



UPPSALA
UNIVERSITET

Perfluorerade ämnens inverkan på människan och spridning i miljön

Iwa Lee

Independent Project in Biology
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, höstterminen 2009
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Perfluorerade ämnens inverkan på människan och spridning i miljön

Iwa Lee

Självständigt arbete i biologi 2009

Sammandrag

Perfluorerade organiska ämnen, även kallad PFCer, är en grupp kolföreningar där vätet blivit ersatt med fluor och som kan ha en funktionell grupp kopplad till sig. Perfluorerade ämnen har på senare år blivit ett aktuellt diskussionsämne när det gäller miljöfrågor, då de förekommer globalt, och har hittats i både djur och människor. Dessa ämnen började produceras för runt 50 år sedan, och framställs genom direktfluorering eller telomerisering. De förekommer främst i konsumentprodukter såsom livsmedelsförpackningar, textilier, impregneringsmedel och rengöringsprodukter. Då C-F bindningen är bland de starkaste kovalenta bindningar som existerar, är dessa ämnen extremt stabila och persistenta i miljön. Direkta källor för utsläpp av perfluorerade ämnen är produktionsanläggningar, där tillverkning sker, och själva användningen av dessa produkter. Indirekta källor kommer från nedbrytningen av fluortelomeralkohol (FTOH)- och perfluoroktansulfonat (PFOS)- relaterade produkter. PFCer finns i högre koncentrationer i luften i industri- och stadsområden. De främsta exponeringsvägarna som undersökts är via inhalation och näringsintag av livsmedel och vatten. Hushållsdamm tros kunna vara en stor exponeringskälla för barn, då de har hög grad ”hand-till-mun” aktivitet. PFOS och PFOA är de vanligast förekommande PFCer genomsnittliga dagliga intaget av PFOS och PFOA med det satta ”Tolerable Daily Intake (TDI)- värdena. Studier har inte visat någon köns- eller åldersrelaterad koncentrationsskillnad hos människor. PFOS och PFOA har inte visats sig vara gentoxiska, men studier har visat att de orsakar beteendestörningar hos möss. PFCer har visats vara cancerogena för råttor, men det är fortfarande oklart ifall de har samma påverkan hos människor. Perfluorerade ämnen är bioackumulerande, men olikt andra långlivade organiska föroreningar ansamlas de inte i fettvävnader. De binder istället till blodproteiner och till levern. Det största problemet med perfluorerade föreningar är att man fortfarande inte vet så mycket om dem. Det finns idag hundratals PFCer på marknaden och nya tillkommer med tiden och vilka negativa långtidseffekter de har på miljön och människors hälsa är oklar. Syftet med detta arbete är få en bättre bild av det aktuella läget med perfluorerade ämnen och diskutera användningen av dessa.

Inledning

Perfluorerade kolföreningar, eller perfluorokolväten, har blivit mer och mer uppmärksammade de senaste åren, då halter av dessa ämnen har hittats i djur och människor runt om i världen (Giesy & Kannan 2001, Kannan *et al.* 2001, Calafat *et al.* 2007). Perfluorerade ämnen är samlingsnamnet för en komplex grupp fluorerade organiska föreningar. Denna grupp är även känd som PFCer efter engelskans ”perfluorinated compounds, perfluorinated chemicals”, ”perfluorocarbons” eller ”perfluoro compounds”. De kännetecknas av att de innehåller en fullständigt fluorerad kolkedja (det vill säga att samtliga väteatomer har bytts ut mot fluoratomer) samt kan innehålla olika funktionella grupper exempelvis karboxylsyra (KEMI 2006).

PFCer finns inte naturligt i miljön utan framställs inom industrin och återfinns i olika typer av konsumentprodukter. Exempel på detta är livsmedelsförpackningar, rengöringsmedel, textilmaterial, bekämpningsmedel m.m. för deras vatten-, fett- och smutsavvisande förmåga (KEMI 2006). Dokumentationen om perfluorerade ämnens miljöpåverkan och effekter på människan är fortfarande mycket begränsad. Detta gör att användning av dessa ämnen bör granskas och övervakas närmare då man inte vet vilka framtida konsekvenser de kan medföra på människan och miljö.

Perfluorerade föreningar omfattar flera olika grupper, i denna uppsats kommer de mest uppmärksammade PFCer, perfluoroktansulfonat (PFOS) och perfluoroktansyra (PFOA) samt fluortelomerer att främst diskuteras. Syftet med detta arbete är att ge en översiktlig bild över det aktuella läget med perfluorerade kolföreningar, samt ta upp relevanta problem angående användningen av dessa ämnen. Är det värt att fortsätta använda dessa föreningar, då man fortfarande är osäker på vad de framtida konsekvenserna kommer att bli?

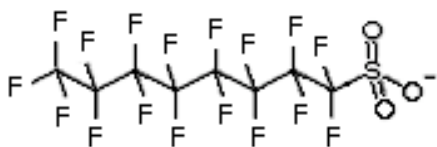
Perfluorerade ämnens egenskaper

PFCer unika egenskaper och stabilitet beror på deras struktur och starka kol-fluorbindningar (C-F). Dessa C-F bindningar gör perfluorerade ämnen stabila mot syror, baser, oxidationer och reduktioner samt relativt tåliga mot höga temperaturer. De motstår även nedbrytning via hydrolys och fotolys. Detta beror i grunden på att fluoratomen har hög elektronegativitet, joniserings- och oxidationspotential och elektronaffinitet. När fluor binder till kol skapas bland de starkaste kovalenta bindningar som finns, och blir starkare desto fler fluoratomer som kopplas ihop med kolatomer. Fluoratomen har även en skyddande sterisk effekt på kolkedjan, vilket bidrar till dess stabilitet (Kissa 2001).

De vatten-, fett- och smutsavvisande egenskaperna kommer från att perfluorerade ämnen innehåller både en hydrofob och hydrofil del. Detta gör att dessa ämnen lätt lägger sig mellan olika mediers gränsskikt exempelvis mellan vatten och ett organsikt lösningsmedel eller mellan en vätska och en fast yta (Kissa 2001).

Perfluoroalkylsulfonater (PFAS)

Perfluoroalkylsulfonater är en grupp ämnen som kännetecknas av att kolkedjan har en sulfonatgrupp (SO_3^-) kopplad till sig. Till denna grupp hör perfluoroktansulfonat (PFOS) (Figur 1) som är den mest dokumenterade, och kändaste PFCer föreningen av de alla. PFOS förekommer ofta som en perfluorerad anjon och används som salt (kalium, natrium, ammonium) eller ingår i större polymerer. PFAS och PFOS som ingår i andra kemiska föreningar kan via mikrobiell nedbrytning eller metabolism återbildas (EFSA 2008).

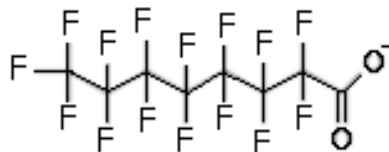


Figur 1. Strukturformel för PFOS ($\text{C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_3^-$) (omritad efter EFSA 2008).

Perfluorkarboxylsyra (PFCA)

Perfluorkarboxylsyror är mycket lika perfluoroalkylsulfonater till strukturen förutom att de har en karboxylgrupp (COOH) kopplad till sig. Perfluoroktansyra (PFOA) (Figur 2) hör till PFCA och är den mer välkända av dessa ämnen. PFCA kan ha olika namn beroende på kolkedjans längd. PFCA är inte lika väldokumenterad som PFOS. Med undantag för PFOA,

vet man fortfarande mycket lite om perfluorkarboxylsyroras hälso- och miljöeffekter (KEMI 2009a).



Figur 2. Strukturformel för PFOA ($C_8F_{15}O_2$) (omritad efter KEMI 2006).

Några av PFOS och PFOAers egenskaper sammanfattas i tabell 1. Det är mycket viktigt att veta sorptionen av perfluorerade ämnen, då det spelar en betydande roll i hur dessa ämnen transporteras i miljön och hur mobila de är. $\log K_{OW}$ ger en indikation om ett ämne kan vara bioackumulerande eller inte (Conder *et al.* 2008), det vill säga att ifall ämnet har potential att ansamlas inom en organism. $\log K_{OW}$ är ett mått på en kemikalies bindning till jord. Det talar om hur biotillgängligt ämnet kan vara (Connell 1999).

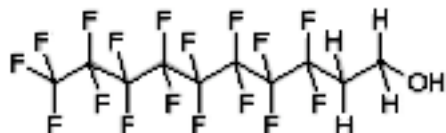
Tabell 1. Fysikaliska och kemiska egenskaper hos PFOS och PFOA. $\log K_{OW}$ relaterar till ämnets löslighet i vatten, $\log K_{OC}$ indikerar hur väl ett ämne adsorberar till jord (Sabljic *et al.* 1995) och Henrys konstant talar om hur flyktigt ämnet är, vilket ger en indikation om hur snabbt det kan evaporera från vatten och förflyttas till atmosfären (Connell 1999). CAS nummer är ett identifikationsnummer som tilldelas olika kemiska föreningar, polymerer, biologiska sekvenser med mera. CAS står för "Chemical Abstract Service" och ges till ämnen som dokumenterats, för att underlätta databassökningar (CAS 2009). (omarbetad efter EFSA 2006).

