

Polybromatut palonestoaineet – riski ihmiselle ja luonnolle?

Sebastian von Freymann

Toksikologia

Elintarvikehygienian ja ympäristöterveyden osasto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Helsingin yliopisto

2017

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma



Tiedekunta - Fakultet - Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Elintarvikehygienian ja ympäristöterveyden osasto	
Tekijä - Författare - Author Sebastian von Freymann			
Työn nimi - Arbetets titel - Title Polybromatut palonestoaineet – riski ihmiselle ja luonnolle?			
Oppiaine - Läroämne - Subject Toksikologia			
Työn laji - Arbetets art - Level Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma		Aika - Datum - Month and year 5/2017	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 46

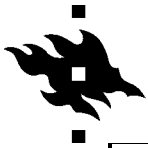


Tiivistelmä - Referat – Abstract

Tässä kirjallisuuskatsauksessa perehdytään polybromattuihin palonestoaineisiin. Palonestoaineet ovat moninainen kemikaaliryhmä, joita käytetään parantamaan tuotteiden paloturvallisuutta. Polybromattujen palonestoaineiden käyttö lisääntyi, kun polykloorattujen bifenyyliden (PCB) käytöstä luovuttiin niiden haitallisuuden vuoksi. Merkittävimpiä polybromattuja palonestoaineita ovat polybromatut difenyylietterit (PBDE), heksabromisyklododekaanit (HBCD) sekä tetrabromibisfenoli-A (TBBPA). Tutkimustulokset ovat osoittaneet, että myös polybromatut palonestoaineet voivat olla haitallisia ihmisten terveydelle sekä ympäristölle. PBDE-yhdisteiden ja HBCD-yhdisteiden toksisuuden on todettu koe-eläimillä kohdentuvan maksaan, hermostolliseen yksilönkehitykseen, kilpirauhashormonijärjestelmään, sukupuolihormonijärjestelmään sekä lisääntymiselimiin. Kilpirauhashormonijärjestelmän on todettu olevan myös TBBPA:n toksisten vaikutusten kohde. Riittävä PBDE-altistumistasoilla ennen syntymää ja varhaislapsuuden aikana on todettu olevan yhteys neurologisiin kehityshäiriöihin myös ihmisillä. Selkein yhteys on todettu keskittymishäiriöihin, hienomotoriikan häiriöihin sekä oppimiskyvyn heikentymiseen. PBDE-yhdisteet saattavat myös aiheuttaa kilpirauhashormonitoiminnan häiriöitä. Ihmiset altistuvat eniten polybromatuille palonestoaineille ravinnon kautta, josta syystä niiden pitoisuuksia elintarvikkeissa on syytä seurata jatkossakin. Polybromatut palonestoaineet kykenevät kaukokulkeutumaan pitkiä matkoja ja etenkin PBDE- ja HBCD-yhdisteet ovat hyvin pysyviä ympäristössä. Rasvaliukoisuutensa ansiosta ne ovat myös eliöihin kertyviä ja niiden pitoisuudet rikastuvat ravintoverkoissa. TBBPA on nykyään eniten käytetty polybromattu palonestoaine, sillä PBDE- ja HBCD-yhdisteiden käytöstä ollaan pitkälti luovuttu. Niitä sisältäviä tuotteita on kuitenkin vielä laajalti käytössä ja tästä syystä niiden aiheuttamat riskit eivät poistu nopeasti käyttö- ja tuotantokielloista huolimatta. Elektroniikkalaitteet sisältävät paljon polybromattuja palonestoaineita ja tästä syystä elektroniikkajätteen kierrätykseen ja hävittämiseen tulee kiinnittää erityistä huomiota vaarojen välttämiseksi. Tähän kirjallisuuskatsaukseen on pyritty kokoamaan lukijalleen olennaisin tieto polybromattujen palonestoaineiden ominaisuuksista, käyttömääristä, toksisuudesta, ekotoksisuudesta, altistumistasoista sekä terveyshaitoista.

Avainsanat - Nyckelord - Keywords

Polybromatut palonestoaineet, Polybromatut difenyylietterit, Heksabromisyklododekaanit, Tetrabromibisfenoli-A



1 Säilytyspaikka - Förvaringställe - Where deposited

HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto

Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) - Instruktor och ledare - Director and Supervisor(s)

Raimo Pohjanvirta ja Selma Mahiout

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	1
2	KESKEISIMMÄT POLYBROMATUT PALONESTOAINHEET	2
2.1	PBDE-yhdisteet	2
2.1.1	Fysikaalis-kemialliset ominaisuudet	3
2.1.2	Tuotanto ja käyttö	4
2.2	HBCD-yhdisteet.....	6
2.2.1	Fysikaalis-kemialliset ominaisuudet	7
2.2.2	Tuotanto ja käyttö	7
2.3	TBBPA.....	8
2.3.1	Fysikaalis-kemialliset ominaisuudet	9
2.3.2	Tuotanto ja käyttö	9
3	KANSAINVÄLISET YLEISSOPIMUKSET JA LAINSÄÄDÄNTÖ	10
3.1	Tukholman yleissopimus ja POP-yhdisteet	10
3.2	EU-lainsäädäntö	12
3.2.1	PBDE-yhdisteet	12
3.2.2	HBCD	13
3.2.3	TBBPA.....	14
4	TOKSISUUS.....	14
4.1	Hormonitoiminnan häiriöt	16
4.1.1	PBDE-yhdisteet	16
4.1.2	HBCD-yhdisteet.....	17
4.1.3	TBBPA.....	18
4.2	Funktionaaliset kehitystoksiset muutokset	21
4.2.1	PBDE-yhdisteet	21
4.2.2	HBCD-yhdisteet.....	22
4.2.3	TBBPA.....	22
4.3	Teratogeenisuus	24
4.3.1	PBDE-yhdisteet	24
4.3.2	HCDD-yhdisteet.....	24
4.3.3	TBBPA.....	25
5	EKOTOKSISUUS	26
5.1	Päästölähteet.....	27
5.2	Ympäristökohtalo	28
5.2.1	Ilmakehä.....	30
5.2.2	Maaperä ja kasvit.....	33
5.3	Bioakkumuloituminen eläimiin.....	36

5.3.1	PBDE-yhdisteet	36
5.3.2	HBCD-yhdisteet.....	36
5.3.3	TBBPA.....	37
6	IHMISTEN ALTISTUMINEN.....	39
6.1	PBDE-yhdisteet	39
6.2	HBCD-yhdisteet.....	41
6.3	TBBPA.....	42
7	MAHDOLLISET TERVEYSHAITAT IHMISILLE	43
8	VAIHTOEHTOISISTA PALONESTOAINESTA LYHYESTI.....	44
9	POHDINTA.....	44
10	LÄHTEET.....	47
	LYHENTEET.....	55

2 JOHDANTO

Tulipalot aiheuttavat yhä tänäkin päivänä mittavia aineellisia tuhoja, rahallisia menetyksiä, loukkaantumisia sekä kuolemia (Hendriks & Westerink 2015). Teknillinen kehitys sekä tiukentuneet paloturvallisuusvaatimukset lainsäädännössä johtivat lopulta palonestoaineiden kehitykseen (Hendriks & Westerink 2015). Palonestoaineet ovat moninainen kemikaaliryhmä, joiden tarkoituksena on estää palamisreaktioita mm. vähentämällä saatavilla olevaa happea tai polttoainetta tai vaihtoehtoisesti pienentämällä jo etenevän palon lämpötilaa (Eubig & Westerink 2015). Kemiallisia palonestoaineita on olemassa kolme pääkategoriaa: halogenoidut hiilivedyt, organofosfaattiset yhdisteet sekä usein metallihydroksideihin pohjautuvat epäorgaaniset tuotteet (Alexander ym. 2011a).

Halogenoituihin hiilivetyihin kuuluvia polykloorattuja bifenyylejä (PCB) alettiin laajasti käyttää 1920-luvulla eristemateriaaleina sekä jäädytinnesteinä, mutta myös palonestoaineina (Hendriks & Westerink 2015). PCB-yhdisteiden tuotanto ja käyttö olivat huipussaan 1960- ja 1970-luvuilla, kunnes lopulta niiden todettiin olevan hyvin haitallisia sekä ihmisterveydelle että ympäristölle, joten lopulta niiden käyttö kiellettiin (Hendriks & Westerink 2015). Polykloorattujen palonestoaineiden tilalle otettiin käyttöön joukko bromattuja palonestoaineita (Hendriks & Westerink 2015). Bromatut palonestoaineet voidaan jakaa karkeasti 5 eri ryhmään: bifenolit, difenyylietterit, sykloodekaanit, fenolit sekä ftaalihapon johdannaiset (Alexander ym. 2011a).

Polybromatut difenyylietterit (PBDE) olivat pitkään eniten käytetty ryhmä bromatuista palonestoaineista ja niitä on käytetty laajasti erinäisissä kulutustuotteissa kuten rakennusmateriaaleissa, elektroniikassa, tekstiileissä, huonekaluissa, muoveissa sekä polymeereissä (Alexander ym. 2011a, Behl ym. 2015). Useilla PBDE-yhdisteillä todettiin myös toksisuus- sekä ekotoksisuustesteissä haitallisia ominaisuuksia ja täten niiden käytöstä on pitkälti luovuttu 2000-luvulla (Linares ym. 2015). PBDE-yhdisteiden asema polybromattujen palonestoaineiden joukosta korvattiin osin heksabromisykloodekaaneilla (HBCD-yhdisteet), joilla on hyvin samankaltaiset ominaisuudet PBDE-yhdisteiden kanssa, mistä johtuen HBCD-yhdisteiden käyttöön puututtiin myös (Genskow ym. 2015). Tällä

hetkellä maailmalla eniten käytetty polybromattu palonestoaine on tetrabromibisfenoli A (TBBPA), jolla on todettu osin samoja ominaisuuksia PBDE-yhdisteiden ja HBCD-yhdisteiden kanssa, mutta sen ei ole osoitettu olevan yhtä haitallinen (Alexander ym. 2011a). Vaikka haitallisimpien palonestoaineiden käytöstä on luovuttu, on niitä edelleen runsaasti erilaisissa kulutustuotteissa ja niiden pysyvyyden takia niiden ympäristöpitoisuudet eivät laske nopeasti. Tässä kirjallisuuskatsauksessa paneudutaan PBDE-yhdisteiden, HBCD-yhdisteiden sekä TBBPA:n keskeisiin fysikaalis-kemiallisiin ominaisuuksiin, niiden käyttöön ja tuotantoon, niihin liittyvään lainsäädäntöön, toksisuuteen, ekotoksisuuteen sekä niiden aiheuttamiin mahdollisiin uhkiin ihmisterveydelle sekä ympäristölle.

3 KESKEISIMMÄT POLYBROMATUT PALONESTOAINHEET

3.1 PBDE-yhdisteet

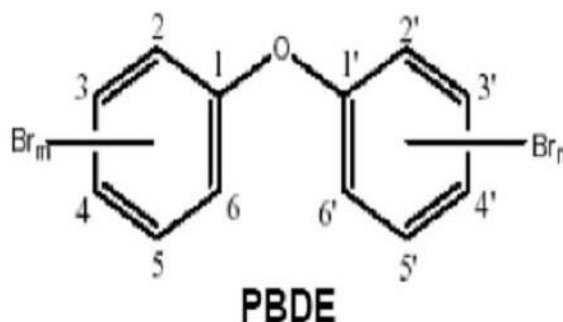
Polybromatut difenyylietterit (PBDE-yhdisteet) ovat aromaattisia bromiyhdisteitä, joiden kemiallinen yleisrakennekaava on esitettynä kuvassa 1 (Gerbens-Leenes ym. 2013). Erilaisia PBDE-kongeneereja on yhteensä 209 kappaletta, jotka eroavat toisistaan bromiatomien lukumäärän (bromausaste) mukaan, sekä bromiatomien sijainnin suhteen kahdessa fenyyliarenassa (Gerbens-Leenes ym. 2013). PCB-yhdisteitä on myös 209 eri kongeneeria ja PBDE-kongeneerit numeroidaan samaa periaatetta noudattaen (Gerbens-Leenes ym. 2013). Eniten kaupallisesti tuotettuja ja käytettyjä teknisiä seoksia ovat olleet pentaBDE, oktaBDE sekä dekaBDE (Alexander ym. 2011a). Nämä kaupalliset seokset on nimetty sen mukaan, mitä homologista BDE-ryhmää ne sisältävät eniten (Gerbens-Leenes ym. 2013). Taulukossa 1 on esitettynä PBDE-yhdisteiden eri homologit, kemialliset kaavat, molekyyllipainot, isomeeristen kongeneerien lukumäärät sekä kongeneerien termistö (Gerbens-Leenes ym. 2013).

Taulukko 1. PBDE-yhdisteiden homologit, kemialliset kaavat, molekyyllipainot, isomeerien määrä/homologinen ryhmä sekä kongeneerien termistö (Alexander ym. 2011a).

Homologit	Kemiallinen (molekyyllipaino g/mol)	kaava	Isomeeristen lukumäärä	kongeneerien Kongeneerit
monoBDE	C ₁₂ H ₉ Br ₁ O (249.1)		3	BDE-1 – BDE-3
diBDE	C ₁₂ H ₈ Br ₂ O (328.0)		12	BDE-4 – BDE-15
triBDE	C ₁₂ H ₇ Br ₃ O (406.9)		24	BDE-16 – BDE-39
tetraBDE	C ₁₂ H ₆ Br ₄ O (485.8)		42	BDE-40 – BDE-81
pentaBDE	C ₁₂ H ₅ Br ₅ O (564.7)		46	BDE-82 – BDE-127
heksaBDE	C ₁₂ H ₄ Br ₆ O (643.6)		42	BDE-128 – BDE-169
heptaBDE	C ₁₂ H ₃ Br ₇ O (722.5)		24	BDE-170 – BDE-193
oktaBDE	C ₁₂ H ₂ Br ₈ O (801.4)		12	BDE-194 – BDE-205
nonaBDE	C ₁₂ H ₁ Br ₉ O (880.3)		3	BDE-206 – BDE-208
dekaBDE	C ₁₂ Br ₁₀ O (959.2)		1	BDE-209

3.1.1 Fysikaalis-kemialliset ominaisuudet

Taulukossa 2 on listattu edellä mainituissa kaupallisissa seoksissa eniten esiintyneiden PBDE-kongeneerien rasvaliukoisuutta kuvaavat oktanoli-vesi-jakaantumiskertoimet (K_{ow}) sekä haihtuvuutta kuvaavat höyrynpaineet (Gerbens-Leenes ym. 2013). Yhdiste on hyvin rasvaliukoinen (lipofiilinen) ja usein kertyvä, mikäli oktanoli-vesi-jakaantumiskertoimen log-arvo on kuusi tai yli sen. Kaikkien PBDE-kongeneerien höyrynpaineet ovat matalia, eli ne eivät ole kovin haihtuvia yhdisteitä.



Kuva 1. PBDE-kongeneerien kemiallinen yleisrakennekaava, jossa $Br_m = 1-5$ ja $Br_n = 0-5$ (Wilsonpbde 2012).

Taulukko 2. Yleisimpien kaupallisten PBDE-seosten eniten sisältämät kongeneerit, niiden nimeäminen, vesi-oktanoli-jakaantumiskertoimet ($\log K_{ow}$) sekä höyrynpaineet (Gerbens-Leenes ym. 2013).

PBDE-kongeneeri	Bromiatomien substituutio	Log K_{ow}	Höyrynpaine (Pa)
BDE-28	2,2',4-tri-BDE	6,7	$2,32 \times 10^{-5}$
BDE-47	2,2',4,4'-tetraBDE	7,4	$4,19 \times 10^{-6}$
BDE-99	2,2',4,4',5-pentaBDE	8,2	$2,46 \times 10^{-7}$
BDE-100	2,2',4,4',6-pentaBDE	8,0	$9,57 \times 10^{-7}$
BDE-153	2,2',4,4',5,5'-hexaBDE	9,0	$1,35 \times 10^{-8}$
BDE-154	2,2',4,4',5,6'-heksaBDE	8,8	$5,64 \times 10^{-8}$
BDE-183	2,2',3,4,4',5',6-heptaBDE	9,5	$2,69 \times 10^{-9}$
BDE-209	2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-dekaBDE	9,4	$1,64 \times 10^{-12}$

PBDE-kongeneereista ne, joilla on bromiatomisubstituutteja neljästä kahdeksaan, ovat kaikkein vakaimpia, kun taas bromausasteeltaan tätä matalammat ja ylempät kongeneerit ovat alttiimpia luonnonvoimille (Gerbens-Leenes ym. 2013). PBDE-kongeneerien bromausaste voi laskea (debromautuminen) mm. UV-valon aiheuttaman fotolyysin vuoksi ja näitä reaktioita voi tapahtua peräkkäin yhä alemmille bromausasteille homologisessa sarjassa (Kim ym. 2009). Vaikka yksittäisten PBDE-kongeneerien välillä on eroja pysyvyyden suhteen, luokitellaan PBDE-yhdisteet silti yleisesti ottaen pysyviksi yhdisteiksi niiden fysikaaliskemiallisten- sekä reaktiivisuus-ominaisuuksien mukaan (Gerbens-Leenes ym. 2013). PBDE-yhdisteet ovat siis lipofiilisiä, kertyviä, pysyviä, bioakkumuloituvia ja niitä on todettu kudos- sekä ympäristönäytteissä ympäri maailman (Behl ym. 2015).

