

Tidstrender för ftalater, bisfenoler, polyaromatiska kolväten (PAH:er) och triklosan i urinprov hos unga män och kvinnor – *Resultat från fyra undersökningar mellan år 2000 - 2013.*

Rapport till Naturvårdsverket – 2017-04-06

Avtal 2215-15-002

NV diarienummer NV-00058-15

Erika Norén, Estelle Larsson, Margareta Littorin, Margareta Maxe, Bo AG Jönsson, Christian H Lindh.

Avdelningen för Arbets- och miljömedicin, Lunds Universitet, 221 85 Lund

Sammanfattning

Befolkningen exponeras dagligen för en mängd olika miljögifter via föroreningar i utomhusmiljön, ämnen i byggnadsmaterial samt vid konsumtion av livsmedel och andra produkter. Halter av ämnen som kan medföra en risk för miljö eller hälsa mäts och kontrolleras till viss mån i miljön och i de flesta produktgrupper genom stickprov. Hur höga halter av dessa ämnen som kommer in i kroppen hos människor studeras inte lika mycket. I denna studie har halter av biomarkörer från vanligt förekommande ämnen i grupperna ftalater, bisfenoler, polyaromatiska kolväten (PAH) och triklosan analyserats i urin från unga män och kvinnor i Skåne som ett mått på exponeringen. Fokus har även varit på tidstrender genom statistisk analys av halterna vid fyra olika provtagningsår mellan år 2000 och 2013. De ämnen och utvalda biomarkörer som ingick i analysen var DEHP (MCMHP), DIDP (MCINP), DPHP (MPHHP), DINCH (MOINCH), bisfenol A (BPA), 2,2-bisfenol F (2,2-BPF), 4,4-bisfenol F (4,4-BPF), bisfenol S (BPS), fenantren (1-PH), pyren (2-OH-PH) och triklosan (TCS). Studien ska ses som ett komplement till den tidigare publicerade rapporten av Jönsson et al. (2014).

Utvalda exponeringsbiomarkörer för samtliga ämnen gick att detektera i prover från alla provtagningsår utom 2,2-BPF som endast förekom i koncentrationer över LOD i enstaka urinprover år 2004 - 2013. Vanligast förekommande och högst halter var det för biomarkörerna för triklosan, bisfenol A och ftalaterna DEHP och DPHP. Dock minskade både medel- och mediankoncentrationerna av dessa ämnen över tid, med en signifikant nedåtgående trend för DEHP. Den alternativa mjukgöraren DINCH som är en ersättare för ftalater hade främst halter under LOD de första två åren men en tendens till ökning över tid med mediankoncentrationer över LOD både år 2009 och 2013. Övriga biomarkörer förekom i halter över LOD, men låga koncentrationer, och ingen tydlig trend syntes över tid.

Resultatet visar en del exponeringstrender som tycks reflektera utfasning av vissa uppmärksammade ämnen. De utfasade ämnena har dock ersatts av nya snarlika ämnen, exempelvis mjukgöraren DINCH som i denna studie ser ut att öka.

Innehåll

Lista över förkortningar	3
1 Inledning	4
1.1 Ftalater	4
1.2 Bisfenoler.....	5
1.3 Triklosan	5
1.4 Pyren & Fenantren	6
2 Metod	6
2.1 Upparbetning och analys.....	6
2.2 Statistisk analys	6
3 Resultat	6
3.1 Tidstrendsanalys.....	8
4 Diskussion	10
5 Tack	11
6 Referenser	11

Lista över förkortningar

PAH	polyaromatiska kolväten (polyaromatic hydrocarbons)
DEHP	di-etylhexylftalat
MCMHP	mono[2-(karboxymetyl)hexyl]ftalat
DIDP	di-iso-decylftalat
MCINP	mono-karboxyisononyl-ftalat
DPHP	di-propylheptylftalat
MPHHP	6-hydroxy monopropylheptylftalat
DINCH	di-iso-nonyl cyclohexan 1,2-dikarboxylat
MOINCH	2-(((4-metyl-7-oxooktyl)oxy)karbonyl)cyclohexankarboxylsyra
1-HP	1-hydroxypyren
2-OH-PH	2-OH-fenantren
LOD	detektionsgräns (limit of detection)

1 Inledning

Befolkningen exponeras dagligen för en mängd olika miljögifter via livsmedel, hygienartiklar, kläder, material i byggnader och luftföroreningar i utomhusmiljön. Spridning av miljögifter samt halter i miljön och produkter kontrolleras av svenska myndigheter genom analys av stickprov (Jansson et al., 2016). Hur allmänbefolkningens faktiska exponering ser ut i form av halter av dessa ämnen i exempelvis blod eller urin har dock inte studerats i samma utsträckning. En biobank med urinprov insamlade i samband med mönstring i Skåne under tre år mellan år 2000 och 2009 har legat till grund för exponeringsstudien som år 2013 kompletterats med urinprov från gymnasieelever, där både män och kvinnor inkluderades. Dessa prover har tidigare använts i ett flertal studier för exponering av andra ämnen (Jönsson et al., 2014). Exponeringsbiomarkörer för vanligt förekommande ämnen ur grupperna ftalater, bisfenoler, polyaromatiska kolväten (PAH) och triklosan har analyserats i samtliga urinprov (n = 801). Dessa ämnen utsöndras relativt snabbt ur kroppen, vanligtvis inom ett dygn (Huang et al., 2007; Kessler et al., 2012; Koch et al., 2012; Teegarden et al., 2015; Völkel et al., 2016). Mätbara halter i urin tyder därför på en kontinuerlig exponering.

