

Sakrapport till Naturvårdsverkets Miljöövervakning:

**Nonylfenol och bisfenol A i blod från ammande kvinnor
från Uppsalatrakten**

Avtalsnummer:	2190803
Utförare:	Livsmedelsverket
Programområde:	Miljögiftssamordning
Delprogram:	Screening
Undersökningar/uppdrag:	Nonylfenol – med inriktning på human exponering

Anders Glynn, Sanna Lignell, Per Ola Darnerud, Marie Aune, Anna Törnkvist, Emma Ankarberg, Kettil Svensson
Livsmedelsverket
2010-03-31

SAMMANFATTNING

Syftet med denna studie är att undersöka kroppsbelastningen av industrikemikalierna nonylfenol (NP) och bisfenol A (BPA) bland unga kvinnor i Sverige. BPA, NP, och en närbesläktat substans (oktylfenol, OP), samt NP- och OP-etoxylater, analyserades med hjälp av LC-MS-MS i blodserum från 100 ammande förstföderskor från Uppsalatrakten. Fritt NP över analysmetodens kvantifieringsgräns (LOD: 0,5 ng/g serum) hittades hos 43 % av studiedeltagarna, medan mätbara halter av totalt NP observerades hos 39 % (LOD: 0,8 ng/g serum). Motsvarande procenttal för BPA var 27 % och 22 %. Andelen fritt NP i förhållande till totalt NP var 84 % (median, range: 42-112 %) bland deltagarna som hade kvantifierbara halter av både fritt och totalt NP (N=35). För BPA var motsvarande siffra 76 % (49-109 %) (N=17). Ett parvist t-test visade att halterna av fritt NP och BPA var signifikant lägre än halterna av totalt NP ($p < 0,001$) och BPA ($p < 0,001$). En stark korrelation mellan halten av fritt och totalt NP (Spearman's $r = 0,86$, $p < 0,001$) och BPA ($r = 0,75$, $p < 0,001$) observerades. Fritt och totalt OP detekterades hos endast 5 kvinnor i nivåer mellan 0,56 ng/g serum och 1,07 ng/g serum. Alla kvinnor hade halter av etoxylater av NP och OP som låg under LOD (OPE₁O: 0,2 ng/g; OPE₂O: 0,02 ng/g; NPE₁O: 0,7 ng/g; NPE₂O: 0,1 ng/g). En signifikant högre totalkonsumtion av frukt och grönt observerades bland deltagare med NP-halter på eller över LOD. Fler deltagare än förväntat med halter av BPA på eller över LOD bodde i bostäder som byggts senare än 1999. Sammanfattningsvis så antyder resultaten att det finns en pågående exponering av konsumenterna för NP och BPA som är tillräckligt hög för att fritt NP och BPA ska kunna detekteras hos en del konsumenter. Svaren på enkätfrågorna pekar ut nyare bostadshus som en möjlig exponeringskälla för BPA, medan konsumtion av frukt och grönsaker kan vara en källa för NP-exponering. Resultaten får dock anses vara hypotesbildande eftersom studien är liten och att NP- och BPA-halterna i de flesta fallen låg under eller endast lite över analysmetodens LOD.

INTRODUKTION

Nonylfenol (NP) är en kemikalie som främst används som ”råvara” för tillverkning av ytaktiva ämnen, så kallade nonylfenoletoxylater, samt vid tillverkning av plaster. Nonylfenoletoxylat bryts relativt lätt ner i miljön till NP igen, som är giftigt för vattenorganismer vid låga vatten- och sedimenthalter (Soares *et al.* 2008). Möjliga exponeringskällor för svenska konsumenter är bland annat färg vid målning och användning av bekämpningsmedel och kosmetiska produkter (Andersson & Sörme 2004; JRC 2002). Exponering för NP kan också ske via konsumtion av livsmedel och dricksvatten (Shao *et al.* 2005). I Livsmedelsverkets matkorgsundersökning av NP-halter i livsmedel hittades de högsta halterna i spannmålsprodukter (median: 50 ng NP/g livsmedel, min-max: <20-71 ng NP/g livsmedel), följt av prover från frukt och grönt, och potatis (<20-65 ng/g livsmedel) (Ankarberg *et al.* 2006). Halterna i fisk-, kött-, mjölk- och äggprodukter låg under kvantifieringsgränsen i alla prover (10-30 ng/g livsmedel). En tidigare studie av NP i muskel från abborre, där en lägre kvantifieringsgräns uppnåddes i den kemiska analysen (<0,1 ng/g muskel), uppmättes NP-halter från <0,1 till 5,1 ng/g abborrmuskel (median: 1.0 ng/g muskel) (Darnerud 2002). Fiskarna var fångade i sjöarna Hjärtsjön (Småland) och Bysjön (Värmland), som inte är påverkade av lokala utsläpp, samt i Kvädöfjärden utanför Oskarshamn på ostkusten. I en undersökning av abborre från Ringsjön i Skåne, utförd av IVL, uppmättes en halt av NP i abborrmuskel på 15 ng/g (Darnerud 2002).