3.1.2 Tuotanto ja käyttö

PBDE-yhdisteistä on tuotettu lukuisia eri koostumuksia, mutta vain muutaman suuren tuottajan toimesta (Alexander ym. 2011a). PBDE-yhdisteiden tarkoista tuotantomääristä on vaikea löytää tarkkoja arvioita, mutta niiden tuotantomäärät vastaavat läheisesti bromin tuotantomääriä (Alexander ym. 2011a). Vuonna 1970 Yhdysvaltain geologian tutkimuskeskus arvioi maailman laajuisen bromin tuotannon olevan noin 210 000 tonnia ja vastaava luku oli vuonna 2008 noin 691 000 tonnia (Alexander ym. 2011a). Bromin helpoiten hyödynnettävät muodot ovat liukoiset suolat, joita esiintyy merivedessä, suolajärvissä, sisämerissä sekä suolavesilähteissä (BSEF 2017). Vuonna 2008 neljä suurinta bromin

tuottajavaltiota olivat Yhdysvallat (40%), Israel (24%), Kiina (20%) sekä Jordania (12%) (Alexander ym. 2011a).

Taulukossa 3 on listattuna arvio kaupallisten PBDE-tuotteiden vuosittaisesta kysynnästä alueittain vuodelle 2001 ja taulukon luvut ovat peräisin Palm ym. (2004) tutkimuksesta Alexander ym. (2011a) siteeraamana. Tuoreempia tuotantolukuja ei löydy, mutta PBDE-tuotantoluvut ovat todennäköisesti laskeneet voimaan tulleiden tuotanto- ja käyttökieltojen vuoksi. Kansainvälisen bromituotantojärjestön (Bromine Science Environmental Forum = BSEF) tekemän arvion mukaan vuodelta 2009 dekaBDE-seoksia käytettiin eniten kaupallisista PBDE-seoksista ja niiden tuotanto vastasi noin 83 % koko maailman PBDE-tuotannosta (Alexander ym. 2011a). Tilanne ei siis ollut muuttunut juurikaan 2000-luvun taitteen tilanteesta.

PBDE-yhdisteiden suhteellinen osuus tuotteiden painosta on usein hyvinkin suuri, ja muoveissa se saattaa olla jopa 15 painoprosenttia ja polyuretaanivaahdossa jopa 30 painoprosenttia (Linares ym. 2015). PentaBDE-seoksia on käytetty ilmeisesti eniten huonekaluissa käytetyssä joustavassa polyuretaanivaahdossa sekä niiden verhoilumateriaaleissa (Hansen ym. 2001). Muita käyttöaiheita ovat olleet epoksihartsit, fenolihartsit, saturoimattomat polyesterit sekä tekstiilit (Hansen ym. 2001). Euroopan unionissa polyuretaania käytetään eniten autojen vaahtomaisiin käyttöaiheisiin, kodin huonekaluihin, mattoihin, vaahtomaisiin pakkausmateriaaleihin sekä pinnoitteena polyuretaanielastomeerin muodossa (Alexander ym. 2011a). PentaBDE-seoksia arvioidaan kuluneen noin 300 tonnia vuodessa, mikä vastaa noin 1100 tonnia valmiina tuotteina, ennen sen kieltoa Euroopan unionissa (Alexander ym. 2011a).

Taulukko 3. Arvio kaupallisten PBDE-tuotteiden vuosittaisesta alueellisesta kysynnästä tonneina (Palm ym. 2004, Alexander ym. 2011a).

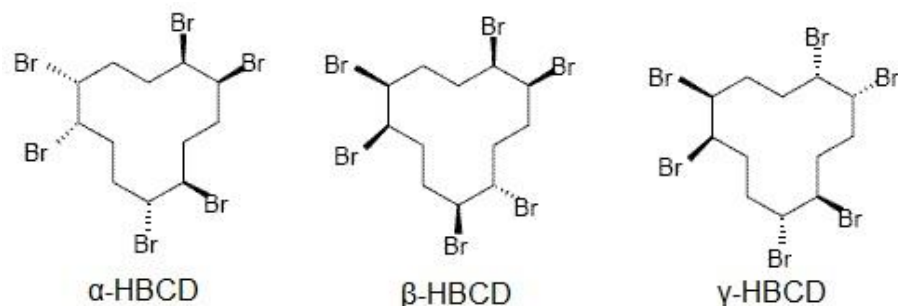
Alue	pentaBDE	oktaBDE	dekaBDE	Yhteensä
Amerikka	7100	1500	24500	33100
Eurooppa	150	610	7600	8360
Aasia	150	1500	23000	24650
Muu maailma	100	180	1050	1330
Yhteensä	7500	3790	56150	67440

OktaBDE:ä käytettiin Euroopassa lähinnä (95 %) akrylinitriili-butadieeni-styreeni (ABS) polymeereissä, ja ne sisälsivät noin 12 – 18 % oktaBDE:ä (Alexander ym. 2011a). Loput 5 % sen käytöstä kuului iskunkestävän polystyreenin (HIPS), polybuteenitereftalaatin (PBT) sekä polyamidisten polymeerien piiriin (Alexander ym. 2011a). Näitä palosuojattuja polymeerituotteita käytettiin useimmiten toimistojen sisustuksissa sekä laitteissa (Alexander ym. 2011a).

1990-luvun puolessa välissä dekaBDE:n kulutus oli Euroopan unionissa arviolta 8210 tonnia vuodessa ja vuonna 2001 kulutus oli noin 7600 tonnia vuodessa, kun maailman laajuinen kulutus oli noin 56 100 tonnia vuodessa (Alexander ym. 2011a). 20 % tästä kului tekstiileihin, ja loput käytettiin erilaisiin muoveihin ja erityisesti elektroniikkalaitteisiin sekä niiden komponentteihin (Alexander ym. 2011a). Vuoden 2004 jälkeen dekaBDE:ä ei enää valmistettu Euroopan unionissa, mutta sen tuontimäärät olivat vielä 7600 tonnia vuodessa sen lisäksi, että sitä arvioitiin olevan noin 1300 tonnia erinäisissä tuontituotteissa (Pakalin ym. 2007, Alexander ym. 2011a).

3.2 HBCD-yhdisteet

Heksabromisyklododekaanit (HBCD-yhdisteet) muodostuvat syklododekaanimolekyylistä, johon on liitetty kuusi bromiatomia (MacGregor & Nixon 1997). HBCD-yhdisteet ovat siis 1,2,5,6,9,10-heksabromisyklododekaanin stereoisomeereja, ja tekniset seokset sisältävät eniten kuvassa 2 esitettyjä γ -HBCD-stereoisomeeria, toiseksi eniten α -HBCD-stereoisomeeria ja vähiten β -HBCD-stereoisomeeria (Marshall-Pescini & Kaminski 2014).



Kuva 2. HBCD-yhdisteiden kolmen tärkeimmän stereoisomeerin kemialliset rakennekaavat (CEPA 2017).

Taulukko 4. HBCD-yhdisteiden kemiallinen kaava, fyysinen muoto, molekyylipaino, log K_{ow} sekä höyrynpaine.

Ominaisuus	Arvo	Lähde
Kemiallinen kaava	$C_{12}H_{18}Br_6$	(ECB 2008)*
Fyysinen muoto	Valkoinen, kiinteä ja hajuton	(ECB 2008)
Molekyylipaino	641,7 g/mol	(ECB 2008)
Log K_{ow}	5,65 (tekninen seos)	(Maurice ym. 2015)
Höyrynpaine	$6,3 \times 10^{-5}$ Pa (21°C)	(Mills ym. 2014)

*European Chemicals Bureau

3.2.1 Fysikaalis-kemialliset ominaisuudet

Taulukossa 4 on esitetty HBCD-yhdisteiden olennaisimmat fysikaalis-kemialliset ominaisuudet. HBCD- yhdisteet ovat myös ionisoimattomia yhdisteitä (Lund ym. 2016). Kuumennettaessa noin 190 °C lämpötilaan muuntuu teknisen HBCD-liuoksen γ -HBCD-stereoisomeeri suurilta osin α -HBCD-stereoisomeeriksi, kun taas β -HBCD-stereoisomeerin suhteellinen pitoisuus liuoksessa ei juurikaan muutu (Marshall-Pescini & Kaminski 2014).

Fysikaalis-kemiallisten ominaisuuksiensa sekä reaktiivisuutensa perusteella on α -HBCD siis kolmesta tärkeimmästä stereoisomeerista kaikkein pysyvin (Lund ym. 2016). PBDE-yhdisteiden tapaan HBCD-yhdisteet ovat lipofiilisiä ja niiden höyrynpaine on matala.

3.2.2 Tuotanto ja käyttö

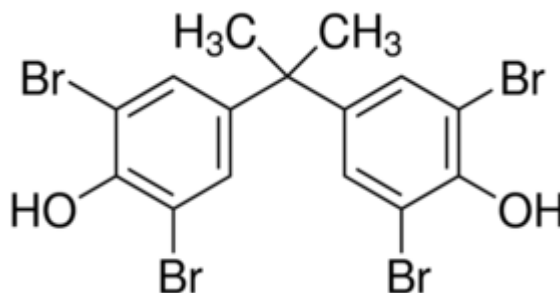
Tekniset HBCD-seokset tulivat markkinoille jo 1960-luvulla, mutta niiden laajempi käyttö alkoi vasta 1980-luvulla (Alexander ym. 2011b). HBCD-seoksia on käytetty laajalti ympäri maailmaa ja niiden tärkein käyttöaihe on ollut polystyreeni (Alexander ym. 2011b). HBCD-pitoisuus polystyreeneissä on ollut 0,7 ja 3 painoprosentin luokkaa (Alexander ym. 2011b). Tarkkoja lukuja HBCD-seosten kulutuksesta on vaikea löytää, mutta Euroopan unionissa kulutus oli 1990-luvun lopulla noin 9618 tonnia vuodessa (ECB 2008). HBCD-seosten tuottajamaita ovat olleet ainakin Alankomaat, Yhdistyneet kuningaskunnat, Yhdysvallat

sekä Japani (ECB 2008). BSEF:n vuonna 2001 tekemän arvion mukaan HBCD-seosten maailman laajuinen kulutus vuodessa oli 16 700 tonnia (ECB 2008).

HBCD-seosten tärkeintä käyttöaihetta; polystyreenivaahtoa, käytetään laajalti eristeenä esimerkiksi rakennuksissa (Alexander ym. 2011b). Solupolystyreeni (EPS, Styrox) ja suulakepuristettu polystyreeni (XPS) ovat polystyreenivaahdon kaksi tärkeintä muotoa ja HBCD-seos lisätään niiden joukkoon valmistusprosessin aikana (Alexander ym. 2011b). HBCD-seoksia on käytetty myös jonkin verran tekstiileissä, elektroniikassa, iskunkestävässä polystyreenissä (HIPS), lateksissa, sideaineissa sekä maaleissa (Alexander ym. 2011b). Pakkausmateriaalina käytettävässä solupolystyreenissä (EPS) on käytetty vain vähän HBCD-seoksia ja elintarvikepakkausmateriaaleissa ei ilmeisesti ollenkaan (Alexander ym. 2011b).

3.3 TBBPA

Tetrabromibisfenoli-A (TBBPA) koostuu kahdesta hiilisillalla yhdistetystä hydroksifenyyli- renkaasta, joiden vetyatomeista yhteensä neljä on korvautunut bromiatomeilla (kuva 3) (Orn & Klasson-Wehler 1998). TBBPA valmistetaan siis bromaamalla bisfenoli-A:ta ja reaktion lopputuotteena saadaan lähinnä tetrabromattua bisfenoli A:ta (Orn & Klasson-Wehler 1998). TBBPA:n nimestä esiintyy kahta eri synonyymiä: 2,2',6,6'-tetrabromi-4,4'- isopropyyliidiinidifenoli tai 3,3',5,5'-tetrabromibisfenoli A (Orn & Klasson-Wehler 1998, Peng ym. 2014). TBBPA:sta on olemassa myös monia johdannaisia, joita käytetään myös palonestoaineina (Orn & Klasson-Wehler 1998). Näissä johdannaisissa TBBPA:n molempiin hydroksyyliiryhmiin on liitetty jokin funktionaalinen ryhmä (Orn & Klasson-Wehler 1998).



Kuva 3. TBBPA:n kemiallinen rakennekaava (Sigma-Aldrich 2017).

3.3.1 Fysikaalis-kemialliset ominaisuudet

Taulukko 5. TBBPA:n olennaisimmat fysikaalis-kemialliset ominaisuudet. *Oma pKa-arvo molemmille fenoliryhmille (Peng ym. 2014).

Molekyylikaava	C ₁₅ H ₁₂ Br ₄ O ₂
Molekyylipaino	543,9 g/mol
pK _a	pK _{a1} = 7,5* pK _{a2} = 8,5*
Höyrynpaine	< 1,9 x 10 ⁻⁵ Pa (20°C)
Log K _{ow}	5,9

TBBPA:n ja sen kaikkien johdannaisten kaupalliset tuotteet sisältävät, vähäisiä epäpuhtauksia lukuun ottamatta, vain yksittäistä kemikaalia eivätkä siis ole seoksia (Orn & Klasson-Wehler 1998). Taulukossa 5 on esitettyä TBBPA:n olennaisimmat fysikaalis-kemialliset ominaisuudet.

3.3.2 Tuotanto ja käyttö

TBBPA muodostaa noin 60 % bromattujen palonestoaineiden käytöstä (Jarosiewicz & Bukowska 2017). Sitä käytetään useissa eri polymeereissä sekä elektroniikassa, eritoten piirilevyissä (Alexander ym. 2011c). Yhdysvallat, Israel, Kiina, Japani sekä Jordania ovat valtioita, joissa TBBPA:ta vielä tuotetaan (Alexander ym. 2011c, Malkoske ym. 2016).

Euroopan unionissa tuotettiin yli 120 000 tonnia TBBPA:ta vuodessa, mutta nykyisin sen tuotanto on lakkautettu (Alexander ym. 2011c). BSEF:in vuonna 2004 tekemän arvion mukaan TBBPA:n vuosittainen maailmanlaajuinen kysyntä oli 170 000 tonnia (Malkoske ym. 2016). Aasian TBBPA-kysyntä kattoi jo tuolloin 84.62 % maailman TBBPA-kysynnästä ja Amerikkojen sekä Euroopan TBBPA-kysyntä oli tuolloin 9.38 % ja 6 % (Xie ym. 2007). TBBPA:ta tuodaan Euroopan unioniin joko sellaisenaan tai tuotteisiin lisättynä ja yleisimpiä TBBPA:ta sisältäviä tuotteita ovat muovit, piirilevyt sekä muut elektroniikkalaitteet (Alexander ym. 2011c). Vuosittainen TBBPA:n tuonti Euroopan unioniin on yhteensä noin 40 000 tonnia, joista 13 800 tonnia on TBBPA:ta sellaisenaan, 6000 tonnia osittain valmiina

tuotteina, kuten kestumuovin lisäaineet ja epoksiliimat, ja loput 20 200 tonnia valmiissa tuotteissa (Munn ym. 2006).

90 % palonestoaineena käytettävästä TBBPA:sta on reaktiivista, toisin kuin PBDE-yhdisteet ja HBCD:t jotka ovat lisäaineina tuotteissa (Alexander ym. 2011c). Reaktiivista TBBPA:ta käytetään paljon polykarbonaatti- sekä epoksihartseissa ja reaktiivisuutensa vuoksi se on kovalenttisesti sidottuna näihin polymeereihin (Alexander ym. 2011c). Polymeereissä on kuitenkin aina pieni osa reagoimatonta TBBPA:ta, sillä sitä lisätään ylimäärin tuotantoprosessin aikana (Alexander ym. 2011c). TBBPA:ta käytetään myös akrylinitriili-butadieeni-styreenin (ABS), iskunkestävän polystyreenin (HIPS) ja fenolihartsin tuotannossa ja näissä tuotteissa se esiintyy lisäaineena (Alexander ym. 2011c). Polymeerien valmistuksessa käytetään joko reaktiivisena molekyylinä tai lisäaineena myös TBBPA:n johdannaisia, mutta näiden tuotanto ja käyttö on vähäisempää kuin itse TBBPA:n (Alexander ym. 2011c).