Studier av miljögifter i populationen över längre tidsperioder är viktiga för att se och upptäcka förändringar i användningen av potentiellt skadliga ämnen och för att utreda om detta kan innebära en påverkan på människors hälsa. Biologisk övervakning av koncentrationer av miljögifter i urin möjliggör även uppföljning av befolkningens exponering efter förändringar i lagstiftningen med en förändrad användning av olika kemikalier.

Arbets- och miljömedicin i Lund har tidigare publicerat liknande studier där halter av bland annat bisfenol A, triklosan, polyaromatiska kolväten, flera ftalater och perfluorerade alkylsyror analyserats och studerats i urin över tid (Jönsson et al., 2014). I denna studie har nya biomarkörer för dessa ämnen inkluderats och även några helt nya ämnen har ingått i analysen.

Syftet med denna studie är att undersöka tidstrender i exponeringen för vanligt förekommande ämnen inom grupperna ftalater, bisfenoler, polyaromatiska kolväten (PAH) och triklosan. Studien ska ses som ett komplement till tidigare publikation av Jönsson et al. (2014).

1.1 Ftalater

Ftalater används som mjukgörare i olika plaster, framför allt PVC-plaster. De vanligaste ftalaterna har en utbredd användning och förekommer i kablar, golv, väskor, textilier, fordon/bilar, skor, medicintekniska produkter och tidigare även i matförpackningar och leksaker för barn. Oftast är dessa ämnen inte kemiskt bundna i produkterna och kan därför kontinuerligt läcka till omgivningen. De ftalater som inkluderats i denna studie och dess motsvarande exponeringsbiomarkörer listas nedan i Tabell 1.

Diethylhexylftalat (DEHP) är den ftalat som används i störst utsträckning men restriktioner för användningen har införts inom EU. Därmed har användningen av andra ftalater som diisodecylftalat (DIDP) och diisopropylheptylftalat (DPHP) ökat. I Sverige har samtliga ftalater börjat ersättas med alternativa mjukgörare. Ett av dessa ämnen som ökat drastiskt sedan år 2011 är diisononylcyclohexan 1,2-dikarboxylat (DINCH) (Kemikalieinspektionen, 2014; Buy et al., 2016). DEHP har sedan februari 2015 varit förbjudet att använda inom EU efter flera riskbedömningar som visat att ämnet misstänks ge upphov till negativa hälsoeffekter (European Chemicals Bureau, 2008). DIDP har börjat regleras eller förbjudits i leksaker och produkter för barn, då det i djurstudier visats att exponeringen kan påverka levern och fortplantningsförmågan främst hos unga djur (ECHA, 2010). I februari år 2017 har EU för första gången antagit ftalaterna DEHP, DBP, DIBP och BBIP på kandidatförteckningen för ämnen som är hormonstörande för människor (Kemikalieinspektionen, 2017). Dock gäller förbudet inte innehåll av dessa ämnen i importerade produkter som därmed kan

medverka till fortsatt exponering. De nya ersättningsämnena har inte studerats i detalj och kunskapen om deras effekter på miljö och hälsa är därför mycket liten.

Tabell 1. Lista över ftalater och dess metaboliter.

Lista över ftalater, samt en alternativ mjukgörare, och motsvarande metabolit som använts som exponeringsbiomarkör i analysen.

Ämne	Metabolit
DEHP (<i>di-ethylhexylftalat</i>)	MCMHP
DIDP (<i>di-iso-decylftalat</i>)	MCINP
DPHP (<i>di-propylheptylftalat</i>)	MPHHP
DINCH (<i>di-iso-nonyl cyclohexan 1,2-dikarboxylat</i>)*	MOINCH

*icke-ftalat med samma användningsområde

DEHP har tidigare analyserats i flera uppföljningsstudier av Jönsson et al. (2014), dock med fyra andra biomarkörer (MEHP, 5OH-MEHP, 5-oxo-MEHP och 5cx-MEPP). I den tidigare studien ingick utöver DEHP även DBP, BBzP och DiNP som inte analyserats i denna omgång.

1.2 Bisfenoler

Bisfenol A har länge använts i produkter tillverkade av plast (polykarbonat och epoxi) men även i tryckfärger, kopieringspapper och på insidan av konservburkar. Det liknar kroppens egna hormon och misstänks vara hormonstörande. Ämnet har därför fasats ut ur produkter som nappflaskor, då barn är extra känsliga för hormonstörande ämnen. Det finns ett flertal ersättningsprodukter som bisfenol F och bisfenol S. Bisfenol S har i stor utsträckning ersatt bisfenol A. Dock har ämnets effekter och eventuella hälsorisker inte studerats i större omfattning. Bisfenol S misstänks ha liknande egenskaper som bisfenol A baserat på dess kemiska struktur och studier har även påvisat att vissa hormonstörande egenskaper förekommer hos båda dessa ämnen (Chen et al., 2016). De bisfenoler som inkluderats i analysen redovisas i Tabell 2. Dessa ämnen inkluderades även i den tidigare studien av Jönsson et al. (2014), men då endast en biomarkör för bisfenol F.

