

**Retrospektiva studier av halterna av perfluorerade ämnen i  
plasma hos kvinnor mellan 1987 och 2007**

**Rapport till Naturvårdsverket – 2009-03-31**

*Överenskommelse 2190802*

Bo AG Jönsson, Anna Axmon, Jonatan Axelsson, Christian Lindh

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

## Sammanfattning

Perfluorerade kemikalierna (PFCs) är en stor grupp av kemikalier som har använts under många år i stora kvantiteter. Dessa har hittats t.ex. i blod från havslevande däggdjur som säl, utter, sjölejon, isbjörn, delfiner och mink. Även fåglar, fisk och människor har mätbara halter. Det finns en rad studier som visar på reproduktionseffekter vid djurförsök vid exponering för högre halter PFCs men även hos mödrar i normalbefolkningen har en minskad födelsevikt hos deras barn konstaterats. Det finns dock mycket lite data om tidstrender för dessa ämnen. I detta arbete har vi analyserat fem PFCs i 80 plasma från en biobank. Dessa prover var tagna mellan 1987 och 2007 och var från kvinnor ur normalbefolkningen. Medelhalterna var för PFOS 17 ng/ml, för PFOA 3,2 ng/ml, för PFNA 0,47 ng/ml och för PFHxS 0,94 ng/ml. Halterna för PFOS sjönk signifikant med en årlig minskning på 0,27 ng/ml. För PFOA fanns ingen signifikant förändring. För PFNA ökade halterna signifikant med en årlig ökning på 0,026 ng/ml och för PFHxS ökade halterna signifikant med en årlig ökning på 0,017 ng/ml. Resultaten verkar rimliga då PFOS inte används i större utsträckning längre medan PFNA och PFHxS inte har reducerats i samma utsträckning.

## **Bakgrund och syfte**

Perfluorerade kemikalierna (PFCs), av vilka perfluorooktan sulfonsyra (PFOS) och perfluorooktan karboxylsyra (PFOA) är de mest kända, är en stor grupp av kemikalier där vi ännu har alltför få data om tidstrender. Dessa ämnen har använts under många år t.ex. som avstötningsskydd mot vatten i kläder, skor, möbler och tapeter, i färger, i vax till golv och bilar samt som brandsläckningsskum för oljebränder. PFCs är mycket resistent i naturen och har till och med hittats i polartrakterna (Giesy & Kannan, 2002). Dessa har hittats t.ex. i blod från havslevande däggdjur som säl, utter, sjölejon, isbjörn, delfiner och mink. Även fåglar, fisk och människor har mätbara halter; de högsta av PFOS finns i isbjörn (Bossiet al., 2005; Smithwick et al., 2005a,b, 2006; Betts, 2007). Även i människa verkar dessa ämnen vara mycket persistenta med halveringstider på flera år (Olsen et al. 2006).

Det finns en rad studier som visar på reproduktionseffekter vid djurförsök vid exponering för högre halter PFCs. Dessa har t.ex. visat sig påverka födelsevikten och graviditetslängd negativt samt öka dödligheten och skador hos fostren (Luebker et al. 2005a och b, Lau et al. 2006). Nyligen har det även kommit två studier som indikerar att exponeringen för PFCs hos mödrar i normalbefolkningen kan ha negativa effekter på födelsevikten hos de barn de föder (Apelberg et al. 2007, Fei et al. 2007).

PFOS har dragits tillbaka av tillverkaren medan det finns ett stort antal andra kemikalier av PFC-typ under fortsatt produktion. Den öppna användningen av polymerer för vilka flera PFCs är monomerer eller hjälpkemikalier leder till en ännu inte kontrollerad spridning av substanserna. I det aktuella projektet studeras flera av dessa PFCs som hittats i en stor del av normalbefolkningen i USA (Calafat et al. 2007) och Tyskland (Fromme et al. 2007).

Syftet med undersökningen är att analysera halten av PFCs i sparade plasmaprover för att få en uppfattning om utvecklingen av halten över tid.

## **Metod**

Biobankade plasmaprover från friska kvinnor ur normalbefolkningen från den Onkologiska kliniken i Lund användes. Prover från 80 kvinnor under åren 1987 och 2007 valdes ut och

analyseras för halter av PFCs. Fördelningen över tid kan studeras i Tabellerna 1-4. Kvinnorna var födda mellan 1934 och 1967. Medelåldern vid provtagningstillfället var 48 år (min 36 och max 56 år).

