Provupparb etning + LC- MS/MS	µg/L, µg/g kreatinin		3 – 5 år, hösten	3	5
Människor (Unga vuxna i Skåne)	Urin (människa)	Bisfenoler, koncentration	Provupparb etning + LC- MS/MS	µg/L, µg/g kreatinin		3 – 5 år, hösten	3	5
Människor (Unga vuxna i Skåne)	Urin (människa)	Organofosfat iska flamskyddsm edel, koncentration	Provupparb etning + LC- MS/MS	µg/L, µg/g kreatinin		3 – 5 år, hösten	3	5
Människor (Unga vuxna i Skåne)	Serum (människa)	PFAS, koncentration	Provupparb etning + LC- MS/MS	µg/L		3 – 5 år, hösten	4	4
Människor (Unga vuxna i Skåne)	Serum (människa)	Klorotalonil	Provupparb etning + LC- MS/MS	µg/L		3 – 5 år, hösten	4, 7	7

5.2. Observations- och provtagningsmetoder

Material för provtagning av urin samt enkät delas ut till studiedeltagarna som lämnar prov och fyller i enkät på egen hand utifrån muntlig och skriftlig instruktion. Vid rekrytering får deltagarna material samtidigt som de bokar in sig på en tid för blodprov. Vid provtagningen sker registrering med ett anonymt ID nummer samt inlämning av ifylld enkät, skriftligt samtycke och urinprov. Därefter tas blodprov av legitimerad sjuksköterska. Studiedeltagare har erbjudits ett presentkort (på 150 kr år 2013 – 2022) som kompensation för blodprovstagningen.

5.3. Utrustningslista

En lista med exempel på engångsmaterial som behövs vid insamling av biologiska prover finns i utrustningslistan i Bilaga 1.

5.4. Tillvaratagande av prov och analysmetod

Både urin- och blodprov förvaras i rumstemperatur ute i fält och transporten till laboratoriet samma dag. Laboratoriepersonal tar emot proverna. Urinprov fryses (-20°C) direkt och blodprov centrifugeras och förvaras i kyl över natten. Serum separeras till mindre serumrör samma dag eller dagen efter och förvaras därefter i fryskyl (-80°C).

Samtliga prover upparbetas enligt laboratoriets rutinmetod och analyseras med vätskekromatografi-tandemmasspektrometri (LC-MS/MS). Referenser till fullständig beskrivning av provupparbetning och analysmetod finns angivna i Tabell 1.

5.5. Fältprotokoll

För denna undersökning används en samlingsremiss ute i fält för dokumentation av ID nr, vilka prover som lämnats, att skriftligt samtycke inhämtats och att enkät lämnats och är korrekt ifylld. En mall för samlingsremissen finns bifogad i Bilaga 2 och brukar skrivas ut i pappersformat för att kunna fästa etiketter med prov ID nummer.

5.6. Bakgrundsinformation

Det ingår en enkät som studiedeltagarna fyller i med kompletterande information bl a ålder, längd, vikt samt livsstil och konsumtion av livsmedel som kan utgöra olika exponeringskällor. Dessa enkäter har förändrats över tid. Vissa deskriptiva data i stickprovet (rökning, BMI, föräldrarnas utbildningsnivå mm) kan jämföras med regionala eller nationella data hos Statistiska Centralbyrån och ge en indikation på hur representativt stickprovet är i denna åldersgrupp och geografiska område för vissa variabler. Senaste versionen av den enkät som använts (år 2022) finns i Bilaga 4. Enkätens innehåll utvecklas i samråd med andra nationella studier för att harmonisera vilken data som samlas in för bl a fler projekt inom HÄMI.