Egenskap	Perfluoroktansulfonat (PFOS)	Perfluoroktansyra (PFOA)
CAS nummer	2795-39-3	335-67-1
Kokpunkt ($^{\circ}C^a$)	258-260 ^e	189-192
$\log K_{OW}^b$	Ej mätbar	Ej mätbar
$\log K_{OC}^c$	2,57	2,06
Henrys lag konstant (Pa $m^{-3} mol^{-1}$ rent vatten)	$3,05 \times 10^{-9}$	Ej möjlig att kalkylera
pK_a^d	-3,3	2,5, 2 till 3

^a vid atmosfärsikt tryck, ^b fördelningskoefficient för ett ämne mellan lösning n-oktan och vatten, ^c adsorptionskonstant, ^d syrakonstant, ^e Kissa 2001.

Fluortelomerer

Denna grupp räknas ibland med som perfluorerade ämnen på grund av att fluortelomeralkoholer (FTOH) ofta används som derivat vid framställning av andra ämnen. Vid nedbrytning av dessa ämnen bildas perfluorkarboxylsyror som PFOA. Fluortelomerer är inte strikta perfluorerade kolföreningar då de inte har en fullt perfluorerad kedja (Figur 3) (KEMI 2006).



Figur 3. Strukturformel för fluortelomeralkohol ($C_{10}H_5F_{17}O$) (omritad efter Fromme *et al.* 2008).

Enligt KEMI (2006) finns det ungefär 850 föreningar som kan brytas ner till PFAS och PFCA. Därför kan användningen av dessa föreningar ses som potentiellt problematisk att använda, då derivaten kan bistå med framtida problem.

Perfluorerade kolföreningar i samhället

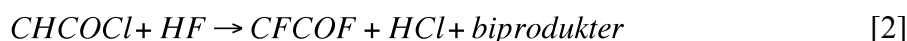
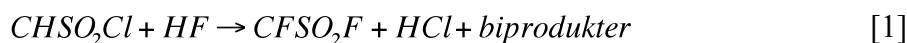
Perfluorerade föreningar förekommer sällan naturligt på grund av den höga energi som krävs för att bilda kolfluorbindningar. Bland de kända naturligt bildade fluorerade ämnena finns enbart en C-F bindning på föreningen därav har alla, delvis eller helt perfluorerade ämnen, ett antropogent ursprung (Key *et al.* 1997).

Tillverkningsprocesser

Tillverkning av perfluorerade ämnen sker främst med två processer, direktfluorering (Simons Electrochemical Fluorination, ECF) och telomerisering (KEMI 2006).

Direktfluorering (ECF)

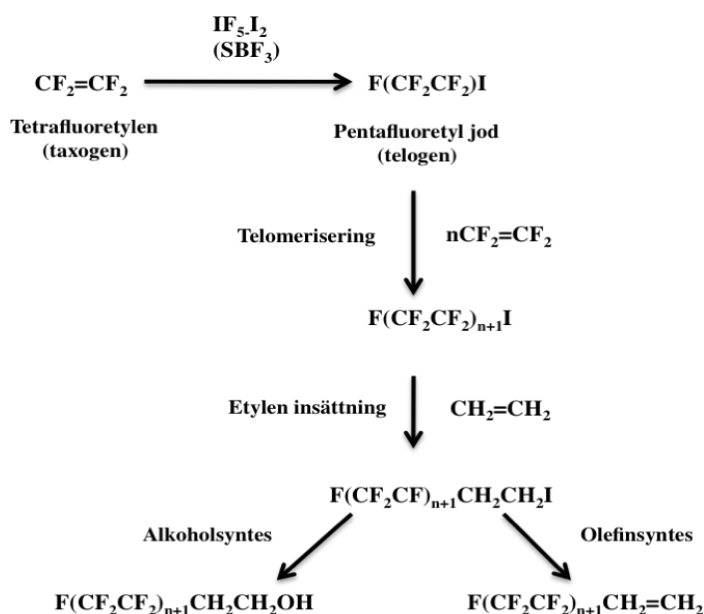
Metoden uppfanns redan 1937, men var sekretessbelagd och publicerades inte förrän 1949 (Simons & Harland 1949). ECF metoden baserar sig på att dispergera de organiska ämnen som ska fluoreras i vattenfri lösning med fluorväte (HF) varvid elektrisk ström leds genom lösningen. Väteatomerna i de organiska ämnena ersätts mot fluoratomer och perfluorerade ämnen bildas (Lehmler 2005, KEMI 2006). Den generella reaktionsformeln (omritad efter Kissa 2001) för perfluorerade sulfonater respektive fluorerade karboxylsyror är:



ECF är inte en selektiv metod därför bildas det olika långa kolkedjor, vanligast med åtta kolatomer, och biprodukter (Kissa 2001).

Telomerisering

Telomerisering är en process där en telogen (perfluorerad molekyl) reagerar med en eller flera taxogen (omättade molekyler). Ämnet som bildas från processen kallas telomer, därutav namnet på gruppen (KEMI 2006). Exempel på detta är när pentafluoroetyl polymeriseras med tetrafluoroetylen till en telomerintermediär (Figur 4). Genom att intermediären reagerar med etylen skapas långa alkoholer med raka kedjor. De telomerer som bildas innehåller ett jämt antal kolatomer och en rak kolkedja (Lehmler 2005).



Figur 4. Schematisk bild av telomeriseringen och bildning av fluortelomerer (omritad efter Lehmler 2005).

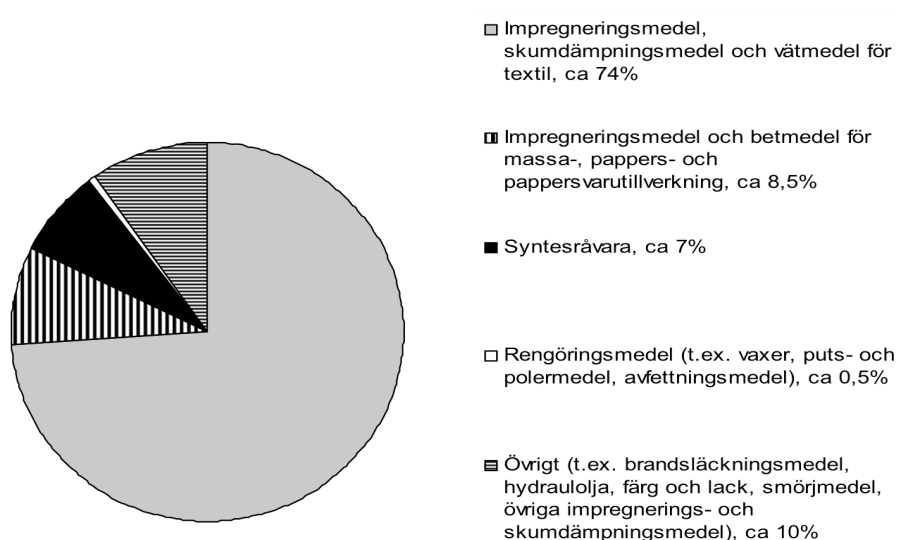
Användningsområden

Perfluorerade ämnen började produceras redan för runt 50 år sedan. De större kända producenterna är bland annat 3M, DuPont och Daikin. Dessa har produktionsanläggningar runt om i världen.

På grund av perfluorerade ämnens fett-, vatten- och smutsavvisande förmåga, samt att de är extremt temperaturlåga, används de flitigt som tensider i olika typer av produkter både inom industrin och kommersiellt.

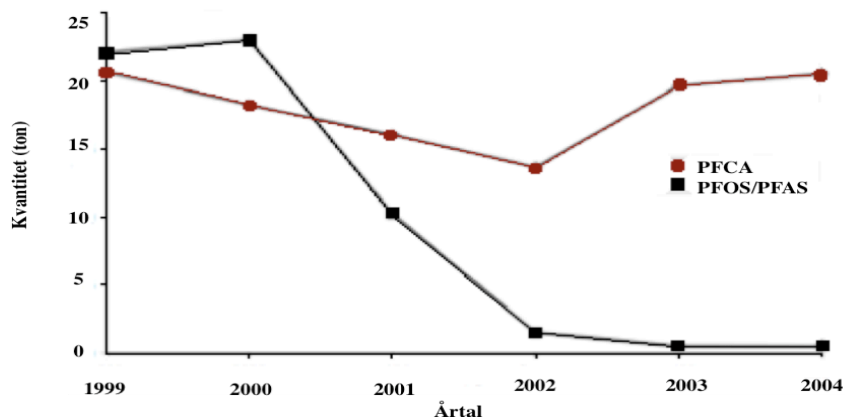
De PFCer som används mest i produkter är fluortelomerer och i lite mindre utsträckning PFCA (KEMI 2006). Fluortelomerer används endera som en fristående beståndsdel eller ingår som komponent i mer komplexa strukturer (t.ex. polymerer). Den primära användningen av perfluorkarboxylsyror är utnyttjandet av PFOA som hjälpkemikalie i framställningen av polytetrafluoretylen (Teflon®, GORTEX®) (KEMI 2006).

Kemiska produkter som tillverkats eller införts i Sverige, och innehåller mer än fem procent perfluorerade ämnen måste redovisas i det så kallade produktregistret som förs av Kemikalieinspektionen (Figur 5, PFOS ej inräknad). Produktregistret ger dock inte en komplett bild av användningen av perfluorerade föreningar då många produkter har väldigt låga ($\leq 5\%$) koncentrationer av PFCer, och finns därför inte registrerade. Trots att koncentrationen i en produkt är låg kan den totala mängden bli betydlig om produkten används i stora kvantiteter. Produktregistret visar heller inte den mängd importerade produkter som behandlats eller innehåller PFCer. Importerade produkter antas stå för den största andelen tillförsel av perfluorerade ämnen i Sverige (KEMI 2006).