Analyser av PFOS, PFOA, perfluorhexan sulfonsyra (PFHxS), perfluornonan karboxylsyra (PFNA), perfluoroktan sulfamid genomfördes med vätskekromatografi-masspektrometri efter fällning av proteinerna med organiskt lösningsmedel med en modifierad metod enligt Midasch et al. (2007). Isotopiskt märkt PFOS, PFOA och PFNA användes som intern standard. Detektionsgränsen sattes till 0,1 ng/ml plasma. Precisionen för samma plasma analyserat nio gånger var, för PFOS 4% vid 12 ng/ml, för PFOA 5% vid 4 ng/ml, för PFNA 5% vid 0,8 ng/ml, för PFHxS 4% vid 1 ng/ml, för Analyserna av PFOS och PFOA ingår i det kvalitetskontrollprogram mellan analyslaboratorier som samordnas av Professor Hans Drexler, Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine, University of Erlangen-Nuremberg, Tyskland med resultat inom toleransgränserna.

## Resultat

Halterna av PFOS, PFOA, PFNA och PFHxS under de olika åren finns i Tabellerna 1 till 4 samt Figurerna 1 till 4. För PFOS låg halterna mellan 3,6 och 37 ng/ml med ett medelvärde på 17 ng/ml. Halterna hade sjunkit signifikant ( $p=0.017$ ) med en årlig minskning på 0,27 ng/ml. För PFOA låg halterna mellan 1,1 och 7,2 ng/ml med ett medelvärde på 3,2 ng/ml. Det fanns ingen signifikant minskning för PFOA. För PFNA låg halterna mellan <0,1 och 1,6 ng/ml med ett medelvärde på 0,47 ng/ml. Halterna hade ökat signifikant ( $p<0.001$ ) med en årlig ökning på 0,026 ng/ml. För PFHxS låg halterna mellan 0,16 och 2,6 ng/ml med ett medelvärde på 0,94 ng/ml. Halterna hade ökat signifikant ( $p=0,025$ ) med en årlig ökning på 0,017 ng/ml. Halterna av perfluoroktan sulfamid var alla under detektionsgränsen på 0,1 ng/ml. Samtliga tidstrender är justerade för ålder.

## **Diskussion**

Halterna av PFOS i denna studie verkade vara liknade de som man funnit hos gravida i Danmark (Fei et al. 2007). Även halterna av PFOA i vår studie verkade vara jämförbara med de i den danska.

Det finns mycket lite data om hur halterna av PFCs i biologiskt material förändras över tiden. Holmström et al. (2004) visade att halterna av PFOS ökade dramatiskt mellan 1968 (när denna kemikalie introducerades i Sverige) och 1997 i ägg från sillgrissla. Vi började vår tidstrendserie först 1987 vilket kan förklara att vi inte ser den uppgång som Holmström och medarbetare såg fram till 1997. Det är också möjligt att människan exponerades i högre halter tidigare än sjöfågel eftersom det kan ha tagit ett tag innan dessa substanser spreds i naturen. Den största tillverkaren av PFOS, 3M, slutade att tillverka denna substans 2000 och PFOS har bara importerats till Sverige fram till 2002 (Kärman et al. 2007). Den minskning som vi därför ser i vår studie verkar därför rimlig. För PFNA och PFHxS såg vi däremot en ökning vilket också verkar rimligt då dessa föreningar fortfarande används. I studien av Kärman et al. (2007) hittade man dock inga trender i PFOS och PFHxS i modersmjölk insamlad mellan 1997 och 2004. Orsaken kan vara det smalare tidsintervallet och det faktum att mjölken kom från olika orter i Sverige.

Fler studier av tidstrender av PFCs behövs dock för säkrare fastställande av trenderna. Analys av ett större antal prover än i denna ganska lilla studie vore också önskvärt.

## **Tack**

Vi tackar Naturvårdsverket för finansiellt stöd, Gunvor Johannesson för skickligt laborativt arbete samt Anita Schmidt Casslén för ovärderlig hjälp med biobanksproverna.