6. Andra förutsättningar inför undersökningens genomförande

6.1. Krav på tillstånd

Alla studier som involverar provtagning eller insamling av känsliga data från människor behöver först godkännas av etikprovningensmyndigheten. Ansökan om etiskt tillstånd måste lämnas in innan provinsamlingen påbörjas. Mer information hos <https://etikprovningensmyndigheten.se/>. Vid rekryteringen på gymnasieskolor krävs även godkännande från skolledningen, oftast rektorn, att skolan medverkar. Provtagningen brukar i de flesta fall samordnas med skolsköterskorna för att om möjligt kunna vistas i deras lokaler där viss utrustning, som britsar, redan finns på plats. En läkare måste medverka i projektet och vara tillgänglig under själva provinsamlingsperioden.

6.2. Säkerhetsaspekter

En medicinskt ansvarig läkare behöver ingå i studien och vara kontaktbar under provinsamlingarna. Läkaren kontaktas om det skulle hända något med studiedeltagarna i samband med blodprov, exempelvis om någon skulle svimma, få ett krampanfall eller något annat tillstånd där en läkare behöver bedöma om patienten ska remitteras eller åka akut för kontroll eller uppföljning.

Samtliga prover och enkätsvar är anonyma genom hela processen. Deltagarna erbjuds att få ta del av sina individuella resultat och fram tills dessa skickas ut finns namn och adress på ett kuvert med samma anonyma ID nr. Efter detta skickats ut sparas inte

informationen med namn och adress någon annanstans och all data är därmed anonymiserad.

7. Kvalitetssäkring

7.1. Fältarbete

Kvalitetssäkrat provtagningsmaterial för urinprov delas ut till studiedeltagarna som informeras både muntligt och skriftligt hur denna provlämning ska genomföras. Det är viktigt att provtagningsmaterialet inte innehåller de organiska ämnen som ska analyseras (exempelvis ftalater, bisfenol etc). Urinprovet ska ha tagits samma dag som det lämnas in då det kan förvaras i rumstemperatur ett par timmar och förvaras därefter i -20°C fram till analys och eventuell fortsatt långtidsförvaring. Blodprov kan förvaras i rumstemperatur ute i fält och centrifugeras samma dag för analys av de ämnen som anges i Bilaga 3. Detta moment kan vara kritiskt för andra ämnen och detaljer för provhantering ute i fält bör ses över om listan på de ämnen som ska analyseras förändras. Serum separeras sedan från proverna till mindre serumrör för förvaring i -80°C , antingen samma dag eller senast dagen efter.

7.2. Laboratorieanalyser

Proverna behöver upparbetas, bl a med fastfasextraktion, och analyseras sedan med vätskekromatografi-tandemmasspektrometri (LC-MS/MS) i laboratoriet på Arbets- och miljömedicin. Analysmetoderna är etablerade och validerade och finns beskrivna i detalj i tidigare publicerade artiklar (Norén et al. 2020; Faniband et al. 2020; Norén et al. 2021). I urinprov analyseras även densitet och kreatinin för att sedan kunna justera urinkoncentrationerna. Densitet avläses manuellt i laboratoriet med hjälp av en refraktometer. Kreatininvärden analyseras på klinisk kemi, Lunds Universitetssjukhus och kreatininresultat kopplat till prov-ID skickas digitalt till laboratoriepersonal, för sammankoppling med slutlig rapport.

Laboratoriet vid Arbets- och miljömedicin i Lund är ett referenslaboratorium för analys av bisfenol A (BPA) i urin och ingår i German External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS) inter-laboratoriekontrollprogram för analys av triklosan, kotinin, TCPy, 3-PBA, BP3 och perfluorerade alkylsyror (PFAA). Laboratoriet har kvalificerats som laboratorium inom EU-projektet HBM4EU för analys av: BPA, BPF, BPS, DINCH metaboliter OH-MINCH och cx MINCH, samt ftalatmetaboliterna MBzP, MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEPP, OH-MiNP, cx-MiNP, OH-MiDP och cx-MiDP, och PFAAs ämnena PFPeA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFBS, PFHxS, PFHpS och PFOS.

7.3. Utbildning

Legitimerad sjuksköterska med stor vana av att ta blodprov behövs vid provinsamlingen, gärna en forskningssköterska. Laboratoriepersonal bör vara

legitimerade biomedicinska analytiker väl förtrogna med de instrument och analysmetoder som är relevanta för de biomarkörer som ska analyseras.