Figur 5. Användningsområden för perfluorerade ämnen i Sverige 2004, totalt 23.77 ton (omritad efter KEMI 2006).

I Sverige är det numera förbud mot försäljning och användning av PFOS, och från år 2000 har mängden PFOS och PFOS/PFAS- relaterade ämnen (PFOS-derivat) minskat (Figur 6). Minskningen kan till stor del dessutom bero på att storproducenten 3M, år 2000, beslutade att upphöra sin produktion av PFOS och PFOS- liknande ämnen (KEMI 2006).



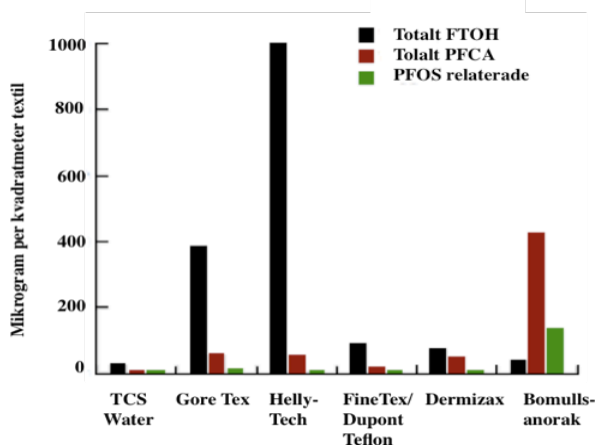
Figur 6. Totalmängd PFCA- respektive PFOS/PFAS-relaterade ämnen i produktregistret 1999-2004 (omritad efter KEMI 2006).

Bekämpningsmedel

Perfluorerade föreningar används i liten utsträckning i bekämpningsmedel mot insekter och som växtskyddsmedel. PFCer kan ingå i vissa insekticider, för att fungera som vätskebärare eller själv agera som insektmedel. Fluortensider används som insektmedel och är effektiva mot vanlig husfluga (*Musca domestica*) och kvalster (Acari). Dessa kvävs till döds vid upptag av insektmedlet (Kissa 2001). I växtskyddsmedel kan PFCer fungera som fungicid och förhindra uppkomsten av t.ex. bladmögel i potatis (KEMI 2006).

Textiler

Impregnering av textiler och läder utgör det största användningsområdet för fluortelomerer i Sverige (Figur 5). Fluortelomerbaserade ämnen används på ytan av textiler som till exempel allväderskläder, skor, stoppade möbler, tält, regnskydd, markiser och andra vatten- och smutsavvisande textilprodukter (KEMI 2006). I en undersökning gjord av Svenska Naturskyddsföreningen (2006) togs flera stickprov av olika allvädersjackor, och man fann att samtliga innehöll obunden FTOH, PFCA och PFOS- relaterade ämnen (Tabell 2 och Figur 7).



Tabell 2. Materialöversikt (textil) från stickprov av olika allvädersjackor (omritad efter Svenska Naturskyddsföreningen 2006).

Jacka	Textil
Polarn O. Pyret	FINETEX™ DuPont™ Teflon
Peak Performance	Gore-Tex™ Pac Lite™
HellyHansen	Hellytech™
EVERST	TCS WATER 2000

Figur 7. Mängd perfluorerade ämnen som uppmätts i textilmaterial i olika allvädersjackor (omarbetad efter Svenska Naturskyddsföreningen 2006).

Halterna av PFCer i dessa textiler är högre än de halter som är uppmätta i omgivande miljö. I den uppskattade totalhalten av PFAS fann man koncentrationer upp till 5500 ng g⁻¹ jackmaterial. Detta kan jämföras med den högsta halten som uppmätts hos marina däggdjur, vilket är 1520 ng g⁻¹ i lever och blod hos flasknosdelfin (*Tursiops truncatus*) (Kannan *et al.* 2004).

Hanteringen av gamla textilprodukter som innehåller perfluorerade ämnen utgör fortfarande ett problem. Perfluorerade ämnen kan förstöras genom förbränning i höga temperaturer. De är dock inte speciellt lämpliga att förbränna då de bildar vätefluorid, som är starkt frätande, samt bildar kortkedjiga fluorföreningar som är potenta växthusgaser. Deponeras textilprodukterna hamnar de till slut i miljön (KEMI 2006).

Papper

Papper behandlat med impregneringsmedel används främst i livsmedelsförpackningar för deras förmåga att avvisa fett och olja. Vanligen används impregneringsmedlen som innehåller fluorderivat eller polymerer med telomerkedjor (KEMI 2006). Dessa fluortelomerer består av en blandning av föreningar med jämna kolkedjor (från C₆ till C₁₂) med låg molekylvikt eller föreningar med hög molekylvikt med långa fluortelomer-baserade sidkedjor (Begley *et al.* 2005).

Brandsläckningsskum

Brandsläckningsskum bildas genom att blanda vatten, skumkoncentrat och luft i lämpliga proportioner. Brandsläckningsskum är utformad så att det ska flyta på lättantändliga lösningar (t.ex. bensin) och släcka lågor. Hur (exakt) fluortensider fungerar i brandsläckningsskum är inte helt fastställt, men sannolikt förhindrar skummet att syret i luften bebländas sig med bränslet. Skummet fungerar som en barriär och kyler ner varma ytor så att återantändning förhindras. Det är framförallt mycket användbart vid släckning av brännbara och lättantändliga vätskor (Kissa 2001).

Fluortensider utgör en mycket liten del (< 1%) i brandsläckningsskum, så den totala användningen är låg. Fluortensider som ingår i brandsläckningsskum består oftast av en perfluorerad kedja med sex kolatomer, ibland åtta. Brandövningar utgör den största förbrukningen av brandsläckningsskum, vilket medför direkta utsläpp av perfluorerade ämnen i miljön. Vid övningar används dock främst vatten eller ”billigt” skum (bäst före-datum passerat), på grund av budgetskäl. Då skummet har en livslängd på runt 20 år, kan det billiga skummet innehålla PFOS (KEMI 2006).

Övrigt

Perfluorerade ämnen förekommer även i produkter som poleringsmedel, vaxer och andra rengöringsmedel. Dessa produkter är ofta filmbildande med bra utflytningsegenskaper, vilket gör att ytor blir lätta att städa och underhålla (KEMI 2006).

PFCer egenskaper utnyttjas också i kosmetika och hårprodukter som emulgeringsmedel, smörjmedel och fettavvisare. Perfluorerade ämnen tillsätts i hårvårdsprodukter, som balsam, för att förhindra att håret ska bli oljigt (Kissa 2001).

Inom elektronikindustrin används även dessa ämnen för isolering av halvledare och kablar. De tillförs i zink- och alkalibatterier för att förhindra vätebildning och elektrodfrätning, vilket förlänger förbrukstiden av produkterna (Kissa 2001).

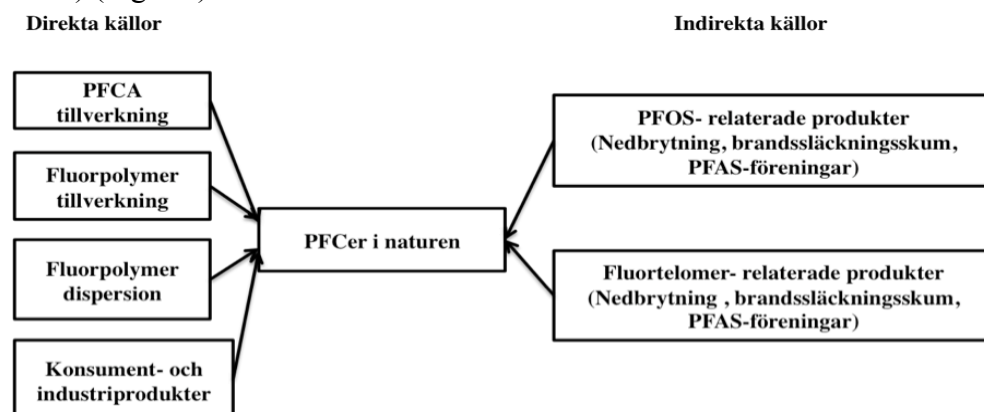
Förekomster i miljön och människan

Upptäckten av PFCer i människor gjordes redan för omkring 40 års sedan (Taves 1968). Sedan dess har man funnit det i blod, plasma, lever, bröstmjölk, spädbarn hos människor

(Olsen *et al.* 2003a, Calafat *et al.* 2006, Kärrman *et al.* 2007) såväl som i olika vävnader i djur (Giesy & Kannan 2001, Kannan 2001).

Källor

Perfluorerade ämnen bildas inte naturligt i naturen (Key *et al.* 1997), som tidigare nämnts, därav kommer utsläppen av PFCer i naturen direkt eller indirekt från oss människor. De direkta utsläppskällorna kommer från tillverkning och användning av PFCA och de indirekta från nedbrytning av FTOH- och PFOS- relaterade ämnen (Ellis *et al.* 2004, Prevedouros *et al.* 2006) (Figur 8).



Figur 8. Källor till PFCer utsläpp i naturen (omarbetad efter Prevedouros *et al.* 2006).

Det har observerats att perfluorerade ämnen med udda antal kolatomer (C_9 , C_{11}) i kolkedjan är mer frekventa än jämna (C_8 , C_{10}) (Martin *et al.* 2004, Houde *et al.* 2006).