Bisfenol A (BPA) är liksom NP ett fenolärt ämne som förorenat miljön efter idustriell användning. BPA används främst vid framställning av epoxiharts och termoplaster, såsom polykarbonat (KEMI 2010a). Användningen av epoxiharts omfattar produkter som lim, golvbeläggingsmaterial, färger och lacker. En viss typ av BPA-innehållande lack används som skyddande barriär på insidan av konservburkar (Chapin *et al.* 2008). Polykarbonatplaster finns i många vardagliga föremål, bland annat i nappflaskor och andra plastflaskor som är slagtåliga och glasklara (Chapin *et al.* 2008). Möjliga exponeringsvägar för BPA är inhalation av förorenad luft och damm, konsumtion av livsmedel som varit i kontakt med BPA-material, samt exponering från tandfyllningar innehållande BPA (von Goetz *et al.*, 2010). En experimentell studie från USA på friska frivilliga konsumenter antyder att flitig användning av plastflaskor gjorda av polykarbonat kan orsaka en förhöjning av BPA-exponeringen (Carwile *et al.* 2009). Livsmedelsverkets matkorgsundersökning visade att BPA-halterna var högst i fisk och fiskprodukter (3-29 ng BPA/g livsmedel) samt kött och köttprodukter (7-13 ng /g livsmedel) (Ankarberg *et al.* 2006).

Kunskapen om konsumenternas exponering för NP och BPA är fortfarande dålig. De flesta studierna från USA, Tyskland och Nederländerna har visat att majoriteten av studiedeltagarna har halter i blod och urin runt 1 ng/ml med stor spridning både under och över denna nivå (Calafat *et al.* 2005; Dekant & Volkel 2008; Mielke & Gundert-Remy 2009). Detta trots att halveringstiden för NP och BPA hos människa är mycket kort (några få timmar i blod) (Muller *et al.* 1998; Volkel *et al.* 2002). Resultaten antyder att konsumenterna utsätts för en konstant exponering, men kunskaperna om exponeringskällorna är beränsade.

Experimentella studier på celler och djur har visat att både BPA och NP kan klassificeras som hormonstörande. Båda kemikalierna konkurrerar ut 17 β -estradiol från östrogenreceptorn (Katase *et al.* 2008; NTP 2008), och orsakar reproduktionseffekter i djurförsök vid höga doser (Chapin *et al.* 1999; NTP 2008). Vissa studier av bisfenol A antyder dock att negativa hälsoeffekter uppkommer i djurförsök redan vid låga doser (Myers *et al.* 2009), men resultaten från dessa studier har ifrågasatts (Chapin *et al.* 2008). Den Europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten (EFSA) har fastställt ett tolerabelt dagligt intag (TDI) av BPA på 50 μ g/kg kroppsvikt, och har gjort bedömningen att den nuvarande BPA-exponeringen från livsmedel ligger på en säker nivå ur hälsomässig synvinkel (EFSA 2006, 2008). För NP finns inget europeiskt TDI fastställt, men danska forskare kom fram till ett TDI på 5 μ g/kg kroppsvikt (Nielsen *et al.* 2000). Några få studier från Taiwan, Tyskland och Storbritannien har uppskattat det dagliga intaget för vuxna från livsmedel till <2-50 μ g/d, motsvarande ett maximalt intag på ca 1 μ g/kg kroppsvikt/dag (Fernandes *et al.* 2003; Guenther *et al.* 2002; Lu *et al.* 2007).

Kroppsbelastningen av NP och BPA bland svenska konsumenter är okänd. Syftet med denna studie var att undersöka kroppsbelastningen av NP och BPA bland unga kvinnor i Sverige. BPA, NP, och en närbesläktad substans (oktylfenol, OP), samt NP- och OP-etoxylater, analyserades i blodserum från 100 ammande förstföderskor från Uppsalatrakten. Denna population av kvinnor är sedan länge välstuderad vad gäller kroppsbelastningar av miljöföroreningar (Lignell *et al.* 2009). En studie av regionala skillnader i kroppsbelastningar av PCB, klorerade bekämpningsmedel och bromerade flamskyddsmedel visade att Uppsala-populationen inte skiljer sig nämnvärt från liknande populationer från andra regioner (Malmö-Lund, Göteborg, Lycksele) (Lignell *et al.* 2005). Exponeringsuppskattningar under tiden kring graviditet och amningsperiod är relevant eftersom människan verkar vara känsligast för NP och BPA under perioden tidigt i livet (Chapin *et al.* 2008; JRC 2002).

MATERIAL OCH METODER

Studiedeltagare och provtagning

Kvinnorna tillfrågades efter förlossningen om de ville delta i studien genom att lämna ett blodprov och svara på en enkät gällande kostvanor och andra livstilsfaktorer och medicinska faktorer (Tabell 1). Enkäten innehöll frågor som bland annat uppskattade användning av produkter och konsumtion av livsmedel som kan tänkas ge ett bidrag till NP- och BPA-exponeringen (se Bilaga 1). Vid ett hembesök av en barnmorska tre veckor efter förlossningen togs ett blodprov för kemisk analys. Provtagning skedde i Vacutainerrör med röd kork (för serum) och proverna centrifugerades för separation av serum. Serumet frystes omedelbart i glasrör vid -20°C.

Tabell 1. Deltagarna i studien.