Tabell 2. Lista över bisfenoler och förkortning.

Ämnena som listas är både modersubstansen och det ämne som analyseras som biomarkör.

Ämne	Förkortning/Metabolit
bisfenol A	BPA
4,4-bisfenol F	4,4-BPF
2,2-bisfenol F	2,2-BPF
bisfenol S	BPS

1.3 Triklosan

Triklosan har tidigare varit en vanlig komponent i hygienartiklar som tandkräm, deodorant och tvål till följd av dess antibakteriella egenskaper. Den är klassad som mycket toxisk för vattenlevande organismer. Det finns även argument för att den utbredda användningen av antibakteriella ämnen som triklosan medför en ökad spridning av bakterieresistens. Triklosan har även påvisats ha hormonstörande egenskaper hos olika arter (Stoker et al., 2010; Huang et al., 2014). Ämnet påminner strukturellt om sköldkörtelhormoner vilket tyder på att den kan ha liknande effekter hos människor (Crofton et al., 2007; Dhillon et al., 2015). Ämnet har även potential att ackumuleras i fettvävnad vilket bidragit till en ökad oro för dess toxicitet (Olaniyan et al., 2016). Inom EU har användningen av triklosan begränsats i kosmetiska produkter sedan år 2014 och ämnet får inte ingå i hygienartiklar sedan år 2016 (EU, 2014; EU, 2016). I Sverige har triklosan varit omdebatterat under

2000-talet efter att höga halter hittats i vattendrag och fisk, vilket därmed lett till att både livsmedelsbutiker och konsumenter valt att undvika produkter där ämnet ingår (Tjus, 2014).

1.4 Pyren & Fenantren

Pyren och fenantren tillhör gruppen polyaromatiska kolväten, mer allmänt förkortat som PAH. Dessa ämnen bildas framför allt vid ofullständig förbränning av organiskt material och förekommer i kol- och petroleumprodukter. Den vanligaste utsläppskällan till luft i Sverige är småskalig vedeldning och trafik vilket leder till att dessa ämnen ofta förekommer i högst halter i stadsmiljöer (Boström et al., 2002). Konsumtion av grillad mat, främst kött, och rökning är även bidragande orsaker till exponeringen för dessa ämnen (Boström et al., 2002). Polyaromatiska kolväten är fettlösliga och bioackumulerbara och många av dessa ämnen har även klassats som cancerframkallande (IARC, 2017). Dock är både fenantren och pyren kategoriserade av IARC som ämnen som inte kunnat klassificeras som cancerogena för människor. Exponeringsbiomarkörer för dessa ämnen i denna studie var för pyren metaboliten hydroxypyren (1-HP) och för fenantren metaboliten 2-OH-fenantren (2-OH-PH).

2 Metod

2.1 Upparbetning och analys

Proverna analyserades enligt en modifierad metod från Bornehag et al. (2015) och Larsson et al. (2017). Kortfattat, spjälkades glukloronsyrakonjugerade metaboliter enzymatiskt, isotopmärkta interna standarder tillsattes tillsammans med organiskt lösningsmedel och proverna analyserades därefter direkt med vätskekromatografi – tandemmasspektrometri (LC-MS/MS). Samtliga biomarkörer analyserades år 2016 med samma metod, jämfört med tidigare studie då olika metoder applicerats vid olika tillfällen och år.

2.2 Statistisk analys

Beskrivande statistik för icke-justerade mätvärden sammanställdes i SPSS Statistics (ver 23.0). Tidstrendanalys gjordes för densitetsjusterade mätvärden med linjär regression i statistikprogrammet R och R Studio (ver 3.3.2) med medianvärdet per år som beroende variabel och år som oberoende variabel.