7.4. Rapportering

Innan slutrapportering kvalitetssäkras sammanställda koncentrationsdata för varje biomarkör genom kontroll av två stickprov från varje analytisk batch, vilket genomförs av två personer i laboratoriepersonalen. För att kvalitetssäkra resultat av densitet kontrollläser laboratoriepersonal varje inmatat värde innan slutlig rapportering. Analysmetodens detektionsgräns (LOD) anges specifikt för varje biomarkör.

8. Hantering och leverans av data

Data rapporteras till och lagras hos Institutet för Miljömedicin (IMM) vid Karolinska Institutet som har uppdraget som nationell datavärd för exponeringsdata inom HÄMI enligt överenskommelse eller angiven mall: <https://ki.se/imm/dataleveransmall>. Data lagras även hos utföraren, i detta fall Arbets- och miljömedicin i Lund, på en säker server hos universitetet. Eftersom inga personuppgifter samlas in i projektet lagras all data anonymiserad. De biologiska proverna har hittills lagrats i en biobank hos utföraren för möjlighet till retrospektiva analyser av koncentrationer eller tidstrender av andra prioriterade miljöföroreningar av intresse. För de biomarkörer som analyseras i urin rapporteras antingen både rådata och justerade data eller endast justerad antingen för densitet och/eller kreatinin.

Densitetsjustering av urinkoncentrationer görs systematiskt enl följande ekvation:

$$C_{\text{densitetsjusterad}} = C_{\text{biomarkör}} \times (1 - \rho_{\text{medel}}) / (1 - \rho_{\text{urinprov}})$$

där $C_{\text{biomarkör}}$ är koncentrationen av ämnet/biomarkören i urinprovet, ρ_{medel} är medelvärdet av densitet för proverna från alla studiedeltagare och ρ_{urinprov} är densiteten i urinprovet från varje studiedeltagare. Enheten är $\mu\text{g/l}$.

För kreatininjustering divideras den koncentrationen av biomarkören med koncentrationen av kreatinin, vilket kan konverteras och anges både i enheten $\mu\text{g/g}$ kreatinin, eller $\mu\text{mol/mol}$ kreatinin.

9. Synergieffekter

Det är viktigt och relevant att samla in all tillgänglig information och data om exponering och halter i omgivningen för att identifiera relevanta exponeringskällor. Resultaten från detta projekt kan med fördel kombineras och kopplas ihop med, dock inte ersättas av, delprogrammet *Livsmedel – exponering, intagsberäkningar* inom HÄMI som inkluderar matkorgsundersökningar.

10. Tids- och kostnadsuppskattning

Undersökningskostnader beror till stor del på vilka och hur många ämnen/biomarkörer som ska analyseras och hur många prover som ska samlas in.

10.1. Fasta kostnader

Vissa fasta kostnader som tillkommer är etikansökan, provtagningsmaterial och eventuell ekonomisk ersättning (presentkort) till studiedeltagarna. Även lönekostnader minst 3–4 månader för sjuksköterska och forskningsassistent för provinsamling, datasammanställning, statistisk analys och rapportering. En overheadkostnad till Lunds universitet på 24% av totala kostnaden tillkommer.

Exempel fasta kostnader år 2021/2022.

Etiskt tillstånd	6000 kr
Provinsamling (miljösköterska + forskningsassistent)	120 000 kr
Ersättning till försökspersoner	30 000 kr
Databearbetning och rapport	200 000 kr

10.2. Analyskostnader

Kostnaderna för analyser avgörs av det laboratorium som utför analyserna och kan inte anges generellt.

Exempel för analyskostnader för ca 200 prover (år 2021/2022)

Analys av perfluorerade ämnen i serum (1000 kr/prov)	200 000 kr
Analys av alkylfenoler i urin (1000 kr/prov)	200 000 kr
Analys av ftalatmetaboliter, organiska flamskyddsmedel (1600 kr/prov)	320 000 kr
Analys av pesticidmetaboliter (1000 kr/prov)	200 000 kr

10.3. Tidsåtgång

Generellt tar en exponeringsundersökning längre tid än ett år att genomföra från etikansökan fram tills alla insamlade prover är analyserade och data har utvärderats.

