

Övervakningsmanual

Insamling och kemisk analys i MONICA- studien Hälsorelaterad miljöövervakning



Version 1:0, 2023-05-22

Handledning för miljöövervakning

Beslutärendets nr: NV-05204-23

1. Innehåll

1.	Innehåll	2
2.	Bakgrund	3
3.	Syfte	4
4.	Strategi	4
4.1.	Provplatser	4
4.2.	Frekvens och tidpunkter	4
4.3.	Statistiska aspekter	5
5.	Undersökningen	5
5.1.	Variabler	5
5.2.	Provtagningsmetoder	8
5.3.	Utrustningslista	8
5.4.	Tillvaratagande av prov och analysmetod	8
5.5.	Fältprotokoll	8
5.6.	Bakgrundsinformation	9
6.	Andra förutsättningar inför undersökningens genomförande	9
6.1.	Krav på tillstånd	9
6.2.	Säkerhetsaspekter	9
7.	Kvalitetssäkring	9
7.1.	Fältarbete	9
7.2.	Laboratorieanalyser	10
7.3.	Utbildning	11
7.4.	Rapportering	11
8.	Hantering och leverans av data	11
9.	Synergieffekter	11
10.	Tids- och kostnadsuppskattning	11
10.1.	Fasta kostnader	11
10.2.	Analyskostnader	12
10.3.	Tidsåtgång	12
11.	Övrigt	12
12.	Författare och kontaktpersoner	12
13.	Referenser	13
14.	Uppdateringar, versionshantering	14
	Bilaga 1. Utrustningslista	14
	Bilaga 2. Fältprotokoll	14

2. Bakgrund

Naturvårdsverket har sedan 1990 följt tidstrender av metaller i blod (delprogram Biologiska mätdata -metaller) hos en andel av deltagare i Norra Sveriges MONICA-studie, som en del av den Hälsorelaterade Miljöövervakningen (HÄMI). Vid senare undersökningar har även urin insamlats för mätning av kadmium och en del organiska ämnen (delprogram Biologiska mätdata – organiska ämnen).

Norra Sveriges MONICA-studie har genomförts i Norrbotten och Västerbotten vid åtta tillfällen; 1986, 1990, 1994, 1999, 2004, 2009, 2014 och 2022. Vid varje tillfälle har 2000 (1986 & 1990) eller 2500 (sedan 1994) individer i åldersgrupp 25-64 år (1986 & 1990) eller 25-74 år (sedan 1994) slumpats fram via befolkningsregistret inom läns, köns och 10-åriga åldersintervall och bjudits in att delta. Målet är att MONICA-studien ska genomföras ca vart 5:e år. Den senaste undersökningsomgången som var planerad till år 2019 sköts upp, först p.g.a organisatoriska förändringar och sedan p.g.a COVID19-pandemin, och genomfördes år 2022. Nästa undersökningsomgång planeras till år 2027.

Vid MONICA-undersökningen genomgår deltagarna en medicinsk undersökning (antropometriska mått, blodtrycksmätning) samt besvarar omfattande enkäter angående bakgrund och levnadsvanor. Blodprov tas för mätning av blodfetter och HbA1c. Ca 60 % av deltagarna genomför en glukosbelastning. Deltagarna tillfrågas även om att lämna blod till framtida forskningsändamål, vilket förvaras nedfryst i -80°C vid Biobanken Norr i Umeå (1, 2).

Externa forskare erbjuds att ansöka om tilläggsundersökningar i samband med MONICA-undersökningen. Sedan 1990 har Naturvårdsverket medverkat med undersökning av metaller i blod. Hos en andel av deltagarna åren 1990, 1994 och 1999 mättes metaller i erythrocyter i efterhand, i prover som hade samlats in för förvaring vid Biobanken Norr. Sedan 2004 har ett extra blodprov (helblod) samlats in för mätning av metaller hos en andel av deltagarna (åldersgrupper 25-34 år samt 50-60 år). Genom detta har tidstrender i den vuxna befolkningen kunnat följas för bly, kadmium och kvicksilver (3).