	Medelvärde (SD)	Median (range)	N
Ålder (år)	31 (4)	32 (22-41)	100
Bostadens byggår	1959 (36)	1960 (1800-2009)	98
Livsmedelskonsumtion senaste veckan			
Frukt (gångar/dag)	2,1 (1,8)	2 (0-7)	100
Grönsaker och rotfrukter (gångar/dag)	2,1 (0,96)	2 (0,5-6)	100
Frukt och grönt totalt (gångar/dag)	4,0 (1,8)	3,5 (1-9,5)	100
Spannmålsprodukter (gångar/dag)	3,7 (0,76)	3,5 (1,5-5,5)	100
Konserver (gångar/dag)	1,2 (0,43)	1 (1-2)	42
Renovering det senaste året			
	Ja (%)	Nej (%)	
Målning	50	50	100
Tapetsering	26	74	100
Byte av golv	22	78	100
Nya handdukar/lakan senaste veckan	38	62	100
Golvrengöringsmedel (gångar/mån)	1,8 (1,5)	1 (0-8)	100

Enkät

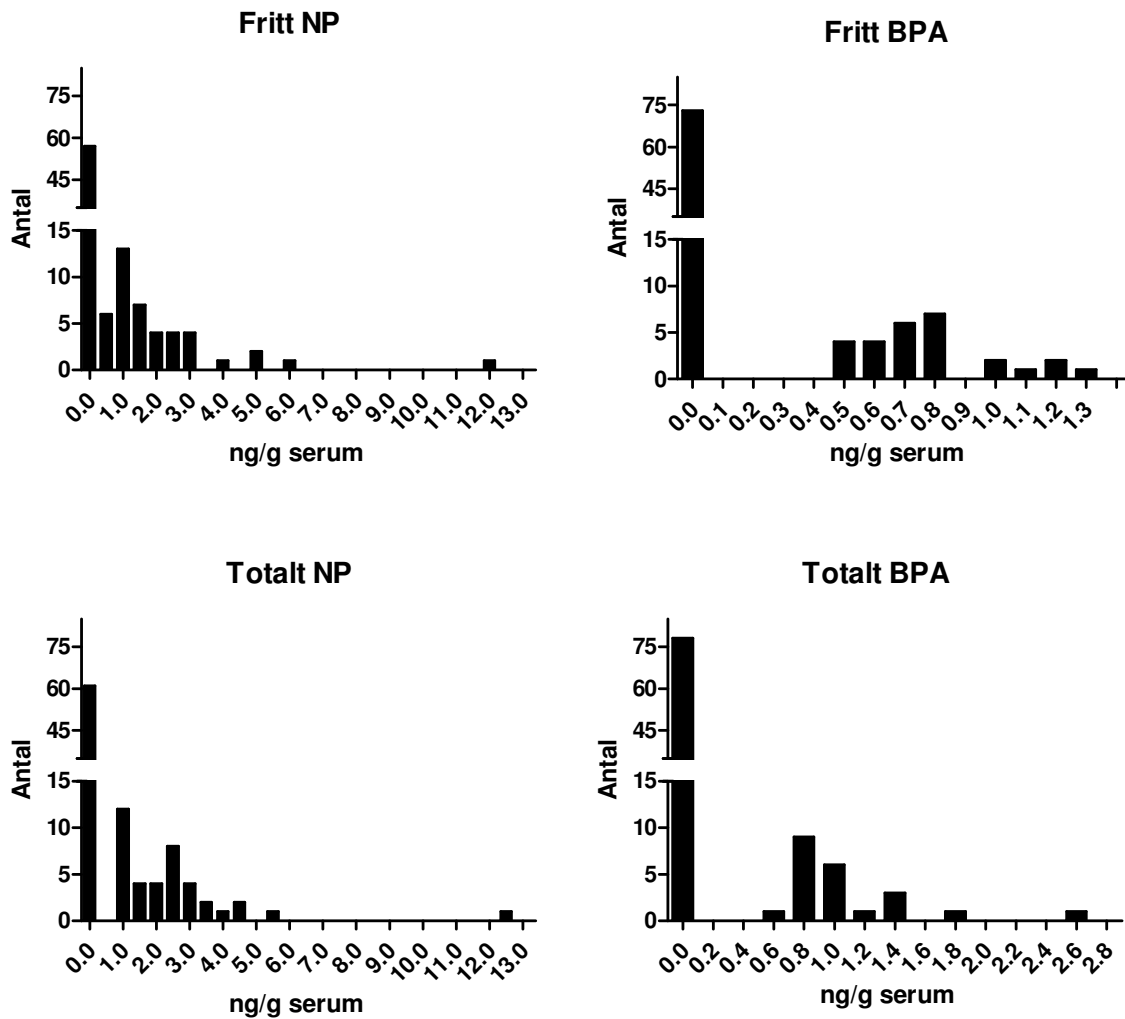
Frågorna i enkäten omfattade faktorer som kan tänkas påverka exponeringen av kvinnorna för NP, såsom inomhustemperatur vid provtagning (Saito *et al.* 2004), bostadens byggår och omfattande renoveringar det senaste året (Saito *et al.* 2004), användning av rengöringsmedel i hushållet (Chen *et al.* 2005), användning av bekämpningsmedel i hushållet (Hayashi *et al.*), konsumtion av sötvattensfisk (Darnerud 2002), konsumtion av cerialier, frukt och grönsaker (Ankarberg *et al.* 2006), samt användning av nya textilier och yllekläder (Loos *et al.* 2007). Under projektets gång inkluderades också BPA i den kemiska analysen och i samband med detta tillades en fråga angående konsumtion av livsmedel förpackade i konservburkar (EFSA 2006).

