

Programområde Hälsorelaterad miljöövervakning 2015

Barns exponering för miljökemikalier – en ny tidsserie

**Inledning av trendstudie – utvärdering av
metodik samt analys av kemikalier och
en markör för oxidativ stress i urin**

Kristin Larsson
Bo AG Jönsson
Christian Lindh
Marika Berglund

IMM

Institute of Environmental Medicine
Institutet för miljömedicin



**Karolinska
Institutet**

Rapportförfattare Kristin Larsson, IMM, Bo AG Jönsson, Lunds universitet, Christian Lindh, Lunds universitet, Marika Berglund, IMM	Utgivare Institutet för miljömedicin Postadress Box 210, 171 77 Stockholm Telefon 08-5240 0000
Rapporttitel Barns exponering för miljökemikalier – en ny tidsserie	Beställare Naturvårdsverket 106 48 Stockholm Finansiering Nationell hälsorelaterad miljöövervakning
Nyckelord för plats Stockholm	
Nyckelord för ämne Ftalater, bisfenoler, triklosan, PAH, bekämpningsmedel, kotinin, 8-oxo-dG	
Tidpunkt för insamling av underlagsdata 1996-2000	
Sammanfattning Syftet med uppdraget var att planera och initiera en tidsserie för miljökemikalier i urin hos svenska fyraåriga barn. Studieupplägg och möjligheter till samordning vid insamling av prover och information för tidsserien har diskuterats med andra grupper som planerar exponeringsstudier hos barn samt med Stockholms stad som planerar för inspektion av förskolor. Som första mätpunkt på tidsserien analyserades urinprov som samlats in från 100 fyraåriga barn i Stockholm under 1998-2000, inom den prospektiva kohorten BAMSE. Dessa prover analyserades för ftalater, bisfenoler, triklosan, polycykliska aromatiska kolväten (PAH), bekämpningsmedel, kotinin och en markör för oxidativ stress (8-oxo-dG). Resultatet av mätningen visar att uppmätta halter av idag tillståndspliktiga ftalater och bisfenol A (BPA) var högre år 1998-2000 än vad vi förväntar oss i urin från fyraåringar idag. Detta antas vara en effekt av att den europeiska lagstiftningen för dessa ämnen har blivit striktare under 2000-talet. Endast metaboliter till en ftalat (DiNP) förekom i halter som vi förväntar oss idag, vilket kan bero på att denna ftalat inte omfattas av samma strikta lagstiftning. Vi föreslår att en fortsättning av tidsserien baseras på insamling av urinprov från 100 fyraåringar i Stockholms stad under 2015. Barnen rekryteras via förskolor och förutom urinprover samlas även handavtorkningsprover från barnen och dammprover från förskolemiljön. Genom att barn i samma ålder och på samma ort studeras år 1998-2000 respektive 2015 kommer direkta jämförelser av kemikaliehalter i urin att kunna genomföras.	

Summary

The aim of the study is to plan and initiate a time trend series of environmental chemicals in urine from four year old children. Urine samples collected in 1998-2000 were selected as the first retrospective measuring point in this time trend series and a plan for the continuation of the time series is presented.

Here we present the results of the analysis of urine samples, collected in 1998-2000 within the prospective cohort BAMSE, from 100 four year old children living in Stockholm. The samples were analysed for phthalates, bisphenols, triclosan, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), pesticides, cotinine and an oxidative stress marker (8-oxo-dG).

The levels of phthalates and bisphenol A (BPA) in urine from 1998-2000 were generally higher than what is expected in four year old children today. This is probably an effect of the gradually stricter EU legislation for these compounds over the recent years. Only one phthalate (DiNP), which is not as strictly regulated as the other phthalates, was found in levels similar to what we expect today.

In the continuation of the study, samples from 100 four year old children living in Stockholm will be collected in 2015. The children will be recruited via their preschools and in addition to the urine sampling, hand wipe samples from the children and dust samples from the preschool environments will be collected. The group of participating children at respective measuring time point (1998-2000 and 2015) are the same age and live in the same region, which enables direct comparisons over time.

Bakgrund

Det finns många skäl att följa exponeringen för olika miljökemikalier över tid och det är viktigt att studera kemikalieexponeringen i särskilt utsatta eller känsliga grupper i befolkningen. Barn är en särskilt utsatt grupp eftersom deras exponering för kemikalier ofta är högre per kilo kroppsvikt i jämförelse med vuxnas. Detta beror på att barn äter och dricker mera, har större hudyta och andas mer luft i förhållande till sin vikt. Dessutom uppvisar de andra beteenden som kan påverka exponeringen. Samtidigt är barn ofta mer känsliga för miljökemikaliers skadliga effekter eftersom de fortfarande utvecklas. Att följa tidstrender i barns exponering för miljökemikalier är därför av hög relevans. Genom att utföra upprepade mätningar bland barn i en bestämd ålder och på samma ort genereras data som är jämförbar över tid och som därmed kan användas till trendstudier.

Under senare år har europeisk lagstiftning förbjudit användningen av flera ftalater i produkter för barn, samt i kosmetik (EC 2005; EC 2009). I februari 2015 skärptes lagstiftningen ytterligare varpå användningen av DEHP, DnBP, BBzP och DIBP endast är tillåten för specifika ändamål. Även användningen av bisfenol A (BPA) har förbjudits i nappflaskor och kosmetik (EC 2009; EC 2011). Den förväntade minskningen av barns exponering till följd av dessa regleringar kan studeras för att bedöma effektiviteten av lagstiftningen. Vidare bör kemikalier som kommit att substituera de hårt reglerade ämnena analyseras för att se om halterna av dessa ämnen ökar i takt med att de reglerade ämnena minskar.

Institutet för miljömedicin (IMM) har på uppdrag av naturvårdsverket (NV) tagit fram ett förslag till projektplan för en tidsserie av barns exponering för miljökemikalier (överenskommelse 2215-14-009; Bilaga 1). Tidsserien baseras på en retrospektiv studie av bankade urinprover insamlade 1998-2000 från fyraåringar i Stockholm inom ramen för en annan studie (BAMSE). I urinproverna analyserades ftalater, BPA, bisfenol S (BPS), bisfenol F (BPF), triklosan (TCS), bekämpningsmedel, polycykliska aromatiska kolväten (PAHs), kotinin, en markör för oxidativ stress och urindensitet (överenskommelse 2215-14-010 och 2215-14-011). Dessa mätningar utgör startpunkten för tidsserien och presenteras i denna rapport.

Ftalater används främst som mjukgörare i PVC plast som återfinns i t.ex. golv, konsumentprodukter, kläder och förpackningsmaterial. Vissa ftalater används även för andra områden än plast, så som kosmetik, läkemedel, limmer och färger (Frederiksen et al., 2007; Wittassek et al., 2011). Ftalater kan läcka från produkter varför människor exponeras för dessa ämnen genom mat och vatten, damm och luft eller via direkt användning av konsumentprodukter (Janjua et al., 2008; Wittassek and Angerer 2008; Wormuth et al., 2006). Vissa ftalater, så som DEHP, BBzP och DnBP är kända hormonstörande ämnen med antiandrogena effekter. Dessa ämnen har i djurförsök gett upphov det s.k. ”ftalatsyndromet” som innefattar bland annat förkortat anogenitalt avstånd, hypospadi och kryptorkidism (Foster 2006; Gray et al., 2000; Mylchreest et al., 2000). Liknande effekter har även demonstrerats i epidemiologiska studier efter exponering i fosterlivet (Suzuki et al., 2012; Swan et al., 2005). I epidemiologiska studier har ftalater även sammankopplats med ökad risk för astma och allergier bland barn (Braun et al., 2013). Generellt sett har halterna av ftalater i urin från unga svenska män minskat under 2000-talet (Jönsson et al., 2010). Även bland tyska studenter har halterna av ftalater i urin generellt sett minskat mellan 1998 och 2008, med undantag för en ftalat (DiNP) som fortfarande är tillåten för användning och som istället har ökat över tid (Göen et al., 2011).