Sedan undersökningen 2004 har även urin insamlats, för mätning av kadmium och senare även för mätning av organiska ämnen; bisfenol A sedan 2009 och sedan 2014 även tio ftalat-metaboliter, TCP, PBA, triclosan, 1-HP och bisfenol F (4). Vid den senaste MONICA-studien 2022 har samma ämnen som tidigare analyserats i urin samt en del ytterligare ämnen för att matcha det analyspaket som även används i studier i Skåne, för att data även fortsatt ska kunna användas för nationella jämförelser (5).

Denna övervakningsmanual är en beskrivning av tidstrendsstudien som består av insamling och kemiska analyser i MONICA-undersökningen som är en del av

Hälsorelaterad miljöövervakning (HÄMI). Tidstrenden i ingår i delprogrammen Biologiska mätdata - metaller och Biologiska mätdata - organiska ämnen.

3. Syfte

Det övergripande målet med resultaten från HÄMI i MONICA-studien är att fortsätta att följa tidstrender för metaller och organiska ämnen i den vuxna befolkningen i norra Sverige. Detta är kopplat till miljömålet giftfri miljö.

Specifika syften är att:

- Använda resultat angående miljöföroreningar i MONICA-studien i nationella jämförelser.
- Använda resultat angående miljöföroreningar i MONICA-studien i globala jämförelser, t.ex. i arktiska samarbeten då Norrbotten och Västerbotten utgör den arktiska delen av Sverige (6).
- Öka kunskap om exponeringsvägar för undersökta ämnen genom att omfattande information om bakgrund och levnadsvanor hos deltagarna i studien kan kopplas till exponeringsnivåer. Detta kan bidra till kunskap om hur befolkningens exponering för undersökta ämnen kan minskas.
- Studera kopplingar mellan miljöföroreningar och riskfaktorer och framtida risk för olika sjukdomar inom den så kallade Miljöföroreningskohorten där data på miljöföroreningar, medicinska data och enkätdata från MONICA-deltagare utgör en stor del av kohorten tillsammans med deltagare från fall-kontrollstudier med mätningar av miljöföroreningar inom norra Sveriges Hälsoundersökningar (MONICA-studien + Västerbottens Hälsoundersökningar).

4. Strategi

4.1. Provplatser

Rekrytering till MONICA-studien sker i Norrbottens och Västerbottens län genom ett slumpmässigt urval av befolkningen i åldersgrupper 25-64 år från befolkningsregistret. Urvalet görs genom befolkningsregistret. De som deltar och är i ålder 25-34 år samt 50-60 år tillfrågas om deltagande i HÄMI i MONICA-studien. Undersökning och provtagning utförs av ett resande team på fyra personer för vardera län (målsättning: tre sjuksköterskor och en biomedicinsk analytiker) vid det center (hälsocentral eller sjukhus) som respektive deltagare tillhör geografiskt.

4.2. Frekvens och tidpunkter

MONICA-studien planeras att genomföras vart 5:e år under januari – april. Då insamlingarna vid tidigare tillfällen har genomförts januari – april föreslås

undersökningen utföras den tidsperioden även fortsättningsvis för att undvika ev. årstidsvariationer vid studier av tidstrender.

4.3. Statistiska aspekter

Tidigare år har mellan 50-200 individer i vardera undersökt ålders- och könsgupp ingått i miljöprovtagningen i MONICA-studien.

Framöver föreslås att 75-100 personer per undersökt ålders- och könsgupp ingår i miljöprovtagning med huvudsyfte att fortsätta att följa tidstrender för metaller i helblod (25-34 år, både män och kvinnor undersöks samt 50-60 år, både män och kvinnor undersöks = totalt 300-400 personer) och organiska ämnen i urin (25-34 år, både män och kvinnor undersöks samt 50-60 år, kvinnor undersöks = totalt 225-300 personer).