Kemisk analys

Analys av fritt NP, oktylfenol (OP) och BPA, dekonjugerat NP och BPA, samt NPs och OPs etoxylater i blodserum gjordes av Nerderlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek (TNO) i Holland, ett laboratoririum som har lång erfarenhet av denna typ av analyser [8]. För en fullständig beskrivning av analysmetoden och resultat av kvalitetskontrollåtgärder se Bilaga 2. I korthet späddes varje serumprov 5 gånger med vatten (HPLC-kvalitet) och en blandning av isotopmärkta internstandarder tillsattes. Efter centrifugering analyserades BPA, 4-t-OP och 4-NP i supernatanten med hjälp av on-line fast-fas extraktion-HPLC-tandem mass spektrometri. Utbytet av analyterna testades genom att kända mängder analyter tillsattes till kontrollprov (serum från nötkreatur) (Bilaga 2, Tabell 2ab). Minst ett blankprov (vatten av HPLC-kvalitet) kördes med i varje analysbatch. Detektionsgränserna (LOD) (Bilaga 2, Tabell 2ab) bestämdes genom analys av 8 referensserumprover utan tillsats av analyter, utom i fallet NP där den endogena halten var för hög i referensprovet. I detta fall beräknades kvantifieringsgränsen från resultaten för blankproverna.

Statistisk bearbetning

Eftersom halterna av NP och BPA i många fall låg under analysmetodens kvantifieringsgräns så delades studiedeltagarna in i två kategorier, en kategori där halterna låg under LOD och en där halterna låg på LOD eller högre. Halterna av fritt NP och BPA låg nära totalhalterna av ämnena i blodserum (se nedan). Halterna låg också i många fall nära analysmetodens LOD. Metodens mätosäkerhet gjorde att vissa deltagare hade mätbara halter av både fritt och totalt NP och BPA, medan andra endast hade mätbara halter av endera fritt eller totalt NP och BPA. I den statistiska analysen grupperades dessa kvinnor båda grupper kvinnor i en grupp med halter av BPA eller NP på eller över LOD. I analysen av kontinuerliga livsstilsvariabler användes t-test för att ta reda på om de båda exponeringsgrupperna skilde sig åt, medan χ^2 -testet användes för kategoriserade variabler. Analys av skillnader mellan halter av fritt och totalt NP och BPA gjordes med hjälp av parvist t-test. Spearmans rank korrelationsanalys användes när korrelationerna mellan fritt och totalt NP och BPA analyserades. I de två senare analyserna inkluderades studiedeltagare som hade kvantifierbara halter av både fritt och totalt NP eller BPA.



Figur 1. Halter av fritt och totalt BPA och NP i blodserum hos ammande kvinnor (N=100). Halter under detektionsgränsen (LOD) representeras av staplar vid 0 ng/g serum. LOD för fritt BPA och NP var 0,5 ng/g serum och för totalt BPA och NP 0,8 ng/g serum.

RESULTAT

Halter i blod

Fritt OP detekterades i blodserum från endast 3 kvinnor i nivåer mellan 0,56 ng/g serum och 1,07 ng/g serum. Hos en av dessa kvinnor kunde också totalt OP detekteras efter dekonjugering (0,99 ng/g serum), medan två andra kvinnor där fritt OP inte kunde detekteras hade mätbara halter av totalt OP (0,80-1,01 ng/g). Medianhalterna av både fritt och totalt BPA och NP låg under LOD (fritt: 0,5 ng/g serum, totalt: 0,8 ng/g) (Figur 1). Fritt NP över LOD hittades hos 43 % av studiedeltagarna medan detekterbart totalt NP observerades hos 39 %. Motsvarande procenttal för BPA var 27 % och 22 %. Andelen fritt NP av totalt NP var 84 % (median, range: 42-112 %) bland deltagarna som hade kvantifierbara halter av både fritt och

totalt NP (N=35). För BPA var motsvarande siffra 76 % (49-109 %) (N=17). Ett parvist t-test visade att halterna av fritt NP och BPA var signifikant lägre än halterna av totalt NP ($p < 0,001$) och BPA ($p < 0,001$). Bland dessa deltagare observerades en stark korrelation mellan halten av fritt och totalt NP (Spearman's $r = 0,86$, $p < 0,001$) och BPA ($r = 0,75$, $p < 0,001$). Alla kvinnor hade halter av etoxylater av NP och OP som låg under LOD (OPE₁O: 0,2 ng/g; OPE₂O: 0,02 ng/g; NPE₁O: 0,7 ng/g; NPE₂O: 0,1 ng/g).

Tabell 2. Några möjliga faktorer som kan påverka exponeringen för nonylfenol.

	Halter under LOD ^a (N=53)	Halter över LOD ^a (N=47)	P
Inomhustemperatur (°C)	21,7 ± 1,1	21,7 ± 1,5	0,84
Bostadens byggår	1965 ± 29	1952 ± 42	0,12
Golvrengöringsmedel (gångar/månad)	1,7 ± 1,3	1,8 ± 1,7	0,69
Fruktkonsumtion (gångar/dag)	1,9 ± 1,6	2,3 ± 1,9	0,23
Grönsakskonsumtion (gångar/dag)	1,9 ± 0,8	2,3 ± 1,1	0,046
Totalt frukt och grönt (gångar/dag)	3,7 ± 1,5	4,5 ± 2,0	0,033
Cerealiekonsumtion (gångar/dag)	3,6 ± 0,7	3,7 ± 0,8	0,91
Bostaden byggår efter 1999	20 %	15 %	0,54
Målning inomhus senaste året	47 %	53 %	0,55
Tapetsering senaste året	25 %	28 %	0,72
Nya golv senaste året	21 %	23 %	0,75
Laminat/parkettgolv senaste året	15 %	13 %	0,74
Nya handdukar/lakan senaste veckan	38 %	38 %	0,95

^aStudiedeltagarna delades in i en grupp med halter under LOD och en grupp med halter över LOD. Skillnader mellan grupperna när det gäller kontinuerliga variabler testades med t-test. För kategoriserade variabler användes χ^2 -test.

