

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
(Avtal 2151213)
(NV diarienummer NV-13-12)

Bo AG Jönsson¹, Anna Axmon¹, Christian H Lindh¹

¹Avdelningen för Arbets- och miljömedicin, Lunds Universitet, 221 85 Lund

Sammanfattning

Bakgrund: Studier av tidstrender är viktiga för riskvärdering, för att följa resultat av interventioner och för åtgärder för att minska exponeringen. Studiens huvudsyfte har varit att undersöka halter och tidstrender för perfluorerade kemikalier i serum samt ftalatmetaboliter och alkylfenoler i urin hos unga män och kvinnor. För detta har vi tidigare valt att använda oss av mönstringsundersökningen, som de flesta svenska män hittills har genomgått vid omkring 18 års ålder. När mönstringen nu slopats har vi istället samlade in prover från gymnasieelever i den sista årskursen. Vi utökade även studien så både kvinnor och män nu studeras.

Metoder: Unga personer från fem olika år har hittills studerats. År 2000 samlades serumprover från 274 månstrande och urinprover från 234, år 2004 samlades serum- och urinprover från 200 månstrande, år 2006 serumprover från 200 månstrande och åren 2009-2010 (benämns som 2010 i den fortsatta rapporten) serumprover från 100 månstrande och urinprover från 314 samt slutligen år 2013 serum och urinprover från 107 kvinnliga och 97 manliga gymnasieelever i tredje årskursen. I den nu aktuella uppföljningen analyserades 15 perfluorerade alkylsyror (PFAAs) i serum, 10 ftalatmetaboliter från fem olika ftalater, fyra alkylfenoler av vilka tre var bisfenoler samt triklosan i urin. Dessutom analyserades metaboliterna till pesticiderna klorpyrifos (triklorpyridinol, TCP) och gruppen pyretroider (3-fenoxibensoesyra, 3-PBA) samt 1-hydroxypyren en biomarkör för PAH exponering i urin. Bisfenol A analyserades även i 258 urinprover från 2010. Samtliga analyser utfördes med vätskekromatografi kopplat till en tandem masspektrometer. Trender analyserades med Jonckheere-Terpstra testet och skillnader mellan grupper med Mann-Whitneys U test.

Resultat: Halterna av de flesta PFAAs i serum verkade minska mellan 2010 och 2013. De kreatininjusterade halterna för MEP, MBP, MBzP och MEHP för åren 2000, 2004, 2010 och 2013 visade alla en sjunkande trend. Dessutom visade inte halterna av diisononylftalatmetaboliterna en ökande trend vilket hade förväntats från andra studier. Halterna av BPA verkade minska relativt kraftigt mellan 2010 och 2013 vilket så vitt vi vet är den första tidstenden för denna substans.

Konklusion: De minskande halterna för de flesta substanser är förvånande då flera av dem tidigare har verkat öka i andra studier. Detta kan innebära en minskande användning för dessa substanser men bör undersökas vidare. De minskade koncentrationerna av ftalatmetaboliter i urin avspeglar troligen en lägre exponeringsnivå till följd av en minskad användning av ftalater i olika produkter ute i samhället. Den sjunkande trenden för DiNP metaboliterna bör föranleda nya undersökningar för dessa ämnen. Det fanns inga övriga resultat i analyserna av andra ämnen som gav anledning till oro.

Bakgrund

Det finns skäl att följa exponeringen för miljögifter över tiden i normalbefolkningen. Studier av tidstrender är viktiga för riskvärdering, för att följa resultat av interventioner och för åtgärder för att minska exponeringen. Vi har valt att använda oss av den tidigare obligatoriska mönstringsundersökningen, som 95-98 % av svenska män brukade genomgå, i allmänhet vid 18 års ålder. På senare tid är det dock färre som genomgått mönstring till att efter 2010 helt upphöra. Genom att regelbundet ta blod- och urinprover från ett urval av dessa unga personer för analys av miljögifter kan kalenderårsmässiga förändringar i halter i biologiska prover följas. En basundersökning gjordes år 2000 på 305 mönstrande unga män (Hagmar et al. 2003; Jönsson et al. 2005), och nya tvärsnittsstudie genomfördes år 2004 och 2006 bland 200 plus 200 mönstrande unga män från samma geografiska område (Hagmar et al. 2005, Axmon et al. 2008, Hagmar et al. 2006 och Jönsson et al. 2008). Vidare genomfördes en ny insamling av prover från 314 mönstrande åren 2009/2010 (benämns som 2010 i den fortsatta rapporten; Jönsson et al. 2010). Undersökningens huvudsyfte har varit att mäta serum- och urinhalter av olika miljögifter samt att undersöka tidstrender för dessa. Vid basundersökningen år 2000 analyserades PCB kongenern CB-153 och DDT metaboliten p,p'-DDE i serum samt fyra ftalatmetaboliter i urin. Samma substanser analyserades vid den första uppföljningen 2004. Vid den andra uppföljningen år 2006 analyserades även några bromerade flamskyddsmedel i 50 av männen men inga ftalater. Vid undersökningen 2010 analyserades PFAAs och ftalatmetaboliter från 314 män, CB-153 och p,p'-DDE från 100 av männen samt bromerade flamskyddsmedel från 50. Vi har nu följt upp dessa tidigare undersökningar med ännu en undersökning år 2013. Då det nu inte finns någon allmän mönstring har vi valt att studera en i stort sett jämförbar grupp nämligen elever som går sista årskursen på gymnasiet. Detta har också fördelen att såväl unga kvinnor som män kan studeras.

En stor grupp av kemikalier där vi ännu har alltför få data om tidstrender gäller de perfluorerade alkylsyror (PFAAs), av vilka perfluorooktansulfonat (PFOS) och perfluorooktanoat (PFOA) är de mest kända. Dessa ämnen har använts under många år t.ex. som avstötningsskydd mot vatten och smuts i kläder, brandskyddsskum samt att tillverka non-stick material för matlagning. PFAAs med sex eller fler kolatomer ackumuleras kraftigt i bl. a. blod och lever men inte i fettdepåer (Olsen et al. 2008). PFOS har dragits tillbaka av tillverkaren och är numera också sedan 2008 förbjudet i Europa. Det finns dock ett stort antal

andra kemikalier av PFAA-typ under fortsatt produktion. Den öppna användningen av polymerer för vilka flera PFAAs är monomerer eller hjälpkemikalier leder till en ännu inte kontrollerad spridning av substanserna. I djurförsök har PFAAs främst haft lever- och sköldkörtelpåverkan men då vid mycket höga doser (Seacat et al. 2002 och 2003, Butenhoff et al. 2009). Studier av högexponerade arbetare eller personer som druckit förorenat vatten med höga koncentrationer uppvisar även liknande effekter (Steenland et al. 2010). Nyligen har det dock kommit en rad studier som indikerar att exponeringen för PFAAs i normalbefolkningen kan påverka hälsfaktorer negativt. T.ex. har det rapporterats att mödrar med högst exponering föder barn med lägre födelsevikt än de som har lägre halter (Apelberg et al. 2007, Fei et al. 2007 Stein et al. 2009, Washino et al. 2009), att spermiekvaliteten kan påverkas negativt (Joensen et al. 2009), att det finns en association med metabolt syndrom (Lin et al. 2009), att sköldkörtelfunktionen kan påverkas även vid lägre exponering (Dallaire et al. 2009) och att immunsvaret minskar vid vaccination Grandejean et al. 2012) samt de även har en rad andra effekter på immunsystemet (DeWitt et al. 2012).

Ftalater används i stora mängder som mjukgörare i olika plaster som används i hushålls- och konsumtionssammanhang, som i t.ex. olika parfymers och hudvårdsprodukter (Jönsson et al. 2005). Som ett resultat av den breda och omfattande användningen av ftalater förekommer ftalater allmänt i miljön och återfinns ofta i livsmedel. Ftalater har en kort halveringstid men eftersom vi konstant är exponerade har vi hela tiden en relativt hög halt i kroppen. Flera av ftalaterna har i djurförsök visat sig ha reproduktionstoxiska effekter. Baserat på djurstudier tillhör ftalaterna de kemikalier som anses ha en hormonstörande effekt (Toppari et al. 1996, Nagao et al. 2000, Foster et al. 2001). De halter där djur uppvisat effekter är dock mycket höga men en serie av epidemiologiska studier visar dock på effekter även vid låga exponeringar av normalbefolkningen. Dessa kan vara av kronisk karaktär såsom missbildningar eller förändringar av pojkspädbarns könsorgan (Swan et al. 2005; Bornehag et al. in skickat för publicering) och negativa reproduktiva effekter i vuxna män som t.ex. sämre spermiekvalitet (Duty et al. 2003, Jönsson et al. 2005; Hauser 2008), ADHD (Kim et al. 2009), autism (Larson et al. 2009, Testa et al. 2012), intelligens (Cho et al. 2010), övervikt och diabetes (Stahlhut et al. 2007, Hatch et al. 2008) samt allergi och astma (Bornehag och Nånberg 2010; Shu et al. 2013).

Bisfenol A, som är den vanligaste alkylfenolen, används i stora kvantiteter främst för att framställa polykarbonat- och epoxyplast. Även bisfenol A har en kort halveringstid men som

för ftalaterna är vi ständigt exponerade till följd av att bisfenol A används i så många varor och produkter. I djurförsök har bisfenol A visats vara såväl reproduktions- som utvecklingstoxisk, främst när det gäller neurologiska och beteendemässiga effekter (Chapin et al. 2008). Det har dock till nyligen endast funnits en mindre mängd humandata från normalbefolkningen men sådana rapporter har under de senaste åren fullkomligt exploderat i antal. T.ex. fann Li et al. (2011) en association mellan exponering och sämre spermiekvalitet. Vidare har Wang et al (2011) och Trasande et al. (2012) visat på en association mellan exponering och övervikt och Lang et al. (2008) på en relation med kardiovaskulär sjukdom och diabetes. Det finns en tendens att byta ut bisfenol A mot andra bisfenoler med liknande struktur men som är mindre toxikologiskt undersökta. Två sådana bisfenoler är bisfenol F och S vilka även har undersökts i detta projekt.