11. Övrigt

Innan en provinsamling för att studera populationens exponering planeras bör en hypotes vara formulerad och relevans av att mäta specifika ämnen bör kontinuerligt utvärderas i relation till identifierad exponering och hälsorisker. Exakt vilka ämnen som är aktuella och prioriterade fortsätter förändras över tid i och med att ämnen fasas ut och nya ämnen introduceras.

12. Författare och kontaktpersoner

Kontakt Naturvårdsverket:

Karin Norström

karin.norstrom@naturvardsverket.se

Författare av övervakningsmanualen

Erika Norén

erika.noren@med.lu.se

Organisation: Arbets- och miljömedicin, Lunds universitet

13. Referenser

1. Faniband MH, Norén E, Littorin M, Lindh CH. 2021. Human experimental exposure to glyphosate and biomonitoring of young Swedish adults. *Int J Hyg Environ Health*; 231: 113657.
2. Gyllenhammar I, Glynn A, Jönsson BA, Lindh CH, Darnerud PO, Svensson K, Lignell S, 2017. Diverging temporal trends of human exposure to bisphenols and plastizisers, such as phthalates, caused by substitution of legacy EDCs? *Environ Res*; 153: 48 – 54.
3. 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
4. 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
5. Norén E, Lindh C, Larsson E. 2019. Urin- och serumhalter av organiska miljöföroreningar hos ungdomar i Skåne – Resultat från den femte delstudien 2017. Arbets- och miljömedicin Syd. Rapport nr 11/2019.
6. Norén E, Larsson E, Littorin M, Maxe M, Jönsson BAG, Lindh CH. 2017. Biomonitoring of organophosphorus flame retardants in a Swedish population – Results from four investigations between years 2000 – 2013. Rapport till Naturvårdsverket.
7. Kraiss AM, van Wendel de Joode B, Rietz Liljedahl E, Blomberg AJ, Rönnholm A, Bengtsson M, Camilo Cano J, Hoppin JA, Littorin M, Nielsen C, Lindh CH. 2023. Detection of the fungicide transformation product 4-hydroxychlorothalonil in serum of pregnant women from Sweden and Costa Rica. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. (under review)

14. Uppdateringar, versionshantering

Version 1:0, 2023-05-23. Första versionen.

Bilaga 1. Utrustningslista

Engångsmaterial urinprov	Antal per studiedeltagare
Kuvertpåse	1
Pappmugg urinprov	2
Provrör, urinprov (13 ml PP rör)	1
Plastpåse/fryspåse	1
Etiketter uppmärkning ID nr	10 + reserv
Svarskuvert resultatrapportering (C5)	1

Engångsmaterial blodprov	Antal st per studiedeltagare
Blodprovtagningsrör för serum	2
Serumprovrör, cryo (2 ml)	3
Venprovtagningsset (Vacutainer)	1?
Butterfly nål	1?
Plåster	1-2
Engångshandskar	1 par
Torkrulle	
Handsprit	
Sprittork	
Soppåse	
Provtagningsunderlägg	
Hygienpapper	

Övrig utrustning för blodprov

Stas
Blodtrycksmanschett
Behållare biologiskt avfall (gul burk)
Provrörsställ
Rondskål
Brits
Kudde med örngott