Samband med livsstilsfaktorer

En signifikant högre konsumtion av grönsaker observerades bland de studiedeltagare som hade halter av fritt och/eller totalt NP på eller över LOD än bland de som hade halter under LOD (Tabell 2). Likaså observerades en signifikant högre totalkonsumtion av frukt och grönt bland deltagare med NP-halter på eller över LOD (Tabell 2). Studiedeltagare med halter av BPA på eller över LOD bodde i bostäder som byggts senare än deltagare med halter under

LOD (Tabell 3). Fler deltagare än förväntat med halter på eller över LOD bodde i bostäder som byggts senare än 1999. I övrigt observerades inga statistiskt säkerställda skillnader mellan kvinnorna i de båda NP- och BPA-exponeringsgrupperna.

Tabell 3. Möjliga faktorer som påverkar exponeringen för bisfenol A.

	Halter under LOD ^a (N=68)	Halter över LOD ^a (N=32)	P
Inomhustemperatur (°C)	21,7 ± 1,4	21,6 ± 1,3	0,66
Bostadens byggår	1954 ± 38	1969 ± 30	0,044
Mat på burk (gångar/vecka)	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,4	0,89
Bostaden byggår efter 1999	12 %	28 %	0,05
Målning inomhus senaste året	53 %	45 %	0,39
Tapetsering senaste året	28 %	22 %	0,52
Nya golv senaste året	21 %	25 %	0,62
Laminat/parkettgolv senaste året	12 %	19 %	0,35
Burkmat senaste veckan ^b	68 %	80 %	0,35
Burkmat av animaliskt ursprung senaste veckan	38 %	31 %	0,64

^aStudiedeltagarna delades in i en grupp med halter under LOD och en grupp med halter över LOD. Skillnader mellan grupperna när det gäller kontinuerliga variabler testades med t-test. För kategoriserade variabler användes χ^2 -test.

^bHalter under LOD, N=26; Halter på eller över LOD, N=16.

DISKUSSION

Trots att både NP och BPA har en mycket kort halveringstid i blod (timmar) så hade mer än 30% av kvinnorna halter av fritt och/eller totalt NP och BPA i blodserum som låg på eller över LOD (0,5-0,8 ng/g serum). De NP- och BPA-halter i blodserum/plasma som observerades bland Uppsalakvinnorna ligger inom det haltintervall som rapporterats för unga kvinnor från Japan, Tyskland och Taiwan (Chen *et al.* 2008; Dekant & Volkel 2008).

Bland kvinnorna som hade mätbara halter av NP och BPA var halten fri substans (okonjugerad) i blodserum klart högre än halten av konjugerad substans. I en experimentell studie, där en försöksperson doserades kol-13-inmärkt NP oralt och intravenöst, observerades mycket högre nivåer av konjugerat NP efter oral exponering än efter intravenös exponering (Muller *et al.* 1998). Detta skulle kunna bero på att NP genomgår "first-pass" metabolism i levern efter oral exponering, vilket resulterar i en snabbare konjugering än efter intravenös exponering (Vandenberg *et al.* 2007). I en liknande studie av BPA metabolism och exkretion efter oral dosering av 6 frivilliga försökspersoner drogs slutsatsen att BPA snabbt och nästan fullständigt konjugeras i levern efter absorption i mag-tarmkanalen (Volkel *et al.* 2002).

Mot denna bakgrund skulle den höga andelen av fritt BPA och NP i blod bland Uppsalakvinnorna kunna betyda att exponeringen skett via andra vägar än den orala exponeringsvägen. För detta talar observationen att Uppsalakvinnor som uppgett att de bor i hus byggda under 2000-talet i högre grad hade BPA-halter över LOD än kvinnor som bor i hus byggda innan år 2000. Analyser av inomhusdamm i bostäder har antytt att inhalation av damm kan vara en källa för BPA-exponering (Vandenberg *et al.* 2007). I en studie av fastande personer observerades en långsammare halveringstid av BPA i kroppen än förväntat om livsmedel skulle vara den enda källan för BPA-exponering (Stahlhut *et al.* 2009). Teoretiska beräkningar pekar dock på att livsmedelsexponering skulle vara den dominerande exponeringsvägen för både barn och vuxna (Chapin *et al.* 2008; Wilson *et al.* 2007). Osäkerheten i dessa beräkningar är dock stora.