3 Resultat

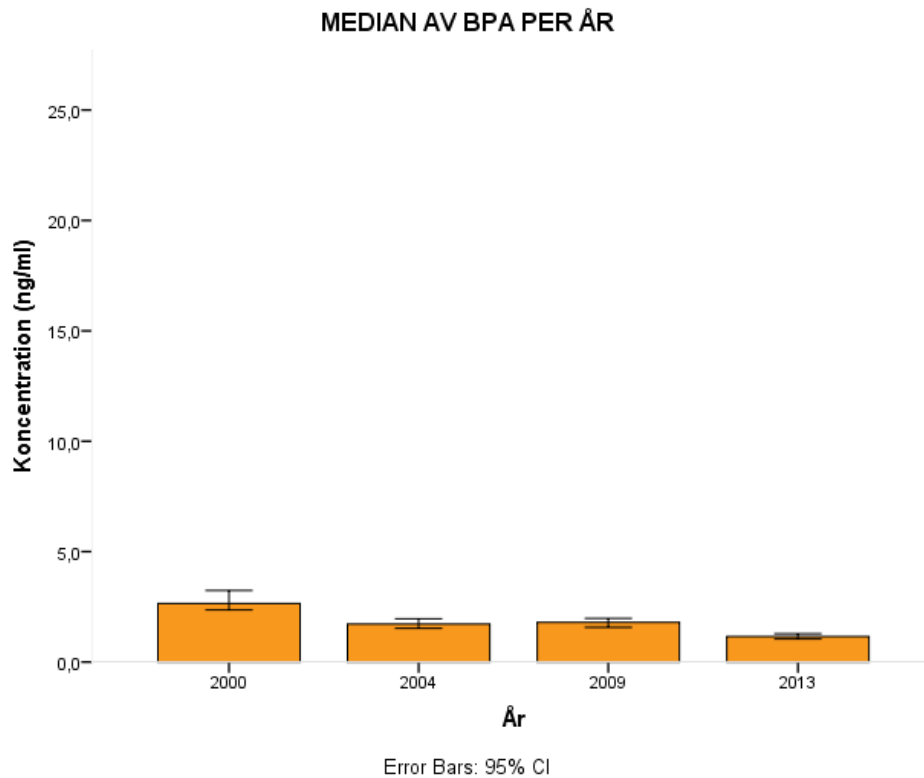
Resultat av analysen sammanfattas i Tabell 3 nedan med beskrivande statistik för den icke-justerade koncentrationen för varje exponeringsbiomarkör vid de fyra olika åren för mätning. Medel med standardavvikelse (SD) inom parentes, minimum, median och maximum anges samt 25-, 75- och 95-percentilen. Procentuell andel av prover med koncentrationer över detektionsgränsen, LOD, anges i högra kolumnen. Antal prover per år är n år 2000 = 146, n år 2004 = 197, n år 2009 = 254 n år 2013 = 204. År 2013 ingår både män och kvinnor.

Tabell 3. Beskrivande statistik uppdelat på exponeringsbiomarkör och år.

Samtliga värden är icke-justerade koncentrationer uppmätt i urinprov angivet i ng/ml. Kolumnen till höger anger andelen prov med koncentrationer över detektionsgränsen i procent.