4 KANSAINVÄLISET YLEISSOPIMUKSET JA LAINSÄÄDÄNTÖ

4.1 Tukholman yleissopimus ja POP-yhdisteet

Pysyvien orgaanisten ympäristömyrkkujen (POP-yhdisteet) aiheuttamat lisääntyneet uhat ihmisterveydelle sekä ympäristölle saivat Yhdistyneiden kansakuntien (YK) ympäristöohjelman (UNEP) neuvoston vuonna 1995 päättämään prosessista, joka johti lopulta ns. ”likaisen tusinan” listaukseen sekä pyrkimykseen vähentää näiden 12 POP-yhdisteen valmistusta, käyttöä sekä päästöjä (StockholmConvention 2017a). Tämä kansainvälinen ympäristösopimus allekirjoitettiin lopulta toukokuussa vuonna 2001 Tukholmassa, mistä syystä sitä kutsutaan nimellä ”Tukholman sopimus” ja tämä yleissopimus tuli lopulta voimaan toukokuussa 2004 (StockholmConvention 2017a). POP-yhdisteet on jaettu sopimuksessa kolmen eri liitteen listoihin (StockholmConvention 2017b). Sopimuksen allekirjoittaneet osapuolet sitoutuvat lopettamaan kokonaan liitteessä A listattujen POP-yhdisteiden tuotannon sekä käytön (StockholmConvention 2017b).

Sopimuksen B-liite velvoittaa osapuolet rajoittamaan kyseiseen liitteeseen listattujen POP-yhdisteiden tuotantoa sekä käyttöä (StockholmConvention 2017b). C-liite taas velvoittaa osapuolet vähentämään liitteessä listattujen POP-yhdisteiden tahattomia päästöjä (StockholmConvention 2017b). Mikäli jäsenvaltiot haluavat ehdottaa yhdisteitä lisättäväksi A-, B-, tai C-liitteeseen, tulee se tehdä yleissopimuksen D-liitteen ohjeiden mukaisesti (StockholmConvention 2001). Ehdotukseen tulee liittää tutkimustietoa yhdisteen kemiallisista ominaisuuksista, pysyvyydestä, kertymisestä, ympäristökohtalosta sekä haittavaikutuksista (StockholmConvention 2001). Alkuperäinen 12 POP-yhdisteen lista on pidentynyt tähän päivään mennessä ja monia yhdisteitä harkitaan jatkuvasti lisättäväksi tälle listalle (StockholmConvention 2017b, StockholmConvention 2017c). Tukholman sopimuksen asettamat uudet rajoitukset tulevat voimaan osapuolten ratifioidessa ne omassa kansallisessa lainsäädännössään ja näin on tehnyt 181 maata (Ympäristöhallinto 2017, StockholmConvention 2017d). Esimerkiksi Yhdysvallat, Italia ja Israel eivät ole ratifioineet sopimusta (StockholmConvention 2017d).

Euroopan Unionissa Tukholman sopimuksen veloitteet on pantu käytäntöön Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksella 850/2004 pysyvistä orgaanisista yhdisteistä sekä direktiivin 79/117/ETY muuttamisesta, eli POP-asetuksella, jota on päivitetty useaan otteeseen erillisillä asetuksilla (Ympäristöhallinto 2017). POP-asetus on voimassa Suomessa sellaisenaan ja on samalla tärkein lainsäädännöllinen instrumentti pysyvien orgaanisten ympäristömyrkköjen rajoittamisen kannalta (Ympäristöhallinto 2017). Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen 1907/2006 kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista (REACH-asetus) 1 artiklan 1 kohta kuuluu taas näin: ”Tämän asetuksen tarkoituksena on varmistaa korkeatasoinen ihmisten terveyden ja ympäristön suojeleminen, mukaan lukien vaihtoehtoisten keinojen edistäminen aineiden vaarojen arvioimiseksi, sekä aineiden vapaa liikkuvuus sisämarkkinoilla samalla kilpailukykyä ja innovointia edistäen.”

Kolme muuta tärkeää vahingollisia kemikaaleja käsitteleviä kansainvälistä yleissopimuksia ovat myös Baselin ja Rotterdamin yleissopimukset sekä Euroopan talouskomission POP-pöytäkirja (Ympäristöministeriö 2016, BaselConvention 2017). Baselin yleissopimus käsittelee vaarallisten jätteiden siirtoa ja valvontaa, kun taas Rotterdamin yleissopimus (PIC-

sopimus) käsittelee kiellettyjen ja voimakkaasti rajoitettujen kemikaalien vientiä (Ympäristöministeriö 2016, BaselConvention 2017). Yhdistyneiden kansakuntien alaisen Euroopan talouskomission (ECE) POP-pöytäkirja kuuluu taas kaukokulkeutuvien ilmansaasteiden rajoittamista koskevan yleissopimuksen piiriin (Ympäristöministeriö 2016).

4.2 EU-lainsäädäntö

4.2.1 PBDE-yhdisteet

Toukokuussa 2009 Tukholman kokous lisäsi ensimmäiset polybromatut POP-yhdisteet yleissopimuksen liitteiden listoille (StockholmConvention 2017e). TetraBDE sekä pentaBDE lisättiin liitteen A (tuotannon ja käytön lopetus) listalle (päättös SC-4/18), kuten myös heksaBDE sekä heptaBDE (päättös SC-4/14) (StockholmConvention 2017e). Myös heksabromibifenylyli (heksaBB), joka on polybromattuihin bifenyyleihin (PBB) kuuluva palonestoaine, lisättiin yleissopimuksen A-listalle (päättös SC-4/13) (StockholmConvention 2017e).

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 65/2011 tiettyjen vaarallisten aineiden käytön rajoittamisesta sähkö- ja elektroniikkalaitteissa artikla 4 kohdan 1 ja liitteen II mukaan PBDE- ja PBB-yhdisteiden pitoisuus ei saa ylittää 0,1 painoprosenttia markkinoille saatetuissa sähkö- ja elektroniikkalaitteissa tai niiden liitännäisissä ja varaosissa. Joissakin maissa, alueilla sekä yrityksissä on myös sovellettu vapaaehtoisia rajoituksia ja riskinhallintatoimia kaupallisen dekaBDE:n suhteen (2011/65/EU ja 2017/132/COM). Vuonna 2013 Norja ehdotti myös dekaBDE-seoksen lisäämistä Tukholman yleissopimuksen A-, B- ja/tai C-liitteen listalle ja sen on myös todettu täyttävän yleissopimuksen D-liitteen määrittelemät kriteerit POP-yhdisteille (Sindiku ym. 2015). Huhti-toukokuussa 2017 yleissopimuksen osapuolet kokoontuvat jälleen ja Euroopan unionin neuvosto on päättänyt, että Euroopan unioni puoltaa dekaBDE-seoksen sisältämän BDE-209:n lisäämistä yleissopimuksen liitteen A (tuotannon ja käytön lopetus) listalle (2017/132/COM). REACH-asetuksen (1907/2006) liitettä XVII tiettyjen vaarallisten aineiden, seosten ja esineiden valmistuksen, markkinoille saattamisen ja käytön rajoituksista muutettiin Euroopan komission asetuksella 227/2017 dekaBDE:n osalta niin,

että käytännössä sitä ei saa valmistaa tai saattaa markkinoille sellaisenaan, toisen aineen ainesosana, seoksena tai sitä yli 0,1 massaprosenttia sisältävänä esineenä vuoden 2019 maaliskuun jälkeen. Ilma-alusten ja niiden varaosien valmistamiselle on suotu kuitenkin pidempi siirtymäaika, joka loppuu vuoden 2027 maaliskuussa (2017/227/EU).

Lisäksi Euroopan komission suositus bromattujen palonestoaineiden jäämien seurannasta elintarvikkeissa 2014/118/EU, joka perustuu Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) vuosien 2010 ja 2012 välisenä aikana laatimiin tieteellisiin lausumiin polybromatuista palonestoaineista elintarvikkeissa, kehottaa jäsenvaltioita analysoimaan BDE-28, BDE-47, BDE-49, BDE-99, BDE-100, BDE-138, BDE-153, BDE-154, BDE-183 sekä BDE-209 kongeneereja munissa ja munatuotteissa, maidossa ja maitotuotteissa, lihassa ja lihavalmisteissa, eläin- ja kasvirasvoissa ja -öljyissä, kaloissa ja äyriäisissä, erityisravinnoksi tarkoitetuissa tuotteissa sekä imeväisille ja pikkulapille tarkoitetuissa elintarvikkeissa ja raportoimaan säännöllisesti seurantatiedot EFSA:lle.

4.2.2 HBCD

Euroopan komission asetuksella 143/2011 lisättiin HBCD-yhdisteet REACH-asetuksen 2006/1907/EY liitteen XIV listalle niiden täytettyä hitaasti hajoavien, biokertyvien ja myrkyllisten (PBT) aineiden kriteerit. REACH-asetuksen 2006/1907/EY liitteen XIV aineet on luokiteltu erityistä huolta aiheuttaviksi (SVHC-aineet), josta syystä ne ovat luvanvaraisia. Vuonna 2013 HBCD-yhdisteet lisättiin Tukholman yleissopimuksen liitteen A (tuotannon ja käytön lopetus) listalle (StockholmConvention 2017e).

Komission suositus 2014/118/EU kehottaa jäsenvaltioita analysoimaan myös HBCD-yhdisteiden kolmea tärkeintä stereoisomeeriä kaloissa ja äyriäisissä, lihassa ja lihavalmisteissa, maidossa ja maitotuotteissa, munissa ja munatuotteissa sekä äidinmaidonkorvikkeissa ja vieroitusvalmisteissa.

4.2.3 TBBPA

REACH-asetuksen 2006/1907/EY liitteen I aineiden arviointia ja kemikaaliturvallisuusraporttien laatimista koskevista yleissäännöksistä 3 jakson ympäristövaarojen arviointi kohta 3.0.1. asettaa aineiden ympäristövaarojen arvioinnin tavoitteeksi aineen luokituksen määrittelyn vastaamaan Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen 2008/1272/EY aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta (CLP-asetus) kriteerejä, sekä arvoidun vaikuttamattoman pitoisuuden (Predicted No-Effect Concentration, PNEC) määrittelyn. TBBPA sisältyy CLP-asetuksen 2008/1272/EY liitteen VI kohdan 3 luetteloon vaarallisista aineista, sillä se on luokiteltu vesiympäristölle vaaralliseksi välittömän vaaran kategoriaan 1 sekä kroonisen vaaran kategoriaan 1, eli se on hyvin toksista vesioorganismille ja se saattaa aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä (Peng ym. 2014).

Komission suosituksen 2014/118/EU mukaan jäsenvaltioiden tulisi analysoida TBBPA:ta sekä eräitä sen johdannaisia kaloista ja äyriäisistä, lihasta ja lihavalmistuksista, maidosta ja maitotuotteista sekä munista ja munatuotteista.

5 TOKSISUUS

Aineiden akuuttia toksisuutta testattaessa on tavoitteena saada karkea arvio aineen letaalista kerta-annostasosta, jonka kuvaamiseen käytetään usein LD₅₀-arvoa (leathal dose), aineen luokittelua varten (OECD 2001). Taulukosta 6 käy ilmi, että PBDE-yhdisteiden, HBCD-yhdisteiden sekä TBBPA:n akuutti toksisuus on vähäistä.

Taulukko 6. PentaBDE:n, oktaBDE:n, dekaBDE:n, HBCD-yhdisteiden sekä TBBPA:n akuuttia toksisuutta kuvaavat arvot koottuna.

Yhdiste	Akuutti toksisuus	Koe-eläinlaji ja sukupuoli	Lähde
pentaBDE	LD ₅₀ -oraalisesti : >2000 mg/kg	Rotta (♂ ja ♀)	(Lunevale Products Ltd. 1977, Great Lakes Chemical Corporation 1975, Ethyl Corporation 1984, I.S.C. Chemicals Ltd. 1977b ja 1977c, Hansen ym. 2001 siteeraamana)
	Inhaloituna : >200 mg/l	Rotta (♂ ja ♀)	(Ethyl Corp. 1983a, Hansen ym. 2003 siteeraamana)
oktaBDE	LD ₅₀ -oraalisesti : >5000 mg/kg	Rotta (♂ ja ♀)	(Norris ym. 1973, Hansen ym. 2002 siteereemana)
dekaBDE	LD ₅₀ -oraalisesti : >2000 mg/kg	Rotta (♀)	(Great Lakes Chemical Corporation 1974a, Hansen ym. 2002 siteeraamana)
	LD ₅₀ -oraalisesti : >5000 mg/kg	Rotta (♂)	(Wilson & Leong 1977, ECB 2008 siteeraamana)
HBCD-yhdisteet	Pienin letaaliannos oraalisesti : >10 g/kg	Rotta (♂ ja ♀)	(Pharmakon Laboratories 1981a, Munn ym. 2006 siteeraamana)
TBBPA	LD ₅₀ -oraalisesti : >5000 mg/kg	Rotta (♂ ja ♀)	

Keskeisimpiä toksisuustutkimuksia ovat subakuutti oraalinen toksisuus (4 viikkoa), subkrooninen oraalinen toksisuus (3 kuukautta), krooninen oraalinen toksisuus (2 vuotta) sekä kahden sukupolven reproduktiotoksisuuskokeet (8 kuukautta) (Pohjanvirta & Mahiout 2014). Näistä tutkimuksista saadaan tietoa tarvittavista aineiden annostasoista pitkäaikaiskokeisiin, niiden toksisuuden kohde-elimistä, määriteltäviä NOAEL-arvot (No Observed Adverse Effect Level), tietoa tuumorigeenisyydestä sekä reproduktio- ja kehitystoksisuudesta. Tyypillisin käytetty koe-eläinlaji on rotta. Tutkimuksista saadaan tietoa aineista tehtäviin riskienarviointeihin ja tähän mennessä tyypillisimmin on käytetty NOAEL-menetelmää, josta on voitu johtaa ADI- (Acceptable Daily Intake) tai TDI-arvot (Tolerable Daily Intake), joista ensimmäistä käytetään puhuttaessa esimerkiksi elintarvikkeiden lisäaineista ja jälkimmäistä käytetään puhuttaessa ympäristömyrkyistä. Koska NOAEL-menetelmä on kvantitatiivisen riskienarvointimetodin sijaan lähinnä kvalitatiivinen, on Euroopan unionissa siirrytty käyttämään enemmän BMDL-metodia (Benchmark Dose Lower Confidence Limit). BMDL-arvostakin voidaan johtaa ADI- ja TDI-arvot ja vaikka NOAEL- ja BMDL-menetelmät eroavatkin, eivät niiden antamat raja-arvot usein eroa toisistaan juurikaan (Pohjanvirta & Mahiout 2014).

Monet tutkimukset ovat osoittaneet, että polybromatut palonestoaineet toimivat ns. hormonihäiriöinä, eli ne pystyvät muuttamaan normaaleja endokriinisiä toimintoja useissa eri kohteissa (Alexander ym. 2011a, Alexander ym. 2011b, Alexander ym. 2011c). Kilpirauhashormonijärjestelmä vaikuttaa olevan PBDE-yhdisteiden, HBCD-yhdisteiden sekä TBBPA:n pääkohde, mutta *in vivo*-vaikutuksia on todettu myös estrogeeni- ja androgeeni-välitteisissä järjestelmissä ainakin PBDE-yhdisteillä (Alexander ym. 2011a, Alexander ym. 2011b, Alexander ym. 2011c). Kilpirauhashormoneilla on tärkeä rooli nuorten eläinten ja ihmisten normaalissa kasvamisessa sekä kehitymisessä, mutta myös hermoston normaalissa kehitymisessä (Tseng ym. 2008). Polybromattujen palonestoaineiden toksisuusprofiiliin kuuluu endokriinisten häiriöiden, erilaisten funktionaalisten kehitystoksisten muutoksien sekä sikiöille epämuodostumia aiheuttavien (teratogeenisten) ominaisuuksien arvioinnin lisäksi myös ainakin perimämyrkyllisyyden (genotoksisuuden), syöpää aiheuttavuuden (karsonigeenisyyden), immunijärjestelmähäiriöiden (immunotoksisuuden), munuaistoksisuuden sekä maksatoksisuuden arvioiminen (Alexander ym. 2011a, Alexander ym. 2011b, Alexander ym. 2011c). Kirjallisuuskatsauksen rajaamisen vuoksi tässä katsauksessa keskitytään edellä mainituista kolmeen ensimmäiseen ja samalla tärkeimpään polybromattujen palonestoaineiden toksisuusprofiilin osa-alueeseen.