Enkätundersökningen visade att Uppsalakvinnor med halter av NP på eller över LOD hade en högre konsumtion av frukt och grönsaker än kvinnor med halter under LOD. Matkorgsundersökningen från 2005 visade också att vegetabiliska livsmedel hade de högsta NP-halterna bland de studerade livsmedelsgrupperna (Ankarberg *et al.* 2006). NP-etoxylater har använts som bärare/emulgeringsmedel i bekämpningsmedelspreparat (Mirgal & Dixit 1997). Användningen av NP-ämnen i konsumentprodukter gör också att ämnena hamnar i röttslam (Darnerud 2002). Vid rötning av slam från reningsverk deetoxyleras NP-etoxylater till fritt NP (Darnerud 2002). NP kan ligga kvar i jord flera månader efter applikation av röttslam

(Hesselsoe *et al.* 2001). Studier av upptag av NP i växter har gett varierande resultat, men vissa studier visar på ett signifikant upptag av NP från jord till ätbara delar av växter (Sjostrom *et al.* 2008). Sammantaget så antyder resultaten att konsumtion av frukt och grönsaker kan vara en signifikant källa för NP-exponering av konsumenterna.

Vår studie är liten och de funna sambanden med livsstilsfaktorer, både för BPA och NP, kan bero på slumpen. Resultaten bör också tolkas med försiktighet eftersom halterna av mätbart fritt NP och BPA i blodserum i de flesta fallen låg i närheten av analysmetodens LOD. Det kan inte uteslutas att de statistiska sambanden mellan bostadens byggår och BPA, samt konsumtion av frukt och grönsaker och NP, beror på för oss okända bakomliggande livsstilsfaktorer som egentligen är orsaken till de samband som observerades. Vår observation att fritt NP var den dominerande formen av NP i blodserum motsäger att livsmedel skulle vara en viktig källa för NP-exponering. Enligt den nuvarande kunskapen så borde fritt NP i livsmedel snabbt konjugeras i levern efter absorption i mag-tarmkanalen (Muller *et al.* 1998).

Vissa studier har antytt att det kan finnas kontaminationsproblem vid lagring och upparbetning av blodplasma/serum för analys av till exempel BPA (Dekant & Volkel 2008). I vår studie testade analyslaboratoriet de glasrör som proverna lagrades i och några kontamineringsproblem observerades inte. Kontamination under provupparbetningen är sannolikt inte ett stort problem. Proverna analyserades först för fritt NP och BPA, sedan plockades proverna fram igen för analys av totalt BPA. En stark korrelation erhöles mellan halterna av fritt BPA/NP och totalt BPA/NP i de prover som hade mätbara halter av både fritt och totalt BPA/NP, vilket antyder att behandlingen av proverna på laboratoriet inte orsakade kontamineringsproblem. Dessutom observerades inga mätbara halter av NP-etoxylater i något av proverna. NP-etoxylater är den form av NP som dominerar i konsumentprodukter och kemikalieprodukter, som skulle kunna vara en källa för kontaminering i laboratoriemiljön (KEMI 2010b). En viss försiktighet med tolkningen av resultaten för NP är ändå på sin plats eftersom 2 prover av 7 analyserade dubbelprover hade klart högre halter av fritt NP vid det andra analystillfället än vid första analystillfället. För BPA låg halterna i alla 7 proverna på samma nivåer vid första och andra analystillfället.

Sammanfattningsvis så visar vår studie att en relativt stor andel unga kvinnor från Uppsalatrakten har mätbara halter av NP och BPA i blodserum. Resultaten antyder att det finns en pågående exponering av konsumenterna för NP och BPA som är tillräckligt hög för att fritt NP och BPA ska kunna detekteras hos vissa konsumenter. Svaren på enkätfrågorna pekar ut nyare bostadshus som en signifikant exponeringskälla för BPA, medan konsumtion av frukt och grönsaker kan vara en källa för NP-exponering. Resultaten får dock anses vara

hypotesbildande eftersom studien är liten och att NP- och BPA-halterna i de flesta fallen låg under eller endast något över analysmetodens LOD.

TACK

Naturvårdsverkets miljöövervakning tackas för finansiellt stöd. Marianne Leimar utförde rekrytering och provtagning på ett utmärkt sätt. Ingall Gadhasson tackas för ett gott arbete med prover och administration av studien.