## Referenser

- Apelberg, B. J., Witter, F. R., Herbstman, J. B., Calafat, A. M., Halden, R. U., Heidler, J., Needham, L. L. & Goldman, L. R. (2007) Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environmental Health Perspectives* 115, 1670–1676.
- Betts, K. S. (2007) Perfluoroalkyl acids. What is the evidence telling us? *Environmental Health Perspectives* 115, A250–A256.
- Bossi, R., Riget, F. F., Dietz, R., Sonne, C., Fauser, P., Dam, M. & Vorkamp, K. (2005) Preliminary screening of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and other fluorochemicals in fish, birds and marine animals from Greenland and the Faroe Islands. *Environmental Pollution* 136, 323–329.
- Calafat, A. M., Kuklennyik, Z., Caudill, S. P., Reidy, J. A. & Needham, L. L. (2006) Perfluorochemicals in pooled serum samples from United States residents in 2001 and 2002. *Environmental Science and Technology* 40, 2128–2134.
- Fei, C., McLaughlin, J. K., Tarone, R. E. & Olsen, J. (2007) Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Environmental Health Perspectives* 115, 1677–1682.
- Fromme, H., Midasch, O., Twardella, D., Angerer, J., Boehmer, S. & Liebl, B. (2007) Occurrence of perfluorinated substances in an adult German population in Southern Bavaria. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 80, 313–319.
- Giesy, J. P. & Kannan, K. (2002) Perfluorochemical surfactants in the environment. *Environmental Science and Technology* 36, 147A–152A.
- Holmström KE, Järnberg U, Bignert A. (2004). Temporal trends of PFOS and PFOA in guillemot eggs from the Baltic Sea, 1968–2003. *Environ Sci Technol* 39:80–84.
- Kärrman A, Ericson I, van Bavel B, Darnerud PO, Aune M, Glynn A, Lignell S, Lindström G (2007) Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996–2004, in Sweden. *Environmental Health Perspectives* 115, 226–230
- Lau, C., Thibodeaux, J. R., Hanson, R. G., Narotsky, M. G., Rogers, J. M., Lindstrom, A. B. & Strynar, M. J. (2006) Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicological Sciences* 90, 510–518.
- Luebker, D. J., York, R. G., Case, M. T., Hansen, K. J., Moore, J. A. & Butenhoff, J. L. (2005a) Neonatal mortality from in utero exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) in Sprague-Dawley rats: dose-response, and biochemical and pharmacokinetic parameters. *Toxicology* 215, 149–169.
- Luebker, D. J., Case, M. T., York, R. G., Moore, J. A., Hansen, K. J. & Butenhoff, J. L. (2005b) Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats. *Toxicology* 215, 126–148.

Olsen, G. W., Burris, J. M., Ehresman, D. J., Froelich, J. W., Seacat, A. M., Butenhoff, J. L. & Zobel, L. R. (2007) Half-life of serum elimination of perfluorooctane sulfonate, perfluorohexane sulfonate and perfluorooctanoate in retired fluorochemicals production workers. *Environmental Health Perspectives* 115, 1298–1305.

Smithwick, M., Muir, D. C. G., Mabury, S. A., Solomon, K., Martin, J. W., Sonne, C., Born, E. W., Letcher, R. J. & Dietz, R. (2005a) Perfluoroalkyl contaminants in liver tissue from East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environmental Toxicology Chemistry* 24, 981–986.

Smithwick, M., Mabury, S. A., Solomon, K., Sonne, C., Martin, J. W., Born, E. W. et al. (2005b) Circumpolar study of perfluoroalkyl contaminants in polar bears (*Ursus maritimus*). *Environmental Science and Technology* 39, 5517–5523.

Smithwick, M., Norstrom, R. J., Mabury, S. A., Solomon, K., Evans, T. J., Stirling, I., Taylor, M. K. & Muir, D. C. G. (2006) Temporal trends of perfluoroalkyl contaminants in polar bears (*Ursus maritimus*) from two locations in the North American Arctic, 1972–2002. *Environmental Science and Technology* 40, 1139–1143.

Tabell 1. Halter av PFOS i plasma från kvinnor mellan 1987 och 2007.