Vid genomförandet behöver ställning tas till hur många av de inbjudna som ska kallas till miljöprovtagning. Vid MONICA-studien 2022 var deltagarfrekvensen vid undersökningen ca 41 %. Då samtliga 250 i aktuella åldersintervall kallades till miljömätningen resulterade det i snitt i 100 personer i varje undersökt grupp (med viss variation mellan grupperna). Deltagarfrekvensen 2022 påverkades sannolikt negativt av den under insamlingen pågående Covid19-pandemin. Det rekommenderas dock att samtliga i aktuella åldersgrupper inbjuds till miljöprovtagning för att (så långt som möjligt är) säkra ett tillräckligt antal.

Tabell 1. Antal som föreslås inbjudas till miljömätningar i MONICA-studiens HÄMI

	Åldersgrupp 25-34 år		Åldersgrupp 50-60 år	
	Män	Kvinnor	Män	Kvinnor
Metaller i helblod	250	250	250	250
Kadmium och organiska ämnen i urin	250	250	-	250

5. Undersökningen

5.1. Variabler

Ämnen för analys enligt plan:

	Ämne	CAS
Helblod		
	Bly	7439-92-1
	Kadmium	7440-43-9
	Kvicksilver	7439-97-6

Urinprov rör 1; metaller		
	Kadmium	7440-43-9
	Kreatinin	
	Densitet	
Urinprov rör 2; organiska ämnen		
Monoethyl phthalate (MEP)	Monoetylftalat (MEP)	2306-33-4
Monobenzyl phthalate (MBzP)	Monobenzylftalat (MBzP)	2528-16-7
Mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate(5-OH-MEHP)	Mono-(2-etyl-5-hydroxihexyl)ftalat (5OH-MEHP, MEHHP)	40321-99-1
Mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate (5-oxo-MEHP)	Mono-(2-etyl-5-oxohexyl)ftalat (5oxo-MEHP, MEOHP)	40321-98-0
Mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate (5-cx-MEPP)	Mono-(2-etyl-5-karboxipentyl)ftalat (5cx- MEPP, MECPP)	40809-41-4
Mono-(4-methyl-7-hydroxyloctyl) phthalate (OH-MiNP)	7-OH-(Mono-metyl-oktyl)ftalate (OH-MiNP, MHNP, MHiNP)	936021-98-6
Mono-(4-methyl-7-oxooctyl) phthalate (oxo-MiNP)	7-oxo-Mono-metyl-oktylftalat (oxo-MiNP, MONP, MOiNP)	936022-00-3
Mono-(4-methyl-7-carboxyheptyl) phthalate (cx-MiNP)	7-Karboxi-(mono-metyl-heptyl)ftalat (cx-MiNP, MCOP, MCiOP)	936022-02-5
Monocarboxyisononyl phthalate (cx-MiDP)	Monokarboxiisononylftalat (MCiNP)	Saknas
6-hydroxy monopropylheptylphthalate (OH-MPHP)	6-Hydroximonopropylheptylftalat (OH-MPHP)	1372605-11-2
<i>DiNCH metaboliter</i>		
1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid mono 4-methyl-7-carboxy-heptyl ester (cx-MiNCH)	Cyclohexan-1,2-dicarboxylat-mono-(7-carboxylat-4-methyl)heptylester (cx-MiNCH)	1637562-51-6
2-(((Hydroxy-4-methyloctyl)oxy)carbonyl)cyclohexanecarboxylic acid (OH-MiNCH)	Cyclohexane-1,2-dicarboxylate-mono-(7-hydroxy-4-methyl)octyl ester (OH-MiNCH)	1637562-52-7
<i>Övriga</i>		
Diphenyl phosphate (DPP)	DPP	838-85-7
Dibutyl phosphate (DBP)	Dibutylfosfat	107-66-4
Bis(2-butoxyethyl)phosphate (BBOEP)	BBOEP	14260-97-0
Bisphenol A (BPA)	Bisfenol A	80-05-7
Bisphenol S (BPS)	Bisfenol S	80-09-1
4,4-Bisphenol F (4,4-BPF)	4,4-Bisfenol F	620-92-8
Hydroxyphenanthrene (sum of 2-OH and 3-OH phenanthrene) (2-OH-PH)	2-hydroxyfenantren (2-OH-PH) Phenanthren-2-ol	605-55-0
1-Hydroxypyrene (1-HP)	1-Hydroxipyren	5315-79-7