Bilaga 3. Lista över variabler

<u>Kategori</u>	<u>Ämnesgrupp</u>	<u>Modersubstans</u>	<u>Metabolit</u>	<u>CAS nr</u>	<u>Analysmetod</u>
<i>Pesticider</i>	Herbucid, Fosfonat	Glyfosat	glyfosat	1071-83-6	Faniband et al. 2020
	Herbucid, fenoxisyror	2,4-D	2,4-D	94-74-6, 94-75-7, 93-76-5	Lindh et al. 2008, Krais et al. manus
<i>Pesticider</i>	Insekticid, organofosfater	klorpyrifos, diazinon, profenofos	TCPy, IMPy, 4-bromo-2- chlorophenol (BCP)	6515-38-4, 333-41-5, 41198-08-7	Norén et al. 2020, Krais et al. manus
	Insekticid, pyretroider	permethrin, cypermethrin, deltamethrin, cyphenothrin, resmethrin, phenothrin, cyfluthrin, bifenthrin	3-PBA, cis/trans-DCCA, 4F-3-PBA, CFCA	3739-38-6, 55701-03-6, 77279-89-1, 72748-35-7	Norén et al. 2020
<i>Pesticider</i>	Fungicid, Ditiokarbamat	mancozeb	ETU	96-45-7	Ekman et al. 2013
	Conazoles	thiabendazole, tebuconazole, penconazole	OH-T, OH-TEB, OH-PEN	948-71-0, 212267-64-4, 66246-88-6	Ekman 2014, Faniband 2019
	Övriga	pyrimethanil	OH-PYM	81261-84-9	Faniband 2019
		boscalid	OH-boscalid		Krais et al., manus
<i>Pesticider (plant protection products)</i>	Tillväxtreglerare	klormekvat, mepikvat	klormekvat (CCC), mepikvat (MQ)	999-81-5, 15302-91-7	Norén et al. 2020
<i>PFAS</i>		PFPeA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFBS, PFHxS,	PFPeA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFBS, PFHxS,	2706-90-3, 374-85-9, 335-67-1, 375-95-1, 335-76-2, 2085-94-8, 16517-11-6, 375-73-5, 335-46-4,	Noren et al. 2021

		PFHpS, PFOS	PFHpS, PFOS	375-92-8, 2795-39-3	
Fenolära ämnen	Bisfenoler	bisfenol A, bisfenol F, bisfenol S, triklosan	BPA, BPF, BPS, triklosan	80-05-7, 620-92-8, 80-09-1, 338-34-5	Gyllenhammar et al. 2017
Flamskyddsmedel	Organofosfater	trifenylfosfat (TPP), tributylfosfat (TBP), tris(2-butoxyetyl)fosfat (TBOEP), tris(1,3-dikloro-2-propyl)fosfat (TDCIPP)	difenylfosfat (DPP), dibutylfosfat (DBP), bis(2-butoxyetyl)fosfat (BBOEP), bis(1,3-dikloro-2-propyl)ftalat (BDCIPP)	838-85-7, 107-66-4, 14260-97-0, 72236-72-7	Gyllenhammar et al. 2017
Ftalater		di-ethylftalat (DEP), butylbenzylftalat (BBzP), di-ethylhexylftalat (DEHP), di-iso-nonylftalat (DiNP), di-iso-decyl ftalat (DiDP), di-propylheptyl ftalat (DPHP)	MEP, MBzP, MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEPP, OH-MiNP, cx-MiNP, OH-MiDP, cx-MiDP	2306-33-4, 2528-16-7, 4376-20-9, 40321-99-1, 40321-98-0, 40809-41-4, 936021-98-6, 936022-02-5, NA, NA	Gyllenhammar et al. 2017
Icke-ftalat mjukgörare	di-iso-nonyl cyklohexane 1,2-dikarboxylat	DiNCH	OH-MiNCH, cx-MiNCH, oxo-MiNCH	NA, NA, 1588520-62-0	Gyllenhammar et al. 2017
UV-filter	Benzophenon-3, oxybenzone	BP3	BP3	131-57-7	Rietz Liljedahl et al. 2021

Bilaga 4. Enkät



LUNDS
UNIVERSITET

Arbets- och miljömedicin

ENKÄT UNGA VUXNA, SKÅNE 2022

Det är viktigt att du svarar sanningsenligt på frågorna – ingen kommer få reda på vad just du har svarat. För frågorna på sida 5 – 6 kan du behöva ta hjälp av dina föräldrar/vårdnadshavare för att kunna svara, tag därför gärna med enkäten hem.