5.1 Hormonitoiminnan häiriöt

5.1.1 PBDE-yhdisteet

Kuriyama ym. (2005) totesivat ensimmäisinä, että BDE-99:lle altistuminen gestation aikana voi johtaa jälkeläisten huonontuneeseen siittiöiden tuotantoon (spermatogeneesi). Naarasrottia altistettiin gestation 6. päivänä annoksella 60 tai 300 µg/kg BDE-99-kongeneeriä oraalisesti, mikä johti urosjälkeläisten pysyvästi heikentyneeseen spermatogeneesiin aikuisina. Jälkeläisillä havaittiin myös hermostollisia käyttäytymismuutoksia, jotka ilmenivät hyperaktiivisuutena. Näitä tuloksia tukevat mm. Eriksson ym. (2001) tutkimustulokset hiiriltä, jotka altistettiin 10 päivän ikäisinä BDE-99:lle tai BDE-47:lle, mikä johti spontaanin käytöksen muutoksiin sekä pysyvään ja iän myötä pahentuvaan hyperaktiivisuuteen (Kuriyama ym. 2005). BDE-99:lle altistuminen varhaisessa (neonataali) iässä vaikutti myös hiirien oppimiseen sekä muistin toimintaan

aikuisena (Eriksson ym. 2001). Talsness ym. (2005) havaitsivat myös histologisia muutoksia noin 90 päivää vanhojen naarasrottien sukupuolielimissä, jotka olivat altistuneet BDE-99:lle 6 päivän ikäisinä sikiöinä. Alin altistustaso, jolla vaikutus havaittiin (LOEL = Lowest Observed Effect Level) oli sama kuin Kyriuma ym. (2005) tutkimuksessa urosrotilla havaitut tulokset, eli 60 µg/kg (Talsness ym. 2005).

Tseng ym. (2008) havaitsivat, että syntymää edeltävä (prenataalinen) altistuminen BDE-209:lle johti selvään kokonais-trijodityroniinin (tT₃) pitoisuuden laskuun seerumissa hiirillä, kun se mitattiin 71. päivänä syntymän jälkeen (postnataalinen) LOEL-arvon ollessa 10 mg/kg. He eivät kuitenkaan havainneet tilastollisesti merkitseviä eroja kokonais-tyroksiinissa (tT₄) kummassakaan altistustasoryhmässä, jotka olivat 10 ja 1500 mg/kg (Tseng ym. 2008). Kim ym. (2009) kuitenkin havaitsivat jopa 15 % laskun seerumin vapaantyroksiinin (fT₄) pitoisuuksissa 42 päivää vanhoilla rottanaarasjälkeläisillä, joiden emot oli altistettu BDE-209:lle (320 mg/kg/päivä) gestaatiopäivinä 6-18. Muista PBDE-yhdisteistä ainakin BDE-47-kongeneerille sekä kaupalliselle pentaBDE-seokselle altistumisen on todettu laskeneen seerumin tyroksiinipitoisuuksia sekä hiirillä että rotilla (Hallgren ym. 2001, Ellis-Hutchings ym. 2006).

5.1.2 HBCD-yhdisteet

Euroopan kemikaaliviraston (ECB 2008) HBCD-yhdisteistä tehdyssä riskien arviointiraportissa viitataan julkaisemattomaan tutkimukseen Zeller & Kirschiltä (1969), joka ei tosin ole tehty nykyisten laboratoriestandardien mukaisesti. Tutkimuksessa kuitenkin jaettiin 40 uros- ja naarasrottaa 4 eri ryhmään, jotka altistettiin joko 0 (kontrolliryhmä), 940, 2400, 4700 mg/kg/päivä HBCD-seosta oraalisesti 28 päivän ajan. Kahden viikon jälkeen alimman altistustason ryhmässä ei havaittu selkeää HBCD-seoksesta johtuvaa kliinistä toksisuutta, mutta kahden ylemmän altistustasoryhmän rotat olivat selkeästi heikommassa kunnossa ja oireina havaittiin karvanlähtöä sekä epävarmaa kävelyä. HBCD-seokselle altistetuilla rotilla havaittiin annosriippuvaista mikrorakkulamaista liikakasvua (mikrofollikulaarista hyperplasiaa) sekä pintasolukon (epiteelin) lisääntyntä aktiivisuutta kilpirauhasissa. Kilpirauhashormonien seerumipitoisuuksia ei mitattu kyseisessä Zellerin & Kirschin (1969) tutkimuksessa. Annoksella 4700 mg/kg/päivä altistetun ryhmän

naarasrottien munasolujen kehittyminen (oogeneesi) oli vähentynyt ja kypsyvien munarakkuloiden (follikkelien) määrä oli vähäinen. Urosrotilla ei havaittu poikkeavaa sukupuolielimissään, mutta tämä ei ole aivan samassa linjassa uudempien tutkimustulosten kanssa. LOEL-arvo kilpirauhasmuutoksille oli siis 940 mg/kg/päivä (ECB 2008).

EMA ym. (2008) suorittivat HBCD-seoksella kahden sukupolven reproduktiotoksisuuskokeen. Zellerin & Kirschin (1969) tutkimustuloksista poiketen EMA ym. (2008) eivät havainneet HBCD-altistuksella olevan vaikutusta sukupuolihormoneihin liittyviin kehitystapahtumiin, kuten sukupuolielinten painoon. EMA ym. (2008) tulokset koskien kilpirauhashormonipitoisuuksia olivat sen sijaan samassa linjassa edeltävien tutkimusten; Chengelis (2001) ja van der Ven ym. (2006) kanssa, joissa HBCD-seoksen todettiin mm. alentaneen toistuvasti HBCD-seokselle altistuneiden rottien seerumin T₄-pitoisuuksia. ECB (2008) siteerataan Chengeloksen (2001) uros- ja naarasrotilla suorittanutta subkroonista oraalista toksisuuskoea, jossa naarasrotilla todettiin kilpirauhasen follikulaarisolujen hypertrofiaa annoksella 300 mg/kg/päivä, joten NOAEL-arvo tämän vasteen suhteen oli 100 mg/kg/päivä. Seerumin T₄-pitoisuus laski ja TSH-pitoisuus nousi annosvasteisesti alimmasta annoksesta; 100 mg/kg/päivä lähtien sekä naarasrotilla että urosrotilla. Luultavasti alentuneet T₄-pitoisuudet johtuivat maksan lisääntyneestä vierasainemetaboliasta ja lisääntynyt TSH:n tuotanto taas olivat seurausta alentuneesta T₄-pitoisuudesta. Tutkimuksessa havaittiin myös urosrotilla eturauhasen suhteellista painonnousua annoksella 1000 mg/kg/päivä, eli NOAEL-arvo tämän vasteen suhteen oli 300 mg/kg/päivä (ECB 2008).

5.1.3 TBBPA

Van der Ven ym. (2008) toteuttivat rinnakkain TBBPA:lla subakuutin oraalisin toksisuuskokeen sekä yhden sukupolven kestäneen reproduktiotoksisuuskokeen uros- ja naarasrotilla tarkoituksenaan tutkia TBBPA:n mahdollista potentiaalia toimia hormonihäiriikkönä. Molemmat kokeet suoritettiin Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestön (OECD) standardeja noudattaen. Reproduktio-kokeen F₁-sukupolven uroksilla havaittiin annosriippuvaista kivesten painonnousua aikuisiässä BMDL₅-arvon ollessa 0.5 mg/kg/päivä tälle vasteelle. Kivesten histopatologia ei kuitenkaan paljastanut syytä tälle

painonnousulle. F₁-sukupolven urosten aivolisäkkeen paino kasvoi myöskin annosriippuvaisesti ja tälle vasteelle BMDL₅-arvo oli 0.6 mg/kg/päivä. Aivolisäkkeiden keskimääräinen paino korreloi kivesten painon kanssa. Aivolisäkkeidenkään histopatologiasta ei löytynyt poikkeavuuksia, kuten ei myöskään kilpirauhasten histopatologiasta (Van der Ven ym. 2008).

Reproduktiokokeessa havaittiin T₄-plasmapitoisuuden laskua molemmilla sukupuolilla F₁-sukupolvessa ja BMDL₅-arvo uroksille oli 30.8 ja naaraille 16.1 mg/kg/päivä. T₃-plasmapitoisuus kohosi F₁-sukupolven naarilla ja BMDL₅-arvo tälle vasteelle oli 2.3 mg/kg/päivä. Subakuutissa oraalissa toksisuuskokeessa T₄-pitoisuus laski (BMDL₁₀:48 mg/kg/päivä) ja T₃-pitoisuus nousi (BMDL₁₀:124 mg/kg/päivä) urosrotilla, mutta vastaavat pitoisuusmuutokset eivät olleet merkitseviä naarasrotilla. Van der Ven ym. (2008) epäilivät, että TBBPA:n kilpailisi kuljettajaproteiini transtyretiiniin (TTR) sitoutumisessa T₄:n kanssa ja tämä aiheuttaisi T₄:n lisääntynyttä metabolointia ja eritystä, mikä taas johtaisi T₄-seerumpipitoisuuden laskuun. Näissä tutkimuksissa T₃-pitoisuuden nousu tukee tätä teoriaa. TBBPA:n on todettu kilpailevan T₄:n kanssa TTR-sitoutumisessa *in vitro* (Meerts ym. 2000). Munn ym. (2006)-raportin siteeraama MPI Researchin (2002a) TBBPA:lla tehdyllä subkroonisessa oraalissa toksisuuskokeessa uros- ja naarasrotilla todettiin T₄-pitoisuuksien laskua, muttei kuitenkaan muutoksia TSH- ja T₃-pitoisuuksissa. Munn ym. (2006)-raportin siteeraama MPI Researchin (2002b ja 2003) kahden sukupolven reproduktiotoksisuuskokeessa todettiin TBBPA:sta johtuvaa T₄-pitoisuuksien laskua F₀- ja F₁-sukupolvien urosrotilla kahdella ylimmällä annostasolla 100 ja 1000 mg/kg/päivä ja naarasrotilla 1000 mg/kg/päivä annoksella. Tässä tutkimuksessa T₃-pitoisuus sen sijaan laski, mutta tämä todettiin vain F₀-sukupolven urosrotilla korkeimmalla 1000 mg/kg/päivä annoksella. F₁-sukupolven naarasrotilla havaittiin T₃-pitoisuuksissa nousua, mutta tämä ei ollut tilastollisesti merkitsevää (Munn ym. 2006). TBBPA:n vaikutukset kilpirauhashormonijärjestelmään ja sen takaisinkytkentämekanismeihin vaikuttaisivat olevan melko monimutkaisia, jonka seurauksena T₄-pitoisuuden lasku johtaa arvaamattomiin seurauksiin T₃-pitoisuuden suhteen (Van der Ven ym. 2008).

Monet tutkimukset viittaavat siis siihen, että TBBPA pystyy häiritsemään kilpirauhasjärjestelmän homeostaasia (Alexander ym. 2011c). Monissa tutkimuksissa

Taulukko 7. PBDE-yhdisteistä, HBCD-yhdisteistä ja TBBPA:sta johtuvia hormonitoiminnan häiriöitä koe-eläimillä kuvanneiden keskeisimpien toksisuuskokeiden olennaisimmat tulokset koottuna.

Yhdiste	Koe-eläinlaji, altistettujen sukupuoli ja toksisuustutkimuksen tyyppi	LOEL / NOAEL / BMDL	Tapahtunut vaste ja kohde-eläimen sukupuoli	Lähde
BDE-99 (98 %)	Rotta (♀) Kehitystoksisuuskoekoe (GD* 6 kerta-annos oraalisesti)	LOEL: 60 µg/kg	-Heikentynyt spermatogeneesi (♂ PND** 140)	(Kuriyama ym. 2005)
		LOEL: 60 µg/kg	-Histologisia muutoksia sukupuolikanassa sekä enemmän sikiökuolemia (♀ PND 90+)	(Talsness ym. 2005)
BDE-209 (98 %)	Rotta (♀) Kehitystoksisuuskoekoe (GD 6 – 18 oraalinen altistus)	NOAEL: 40 mg/kg/päivä	-Seerumin fT ₄ :n lasku (♂ PND 42) -Seerumin TSH:n nousu (♂ ja ♀ PND 42)	(Kim ym. 2009)
HBCD (90 %)	Rotta (♂ ja ♀) subakuutti oraalinen toksisuus	LOEL: 940 mg/kg/päivä	-Annos-riippuvainen kilpirauhasen hyperplasia ja aktiivisuus	(Zeller & Kirschiltä (1969), ECB 2008 siteeraamana)
		LOEL: 4700 mg/kg/päivä	-Inhiboitunut oogeneesi (♀) ja lisäkivesten hupotrofia (♂)	
	Rotta (♂ ja ♀) subkrooninen oraalinen toksisuus	NOAEL: 300 mg/kg/päivä	-Prostatan suhteellinen painonnousu (♂)	(Chengelis 2001, ECB 2008 siteeraamana)
		NOAEL: 100 mg/kg/päivä	-Kilpirauhasen follikulaarisolujen hypertrofia (♀)	
HBCD (10.3 % α-, 8.7 % β- ja 81.0 % γ-)	Rotta (♂ ja ♀) subakuutti oraalinen toksisuus	BMDL ₁₀ : 1,6 mg/kg/päivä	-Kilpirauhasen lisääntynyt paino (♀)	(van der Ven ym. 2006)
		BMDL ₁₀ : 55,5 mg/kg/päivä	-Seerumin tT ₄ :n lasku	
		BMDL ₁₀ : 4,1 mg/kg/päivä	-T ₄ UGT-induktio maksasta	
		BMDL ₂₀ : 23 mg/kg/päivä	-Maksan lisääntynyt paino	
TBBPA	Rotta (♂ ja ♀) Yhden sukupolven reproduktiokoe	BMDL ₁₀ : 16 mg/kg/päivä	-Seerumin tT ₄ :n lasku	(Van der Ven ym. 2008)
		BMDL ₁₀ : 30 mg/kg/päivä	-Seerumin tT ₄ :n lasku	

*Gestation day (GD) = kantoajan päivä **Postnatal day (PND) = syntymän jälkeinen

TBBPA-altistuminen johti T₄-seerumipitoisuuden laskuun, mutta tulokset toisten kilpirauhasparametrien, kuten T₃- ja TSH-pitoisuuksien suhteen sekä tulokset TBBPA:n vaikutuksista eri kohde-elimissä eivät olleet johdonmukaisia eri tutkimuksien välillä (Alexander ym. 2011c). Taulukossa 7 on koottuna 4.1 Hormonitoiminnan häiriöt-osion keskeisimpien tutkimusten olennaisimmat tulokset.

5.2 Funktionaaliset kehitystoksiset muutokset

5.2.1 PBDE-yhdisteet

Viberg ym. (2003b) altistivat neonataalisia uroshiiriä 20.1 mg/kg BDE-209:lle 3., 10. tai 19. päivänä syntymän jälkeen ja huomasivat, että vain 3. päivänä altistetut poikaset kärsivät spontaanisen motorisen käyttäytymisen häiriöistä aikuisina. Verrattaessa 2, 4 ja 6 kuukauden vanhoja altistettuja hiiriä huomattiin, että spontaanisen motorisen käyttäytymisen häiriöt vaikuttivat pahenevan iän myötä ja tämä ilmeni habituaatiokyvyn selvänä heikentymisenä (Viberg ym. 2003b). Samankaltaisia tuloksia edellä mainitusta muuntuneesta käyttäytymisprofiilista on saatu bromausasteeltaan alhaisimmilla PBDE-yhdisteillä, kuten BDE-47:llä, BDE-99:llä sekä BDE-153:llä (Eriksson ym. 2001, Viberg ym. 2003a). Näiden tutkimusten LOEL-arvot olivat 10.5 mg/kg BDE-47:lle, 0.8 mg/kg BDE-99:lle ja 0.45 mg/kg BDE-153:lle (Eriksson ym. 2001, Viberg ym. 2003a). Mikäli altistuminen BDE-209:lle tapahtuu siis kriittisellä hetkellä nuoren hiiren kehityksessä, ovat sen aiheuttamat neurotoksiset vaikutukset pysyviä, mikä ilmenee mm. iän myötä heikentyvänä habituaatiokykynä (Viberg ym. 2003b). Viberg ym. (2003b) osoittivat myös radioaktiivisella hiilen isotoopilla (¹⁴C) leimatulla BDE-209:llä, että BDE-209 pääsee kulkeutumaan neonataalisen hiiren aivokudokseen ja että radioaktiivisuus lisääntyy vielä viikon ajan ¹⁴C-BDE-209 altistumisen jälkeen. Radioaktiivisuuden lisääntyminen neonataalisessa aivokudoksessa voi johtua itse BDE-209:stä, sen debromatuista BDE-metaboliiteista tai muista metaboliiteista ja tämän selvittäminen tarvitsee vielä lisätutkimuksia (Viberg ym. 2003b).