Bisfenol A (BPA) produceras i stora volymer och används främst vid framställningen av polykarbonat och epoxiplaster. BPA kan förekomma i t.ex. CD- och DVD-skivor, tandfyllningsmaterial, kassakvitton, konservburkar och relining i vattenledningar. Födan utgör den största exponeringskällan eftersom BPA kan överföras till livsmedel och vatten från t.ex. konservburkar och andra

livsmedelsförpackningar (Geens et al., 2012). BPA har även detekterats i damm som därmed potentiellt utgör en källa för exponering (Geens et al., 2009; Loganathan and Kannan 2011). BPA är ett endokrinstörande ämne med östrogenliknande egenskaper. I djurstudier har effekterna av BPA främst varit förknippade med utvecklingen och funktionen av reproduktionsorganen samt nervsystemet (Richter et al., 2007). Urinhalterna av BPA har minskat bland svenska unga män mellan 2010 och 2013 (Jönsson et al., 2010). Bland tyska studenter har intaget av BPA däremot varit relativt oförändrat mellan 1995 och 2009 (Koch et al., 2012). Enligt den nationellt representativa amerikanska studien NHANES har halterna av BPA i urin minskat bland amerikanska barn mellan 2003 och 2010, medan halterna bland vuxna minskade mellan 2003 och 2005 för att sedan vara oförändrade fram till 2010 (Wells et al., 2013). Bisfenol S (BPS) och bisfenol F (BPF) används idag som substitut för BPA. Dessa substitut har dock hormonstörande egenskaper liknande dem för BPA (Rochester and Bolden, 2015). I vår vetenskap finns inga trendstudier av exponeringen för BPS och BPF bland barn.

Triklosan (TCS) är ett antibakteriellt ämne som främst används i hygienprodukter så som deodoranter, tandkräm, munskölj och duschkrämer (Bedoux et al., 2012). Enligt det europeiska kosmetikadirektivet är TCS tillåtet i kosmetiska produkter i halter upp till 0,3% (EC 2009). TCS är inte längre tillåtet i material som kommer i kontakt med livsmedel (EC 2010). TCS har i djurförsök visat sig påverka halterna av sköldkörtelhormonerna (Dann och Hontela, 2011).

Icke-yrkesexponerade individer exponeras för *bekämpningsmedel* främst via livsmedel så som frukt, grönsaker och spannmålsprodukter. Vissa exponeras även via egen användning av bekämpningsmedel i trädgården. I den aktuella studien har bekämpningsmedelsrester i urin analyserats. Analyserade ämnen är *2,4-diklorfenoxiättiksyra* (2,4-D) och metaboliter till flera *pyretroider* (3-PBA, 4F3PBA, DCCA). Dessutom analyserades urinmetaboliter till *klorpyrifos* (TCP), *tiabendazol* (OH-T) och *pyrimethanil* (OH-P).

Polycykliska aromatiska kolväten (PAHer) är en grupp ämnen som bildas vid ofullständig förbränning. Exponering för vissa PAHer ökar risken för cancer bland människor (Boström et al., 2002). Människor exponeras för PAHer främst via födan, omgivningsluft och tobaksrök eller via yrkesexponering.

8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG) är en stabil slutprodukt av icke-enzymatisk DNA oxidation och är en välanvänd markör för oxidativ stress. Det finns misstankar om att miljökemikalier kan ge upphov till ökad oxidativ stress i kroppen och vissa studier som har undersökt halter av miljökemikalier och 8-oxo-dG i urin har funnit signifikanta positiva korrelationer mellan denna oxidativa stressmarkör och miljökemikalier såsom vissa ftalater och PAHer (Ferguson et al., 2014; Hong et al., 2009).

Syfte

Syftet med projektet var att planera och initiera en tidsserie för kemikalier i urin hos barn.

Metod

Första mätpunkt 1998-2000

Den första mätpunkten baseras på analyser av urinprover insamlade inom ramen för den prospektiva kohorten BAMSE. Under åren 1998-2000 samlades urinprover in från 933 fyraåriga barn boende i Stockholm (Wickman et al., 2002). Utav dessa barn hade 684 barn symptom på astma, eksem, rinit och/eller födoämnesallergi. Övriga 249 barn som inte hade någon av dessa symtom utgjorde kontroller. Trots att urvalet av dessa barn gjordes utifrån symtom på allergirelaterade sjukdomar, representerar urvalet den totala kohorten i avseende på variabler så som könsfördelning, socioekonomisk status och frekvens av rökning bland föräldrarna. Bland de urinprov som samlades in inom BAMSE-studien valdes 100 urinprov ut för analys av miljökemikalier i den aktuella studien.

Urinproverna hade förvarats i -80°C från provtagningen fram till analysen.

Metod för fortsatt tidsserie

Den andra mätpunkten baseras på en insamling av urin från fyraåriga barn i Stockholm under 2015. Planering och utveckling av metodik för den andra mätpunkten beskrivs i bilaga 1. I korthet rekryterades barnen via förskolor i Stockholms stad, i samarbete med Stockholms stads miljöförvaltning (Kemikaliecentrum). I samband med insamlingen av urin samlades även handavtorkningsprover från förskolebarnen samt dammprover från förskolorna enligt metoden beskriven i bilaga 1. Kemiska analyser av dessa prover genomförs under 2015 och dataanalyser samt rapportering beräknas ske under 2016. Planering och design för kommande mätpunkter i tidsserien baseras på resultaten från de två första mätpunkterna.

Kemiska analyser av urin

För en lista över analyserade kemikalier/metaboliter, se tabell 1. Analyserna utfördes på Avdelningen för Arbets- och miljömedicin, Lunds Universitet. Bekämpningsmedel analyserades med vätskekromatografi tandem masspektrometri (LC-MS/MS) enligt en modifierad metod av Ekman et al., 2014. Övriga kemikalier/metaboliter analyserades med en modifierad LC-MS/MS metod enligt Bornehag et al., 2015.

Statistik

I de statistiska analyserna har värden under detektionsgränsen inte bytts ut, men negativa värden har ersatts med motsvarande positiva värden. Halterna av de analyserade metaboliterna/kemikalierna i urin sammanfattas med aritmetiskt medelvärde, geometriskt medelvärde, median, minimum- och maximumvärde samt detektionsfrekvens (antal prov över detektionsgränsen; DG). Ingen av de undersökta kemikalierna/metaboliterna var normalfördelade. För jämförelser mellan pojkar och flickor användes Mann-Whitney U test. Spearmans rangkorrelationstest användes för att studera korrelationer mellan densitetsjusterade halter av olika kemikalier/metaboliter och oxidativ stress markören 8-oxo-dG. Analyserna utfördes med hjälp av statistikprogrammet STATA IC version 13.0 för Windows. För kemikalier med detektionsfrekvens under 50% (OH-P, 4F3PBA och BPS) genomfördes inga statistiska analyser.

Tabell 1. Analyserade metaboliter/kemikalier.