REFERENSER

- Andersson Å. & Sörme L. (2004) Substansflödesanalys - av alkylfenoler och alkylfenoletoxylater i Stockholms stad 2004. In: *Nya gifter - nya verktyg* pp. 3-89 (in Swedish). Stockholms Stad, Stockholm, Sweden.
- Ankarberg E., Törnkvist A., Darnerud P. O., Aune M., Petersson-Grawé K., Nordqvist Y. & Glynn A. (2006) Intagsberäkningar av persistenta organiska miljöföroreningar (dioxiner, PCBer, PBDEr, klorerade pesticider och fenolära föreningar) baserat på svenska matkorsdata samt haltdata för metylkvicksilver i fisk. *Resultatrapport till Naturvårdsverkets Miljöövervakning*: 1-13.
- Calafat A. M., Kuklennyik Z., Reidy J. A., Caudill S. P., Ekong J. & Needham L. L. (2005) Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. *Environ Health Perspect* 113: 391-395.
- Carwile J. L., Luu H. T., Bassett L. S., Driscoll D. A., Yuan C., Chang J. Y., Ye X., Calafat A. M. & Michels K. B. (2009) Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspect* 117: 1368-1372.
- Chapin R. E., Adams J., Boekelheide K., Gray L. E., Jr., Hayward S. W., Lees P. S., McIntyre B. S., Portier K. M., Schnorr T. M., Selevan S. G., Vandenberg J. G. & Woskie S. R. (2008) NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of bisphenol A. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 83: 157-395.
- Chapin R. E., Delaney J., Wang Y., Lanning L., Davis B., Collins B., Mintz N. & Wolfe G. (1999) The effects of 4-nonylphenol in rats: a multigeneration reproduction study. *Toxicol Sci* 52: 80-91.
- Chen M. L., Chang C. C., Shen Y. J., Hung J. H., Guo B. R., Chuang H. Y. & Mao I. F. (2008) Quantification of prenatal exposure and maternal-fetal transfer of nonylphenol. *Chemosphere* 73: S239-245.
- Chen M. L., Lee W. P., Chung H. Y., Guo B. R. & Mao I. F. (2005) Biomonitoring of alkylphenol exposure for textile and housekeeping workers. *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* 85: 335-347.
- Darnerud P. O. (2002) Screening av alkylfenoler, särskilt oktylfenol, i prover från reningsverket och i fiskprover. *Resultatrapport till Naturvårdsverkets Miljöövervakning* Avtalsnr: 219 0105: 1-6.
- Dekant W. & Volkel W. (2008) Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: methods, results and assessment of environmental exposures. *Toxicol Appl Pharmacol* 228: 114-134.
- EFSA (2006) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-BIS(4-HYDROXYPHENYL)PROPANE (Bisphenol A). *The EFSA Journal* 428: 1-75.
- EFSA (2008) Toxicokinetics of bisphenol A. *The EFSA Journal* 759: 1-10.
- Fernandes A. R., Costley C. T. & Rose M. (2003) Determination of 4-octylphenol and 4-nonylphenol congeners in composite foods. *Food Addit Contam* 20: 846-852.

- Guenther K., Heinke V., Thiele B., Kleist E., Prast H. & Raecker T. (2002) Endocrine disrupting nonylphenols are ubiquitous in food. *Environ Sci Technol* 36: 1676-1680.
- Hayashi K., Nakae A., Fukushima Y., Sakamoto K., Furuichi T., Kitahara K., Miyazaki Y., Ikenoue C., Matumoto S. & Toda T. Contamination of rice by etofenprox, diethyl phthalate and alkylphenols: effects on first delivery and sperm count in mice. *J Toxicol Sci* 35: 49-55.
- Hesselsoe M., Jensen D., Skals K., Olesen T., Moldrup P., Roslev P., Mortensen G. K. & Henriksen K. (2001) Degradation of 4-nonylphenol in homogeneous and nonhomogeneous mixtures of soil and sewage sludge. *Environ Sci Technol* 35: 3695-3700.
- JRC (2002) 4-nonylphenol (branched) and nonylphenol. Summary risk assessment report. In: *Special Publication I.02.69* pp. 3-25. European Commission Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, Ispra, Italy.
- Katase T., Okuda K., Kim Y. S., Eun H., Takada H., Uchiyama T., Saito H., Makino M. & Fujimoto Y. (2008) Estrogen equivalent concentration of 13 branched para-nonylphenols in three technical mixtures by isomer-specific determination using their synthetic standards in SIM mode with GC-MS and two new diastereomeric isomers. *Chemosphere* 70: 1961-1972.
- KEMI (2010a) Bisfenol A. Teknisk beskrivning av ämnet. *Kemikalieinspektionen, Stockholm, Sweden.*
http://apps.kemi.se/flodessok/floden/kemanne/bisfenol_a.htm.
- KEMI (2010b) Nonylphenol. Teknisk beskrivning av ämnet. *Kemikalieinspektionen, Stockholm, Sweden.*
http://www.kemi.se/templates/Page_____5005.aspx.
- Lignell S., Aune M., Darnerud P. O., Cnattingius S. & Glynn A. (2009) Persistent organochlorine and organobromine compounds in mother's milk from Sweden 1996-2006: compound-specific temporal trends. *Environ Res* 109: 760-767.
- Lignell S., Glynn A. W., Darnerud P. O., Aune M., Bergdahl I., Barregård L. & Bensryd I. (2005) Regional differences in levels of persistent organic pollutants in breast milk from primipara women in Uppsala, Göteborg, Lund and Lycksele (Sweden). In: *Sakrapport till Naturvårdsverkets Miljöövervakning* pp. 1-18. The Swedish Environmental Protection Agency, Stockholm, Sweden.
- Loos R., Hanke G., Umlauf G. & Eisenreich S. J. (2007) LC-MS-MS analysis and occurrence of octyl- and nonylphenol, their ethoxylates and their carboxylates in Belgian and Italian textile industry, waste water treatment plant effluents and surface waters. *Chemosphere* 66: 690-699.
- Lu Y. Y., Chen M. L., Sung F. C., Wang P. S. & Mao I. F. (2007) Daily intake of 4-nonylphenol in Taiwanese. *Environ Int* 33: 903-910.
- Mielke H. & Gundert-Remy U. (2009) Bisphenol A levels in blood depend on age and exposure. *Toxicol Lett* 190: 32-40.
- Mirgal H. J. & Dixit S. G. (1997) Studies on formation of pesticide emulsions using calcium dodecylbenzene sulfonate and nonylphenol ethoxylate. *Journal of Dispersion Science and Technology* 18: 11-36.
- Muller S., Schmid P. & Schlatter C. (1998) Pharmacokinetic behaviour of 4-nonylphenol in humans. *Environ Toxicol Pharmacol* 5: 257-265.
- Myers J. P., vom Saal F. S., Akingbemi B. T., Arizono K., Belcher S., Colborn T., Chahoud I., Crain D. A., Farabollini F., Guillette L. J., Jr., Hassold T., Ho S. M., Hunt P. A., Iguchi T., Jobling S., Kanno J., Laufer H., Marcus M., McLachlan J. A., Nadal A., Oehlmann J., Olea N., Palanza P., Parmigiani S., Rubin B. S., Schoenfelder G., Sonnenschein C., Soto A. M., Talsness C. E., Taylor J. A., Vandenberg L. N., Vandenberg J. G., Vogel S., Watson C. S., Welshons W. V. & Zoeller R. T. (2009) Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: the case of bisphenol A. *Environ Health Perspect* 117: 309-315.
- Nielsen E., Østergaard G., Thorup I., Ladefoged O., Jelnes O. & J.E. J. (2000) Toxicological Evaluation and Limit Values for Nonylphenol, Nonylphenol Ethoxylates, Tricresyl, Phosphates and Benzoic Acid. In: *Environmental Project No. 512* pp. 1-43. The Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen, Denmark.
- NTP (2008) NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of bisphenol A. In: *NIH Publication No. 08-5994* pp. 321.
<http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/bisphenol.pdf>. The National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC, USA.
- Saito I., Onuki A. & Seto H. (2004) Indoor air pollution by alkylphenols in Tokyo. *Indoor Air* 14: 325-332.
- Shao B., Hu J., Yang M., An W. & Tao S. (2005) Nonylphenol and nonylphenol ethoxylates in river water, drinking water, and fish tissues in the area of Chongqing, China. *Arch Environ Contam Toxicol* 48: 467-473.
- Sjostrom A. E., Collins C. D., Smith S. R. & Shaw G. (2008) Degradation and plant uptake of nonylphenol (NP) and nonylphenol-12-ethoxylate (NP12EO) in four contrasting agricultural soils. *Environ Pollut* 156: 1284-1289.