5.2.2 HBCD-yhdisteet

Eriksson ym. (2006) altistivat neonataalisia (10 päivän ikäisiä) hiiriä kerta-annoksella HBCD-seosta joko 0.9 mg/kg tai 13.5 mg/kg ja heidän päämääränään oli tutkia HBCD-seoksen mahdollista vaikutusta hiirien oppimis- ja muistikapasiteetin kehittymiseen sekä spontaaniseen käyttäytymiseen kolmen kuukauden ikäisinä aikuisina. Tulokset olivat hyvin samankaltaiset vastaavien tutkimuksien kanssa koskien PBDE-yhdisteitä ja myös joitain PCB-yhdisteitä. Neonataalinen altistuminen HBCD-seokselle aiheutti hiirillä annosriippuvaisesti hyperaktiivisuutta, vähensi niiden habituaatiokykyä ja lisäksi korkeampi altistustaso heikensi myös hiirien oppimis- ja muistikapasiteettia (Eriksson ym. 2006). Eli HBCD-seoksen LOEL-arvo hermotoksisuudelle on 0.9 mg/kg/päivä tämän tutkimuksen mukaan, mutta kyseinen tutkimus ei täytä kaikkia OECD:n standardeja tai mukaile myöskään todennäköisintä ihmislapsien altistumista HBCD-seokselle toistuvasti gestation aikana ja laktaation välityksellä (Alexander ym. 2011b). Tutkimus saa kuitenkin kehuja toteutuksestaan Euroopan kemikaaliviraston (ECB 2008) raportissa ja samojen tutkijoiden tuottamat samankaltaiset tutkimukset koskien PBDE- ja joitain PCB-yhdisteitä ovat osoittaneet tämän tutkimusmallin olevan hyvin sensitiivinen (ECB 2008).

Ema ym. (2008) (osio 4.1.2) tutkivat kahden sukupolven reproduktiokokeessaan myös F₁- ja F₂-sukupolvien hermoston kehitystä. Korkeimmalle annokselle (15 000 ppm (parts per million = miljoonasosa) HBCD-seos/päivä) altistettujen emojen F₁-urosjälkeläisten oikaisurefleksi vertikaalitasolla (surface righting reflex) oli hidastunut, kun se mitattiin 5 päivän ikäisenä. Saman altistustason 18 päivän ikäisillä F₂-naarasjälkeläisillä oli taas heikompi oikaisurefleksi ilmalennon (mid-air righting reflex) aikana. Silmien avautumista tarkkailtiin 14 päivän ikäisinä ja F₂-jälkeläisistä uroksilla tässä oli puutoksia 15 000 ppm ryhmässä ja naarailla 1500 ppm annostasosta ylöspäin (Ema ym. 2008).

5.2.3 TBBPA

Kuten jo aikaisemmin on mainittu, Erikssonin ym. (2001) tutkimuksessa BDE-47- sekä BDE-99-altistuksen todettiin aiheuttavan hermotoksisia vaikutuksia yksilönkehityksessä hiirillä. Samassa tutkimuksessa he altistivat 10 päivää vanhoja koirashiiriä myös BDE-altistusta vastaavalla annoksella TBBPA:ta ja altistusryhmät olivat kontrollin lisäksi 0,75 sekä 11,5

mg/kg. Kyseiset altistustasot eivät johtaneet merkittäviin muutoksiin tutkituissa käyttäytymismuuttujissa hiirien myöhemmissä elämänvaiheissa. Neurotoksisten vaikutusten puuttumisen syytä tutkijat eivät täysin tienneet, mutta he arvelivat sen liittyvän TBBPA:n eriävään imeytymiskykyyn tai metaboloitireittiin verrattuna PBDE-yhdisteisiin, mutta joka tapauksessa TBBPA:lla tiedetään olevan lyhyt puoliintumisaika ($T_{1/2}$) (Eriksson ym. 2001).

Tekstissä on jo aikaisemmin kuvailtu Munn. ym. (2006)-raportin siteeraama subkrooninen oraallinen toksisuuskoee MPI Researchilta (2002a), joka arvioi TBBPA-altistuksen vaikutusta myös rottien hermostolliseen käyttäytymiseen, eikä selviä muutoksia havaittu. Myöskään MPI Researchin (2002b ja 2003) kahden sukupolven pituisessa reproduktiotoksisuuskoeksessa ei havaittu muutoksia F₂-sukupolven hermoston kehitystä ja käytöstä kuvaavissa parametreissa. Myöskään jälkeläisten aivojen painossa tai hermoston histopatologisissa näytteissä ei havaittu merkittäviä TBBPA:n toksisuudesta aiheutuneita muutoksia (Munn ym. 2006).

Lilienthal ym. (2008) tutkivat TBBPA:n vaikutuksia hermostolliseen käytökseen yhden sukupolven kestäneessä reproduktiokokeella rotilla. Paternaalinen altistus alkoi 2 viikkoa ennen ja maternaalinen altistus alkoi 10 viikkoa ennen parittelua ja maternaalinen altistus jatkui läpi gestation sekä laktation. Vieroituksen jälkeen 21 päivän ikäiset jälkeläiset altistettiin myös ruokansa välityksellä vanhempien altistustasoa vastaavalla määrällä TBBPA:ta. Altistustasoryhmät olivat 0, 3, 10, 30, 100, 300, 1000, ja 3000 mg/kg/päivä. BAEP-tulokset (Brainstem Auditory Evoked Potential) mitattiin F₁-sukupolven yksilöiltä 50 - 110 päivän iässä ja naarailla TBBPA-toksisuuden todettiin kohdentuvan sisäkorvan kokleaan kun taas uroksilla vaikutukset vaikuttivat kohdistuvat kuuloon liittyviin hermosoluihin (auditiivisiin neuroneihin). Tämä tutkimus tehtiin rinnakkain van der Ven ym. (2008) kanssa, joka on mainittu osiossa 4.1.3, ja Lilienthalin ym. (2008) havaitsemat muutokset rottien kuuloaistissa ovat todennäköisimmin yhteydessä van der Venin ym. (2008) havaitsemiin TBBPA:n aiheuttamiin häiriöihin kilpirauhashormonijärjestelmässä. Van der Venin ym. (2008) havaitsemat muutokset kilpirauhashormoneiden pitoisuuksissa tapahtuivat samaa kokoluokkaa olevilla vaikuttavilla annoksilla kuin Lilienthalin ym. (2008) toteamat BAEP-tulokset, jotka havaittiin ~8 mg/kg/päivä BMDL₅-arvolla molemmilla

sukupuolilla. Olettamusta tulosten sidonnaisuudesta tukee vankka tutkimustieto siitä, että kilpirauhashormoneilla on tärkeä rooli kuulojärjestelmän kehittämisessä ja toiminnassa (Lilienthal ym. 2008). Lilienthal ym. (2008) havaitsivat naaras jälkeläisillä myös kuulokynnyksen nousua 1–40 mg/kg/päivä BMDL₅-arvolla.

5.3 Teratogeenisuus

5.3.1 PBDE-yhdisteet

Norris ym. (1975) toksikologiset tutkimukset kaupallisesta dekaBDE:stä havaitsivat seoksen LOEL-arvoksi 1000mg/kg/päivä koskien sen sikiötoksisia (fetotoksisia) ominaisuuksia, kun rottaemot altistettiin dekaBDE:lle gestatiivipäivinä 6–15. Sikiöillä havaittiin nahanalaista turvotusta (ödeemaa) sekä viivästynyttä kallojen luiden luutumista. Teratogeenisuuden suhteen NOAEL-arvo on yli 1000 mg/kg/päivä (Norris ym. 1975). Alexander ym. (2011a)-raportissa viitataan Yhdysvaltain ympäristösuojeluviraston (U.S. EPA 1986) tekemään tutkimukseen, jossa kantavia rottanaaraita altistettiin kaupalliselle oktaBDE-seokselle 2.5, 10, tai 25mg/kg/päivä. Seos oli toksisempi sikiöille kuin emoille ja he havaitsivat annosriippuvaisen laskun sikiöiden ruumiinpainossa kahdella korkeimmalla annoksella. 25 mg/kg/päivä altistusryhmällä havaittiin enemmän sikiöiden kuolemia, sikiöiden luurangon viivästynyttä luutumista sekä sikiöiden kehityshäiriöitä, kuten suurentuneita sydämiä ja epämuodostuneita takaraajoja (Alexander ym. 2011a).

5.3.2 HBCD-yhdisteet

Euroopan kemikaaliviraston (ECB 2008) HBCD-yhdisteistä tehdyssä riskien arviointiraportissa viitataan kahteen tutkimukseen; Murai ym. (1985) ja Stump (1999), jotka tutkivat rotilla HBCD-seoksen fetotoksisia ja teratogeenisiä ominaisuuksia. Murai ym. (1985) ei vastannut täysin OECD:n eikä U.S. EPA:n standardeja, mutta poikkeavuus näistä ei ollut kovin merkittävä. Kuitenkin Stump (1999) vastasi edellä mainittuja standardeja. Kumpikaan edellä mainituista tutkimuksista ei havainnut HBCD-seoksella fetotoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia. Murai ym. (1985) tutkimuksen tuloksista HBCD-seoksen NOAEL-arvoksi sikiöille arvioitiin rotilla 750 mg/kg/päivä ja maternaaliseksi NOAEL-arvoksi arvioitiin 75

mg/kg/päivä. Stump (1999) tutkimustuloksista johdettiin taas molempia koskevaksi NOEL-arvoksi 1000 mg/kg/päivä (ECB 2008). Edellä mainitussa tutkimuksessa Ema ym. (2008) kuitenkin todettiin F₂-sukupolven rotilla voimakas annosriippuvainen pentukuolleisuus laktaation aikana, josta johdettiin HBCD-seoksesta riippuvaiselle pentukuolleisuudelle 138 mg/kg/päivä NOEL-arvo (Ema ym. 2008). Eli vasta kahden sukupolven reproduktiotoksisuuskokeella kyettiin havaitsemaan toksisuutta jälkeläisissä HBCD-seoksella (Alexander ym. 2011b).

5.3.3 TBBPA

Haneke (2002) kirjoittamassa katsauksessa viitataan Goldenthal ym. (1978) suorittamaan rotilla tehtyyn teratologiseen pilottitutkimukseen, jossa rottanaaraita altistettiin oraalisesti gestaanion aikana kaupalliselle TBBPA-tuotteelle; Firemaster® BP4-A. Altistusryhmät olivat 0, 30, 100, 300, 1000, 3000 ja 10 000 mg/kg/päivä. Korkeimman altistusryhmän rotilla havaittiin painonnousun hidastumista, pehmeää ja vihreää ulostetta sekä kolme kuolemaa. Raadonavauksissa kohdut avattiin ja elinkelpoiset ja elonkelvottomat sikiöt laskettiin, eikä eroa kontrolliryhmään havaittu millään altistusryhmällä (Munn ym. 2006). Myöskään sikiökuolemien, implantaatioiden tai keltarauhasten määrissä ei todettu merkittäviä eroavaisuuksia (Haneke 2002). Tutkimusta sponsoroi Velsicol Chemical Corporation-yhtiö, mikä alentaa tutkimuksen uskottavuutta. Myös U.S. EPA totesi tutkimuksen olevan riittämätön (Haneke 2002).

Munn. ym. (2006)-roportissa viitataan Noda ym. (1985) julkaisemaan tutkimukseen, jossa kantavia rottanaaraita altistettiin TBBPA:lle 0, 280, 830 ja 2500 mg/kg/päivä-ryhmissä gestaanion ajan. TBBPA:n ei todettu aiheuttavan maternaalista toksisuutta, mutta silti 2500 mg/kg/päivä altistustason katsottiin olevan riittävä myös kehitystoksisuuden arvioimiseen. Merkittäviä toksisia vaikutuksia kantoajan pituuteen tai sikiöiden kehitykseen ei todettu (Munn ym. 2006).

Munn ym. (2006)-raportin siteeraamassa MPI Researchin (2002b ja 2003) kahden sukupolven reproduktiotoksisuuskeessa TBBPA:lla ei todettu olevan fetoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia rotilla millään altistustasolla. TBBPA-altistukseen liittyviä kliinisiä

Taulukko 8. BDE-209:llä ja HBCD-yhdisteillä funktionaalisia kehitystoksisia sekä teratogeenisiä vaikutuksia kuvanneiden keskeisimpien toksisuuskokeiden olennaisimmat tulokset koottuna.

Yhdiste	Koe-eläinlaji, altistettujen sukupuoli ja toksisuustutkimuksen tyyppi	LOEL / NOAEL / BMDL	Tapahtunut vaste ja kohde-eläimen sukupuoli	Lähde
BDE-209 (98 %)	Hiiri (♂) Kehitystoksisuuskoe (PND 3, 10 tai 19 kerta-annos oraalisesti)	LOEL: 20.1 mg/kg	-PND 3 altistettut: Spontaanisen motorisen käyttäytymisen häiriöt ja habituaatio-kyvyn heikentyminen (paheni iän myötä)	(Viberg ym. 2003b)
HBCD (>98 %)	Hiiri (♂) Kehitystoksisuuskoe (PND 10 kerta-annos oraalisesti)	LOEL: 0.9 mg/kg	-Heikentynyt habituaatio-kyky sekä heikentynyt oppimis- ja muistikapasiteetti (3kk ikäisinä)	(Eriksson ym. 2006)
BDE-209 (77,4 %)	Rotta (♀) Teratoginen toksisuuskoe (GD 6-15 oraalinen altistus)	NOAEL: 100 mg/kg/päivä NOAEL: >1000 mg/kg/päivä	-Fetotoksisuus -Teratogeenisuus	(Norris ym. 1975)
HBCD (99,7 %)	Rotta (♀ ja ♂) Kahden sukupolven reproduktiotoksisuuskoe	NOAEL: 138 mg/kg/päivä	-Lisääntynyt pentukuolleisuus (F ₂ sukupolvi)	(Ema ym. 2008)

oireita tai patologisia muutoksia sisäelimissä ei havaittu F₀- sekä F₁-sukupolven rotilla lukuun ottamatta F₁-sukupolven urosten ohimenevä painonnousun hidastuminen parittelua edeltävänä aikana 1000 mg/kg/päivä-ryhmässä (Munn ym. 2006).

Näistä kehitystoksisuuskokeista saadut tulokset eivät viittaa TBBPA:lla olevan teratogeenisiä tai lisääntymiseen vaikuttavia toksisia ominaisuuksia (Alexander ym. 2011c). Taulukossa 8 on koottuna osioiden 4.2 Funktionaaliset kehitystoksiset muutokset sekä 4.3 Teratogeenisuus keskeisimpien tutkimusten tulokset.

6 EKOTOKSISUUS

Yleisellä tasolla PBDE-yhdisteet, HBCD-stereoisomeerit sekä TBBPA ovat fysikaalis-kemiallisilta ominaisuuksiltaan melko samankaltaisia, eli ne eivät juurikaan liukene veteen (hydrofobisia) ja ne ovat kaikki hyvin lipofiilisiä. Tämän seurauksena ne saattavat olla hyvinkin pysyviä ympäristössä ja kertyä eliöihin (Li ym. 2011).