Triclosan (TCS)	Triklosan	3380-34-5
Bensophenone-3 / Oxybenzone (BP-3)	Bensofenon-3	131-57-7
pyrethroids	3-phenoxybenzoic acid	3739-38-6
cyfluthrin etc	4-fluoro-3-phenoxybenzoic acid	51446-31-2
cypermethrin, etc	cis/trans DCCA	59042-49-8
Profenophos	bromochlorphenol	3964-56-5
diazinon	2-isopropyl-4-methyl-6-hydroxypyrimidine IMPY	2814-20-2
chlorpyrifos	3,5,6-trichloro-2-pyridinol TCPy	6515-38-4
pyrimethanil	4-hydroxy-pyrimethanil	81261-84-9
thiabendazole	5-hydroxy-thiabendazole	948-71-0
tebuconazole	hydroxy tebuconazole	212267-64-6
Penconazole	hydroxy-penconazole	
2,4-D	2,4-dichlorophenoxyacetic acid	94-75-7

Vilka ämnen som ska analyseras inom MONICA-studien kan komma att justeras över tid i samspråk med Naturvårdsverket. Det kan exempelvis tillkomma nya ämnen som anses relevanta att följa i befolkningen och tidigare uppmätta ämnen kan komma att anses som ej längre relevanta att följa.

Tabell 1. Variabeltabell

Område	Företeelse	Variabel ¹	Metod-moment	Enhet / klassade värden	Prioritet (ange ev. direktiv/förordning) ²	Frekvens och tidpunkter	Referens till analysmetod (alt bifoga som bilaga)
Norr- och Västerbotten	Män och kvinnor 25-34 år samt 50-60 år	Metaller i helblod (se tabell ovan)	ICP-MS	µg/L	Obligatorisk	Vart 5:e år (eller vid varje MO-undersökning)	(7-9)
Norr- och Västerbotten	Män och kvinnor 25-34 år, kvinnor 50-60 år	Kadmium, densitet, kreatinin i urin	ICP-MS	SG* g/ml	Obligatorisk	Vart 5:e år (eller vid varje MO-undersökning)	(10)
Norr- och Västerbotten	Män och kvinnor 25-34 år, kvinnor 50-60 år	Organiska ämnen i urin (se tabell ovan)	Provuppar betning + LC-MS/MS	ng/ml samt nmol/mmol kreatinin	Obligatorisk	Vart 5:e år (eller vid varje MO-undersökning)	(11, 12)
Norr- och Västerbotten	Män och kvinnor 25-34 år samt 50-60 år	Enkätdata	Digital enkät via RedCap		Obligatorisk	Vart 5:e år (eller vid varje MO-undersökning)	Enkät 1 (13), Enkät 2 (14). Versioner från MONICA 2022

* Density adjusted to a specific gravity (SG)

¹ I de flesta fall liktydigt med *Mätvariabel*, se sid. 4.

² Anges obligatorisk bör även kravställande/förordning specificeras.

5.2. Provtagningsmetoder

Insamling av helblod för metallanalys

Blodprov för metallanalys tas i samband med övrig provtagning vid MONICA-undersökningen. För analys av metaller i helblod används metallfria heparin-rör (minst 1 ml helblod krävs för analys). Det är viktigt att provtagningsmaterialet inte innehåller den metall som ska analyseras, vilket bör kontrolleras genom kontrollanalys av spårämnen i provrören. Övrigt material som används vid provtagning ska vara syradiskat. Blodprovror stoppas i kylskåp under dagen och i frys -20°C vid arbetsdagens slut och skickas veckovis till Biobanken Norr i Umeå för förvaring i högst -20°C innan provsamling skickas till analyserande lab.