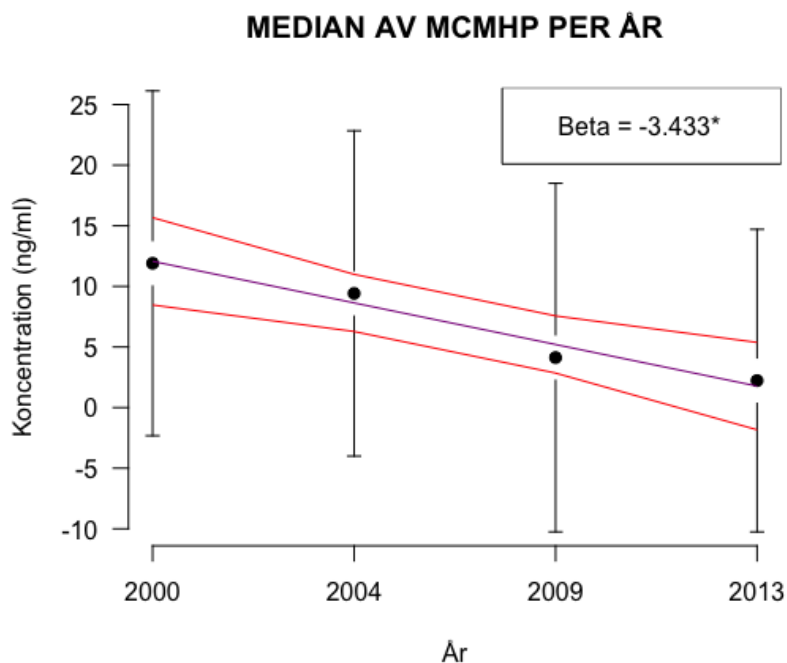
Biomarkör	År	Medel (SD)	min	25-perc	median	75-perc	95-perc	max	% > LOD
MCMHP	2000	20 (19)	0,85	8,2	15	25	55	144	100
	2004	14 (13)	0,16	5,3	9,8	19	36	116	100
	2009	9,6 (23)	0,93	3,5	5,9	10	23	354	100
	2013	6,0 (22)	0,17	1,6	2,7	4,9	14	294	98
MCiNP	2000	1,7 (7,1)	0,048	0,34	0,58	1,2	2,9	81	97
	2004	1,0 (1,6)	< LOD	0,35	0,67	1,2	3,0	19	95
	2009	1,3 (2,7)	< LOD	0,48	0,80	1,3	3,3	35	99
	2013	0,95 (1,4)	< LOD	0,35	0,59	0,99	3,1	14	97
MPHHP	2000	6,2 (34)	0,10	0,77	1,9	3,4	8,9	387	100
	2004	2,6 (4,9)	< LOD	0,69	1,5	3,3	6,9	64	99
	2009	5,0 (17)	0,16	1,2	2,2	4,2	14	242	100
	2013	2,5 (4,1)	< LOD	0,75	1,2	2,5	9,6	36	97
MOiNCH	2000	0,13 (0,15)	< LOD	< LOD	< LOD	0,15	0,34	1,1	45
	2004	0,13 (0,13)	< LOD	< LOD	< LOD	0,16	0,33	1,1	49
	2009	1,8 (3,9)	< LOD	0,25	0,54	1,4	9,1	29	94
	2013	2,2 (7,6)	< LOD	0,33	0,65	1,4	7,6	99	93
BPA	2000	5,0 (6,4)	0,03	1,9	3,3	6,3	13	60	99
	2004	4,2 (11)	< LOD	0,99	1,9	3,7	13	134	100
	2009	3,9 (4,3)	0,20	1,5	2,4	4,8	11	40	100
	2013	2,6 (3,9)	0,13	0,81	1,5	2,7	9,4	40	100
4,4-BPF	2000	1,3 (6,9)	< LOD	< LOD	0,18	0,65	2,5	80	70
	2004	1,7 (7,1)	< LOD	< LOD	0,14	0,75	4,9	61	58
	2009	1,6 (6,5)	< LOD	< LOD	0,20	0,48	6,2	69	72
	2013	0,84 (2,7)	< LOD	< LOD	0,22	0,54	2,7	23	71
2,2-BPF	2000	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0
	2004	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0,17	2,5
	2009	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0,73	3,9
	2013	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0,28	3,4
BPS	2000	< LOD (0,18)	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0,20	2,1	18
	2004	< LOD (0,10)	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD	0,23	0,82	17
	2009	0,20 (0,96)	< LOD	< LOD	< LOD	0,12	0,55	11	30
	2013	0,26 (1,6)	< LOD	< LOD	< LOD	0,12	0,51	22	30
TCS	2000	159 (385)	0,36	2,2	11	137	848	2986	100
	2004	90 (243)	< LOD	1,1	2,8	65	447	2117	99
	2009	17 (93)	< LOD	0,46	0,89	2,5	53	1173	100
	2013	18,4 (72)	< LOD	0,38	0,89	3,0	112	530	93
1-PYR	2000	0,16 (0,15)	< LOD	< LOD	0,11	0,22	0,55	0,67	53
	2004	0,14 (0,19)	< LOD	< LOD	< LOD	0,16	0,58	1,1	43
	2009	0,29 (0,54)	< LOD	0,11	0,18	0,30	0,79	6,5	81
	2013	0,22 (0,21)	< LOD	< LOD	0,15	0,27	0,65	1,1	63
2-PHE	2000	0,43 (0,42)	< LOD	0,21	0,34	0,49	1,3	3,1	90
	2004	0,34 (0,38)	< LOD	0,13	0,20	0,41	1,1	2,7	83
	2009	0,49 (0,78)	< LOD	0,18	0,29	0,50	1,5	8,4	92
	2013	0,39 (0,38)	< LOD	0,14	0,28	0,49	1,1	3,0	86

3.1 Tidstrendsanalys



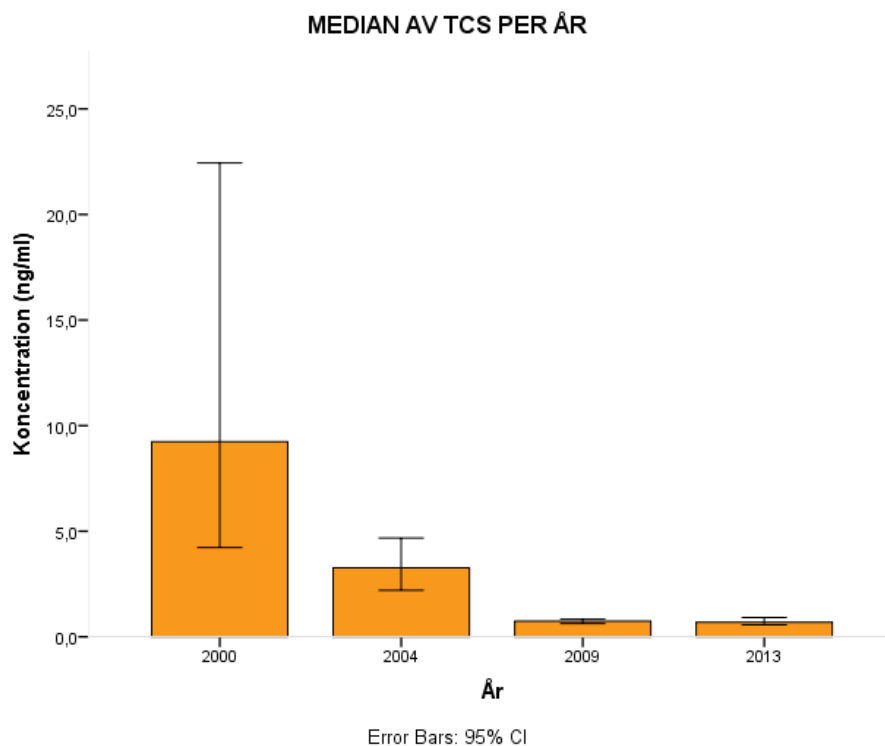
Figur 1. Stapeldiagram över mediankoncentration för BPA per år.