Triklosan, som också är en alkylfenol, är ett bakteriehämmande ämne som därför bl. a. används i köks- och hygienartiklar, t.ex. tandkräm. Användningen av trikosan i tandkräm har dock minskat i Sverige då de stora livsmedelskedjorna självmant tagit bort dessa ur sitt sortiment. Djurstudier har visat att trikosan är hormonstörande och det finns studier som indikerar att trikosan påverkar immunsystemet både i in vitro test (Udoji et al. 2010) och hos människa (Clayton et al. 2011). Det finns även en studie av normalbefolkningen som tyder på att trikosan kan förändra tidpunkten för puberteten hos flickor (Wolff et al. 2010). Toxiciteten för trikosan är i övrigt ganska lite undersökt.

Polyaromatiska kolväten (PAH) är en blandning av en mängd kolsubstanser med två eller fler aromatiska ringar ihopkopplade varav flera är klassade som carcinogena, t.ex. benzo(a)pyren (Bolm-Audorff 1996). Den huvudsakliga exponeringskällan för PAH för den allmänna befolkningen är via födan, men det kan också lätt uppmätas i stadsmiljöer. För individuell exponerings-bedömning kan man antingen mäta exponeringen i luft eller mäta en nedbrytningsmarkör till pyren, 1-hydroxypyren (1-HP), i urin. Urinprovtagning är absolut att föredra då det är mycket tidskrävande att samla in många luftprover. 1-HP används traditionellt ofta som en proxy för den totala PAH-exponeringen (Jongeneelen 2001).

Klorpyrifos är ett klorerat organofosfatbekämpningsmedel mot insekter, med måttlig akut toxicitet (WHO-IPCS, 2005). Klorpyrifos är neurotoxiskt och hämmar acetylkolinesteras (Nolan et al., 1984). Klorpyrifos metaboliseras till den specifika metaboliten triklorpyridinol (TCP) med en halveringstid hos vuxna på knappt 30 timmar (Nolan et al., 1984). TCP har ofta

använts som en specifik biomarkör i urin för klorpyrifos exponering (Barr et al., 2005). Pyretroider är insekticider som kemiskt påminner om naturliga pyretriner, som utvinns ur krysantemum. Både pyretriner och pyretroider har en relativt låg toxicitet för däggdjur, men studier har visat att hög exponering för pyretroider kan orsaka t.ex. neurotoxiska effekter, (Costa et al. 2008) hormonstörande effekter, (ATSDR 2003) och försämrad spermiekvalitet (Meeker et al. 2008). Ett flertal av pyretroiderna metaboliseras snabbt och utsöndras i urin som 3-fenoxibensoesyra (3-PBA) med en halveringstid på ca 16 timmar (Woollen et al., 1992). Exponering för pyretroider och klorpyrifos i allmän befolkning sker troligen främst via rester i kosten.

Doserna av miljögifter som behövs för att inducera effekter i djurstudier är höga (Mylchreest 2002, Laws et al. 2000). Ändå finns det tecken på effekter på människor i normalbefolkningen. En möjlig förklaring till detta är att medan djuren exponeras för en kemikalie i taget vid ett tillfälle exponeras människor för en stor cocktail av kemikalier och under en lång tid. Det har visats att exponering av djur för flera kemikalier har en kumulativ effekt, t.ex. på missbildningar av könsorganen (Howdeshell et al. 2007, Rider et al. 2009). Det är därför viktigt att mäta många olika miljögifter i studier av människa för att få en klar bild av exponeringen.

Syfte

Studiens huvudsyfte har varit att fortsatt undersöka halter och tidstrender för perfluorerade kemikalier i serum och ftalatmetaboliter och alkylfenoler i urin hos unga män. Dessutom analyserades en rad nya ämnen så som två pesticidmetaboliter, TCP och 3-PBA, samt 1-HP. Ännu en nyhet i den aktuella studien är att även unga kvinnors exponering studerades.

Metoder

Provtagning

I de tidigare delstudierna under åren 200, 2004, 2006 och 2010 samlades blod och urinprover in genom ett samarbete med Pliktverket. Erbjudandet gavs till de unga män som kom från det geografiska området Malmö med en omnejd av 60 km i Sverige. I den nu aktuella studien kontaktades gymnasieskolor med såväl teoretiska som praktiska utbildningar i samma geografiska område som tidigare. Två miljösköterskor kontaktade skolorna och vid den första

träffen informerade de eleverna om studien. Vid ett andra tillfälle fick de elever som ville lämna blod och urinprov samt fylla i ett kort frågeformulär bl. a. om matvanor. Alla deltagare lämnade skriftligt informerat samtycke till deltagande i studien och för de som var under 18 år erhöles även tillstånd från vårdnadshavare. Tillstånd för studien har erhållits av Regionala etikprövningsnämnden vid Lunds universitet.

Analys av PFAAs i serum

Analyser av PFAAs i serum analyseras både år 2010 och 2013 med LC-MS/MS efter fällning av proteinerna med organiskt lösningsmedel enligt Lindh et al. (2012). De PFAAs som ingår i analyserna är perfluorobutan sulfonat (PFBS), perfluorohexanoat (PFHxA), perfluorohexane sulfonat (PFHxS), perfluoroheptanoat (PFHpA), perfluorooctanoat (PFOA), perfluorooctane sulfonat (PFOS), perfluorononanoat (PFNA), perfluorodecanoat (PFDA), perfluorodecane sulfonat (PFDS), perfluoroundecanoat (PFUnDA), perfluorododecanoat (PFDoDA), perfluorotridecanoat (PFTrDA), perfluorotetradecanoat (PFTeDA), perfluorohexadecanoat (PFHxDA) och perfluorooctadecanoat (PFDOA). Isotopiskt märkta internstandarder användes för de flesta analyserade PFAAs. Isotopiskt märkta internstandarder användes för de flesta analyserade PFAAs men inte för PFBS, PFDS, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFDOA där sådana inte finns kommersiellt tillgängliga.

För år 2010 sattes detektionsgränsen för samtliga analyter till 0,1 ng/ml. Den analytiska precisionen skattades genom jämförelse mellan dubbelanalyser genomförda på olika dagar. För dessa prover var CV för PFOS 5% vid 26 ng/ml, för PFOA 6% vid 3,9 ng/ml, för PFHxS 8% vid 1,5 ng/ml, för PFNA 9% vid 1,6 ng/ml, för PFDA 9% vid 0,5 ng/ml och för PFUnDA 10% vid 0,7 ng/ml.

Detektionsgränserna för analyserna år 2013 sattes från variationen i kemblankar och var för PFBS 0,009 ng/ml, för PFHxA 0,01 ng/ml, PFHpA 0,01 ng/ml, för PFHxS 0,02 ng/ml, för PFOA 0,04 ng/ml, för PFNA 0,01 ng/ml, för PFOS 0,1 ng/ml, för PFDA 0,01 ng/ml, för PFDS 0,02 ng/ml, för PFUnDa 0,04 ng/ml, för PFDoDA 0,03 ng/ml, för PFTrDA 0,01 ng/ml, för PFTeDA 0,01 ng/ml, för PFHxDA 0,004 ng/ml och för PFDOA 0,009 ng/ml. Precisionen för analyser av dubbelprover av kontrollerna var för PFBS 4%, PFHpA 6%, för PFHxS 12%, för PFOA 3%, för PFNA 4%, för PFOS 7%, för PFDA 4%, för PFDS 4%, för PFUnDA 5%, för PFDoDA 2%, för PFTrDA 7%, för PFTeDA 12%, för PFHxDA 6% och för PFDOA 5%.

analyserna av PFOS och PFOA ingår i det kvalitetskontrollprogram mellan analyslaboratorier som samordnas av University of Erlangen-Nuremberg.

Analys av ftalatmetaboliter i urin

År 2000 användes en metod med vätske-vätske extraktion (Jönsson et al. 2005).

Detektionsgränserna sattes till 15, 30, 15, 7, och 15 ng/mL för ftalsyra, MEP, MBP, MBzP och MEHP. Den analytiska precisionen skattades genom jämförelse mellan dubbelanalyser genomförda på olika dagar. För dessa prover var variationskoefficienten (CV) för MEP 47%, för MBP 12%, för MBzP 15%, och för MEHP 23%.

År 2004 och 2010 användes i stället fastfasextraktion (Toft et al. 2012). De glukuronsyrakonjugerade ftalatmetaboliterna (mono-etylftalat; MEP, mono-butylftalat; MBP, mono-bensylftalat; MBzP, mono-etylhexylftalat; MEHP, mono-5-hydroxy-2-ethylhexylftalat; 5OH-MEHP, mono-5-oxo-2-ethylhexylftalat; 5oxo-MEHP, mono-5-karboxy-2-ethylpentylftalat; 5cx-MEPP, mono-7-hydroxy-iso-metyloktylftalat; 7OH-MMeOP, mono-7-oxo-iso-metyloktylftalat; 7oxo-MMeOP och mono-7-karboxy-iso-metylheptylftalat; 7cx-MMeHP) spjälkades enzymatiskt, extraheras från urin med fastfasextraktionsteknik och analys med LC-MS/MS. Isotopiskt märkta intern standarder för samtliga analyserade ftalatmetaboliter användes. För proverna från 2004 användes samma detektionsgränser som för år 2000. Den analytiska precisionen bestämdes dock istället från ett kontrollprov som bestämdes i alla analysserier. CV var, för MEP 14%, för MBP 6%, för MBzP 7% och för MEHP 9%. I analyserna utförda år 2010 var detektionsgränsen mycket bättre och sattes till 0,5 ng/ml. För alla analyser under detektionsgränsen användes dock ett värde av 0,01 nmol/mmol kreatinin i beräkningarna av tidstrender. Även år 2010 bestämdes den analytiska precisionen från ett kontrollprov som bestämdes i alla analysserier vilka var 10, 10, 14, 10, 6, 10, 9, 9, 10, och 11% för MEP, MBP, MBzP, MEHP, 5-hydroxy-MEHP, 5-oxo-MEHP, 5-cx-MEPP, 7-hydroxy-MiNP, 7-oxo-MiNP och 7cx-MMeHP.