BASDATA

Biologiskt kön: Kille Tjej

Ålder _____ år

Längd _____ cm

Vikt _____ kg

1. I vilket land är du född?

- Sverige
- Annat skandinaviskt land
- USA/Kanada/Australien/NZ/Västra Europa
- Östra Europa
- Afrika söder om Sahara
- Norra Afrika/Mellanöstern
- Asien och Stilla-havsöarna
- Syd- och Centralamerika

2. Om annat födelseland, hur många år har du bott i Sverige?

Ange antal år i siffror.

3. I vilket land/länder är dina föräldrar/vårdnadshavare födda?

<i>Förälder/Vårdnadshavare 1</i>	<input type="checkbox"/>	<i>Förälder/Vårdnadshavare 2</i>	<input type="checkbox"/>
Sverige	<input type="checkbox"/>	Sverige	<input type="checkbox"/>
Annat skandinaviskt land	<input type="checkbox"/>	Annat skandinaviskt land	<input type="checkbox"/>
USA/Kanada/Australien/NZ/Västra Europa	<input type="checkbox"/>	USA/Kanada/Australien/NZ/Västra Europa	<input type="checkbox"/>
Östra Europa	<input type="checkbox"/>	Östra Europa	<input type="checkbox"/>
Afrika söder om Sahara	<input type="checkbox"/>	Afrika söder om Sahara	<input type="checkbox"/>
Norra Afrika/Mellanöstern	<input type="checkbox"/>	Norra Afrika/Mellanöstern	<input type="checkbox"/>
Asien och Stillahavsöarna	<input type="checkbox"/>	Asien och Stillahavsöarna	<input type="checkbox"/>
Syd- och Centralamerika	<input type="checkbox"/>	Syd- och Centralamerika	<input type="checkbox"/>

4. Var bor du?

- Större stad/samhälle, t ex
Malmö/Lund/Landskrona/Trelleborg
- Mindre ort på landsbygden

OM DIG OCH DINA LEVNADSVANOR

Ange det alternativ som stämmer bäst med din livsstil de *senaste 12 månaderna*

5. Vilken typ av kost äter du oftast?

- Blandkost (äter det mesta)
- Ej rött kött (nöt, gris, lamm, vilt) i övrigt
blandkost
- Pescetarian (äter fisk men ej t ex rött
kött och kyckling)
- Lakto-ovo-vegetariskt (vegetarisk kost
plus ägg och mjölkprodukter)
- Strikt vegankost (inga animaliska
livsmedel alls)
- Annan variant. Vilken? _____

6. a) Hur ser dina rökvanor ut (tobak)?

- Jag röker dagligen
- Jag har rökt tidigare
- Jag har aldrig varit rökare

b) Hur många cigaretter röker eller rökte du som mest? Ange antal cigaretter per dag:

c) Hur gammal var du när du började röka? Ange ålder i siffror.

d) Hur gammal var du när du slutade röka? Ange ålder i siffror.

7. a) Hur ser dina snusvanor ut?

- Jag snusar dagligen
- Jag har snusat tidigare
- Jag har aldrig snusat

b) Hur många prillor snusar eller snusade du som mest? Ange antal prillor per dag:

c) Hur gammal var du när du började snusa? Ange ålder i siffror.

d) Hur gammal var du när du slutade snusa? Ange ålder i siffror.