Bekämpningsmedel	
2,4-D (2,4-diklorfenoxiättiksyra)	2,4-D
DCCA ((2,2-diklorvinyl)-2,2-dimetylcyklopropan karboxylsyra)	Metabolit till deltametrin
4F3PBA (4-fluoro-3-fenoxibensoesyra)	Metabolit till cyflutrin
OH-T (5-hydroxytiabendazol)	Metabolit till tiabendazol
OH-P (3-hydroxy-pyrimetanil)	Metabolit till pyrimetanil
3-PBA (3-fenoxibensylsyra)	Metabolit till flera pyretroider
TCP (triklorpyridinol)	Metabolit till klorpyrifos
Ftalater	
MEHHP (mono-(2-etyl-5-hydroxylhexyl)ftalat)	Metabolit till DEHP
MEOHP (mono-(2-etyl-5-oxohexyl)ftalat)	Metabolit till DEHP
MECPP (mono-(2-etyl-5-karboxypentyl)ftalat)	Metabolit till DEHP
MEHP (mono-(2-ethylhexyl)ftalat)	Metabolit till DEHP
MHiNP (mono-(4-metyl-7-hydroxylloktyl)ftalat)	Metabolit till DiNP
MOiNP (mono-(4-metyl-7-oxooktyl)ftalat)	Metabolit till DiNP
MCiOP (mono-(4-metyl-7-carboxyheptyl)ftalat)	Metabolit till DiNP
MEP (monoetylftalat)	Metabolit till DEP
MnBP (monobutylftalat)	Metabolit till DnBP
MBzP (monobenzyftalat)	Metabolit till BBzP
Fenoler	
BPA (bisfenol A)	
BPS (bisfenol S)	
BPF (bisfenol F)	
TCS (triklosan)	
Polycykliska aromatiska kolväten (PAH)	
1-HP (1-hydroxypyren)	Pyren
2-OH-PH (2-hydroxyfenantren)	Fenantren
Kotin	
Kotin	Metabolit till nikotin (indikator för tobaksrök)
8-oxo-dG	
8-oxo-dG (8-oxo-2'-deoxyguanosine)	Markör för oxidativ stress

Resultat

Analysresultat 1998-2000

Barnen lämnade urinprov mellan 31 augusti 1998 och 23 januari 2001. Bland de deltagande barnen var 50% flickor och 50% pojkar och medelåldern var 49 månader (motsvarande 4 år och 1 månad) med en spridning mellan 45 och 55 månader. Det fanns inga signifikanta skillnader i halter av miljökemikalier i urin mellan pojkar och flickor.

Aritmetiskt medelvärde (AM), geometrisk medelvärde (GM), median, minimum, maximum, detektionsgräns (DG) och detektionsfrekvens (Antal >DG) ges i tabell 2A för ojusterade urinhalter och i tabell 2B för densitetsjusterade urinhalter. Densitetsjusterade urinhalter har justerats till den genomsnittliga densiteten 1,023 g_u.

Tabell 2A. Deskriptiv analys av 100 urinprover. Halterna har inte justerats för densitet. Samtliga halter anges som ng/ml urin.

	Analyserad kemikalie/metabolit	DG	Antal >DG	AM	GM	Median	Min	Max
Bekämpnings-medel	2,4-D	0,1	50	0,40	0,11	0,10	<DG	15
	DCCA	0,1	83	0,48	0,25	0,26	<DG	4,2
	4F3PBA	0,1	3	-	-	-	<DG	3,1
	OH-T	0,05	73	1,0	0,21	0,18	<DG	18
	OH-P	0,1	19	-	-	-	<DG	161
	3-PBA	0,04	93	0,44	0,25	0,22	<DG	3,3
	TCP	0,06	100	1,9	1,2	1,2	0,08	16
Ftalater	MEHHP	0,06	100	124	96	108	7,0	823
	MEOHP	0,04	100	90	68	76	3,6	666
	MECPP	0,01	100	117	94	96	10	561
	MEHP	0,20	100	13	9,3	9,7	0,71	68
	MHiNP	0,01	100	14	8,6	8,2	0,44	166
	MOiNP	0,01	100	5,9	3,4	3,5	0,08	74
	MCiOP	0,02	100	15	9,8	8,9	1,1	121
	MEP	0,11	100	185	127	126	10	1084
	MnBP	1,02	100	308	223	240	31	3415
	MBzP	0,03	100	82	49	54	3,3	1083
Fenoler	BPA	0,07	100	4,8	3,0	2,9	0,32	50
	BPF	0,01	99	0,66	0,14	0,12	<DG	30
	BPS	0,50	4	-	-	-	<DG	3,9
	TCS	0,07	99	31	2,1	1,6	<DG	2044
PAHer	1-HP	0,01	100	0,11	0,09	0,09	0,02	0,42
	2-OH-PH	0,004	100	0,67	0,37	0,37	0,06	9,5
Nikotin	Kotinin	0,20	76	2,0	0,68	0,76	<DG	35
Ox stress	8-oxo-dG	0,2	100	5,8	5,2	5,5	0,84	14

Tabell 2B. Deskriptiv analys av 100 urinprover. Halterna har justerats för densitet. Samtliga halter anges som ng/ml urin.

	Analyserad kemikalie/metabolit	DG	Antal >DG	AM	GM	Median	Min	Max
Bekämpningsmedel	2,4-D	0,1	50	0,48	0,12	0,11	<DG	23
	DCCA	0,1	83	0,46	0,26	0,27	<DG	4,2
	4F3PBA	0,1	3	-	-	-	<DG	3,2
	OH-T	0,05	73	1,0	0,21	0,22	<DG	18
	OH-P	0,1	19	-	-	-	<DG	115
	3-PBA	0,04	93	0,43	0,26	0,23	<DG	2,4
Ftalater	TCP	0,06	100	2,0	1,2	1,2	0,18	16
	MEHHP	0,06	100	120	100	111	11	751
	MEOHP	0,04	100	87	71	81	5,9	607
	MECPP	0,01	100	113	98	99	17	512
	MEHP	0,20	100	12	9,7	9,7	1,2	62
	MHiNP	0,01	100	14	9,0	8,3	1,1	165
	MOiNP	0,01	100	5,8	3,6	3,2	0,20	74
	MCiOP	0,02	100	15	10	8,9	2,1	120
	MEP	0,11	100	184	133	131	21	824
	MnBP	1,02	100	294	232	235	57	2595
	MBzP	0,03	100	76	51	52	8,4	726
Fenoler	BPA	0,07	100	4,6	3,2	3,0	0,52	45
	BPF	0,01	99	0,63	0,15	0,12	<DG	24
	BPS	0,50	4	-	-	-	-	3,4
	TCS	0,07	99	32	2,2	1,8	<DG	2219
PAHer	1-HP	0,01	100	0,11	0,09	0,09	0,02	0,45
	2-OH-PH	0,004	100	0,75	0,38	0,31	0,06	15
Nikotin	Kotinin	0,20	76	2,1	0,68	0,71	<DG	44
Ox stress	8-oxo-dG	0,2	100	5,7	5,4	5,6	1,7	11

Densitetsjusterade halter av 8-oxo-dG var signifikant korrelerade med de flesta ftalater, PAH-metaboliterna, några bekämpningsmedel (3-PBA, 2,4-D och DCCA) samt BPF (tabell 3). De signifikanta korrelationerna var dock relativt svaga (Spearman's rho = 0,22-0,38).

Tabell 3. Korrelation mellan densitetsjusterade halter av metaboliter/kemikalier och densitetsjusterade halter av 8-oxo-dG i urin.

Typ av kemikalie	Kemikalie/metabolit	Spearman's rho	p-värde
Bekämpningsmedel	2,4-D	0,23	0,020
	DCCA	0,31	0,002
	OH-T	0,08	0,437
	3-PBA	0,31	0,002
	TCP	0,14	0,157
Ftalater	DEHP ¹	0,22	0,029
	DiNP ²	0,30	0,002
	MEP	0,06	0,589
	MnBP	0,38	<0,001
	MBzP	0,29	0,004
Fenoler	BPA	0,14	0,167
	BPF	0,27	0,006
	TCS	-0,00	0,967
PAHer	1-HP	0,35	0,001
	2-OH-PH	0,30	0,026
Nikotin	Kotinin	0,09	0,355

¹⁾ Summa av MEHP, MECPP, MEHHP och MEOHP

²⁾ Summa av MCiOP, MHiNP och MOiNP

Diskussion

För att få en uppfattning om hur exponeringen har förändrats över tid bland nordeuropeiska barn sattes urinhalterna från 1998-2000 i relation till nyligen genomförda europeiska studier. Larsson et al (2014) analyserade ftalater, BPA och triklosan i urinprover insamlade under 2011-2012 från 100 svenska barn i åldrarna 6-11 år. Fromme et al (2013) analyserade ftalater i urinprover insamlade under 2011-2012 från 663 tyska barn i åldrarna 2-7 år (medelålder 4,5 år). I jämförelse med dessa nyare studier var halterna av ftalat metaboliter (MnBP, MBzP, DEHP-metaboliter och MEP) avsevärt högre 1998-2000 än idag. Däremot var halterna av metaboliter till ftalaten DiNP på samma nivå eller till och med något högre i de nyare studierna. Detta är förväntat eftersom lagstiftningen för användningen av MnBP, MBzP och DEHP har blivit allt striktare under senare år, medan DiNP inte omfattats av samma hårda lagstiftning.