Spridning och transport

De högsta halterna av PFCer förekommer i den norra hemisfären, då huvudproduktionen och användning är lokaliserad där (Prevedouros *et al.* 2006, Jahnke *et al.* 2007a, Stock *et al.* 2007, Armitage *et al.* 2009). Skillnader i koncentrationer, i luften, mellan tätbebyggda områden och glesbebyggda områden har även noterats (Jahnke *et al.* 2007b). Spridningen av PFCer sker främst via atmosfärisk transport (vindar) eller akvatisk transport (strömmar) (Prevedouros *et al.* 2006).

Exponering

Exponering av perfluorerade ämnen kan ske på olika sätt, främst har studier gjorts på exponering via inhalation och intag av livsmedel och vatten. Exponering via huden har studerats av Washburn *et al.* (2005), men då resultaten bygger på modellering och många antaganden är de inte tillförlitliga.

Luft

De få studier som hittills gjorts på utomhus- och inomhusluft är baserade på få prover tagna under en kort tidsperiod (Sasaki *et al.* 2003, Jahnke *et al.* 2007a, Jahnke *et al.* 2007b, Barber *et al.* 2007). Det som kan utrönas är att det finns en koncentrationsgradient av PFCer mellan stads- och landsbygdsområden samt avlägsna områden (högst i stadsområden och lägst på avlägsna platser). Från de prover som tagits, finner man ingen signifikant skillnad mellan koncentrationerna av PFCA och PFAS inomhus jämfört med luften utomhus.

Hushållsdamm

Prover som tagits från slumpmässigt valda hushåll i Nordamerika, Japan och Tyskland visade att PFCer förekom i alla hushåll, om än vid väldigt låga halter (Moriwaki *et al.* 2003,

Kubwabo *et al.* 2005, Shoeib *et al.* 2005, Fromme *et al.* 2008, Strynar & Lindstrom 2008). Kubwabo *et al.* (2005) fann en korrelation mellan koncentrationen av PFCer och ålder på byggnader samt golvtextiler. Äldre hus hade lägre koncentrationer av PFOS och PFOA. De hushåll som hade hög andel golvtextil hade även högre koncentrationer av PFCer. Exponering via hushållsdamm antas kunna vara en stor källa till PFCer hos barn, då de har högre intag av damm, samt stoft, via ”hand-till-mun”-beteende (Strynar & Lindstrom 2008).

Vatten

PFOS och PFOA har detekterats i sötvatten runtom i Asien, USA och Europa (Saito *et al.* 2004, Sinclair *et al.* 2006, Skutlarek *et al.* 2006). Dessa studier visade att koncentrationerna av PFCer låg kring bakgrunds nivåerna då det inte fanns en kontaminationskälla (t.ex. reningsverk, flygplats m.m.). De detekterade även att högre halter av PFOS och PFOA fanns i industri- och stadsområden. Jin *et al.* (2009) fann i en rikstäckande studie i Kina liknande koncentrationer av PFOS och PFOA som i Europa, Japan och USA och att PFCer även förekom i avlägsna och obebodda regioner av Kina.

Livsmedel

De senaste studierna visade att PFOS och PFOA var de vanligast förekommande PFCer i livsmedel (Tabell 2) (Gulkowska *et al.* 2006, U.K. FSA 2006, Tittlemier *et al.* 2007, Del Gobbo *et al.* 2008, Ericson *et al.* 2008, Guruge *et al.* 2008, Ericson *et al.* 2009).

Tabell 2. Sammanfattning av de senaste studierna vad gäller koncentrationer av PFCer funna i livsmedel (omarbetad efter Ericson *et al.* 2009)

Region	Livsmedelstyp	Huvudsakliga resultat	Referens
<u>Asien</u>			
Kina	Skaldjur och fisk	PFOS förekom i alla prov (från: 0,3-13,9 ng g ⁻¹ våtvikt)	Gulkowska <i>et al.</i> 2006
Japan	Blod och lever i husdjur ^a	PFOS var det mest framstående PFCer som fanns. Uppmätta halterna var andra PFCer var under signifikant nivå	Del Gobbo <i>et al.</i> 2008
<u>Europa</u>			
Storbritannien	Livsmedel från 2004 i en total dietstudie	PFOS förekom i fyra matprodukter (potatis, burk grönsaker, ägg och socker/konserveringsmedel). PFOA förekom bara i potatis	U.K. FSA 2006
Spanien	Frukt och grönt, fisk, kött, mejeriprodukter och olja	Endast PFOS (24 av 36 livsmedel), PFOA (2 av 36, mjölk) och PFHpA ^b (2 av 36, mjölk) hittades	Ericson <i>et al.</i> 2008
Spanien	Rått och tillagat kött, paketerad och opaketerad sallad och lax, samt andra livsmedel	Endast fem sorter av PFCer förekom (bland dem PFOS och PFOA). PFOS förekom i flest livsmedel	Ericson <i>et al.</i> 2009
<u>Nordamerika</u>			
Kanada	Kött, fisk, snabbmat och mat förberedda i livsmedelsförpackning	PFCer förekom i 9 utav 54 provsammansättningar. PFOS och PFOA var främst förekommande	Tittlemier <i>et al.</i> 2007
Kanada	Råa och tillagade fiskfiléer av olika sorter	PFOS fanns i alla råa och tillagade prover (från 0,21-1,68 ng g ⁻¹ våtvikt). Tillagade prover hade lägre halter av perfluoreradealkylsyror	Guruge <i>et al.</i> 2008

^a. Höns, nötkreatur, svin, hästar och getter, ^b. perfluoroheptan syra

Livsmedelsförpackningar och husgeråd

Det är välkänt, och som tidigare nämnts, att PFCer används som tensider i livsmedelsförpackningar och teflontäckta husgeråd (Begley *et al.* 2005, Tittlemier *et al.* 2006, Sinclair *et al.* 2007). På så vis kan livsmedel bli kontaminerade och detta kan bidra till ytterligare exponering för PFCer. Begley *et al.* (2005) rapporterade att rester av PFOA uppmätts i teflontäckta- husgeråd ($4\text{--}75 \mu\text{g kg}^{-1}$), tandtråd ($3 \mu\text{g kg}^{-1}$) och i påsar för mikrovågspopcorn ($6\text{--}290 \mu\text{g kg}^{-1}$). Data från den här studien tyder på att teflontäckta husgeråd inte släpper ifrån sig tillräckligt stora mängder PFOA, för att det ska utgöra en betydande källa. Sinclair *et al.* (2007) har dock betonat att rester av PFOA som finns i oanvända köksgeråd, kan förångas till luften under de första gångerna de används. Den högsta koncentrationen av PFOA man uppmätt i livsmedel kommer från mikropopcorn ($0,98 \mu\text{g kg}^{-1}$) där påsen innehöll fettavvisandeämnen. Under uppvärmningen släpper påsen ifrån sig PFOA till de oljetäckta ”popcornfröna” (Begley *et al.* 2005).

En panel tillsatt av EUs livsmedelsverk (EFSA, 2008) kallad CONTAM (Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain) har tagit fram de senaste NOAEL (engelska för No Observed Adverse Effect Level) för PFOS och PFOA. NOAEL är den högsta dagliga dos som ges till en organism utan att någon negativ effekt kunnat observeras. För PFOS och PFOA är NOAEL satt till $0,03$ respektive $0,06 \text{ mg kg}^{-1}$ kroppsvikt per dag. Rekommenderade TDI (Tolerable Daily Intake, på svenska tolerabla dagsintaget)- värden har beräknats utgående från NOAEL. TDI för PFOS och PFOA sattes till 150 ng kg^{-1} kroppsvikt per dag, respektive $1,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ kroppsvikt per dag.

Enligt CONTAM- panelen är det beräknade medelintaget för PFOS och PFOA, från föda 60 ng kg^{-1} kroppsvikt per dag respektive 2 ng kg^{-1} kroppsvikt per dag. Detta tyder på att exponering via födan inte överskrider TDI för något av ämnena.

Biologisk övervakning

Biologisk övervakning (biomonitoring) är en ny teknologi där man mäter ämnen (biomarkörer) i biologiskt material. Denna teknik är bland annat mycket värdefull för miljögiftsövervakning, då man kan följa trender eller se effekter av ett specifikt ämne (KI 2006).

Kön- och ålderspåverkan

Högre koncentrationer av PFOS och PFOA, i blod, har observerats hos män jämfört med kvinnor (Harada *et al.* 2004, Kärrman *et al.* 2006a, Hölzer *et al.* 2008). Man har dock inte funnit något samband mellan koncentrationsskillnaderna relaterat till kön eller ålder i andra liknande studier (Olsen *et al.* 2003b, Kannan *et al.* 2004 och Ericson *et al.* 2007).

Studier som gjorts på råttor har visat koncentrationsskillnader mellan hanar och honor. Hanar hade generellt högre koncentrationer än honor, detta tros bero på att honor har en högre eliminering via njurarna än hanar. Eliminationsvägarna skiljer sig mellan olika djurarter (Kudo & Kawashima 2003). Hos människor är utsöndringen via njurar försumbar (OECD 2002, Kudo & Kawashima 2003).

Prenatal- och postnatal exponering

PFCer har hittats i navelsträngsblod, från studier har det visats att PFCer kan passera moderkakan och tas upp av fostret (Hinderliter *et al.* 2005, Apelberg *et al.* 2007, Midasch *et al.* 2007). Midasch *et al.* (2007) fann att halterna för PFOS var lägre i fostrets plasma än i moderns plasma, men för PFOA var detta omvänt. Detta indikerar på att PFOA har lättare att

passera moderkaksbarriären. Det har föreslagits att PFOA finns i högre koncentrationer på grund av att navelsträngsblod innehåller mera albumin än moderns blod (Han *et al.* 2003).