8. Har du eller har du haft någon permanent tatuering?

- Ja
- Nej

9. Vem gjorde din/dina tatueringar och var gjordes de?

- Professionell tatuering i tatueringstudio
- Professionell tatuering på annat ställe än i tatueringstudio (ex. mässor eller hemma)
- Amatörtatuering
- Kosmetisk tatuering på skönhetsstudio, skönhetsstudio eller plastikklinik

10. Om du menstruerar, har du regelbunden mens?

- Ja
- Nej

11. Hur gammal var du när du fick mens första gången? Ange ålder i siffror.

12. Vilken typ av mensskydd använder du oftast?

- Engångsartiklar (tampong/bindor/trosskydd)
- Flergångsartiklar (menskopp)

13. Har du under mer än ett år använt hormonella preventivmedel (p-piller/p-plåster/p-ring/p-stav/p-spruta)?

- Ja
- Nej

14. Använder du hormonella preventivmedel nu?

- Ja
- Nej

Frågor om ditt hem fortsätter på nästa sida

Ta gärna hjälp av dina föräldrar/vårdnadshavare för att svara på följande frågor (15 – 23)

FRÅGOR OM DITT HEM

15. Hur stor andel ekologiska grönsaker och frukt köper ni i hushållet?

- Liten andel (mindre än 25%)
- Ungefär en fjärdedel (25%)
- Ungefär hälften (50%)
- Det mesta (75% eller mer)

16. Hur ofta äter du mat där råvaror kommer från konservburkar?

- Varje dag
- Varannan dag
- Någon dag per vecka
- En gång per vecka
- Mer sällan

17. Hur ofta äter du/ni förpackad snabbmat (t ex hamburgare, pizza, portionsförpackad mat)?

- Ofta (varje vecka)
- Ibland (1 gång varannan/varje månad)
- Någon gång per år
- Aldrig

18. Hur ofta äter ni lokalt fiskad fisk (från insjöar, älvar, kustvattenområden)?

- Aldrig
- 1–3 gånger per år
- Ibland (1 gång varannan/varje månad)
- Ofta (varje vecka)

19. Vilken typ av köksmaterial brukar ni främst använda hemma då ni

lagar/steker mat?

- Grytor, stekpanna och stekspadar av metall (t ex gjutjärn, rostfritt stål)
- Grytor, stekpanna och stekspadar med non-stickbeläggning (t ex teflon)
- Annat (t ex kastrull av keramik/emalj, stekspadar av trä)

20. Vilken typ av kranvatten har ni i er bostad?

- Kommunalt dricksvatten
- Enskilt dricksvatten (egen brunn/vattenförening)
- Vet ej

21. Vilken typ av golv har du i ditt sovrum?

- Trägolv
- Plastgolv
- Heltäckningsmatta
- Linoleum
- Laminat
- Annat

22. Har du de senaste 12 månaderna använt regnkläder och skor som

”andas” (typ Goretex) och/eller impregneringsspray på dina skor/kläder?

- Ja
- Nej

DINA FÖRÄLDRAR/VÅRDNADSHAVARE

23. Vilken är dina föräldrars/vårdnadshavares sysselsättning?

<i>Förälder/Vårdnadshavare 1</i>		<i>Förälder/Vårdnadshavare 2</i>	
Jobbar	<input type="checkbox"/>	Jobbar	<input type="checkbox"/>
Tjänstledig/föräldraledig	<input type="checkbox"/>	Tjänstledig/föräldraledig	<input type="checkbox"/>
Studerar	<input type="checkbox"/>	Studerar	<input type="checkbox"/>
Arbetslös	<input type="checkbox"/>	Arbetslös	<input type="checkbox"/>
Pensionär	<input type="checkbox"/>	Pensionär	<input type="checkbox"/>
Långtidssjukskriven	<input type="checkbox"/>	Långtidssjukskriven	<input type="checkbox"/>
Annat	<input type="checkbox"/>	Annat	<input type="checkbox"/>

24. Dina föräldrars/vårdnadshavares högsta utbildning?

<i>Förälder/vårdnadshavare 1</i>		<i>Förälder/vårdnadshavare 2</i>	
Grundskola	<input type="checkbox"/>	Grundskola	<input type="checkbox"/>
Gymnasium	<input type="checkbox"/>	Gymnasium	<input type="checkbox"/>
Universitet/högskola	<input type="checkbox"/>	Universitet/högskola	<input type="checkbox"/>
Saknar skolutbildning	<input type="checkbox"/>	Saknar skolutbildning	<input type="checkbox"/>

Tack för att Du svarat på enkäten!