Tabell 4. Medianhalter (ng/ml) av ftalater, BPA och TCS i urin, rapporterade i den aktuella studien samt i nyligen genomförda europeiska studier.

År för urin-insamling	BPA	TCS	MEP	MnBP	MBzP	MEHP	MEHHP	MEOHP	MECPP	MHiNP	MOiNP	MCiOP
1998-2000 ¹	2,9	1,6	126	240	54	9,7	108	76	96	8,2	3,5	8,9
2011-2012 ²	1,3	<DG	25	79	22	2,9	24	16	23	9,0	5,2	20
2011-2012 ³			15	32	12		16	18			4,6	

¹⁾ Den aktuella studien

²⁾ Larsson et al., 2014

³⁾ Fromme et al., 2013

I studien användes prover som varit frysta under cirka 15 år. Baserat på studier av stabiliteten av metaboliter i frusen urin över tid antas minskningen av metabolithalterna vara liten (Poulsen et al., 1998; Samandar et al., 2009). De uppmätta halterna i proverna från 1998-2000 var som förväntat eller något högre än förväntat, vilket indikerar att minskningen under förvaringstiden inte har varit omfattande.

Den planerade insamlingen av urin från fyraåringar under 2015 och ytterligare framtida urininsamlingar bland fyraåriga barn i Stockholmsområdet kommer att möjliggöra direkta jämförelser mellan olika mätpunkter och bidra till ökad kunskap om trender av exponering för de analyserade miljökemikalierna bland svenska barn.

I studien analyserades även en markör för oxidativ stress (8-oxo-dG) i urin. Samband mellan ftalatexponering och en ökad oxidativ stress har visats i både *in vivo* och epidemiologiska studier (Aly et al., 2016., Ferguson et al., 2014; Guo et al., 2014; Hong et al., 2009; Kim et al., 2014, Shono et al., 2014) och har föreslagits som en möjlig mekanism bakom vissa negativa hälsoeffekter av ftalater. Även i den aktuella studien observerades signifikanta korrelationer mellan 8-oxo-dG och flertalet ftalater i urin. Vi fann även signifikanta korrelationer mellan 8-oxo-dG och vissa bekämpningsmedel, något som inte studerats i tidigare studier i vår vetenskap. De observerade korrelationerna skulle dock kunna bero på att analyserna inte tillräckligt justerats för urinens utspädningsgrad, varför resultaten kan spegla samutsöndringen av 8-oxo-dG och övriga ämnen, snarare än kemikaliernas effekt på nivån av oxidativ stress i kroppen.

Referenser

- Aly HA, Hassan MH, El-Beshbishy HA, Alahdal AM, Osman AM. Dibutyl phthalate induces oxidative stress and impairs spermatogenesis in adult rats. *Toxicol Ind Health* 2016;32(8):1467-1477
- Bedoux G, Roig B, Thomas O, Dupont V, Le Bot B. Occurrence and toxicity of antimicrobial triclosan and by-products in the environment. *Environ Sci Pollut Res Int* 2012;19(4):1044-1065
- Bornehag C G, Carlstedt F, Jonsson B A, Lindh C H, Jensen T K, Bodin A, et al. Prenatal phthalate exposures and anogenital distance in Swedish boys. *Environ Health Perspect* 2015;123(1):101-107
- Boström CE, Gerde P, Hanberg A, Jernström B, Johansson C, Kyrklund T, Rannug A, Törnqvist M, Victorin K, Westerholm R. Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air. *Environ Health Perspect* 2002;110 Suppl 3:451-488
- Braun J M, Sathyanarayana S, Hauser R. Phthalate exposure and children's health. *Curr Opin Pediatr* 2013;25(2):247-254
- Dann A B, Hontela A. Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. *J Appl Toxicol* 2011;31(4):285-311
- EC (European Commission). Directive 2005/84/EC of the European Parliament and of the Council of 14 December 2005. amending for the 22nd time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (phthalates in toys and childcare articles). *Official Journal of the European Union* L 344/40; 2005
- EC (European Commission). REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 30 November 2009 on cosmetic products. *Official Journal of the European Union* L 342/59; 2009
- EC (European Commission). Commission decision of 19 March 2010 concerning the non-inclusion of 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether in the Union list of additives which may be used in the manufacture of plastic materials and articles intended to come into contact with foodstuffs under Directive 2002/72/EC. *Official Journal of the European Union* L 75/25; 2010
- EC (European Commission). Commission directive 2011/8/EU of 28 January 2011 amending directive 2002/72/EC as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. *Official Journal of the European Union* L 26/11; 2011
- Ekman E, Faniband M H, Littorin M, Maxe M, Jönsson B A, Lindh C H. Determination of 5-hydroxythiabendazole in human urine as a biomarker of exposure to thiabendazole using LC/MS/MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2014;973C:61-67
- Ferguson K K, Cantonwine D E, Rivera-Gonzalez L O, Loch-Caruso R, Mukherjee B, Anzalota Del Toro L V, et al. Urinary phthalate metabolite associations with biomarkers of inflammation and oxidative stress across pregnancy in Puerto Rico. *Environ Sci Technol* 2014;48(12):7018-7025
- Foster P M. Disruption of reproductive development in male rat offspring following in utero exposure to phthalate esters. *Int J Androl* 2006;29(1):140-147; discussion 181-145
- Frederiksen H, Skakkebaek N E, Andersson A M. Metabolism of phthalates in humans. *Mol Nutr Food Res* 2007;51(7):899-911
- Fromme H, Lahrz T, Kraft M, Fembacher L, Dietrich S, Sievering S, et al. Phthalates in German daycare centers: Occurrence in air and dust and the excretion of their metabolites by children (LUPE 3). *Environment International* 2013;61:64-72
- Geens T, Aerts D, Berthot C, Bourguignon J P, Goeyens L, Lecomte P, et al. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. *Food Chem Toxicol* 2012;50(10):3725-3740
- Geens T, Roosens L, Neels H, Covaci A. Assessment of human exposure to Bisphenol-A, Triclosan and Tetrabromobisphenol-A through indoor dust intake in Belgium. *Chemosphere* 2009;76(6):755-760