I proverna från 2013 användes ytterligare en metod där fastfas extraktionen togs bort. Glukloronsyrakonjugerade ftalatmetaboliter spjälkades enzymatiskt, isotopmärkta interna standarder tillsattes tillsammans med organiskt lösningsmedel och proverna analyserades därefter direkt med LC-MS/MS (Bornehag et al, insänt för publicering). Dessa var 0,1, 1,0, 0,03, 0,2, 0,06, 0,04, 0,01, 0,01, 0,008 och 0,02 för MEP, MBP, MBzP, MEHP, 5-hydroxy-MEHP, 5-oxo-MEHP, 5-cx-MEPP, 7-hydroxy-MiNP, 7-oxo-MiNP respektive 7cx-MMeHP.

Den analytiska precisionen från ett kontrollprov som bestämdes i alla analysserier vilka var 12, 13, 13, 15, 11, 12, 13, 12, 13 och 10% för MEP, MBP, MBzP, MEHP, 5-hydroxy-MEHP, 5-oxo-MEHP, 5-cx-MEPP, 7-hydroxy-MiNP, 7-oxo-MiNP respektive 7cx-MMeHP.

Urinsamlingsproceduren vid provtagningen har testats för att se om den lett till någon provkontaminering. Dessa försök gav inget belägg för att provtagningen eller provtagningsutrustning lett till någon påvisbar kontaminering med ftalater. Kreatinin i urin analyserades med rutinmetodik för att möjliggöra beräkning av korrigerade värden. Vid analysen år 2013 har även densitet mäts för att möjliggöra jämförelser mellan män och kvinnor som inte är möjlig att göra med kreatininjusterade värden då kvinnor utsöndrar mindre kreatinin än män.

Avdelningen för arbets- och miljömedicin i Lund är ett europeiskt referenslaboratorium för ftalatmetabolitanalyser (www.eu-hbm.info/democophes). Vidare deltar avdelningen i det kvalitetskontrollprogram mellan analyslaboratorier som samordnas av University of Erlangen-Nuremberg för de metaboliter där det är möjligt (MBP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP och cx-MEPP).

Analys av bisfenoler, triklosan, TCP, 3-PBA och 1-hydroxypyren i urin

Analyserna av bisfenoler, triklosan, TCP, 3-PBA och 1-HP utfördes med samma metod som användes för analyserna av ftalatmetaboliterna (Bornehag et al. inskickad för publicering). Bisfenol A (BPA) analyserades både i proverna från 2009/2010 och 2013 medan de andra substanserna bara analyserade år 2013. Detektionsgränserna för BPA, bisfenol F (BPF), bisfenol S (BPS), triklosan, TCP, 3-PBA och 1-HP var 0,07, 0,01, 0,01, 0,07, 0,06, 0,04 och 0.006 ng/ml, respektive. Den analytiska precisionen från ett kontrollprov som bestämdes i alla analysserier för BPA, triklosan, TCP och 3-PBA var 9, 15, 8 och 10%. Halterna av BPF, BPS och 1-HP var tyvärr under detektionsgränsen i kontrollprovet och därför kan vi inte redovisa någon precision för dessa ämnen. Avdelningen för arbets- och miljömedicin i Lund är även ett europeiskt referenslaboratorium för bisfenol A analyser (www.eu-hbm.info/democophes) och dessutom i det kvalitetskontrollprogram mellan analyslaboratorier som samordnas av University of Erlangen-Nuremberg. Resultaten från 1-HP analyserna överensstämmer också väl med de från Erlangen-Nuremberg.

Statistik

Halter under detektionsgränsen sattes till halva denna. Vid kreatininjustering sattes denna till hälften av det lägsta av de kreatininjusterade värden som var över detektionsgränsen. Halter från mätningen 2013 beskrivs med medianer samt 5:te, 25:te, 75:te och 95:te percentilen. Förändringar över tid beskrivs deskriptivt med median. Vidare beskrivs förändringarna grafiskt med hjälp av box-plottar för varje substans och år. Inga av substanserna uppvisade normalfördelning, varken avseende uppmätta värden eller ln-transformerade värden. Parametriska metoder kunde därför inte användas. För substanser som analyserats vid mer än två tillfällen har Jonckheere-Terpstras test använts för att undersöka trender i materialet. För substanser som analyserats vid två tillfällen har skillnader mellan dessa tillfällen undersökts med Mann-Whitneys U-test.

Resultat

PFAAs

Medianhalter samt 5:te, 25:te, 75:te och 95:te percentilerna för de mätta PFAAs i serum från kvinnor och män 2013 framgår av Tabell 1. Halterna var signifikant högre i männen för PFHxS och PFOS medan de var signifikant högre för kvinnorna för PFOA, PFNA, PFDA, PFTTrDA och PFHxDA. Medianhalterna för männen år 2010 och från 2013 finns i Tabell 2. Halterna av PFHxS, PFOS, PFOA, PFNA och PFDA hade alla sjunkit signifikant vid mätningen 2013 jämfört med 2010. Box-plottar med de olika PFAAs som mäts både år 2010 och 2013 visas i Figurerna 1-6. Från år 2013 visas både resultaten från kvinnor och män.

Ftalater

Kreatininjusterade värden för medianhalter samt 5:te, 25:te, 75:te och 95:te percentilerna för ftalatmetaboliterna från kvinnor och män 2013 finns i Tabell 3 medan densitetsjusterade medianvärden finns i Tabell 4. Dessa har använts för att studera skillnader mellan kvinnor och män då kvinnor utsöndrar mindre kreatinin vilket omöjliggör jämförelser mellan könen om man använder kreatininjusterade värden. Även de densitetsjusterade halterna var dock signifikant högre för kvinnorna för MEP, MBP, MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP, 5cx-MEPP, 7OH-MMeOP, 7oxo-MMeOP och 7cx-MMeHP. Medianhalterna för de olika ftalatmetaboliterna från de olika åren de mätts finns i Tabell 5. För samtliga metaboliter utom 7OH-MMeOP finns det en signifikant nedgång. Halterna av de ftalatmetaboliter som mätts i män under alla fyra tillfällen visas också som box-plottar i Figurerna 7-10. Även kvinnornas halter finns inlagda i dessa bilder.

Triklosan, TCP, 3-BPA, 1-HP och bisfenoler

Kreatininjusterade värden för medianhalter samt 5:te, 25:te, 75:te och 95:te percentilerna för triklosan, TCP, 3-BPA, 1-HP och bisfenolerna från kvinnor och män 2013 finns i Tabell 6 medan densitetsjusterade medianvärden finns i Tabell 7. De densitetsjusterade halterna var signifikant högre för kvinnorna för 3-BPA och 1-HP. BPA mättes även i männen år 2010. Medianen för männen år 2010 var 2,23 nmol/mmol kreatinin medan den för männen år 2013 var 0,44. För kvinnorna år 2013 var den 0,43 nmol/mmol. En box-plott med halterna av BPA finns i Figur 11.

Diskussion

Noggrannhet i analyserna

En nackdel med studien som man bör ha i minnet när man granskar resultaten är att proverna från de olika åren har analyserats vid olika tillfällen. Även om man använder kontrollprover kan man ha drifter i analyserna mellan åren som kan ge falska signifikanser. Dock verkar de flesta skillnader som vi här hittat vara så stora att de inte kan förklaras av sådana drifter i analyserna.

PFC

Det har på senare tid gjorts flera studier av tidstrender för PFCs. Om vi håller oss till Norden så har det i en norsk studie med serumprover mellan 1976 och 2006 hittats en neråtgående trend från år 2000 och framåt för PFOS och PFOA (Haug et al. 2009). I stället verkade halterna för PFNA och PFDA stiga. Även Glynn et al. (2012) fann en sådan trend samt en stigande trend för PFHxS i kvinnor från Uppsala som just fött sitt första barn. I en tidigare rapport till Naturvårdsverket och som nu även publicerats i Chemosphere (Jönsson et al. 2009; Axmon et al. 2014) där serum från kvinnor insamlade mellan år 1987 och 2007 analyseras fann vi liknande resultat. Halterna av PFOS minskade efter år 2000 medan halterna av PFNA och även PFHxS ökade. I denna studie sågs dock ingen minskning av PFOA. Den minskning för PFOS och PFOA som Haug et al. 2009 och Glynn et al. (2012) fann är i överensstämmelse med våra resultat och kan också förväntas utifrån den utfasning av dessa ämnen som gjorts. Sedan 2008 är användning av PFOS i stort sett förbjuden i Europa. I kontrast till de tidigare resultaten verkar dock inte halterna av PFHxS, PFNA och PFDA fortsätta att öka och absolut inte i den takt som tidigare studier visat på vilket måste ses som

mycket positivt. Halterna av de övriga analyserade PFAAs är låga vilket också kan tyckas vara tillfredställande.

Ftalater

Laboratoriet som utfört analyserna har utsetts till ett Europeiskt referenslaboratorium för ftalatmetaboliterna. Under hela insamlandet av urinprover har samma metodik använts och konstaterats vara fria från kontamineringar från omgivningen. De analyserade halterna verkar därför vara valida. Halterna vi hittar i denna studie överensstämmer t.ex. i stort med en annan studie av unga män i Danmark (Frederiksen et al. 2010) samt andra studier. Vi har endast hittat få studier i litteraturen som utvärderat tidstrender för ftalatexponering (Wittassek et al. 2007; Göen et al. 2011; Jensen et al. 2012; Zota et al. 2014). En eller flera av dessa studier visar på minskande trender för metaboliter till dietylftalat, dibutylftalat, dibenzylbutylftalat och diethylhexylftalat under de senaste decennierna medan exponeringen för diisononylftalat (DiNP) i stället verkar ha ökat. Resultaten i studierna överensstämmer således med det vi hittar i vår studie för de flesta ftalatmetaboliterna men inte för två av metaboliterna till DiNP där vi i stället ser en signifikant minskning mellan 2010 och 2013 vilket är en tidsperiod som inte tidigare studerats. Detta bör följas upp för att konstatera att detta är ett verkligt trendbrott och inte är beroende på slumpen.