Insamling av urin för analys av kadmium, jod, kreatinin och densitet (urinprovror 1) och organiska miljöföroreningar (urinprovror 2)

Urinprovtagningsskit med två urinprovror (13 ml PP rör), 2 pappmuggar, 1 påse samt instruktioner sändes hem med post i samband med inbjudan till MONICA-studien. Urinprov tas av deltagaren samma morgon som deltagandet i MONICA-studien. Urinprovror medtages till undersökningen och lämnas till personal som stoppar kodmärkta urinprovror kylskåp under dagen och i frys -20°C vid arbetsdagens slut. Proven skickas veckovis till Biobanken Norr i Umeå för förvaring i högst -20°C innan provsamling skickas till analyserande lab.

5.3. Utrustningslista

Bilaga 1

5.4. Tillvaratagande av prov och analysmetod

Helblod och urin transporteras nedfrysas till labbet. Urinprov förvaras i -20°C och helblod i -80°C fram till analys.

Analys av bly och kadmium i blodprov (7, 8) samt kadmium i urin (10) har utförts med induktiv kopplad plasma masspektrometri (ICP-MS). Analyserna av kvicksilver utfördes med atomfluorescens-spektrometri fram till år 2013 och med ICP-MS från och med år 2015 (9). Analyser av organiska ämnen upparbetas enligt laboratoriets rutinmetod och analyseras med vätskekromatografi-tandemmasspektrometri (LC-MS/MS) (11, 12).

Analyserna bör genomföras under strikt intern och extern kvalitetskontroll.

5.5. Fältprotokoll

Fältprotokoll används inte för denna undersökning.

5.6. Bakgrundsinformation

MONICA-undersökningen innefattar även två enkäter som deltagarna besvarar online (13, 14, versioner MONICA 2022). Vid önskemål från deltagaren kan pappersenkäter ordnas. Följande variabler ingår som är relevanta för rapportering till HÄMI: Ålder, kön, födelseland, utbildningsnivå, rökvanor, kosttyp, typ av dricksvatten

Enkäterna är omfattande och innehåller ett stort antal ytterligare frågor som kan vara relevanta att studera i relation till de uppmätta miljöföroreningarna. Enkäter ses över och revideras vid behovs inför varje MONICA-undersökning.

6. Andra förutsättningar inför undersökningens genomförande

6.1. Krav på tillstånd

Tillstånd från Etikprövningsmyndigheten krävs för genomförande av varje omgång av MONICA-studien, inkluderande miljöprovtagningarna.

6.2. Säkerhetsaspekter

Studiepersonalen genomgår en utbildning angående MONICA-undersökningens delmoment innan screeningstart.

Data som insamlas som anses vara känsliga personuppgifter ska behandlas i enlighet med GDPR.

7. Kvalitetssäkring

Kvalitetssäkring ska inkluderas i alla moment vid insamling och omhändertagande av prover för att minimera fel i exponeringsmätningarna. Detta inkluderar utbildning av personal, tydliga instruktioner till studiedeltagare, riktlinjer angående förvaring och transport av prover, omhändertagande och kemisk analys av prover på labb.

7.1. Fältarbete

Studieprotokoll finns för genomförande av MONICA-undersökningen, inklusive miljöprovtagning, för att säkerställa kvaliteten på insamlade data och prover.

Om avvikelser från studieprotokoll inträffar noteras detta och rapporteras till projektkoordinator.

7.2. Laboratorieanalyser

Metaller

Den analytiska kvalitetskontrollen innefattar test av allt material med avseende på de metaller som ska analyseras. Endast extremt låga rester av metaller kan accepteras i det material som används vid insamling, provbehandling och analys av insamlade prover. Dessutom ska interna och externa kvalitetskontrollprover analyseras fortlöpande. Kvalitetskontrollproverna ska vara så lika de insamlade proverna som möjligt (exempelvis vid analys av blod bör kvalitetskontrollproverna utgöras av blodprover och halterna ligga inom samma koncentrationsnivåer).