Orange stapel anger densitetsjusterade mediankoncentrationer för bisfenol A (BPA) per år. Svarta staplar anger 95 % konfidensintervall.



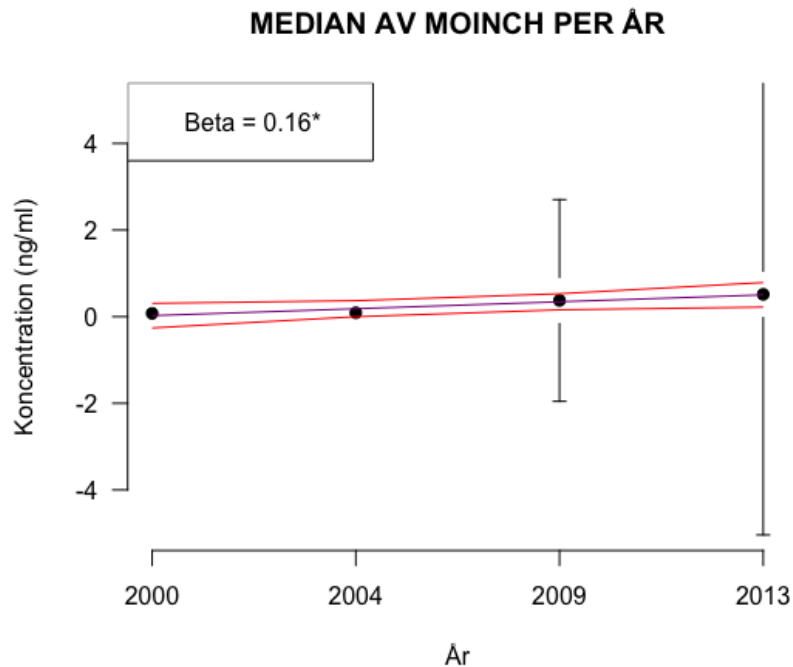
Figur 2. Tidstrendsanalys med linjär regression för metaboliten MCMHP.

Linjär regression för densitetsjusterade koncentrationer av MCMHP med median-koncentrationen som beroende variabel och år som oberoende variabel. Färgad linje visar förändringen över tid, röda linjer konfidensintervallet och de svarta staplarna anger standardavvikelsen. Beta-värdet anger linjens lutning ($\beta = -3,433$, $p = 0,016$). Om signifikans finns anges denna som * för $p < 0,05$ eller ** för $p < 0,01$.



Figur 3. Stapeldiagram över mediankoncentration för TCS per år.

Orange stapel anger densitetsjusterade mediankoncentrationer för triklosan (TCS) per år. Svarta staplar anger 95 % konfidensintervall.



Figur 4. Tidstrendsanalys med linjär regression för metaboliten MOINCH.

Linjär regression för densitetsjusterade koncentrationer av MOINCH med mediankoncentrationen som beroende variabel och år som oberoende variabel. Färgad linje visar förändringen över tid, röda linjer konfidensintervallet och de svarta staplarna anger standardavvikelsen. Beta-värdet anger linjens lutning ($\beta = 0,16$, $p = 0,045$). Om signifikans finns anges denna som * för $p < 0,05$ eller ** för $p < 0,01$. Notera att mediankoncentrationen år 2000 och år 2004 är under LOD (Tabell 3).

4 Diskussion

Samtliga exponeringsbiomarkörer kunde detekteras i minst ett av proverna, dock var det för 2,2-BPF väldigt få och låga koncentrationer över LOD. Resultatet visar en del tydliga exponeringstrender och tycks reflektera utfasning av vissa ämnen. De utfasade ämnena har dock ersatts av nya snarlika ämnen som i ett fall verkar öka.

De utvalda exponeringsbiomarkörerna för ftalaterna DEHP, DIDP och DPHP återfanns i koncentrationer över LOD i 95 - 100 % av proverna (Tabell 3). I denna studie syns det att halterna av ftalaten DEHP (MCMHP) minskar tydligt över tid med en statistiskt signifikant trend ($p = 0,017$) där medianvärdet avtar med ca - 3,4 ng/ml mellan mätpunkterna (Figur 2). Även DIDP (MCiNP) verkar minska något över tid (Figur 3), men ingen signifikant trend fanns i den linjära regressionen ($p > 0,05$). Båda dessa ämnens användning har begränsats och även förbjudits i flera produktgrupper under senare år i Sverige och EU och exponeringen bör därför också ha minskat. Mediankoncentrationen av DPHP (MPHHP) är något lägre 2013 än föregående år, men det går inte att dra några slutsatser om det finns någon trend i hur exponeringen förändrats över tid (Tabell 3). För den nya ersättaren för ftalater, DINCH (MOINCH), låg medianen under LOD år 2000 och 2004 men över LOD år 2009 och 2013. I den linjära regressionen syntes en statistiskt signifikant men svagt ökande trend för medianen för de uppmätta koncentrationerna. Då medianen de två första åren är under LOD är dessa värden dock inte helt säkerställda. Det finns dock en tendens till att exponeringen för detta ämne ökat. Användningen av DINCH har ökat avsevärt sedan år 2011 både inom Sverige och EU. Fler mätningar efter år 2013 behövs dock för att säkerställa om det verkligen finns en trend.