Triklosan, TCP, 3BPA, 1-HP och bisfenoler

Halterna av triklosan hos unga kvinnor och män verkar vara betydligt lägre än de som nyligen rapporterats i flera tidigare studier (Mortensen et al. 2014). Detta kan säkert bero på att triklosan har tagits bort från många produkter på senare tid. T.ex. har de flesta större varukedjor tagit bort tandkräm som innehåller triklosan från sitt sortiment.

Halterna av metaboliter av klorpyrifos samt pyretroider verkar vara något lägre i denna studie än i andra studier även om detta kan bero på skillnader i analyserna mellan olika laboratorier. Den ojusterade medianhalten för TCP i vår studie var 1.2 samt för 3-PBA 0.2 ng/ml vilket kan jämföras med en studie i Kalifornien i USA där medianhalten för TCP var 1.5 och för 3-PBA 0.8 ng/ml (Trunnelle 2014). I NHANES hos vuxna i USA (2000-2001) var medianen för TCP 2.7 medan 3-PBA var 0.3 ng/ml (Barr et al. 2010).

Rapporter om halter av 1-HP i den allmänna befolkningen under de senaste åren verkar vara i samma storleksordning de vi hittat i denna studie om än kanske något lägre (Aquilina et al. 2010; Li et al. 2010).

Halterna av BPA som vi hittar i männen från 2009/2010 verkar vara högre än de vi tidigare hittade i unga män (25-29 år) från Norr- och Västerbotten (Lindh et al. 2011). De kreatininjusterade medianhalterna för unga män i den studien var 0,8 nmol/mmol kreatinin mot 2,2 nmol/mmol i denna studie. År 2013 hade medianhalterna för männen dock sjunkit till 0,44 nmol/mmol. Vi har inte hittat några studier av tidstrender av BPA i litteraturen men resultaten i denna studie kan peka mot en minskning av BPA användningen under senare år men detta bör kontrolleras vidare. Halterna av de två andra undersökta bisfenolerna, BPF och BPS, är fortfarande låga men klart mätbara och bör övervakas vidare i framtiden.

Tack

Vi vill tacka Margareta Maxe, Agneta Kristensen och Åsa Amilon för hjälp med analyserna och Naturvårdsverket för finansiellt stöd.

Referenser

- Apelberg BJ, Witter FR, Herbstman JB, et al. *Environ. Health Perspect.* 2007;115:1670-1676.
- Aquilina NJ, Delgado-Saborit JM, Meddings C, et al. *Environ. Int.* 2010;36:763-71
- ATSDR. Toxicological Profile for Pyrethrins and Pyrethroids. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2003
- Axmon A, Hagmar L, Jönsson BAG. *Chemosphere.* 2008;70:1620-8.
- Axmon A, Axelsson J, Jakobsson K, et al. *Chemosphere.* 2014;102:61-7
- Barr DB, Olsson AO, Wong LY et al. *Environ. Health Perspect.* 2010;118:742–748
- Bolm-Audorff U. *Cent. Eur. J. Public Health* 1996;4 Suppl:40
- Bornehag CG, Nånberg E. *Int. J. Androl.* 2010;33:333-345
- Bornehag CG, Carlstedt F, Jönsson BAG, et al. *Environ. Health Perspect.*, insänt för publicering.
- Butenhoff JL, Chang SC, Ehresman DJ, et al. *Reprod. Toxicol.* 2009;27, 331-341.
- Chapin RE, Adams J, Boekelheide K, et al. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2008;83:157-395
- Cho SC, Bhang SY, Hong YC, et al. *Environ. Health Perspect.* 2010;118:1027-32
- Clayton EM, Todd M, Dowd JB, et al. *Environ. Health Perspect.* 2011;119:390-6
- Costa L, Giordano G, Guizzetti M, et al. *Front. Biosci.* 2008,13,1240–1249
- Dallaire R, Dewailly E, Pereg D, et al. *Environ. Health Perspect.* 2009; 117:1380-1386
- DeWitt JC, Peden-Adams MM, Keil DE, et al. *Toxicol. Pathol.* 2012;40:300-11
- Duty SM, Silva MJ, Barr DB, et al. *Epidemiology.* 2003;14:269–277
- Fei C, McLaughlin JK, Tarone RE, et al. *Environ. Health Perspect.* 2007;115:1677-82
- Foster PM, Mylchreest E, Gaido KW, et al. *Hum. Reprod. Update* 2001;7:231–235
- Frederiksen H, Jørgensen N, Andersson AM J. *Anal. Toxicol.* 2010; 34: 400-10
- Glynn A, Berger U, Bignert A, et al. *Environ. Sci. Technol.* 2012;46:9071-9
- Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, et al. *JAMA.* 2012;307:391-7
- Göen T, Dobler L, Koschorreck J, et al. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2011;215:36-45
- Hatch EE, Nelson JW, Qureshi MM, et al. *Environ. Health.* 2008;7:27
- Howdeshell KL, Furr J, Lambright CR, et al. *Toxicol. Sci.* 2007; 99 :190-202
- Hagmar L, Rylander L, Jönsson BAG. Tidstrender för exponering för persistenta organohalogen miljögifter (POP) hos unga svenska män – Resultat från basundersökningen. Rapport till Naturvårdsverket – 2003-09-23.

Hagmar L, Axmon A, Jönsson BAG. Tidstrender för serumhalter av persistenta klororganiska miljögifter (POP) hos unga svenska män – Resultat från den första uppföljningsundersökningen år 2004. Rapport till Naturvårdsverket 2005-11-24

Hagmar L, Axmon A, Jönsson BAG. Tidstrender för halter av ftalater i urin hos unga svenska män – Resultat från den första uppföljningsundersökningen år 2004. Rapport till Naturvårdsverket. 2006-03-21

Haug LS, Thomsen C, Becher G. Environ. Sci. Technol. 2009;43:2131-6

Hauser R. Int J Androl. 2008;31:112-7

Jensen MS, Nørgaard-Pedersen B, Toft G, et al. Environ. Health Perspect. 2012;120:897-903

Joensen UN, Bossi R, Leffers H, et al. Environ. Health Perspect. 2009;117:923-927

Jongeneelen FJ. Ann. Occup. Hyg. 2001;45:3-13

Jönsson BAG, Richthoff J, Rylander L et al. Epidemiology 2005;16:487-493

Jönsson BAG, Axmon A, Rignell-Hydbom A, et al. Tidstrender för och halter av persistenta klorerade och bromerade organiska miljögifter i serum hos unga svenska män – Resultat från den andra uppföljningsundersökningen år 2006. Rapport till Naturvårdsverket 2008-03-31

Jönsson BAG, Axmon A, Axelsson J, et al. Retrospektiva studier av halterna av perfluorerade ämnen i plasma hos kvinnor mellan 1987 och 2007. Rapport till Naturvårdsverket 2009-03-31.

Jönsson BAG, Axmon A, Lindh CH et al. Tidstrender för och halter av persistenta fluorerade, klorerade och bromerade organiska miljögifter i serum samt ftalater i urin hos unga svenska män – Resultat från den tredje uppföljningsundersökningen år 2009-2010. Rapport till Naturvårdsverket – 2010-11-19

Kim BN, Cho SC, Kim Y, et al. Biol. Psychiatry 2009;66(9):958-63

Larsson M, Weiss B, Janson S, et al. Neurotoxicology. 2009;30:822-31

Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, et al. JAMA. 2008;300:1303-10

Laws SC, Carey SA, Ferrell JM, et al. Toxicol. Sci. 2000; 54:154-167

Li Z, Romanoff LC, Lewin MD, et al. J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 2010;20:526-35

Lin CY, Chen PC, Lin YC, et al. Diabetes Care. 2009; 32:702-707

Lindh CH, Jönsson BAG, Berggren M, et al. Bisfenol A i urin från män och kvinnor i Norr- och Västerbotten, Rapport till Naturvårdsverket – 2011-05-19

Lindh CH, Rylander L, Toft G, et al. Chemosphere, 2012; 88:1269-75

Meeker JD, Barr DB, Hauser R. Hum. Reprod. 2008;23:1932-40.

Mortensen ME, Calafat AM, Ye X, et al. Environ. Res. 2014;129:32-8

Mylchreest E, Sar M, Wallace DG, et al. Reprod. Toxicol. 2002;16:19-28

Nagao T, Ohta R, Marumo H, et al. *Reprod. Toxicol.* 2000;14:513–532

Nolan RJ, Rick DL, Freshour NL, et al. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1984;73:8–15

Olsen GW, Mair DC, Church TR, et al. *Environ. Sci. Technol.* 2008;42:4989-4995

Rider CV, Wilson VS, Howdeshell KL, et al. *Toxicol. Pathol.* 2009; 37:100-13

Seacat AM, Thomford PJ, Hansen KJ, et al. *Toxicol. Sci.* 2002;68:249-264.

Seacat AM, Thomford PJ, Hansen KJ, et al. *Toxicology* 2003;183,117-131.

Shu H, Jönsson BA, Larsson M, et al. *Indoor Air.* 2013 in press.

Stahlhut RW, van Wijngaarden E, Dye TD, et al. *Environ. Health Perspect.* 2007; 115:876-82

Steenland K, Fletcher T, Savitz DA. *Environ. Health Perspect.* 2010;118:1100-1108

Stein CR, Savitz DA, Dougan M. *Am. J. Epidemiol.* 2009; 170:837-46

Swan SH, Main KM, Liu F, et al. *Environ. Health Perspect.* 2005;113:1056-61

Testa C, Nuti F, Hayek J, De Felice C, et al. *ASN Neuro.* 2012;4:223-9

Toft G, Jönsson BAG, Lindh CH, *Environ. Health Perspect.* 2012;120:458-63

Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, et al. *Environ Health Perspect Suppl.* 1996;104:741–803

Trasande L, Attina TM, Blustein J. *JAMA.* 2012 Sep 19;308(11):1113-21.