- Göen T, Dobler L, Koschorreck J, Muller J, Wiesmuller G A, Drexler H, et al. Trends of the internal phthalate exposure of young adults in Germany--follow-up of a retrospective human biomonitoring study. *Int J Hyg Environ Health* 2011;215(1):36-45
- Gray L E, Jr., Ostby J, Furr J, Price M, Veeramachaneni D N, Parks L. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol Sci* 2000;58(2):350-365
- Guo Y, Weck J, Sundaram R, Goldstone A E, Louis G B, Kannan K. Urinary concentrations of phthalates in couples planning pregnancy and its association with 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a biomarker of oxidative stress: longitudinal investigation of fertility and the environment study. *Environ Sci Technol* 2014;48(16):9804-9811
- Hong Y C, Park E Y, Park M S, Ko J A, Oh S Y, Kim H, et al. Community level exposure to chemicals and oxidative stress in adult population. *Toxicol Lett* 2009;184(2):139-144
- Janjua N R, Frederiksen H, Skakkebaek N E, Wulf H C, Andersson A M. Urinary excretion of phthalates and paraben after repeated whole-body topical application in humans. *Int J Androl* 2008;31(2):118-130
- Jönsson B A G, Axmon A, Lindh C H, Rignell Hydbom A, Axelsson J, Giwercman A, et al. Tidstrender för och halter av persistenta fluorerade, klorerade och bromerade organiska miljökemikalier i serum samt ftalater i urin hos unga svenska män - Resultat från den tredje uppföljningsundersökningen år 2009-2010. Rapport till Naturvårdsverket; 2010
- Kim S, Kang S, Lee G, Lee S, Jo A, Kwak K, et al. Urinary phthalate metabolites among elementary school children of Korea: sources, risks, and their association with oxidative stress marker. *Sci Total Environ* 2014;472:49-55
- Koch H M, Kolossa-Gehring M, Schroter-Kermani C, Angerer J, Bruning T. Bisphenol A in 24 h urine and plasma samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: a retrospective exposure evaluation. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2012;22(6):610-616
- Larsson K, Ljung Björklund K, Palm B, Wennberg M, Kaj L, Lindh C H, et al. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. *Environ Int* 2014;73:323-333
- Littorin M, Maxe M, Amilon Å, Jönsson B A G, Lindh C H. Analyser av pesticider i urin hos skånska kvinnor 2010. Rapport till Naturvårdsverket; 2013
- Loganathan S N, Kannan K. Occurrence of bisphenol A in indoor dust from two locations in the eastern United States and implications for human exposures. *Arch Environ Contam Toxicol* 2011;61(1):68-73
- Mylchreest E, Wallace D G, Cattley R C, Foster P M. Dose-dependent alterations in androgen-regulated male reproductive development in rats exposed to Di(n-butyl) phthalate during late gestation. *Toxicol Sci* 2000;55(1):143-151
- Poulsen H E, Loft S, Prieme H, Vistisen K, Lykkesfeldt J, Nyyssonen K, et al. Oxidative DNA damage in vivo: relationship to age, plasma antioxidants, drug metabolism, glutathione-S-transferase activity and urinary creatinine excretion. *Free Radic Res* 1998;29(6):565-571
- Richter C A, Birnbaum L S, Farabollini F, Newbold R R, Rubin B S, Talsness C E, et al. In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reprod Toxicol* 2007;24(2):199-224
- Rochester JR and Bolden AL. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. *Environ Health Perspect* 2015;123(7):643-50
- Samandar E, Silva M J, Reidy J A, Needham L L, Calafat A M. Temporal stability of eight phthalate metabolites and their glucuronide conjugates in human urine. *Environ Res* 2009;109(5):641-646
- Shono T, Taguchi T. Short-time exposure to mono-n-butyl phthalate (MBP)-induced oxidative stress associated with DNA damage and the atrophy of the testis in pubertal rats. *Environ Sci Pollut Res Int* 2014;21(4):3187-90
- Suzuki Y, Yoshinaga J, Mizumoto Y, Serizawa S, Shiraishi H. Foetal exposure to phthalate esters and anogenital distance in male newborns. *Int J Androl* 2012;35(3):236-244

- Swan S H, Main K M, Liu F, Stewart S L, Kruse R L, Calafat A M, et al. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect* 2005;113(8):1056-1061
- Wells E, Jackson L, Koontz M. Decline in urinary bisphenol A concentrations in the United States. *Epidemiology* 2013;24(1):167-168
- Wickman M, Kull I, Pershagen G, Nordvall S L. The BAMSE project: presentation of a prospective longitudinal birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13 Suppl 15:11-13
- Wittassek M, Angerer J. Phthalates: metabolism and exposure. *Int J Androl* 2008;31(2):131-138
- Wittassek M, Koch H M, Angerer J, Bruning T. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach. *Mol Nutr Food Res* 2011;55(1):7-31
- Wormuth M, Scheringer M, Vollenweider M, Hungerbühler K. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Anal* 2006;26(3):803-824

Projektförslag 2014-12-23
Tidsserie: Barns exponering för miljökemikalier
K Larsson, M Berglund, IMM, KI

Bakgrund

Det finns många skäl att följa exponeringen för olika miljökemikalier över tid i olika grupper av befolkningen. Barn är en viktig grupp att följa eftersom de utsätts för den relativt högsta exponeringen för många miljökemikalier. Samtidigt är barn ofta mer känsliga för kemikaliers skadliga effekter då de fortfarande utvecklas. Flera av kroppens mest komplexa organsystem och funktioner utvecklas kontinuerligt under fosterstadiet och uppväxten, vilket gör foster och barn särskilt känsliga. Det gäller bland annat immunsystemet, nervsystemet, hormonsystemet och reproduktionssystemet. Allt fler studier tyder dessutom på att exponering för toxiska ämnen tidigt i livet kan ge bestående förändringar som visar sig som hälsoeffekter senare i livet. Ett exempel på detta är astma och allergi hos barn och ungdomar.

IMM har på uppdrag av NV tagit fram ett förslag till projektplan för en tidsserie av barns exponering för miljökemikalier (överenskommelse 2215-14-009). Tidsserien baseras på en retrospektiv studie av bankade urinprover insamlade 1998 från fyraåringar i Stockholm inom ramen för en annan studie (BAMSE). I urinproverna analyserades 10 ftalatmetaboliter, Bisfenol A, S och F, triklosan, 2 PAH-metaboliter, 7 bekämpningsmedel, kotinin, en markör för oxidativ stress och urindensitet. Dessa mätningar utgör startpunkt för tidsserien. Nedan följer ett förslag till studieupplägg för fortsatta mätningar.

Under arbetet har vi diskuterat studieupplägg och möjligheter till samordning med andra grupper som planerar exponeringsstudier hos barn samt med Stockholms stad som planerar för inspektion av förskolor, och i samband med detta, dammprovtagning för kemisk analys. I Uppsala (SLV) kommer blodprover samt bostadsdamm samlas in från barn (4, 8 och 12 år) som ingår i POPUP-cohorten. Dessa skulle kunna utgöra ett komplement till tidsserien för barns kemikalieexponering i Stockholm. Vid Örebro AMM planeras en studie av barns exponering som inkluderar urin och damm, både bostäder och offentliga miljöer. Samordning av enkäter och metoder för damminsamling har diskuterats med Anders Glynn och Sanna Lignell, SLV, samt med Katja Hagström, Örebro AMM. Dammprovtagningsmetodik har även diskuterats med Cynthia de Wit och Ulla Sellström vid ITM, Stockholms universitet.

Damm utgör en intressant matris för kemikalieexponering i inomhusmiljön, och speciellt för barn som kan ha ett betydande dammintag. Förskolemiljön kan vara viktig för barns exponering för miljökemikalier men är relativt outforskad ur kemikaliesynpunkt. Kemikaliehalten i damm kan också användas för att uppskatta exponering för sådana ämnen som inte kan mätas i barnens urin, t ex bromerade flamskyddsmedel. Vi föreslår därför att projektet även omfattar analyser av damm vid denna tidpunkt. En utvärdering av resultaten får sedan visa om damm bör ingå i en tidsserie för barns kemikalieexponering, och i så fall vilka kemikalier som bör mätas.

Syfte

Syftet med studien är att påbörja en tidsserie för barns exponering för miljökemikalier.

Genomförande

Projektet genomförs i samarbete mellan IMM, Institutionen för Tillämpad Miljövetenskap (ITM), Stockholms Universitet, IVL Svenska Miljöinstitutet (IVL) och Lunds Universitet.

Studiegrupp

Barn, ca 4 år (3,5-4,5 år), rekryteras via förskolor i Stockholms stad. Urval av förskolor görs i samarbete med Stockholms stad som ska inspektera dessa under 2015. Godkänd etisk ansökan krävs innan projektstart.

Insamling av prover och enkätdata

Urinprover samlas in från ca 100 barn vid ca 30 förskolor. Föräldrarna informeras vid förskolan om projektet och de som accepterar att delta får provtagningsmaterial med sig hem för morgonurinprov som tas torsdag morgon. Provet förvaras kallt i hemmet (kyl eller frys) innan det tas med till förskolan. För att undersöka hur halterna av de studerade miljökemikalierna skiljer sig över veckan tas ytterligare ett urinprov på måndag morgon från 25 av barnen. Måndagsprovet representerar halten av miljökemikalier efter att barnet varit borta från förskolemiljön över helgen och torsdagsprovet representerar halten då barnet vistas tre dagar i förskolan. Samtidigt fås ett mått på inom-individvariation. Totalt samlas ca 125 urinprov.