I den LC-MS/MS-metod som tillämpats för att mäta exponeringsbiomarkörerna för ftalaterna används en relativt kort LC-separation. För att tydligt kunna särskilja exponeringen mellan DIDP och DPHP krävs en mycket selektiv bestämning vilket innebär mycket långa LC-separationer, alternativt andra analysmetoder som gaskromatografi med högupplösande masspektrometri (Gries et al., 2012).

För bisfenoler visade denna studie betydligt lägre mediankoncentration för bisfenol A (BPA) de två senare provtagningsåren, vilket med stor sannolikhet kan kopplas till att ämnet under lång tid fasats ut ur flera material och produkter (figur 4). Det fanns dock ingen statistiskt säkerställd trend i minskningen ($p > 0,05$). Exponeringsbiomarkören för 4,4-bisfenol F (4,4-BPF) var detekterbar i prover från alla provtagningsår men ingen tydlig förändring över tid kunde ses i exponeringen. Bisfenol S (BPS) förekom i väldigt låga halter och är därmed svår att uttala sig om. Även om halterna inte ökar nämnvärt så förekom mätbara halter hos *fler individer*, ca 30 % av individerna, inom studiepopulationen de två senare åren jämfört med ca 17 % de två första åren. 2,2-bisfenol F (2,2-BPF) förekom nästan uteslutande i koncentrationer under LOD och någon utbredd exponering för detta ämne verkar inte finnas i denna studiepopulation.

Ämnet triklosan (TCS) förekommer i betydligt lägre koncentrationer de senare åren och medianen har minskat avsevärt i denna population från år 2000 till år 2013. Dock fanns ingen statistiskt signifikant trend i analysen, vilket troligtvis beror på den stora standardavvikelsen ($p > 0,05$) (figur 5). Då även detta ämne under en längre tid fasats ut ur framför allt tandkräm hos många stora livsmedelsbutikskedjor skulle detta även kunna ses i exponeringen (Tjus, 2014).

Båda de polyaromatiska kolväten som ingick i studien, pyren (1-PYR) och fenantren (2-PHE), kunde detekteras över LOD men i väldigt låga koncentrationer. Halter av pyren över detektionsgränsen förekom i ca 40 – 80 % av proverna och mediankoncentrationen låg endast strax över detektionsgränsen samtliga år (Tabell 3). För fenantren fanns en lite mer utbredd exponering med koncentrationer över LOD i över 80 % av proverna och något högre mediankoncentrationer än för pyren (Tabell 3). Det fanns ingen antydning till signifikant trend för något av dessa ämnen. Detta

beror troligtvis på att dessa ämnen, till skillnad från alla övriga ämnen i denna studie, inte används som tillsats i produkter och material utan främst förekommer som luftföroreningar genom diffusa utsläppskällor som trafik. Exponeringen orsakas även av rökning, vilket skulle kunna studeras vidare med mätdata av kotinin som finns från dessa prover.

Generellt så har flera av de ämnen som introducerats tidigt i produktutvecklingen börjat fasas ut från livsmedel och hygienartiklar. För vissa ämnen har aktiva beslut fattats om utfasning på EU-nivå som exempelvis ftalater. I andra fall har påtryckningar från organisationer och allmänheten också påverkat handeln att själva utesluta produkter som innehåller uppmärksammade ämnen som, i detta fall, triklosan. Utfasningen av ämnen återspeglas till viss del i denna studie. Liknande resultat kunde även ses i en studie på kvinnor i Uppsala (Gyllenhammar et al., 2016). Exponering för nyintroducerade ämnen och fortsatta tidstrendstudier av exponering för miljögifter i befolkningen är av stor vikt och bör studeras vidare.

5 Tack

Tack till samtliga som deltagit och ställt upp med att lämna prover, samt de som samlat proverna som ligger till grund för denna studie. Hélèn Thell, Ulla Andersson, Else Åkerberg Krook som hjälpt till med rekrytering och provtagning Arbets- och Miljömedicin Lunds Universitetssjukhus. Daniel Oudin för hjälp med statistiska metoder.

6 Referenser

- 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.
- Buy, T.T., Giovanoulis, G., Cousins, A.P., Magnér, J., Cousins, I.T., de Wit, C.A. 2016. Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. *Science of the Total Environment*. 541. p 451 – 467.
- 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.
- Crofton, K.M., Paul, K.B., Devito, M.J., Hedge, J.M. 2007. Short-term in vivo exposure to the water contaminant triklosan: 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.
- European Chemicals Bureau. 2008. European Union Risk Assessment Report bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). 2nd Priority List. Volume: 80. 574 p.
- ECHA. 2010. Evaluation of new scientific evidence concerning the restrictions contained in Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH). Review of new available information for di-‘isodecyl’ phthalate (DIDP). July 2010. 20 p.