Trunelle KJ, Bennett DH, Tulve NS et al. *Environ. Sci. Technol.* 2014;48:1931-9

Udoji F, Martin T, Etherton R, et al. *J. Immunotoxicol.* 2010;7:205-12

Wang T, Li M, Chen B, Xu M, et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97:E223-7

Washino N, Saijo Y, Sasaki S, et al. *Environ. Health Perspect.* 2009;117: 660-7

World Health Organization, 2005. *The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification: 2004.* Geneva.

Wittassek M, Wiesmüller GA, Koch HM, et al. *Int. J Hyg. Environ. Health* 2007;210:319-33

Wolff MS, Teitelbaum SL, Pinney SM, et al. *Environ Health Perspect.* 2010;118:1039-46

Woollen BH, Marsh JR, Laird WJD, et al. *Xenobiotica* 1992;22:983-91

Zota AR, Calafat AM, Woodruff TJ, et al. *Environ. Health Perspect.* 2014;122:235-41

Tabell 1: Medianhalt samt 5:te , 25:te, 75:te och 95:te percentilen för PFAAs för kvinnor och män år 2013.

	Kvinnor (ng/ml)						Män (ng/ml)					
	N	Me- dian	5:te Perc	25:te Perc	75:te Perc	95:te Perc	N	Me- dian	5:te Perc	25:te Perc	75:te Perc	95:te Perc
PFHxS	104	1,10	0,53	0,79	1,61	2,29	97	1,24	0,66	0,98	1,80	3,48
PFOS	104	3,14	1,30	2,11	3,86	5,25	97	4,12	1,76	2,89	5,11	7,53
PFOA	104	1,85	0,79	1,24	2,51	3,59	97	1,70	1,03	1,38	1,95	2,39
PFNA	104	0,56	0,27	0,40	0,74	1,16	97	0,49	0,28	0,41	0,58	0,88
PFDA	104	0,25	0,12	0,18	0,32	0,58	97	0,20	0,11	0,17	0,25	0,36
PFUnDA	104	0,14	0,05	0,10	0,20	0,29	97	0,13	<DG*	0,08	0,17	0,31
PFBS	104	<DG	<DG	<DG	0,02	0,04	97	0,01	<DG	<DG	0,02	0,08
PFHxA	104	0,02	<DG	<DG	0,02	0,04	97	<DG	<DG	<DG	0,02	0,05
PFHpA	104	0,03	<DG	,017	0,06	0,16	97	0,02	<DG	0,01	0,04	0,09
PFDS	104	0,02	<DG	<DG	0,053	0,15	97	0,02	<DG	<DG	0,04	0,07
PFDoDA	104	<DG	<DG	<DG	<DG	0,06	97	<DG	<DG	<DG	<DG	0,06
PFTTrDA	104	0,03	<DG	0,01	0,04	0,07	97	0,02	<DG	<DG	0,03	0,05
PFTeDA	104	<DG	<DG	<DG	0,01	0,02	97	<DG	<DG	<DG	<DG	0,02
PFHxDA	104	<DG	<DG	<DG	0,006	0,02	97	<DG	<DG	<DG	<DG	0,01
PFODA	104	<DG	<DG	<DG	<DG	0,04	97	<DG	<DG	<DG	<DG	0,03

*<DG=mindre än detektionsgränsen

Tabell 2. Medianhalter av PFAAs i serum från män 2010 och 2013 samt p-värden.

	2010		2013		p-värde*
	N	Median	N	Median	
PFHxS (ng/ml)	306	1,47	97	1,24	0,003
PFOS (ng/ml)	306	7,30	97	4,12	<0,001
PFOA (ng/ml)	306	2,47	97	1,70	<0,001
PFNA (ng/ml)	306	0,72	97	0,49	<0,001
PFDA (ng/ml)	306	0,29	97	0,20	<0,001
PFUnDA (ng/ml)	306	0,14	97	0,13	0,099

*Mann-Whitney U test

Tabell 3: Medianhalt samt 5:te , 25:te, 75:te och 95:te percentilen för ftalatmetaboliter för kvinnor och män år 2013.

	Kvinnor (nmol/mmol kreatinin)						Män (nmol/mmol kreatinin)					
	N	Me- dian	5:te Perc	25:te Perc	75:te Perc	95:te Perc	N	Me- dian	5:te Perc	25:te Perc	75:te Perc	95:te Perc
MEP	107	23,6	6,69	12,2	70,5	610	97	11,6	3,29	7,07	31,1	649
MBP	107	14,8	7,77	12,2	23,9	54,3	97	11,4	5,38	8,74	15,9	27,6
MBzP	107	1,93	0,53	1,18	3,68	9,62	97	1,38	0,54	0,95	2,79	8,31
MEHP	107	0,74	0,22	0,45	1,17	3,56	97	0,55	0,18	0,39	0,82	2,16
5OH-MEHP	107	2,65	1,18	1,79	4,00	10,5	97	1,94	0,91	1,30	2,85	7,86
5oxo-MEHP	107	1,75	0,72	1,20	2,47	7,53	97	1,22	0,50	0,81	1,78	3,59
5cx-MEPP	107	2,24	1,08	1,57	3,53	14,7	97	1,81	0,79	1,19	2,60	4,71
7OH-MMeOP	107	2,22	0,73	1,54	4,02	13,9	97	1,55	0,46	1,01	2,58	16,0
7oxo.MMeOP	107	0,73	0,23	0,45	1,68	5,85	97	0,47	0,12	0,27	0,98	9,16
7cx-MMeHP	107	2,30	0,78	1,41	4,95	16,8	97	1,60	0,43	1,02	3,22	21,6

Tabell 4: Densitetsjusterade halter av ftalatmetaboliterna i urin i kvinnor och män 2013.

	Kvinnor (ng/ml)		Män (ng/ml)		p-värden*
	N	Median	N	Median	
MEP	107	54,4	97	30,8	0,005
MBP	107	36,9	97	28,8	<0,001
MBzP	107	5,04	97	3,98	0.185
MEHP	107	2,43	97	1,62	0,017
5OH-MEHP	107	8,28	97	6,48	0,004
5oxo-MEHP	107	5,61	97	3,97	0,001
5cx-MEPP	107	7,73	97	5,93	0,007
7OH-MMeOP	107	7,20	97	5,03	0,007
7oxo-MMeOP	107	2,56	97	1,79	0,023
7cx-MMeHP	107	7,63	97	5,60	0,030

*Mann-Whitneys U test

Tabell 5: Medianvärden för ftalatmetaboliter i urin (nmol/mmol kreatinin) från män år 2000, 2004, 2010 och 2013 samt p-värden för ternder.

	2000		2004		2010		2013		p-värde
	N	Median	N	Median	N	Median	N	Median	
MEP	230	83,4	200	24,1	314	13,6	97	11,6	<0,001 ^a
MBP	233	23,7	200	20,0	314	13,3	97	11,4	<0,001 ^a
MBzP	233	4,38	200	4,40	314	3,00	97	1,38	<0,001 ^a
MEHP)	232	<DG	200	<DG	314	0,60	97	0,55	<0,001 ^a
5OH-MEHP	314	4,55	97	1,94	<0,001 ^b
5oxo-MEHP	314	2,10	97	1,22	<0,001 ^b
5cx-MEPP	314	3,10	97	1,81	<0,001 ^b
7OH-MMeOP	314	1,60	97	1,55	0,824 ^b
7oxo-MMeOP	314	0,90	97	0,47	<0,001 ^b
7cx-MMeHP	314	3,20	97	1,60	<0,001 ^b

^aTrendtest Jonckheere-Terpstra

^bMann Whitneys U test

Tabell 6: Medianhalt samt 5:te , 25:te, 75:te och 95:te percentilen för alkylfenoler, TCP, 3-PBA och 1-HP för kvinnor och män år 2013.