Enkät till föräldrar

I samband med urinprovtagningen besvarar föräldrarna en enkät med frågor om barnet och hemmiljön (bilaga 2). Formuläret baseras på frågor från miljöhälsoenkäten, BAMSE-enkäten och DEMOCOPHES-enkäten samt nya frågor av betydelse för den aktuella studien.

Exempel på frågor till föräldrarna:

- Barnets längd, vikt, ålder
- Socioekonomi (utbildning)
- Typ av bostad, byggnadsår
- Golvmaterial i bostaden
- Föräldrarnas rökning
- Kost (ekologisk kost samt ev. viktiga kostvariabler, såsom konservermat med avseende på BPA)
- Hur länge barnet har gått i förskola
- Hur mycket tid barnet vistas på förskolan
- Om bostaden ligger nära högtrafikerad väg
- Frågor om urinprovtagningen (separat urinprovtagningsformulär, se bilaga 3)

Damm samlas in från de 30 förskolor i Stockholms stad där barnen som provtas vistas. Förskolorna väljs ut så att både nybyggda och äldre byggnader inkluderas. Om möjligt inkluderas även förskolor med specifik pedagogik, såsom Waldorf-förskolor, eftersom dessa har en uttalad policy vad gäller val av material och livsmedel.

Damminsamlingen på de 30 förskolorna genomförs av forskare från Institutet för Miljömedicin (IMM). Dammprover samlas från ytor ovanför golvet (hyllplan, dörrkarmar, etc) med hjälp av en filterhållare kopplad till en dammsugare enligt standardiserad metodik som används vid Stockholms universitet. I samband med damminsamlingen besvaras ett inspektionsformulär som har utvecklats för att täcka in frågeställningarna i studien och innehåller frågor som rör förekomst av elektroniska produkter, skummöbler, PVC golv och plastleksaker, etc (se nedan Inspektionsformulär).

Stockholms stad planerar att samla damm från ytterligare 70 förskolor baserat på erfarenheter som erhållits från denna studie. Miljöinspektörer kommer även att genomföra rutinkontroller i de 30 förskolor som undersöktes av IMMs forskare i början av studien, för att komplettera med information från sina rutinformulär. Observera att budgeten för den aktuella studien endast avser kostnaderna för de 30 första förskolorna.

Inspektionsformulär

I samband med dammprovtagningen besvaras ett formulär med frågor om förskolemiljön. Dessutom fotograferas rummet som dammprovet tas från. Inspektionsformuläret innehåller frågor av betydelse för den aktuella studien (se exempel nedan):

- Material i golv, väggar och möbler
- Antal elektriska apparater
- Förekomst av plast- och skumplastleksaker
- Förekomst av möbler av skumplastmaterial
- Ålder och typ av vilomadrasser
- Trafik, förskolans geografiska plats
- Ekologisk mat
- Hur många timmar barnen ägnar sig åt uteaktivitet
- Byggnadsår
- Antal barn som vistas i lokalen

I samband med att Stockholm Stads miljöinspektörer besöker förskolorna besvaras även frågor som ingår i deras rutinformulär, om bl a ventilation, städrutiner, buller och hygien etc.

Handavtorkningsprover samlas in från de 100 barn som även lämnar urinprov. Provtagningen utförs av fältarbetare som torkar barnens händer med sterila gasvävskompresser eller glasull uppblöta i isopropanol enligt standardiserad och beprövad metod som används vid Stockholms universitet. Handavtorkningsprov bör tas efter lek och innan handtvätt. Ett provtagningsformulär fylls i vid provtagningen (bilaga 4).

Analyser i urin

Urinproverna analyseras för 10 ftalatmetaboliter, Bisfenol A, S och F, triklosan, tetrabromobisfenol A (TBBPA), två PAH-metaboliter, 7 bekämpningsmedel, kotinin samt en markör för oxidativ stress. Samma miljökemikalier mättes i urinproven som samlades in 1998 (utom TBBPA). Dessutom mäts densitet i urin. Urinproverna analyseras vid avdelningen för Arbets- och miljömedicin, Lunds Universitet.

Analyser i damm och handavtorkningsprover

Dammproverna och handavtorkningsproverna analyseras för merparten av de kemikalier som även analyseras i urin: fem ftalater, BPA, BPS, BPF, TBBPA och PAH. De analyseras dock inte för triklosan eller bekämpningsmedel. Dessutom mäts bromerade flamskyddsmedel PBDEs (BDE-47, BDE-99, BDE-100, BDE-153 och BDE-209), HBCD (α -, β -, γ -), nya bromerade flamskyddsmedel (DBDPE, EH-TBB, BEH-TEBP, DBE-DBCH) och organofosfater (TBEP, TCEP, TCIPP, TDCIPP, TPP) som inte kan mätas i urin.

Trots att flamskyddsmedel inte mäts i urin är analys av dessa ämnen i damm betydelsefull eftersom damm anses vara en betydande exponeringskälla för dessa ämnen, speciellt hos små barn. Det är dessutom viktigt att undersöka hur halterna av de utfasade flamskyddsmedlen (PBDEs och HBCD) förhåller sig till nya flamskyddsmedel. Urvalet av nya bromerade flamskyddsmedel och organofosfater baseras på tidigare studier, samt om ämnena misstänks vara hälsoskadliga (KemI 2103, Bergh et al 2011, Stapleton et al 2014, Bradman et al 2014).

Handavtorkningsprover är ett mått på barnets individuella exponering för miljökemikalier och är ett bra alternativ då ämnena inte kan mätas i urinprover. Barns serum- och urinhalter av flamskyddsmedel har visat sig korrelera bättre med handavtorkningsprov än med dammprov och de utgör därför ett viktigt exponeringsmått för bromerade och organofosfat flamskyddsmedel som inte analyseras i urin i den aktuella studien (Hoffman et al 2014, Stapleton et al 2012).

Damm- och handavtorkningsprover analyseras för bromerade och organofosfat flamskyddsmedel vid ITM. Dammprover analyseras för ftalater och bisfenoler vid IVL.

Tidsplan

Hösten/Vintern 2014	Planering av studien, etisk ansökan, införskaffande av provtagningsmaterial, ta fram informationsmaterial till förskolor och föräldrar, utveckla enkäter.
Vintern 2014/2015	Rekrytering av förskolor och föräldrar/barn för insamling av damm-, urin- och handavtorkningsprov. Påbörja damm-, handavtorkning- och urininsamling.
Våren 2015	Damm-, handavtorkning- och urininsamling. Påbörja damm- och handavtorkningsanalyser.
Hösten 2015	Analyser av urin, damm- och handavtorkningsprover, återkoppling till föräldrar.
Vinter 2015/16	Utvärdering och rapportering.

Referenser

Bergh C, Torgrip R, Emenius G, Östman C. Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust – a multi-location indoor study. *Indoor Air* 2011; 21: 67–76

Bradman A, Castorina R, Gaspar F, Nishioka M, Colón M, Weathers W, Egeghy PP, Maddalena R, Williams J, Jenkins PL, McKone TE. Flame retardant exposures in California early childhood education environments. *Chemosphere* 2014;116:61-66

Hoffman K, Garantziotis S, Birnbaum LS, Stapleton HM. Monitoring Indoor Exposure to Organophosphate Flame Retardants: Hand Wipes and House Dust. *Environ Health Perspect* 2015;123(2):160-5

Stapleton HM, Eagle S, Sjödin A, Webster TF. Serum PBDEs in a North Carolina toddler cohort: associations with handwipes, house dust, and socioeconomic variables. *Environ Health Perspect* 2012;120(7):1049-54

Stapleton HM, Misenheimer J, Hoffman K, Webster TF. Flame retardant associations between children's handwipes and house dust. *Chemosphere* 2014;116:54-60

Kemi (Kemikalieinspektionen). Barns exponering för kemiska ämnen i förskolan. Rapport 8/13. Sundbyberg, 2013. Tillgänglig från: www.kemi.se

Frågeformulär

Tack för att du deltar i undersökningen!