Mekanismen för hur perfluorerade ämnen transporteras från blod till bröstmjölk är ännu inte klarlagd. Enbart ett fåtal studier har gjorts på bröstmjölk (So *et al.* 2006, Kärrman *et al.* 2007, Völkel *et al.* 2008), men det man hittills har funnit är att samtliga prover innehöll PFOS. PFOA och andra PFCer fanns i mindre utsträckning, det vill säga alla prover innehöll inte PFOA och andra PFCer eller så var koncentrationerna under detektionsgränsen.

Toxicitetsdata

Subakut och subkronisk toxicitet

Subakut toxicitet är de effekter som kan ses efter administrering av en eller flera doser av ett ämne efter 14-28 dagar. Subkronisk toxicitet är de effekter som ses efter 90 dagar (tiden får dock inte överskrida 10 % av organismens livslängd) (ISO 1993).

Subakut toxicitet

I en 28-dagarsstudie med möss och råttor observerades mortalitet, dosrelaterad viktnedgång och ökad levervikt vid doser $\geq 30 \text{ mg kg}^{-1}$ kroppsvikt per dag av PFOA, via föda eller dricksvatten (EFSA 2008).

I en studie med råttor av Seacat *et al.* (2003) administrerades PFOS, via födan, i olika doser (0-1,5 mg kg^{-1} kroppsvikt per dag) under 4 eller 14 veckor. Efter fyra veckor observerades ökad levervikt och förhöjda blodglukosvärden hos hanarna, men inga av dessa förändringar sågs hos honorna. Efter 14 veckor observerades leverhypertrofi och cytoplasmatisk vakuolisering hos de hanar och honor som fått de högsta doserna PFOS per dag.

Subkronisk toxicitet

Vid ett subkronisk toxicitetstest av Seacat *et al.* (2002), där långsvansade makaker (*Macaca fascicularis*) var exponerade för PFOS (0-0,75 mg kg^{-1} kroppsvikt per dag, oralt) under 183 dagar, observerades minskad kroppsvikt, ökad levervikt, reducerade HDL (high-density lipoproteins)- och T₃ (sköldkörtelhormon)-nivåer och förhöjda TSH (sköldkörtelstimulerande hormon)-värden.

I en 90-dagars studie med råttor som exponerats för PFOA (0,64 mg kg^{-1} kroppsvikt per dag eller högre, oralt) observerades ökad levervikt, leverhypertrofi och hepatocytnekros (EFSA 2008). I en längre studie (sex månader) av Butenhoff *et al.* (2002) med långsvansade makaker fann man även där ökad levervikt bland djuren, men att även två av försöksdjuren dog.

Utvecklings- och reproduktionstoxicitet

Data på utvecklings- och reproduktionstoxicitet kommer främst från studier gjorda på råttor, möss och kaniner.

Studier där dräktiga kaniner exponerats för PFOS visade att ungarna hade reducerad vikt vid födseln och försenad ossifikation (benbildning) (OECD 2002). Lau *et al.* (2003, 2006) rapporterade att *in utero*- exponering för PFOS eller PFOA av möss och råttor, minskade den postnatale överlevnaden och försenade utvecklingen hos överlevande ungar. Mödrarna hade reducerad viktökning och ungarna hade försenad ”ögonöppning”. Bland de överlevande PFOS-exponerade ungarna observerades även onormalt låga blodnivåer av tyroxin

(sköldkörtelhormon, T₄). Förändringar i sköldkörtelhormonsbalansen kan påverka hjärnans utveckling och därmed orsaka beteendestörningar (Lau *et al.* 2003).

Hur PFOS och PFOA orsakar utvecklingsstörningar är fortfarande oklart, men man tror att aktiveringen av PPAR α -receptorn (engelska- Peroxisome Proliferator Activated Receptor-alpha) kan vara en del av verkningsmekanismen (Abbott *et al.* 2009). PPAR α är närvarande under embryoutvecklingen och uttrycket varierar beroende på utvecklingsstadium. PPAR α finns i lever, hjärta, njurar, fett, mag- och tarmkanalen, lungor och centrala nervsystemet (Beck *et al.* 1992, Braissant *et al.* 1998). Abbott *et al.* (2007, 2009) fann att den minskade neonatala överlevnaden hos möss för PFOS var oberoende av PPAR α , det vill säga PFOS var inte inblandad i PPAR α s verkningsmekanism. PFOA däremot var beroende och det vill säga är iblandad i aktiveringen av PPAR α . Dock spelar PPAR α en roll för den fördröjda ögonöppningen. Wolf *et al.* (2007) har visat att exponering under de sista graviditetsdagarna är tillräcklig för att orsaka ökad neonatal dödlighet hos möss. På grund av detta har det föreslagits att målorganet för PFOA och PFOS är lungorna eftersom de utvecklas sent under graviditeten (Abbott *et al.* 2009).

Neurotoxicitet

Neonatal exponering för PFOS eller PFOA påverkar spontanbeteendet hos möss (Johansson *et al.* 2008). Tio dagar gamla möss exponerades för PFOS och PFOA i doserna 1,4 eller 21 $\mu\text{mol kg}^{-1}$ kroppsvikt. När mössen var 2 och 4 månader gamla observerades att de hade ett förändrat spontantbeteende jämfört med kontrollmössen. Beteendet blev även värre ju äldre mössen blev vilket tyder på att effekterna är irreversibla. I nikotininducerade beteendetest visade PFOS- eller PFOA-exponerade vuxna möss hypoaktivitet, jämfört med kontrollmössens hyperaktivitet, vilket antyder att det kolinerga systemet är inblandat (Johansson *et al.* 2008). Det kolinerga systemet är ett av de viktigaste transmittorsystemen i hjärnan. Kolinerga receptorer (nikotinreceptorer) spelar en viktig roll för foster- och postnatalutvecklingen och störningar av det kolinerga systemet ger upphov till negativ kognitiv utveckling (Herlenius & Lagercrantz 2004).

I senare studier av Johansson *et al.* (2009) fann man att PFOS- eller PFOA- exponerade dräktiga möss (21 $\mu\text{mol kg}^{-1}$ kroppsvikt, oralt) hade högre halter av proteinerna CaMKII, GAP-43, synaptophysin och tau i hjärnan hos neonatala ungar. Dessa proteiner är viktiga för den normala hjärnutvecklingen och ändrade halter av dessa under hjärnans senare utvecklingsfas kan orsaka tidigare nämnda kognitiva beteendestörningar (Johansson *et al.* 2009).

Gentoxicitet

Ett flertal *in vivo* och *in vitro* -studier har gjorts med PFOS och PFOA. Ingen av dessa studier visade att de kunde påverka gen- eller kromosomuttryck, vilket indikerar att PFOS och PFOA inte är gentoxiska. (EFSA 2008).

Carcinogenicitet

PFOA och PFOS har en indirekt mekanism för carcinogenicitet då de inte är gentoxiska. Studier gjorda på råttor har visat att PFOS och PFOA är cancerogena och inducerar tumörbildning i lever, sköldkörtel och bröstkörtel. Det har föreslagits att carcinogeniciteten involverar aktiveringen av receptorer och störning av det endokrina systemet (OECD 2002, Abdellatif *et al.* 1991). PFOA är en PPAR α -agonist, vilket tyder på att detta kan vara en koppling till levercancer. PPAR α aktiveras då PFOA binder till dessa receptorer i levern.

Aktiveringen av PPAR α och induktion av enzymet aromatas leder till hormonell obalans som kan orsaka bildningen av Leydigcell- och bröstkörteltumörer (EFSA 2008).

I studierna av Gilliland & Mandel (1993) och Alexander *et al.* (2003) fann man en svag förhöjning av risken av urinblås- och prostatacancer hos arbetare i produktionsanläggningar. Senare uppföljningsstudier har inte funnit någon statistisk signifikant koppling mellan förhöjd cancerrisk och exponering för PFOS eller PFOA hos människor (Alexander & Olsen 2007, Lundin & Alexander 2007).

Bioackumulering

Bioackumulering refererar till ansamlingen av ämnen, exempelvis kemiska föreningar, som sker i en organism då intaget är större än elimineringen. För att fastställa ifall ett ämne har potential för bioackumulering används två kriterier: log K_{OW} och biokoncentrationsfaktorn (BCF) eller bioackumuleringsfaktorn (BAF) (OECD 2001).

Log K_{OW} ger en indikation på om ett ämne är bioackumulerande eller inte. Generellt brukar ämnen med log K_{OW}-värde ≥ 3 sägas vara bioackumulerande, då dessa ämnen har större preferens för fettvävnader till exempel levern. Ett ämne som är fettlösligt tenderar att lättare bli biotillgängligt. När det gäller perfluorerade ämnen är inte log K_{OW}- kriteriet tillämpligt då inget log K_{OW}-värde kan bestämmas. Som tensid består PFCer oftast av en lipofil (kolkedjan) och hydrofil (polär funktionell grupp) del. Detta gör att PFCer kan bilda miceller, vilket gör det svårt att fastställa K_{OW}. Det i sin tur gör det svårt att bedöma ämnets bioackumuleringspotential (OECD 2001).