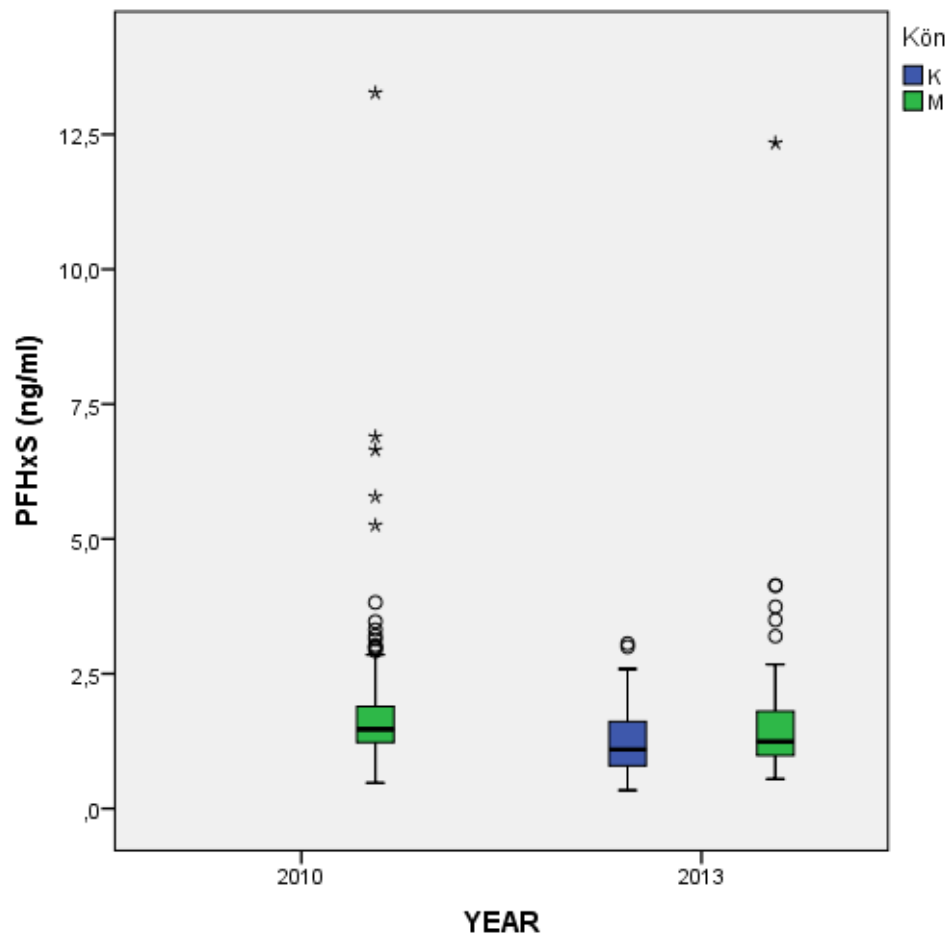
	Kvinnor (nmol/mmol kreatinin)						Män (nmol/mmol kreatinin)					
	N	Me- dian	5:te Perc	25:te Perc	75:te Perc	95:te Perc	N	Me- dian	5:te Perc	25:te Perc	75:te Perc	95:te Perc
Triklosan	107	0,28	0,03	0,11	0,73	15,7	97	0,21	0,03	0,11	0,61	20,4
TCP	107	0,43	0,15	0,27	0,82	2,41	97	0,35	0,10	0,24	0,70	2,30
3-PBA	107	0,08	,006	0,04	0,12	0,35	97	0,04	,006	0,03	0,08	0,15
1-HP	107	0,05	0,02	0,03	0,06	0,10	97	0,03	,009	0,02	0,04	0,12
BPA	107	0,43	0,15	0,28	0,76	2,39	97	0,44	0,14	0,22	0,69	2,18
BPF	107	0,07	,002	0,02	0,13	0,74	97	0,04	,002	0,01	0,12	0,72
BPS	107	<DG	<DG	<DG	<DG	0,18	97	<DG	<DG	<DG	<DG	0,12

Tabell 7. Densitetsjusterade halter av alkylfenoler, TCP, 3-PBA och 1-HP i urin i kvinnor och män 2013.

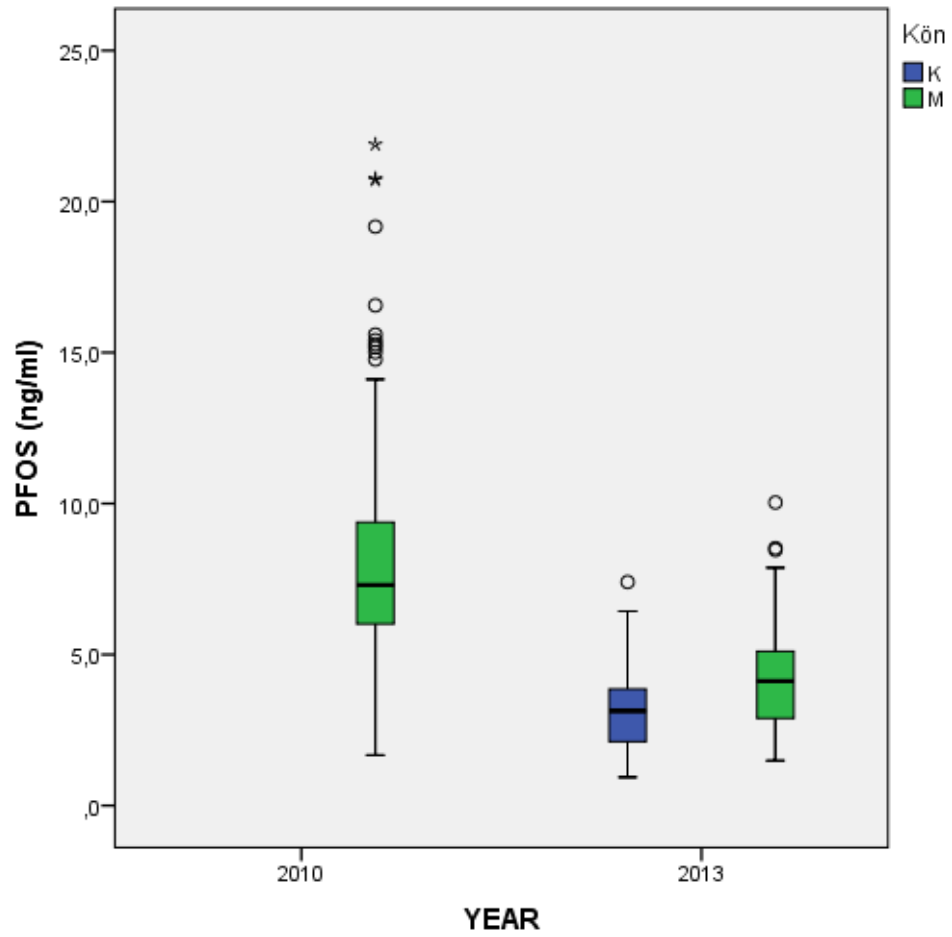
	Kvinnor (ng/ml)		Män (ng/ml)		p-värde*
	N	Median	N	Median	
Triklosan	107	0,78	97	0,64	0,894
TCP	107	0,96	97	0,88	0,252
3-PBA	107	0,18	97	0,11	0,001
1-HP	107	0,09	97	0,06	0,001
BPA	107	1,06	97	1,18	0,672
BPF	107	0,13	97	0,11	0,323
BPS	107	<DG	97	<DG	0,220

*Mann-Whitneys U test

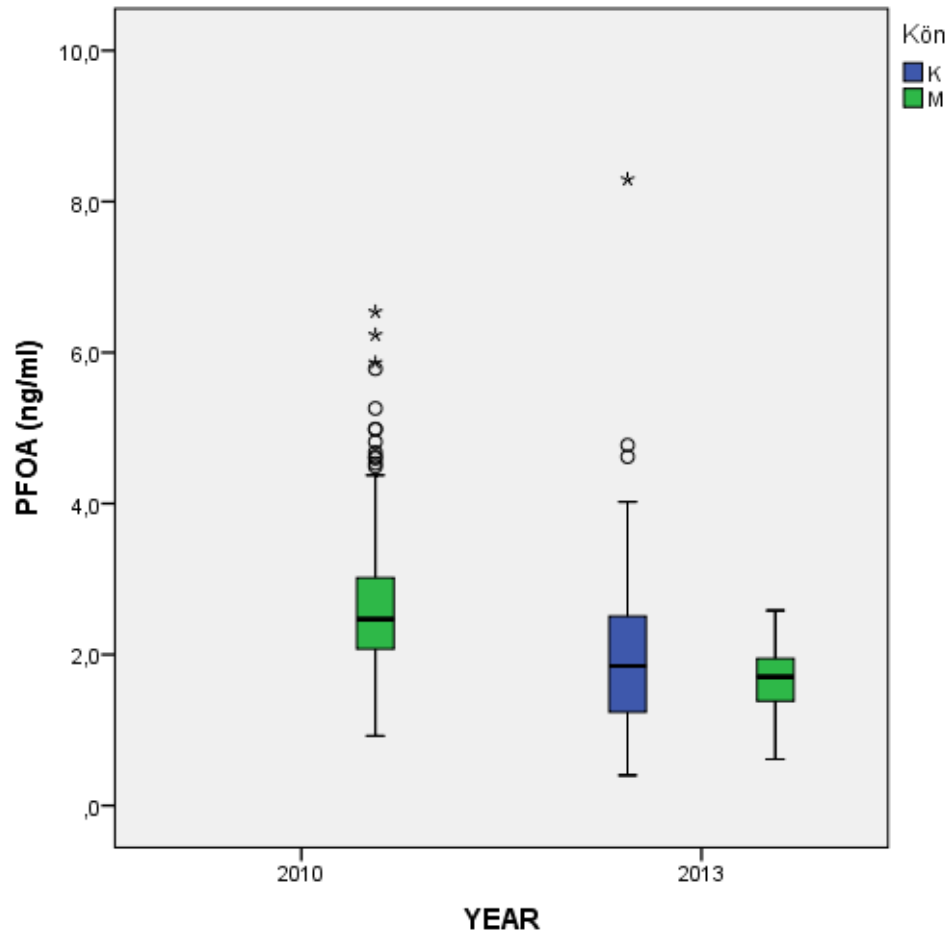
Figur 1: Box-plott av halterna av PFHxS från män år 2010 samt män och kvinnor år 2013.