			Antal	Medel	Median	Minimum	Maximum
PFOS (ng/ml)	YEAR	1987	3	14,43	13,19	8,28	21,81
		1988	8	17,75	21,31	8,55	25,83
		1989	9	17,37	16,77	11,12	25,00
		1990	4	19,12	16,76	10,69	32,28
		1991	1	11,42	11,42	11,42	11,42
		1993	1	18,46	18,46	18,46	18,46
		1994	2	20,91	20,91	20,19	21,62
		1995	4	23,24	22,11	15,69	33,03
		1996	8	20,46	19,50	11,07	36,69
		1997	3	15,22	17,44	10,02	18,19
		1998	1	35,50	35,50	35,50	35,50
		1999	2	17,34	17,34	16,75	17,93
		2000	8	18,98	16,72	10,24	27,57
		2001	1	12,08	12,08	12,08	12,08
		2006	15	13,08	10,41	3,65	27,51
		2007	10	11,46	10,24	4,07	20,01
		Total	80	16,71	16,71	3,65	36,69



Tabell 2. Halter av PFOA i plasma från kvinnor mellan 1987 och 2007.

			Antal	Medel	Median	Minimum	Maximum
PFOA (ng/ml)	YEAR	1987	3	2,46	2,60	1,75	3,02
		1988	8	3,70	3,72	1,23	6,85
		1989	9	2,68	2,63	1,54	4,20
		1990	4	2,31	1,78	1,56	4,12
		1991	1	1,70	1,70	1,70	1,70
		1993	1	4,90	4,90	4,90	4,90
		1994	2	3,89	3,89	3,73	4,05
		1995	4	5,03	4,64	3,65	7,18
		1996	8	3,92	3,81	2,32	6,33
		1997	3	3,70	2,97	2,81	5,32
		1998	1	5,51	5,51	5,51	5,51
		1999	2	2,50	2,50	1,88	3,11
		2000	8	3,27	3,32	1,40	5,08
		2001	1	2,22	2,22	2,22	2,22
		2006	15	2,69	2,51	1,19	4,65
		2007	10	3,08	2,93	1,29	5,24
		Total	80	3,21	3,03	1,19	7,18

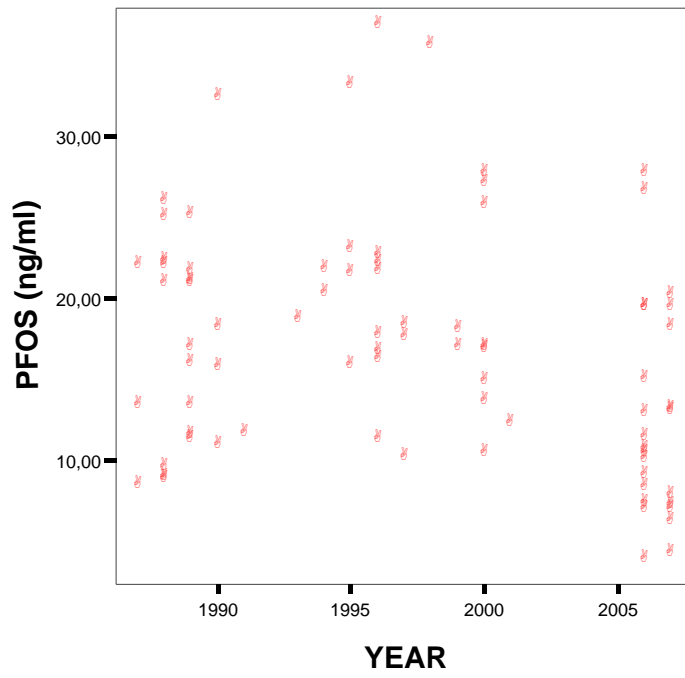
Tabell 3. Halter av PFNA i plasma från kvinnor mellan 1987 och 2007.

			Antal	Medel	Median	Minimum	Maximum
PFNA (ng/ml)	YEAR	1987	3	,26	,31	,15	,32
		1988	8	,29	,32	,17	,37
		1989	9	,25	,26	,11	,40
		1990	4	,36	,41	<,10	,64
		1991	1	,22	,22	,22	,22
		1993	1	,28	,28	,28	,28
		1994	2	,35	,35	,31	,38
		1995	4	,32	,31	,20	,47
		1996	8	,37	,37	,22	,56
		1997	3	,37	,39	,34	,39
		1998	1	,89	,89	,89	,89
		1999	2	,22	,22	<,10	,43
		2000	8	,37	,36	,24	,54
		2001	1	,36	,36	,36	,36
		2006	15	,71	,65	,42	1,59
		2007	10	,88	,87	,30	1,41
		Total	80	,47	,38	<,10	1,59