6.1 Päästölähteet

PBDE-yhdisteet ovat lisäaineina tuotteissa, eivätkä ne siis ole kemiallisesti sidottuina tuotteisiin ja tästä johtuen ne voivat haihtua ja huuhtoutua helposti tuotteista (Linares ym. 2015). PBDE-yhdisteitä voi joutua ympäristön kaikkiin viiteen osaan; ilmaan, veteen, maaperään, sedimenttiin sekä eliöihin useiden eri reittien ja prosessien kautta (Alexander ym. 2011a). Tuotannon, kuljetuksen sekä käsittelyn aikana PBDE-yhdisteitä voi vapautua ilmakehään, jätevesiin sekä maaperään. Vapautumista ympäristöön tapahtuu myös tuotteiden eliniän aikana (käyttö, kierrätys ja hävittäminen) ja tätä tapahtuu eniten haihtumisena kaasumaisessa tai partikkelimaisessa muodossa ilmakehään eritoten, mikäli tuotteita kuumennetaan tai poltetaan hallitsemattomasti ja ilman kehittyntä suodatusteknologiaa. PBDE-yhdisteet pystyvät kaukokulkeutumaan ilmakehässä hyvinkin kauas päästölähteestään. PBDE-yhdisteitä päätyy ympäristöön myös lannoitteena käytettävän yhdyskuntaperäisen lietteen kautta (Alexander ym. 2011a). Noin 50 – 80 % teollisuusmaiden kierrätykseen kerätystä elektroniikkajätteestä (e-waste) päätyy kehittyviin maihin ja tämä hallitsematon elektroniikkajätteen kierrätys kehittyvissä maissa on ollut jo pitkään kaikkein suurin PBDE-yhdisteiden päästölähde ympäristöön (Linares ym. 2015). PBDE-yhdisteiden palaessa verrattain matalissa lämpötiloissa (250 – 500 °C) ne eivät tuhoutu täysin ja näin ne pystyvät mahdollisesti toimimaan mm. polybromattujen dibentsodioksiinien (PBDD) tai polybromattujen dibentsofuraanien (PBDF) prekursoreina, eli esiasteina (Linares ym. 2015).

PBDE-yhdisteiden tapaan myös HBCD-seokset toimivat lisäaineina tuotteissa ja pystyvät näin myös helposti vapautumaan tuotteista ympäristöön niiden koko elinkaaren aikana. 2000-luvun ensimmäisen vuosikymmenen aikana HBCD-ympäristöpäästöt olivat nousussa Euroopan unionissa. Vaikka noin 80 % tuotetuista HBCD-seoksista on käytetty eristemateriaaleina käytettyihin polystyreenivaahtoihin, niin silti noin 50 % ympäristöpäästöistä johtuu tekstiilituotteissa käytetyistä HBCD-seoksista. Polystyreenivaahdon rooli päästölähteenä tulee kuitenkin luultavasti nousemaan tulevaisuudessa, kun sitä sisältäviä materiaaleja joudutaan poistamaan käytöstä ja ne muuttuvat jätteeksi (Alexander ym. 2011b).

90 % käytetystä TBBPA:sta on kovalenttisesti sidottuna tuotteisiin, joissa sitä käytetään, jolloin se ei haihdu tai huuhtoudu ympäristöönsä yhtä helposti kuin PBDE-yhdisteet ja HBCD:t. Loput 10 % käytetystä TBBPA:sta on lisäaineena tuotteissa, jolloin sen pääsy ympäristöön on huomattavasti todennäköisempää. Tuotantolaitosten läheisyydessä esiintyy TBBPA-päästöjä, mutta eniten sitä joutuu ympäristöön tuotteiden elinkaaren aikana varsinkin silloin, kun sitä on käytetty niissä lisäaineena (Alexander ym. 2011c).

6.2 Ympäristökohtalo

BDE-209:n on todettu useissa tutkimuksissa debromautuvan ajan kuluessa mm. fotolyysin vaikutuksesta alemman bromausasteen kongeneereiksi, joilla taas on korkeammat biokertyvyys- (bioakkumuloitumis-) sekä toksisuusominaisuudet (Kim ym. 2009, Linares ym. 2015). PBDE-yhdisteet saattavat myös debromautua pelkistävässä olosuhteissa sekä mikrobitoinnin seurauksena hapettomissa (anaerobisissa) olosuhteissa (Linares ym. 2015). PBDE-yhdisteiden hajoamista ympäristön eri osissa tapahtuu myös hydroksylaation kautta (Alexander ym. 2011a). PBDE-yhdisteet ovat kuitenkin hyvin pysyviä ympäristössä, sillä niiden puoliintumisaikat ($T_{1/2}$) hajoamisen suhteen ovat vuosien luokkaa (Linares ym. 2015). Korkean lipofiilisyytensä sekä pysyvyytensä vuoksi pystyvät PBDE-yhdisteet bioakkumuloitumaan eliöihin ja tätä kautta rikastumaan ravintoketjuissa (biomagnifikaatio) (Linares ym. 2015).

Davis ym. (2005) tutkivat HBCD-seoksen elinikää ympäristön maaperässä sekä sedimenteissä OECD-standardien mukaisesti. HBCD-pitoisuuksien laskua todettiin molemmissa ympäristön osissa sekä aerobisissa että anaerobisissa olosuhteissa, mutta anaerobisissa olosuhteissa pitoisuuksien lasku oli nopeampaa. Mikro-organismien läsnäolo nopeutti HBCD-seoksen hajoamista, eli biotransformaatiolla on selvä rooli HBCD-seoksen ympäristökohtaloon. Biotransformaation puoliintumisaika ($T_{1/2}$) HBCD-seoksella oli maaperässä 63 päivää aerobisissa olosuhteissa ja 6.9 päivää anaerobisissa olosuhteissa. Vastaavat tulokset sedimentissä olivat 11–32 päivää aerobisissa ja 1.1–1.5 päivää anaerobisissa olosuhteissa. Bromautuneita hajoamistuotteita ei havaittu missään vaiheessa tutkimusta (Davis ym. 2005). Davis ym. (2006) jatkoivat HBCD-yhdisteiden ympäristökohtalon tutkimista sedimentissä sekä jätevesilietteessä keskittyen tarkemmin

HBCD-stereoisomeereihin (α -, β - sekä γ -) ja myös mahdollisiin bromattuihin hajoamistuotteisiin. Tutkijat havaitsivat kokeissaan kolme bromattua HBCD-yhdisteiden hajoamistuotetta; tetrabromisyklododekaani, dibromosyklododekadieeni sekä syklododekatrieeni, joiden he uskoivat muodostuneen biotransformaation aikana tapahtuvan dihaloeliminaation seurauksena (Davis ym. 2006).

EMEP:in (European Monitoring and Evaluation Programme) vuonna 2009 tekemän raportin mukaan teknisen HBCD-seoksen sekä γ -HBCD-stereoisomeerin puoliintumisaika ($T_{1/2}$) vedessä olisi 5 vuoden luokkaa (Alexander ym. 2011b). Eurooppalaisen bromattujen palonestoaineiden kauppaliiton (European Brominated Fire Retardants Industry Panel, EBFRIP) samana vuonna tehdyn arvion mukaan HBCD-seosten puoliintumisaika ($T_{1/2}$) vedessä sekä maaperässä olisi jotain 8.5 ja 850 päivän väliltä (Alexander ym. 2011b). Ei ole yllättävää, että bromattujen palonestoaineiden teollisuuden kaupallisia intressejä ajavan organisaation arvio HBCD-seoksen puoliintumisajasta ($T_{1/2}$) ympäristössä on paljon optimistisempi.

HBCD-yhdisteet eivät hydrolysoitu, mutta niiden eliminaatioreaktioita saattaa tapahtua vesiympäristössä. HBCD-yhdisteiden debromautumista ympäristössä uskotaan myös tapahtuvan pelkistysreaktioiden välityksellä. HBCD-yhdisteet eivät absorboi ultraviolettisäteilyä, jonka aallonpituus on yli 290 nm, josta syystä ne eivät voi hajota suoran fotolyysin välityksellä vaan sen sijaan epäsuoran fotolyysin välityksellä (Alexander ym. 2011b).

Ronen ja Abeliovich (2000) tutkivat TBBPA:n biologista hajoamista sedimentissä, joka oli saastunut kemianteollisuuden päästöillä Israelissa. Kyseisessä kokeessa tutkijat havaitsivat sedimenttiin päätyneen TBBPA:n mineralisoituvan täydellisesti mikrobitoiminnan seurauksena. TBBPA metaboloitui ensin anaerobisissa olosuhteissa pelkistävän debrominaation kautta bisfenoli A:ksi (BPA) ja BPA metaboloitui seuraavaksi aerobisen mineralisaation kautta gramnegatiivisten bakteerien toimesta. Tulokset osoittavat, että sedimentin puhdistamisprosesseissa tulisi käyttää sekä anaerobisia että aerobisia vaiheita, jotta TBBPA-jäänteet saataisiin puhdistettua mahdollisimman hyvin pois. TBBPA ei liukene

veteen pH:n ollessa 7.0 eikä se myöskään haihdu, mikä johtaa taas siihen, että TBBPA:n liikkuvuus maaperässä tai sedimentissä on vähäistä neutraaleissa olosuhteissa. Kalkkipitoisessa ja kuivassa maaperässä TBBPA:n liikkuvuus kasvaa kuitenkin huomattavasti, sillä tällöin maaperän pH on emäksisempi ja tällöin pohjaveden saastuminen TBBPA:lla on paljon todennäköisempää (Ronen & Abeliovich 2000).

6.2.1 Ilmakehä

6.2.1.1 PBDE-yhdisteet

Alexander ym. (2011a)-raportissa siteeraataan Jaward ym. (2004) tekemää tutkimusta, jossa kerättiin passiivisia ilmanäytteitä ympäri Eurooppaa tarkoituksena mitata PBDE-pitoisuuksia ulkoilmassa. Korkeimmat pitoisuudet havaittiin Yhdistyneissä kuningaskunnissa, jossa on ennen tuotettu PBDE-yhdisteitä ja niiden käyttö on ollut mittavaa ankarien paloturvallisuussäädösten vuoksi (Alexander ym. 2011a). Myös muualla Euroopassa mitattiin melko korkeita arvoja suurissa kaupungeissa, kuten Ateenassa, Bilthovenissa, Genevessä, Milanossa sekä Sevillassa (Alexander ym. 2011a). Syrjäseuduilla pitoisuudet olivat matalampia ja eritoten pitoisuudet olivat matalia Itä-Euroopan maissa ja olemattomia Islannissa, Norjassa sekä Ruotsissa (Alexander ym. 2011a). PBDE-yhdisteiden pitoisuuksia kuvaavat palkit Euroopan kartassa olivat saman suuruiset Suomen mittauspisteissä kuin muissakin Pohjoismaissa (Jaward ym. 2004).

Schuster ym. (2010) tutkivat myös PBDE-pitoisuuksia Euroopan ilmakehässä vuosien 2000 ja 2008 välillä. Näytteenotto paikat oli sijoitettu Etelä-Englannista Pohjois-Norjaan ulottuvalle akselille. Mittaustulokset osoittivat PBDE-yhdisteiden nettopitoisuuden olevan laskussa, vaikkakin kaikissa mittauspisteissä näin ei ollut ja kaikkien PBDE-kongeneerien pitoisuuksia ei pystytty mittaamaan. PBDE-yhdisteiden nettopitoisuus kuitenkin vaikutti puolittuvan noin 2.5 vuoden kuluessa (Schuster ym. 2010).

Vuosien 2006 ja 2007 välillä Zhang ym. (2009) keräsivät ilmanäytteitä sekä sadantanäytteitä PBDE-yhdisteiden pitoisuuksien määrittämistä varten Etelä-Kiinassa. 15 eri kongeneerista BDE-209 oli kaikkein eniten edustettuna. Tulokset viittasivat siihen, että kyseisellä alueella

PBDE-yhdisteitä kerääntyy maaperään sekä vesistöihin. Kyseiset tulokset on saatu Helmijoen delta-alueelta, joka on hyvin tiheään asutettu sekä saastunut alue ja jossa PBDE-yhdisteitä sisältävää elektroniikkajätettä on käsitelty paljon heikoin menetelmin (Zhang ym. 2009).

Hung ym. (2009) kokosivat yhteen laajan aineiston POP-yhdisteiden pitoisuuksista ilmassa arktiselta alueelta ja mainittakoon, että yksi mittauspisteistä sijaitsi Pallas-tunturilla. Aineisto oli kerätty 1993 – 2006 väliseltä ajalta ja PBDE-yhdisteiden osalta näytteenotto tapahtui vuosien 2002 ja 2005 välillä Kanadan ja Grönlannin mittauspisteillä. PBDE-kongeneerien pitoisuuksien tuplaantumisajat (t_2) vaihtelivat 3.5 vuoden (BDE-209) ja 28 vuoden (BDE-153) välillä. Tämä selittyy sillä, että tekniset penta- ja oktaBDE-seokset on poistettu käytöstä, kun taas teknisen dekaBDE-seoksen käyttö jatkuu yhä. PBDE-yhdisteiden nettopitoisuus kasvoi Kanadan mittauspisteellä ja yleisimmät PBDE-kongeneerit olivat BDE-47, BDE-99 sekä BDE-209 (Hung ym. 2010).

6.2.1.2 HBCD-yhdisteet

Sisäilman roolin ihmisten altistumislähteenä polybromatuille palonestoaineille on jokseenkin vienyttä tutkimuksen painopistettä ulkoilmasta sisäilmaa kohti (Law ym. 2014). Polybromattujen palonestoaineiden ulkoilmapitoisuuksien tutkimisille löytyy kuitenkin vielä tieteellistä kysyntää, sillä ne auttavat ymmärtämään, miten nämä yhdisteet jakaantuvat ympäristössä ja päätyvät ravintoverkkoihin. HBCD-yhdisteitä on havaittu myös hyvin syrjäisillä seuduilla, kuten Norjan Huippuvuorilla, mikä on merkki niiden kyvystä kaukokulkeutua ilmavirtojen mukana (Alexander ym. 2011b). HBCD-yhdisteet ovatkin melko pysyviä ilmassa, sillä niiden puoliintumisaika ($T_{1/2}$) on yli kaksi päivää. Ilmamittauksissa γ -HBCD:n on havaittu olevan yleisin stereoisomeeri, jonka jälkeen seuraavat järjestyksessä α - ja β -HBCD-stereoisomeerit (Alexander ym. 2011b).

6.2.1.3 TBBPA

Xie ym. (2000) keräsivät ilmanäytteitä vuosien 2005 ja 2006 välisenä aikana tarkoituksenaan mitata TBBPA-pitoisuuksia ilmakehässä. Mittauksia suoritettiin mantereella sekä rannikkoseuduilla Hampurin seudulla Saksassa, Vattimerellä, Norjan länsirannikolla ja Huippuvuorten sekä Gröönlannin välillä. TBBPA-pitoisuudet vähenivät sitä mukaan, mitä lähemmäs arktista seutua mittauspisteet siirtyivät Vattimereltä. Vaikkakin TBBPA:n pitoisuudet ilmakehässä arktisella seudulla ovat matalia, ovat ne silti merkki TBBPA:n kyvystä kaukokulkeutua ilmavirtauksien mukana, sillä arktisilla syrjäseuduilla ei ole juurikaan ole TBBPA:n päästölähteitä. Arktista seutua pidetäänkin hyvin tärkeänä indikaattorialueena eri ympäristömyrkköjen pysyvyyden sekä bioakkumulaatiokyvyn arvioinnissa. TBBPA-saattaa mahdollisesti kerääntyä lumi- ja jääkerroksiin ja säilyä siis näin hyvinkin pitkiä aikoja arktisilla seuduilla. TBBPA:ta on myös todettu useissa eri arktisissa eliöissä. Jätevedenpuhdistamoissa TBBPA pyrkii kerääntymään jätelieluun ja luonnon vesissä se pyrkii kerääntymään sedimentteihin (Xie ym. 2007). Paikat missä joet virtaavat meriin, eli joensuut, ovat todennäköisiä paikkoja TBBPA-kerääntymille sedimentteihin (Sun ym. 2008). TBBPA:n kulkeutumista merivirtojen mukana ei pidetä merkittävänä leviämiskeinona sille (Xie ym. 2007). Vattimeren seudulla mitatut TBBPA-pitoisuudet olivat noin kymmenesosan vastaavista BDE-47 ja BDE-99 pitoisuuksista, mutta samaa luokkaa muiden PBDE-kongeneerien pitoisuuksien kanssa. Arktisella seudulla mitatut TBBPA-pitoisuudet olivat vastaavia Irlannin länsirannikolla mitattujen PBDE-pitoisuuksien kanssa ja nämä pitoisuudet edustavat Atlantin valtameren pitoisuuksia (Xie ym. 2007).

Organisiin klooriyhdisteisiin verrattuna orgaaniset bromiyhdisteet ovat alttiimpia fotolyysille, sillä hiilen ja kloorin välinen sidos on 2.6 kertaa vahvempi kuin hiilen ja bromin välinen sidos (Xie ym. 2007). Bromiyhdisteet eivät kuitenkaan reagoi yhtä helposti hydroksyyli-radikaalien kanssa ja tämä taas pidentää niiden elinikää ilmakehässä. Todennäköisesti TBBPA hajoaa ilmakehässä suoran fotolyysin kautta sekä reagoidessaan auringon valon synnyttämien happiradikaalien kanssa (Han ym. 2008). TBBPA:n alhaisesta höyrynpaineesta ja korkeasta lipofiilisyydestä johtuen suurin osa ilmakehässä esiintyvistä TBBPA:sta adsorptoituu pienpartikkeleihin ja vain pieni osa siitä esiintyy kaasufaasissa (Liu ym. 2016).