EU. 2014. Commission regulation (EU) No 354/2014 of 9 April 2014 amending Annexes II and V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products

EU. 2016. Commission implementing decision (EU) 2016/110 of 27 January 2016 not approving triclosan as an existing active substance for use in biocidal products for product-type 1

Gries W, Ellrich D, Küpper K, Ladermann B, Leng G. Analytical method for the sensitive determination of major di-(2-propylheptyl)-phthalate metabolites in human urine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2012 Nov 1; 908: 128-36.

Gyllenhammar, I., Glynn, A., Jönsson, B.A.G., Lindh, C.H., Darnerud, P.O., Lignell, S. 2016. Concentrations of phthalate metabolites and phenolic substances in urine from first-time mothers in Uppsala, Sweden: temporal trends 2009-2014. Report to the Swedish EPA (the Health-Related Environmental Monitoring Program). 19 p.

Huang, H., Du, G., Zhang, W., Hu, J., Wu, D., Song, L., Xia, Y., Wang, X. 2014. The in Vitro estrogenic activities of triclosan and triclocarban. *Journal of Applied Toxicology.* 34: 9. p. 1060 – 1067.

Huang, W., Smith, T.J., Ngo, L., Wang, T., Chen, H., Wu, F., Herrick, R.F., Christiani, D.C., Ding, H. 2007. Characterizing and biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in exposures to diesel exhaust. *Environmental Science & Technology.* 41:8. p. 2711 – 2716.

IARC. 2017. IARC Monographs of the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. List of classifications, volumes 1 – 117. [http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php]

Jansson, A., Fohgelberg, P., Widenfalk, A. 2016. Kontroll av bekämpningsmedelsrester i livsmedel 2015. Livsmedelsverket Rapport 19 2016.

Jönsson, B.A.G., Axmon, A., Lindh, C.H. 2014. Tidstrender för och halter av perfluorerade alkylsyror (PFAAs) i serum samt ftalatmetaboliter och alkylfenoler i urin hos unga svenska män och kvinnor – Resultat från den fjärde uppföljningsundersökningen år 2013. Rapport till Naturvårdsverket – 2014-03-31.

Kemikalieinspektionen. 2014. Kartläggning av ftalater i varor i Sverige. PM 2/14. 117 s.

Kemikalieinspektionen. 2017. Nyheter - EU erkänner att fyra ftalater är hormonstörande för människor. Publicerad 2017-02-17. [<http://www.kemi.se/nyheter-fran-kemikalieinspektionen/2017/eu-erkanner-att-fyra-ftalater-ar-hormonstorande-for-manniskor/>]. Hämtad 2017-03-08.

Kessler, W., Numtip, W., Völkel, W., Seckin, E., Csanády, G.A., Pütz, C., Klein, D., Fromme, H., Filser, J.G. 2012. Kinetics of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and mono(2-ethylhexyl) phthalate in blood and of DEHP metabolites in urine of male volunteers after single ingestion of ring-deuterated DEHP. 264:2. p. 284 – 291.

Koch, H.M., Christensen, K.L., Harth, V., Lorber, M., Brüning, T. 2012. Di-n-butyl phthalate (DnBP) and diisobutyl phthalate (DiBP) metabolism in a human volunteer after single oral doses. *Archives of Toxicology.* 86:12. p. 1829 – 1839.

Larsson, K., Lindh, C.H., Jönsson, B.A.G., Giovanoulis, G., Bibi, M., Bottai, M., Bergström, A., Berglund, M. 2017. Phthalates, non-phthalate plasticizers and bisphenols in Swedish preschool dust in relation to children's exposure. *Environmental International.* [Epub ahead of print]

Olaniyan, L.W.B., Mkwetshana, N., Okoh, A.I. 2016. Triclosan in water, implications for human and environmental health. *Springerplus.* 5:1.:1639. eCollection.

Stoker, T.E., Gibson, E.K., Zorrilla, L.M. 2010. Triclosan exposure modulates estrogen-dependent responses in the female wistar rat. *Toxicological Sciences*. 117:1. p. 45 – 53.

Teegarden, J.G., Twaddle, N.C., Churchwell, M.I., Yang, X., Fisher, J.W., Seryak, L.M., Doerge, D.R. 2015. 24-hour human urine and serum profiles of bisphenol A: Evidence against sublingual absorption following ingestion in soup. *Toxicology and applied pharmacology*. 288:2. p. 131 – 142.

Tjus, S.E. 2014. Biocidens spridning i miljön och deras hälso- och miljörisker. Screening år 2000-2013. Naturvårdsverket Rapport 6634.

Völkel, W., Kiranoglu, M., Dettbarn, G., John, A., Jessel, S., Seidel, A., Fromme, H. 2016. Urinary toxicokinetics of di-(isononyl)-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH[®]) in humans following single oral administration. *Toxicology letters*. 248. p. 16 – 24.

WHO. 2011. Toxicological and health aspects of bisphenol A. Report of the Joint FAO/WHO Expert Meeting.

WHO. 2013. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals – 2012. 296 p.