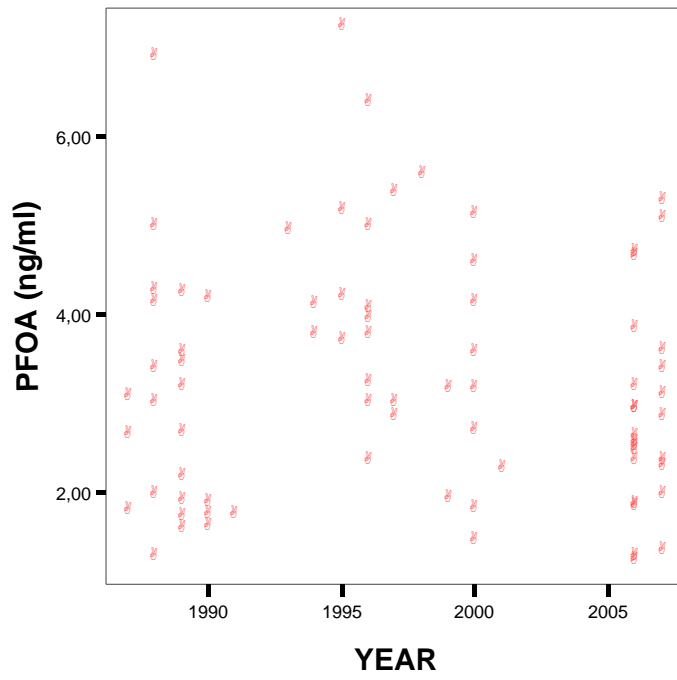
Tabell 4. Halter av PFHxS i plasma från kvinnor mellan 1987 Och 2007.

			Antal	Medel	Median	Minimum	Maximum
PFHxS	YEAR	1987	3	,49	,30	,28	,90
		1988	8	,66	,65	,41	,89
		1989	9	,70	,64	,49	1,51
		1990	4	,83	,81	,44	1,26
		1991	1	,36	,36	,36	,36
		1993	1	,99	,99	,99	,99
		1994	2	1,52	1,52	1,13	1,90
		1995	4	,68	,68	,52	,82
		1996	8	,99	,98	,52	1,70
		1997	3	1,29	,88	,73	2,26
		1998	1	1,93	1,93	1,93	1,93
		1999	2	,80	,80	,49	1,11
		2000	8	1,30	1,29	,65	2,64
		2001	1	,71	,71	,71	,71
		2006	15	,85	,89	,16	1,54
		2007	10	1,25	,93	,33	2,35
		Total	80	,94	,77	,16	2,64

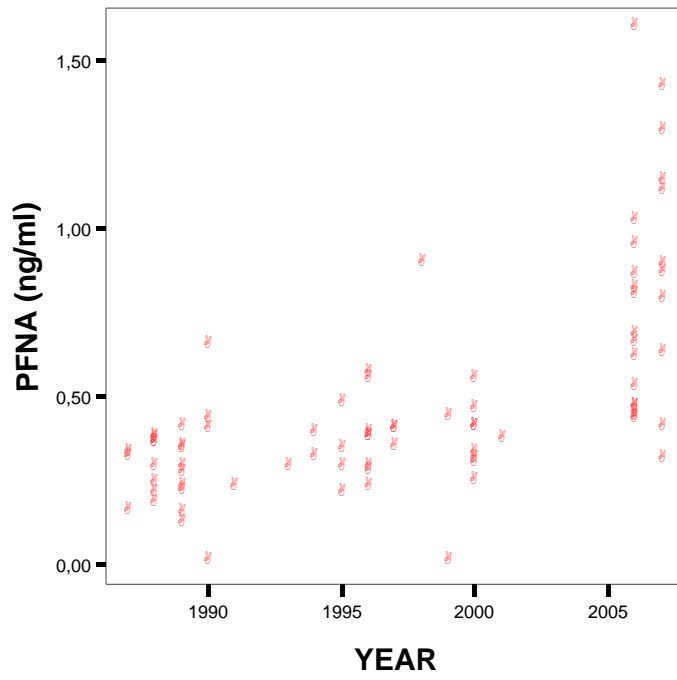
Figur 1. Halter av PFOS i plasma från kvinnor mellan 1987 Och 2007.



Figur 2. Halter av PFOA i plasma från kvinnor mellan 1987 och 2007.



Figur 3. Halter av PFNA i plasma från kvinnor mellan 1987 och 2007.



Figur 4. Halter av PFHxS i plasma från kvinnor mellan 1987 och 2007.