Den interna kvalitetskontrollen av analyserna sker genom analys av prover med kända halter av ämnet/metallen i fråga i syfte att kalibrera instrumenten och analysmetoderna samt för att identifiera eventuell drift i analysen över tid. Referensprov (både certifierade och sådana med en rekommenderad halt) finns att köpa för en rad olika matriser och metaller. Dessa bör användas för kalibrering av analysmetoden. Det bör också ingå någon form av extern utvärdering av analyskvaliteten (mätnoggrannhet, precision, reproducerbarhet, specificitet och känslighet). Det finns externa kvalitetskontrollprogram att ansluta sig till. Det laboratorium som har ansvar för programmet skickar prover, som analyseras av det deltagande laboratoriet.

Organiska ämnen i urin

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 (11, 15). 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 alkylylsyror (PFAA). Laboratoriet har kvalificerats som HBM4EU-laboratorium 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

Personal som anställs för genomförande av varje ny MONICA-undersökning får två dagars utbildning innan studiestart, där studiens delmoment (i studieprotokollet) går igenom, inklusive praktiska övningar. Målsättningen är att vardera team ska bestå av tre sjuksköterskor och en biomedicinsk analytiker (alternativt sjuksköterska med motsvarande kompetens).

7.4. Rapportering

Innan slutrapportering kvalitetssäkras sammanställda koncentrationsdata för varje analyserat ämne 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) och precision anges specifikt för varje ämne.

8. Hantering och leverans av data

Eventuella restvolymmer efter analys av miljöföreningar (helblod eller urin) destrueras. Analysresultat angående miljöföreningar rapporteras tillbaka till MONICA-studien vars data förvaras vid Enheten för Biobanksforskning vid Umeå universitet (<https://www.umu.se/enheten-for-biobanksforskning>).

Resultat angående analyser av miljöföreningar samt bakgrundsdata från enkäterna av relevans rapporteras till datavärd vid Karolinska Institutet enligt överenskommelse med Naturvårdsverket. Data levereras till datavärden i Excel format i enlighet med vad som finns beskrivet på datavärdens hemsida (<https://ki.se/imm/halsorelaterad-miljoovervakning>).

9. Synergieffekter

Värdet av data angående analyser av miljöföreningar från MONICA-studien ökar om jämförelser kan göras med data på samma ämnen från andra HÄMI-studier i Sverige eller internationellt.

10. Tids- och kostnadsuppskattning

10.1. Fasta kostnader

Total kostnad för genomförande av en MONICA-undersökning (baserat på genomförande av MONICA-studien 2022) skattas till ca 4 miljoner SEK (inklusive OH-kostnader). Detta bekostas till största del via andra anslag.

Beräknade kostnader för HÄMI i MONICA-studien:

Projektkoordinator för HÄMI i MONICA-studien (10 % arbetstid): ca 100 000 kr/år (inklusive lkp och OH).

+ 660 000 kr (inklusive OH) under år med genomförande av MONICA-undersökning med HÄMI (dvs det år MONICA-studien genomförs).

10.2. Analyskostnader

Analyskostnader utan overhead (baserat på kostnader från 2022):

Kadmium, bly och kvicksilver analyseras i helblod; 1250 kr/prov

Kadmium, kreatinin och densitet i urin; 1250 kr/prov

Organiska ämnen i urin (ftalatmetaboliter, bisfenoler, triklosan, pesticider); 1500 kr/prov

10.3. Tidsåtgång

Insamlingen i MONICA-studien pågår under 4 månader. Planering av varje ny samling påbörjas vanligen minst två år innan insamlingen startar, med etikansökan, ansökan om medel från olika finansiärer som inledande steg.

11. Övrigt

Förutsättningar för MONICA-studiens genomförande kan komma att ändras, vilket i sin tur kan påverka denna övervakningsmanuals utformning.

Det kan även uppkomma behov att lägga till mätningar av miljöföroreningar som inte tas upp i denna övervakningsmanual och miljöföroreningar som tidigare mäts kan komma att plockas bort från listan över ämnen som ska mätas om skäl för det föreligger.