Biokoncentrations- och bioackumuleringsfaktor bestäms genom att kalkylera rådata som fås genom experiment eller datainsamling från fält. BCF och BFA, förenklat sagt, beräknas genom:

Koncentration i en organism (kroppsvikt, våtvikt)

Koncentrationen i abiotisk media

[3]

BCF används när enbart en ”upptagsväg” (via ett medium, oftast vatten) är involverat, medan BAF används för upptag av ett ämne från flera ”upptagsvägar”. Vid bedömning av bioackumuleringspotential används BCF- eller BAF-kriterat främst, då det ger en mer tillförlitlig värdering än log K_{OW}. Log K_{OW} används då inget BCF eller BFA finns. Ämnen med BCF ≥ 500 kan sägas vara bioackumulerande (OECD 2001).

Ju längre en förenings halveringstid är desto högre är risken för att det är bioackumulerande (OECD 2001). Halveringstiden för perfluorerade ämnen i människor varierar mellan 3,8 (PFOA) och 5,4 år (PFOS) (Olsen *et al.* 2007). Det har påvisats att PFCer med långa kolkedjor har högre bioackumuleringspotential än de med korta (Ohmori *et al.* 2003).

Det har även indikerats att PFOS binder hårdare till protein än PFOA (Jones *et al.* 2003). Till skillnad från många andra långlivade organiska föroreningar (persistent organic pollutants, POPs), lagras inte perfluorerade ämnen i fettvävnader utan binder till proteiner och lagras i levern eller i blodet. Det har visats i studier att PFOA binder till albumin i plasma samt till cytosolproteiner hos råttor och människor och ansamlas i levern (Han *et al.* 2003, Jones *et al.* 2003). PFOS binder likaså främst till levern och till blodet (OECD 2002). Nittioåtta dagar efter intravenös injektion av PFOS (4,2 mg kg⁻¹kroppsvikt), i hanrattor uppmättes PFOS-

koncentration i levern på $20,6 \mu\text{g g}^{-1}$, $2,2 \mu\text{g g}^{-1}$ i plasma, $1,1 \mu\text{g g}^{-1}$ i njurar och lungor. Andra vävnader som muskler, hud och mjälte hade halter som varierade mellan $0,2-0,6 \mu\text{g g}^{-1}$ (OECD 2002). Det har även visats att PFCer binder till levern och blodet i andra organismer, vilket tyder på att proteinrika vävnader är de primära ansamlingsplatserna (Kannan *et al.* 2004, Houde *et al.* 2006).

Diskussion

Perfluorerade kolföreningar är sammanfattningsvis:

- mycket stabila och persistenta föreningar och bioackumulerande i blod och lever
- förekommer globalt i djur och människor
- vanligt förekommande i vardagliga konsumentprodukter som textilier, papper, livsmedelsförpackningar, rengöringsmedel, teflontäckta produkter med mera
- exponering sker främst via inandning och föda
- cancerframkallande i djur, neurotoxiska och utvecklings- och reproduktionstoxiska, de orsakar främst levertoxicitet och är beteendestörande

REACH

EUs nya kemikalielagstiftning REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals) trädde i kraft den 1 juni 2007. I och med detta gäller nya regler för hur företag och industri hanterar, det vill säga tillverkar, importerar, säljer och använder kemiska produkter och varor (KEMI 2009b). Detta innebär att nya ämnen, men även sådana som redan finns på marknaden, ska registreras, riskbedömas. Det kommer alltså krävas ett särskilt tillstånd till att introducera produkter med farliga ämnen (cancerogena, mutagena, reproduktionsstörande, persistenta, bioackumulerande, toxiska med mera) på marknaden (KEMI 2006). Med den nya lagstiftningen läggs ansvaret på att ta fram mer kunskap om kemiska ämnen på industrin och ämnena ska sedan registreras i ett gemensamt EU-register. Lagstiftningen inkluderar även att substitutions- och försiktighetsprincipen implementeras. Det betyder att farliga ämnen ska ersättas med mindre farliga ifall alternativ finns och att de som bedriver en verksamhet ska vidta de försiktighetsåtgärder som krävs vid vetskap om att verksamheten kan medföra skada, eller olägenhet, när det gäller människans hälsa eller miljö. En annan ny viktig punkt är att konsumenter på begäran ska få ut information om en produkt, ifall den innehåller farliga ämnen (Regeringskansliet 2009). Sedan den 27 juni 2008 är det förbjudet att använda PFOS inom EU och det har även nominerats till en POPs-kandidat i Stockholmskonventionen (KEMI 2009b).

Problematiken med perfluorerade ämnen

I dagsläget finns det hundratals olika perfluorerade ämnen på marknaden och nya tillverkas hela tiden. Dessa ämnen utgör en mycket komplex grupp och alla föreningar i den här gruppen har inte samma verkningsmekanism. Detta gör att man inte kan få en komplett helhetsbild, vilket gör det svårt att undersöka och utvärdera riskerna (KEMI 2006). Det är fortfarande mycket som man inte vet om deras miljöpåverkan, spridning, nedbrytning, hälsoeffekter på människan med mera, vilket gör det svårt att bedöma hur stor risk de verkligen utgör. Då man inte vet riskerna, hur kan man då avgöra ifall ämnen är tillräckligt farliga för att bytas ut som den nya lagstiftningen kräver?

Ett annat problem är också alternativen. Exempelvis är PFOS så pass dokumenterad att det klassas som ett farligt ämne, men vilka och hur bra är alternativen? PFOS ersätts oftast med något annat perfluorerat ämne som inte är lika väldokumenterat. Det man dock vet är att perfluorerade föreningar är extremt stabila (Kissa 2001). Det har även visats att de är

bioackumulerande men man har inte dokumenterat att de är akuttoxiska (Jones *et al.* 2003). Är det rimligt att använda ett ämne som inte utgör en akut risk men som kan ha framtida negativa konsekvenser?

Perfluorerade ämnen har tillverkats sedan 50-talet och de finns runt omkring oss, som i vardagsprodukter, livsmedel, vatten, till och med i hushållsdamm och är globalt spridda. Det är även viktigt att poängtera att det inte enbart är vi människor utan även djur som påverkas. Det har nu på senaste tid också uppmärksammats att dagens ungdomar har likvärdiga eller högre koncentrationer i blodet jämfört med tidigare generationer (Kärman *et al.* 2006). Hur långtidseffekterna ser ut är fortfarande oklara. Möjligtvis är det därför vi borde fundera över användningen av dessa ämnen, då vi inte för närvarande känner till konsekvenserna och riskerna.

Ett annat problem, som inte har tagits upp i det här arbetet, är att PFCer är potenta växthusgaser. De vanligaste PFCer i atmosfären är tetrafluoridmetan (CF₄), perfluoroetan (C₂F₆) och perfluoropropan (C₃F₈). På grund av deras stabilitet har de en livslängd i atmosfären på 10 000 upp till 50 000 år (Aslam *et al.* 2003). Det har uppskattats att CF₄ och C₂F₆ har en GWP (Global Warming Potential) på 6500 respektive 9200 ton, det vill säga de är tusentals gånger mer potenta än koldioxid (US EPA).

REACH är en början av de åtgärder som kan göras för att minska riskbilden, men frågan är ifall det är tillräckligt. Är myndigheternas tillsyn stark nog för att få företagen att ta sitt ansvar och fullfölja de förändringar som måste göras? I slutändan kanske det är den ”lilla” konsumenten som får företagen att agera.

Tack

Till mina gruppkamrater Anna Norder, Kajsa Linder och Karolina Wikström för deras fina återkoppling, min handledare Katariina Kiviniemi Birgersson för alla goda råd och tips under vägen och Jan Örberg som tagits sig tid att läsa och ge fina konstruktiva kommentarer.

Referenser

- Abdellatif AG, Pr at V, Taper HS, Roberfroid M. 1991. The modulation of rat liver carcinogenesis by perfluorooctanoic acid, a peroxisome proliferator. *Toxicology and applied pharmacology* **111**: 530-537.
- Abbott BD, Wolf CJ, Schmid JE, Das KP, Zehr RD, Helfant L, Nakayama S, Linstrom AB, Strynar MJ, Lau C. 2007. Perfluorooctanoic acid induced developmental toxicity in the mouse is dependent on expression of peroxisome proliferator activated receptor-alpha. *Toxicological Sciences* **98**: 571-581.
- Abbott BD, Wolf CJ, Das KP, Zehr RD, Schmid JE, Linstrom AB, Strynar MJ, Lau C. 2009. Developmental toxicity of perfluorooctane sulfonate (PFOS) is not dependent on expression of peroxisome proliferator activated receptor-alpha (PPAR ) in the mouse. *Reproductive Toxicology* **27**: 258-265.
- Alexander BH, Olsen GW, Burris JM, Mandel JS. 2003. Mortality of employees of a perfluorooctanesulphonyl fluoride manufacturing facility. *Occupational and Environmental Medicine* **60**: 722-729.
- Alexander BH, Olsen GW. 2007. Bladder cancer in perfluorooctanesulphonyl fluoride manufacturing workers. *Annals of Epidemiology* **17**: 471-478.