6.2.2 Maaperä ja kasvit

6.2.2.1 PBDE-yhdisteet

Vrkoslavová ym. (2010) tutkivat PBDE-yhdisteiden mahdollista imeytymistä kasveihin maaperästä, jota on lannoitettu yhdyskuntalietteellä. Tarkoituksena oli selvittää pystyvätkö kasvit bioakkumuloimaan PBDE-yhdisteitä ja myös siirtämään (tranlokoimaan) PBDE-yhdisteitä juuristostaan muihin kasvin osiin. Tutkittavina kasvilajeina he käyttivät virginiantupakkaa (*Nicotiana tabacum*) sekä mustakoisoa (*Solanum nigrum*) ja niitä kasvatettiin puolen vuoden ajan. Molempien kasvien kudoksista eristettiin PBDE-yhdisteitä ja kontrolliryhmän kasvien kudospitoisuudet olivat noin 10 kertaa pienemmät. Suurin osa PBDE-yhdisteistä havaittiin juuriston yläpuolisista kasvin osista tulokset siis viittaavat siihen, että nämä kasvit pystyvät absorboimaan, bioakkumuloimaan ja translokoimaan PBDE-yhdisteitä (Vrkoslavova ym. 2010).

PBDE-yhdisteet käyttäytyvät maaperässä hyvin samankaltaisesti kuin PCB-yhdisteet, HBCD-yhdisteet sekä TBBPA, eli ne adsorboituvat tiukasti maaperän partikkeleiden orgaaniseen ainekseen kiinni (Li ym. 2011). Sorbtiolla maaperän partikkeleihin on merkittävä rooli ympäristömyrkkyjen pysyvyydessä ja kyvyssä kulkeutua ympäristössä. Toisaalta voimakkaasti sorboituvat aineet eivät kulkeudu tehokkaasti eivätkä ole kovin biosaatavia, mutta toisaalta ne saattavat säilyä hyvinkin pitkään ympäristössä. Vain ympäristömyrkyn ominaisuudet eivät ratkaise sen ympäristökohtaloa vaan myös maaperän ominaisuudet, kuten huokoisuus, orgaanisen aineksen määrä sekä pH, vaikuttavat olennaisesti lopputulokseen (Li ym. 2011).

6.2.2.2 HBCD-yhdisteet

HBCD-yhdisteiden ympäristökäyttäytymistä maaperässä ja kasveissa tutkittiin Li ym. (2011) tutkimuksessa. Koe kesti kahdeksan viikkoa ja tutkijat käyttivät koekasveinaan lehtimäistä kaalia sekä juureskasvi retiisiä. Tutkijat rikastivat maaperää HBCD-seoksella niin, että sen HBCD-pitoisuus oli alkutilanteessa 1000 µg/kg. Osaan maaperästä ei istutettu mitään, osaan istutettiin vain kaalia tai retiisiä ja viimeisenä ryhmänä toimi maaperä, johon istutettiin kaalia ja retiisiä sekaisin (Li ym. 2011).

Kaikkia kolmea HBCD-päästereoisomeeria todettiin kaikissa analysoiduissa kasvikudoksissa ja niiden todettiin kerääntyvän enemmän kaaliin (enimmillään 70 µg/kg) kuin retiisiin (enimmillään 30 µg/kg) (Li ym. 2011). Kaalin juurissa havaittiin lähes kaksi kertaa enemmän HBCD-stereoisomeereja kuin retiisin juurissa, mutta molempien kasvien kyky translokoida ja akkumuloida HBCD-stereoisomeereja versoihin oli samaa luokkaa. Molempien kasvien versokudoksissa α -HBCD-stereoisomeeria oli eniten, sitten γ -HBCD-stereoisomeeria ja vähiten β -HBCD-stereoisomeeria. Vaikuttaa siltä, että γ -HBCD-stereoisomeeria esiintyy eniten maaperässä sekä sedimentissä, kun taas α -HBCD-stereoisomeeria esiintyy eniten eliöissä ja β -HBCD-stereoisomeerin pitoisuudet ovat lähes aina pienimmät (Li ym. 2011).

Istuttamattomassa maaperässä, kaalien maaperässä sekä retiisien maaperässä todettiin noin 90 % HBCD-pitoisuuksien lasku alkutilanteeseen nähden ja tämä johtuu HBCD-stereoisomeerien sitoutumisesta (sorptiosta) maaperän partikkeleihin (Li ym. 2011). Kuitenkin melkein 50 % alkuperäisistä HBCD-stereoisomeereista saatiin talteen sekaviljelmän maaperästä. Tämä havainto viittaa siihen, että kasvilajien väliset vuorovaikutukset, kuten kilpailusta johtuva juurieritteiden muuntuminen, voivat vaikuttaa HBCD-stereoisomeerien biosaatavuuteen (Li ym. 2011).

Tutkimuksen tulokset osoittivat siis, että HBCD-stereoisomeerien sorbtio maaperän partikkeleihin vähentää niiden biosaatavuutta maaperästä (Li ym. 2011). Tämän tutkimuksen maaperässä HBCD-stereoisomeerien fotokemiallista tai mikrobiologista hajoamista ei todettu, mutta HBCD-stereoisomeerien mikrobiologinen hajoaminen maaperässä on osoitettu mahdolliseksi muissa tutkimuksissa. Tutkijat osoittivat kuitenkin myös sen, että HBCD-stereoisomeerit voivat kerääntyä kasveihin ja tätä kautta ne voivat rikastua ravintoverkoissa (Li ym. 2011).

6.2.2.3 TBBPA

Alexander ym. (2011c)-raportissa siteeraataan kahta kiinalaista tutkimusta; Jin ym. (2006) sekä Peng (2007), joissa mitattiin TBBPA-pitoisuuksien olevan TBBPA-tuotantolaitosten läheisissä maaperissä 0,12 ng/g sekä $25,2 \pm 2,7$ ng/g. Ottaen huomioon TBBPA:n pyrkimyksen adsorboitua pienpartikkeleihin sekä sen oktanoli-vesi-jakaantumiskertoimen ($K_{ow} = 5,9$), on maaperä todennäköinen nielu TBBPA:lle (Alexander ym. 2011c).

Sun ym. (2008) tutkivat TBBPA:n bioakkumulaatiota karvalehti-uppokasviin (*Ceratophyllum demersum*) sekä TBBPA:n aiheuttamia biologisia vasteita siinä. Tutkijat altistivat karvalehtiä pitoisuuksilla 0, 0,05, 0,1, 0,2, 0,5 tai 1 mg/l TBBPA:ta 14 vuorokauden ajan. Suurin osa TBBPA:sta akkumuloitui kasveihin neljän ensimmäisen päivän aikana ja akkumuloituminen tapahtui annosriippuvaisesti. Tutkijat havaitsivat annos- ja aikariippuvaista lehtivihreän (klorofyllin) pitoisuuden laskua karvalehdissä ja tämän he uskoivat olevan seurausta TBBPA:n aiheuttamasta oksidatiivisesta stressistä ja lisääntyneestä happiradikaalien määrästä. Tätä olettamusta puoltaa tutkimuksessa mitatut antioksidanttipitoisuudet karvalehdissä, jotka olivat siis kohonneet (Sun ym. 2008).

Li ym. (2011) tutkimuksessa tutkittiin myös TBBPA:n ympäristökäyttäytymistä maaperässä sekä kasveissa. HBCD-stereoisomeerien tapaan myös TBBPA:n pitoisuus laski maaperässä noin 90 % alkuperäisestä pitoisuudesta, mutta HBCD-stereoisomeereistä poiketen näin kävi myös kaalin ja retiisin sekaviljelmän maaperässä, eli kasvilajien välisillä vuorovaikutuksilla ei ollut vaikutusta TBBPA:han. TBBPA-pitoisuuden laskun taustalla maaperässä olivat myös abioottiset tekijät, eli TBBPA:n sorbtio maaperän partikkeleihin. TBBPA bioakkumuloitui kaaliin enemmän kuin retiisiin kuten tapahtui myös HBCD-stereoisomeereille, mutta HBCD-stereoisomeerien bioakkumulaatio oli 3,5–10-kertaista kaikissa kasvin osissa verrattuna TBBPA:n bioakkumulaatioon. Molempien palonestoaineiden tapauksessa kaalin ja retiisin kyky bioakkumuloida niitä ei ollut merkittävin syy niiden pitoisuuksien laskuun maaperästä. Esimerkiksi diklooridifenylikloorietaanin (DDT) on todettu bioakkumuloituvan huomattavasti tehokkaammin kesäkurpitsaan ja kurpitsaan (Lunney ym. 2004, Li ym. 2011). Eroavaisuudet

voivat johtua itse tutkituista ympäristömyrkyistä, mutta myös kasvilajien kyvyssä bioakkumuloida eri ympäristömyrkyjä vaikuttaisi olevan suuria eroja (Li ym. 2011).

6.3 Bioakkumuloituminen eläimiin

6.3.1 PBDE-yhdisteet

Lindberg ym. (2004) analysoivat PBDE-yhdisteiden pitoisuuksia muuttohaukkojen (*Falco peregrinus*) munista, jotka oli kerätty vuosien 1987 sekä 1999 välillä. Näytteet olivat peräisin pohjoisesta- sekä eteläisestä villipopulaatiosta ja tarhatusta populaatiosta, jonka haukkayksilöt saivat ruuakseen tarhatun kanan lihaa. Villipopulaatioiden näytteissä todettiin enemmän PBDE-yhdisteitä kuin tarhatun populaation näytteissä, mukaan lukien BDE-209 kongeneeria. Lindbergin ym. (2004) tulokset viittasivat siihen, että BDE-209 kongeneeria esiintyy myös ympäristössä ja että se on myös biosaatava, vaikka tätä osa tiedeyhteisöstä oli myös epäillyt sen suuren molekyylikoon vuoksi. Yksi villipopulaation haukoista jouduttiin tarhaamaan neljän vuoden ajaksi siipirikon vuoksi. Neljän vuodenkin jälkeen kyseisellä haukalla oli elimistössään enemmän BDE-153 sekä BDE-154 kongeneereja kuin muilla tarhatuilla haukoilla, mikä viittaa näiden PBDE-yhdisteiden pitkiin puoliintumisaikoihin ($T_{1/2}$). BDE-209 kongeneeria tämän kyseisen haukan elimistössä analysoitiin olevan taas saman verran kuin muilla tarhatuilla haukoilla, mikä taas viittaisi sen nopeampaan metaboloitumiseen (Lindberg ym. 2004). Alexander ym. (2011a)-raportissa mainitaan myös muita tutkimuksia, joissa PBDE-yhdisteiden konsentraatioiden on todettu kasvavan eliöissä siirryttäessä korkeammille ravintoketjun tasoille (trofiatasoille). Erityisesti huippusaalistajissa todetut korkeat PBDE-pitoisuudet ovat merkki niiden bioakkumuloitumisesta eliöihin sekä biomagnifikoitumisesta ravintoverkoissa (Alexander ym. 2011a).

6.3.2 HBCD-yhdisteet

Euroopan kemikaalivirasto päätti HBCD-yhdisteiden biokonsentraatiokertoimen (BCF) olevan 18100 (log BCF 4,26) (ECB 2008). Tämän päätöksen taustalla olivat tutkimukset Veith ym. (1979) sekä Drottar & Krueger (2000) (ECB 2008). Veith ym. (1979) altistivat paksupäämutu-kaloja (*Pimephales promelas*) HBCD-seokselle 32 päivää kestäneessä

kokeessa vedessä, jonka HBCD-pitoisuus oli 6,2 µg/l (ECB 2008). Biokonsentraatiokertoimen HBCD-seokselle määriteltiin tässä tutkimuksessa olevan 18100 (ECB 2008). Drottar & Krueger (2000) sen sijaan suorittivat 35 päivää kestäneen OECD-standardit täyttävän altistuskokeen kirjolohilla (*Oncorhynchus mykiss*), jota seurasi 35 päivää kestänyt palautumisjakso (ECB 2008). Drottar & Kruegerin tulokset olivat samassa linjassa Veith ym. (1979) kanssa ja täten HBCD-yhdisteiden biokonsentraatiokertoimeksi riskienarviointia varten määriteltiin 18100 (log BCF 4,26) (ECB 2008).

Lindberg ym. (2004) määrittivät muuttohaukkojen (*Falco peregrinus*) munista myös HBCD-pitoisuuksia. HBCD-yhdisteitä ei todettu tarhattujen haukkojen munissa, mutta villipopulaatioiden munissa HBCD-yhdisteitä todettiin ja enemmän eteläisen populaation munissa kuin pohjoisen populaation munissa (Lindberg ym. 2004).

Law ym. (2006) tutkivat HBCD-stereoisomeerien bioisomerisaatiota, eli stereoisomeerin muuntumista toiseksi eliössä, ja selvittivät myös niiden yksilöllisiä rikastumiskertoimia (biomagnifikaatiokerroin, BMF) kirjolohilla (*Oncorhynchus mykiss*). Kolmelle eri kirjolohiryhmälle syötettiin yksittäisellä HBCD-stereoisomeerilla rikastettua rehua 56 päivän ajan, jota seurasi palautumisjakso. Kontrolliryhmälle syötettiin rikastamatonta rehua. β-HBCD-stereoisomeerille altistettujen kirjolohien lihaksistosta analysoitiin eniten α-HBCD- sekä γ-HBCD-stereoisomeeria. Myös γ-HBCD-stereoisomeerille altistettujen kirjolohien lihaksistosta analysoitiin runsaasti α-HBCD-stereoisomeeria. Koska β-HBCD-stereoisomeeria esiintyy vähiten kaupallisissa HBCD-seoksissa ja koska eliöt pystyvät bioisomerisoimaan sitä toiseksi HBCD-stereoisomeereiksi, esiintyy sitä vähiten ympäristössä. Tutkijat laskivat HBCD-stereoisomeereille seuraavat biomagnifikaatiokertoimet (BMF): 9,2 (α), 4,3 (β) ja 7,2 (γ) (Law ym. 2006).

6.3.3 TBBPA

Van Esch (1995) siteeraa Nye (1978) tekemää tutkimusta, jossa hän tutki TBBPA:n bioakkumuloitumista isoaurinkoahveniin (*Lepomis macrochirus*) 28 päivää kestäneessä altistuskokeessa, jota seurasi 14 päivän palautumisjakso. Kalat altistettiin ¹⁴C-leimatulle

TBBPA:lle 10 µg/l jatkuvasti altaan läpi virtaavan veden kautta (Nye 1978, van Esch 1995). Syömäkelpoisten kudoksien keskimääräinen ¹⁴C-pitoisuus oli 0,196 mg/kg ja syömäkelvottomien kudosten pitoisuus taas 1,69 mg/kg, mitkä muuntuivat TBBPA:n biokonsentraatiokertoimiksi (BCF) 20 (log BCF = 1,30) ja 170 (log BCF = 2,23) (van Esch 1995). TBBPA-pitoisuudet tasaantuivat kaloissa 3–7 päivän aikana ja TBBPA:n puoliintumisaika ($T_{1/2}$) kaloissa oli alle 24 tuntia (van Esch 1995). Radiohiilen pitoisuus väheni alle 0,01 mg/kg:ssa 3–7 päivän sisällä palautumisvaiheen alkamisesta (Nye 1978, van Esch 1995). On hyvä mainita, että kyseiseen tutkimukseen ovat kytköksissä Velsicol Chemical Corporation-yhtiö sekä bromattujen palonestoaineiden teollisuutta edustava paneeli (BFRIP), mikä vähentää tutkimuksen uskottavuutta.

Fackler (1989), van Eschin (1995) siteeraamana, altisti paksupäämutuja (*Pimephalus promelas*) TBBPA:lle vastaavassa kokeessa kuin Nye (1978), mutta altistuksen kesto oli 24 päivää, palautumisaika 6 päivää ja TBBPA:n pitoisuus vedessä oli 4,7 µg/l. TBBPA-pitoisuudet tasaantuivat kaloissa 4. päivänä altistuksen aloittamisesta. Kalojen kudosten keskimääräinen TBBPA-pitoisuus oli 5,8 mg/kg, josta johdettiin BCF 1200 (log BCF = 3,1). 6 päivän palautumisjakson aikana 98 % ¹⁴C-radiohiilijäämistä oli poistunut kalojen kudoksista ja TBBPA:n puoliintumisaika ($T_{1/2}$) oli Nye (1978) tapaan alle 24 tuntia (Fackler 1989, van Esch 1995). Myös tähän tutkimukseen on kytköksissä BFRIP-paneeli.