12. Författare och kontaktpersoner

Kontakt Naturvårdsverket:

Karin Norström

karin.norstrom@naturvardsverket.se

Författare av övervakningsmanualen

Maria Wennberg

maria.wennberg@umu.se

Organisation: Folkhälsa och klinisk Medicin, Umeå universitet

13. Referenser

1. Eriksson M, Holmgren L, Janlert U, Jansson JH, Lundblad D, Stegmayr B, Söderberg S, Eliasson M. Large improvements in major cardiovascular risk factors in the population of northern Sweden: the MONICA study 1986-2009. *J Intern Med.* 2011 Feb;269(2):219-31. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02312.x. Epub 2010 Dec 15. PMID: 21158982.
2. Eriksson M, Forslund AS, Jansson JH, Söderberg S, Wennberg M, Eliasson M. Greater decreases in cholesterol levels among individuals with high cardiovascular risk than among the general population: the northern Sweden MONICA study 1994 to 2014. *Eur Heart J.* 2016 Jul 1;37(25):1985-92. doi: 10.1093/eurheartj/ehw052. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26941200; PMCID: PMC4929376.
3. Wennberg M, Lundh T, Sommar JN, Bergdahl IA. Time trends and exposure determinants of lead and cadmium in the adult population of northern Sweden 1990-2014. *Environ Res.* 2017 Nov;159:111-117. doi: 10.1016/j.envres.2017.07.029. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28787621.
4. Wennberg M, Jönsson BAG, Lindh CH, Bergdahl I. Organic pollutants in urine 2014 and levels of bisphenol A 2009 and 2014 in the adult population of Northern Sweden. Naturvårdsverket; 2015. Rapport.
5. Wennberg M, Lindh C, Bergdahl IA. Organiska miljöföroreningar i urin hos unga i norra och södra Sverige. Naturvårdsverket; 2018. Rapport.
6. AMAP, 2021. AMAP Assessment 2021: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Tromsø, Norway.
7. Strömberg U, Lundh T, Skerfving S. Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: the declining trend continues in the petrol-lead-free period 1995-2007. *Environ Res.* 2008 Jul;107(3):332-5.
8. Lundh T, Axmon A, Skerfving S, Broberg K. Cadmium and mercury exposure over time in Swedish children. *Environ Res.* 2016;150:600 – 605.
9. Sandborgh-Englund G, Elinder CG, Langworth S, Schutz A, Ekstrand J. Mercury in biological fluids after amalgam removal. *J Dent Res.* 1998;77:615 – 624.
10. Akerstrom, M., Lundh, T., Barregard, L., & Sallsten, G. Effect of molybdenum oxide interference on urinary cadmium analyses. *International archives of occupational and environmental health,* 2013;86(5), 615–617. <https://doi.org/10.1007/s00420-013-0858-9>
11. Gyllenhammar I, Glynn A, Jönsson BA, Lindh CH, Darnerud PO, Svensson K, Lignell S. Diverging temporal trends of human exposure to

- bisphenols and plastizisers, such as phthalates, caused by substitution of legacy EDCs? *Environ Res.* 2017 Feb;153:48-54. Doi: 10.1016/j.envres.2016.11.012. Epub 2016 Nov 26. PMID: 27898309.
12. Alhamdow A, Essig YJ, Kraus AM, Gustavsson P, Tinnerberg H, Lindh C, Hagberg J, Graff P, Albin M, Broberg K. Fluorene exposure among PAH-exposed workers is associated with epigenetic markers related to lung cancer. *Occup Environ Med.* 2020 Jul;77(7):488-495. Doi: 10.1136/oemed-2020-106413. Epub 2020 May 8. PMID: 32385190; PMCID: PMC7306866.
13. [enkat-2022-del-1.pdf \(umu.se\)](#)
14. [enkat-2022-del-2.pdf \(umu.se\)](#)
15. 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

14. Uppdateringar, versionshantering

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

Bilaga 1. Utrustningslista

Rör för helblod (metallfritt natrium heparinrör)

Urinprovtagningsskit;

Pappmugg urinprov, 2 st

Provrör, urinprov (13 ml PP rör), 2 st

Plastpåse/fryspåse

Bilaga 2. Fältprotokoll

Fältprotokoll används inte för denna undersökning.