- Apelberg BJ, Witter FR, Herbstman JB, Calafat AM, Halden RU, Needham LL, Goldamn LR. 2007. Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environmental Health Perspective* **115**: 1670-1676.
- Aslam M, Khalil K, Rasmussen RA, Culbertson JA, Prins JM, Grimsrud EP, Shearer MJ. 2003. Atmospheric perfluorocarbons. *Environmental Science & Technology*. **37**: 4358-4361.
- Barber JL, Berger U, Chaemfa C, Huber S, Jahnke A, Temme C, Jones K. 2007. Analysis of per- and polyfluoroalkyl substances in air samples from Northwest Europe. *Journal of Environmental Monitoring* **9**: 530-541.
- Beck F, Plummer S, Senior PV, Byrne S, Green S, Brammar WJ. 1992. The ontogeny of peroxisome proliferator activated receptor gene expression in the mouse and rat. *Proceedings of the Royal Society Biological Science* **247**: 83-87.
- Begley TH, White K, Honingfort P, Twaroski ML, Neches R, Walker RA. 2005. Perfluorochemicals: Potential sources of and migration from food packaging. *Food Additives and Contamination* **22**: 1023-1031.
- Braissant O, Wahli W. 1998. Differential expression of peroxisome proliferator activated receptor- α , - β and - γ during rat embryonic development. *Endocrinology* **139**: 2748-2754.
- Butenhoff J, Costa G, Elcombe C, Farrar D, Hansen K, Iwai H, Jung R, Kennedy GJ, Lieder P, Olsen G, Thomford P. 2002. Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male *Cynomolgus* monkeys after oral dosing for 6 months. *Toxicological Sciences* **69**: 244-257.
- Calafat AM, Kuklennyk Z, Cudill SP, Reidy JA, Needham LL. 2006. Perfluorochemicals in pooled serum samples from United States residents in 2001 and 2002. *Environmental Science & Technology*. **40**: 2128-34.
- Calafat AM, Wong LY, Kuklennyk Z, Reidy JA, Needham LL. 2007. Perfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 and comparisons with NHANES 1999-2000. *Environmental Health Perspective* **155**:1596-602.
- CAS, a division of the American Chemical Society., 2009. CAS Registry Number. WWW-dokument 2009-11-24: <http://www.cas.org/aboutcas/faq.html>. Hämtad 2009-11-28.
- Conder JM, Hoke RA, de Wolf W, Russell MH, Buck RC. 2007. Are PFCAs bioaccumulative? A critical review and comparison with regulatory criteria and persistent lipophilic compounds. *Environmental Science & Technology*. **42**: 995-1003.
- Connell D, Lam P, Richardson B, Wu R. 1999. *Introduction to Ecotoxicology*. Blackwell Science Ltd. Oxford.
- Del Gobbo L, Tittlemier S, Diamond M, Pepper K, Tague B, Yeudall F, Vanderlinden L. 2008. Cooking decreases observed perfluorinated compound concentrations in fish. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **56**: 7551-7559.
- EFSA, European Food Safety Authority. 2008. Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. *The EFSA Journal* **653**: 1-131.
- Ellis DA, Martin JW, De Silva AO, Mabury SA, Hurley MD, Andersen MP, Wallington TJ. 2004. Degradation of fluorotelomer alcohols: A likely atmospheric source of perfluorinated carboxylic acids. *Environmental Science & Technology* **38**: 3316-3321.
- Ericson I, Gómez M, Nadal M, Van Bavel B, Lindström G, Domingo JL. 2007. Perfluorinated chemicals in blood of residents in Catalonia (Spain) in relation to age and gender: A pilot study. *Environmental International* **33**: 616-623.
- Ericson I, Nadal M, van Bavel B, Lindström G, Domingo JL. 2008. Levels of perfluorochemicals in water samples from Catalonia, Spain: is drinking water a significant contribution to human exposure. *Environmental Science and Pollution Research* **15**: 614-619.

- Ericson-Jogsten I, Perelló G, Llebaria X, Bigas E, Martí-Cid R, Kärrman A, Domingo JL. 2009. Exposure to perfluorinated compounds in Catalonia, Spain, through consumption of various raw and cooked foodstuffs, including packaged food. *Food and Chemical Toxicology* **47**: 1577-1583.
- Fromme H, Nitschke L, Kiranoglu M, Albrecht M, Völkel W. 2008. Perfluorinated substances in house dust in Bavaria. Prepared for DIOXIN. *Organohalogen Compounds* **70**: 1048-1050.
- Fromme H, Tittlemier SA, Völkel W, Wilhelm M, Twardella D. 2009. Perfluorinated compounds – exposure assessment for general population in western countries. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. **212**: 239-270.
- Giesy JP, Kannan K. 2001. Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environmental Science & Technology* **35**: 1339-42.
- Gilliand FD, Mandel JS. 1993. Mortality among employees of a perfluorooctanoic acid production plant. *Journal of Occupational Medicine* **35**: 950-954.
- Gulkowska A, Jiang Q, So MK, Taniyasu S, Lam PK, Yamashita N. 2006. Persistent perfluorinated acids in seafood collected in two cities of China. *Environmental Science & Technology* **40**: 3736-3741.
- Gurunge KS, Manage PM, Yamanaka N, Miyazaki S, Taniyasu S, Yamashita N. 2008. Species-specific concentrations of perfluoroalkyl contaminants in farm and pet animals in Japan. *Chemosphere* **73**: 210-215.
- Han X, Snow TA, Kemper RA, Jepson GW. 2003. Binding of perfluorooctanoic acid to rat and human plasma proteins. *Chemical Research in Toxicology* **16**: 775-781.
- Harada K, Saito N, Yoshinaga T, Watanabe T, Sasaki S, Kamiyama S, Koizumi A, 2004. The influence of time, sex and geographical factors on levels of perfluorooctane sulfonate in human serum over the past 25 years. *Journal of Occupational Health* **46**: 141-147.
- Herlenius E, Lagercrantz H. 2004. Development of neurotransmitter systems during critical periods. *Experimental Neurology* **190**: 8-21.
- Hinderliter PM, MMylochreest E, Gannon SA, Butenhoff JL, Kennedy GL. 2005. Perfluorooctanoate: placental and lactational transport pharmacokinetics in rats. *Toxicology* **211**: 139-148.
- Houde M, Bujas TAD, Small J, Wells RS, Fair PA, Bossart GD, Solomon KR, Muir D. 2006. Biomagnification of Perfluoroalkyl Compounds in the Bottlenose Dolphin (*Tursiops truncatus*) food web. *Environmental Science & Technology* **40**: 4138-4144.
- Hölzer I, Midasch O, Rauchfuss K, Kraft M, Reupert R, Angerer J, Kleeshulte P, Marschall N, Wilhelm M. 2008. Biomonitoring of perfluorinated compounds in children and adults exposed to perfluorooctanoate (PFOA)- contaminated drinking water. *Environmental Health Perspective* **116**: 651-657.
- ISO, International Organization of Standardization,. 1993. Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity. ISO 10993-11.
- Jahnke A, Berger U, Ebinghaus R, Temme C. 2007a. Latitudinal gradient of airborne polyfluorinated alkyl substances in the marine atmosphere between Germany and South Africa (53°N-33°S). *Environmental Science & Technology* **41**: 3055-3061.
- Jahnke A, Ahrens L, Ebinghaus R, Temme C. 2007b. Urban versus remote air concentrations of fluorotelomer alcohols and other polyfluorinated alkyl substances in Germany. *Environmental Science & Technology* **41**: 745-752.
- Jin YH, Liu W, Sato I, Nakayama SF, Sasaki K, Saito N, Tsuda S. 2009. PFOS and PFOA in environmental and tap water in China. *Chemosphere* **77**: 605-611.
- Johansson N, Fredriksson A, Eriksson P. 2008. Neonatal exposure to perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) causes neurobehavioural defects in adult mice. *NeuroToxicology* **29**:160-169.

- Johansson N, Eriksson P, Viber H. 2009. Neonatal exposure to PFOS and PFOA in mice results in changes in proteins which are important for neuronal growth and synaptogenesis in the developing brain. *Toxicological Sciences* **108**: 412-418.
- Jones PD, Hu W, De Coen W, Newsted JL, Giesy JP. 2003. Binding of perfluorinated fatty acids to serum proteins. *Environmental Toxicology and Chemistry*. **22**: 2639-2649.
- Kannan K, Koistinen J, Beckmen K, Evans T, Gorzelany JF, Hansen KJ, Jones PD, Helle E, Nyman M, Giesy JP. 2001. Accumulation of perfluorooctane sulfonate in marine mammals. *Environmental Science & Technology* **35**: 1593-8.
- Kannan K, Corsolini S, Falandysz J, Fillmann K, Kumar KS, Loganathan BG, Mohd MA, Oliviero J, Van Wouwe N, Yang JH, Aldous KM. 2004. Perfluorooctanesulfonate and related fluorchemicals in human blood from several countries. *Environmental Science & Technology* **3**: 4489-4495.
- KI, Karolinska institutet,. 2006. Mer forskning behövs om biologisk övervakning av miljögifter. WWW- dokument 2006-07-27: <http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=25844&a=15109&l=sv&newsdep=25844>. Hämtad 2009-12-07.
- Kissa E. 2001. *Fluorinated Surfactants and Repellents*. 2:a uppl. Marcel Dekker Inc. New York.
- KEMI, Kemikalieinspektionen,. 2006. Perfluorerade ämnen – användningen i Sverige. Rapportnummer 6/06. WWW-dokument: http://www.kemi.se/templates/Page___3285.aspx. Hämtad 2009-11-09
- KEMI, Kemikalieinspektionen,. 2009a. Hälso- och miljöfarliga egenskaper hos perfluorerade ämnen. WWW- dokument 2009-11-26: <http://www.kemi.se/templates/Page.aspx?id=4403>. Hämtad 2009-12-04.
- KEMI, Kemikalieinspektionen,. 2009b. Högfluorerade ämnen i kläder, skor och kemiska produkter – ett tillsynsprojekt. PM-nummer 4/06. WWW-dokument: http://www.kemi.se/templates/Page___3285.aspx. Hämtad 2009-11-15.
- Key BD, Howell RD, Criddle CS. 1997. Fluorinated organics in the biosphere. *Environmental Science & Technology* **31**: 2445-2454.
- Kubwabo C, Stewart B, Zhu J, Marro L. 2005. Occurrence of perfluorosulfonates and other perfluorochemicals in dust from selected homes in the city of Ottawa, Canada. *Journal of Environmental Monitoring* **7**: 1074-1076.
- Kudo N, Kawashima Y. 2003. Toxicity and toxicokinetics of perfluorooctanoic acid in humans and animals. *Journal of Toxicological Sciences* **28**: 49-57.
- Kärrman A, Mueller JF, van Bavel B, Harden F, Toms LM, Linsröm G. 2006a. Perfluorinated chemicals in relation to other persistent organic pollutants in human blood. *Chemosphere* **64**: 1582-1591.
- Kärrman A, Mueller JF, van Bavel B, Harden F, Toms LM, Lindstrom G. 2006b. Levels of 12 perfluorinated chemicals in pooled Australian serum, collected 2002-2003, in relation to age, gender, and region. *Environmental Science & Technology* **40**: 3742-3748..
- Kärrman A, Ericson I, van Bavel B, Darnerud PO, Aune M, Glynn A, Lignell S, Lindström G. 2007. Exposure to perfluorinated chemicals through lactation: levels matched human milk and serum and a temporal trends 1996-2004, in Sweden. *Environmental Health Perspective* **115**: 226-30.
- Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Stanton ME, Butenhoff JL, Stevenson LA. 2003. Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: Postnatal evaluation. *Toxicological Sciences* **74**: 382-392.
- Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Narotsky MG, Rogers JM, Lindstrom AB, Strynar MJ. 2006. Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicological Sciences* **90**: 510-518.