På första sidan anger du ditt och ditt barns namn samt era kontaktuppgifter. När vi har fått in enkäten kommer denna sida att avlägsnas från formuläret och din och ditt barns identiteter kommer att kodalas så att svaren inte kan sammankopplas med dig eller ditt barn.

Vårdnadshavarens namn:_____

Barnets namn:_____

Barnets födelsedatum (*år-månad-dag*):_____

Adress:_____

Telefonnummer:_____

E-post:_____

Kontaktpersoner:

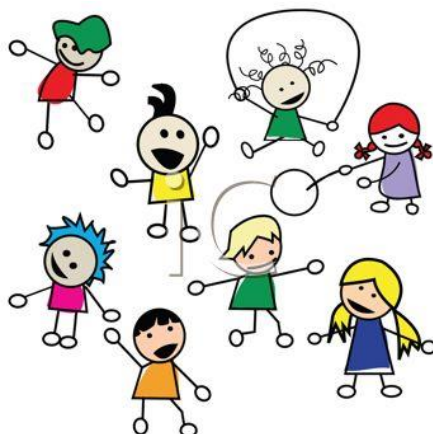
Marika Berglund, Docent
marika.berglund@ki.se
Tel: 08-524 875 36

Kristin Larsson, Doktorand
kristin.larsson@ki.se
Tel: 08-524 877 96

Fyll i enkäten på följande vis:

Sätt ett kryss i cirkeln vid det svarsalternativ som bäst överensstämmer med din eller ditt barns situation.

Observera att frågor om ditt barn endast avser din 3 - 4-åring som medverkar i studien och inte andra eventuella syskon i familjen.



Boendemiljö

1. I vilken utsträckning bor det medverkande barnet på er adress?

- Barnet bor endast på min adress ☐
- Barnet bor mindre än 50% av tiden på en annan adress ☐
- Barnet bor mer än 50% av tiden på en annan adress ☐

2. Har barnet bott i den nuvarande bostaden sedan födseln?

Ja ☐

Nej ☐

Om nej, ange antal år och månader sedan senaste flytten: ___ år och ___ månader

3. Vilken typ av bostad bor du i?

Fristående småhus (*villa*) ☐

Radhus eller kedjehus ☐

Lägenhet i flerbostadshus ☐

Annan typ av bostad ☐

Om annan typ av bostad, specificera: _____

4. Vilket år är bostaden byggd?

Före 1941 ☐

1941-1960 ☐

1961-1975 ☐

1976-1985 ☐

1986-1995 ☐

1996-2003 ☐

2004-2015 ☐

Vet ej ☐

5. Hur många kvadratmeter är din bostad? (Utan biarea såsom källare, altan, garage)

_____ m²

6. Har bostaden något fönster som är vänt mot...*(Markera samtliga passande alternativ)*

- ...större gata eller trafikled? ☐
- ...mindre gata eller lokalgata? ☐
- ...järnväg? ☐
- ...industri eller industriområde? ☐
- ...innergård, bakgård, trädgård, vatten, skog, öppet fält? ☐
- ...annat än det uppräknade? ☐

Om annat, specificera: _____**7. Har ditt barns sovrum något fönster som är vänt mot...***(Markera samtliga passande alternativ)*

- ...större gata eller trafikled? ☐
- ...mindre gata eller lokalgata? ☐
- ...järnväg? ☐
- ...industri eller industriområde? ☐
- ...innergård, bakgård, trädgård, vatten, skog, öppet fält? ☐
- ...annat än det uppräknade? ☐

Om annat, specificera: _____**8. Vilken energikälla används till uppvärmning i bostaden?***(Flera alternativ kan anges under kolumnen "Ja", endast ett alternativ kan anges i kolumnen "Huvudkälla")*

	Ja	Huvudkälla
Vattenburen radiatorvärme	☐	☐
Elradiatorer	☐	☐
Luftvärme (dvs. varm luft cirkulerar i huset)	☐	☐
Golvvärme	☐	☐
Öppen spis, kakelugn, braskamin etc.	☐	☐
Annan	☐	☐
<i>Om annan, specificera:</i> _____		
Vet ej	☐	☐

9. Har din bostad ytrenoverats det senaste året? (Ommålning av väggar, nya golv etc.)

- Ja ☐ *Om ja, Hur många månader sedan:* _____
- Nej ☐

10. Har din bostad renoverats under det senaste året? (Nya fönster, rumsindelning med ny vägg, nya rör, inredning av vind etc.)

- Ja ☐ Om ja, Hur många månader sedan: _____
 Nej ☐

11. Finns det golv av PVC/vinyl någonstans i bostaden? (Obs, ej linoleum)

- Ja ☐
 Nej ☐
 Vet ej ☐

12. Vilket typ av golv är det i barnets sovrum?

(Om plastgolv av okänd sort, ange detta på den sträckande linjen efter "ange sort")

- PVC/vinyl ☐
 Linoleum ☐
 Laminat ☐
 Klinker/sten/kakel ☐
 Heltäckningsmatta ☐
 Trä/parkett ☐
 Annat ☐ Om annat, ange sort: _____

13. Finns tapeter av PVC/vinyl någonstans i bostaden? (Vanligt t.ex. i våtrum)

- Ja ☐
 Nej ☐
 Vet ej ☐

14. Vilken typ av ytskikt finns på väggarna i barnets sovrum? (Flera alternativ kan anges)

- PVC/vinyltapet ☐
 Papperstapet ☐
 Väv/textiltapet ☐
 Målad yta ☐
 Väggstickers ☐
 Träpanel ☐
 Annat ☐ Om annat, ange sort: _____

15. Hur många elektriska produkter (TV, stereo, stationär dator, laptop, etc.) finns i barnets sovrum? (Räkna inte iPod, iPad, iPhone)

- Ingen ☐
- 1 ☐
- 2-3 ☐
- Fler än 4 ☐

16. Ungefär hur ofta dammsuger eller sopar ni i barnets rum?

- Varje dag ☐
- 2 ggr per vecka ☐
- 1 gång per vecka ☐
- Varannan vecka ☐
- 1 gång per månad ☐
- Mer sällan ☐

17. Ungefär hur ofta våttorkar ni golvet i barnets rum?

- Varje dag ☐
- 2 ggr per vecka ☐
- 1 gång per vecka ☐
- Varannan vecka ☐
- 1 gång per månad ☐
- Mer sällan ☐

18. Vilken är den huvudsakliga källan till dricksvattenförsörjning i hemmet?

(Välj endast ett alternativ)

- Kommunalt vatten ☐
- Handelsvatten *(dvs. köpt i butik)* ☐
- Enskild/delad brunn ☐
- Vet ej ☐

19. Vilken är den huvudsakliga källan till vattenförsörjning för matlagning i hemmet?

(Välj endast ett alternativ)

- Kommunalt vatten ☐
- Handelsvatten *(dvs. köpt i butik)* ☐
- Enskild/delad brunn ☐
- Vet ej ☐

20. Har bekämpningsmedel använts i hemmet för att bekämpa skadedjur under de senaste 6 månaderna?

- Ja ☐
- Nej ☐
- Vet ej ☐

Om det medverkande barnet

1. Är det medverkande barnet en pojke eller flicka?

- Pojke ☐
- Flicka ☐

2. Hur mycket väger barnet utan kläder? (Ange i hela Kg, ej decimaler)

_____ Kg

3. Hur lång är ditt barn utan skor? (Ange i hela cm, ej decimaler)

_____ cm

4. Hur ofta uppskattar du att ditt barn har lekt med leksaker som består av gummi eller gummiliknande plastmaterial under den senaste veckan? (Gäller ej lek på förskola)

- Dagligen ☐
- Mer sällan än dagligen ☐
- Aldrig ☐
- Vet ej ☐

5. Hur tar sig barnet vanligtvis från/till förskolan, fritidsaktiviteter, kompisbesök, etc? (Svara med alla alternativ som stämmer med hur det vanligtvis är)

- Går ☐
- Cyklar ☐
- Åker bil eller dylikt ☐
- Åker buss, tunnelbana, etc. ☐
- Annat färdmedel ☐ Om annat, specificera: _____

6. Hur lång tid per dag använder ditt barn sammanlagt för att komma till och från aktiviteter en vanlig vardag? (Räkna tiden till och från förskolan, träning, kompisar etc.)