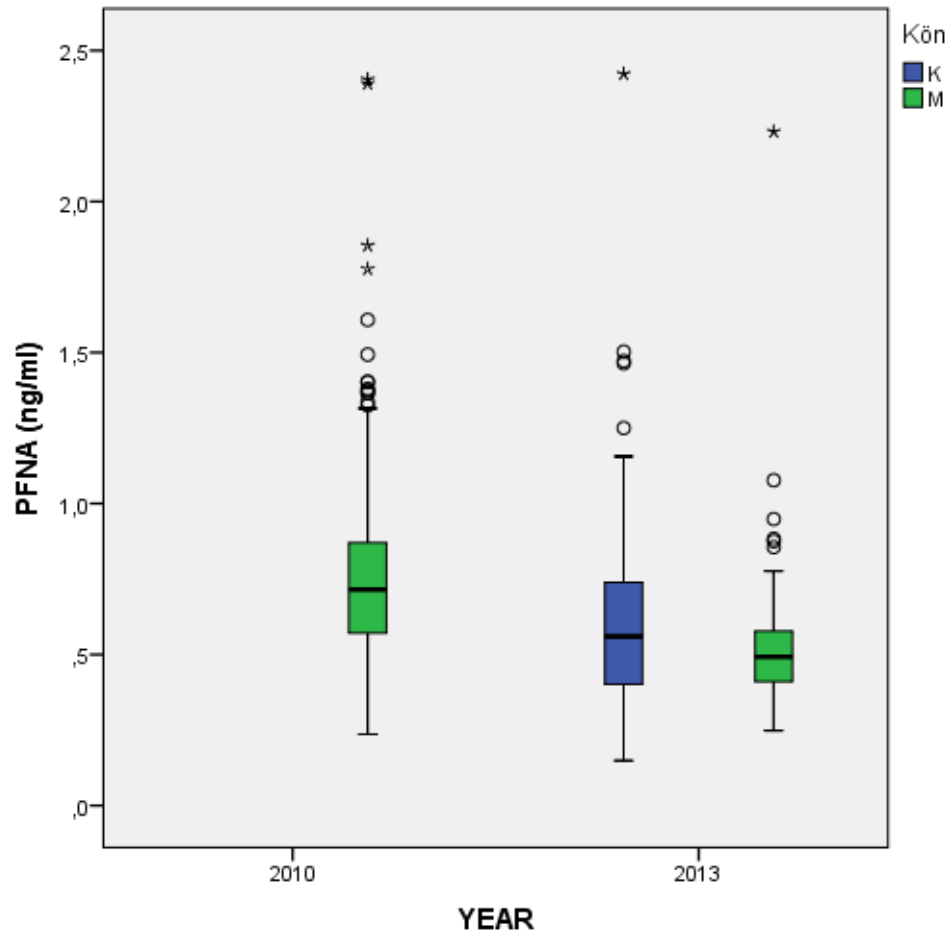
Figur 2: Box-plott av halterna av PFOS från män år 2010 samt män och kvinnor år 2013.



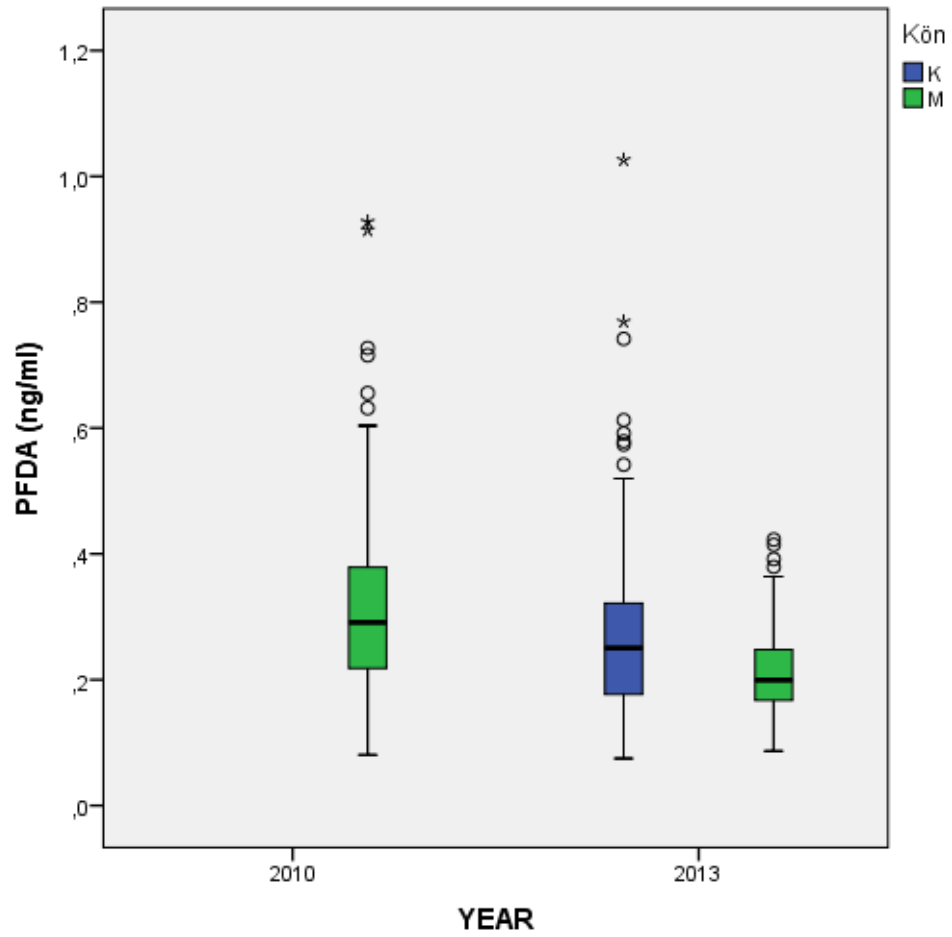
Figur 3: Box-plott av halterna av PFOA från män år 2010 samt män och kvinnor år 2013.



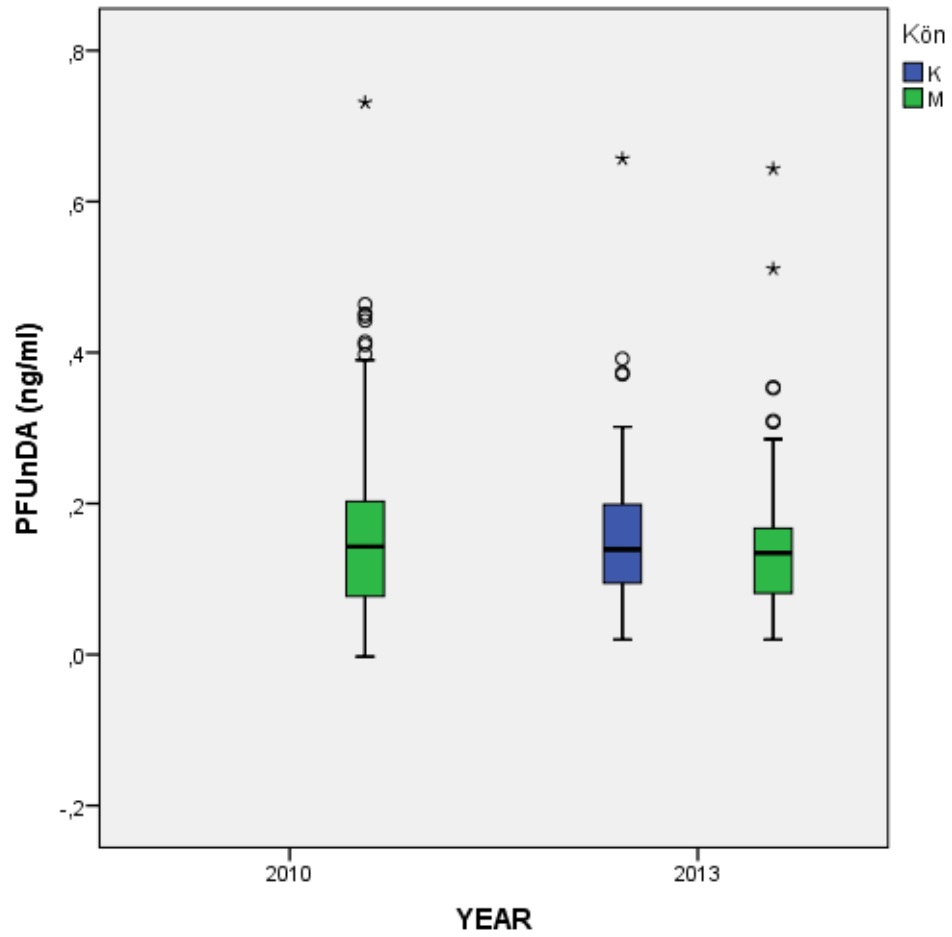
Figur 4: Box-plott av halterna av PFNA från män år 2010 samt män och kvinnor år 2013.



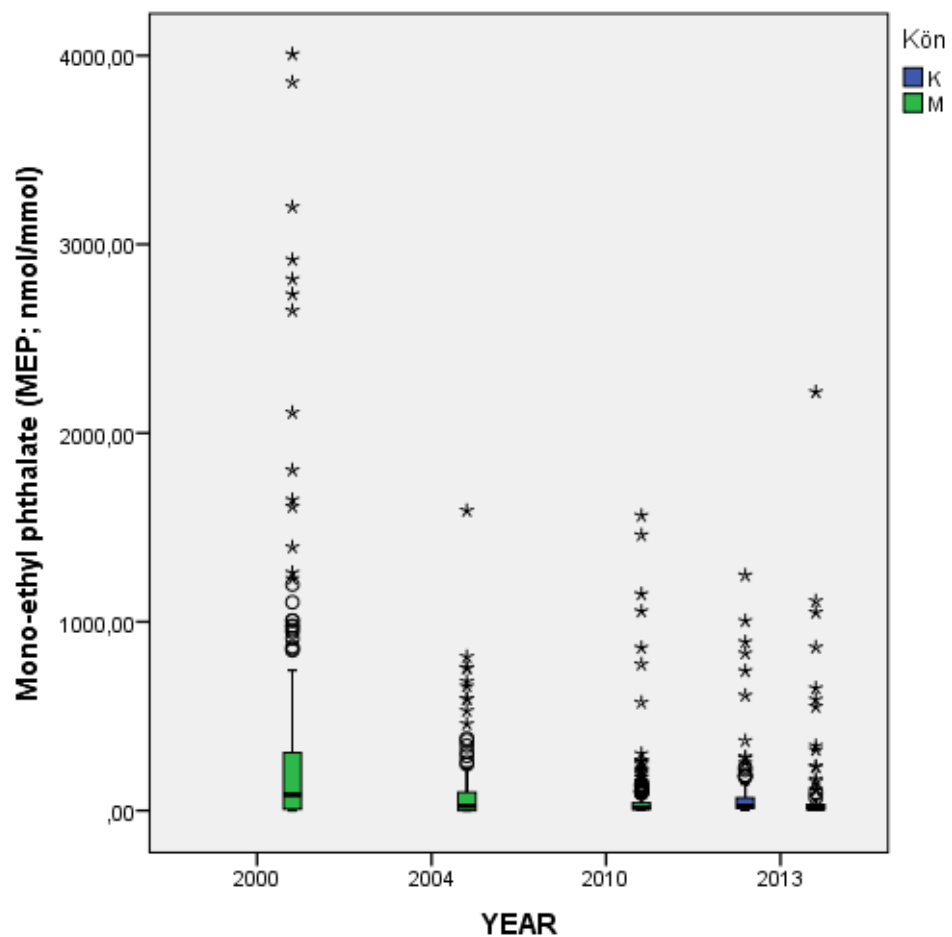
Figur 5: Box-plott av halterna av PFDA från män år 2010 samt män och kvinnor år 2013.