- Lehmler HJ. 2005. Synthesis of environmentally relevant fluorinated surfactants – a review. *Chemosphere* **58**: 1471-1496.
- Lundin JI, Alexander BH. 2007. Mortality of employees of an ammonium perfluorooctanoate production plant. *Epidemiology* **20**: 921-928.
- Martin JW, Smithwick MM, Braune BM, Hoekstr PF, Muir DCG, Mabury SA. 2004. Identification of long-chain perfluorinated acids in biota from Canadian Arctic. *Environmental Science & Technology* **38**: 373-380.
- Midasch O, Drexler H, Hart N Beckmann MW, Angerer J. 2007. Transplacental exposure of neonates to perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate: a pilot study. *International Archives of Occupational and Environmental Health* **80**: 643-648.
- Moriwaki H, Takata Y, Arakawa R. 2003. Concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in vacuum cleaner dust collected in Japanese homes. *Journal of Environmental Monitoring* **5**: 753-757.
- OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development,. 2001. Harmonised integrated classification system for human health and environmental hazards of chemical substances and mixtures. Report: ENV/JM/MONO(2001)6. iccvam.niehs.nih.gov/methods/acute/tox/invidocs/OECD_HCS.pdf.
- OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development,. 2002. Co-operation on existing chemicals. Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts. Report: ENV/JM/RD(2002)17/FINAL. www.oecd.org/dataoecd/23/18/2382880.pdf.
- Ohmori K, Kudo N, Katayama K, Kawashima Y. 2003. Comparison of the toxicokinetics between perfluorocarboxylic acids with different carbon length. *Toxicology*. **184**: 135-140.
- Olsen GW, Hansen KJ, Stevenson LA, Burriss JM, Mandel JH. 2003a. Human donor liver and serum concentrations of perfluorooctanesulfonate (PFOS) and other fluorochemicals in the serum of children. *Environmental Science & Technology* **37**: 888-891.
- Olsen GW, Church TR, Miller JP, Burriss JM, Hansen KJ, Lundberg JK, Armitage JB, Heroon RM, Medhdizadehkashi Z, Nobiletti JB, O'Neill EM, Mandel JH, Zobel LR. 2003b. Perfluorooctane sulfonate and other fluorochemicals in the serum of American Red Cross adult blood donors. *Environmental Health Perspective* **111**: 1892-1901.
- Olsen GW, Burriss JM, Ehresman DJ, Froehlich JW, Seacat AM, Butenhoff JL, Zobel LR. 2007. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Environmental Health Perspect* **115**: 1298-1305.
- Prevedouros K, Cousins IT, Buck RC, Korzeniowski SH. 2006. Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environmental Science & Technology* **40**: 32-44.
- Regeringskansliet. 2009. EU:s nya kemikalielagstiftning – Reach. WWW- dokument 2009-01-30 <http://www.sweden.gov.se/sb/d/6043>. Hämtad 2009-12-13.
- Sabljić A, Güsten H, Verhaar H, Hermens J. 1995. OSAR modelling of soil sorption. improvements and systematics of log K_{OC} vs. log K_{OW} correlations. *Chemosphere*. **31**: 4489-4514.
- Saito N, Harada K, Inoue K, Sasaki Y, Yoshinaga T, Koizumi A. 2004. Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate concentrations in surface waters in Japan. *Journal of Occupational Health* **46**: 49-59.
- Sasaki K, Harada K, Saito N, Tsutsui T, Nakanishi S, Koizumi A. 2003. Impact of airborne perfluorooctane sulfonate on the human body burden and the ecological system. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* **71**: 408-413.
- Seacat AM, Thomford PJ, Hansen KJ, Olsen GW, Case MT, Butenhoff JL. 2002. Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in *Cynomolgus* monkeys. *Toxicological Sciences* **68**: 249-264.

- Seacat AM, Thomford PJ, Hansen KJ, Clemen LA, Eldridge SR, Elcombe CR, Butenhoff JL. 2003. Sub-chronic dietary toxicity of potassium perfluorooctanesulfonate in rats. *Toxicology* **183**: 117-131.
- Shoeib M, Harner T, Wilford BH, Jones KC, Zhu J. 2005. Perfluorinated sulfonamides in indoor and outdoor and indoor dust: occurrence, partitioning, and human exposure. *Environmental Science & Technology* **39**: 6599-6606.
- Simons JH, Harland J. 1949. The Electrochemical Process for the Production of Fluorocarbons. *Journal of the Electrochemical Society*. **95**: 47-66.
- Sinclair E, Mayack DT, Roblee K, Yamashita N, Kannan K. 2005. Occurrence of perfluoroalkyl surfactants in water, fish, and birds from New York State. *Archiver of Environmental Contamination and Toxicology* **50**: 398-410.
- Sinclair E, Kim SK, Akinleye HB, Kannan K. 2007. Quantitation of gas-phase perfluoroalkyl surfactants and fluortelomer alchols released from non-stick cookware and microwave popcorn bags. *Environmental Science & Technology* **41**: 1180-1185.
- Skutlarek D, Exner M, Färber H. 2006. Perfluorinated surfactants in surface and drinking waters. *Environmental Science and Pollution Research* **13**: 299-307.
- So MK, Taniyasu S, Yamashita N, Giesy JP, Zheng J, Fang Z, IM SH, Lam PKS. 2006. Health risks in infants associated with exposure to perfluorinated compounds in human breast milk from Zoushan. *Environmental Science & Technology* **40**: 2924-2929.
- Stock NL, Furdui VI, Muir DCG, Marbury SA. 2007. Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian arctic: evidence of atmospheric transport and local contamination. *Environmental Science & Technology* **41**: 3529-3536.
- Strynar MJ, Lindstrom Ab. 2008. Perfluorinated compounds in house dust from Ohio and North Carolina, USA. *Environmental Science & Technology* **42**: 3751-3756.
- Svenska Naturskyddsföreningen. 2006. Fluorerade miljögifter i allvädterskläder. WWW-dokument: <http://www.naturskyddsforeningen.se/gron-guide/kopa/klader-och-textil/miljogifter-i-klader/allvadersklader/>. Hämtad 2009-11-22.
- Taves DR. 1968. Evidence that there are two forms of fluoride in human serum. *Nature* **217**: 1050-1051.
- Tittlemier SA, Pepper K, Seymour C, Moisey J, Bronson R, Cao XL, Dabeka RW. 2007. Dietary exposure of Canadians to perfluorinated carboxylates and perfluorooctane sulfonate via consumption of meat, fish, fast foods, and food items prepared in their packaging. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **55**: 3203-3210.
- US EPA, United States Environmental Protection Agency. High GWP gases and climate change. WWW-dokument 2003-10-19 <http://www.epa.gov/highgwp/scientific.html>. Hämtad 2009-12-14.
- Völkel W, Genzel-Boroviczény O, Demmelmair H, Gebauer C, Koletzko B, Verdugo-Raab U, Twardella D, Fromme H. 2008. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk. Results from a pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **211**: 440-446.
- Washburn ST, Bingman TS, Braithwaite SK, Buck RC, Buxyon W, Clewell HJ, Haroun LA, Kester JE, Rickard RW, Shipp AM. 2005. Exposure assessment and risk characterization for perfluorooctanoate in selected consumer articles. *Environmental Science & Technology* **39**: 3904-3910.
- Wolf CJ, Fenton SE, Schmid JE, Calafat AM, Kuuklenyik Z, Bryant XA, Thibodeaux J, Das KP, White SS, Lau CS, Abbott BD. 2007. Developmental toxicity of perfluorooctanoic acid in the CD-1 mouse after cross-foster and restricted gestational exposures. *Toxicological Sciences* **95**: 462-473.