Mer än 4 timmar ☐
3-4 timmar ☐
1-2 timmar ☐
30-60 minuter ☐
Mindre än 30 minuter ☐
Inte aktuellt ☐

7. Vilken förskola går barnet på? Ange förskolans namn och område (t.ex. Barnstugan, Bromma)

Ange förskolans namn: _____

8. Hur länge har barnet gått i den nuvarande förskolan? (Inklusive semestrar etc.)

Ange antal månader: _ _ _ _

9. Hur många timmar i genomsnitt per vecka har ditt barn vistats på förskolan under de senaste 6 månaderna?

Ca _ _ _ _ _ timmar per vecka

10. Har ditt barn tidigare gått på en eller flera andra förskolor innan den nuvarande förskolan?

Ja ☐
Nej ☐

11. Vid vilken ålder började barnet på förskola, oavsett om det var den nuvarande eller en tidigare förskola?

Vid ca _ _ _ _ _ månaders ålder

Övrigt

1. Röker någon inomhus i din bostad?

- Ja, dagligen ☐
- Ja, ibland ☐
- Nej ☐

2. I vilken utsträckning köper hushållet ekologiska frukter och grönsaker?

- Sällan ekologiska frukter och grönsaker ☐
- Cirka 25% ekologiska frukter och grönsaker ☐
- Cirka 50% ekologiska frukter och grönsaker ☐
- Cirka 75% ekologiska frukter och grönsaker ☐
- Nästan enbart ekologiska frukter och grönsaker ☐
- Vet ej ☐

3. Hur länge har familjemedlemmarna bott i Sverige? (Om någon av familjemedlemmarna har flyttat till Sverige under sin livstid, ange året för flytten till Sverige)

- Medverkande barn:** Bott i Sverige sedan födseln ☐
Flyttade till Sverige, årtal: _____
- Förälder 1:** Bott i Sverige sedan födseln ☐
Flyttade till Sverige, årtal: _____
- Förälder 2/sambo/partner:** Bott i Sverige sedan födseln ☐
Flyttade till Sverige, årtal: _____
Ej aktuellt ☐

4. Fyll i kön och ålder för hushållets samtliga medlemmar (inte det medverkande barnet). (Efter "person:", ange om personen är mamma, pappa, sambo, barn etc.)

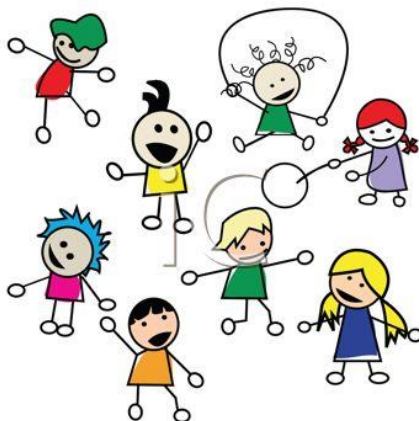
- | | | |
|---------------|------------|--------------|
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |
| Person: _____ | kön: _____ | ålder: _____ |

5. Ange högsta utbildning för respektive förälder som bor tillsammans med barnet i ert hushåll.

	Förälder 1	Förälder 2/sambo/partner
Årskurs 1-6	☐	☐
Årskurs 7-9	☐	☐
Gymnasium	☐	☐
Högskola/universitet max 2 år	☐	☐
Högskola/universitet minst 3 år	☐	☐
Foskarutbildning	☐	☐
Vet ej	☐	☐
Inte aktuellt		☐

6. Vem fyllde i enkäten?

- Barnets förälder ☐
- Annan vårdnadshavare ☐ Om annan, specificera: _____



***Stort tack för ditt deltagande i undersökningen.
Vänligen kontrollera att alla frågor har besvarats.***

Vid eventuella frågor eller funderingar, kontakta:

Marika Berglund, Docent
marika.berglund@ki.se
Tel: 08-524 875 36

Kristin Larsson, Doktorand
kristin.larsson@ki.se
Tel: 08-524 877 96

Urininsamling - Instruktioner

Tack för ditt deltagande i studien.

Nedan finns instruktioner för urininsamlingen. Vänligen använd endast det medföljande materialet vid provtagningen för att undvika kontamination från andra material.

På baksidan av detta papper finns en enkät som besvaras i samband med urinprovtagningen. Läs gärna igenom frågorna på kvällen innan provtagningen.

Material

Pappmuggar att kissa i. Pappmuggen kan formas till en pip när du håller över urinen i provröret.

En påse med rör. Påsen och röret är märkta med ett id-nummer. Fyll röret, men inte ända upp eftersom vi ska frysa proverna.

Instruktioner

1. Ställ insamlingsmaterialet på toalettlocket kvällen innan så är det lättare att komma ihåg att ta provet på morgonen!
2. Tvätta händerna med tvål och vatten
3. Låt barnet kissa i pappersmuggen (det finns flera)
4. Ta ut provröret ur plastpåsen
5. Öppna ett provrör i taget genom att skruva av locket
6. Håll över urinen från pappersmuggen till röret. Fyll röret med urin nästan ända upp
7. Skruva åt locket hårt
8. Lägg tillbaka provröret i plastpåsen
9. Om provet inte tas direkt till förskolan, förvara provet i kylskåp
10. Ta med urinprovet till förskolan
11. *Fyll i enkäten på nästa sida i samband med urinprovtagningen*

Urinprovtagning – Enkät

Deltagarens ID: _____

1. Är detta prov taget på ditt barns första toalettbesök på morgonen? (sätt kryss)

Ja ☐

Nej ☐ Om nej, ange skäl: _____

2. Datum och tid vid provtagningen

____ kl: ____:____
dag månad tt : mm

(Ange i 24-timmar, t.ex. 16:30, 05:30)

3. Ungefär när var ditt barns senaste toalettbesök innan detta prov insamlades?

____ kl: ____:____
dag månad tt : mm

4. Har ditt barn ätit något av följande inom de senaste 2 dygnen? (gäller inte förskolan)

A. Mat från konservburk ☐

B. Äpplen / Päron ☐ Om ja, ange uppskattat antal: _____

C. Vindruvor ☐ Om ja, ange uppskattat antal: _____

D. Bananer ☐ Om ja, ange uppskattat antal: _____

E. Citrusfrukter (clementin, apelsin, el dyl.) ☐ Om ja, ange uppskattat antal: _____

F. Apelsinjuice/Äppeljuice ☐

G. Inget av ovanstående ☐

5. Anteckna eventuella komplikationer vid urinprovtagningen: _____

Handavtorkningsprov – Enkät

Enkäten besvaras av fältarbetare vid provtagningen.

Barnets id: _ _ _ _ _

1. Datum och tid vid provtagningen

_ _ _ _ _ 2015 kl: _ _ _ _ : _ _ _ _
 dag månad tt : mm
 (ange i 24-timmar, t.ex. 16:30, 05:30)

2. När tvättade barnet senast händerna?

Ange tid sedan senaste tvätt: _ _ _ _ _ minuter

☐ Vet ej

3. Har barnet använt handsprit under den aktuella dagen?

☐ Ja, ange tid sedan senaste handspritning: _ _ _ _ _ minuter

☐ Har ej använt handsprit den aktuella dagen

☐ Vet ej

4. Vilken aktivitet ägnade sig barnet åt precis innan provtagningen:

☐ Aktivt pyssel (pärlplatta, lera, målning etc.), ange typ av pyssel: _ _ _ _ _

☐ Inomhusvistelse (lek, spela spel, läsning etc.), ange typ av aktivitet: _ _ _ _ _

☐ Utomhusvistelse

☐ Vila

☐ Måltid

☐ Annat, specificera: _ _ _ _ _

Institutet för miljömedicin
Box 210
171 77 Stockholm
<http://ki.se/IMM>