- Soares A., Guieysse B., Jefferson B., Cartmell E. & Lester J. N. (2008) Nonylphenol in the environment: a critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters. *Environ Int* 34: 1033-1049.
- Stahlhut R. W., Welshons W. V. & Swan S. H. (2009) Bisphenol A data in NHANES suggest longer than expected half-life, substantial nonfood exposure, or both. *Environ Health Perspect* 117: 784-789.
- Vandenberg L. N., Hauser R., Marcus M., Olea N. & Welshons W. V. (2007) Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 24: 139-177.
- Wilson N. K., Chuang J. C., Morgan M. K., Lordo R. A. & Sheldon L. S. (2007) An observational study of the potential exposures of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A, and nonylphenol at home and daycare. *Environ Res* 103: 9-20.
- Volkel W., Colnot T., Csanady G. A., Filser J. G. & Dekant W. (2002) Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. *Chem Res Toxicol* 15: 1281-1287.

Kompletterande frågor till mödrar som lämnar blod

1. Inomhustemperatur vid provtagning°C

2. När byggdes din bostad? År.....

3. Har bostaden renoverats det senaste året?

Ja → Vilken typ av renovering?

Målning

Tapetsering

Ny golvbeläggning → Vilken typ av beläggning?

.....

Annat:

Nej

5. Har golven våttorkats under det senaste dygnet?

Ja → Vilket golvrengöringsmedel användes (typ och märke)?

.....

Nej

6. Hur ofta våttorkas golven?

.....gångar/månad →

Vilket/vilka golvrengöringsmedel används?
(typ och märke)?

.....gångar/år →

.....

Aldrig

7. Har du använt något medel mot ohyra i bostaden, på krukväxter eller i trädgården, eller medel mot ogräs i trädgården, under den senaste månaden?

Ja → Hur ofta? → Vilket bekämpningsmedel (typ och märke)?
.....
.....

Nej

8. Har du ätit gädda, abborre eller gös under det senaste dygnet (innan provtagning)?

Ja

Nej

9. Har du ätit gädda, abborre eller gös under veckan innan provtagning?

Ja →gång

Nej

10. Hur många frukter har du ätit under det senaste dygnet (innan provtagningen)?

Antal?.....stycken

11. Hur många frukter per dag har du ätit senaste veckan?

Antal per dag?.....stycken

12. Hur många portioner av grönsaker eller rotfrukter har du ätit under det senaste dygnet (innan provtagningen)?

Antal portioner?.....stycken

13. Hur många portioner av grönsaker eller rotfrukter har du ätit per dag under den senaste veckan?

Antal portioner per dag?.....stycken

14. Hur många gånger har du ätit livsmedel baserade på spannmålsprodukter under dygnet innan provtagning? Exempel på sorter: pasta, ris, bröd/fikabröd, frukostflingor/müsli.

Antal?.....gång

15. Hur många gånger per dag har du ätit livsmedel baserade på spannmålsprodukter den senaste veckan?

Antal per dag?.....

16. Har du använt nyinköpta handdukar eller lakan under senaste veckan?

Ja

Nej

17. Hur ofta använder du yllekläder (sockar, vantar, tröjor, halsdukar, mössor, mm)?

Varje dag

Varje vecka →gångar per vecka

Sällan

18. Är du förstföderska eller omföderska?

Förstföderska

Omföderska → Hur många barn har du fött totalt?.....