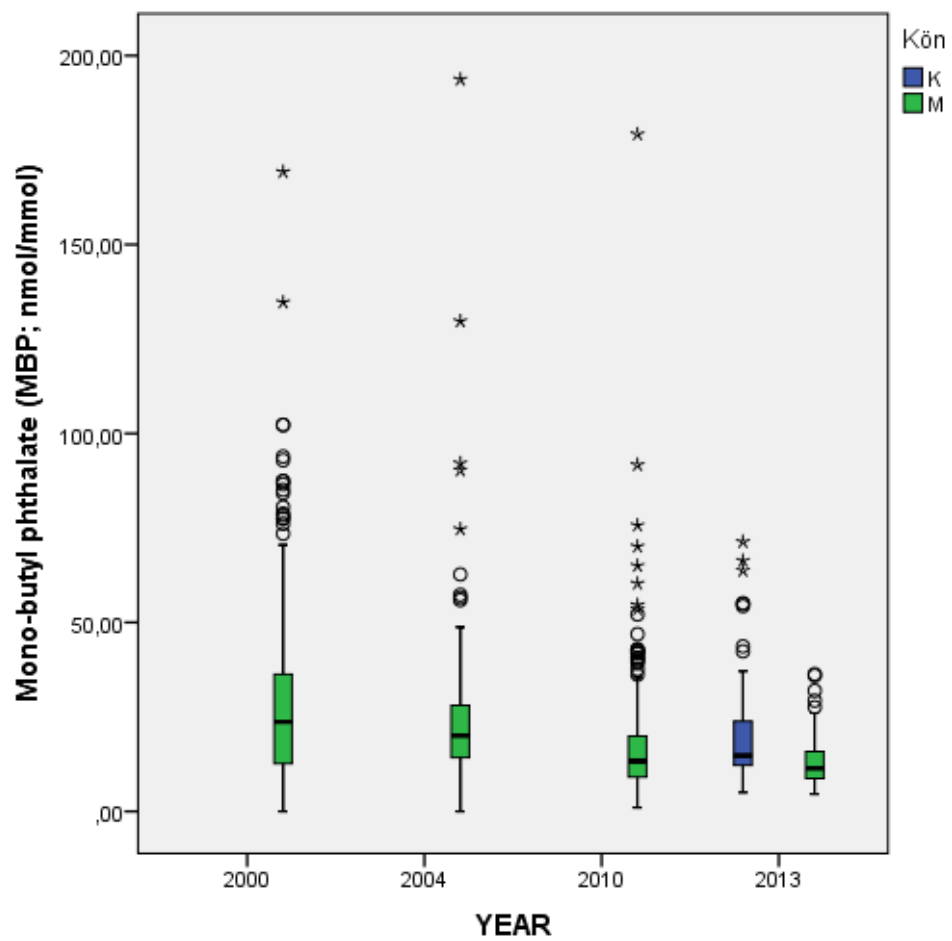
Figur 6: Box-plott av halterna av PFUnDA från män år 2010 samt män och kvinnor år 2013.



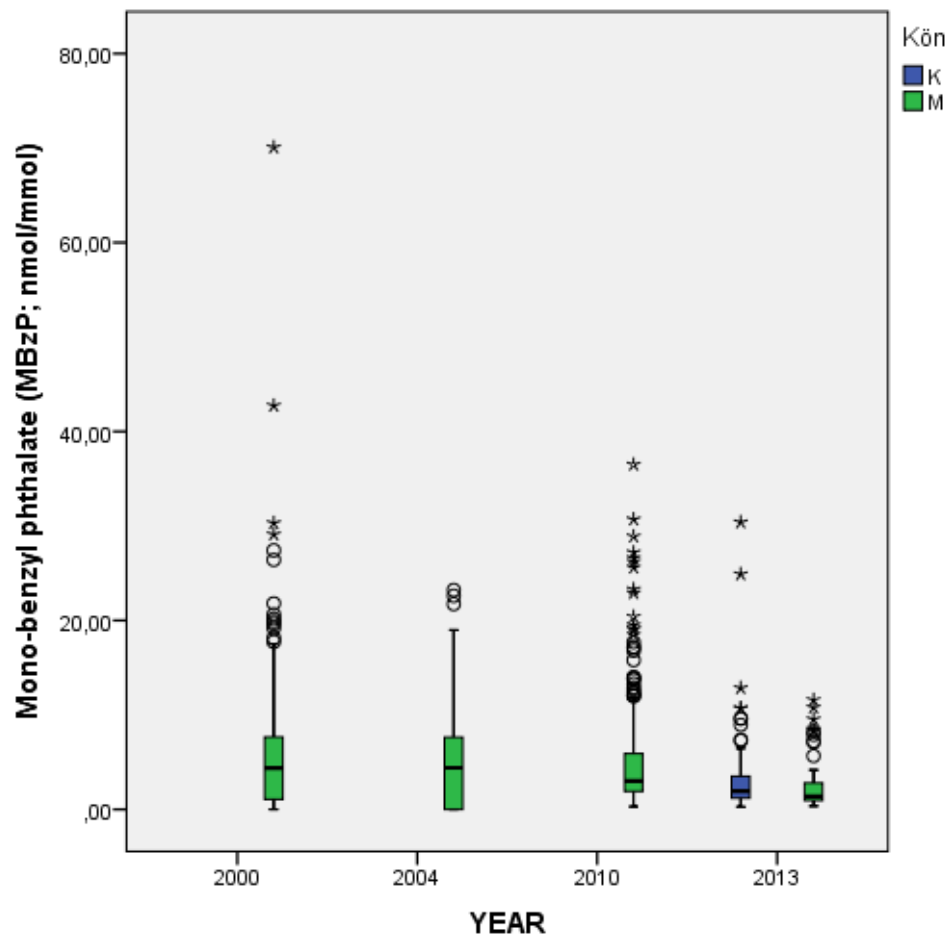
Figur 7: Box-plott av halterna av MEP från män år 2000, 2004, 2010 och 2013 samt kvinnor år 2013.



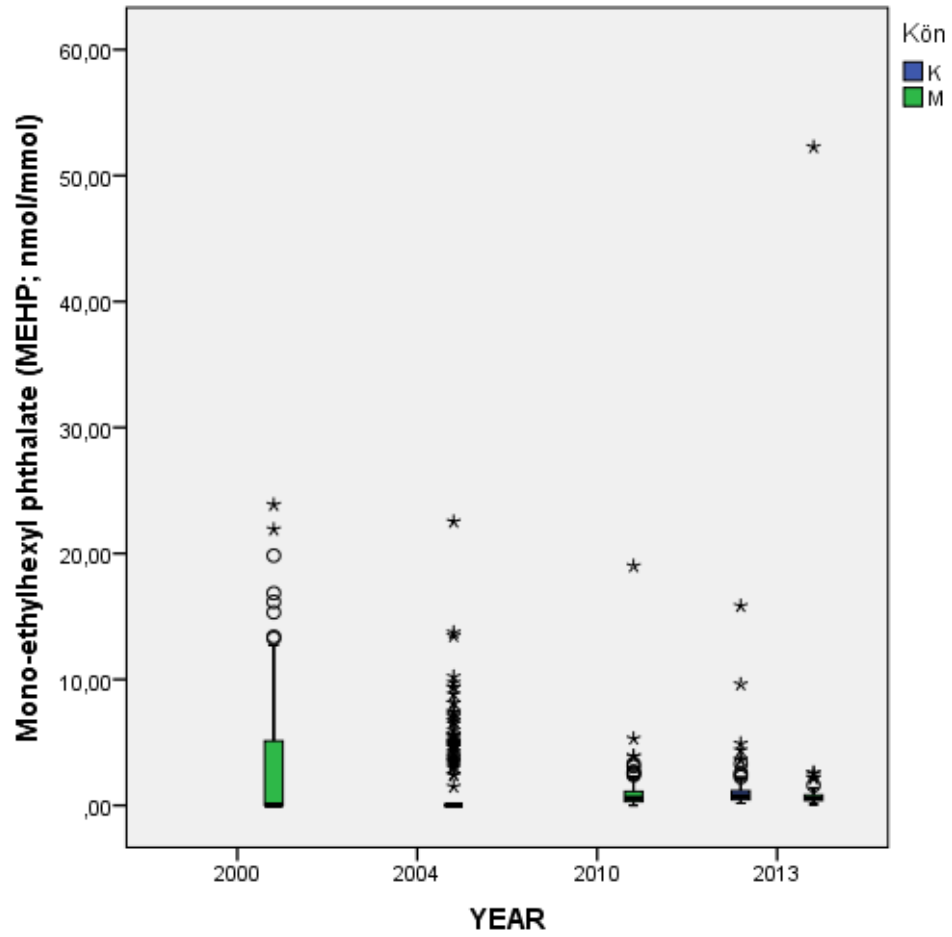
Figur 8: Box-plott av halterna av MBP från män år 2000, 2004, 2010 och 2013 samt kvinnor år 2013.



Figur 9: Box-plott av halterna av MBzP från män år 2000, 2004, 2010 och 2013 samt kvinnor år 2013.



Figur 10: Box-plott av halterna av MEHP från män år 2000, 2004, 2010 och 2013 samt kvinnor år 2013.



Figur 11: Box-plott av halterna av bisfenol A (BPA) från män år 2010 och 2013 samt kvinnor år 2013.