Remberger ym. (2002) mittasivat TBBPA:n pitoisuuksiksi 1–3 ng/g (tuorepaino) 18 eri hirven vasan maksoista eri puolilta Ruotsia. Morris ym. (2004) tutkivat taas HBCD-stereoisomeerien ja TBBPA:n pitoisuuksia Pohjanmeren eliöstöstä. HBCD-stereoisomeereja esiintyi huomattavasti merinisäkkäissä, kun taas TBBPA:ta todettiin vain muutamissa näytteissä. Merimetsojen (*Phalacrocorax carbo*) maksanäytteissä todettiin 10 kertaa pienemmät pitoisuudet TBBPA:ta kuin HBCD-stereoisomeereja, joiden pitoisuudet olivat 0,14–1,3 mg/kg lipidejä. Sedimenteissä todettujen TBBPA-pitoisuuksien sekä samojen alueiden ankeriaista (*Anguilla anguilla*) otettujen näytteiden välillä todettiin heikko korrelaatio ja ankeriaissa todetut TBBPA-pitoisuudet olivat 3 kertaa matalampia kuin vastaavat HBCD-stereoisomeerien pitoisuudet. Vesieliöissä todettiin myöskin suhteellisen matalia pitoisuuksia TBBPA:ta verrattuna HBCD-stereoisomeereihin ja tämä saattaa liittyä siihen, että eliöt pystyvät tehokkaammin metaboloimaan ja erittämään TBBPA:ta. TBBPA:n

kahden fenolirenkaan vuoksi se pystytään biotransformoimaan jopa suoraan vierasainemetabolian 2. vaiheen konjugaatioreaktioiden kautta eritettävään muotoon joko glukuronidi- tai sulfaattiyhdisteiksi (Morris ym. 2004).

7 IHMISTEN ALTISTUMINEN

7.1 PBDE-yhdisteet

Ihmisten tärkeimmät altistusreitit PBDE-yhdisteille ovat ruuansulatuskanava ja hengitystiet (Linares ym. 2015). Ruuansulatuskanavaan PBDE-yhdisteet pääsevät ihmisten syödessä niitä sisältävää ravintoa tai ihmisten niellessä niitä sisältävää pölyä. Hengitysteihin PBDE-yhdisteet päätyvät joko kaasumaisessa muodossa tai sitoutuneena pienpartikkeleihin. Pohjois-Amerikassa mitatut sisäilman ja pölyn PBDE-pitoisuudet ovat korkeampia kuin vastaavat pitoisuudet Euroopassa elektroniikan suuremien PBDE-pitoisuuksien sekä kokolattiamattojen vuoksi. Lentokoneiden miehistöillä on mitattu kohonneita PBDE-pitoisuuksia ja tämä on yhdistetty sisäilma-altistukseen (Linares ym. 2015). Autojen sisäilman uskotaan myös olevan jokseenkin merkittävä PBDE-altistuslähde, etenkin BDE-209:n osalta, 1–3 vuotiaalle lapsille, mutta altistustasot eivät silti ylitä viranomaisten suosituksia Euroopassa (Alexander ym. 2011a). Elektroniset laitteet, erityisesti televisiot ja tietokoneet, ovat merkittävin PBDE-yhdisteiden päästölähde sisäilmaan (Linares ym. 2015). Jos kuitenkin sisäilman kautta tapahtuvaa PBDE-altistustasoja verrataan Yhdysvaltain ympäristösuojeluviraston asettamiin suosituksiin PBDE-yhdisteiden päivittäisestä saannista ravinnon kautta vuodelta 2008, ei sisäilman kautta tapahtuvan PBDE-altistuksen tulisi aiheuttaa merkittävää riskiä ihmisten terveydelle (Linares ym. 2015). On hyvä kuitenkin hyvä muistaa, että erityisesti taaperoikäiset lapset altistuvat enemmän sisätilapölylle johtuen lattialla ryömimisestä sekä esineiden tunnustelusta suulla ja tämä voi johtaa korkeampiin PBDE-altistumistasoihin suhteessa aikuisiin (Alexander ym. 2011a).

Jos ammattinsa kautta altistuvia ihmisiä ei oteta huomioon, muun ihmisväestön altistumisen POP-yhdisteille, kuten PBDE-yhdisteille, on arvioitu tapahtuvan yli 90 % ravinnon

välityksellä (Linares ym. 2015). Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) ruokaketjun saasteita arvioivan paneelin (Panel on Contaminants in the Food Chain = CONTAM) laatiman tieteellisen mielipiteen PBDE-yhdisteistä ravinnossa aineistoon kuului 3971 tutkittua ruokanäytettä ja aineisto on kerätty 11 eri Euroopan maasta vuosien 2000 ja 2009 välillä (Alexander ym. 2011a). Eri PBDE-kongeneereista BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154, -183 sekä -209 ovat kaikkein relevanteimpia ravinnon kautta tapahtuvan PBDE-altistumisen kannalta, mutta vain BDE-47:stä, -99:stä, -153:sta sekä -209:stä löytyi riittävästi tietoa niiden toksisuudesta ja esiintymisestä, jotta niistä pystyttiin laatimaan luotettava riskienarviointi. Paljon kalaa syövät ihmiset (2,6 g/kg/päivä) sekä runsaasti rasvahappoja sisältäviä lisäravinteita kuluttavat ihmiset (15 ml/päivä) voivat altistua merkittävälle määrälle PBDE-yhdisteitä ravinnon kautta. Kasvisperäisten ruokanäytteiden PBDE-pitoisuudet ovat yleisesti ottaen matalammat kuin eläinperäisten ruokanäytteiden, joten on oletettavaa, että kasvispohjaista ruokavaliota noudattavat ihmiset altistuvat ravinnon kautta vähemmän PBDE-yhdisteille verrattuna sekaruokavaliota noudattaviin ihmisiin. Ravintoperäisen PBDE-taustasaannin sekä ihmisten PBDE-seerumipitoisuuksien välillä ei ole vahvaa korrelaatiota, kun taas PBDE-saastumistasoltaan korkeamman ravinnon kulutuksella ja ihmisten PBDE-seerumipitoisuuksien välillä on enemmän korrelaatiota (Alexander ym. 2011a).

Taulukko 9. BDE-99:n arvioitu saanti ravinnosta, laskennallinen haittavasteen aiheuttava saanti ravinnosta sekä turvamarginaalit Euroopan eri ihmispopulaatioryhmissä (Alexander ym. 2011a).

BDE-99					
Altistunut populaatioryhmä	Arvioitu saanti ravinnosta (ng/kg/päivä)		Laskennallinen haittavasteen aiheuttava saanti ravinnosta (ng/kg/päivä)	Turvamarginaalit (Margin of Exposures = MOEs)	
	Alaraja	Yläraja		Alaraja	Yläraja
1–3-vuotiaat lapset keskimääräisen kulutuksen ryhmästä	0,58	2,99	4,2	7	1,4
1–3-vuotiaat lapset korkean kulutuksen ryhmästä	1,36	6,16	4,2	3	0,7
Aikuiset keskimääräisen kulutuksen ryhmästä	0,11	0,65	4,2	38	6,5
Aikuiset korkean kulutuksen ryhmästä	0,3	1,07	4,2	14	3,9
Paljon kalaa syövät aikuiset	0,60	1,40	4,2	7	3

Taulukossa on 9 listattu BDE-99:n arvioitu saanti ravinnosta, laskennallinen haittavasteen aiheuttava saanti ravinnosta sekä turvamarginaalit neljälle eri populaatioryhmälle Euroopassa riippuen populaation iästä sekä ruuankulutus-tottumuksista. Laskennallinen haittavasteen aiheuttava saanti kuvaa sitä päivittäistä altistusta, joka ihmisellä aiheuttaisi saman elimistöpitäisyyden (body burden) kuin koe-eläimillä on todettu BMDL₁₀-tasolla. Turvamarginaalit ovat yhtä kuin laskennallisen haittavasteen aiheuttavan saannin ja arvioidun saannin suhde (Alexander ym. 2011a).

Alle 1-vuotiaiden PBDE-saantia ravinnosta ja turvamarginaaleja ei arvioitu riittämättömän tiedonmäärän vuoksi (Alexander ym. 2011a). Taulukossa 9 lueteltujen turvamarginaalitasojen ollessa yli 2,5 voidaan todeta, ettei ihmisterveydelle todennäköisesti koidu haittaa ja että riski pienenee mitä suuremmaksi lukuarvo kasvaa. Lukuun ottamatta BDE-99:n turvamarginaaleja 1–3-vuotiaille lapsille, kaikki muut lasketut turvamarginaalit BDE-47:lle, -99:lle sekä -153:lle olivat yli 2,5 ja BDE-209:lle lasketut turvamarginaalit olivat vielä korkeammat. CONTAM-paneeli totesi siis, etteivät BDE-47:lle, -153:lle sekä -209:lle lasketut turvamarginaalit osoita uhkaa ihmisterveydelle kyseisillä altistumistasoilla ravinnosta Euroopan unionissa. BDE-99:n turvamarginaalit 1–3-vuotiaille lapsille keskimääräisen kulutuksen ryhmässä sekä korkean kulutuksen ryhmässä olivat 1,4 ja 0,7; mikä osoittaa BDE-99:n aiheuttavan mahdollisesti haittaa ihmisterveydelle ruuan kautta Euroopan unionissa (Alexander ym. 2011a).

7.2 HBCD-yhdisteet

Ihmisten altistuminen HBCD-yhdisteille tapahtuu hyvin samankaltaisesti PBDE-yhdisteiden kanssa ja altistuminen on siis mahdollista hengityksen kautta tai sisäilmapölyä nielemällä (Alexander ym. 2011b). PBDE-yhdisteiden tapaan myös taaperoikäiset ja nuoret lapset saattavat altistua melko huomattavillekin määrille HBCD-yhdisteitä sisäilmapölyn kautta (Alexander ym. 2011b).

Yleisesti ottaen ravinto on ihmisille merkittävin HBCD-yhdisteiden lähde (Alexander ym. 2011b). CONTAM-paneeli on muodostanut vastaavan tieteellisen mielipiteen HBCD-yhdisteistä ravinnossa, kuin PBDE-yhdisteistäkin ja tämän raportin aineistossa oli 1914

ruokänäytettä ja aineisto kerättiin seitsemästä eri Euroopan maasta vuosien 2000 ja 2010 välillä. Kaiken kaikkiaan α -HBCD-stereoisomeeria havaittiin eniten eri ruoka-aineryhmissä kuin myös ihmisiltä kerätyissä seerumi- ja rasvakudosnäytteissä. Kasvispohjaista ruokavaliota noudattavat ihmiset altistuvat ravinnon kautta vähemmän HBCD-stereoisomeereille ja tämä johtuu samoista syistä kuin PBDE-yhdisteiden tapauksessa. CONTAM-paneeli arvioi Euroopan väestön HBCD-saannin ravinnosta ja laski myös vastaavat turvamarginaalit kuin PBDE-yhdisteillekin. Riittämättömästä tiedonmäärästä johtuen CONTAM-paneeli ei laskenut ja arvioinut kyseisiä arvoja alle 3-vuotiaille lapsille (Alexander ym. 2011b).

HBCD-yhdisteille lasketut turvamarginaalit ylittävät kriittisen luvun 8 moninkertaisesti ja CONTAM-paneeli totesikin, ettei kyseisillä HBCD-altistustasoilla ravinnosta koidu ihmisterveydelle haittaa Euroopan unionissa (Alexander ym. 2011b). Myöskään sisäilmapölystä aiheutuvan lisäkuormituksen tai äidinmaidon kautta tapahtuvan HBCD-altistuksen ei uskota aiheuttavan terveyshaittoja lapsille (Alexander ym. 2011b). Yhdistyneissä kuningaskunnissa sekä aikuisten että lapsien HBCD-kokonaisaltistumistasot ovat korkeammat kuin Yhdysvalloissa, mutta altistustasojen ei silti uskota aiheuttavan haittaa ihmisterveydelle (Fromme ym. 2016).

7.3 TBBPA

Sisäilmapölyn kautta tapahtuva tyypillinen TBBPA-altistuminen on luokkaa 1,2 ng/kg/päivä, minkä ei tulisi aiheuttaa ihmisterveydelle haittaa (Alexander ym. 2011c). On kuitenkin hyvä huomata, ettei TBBPA:n biosaatuudesta ihmisille pölyn välityksellä ole tutkimustuloksia (Alexander ym. 2011c).

CONTAM-paneelin tieteellisen mielipiteen tekoon TBBPA esiintymisestä ravinnossa tutkittiin 656 ruokänäytettä ja tämä aineisto oli peräisin vain neljästä eri maasta; Irlannista, Norjasta, Espanjasta sekä Yhdistyneistä kuningaskunnista vuosien 2003 ja 2010 väliltä (Alexander ym. 2011c). Kokoon saadun aineiston määrä ja laatu eivät riittäneet pätevän TBBPA-saannin arvioimiseen ruuasta esimerkiksi vauvoille, lapsille sekä kasvissyöjille, mutta hypoteettiset arviot ns. pahimman mahdollisen uhkakuvan mukaan tehtiin paljon

kalaa kuluttaville aikuisille, paljon lehmänmaitoa juoville taaperoikäisille lapsille sekä vielä äidinmaitoa juoville vauvoille. Tällä kertaa turvamarginaali laskettiin jakamalla mukailtu sallittu päivittäinen TBBPA-saanti ruuasta (TDI) hypoteettisen päivittäisen TBBPA-saannin ylärajalla. Mukailtu TDI-arvo on van der Ven ym. (2008) tutkimustuloksista saatu BMDL₁₀-arvo 16 mg/kg/päivä (Alexander ym. 2011c). Vaikka TBBPA:lle lasketut turvamarginaalit perustuvat hypoteettisiin arvoihin, niin CONTAM-paneeli totesi kuitenkin laskettujen turvamarginaalien olevan niin suuret TBBPA:lle, ettei siitä todennäköisesti koidu vaaraa ihmisterveydelle ruuan tai sisäilman kautta (Alexander ym. 2011c).

8 MAHDOLLISET TERVEYSHAITAT IHMISILLE

Linaresin ym. (2015) katsausartikkelissa todetaan, että tarpeeksi korkeilla todellisilla PBDE-altistumistasoilla ennen syntymää ja lapsuuden aikana on todettu olevan yhteys neurologisiin kehityshäiriöihin ihmisilläkin. Keskittymishäiriöt, hienomotoriikan häiriöt sekä oppimiskyvyn heikentyminen ovat oireita, joihin PBDE-altistumisella on todettu selkein yhteys. Monet epidemiologiset tutkimukset ovat myös todenneet yhteyden riittävän suuren PBDE-altistumisen sekä kilpirauhashormonitoiminnan häiriöiden välillä. Edellä mainitut PBDE-yhdisteiden haitalliset vaikutukset ihmisiin eivät kuitenkaan ole kiistattomia, sillä myös eriäviä havaintoja tehneitä tutkimuksia on olemassa. PBDE-yhdisteitä on todettu äidinmaito- sekä istukanäytteistä mm. Euroopassa ja Yhdysvalloissa, mutta ainakaan Euroopassa imeväisten altistustasot eivät ole ylittäneet viranomaisten suositustasoja (Linares ym. 2015). Yhdysvalloissa kuitenkin imeväisten BDE-47-saanti ylittää yleisesti U.S. EPA:n asettaman ohjearvon 100 ng/kg/päivä (Fromme ym. 2016). Yhdysvaltain kansallinen tutkimusneuvosto (U.S. NRC) on asettanut ihmisten HBCD-saannin ohjearvoksi 200 µg/kg/päivä (Barghi ym. 2017). TBBPA:lle on taas ehdotettu ohjearvoiksi 600 µg/kg/päivä tai 1 mg/kg/päivä (Barghi ym. 2017). Yleisesti ottaen ihmisten HBCD- ja TBBPA-altistumistasot jäävät selvästi alle näiden ohjearvojen ja tutkimustuloksia HBCD- ja TBBPA-altistumistasojen sekä niiden aiheuttamien mahdollisten terveyshaittojen välillä ei ole käsittääkseni vielä raportoitu (Alexander ym. 2011b, Alexander ym. 2011c, Fromme ym. 2016, Barghi ym. 2017).

9 VAIHTOEHTOISISTA PALONESTOAINESTA LYHYESTI

Käytöstä poistuneiden polybromattujen palonestoaineiden tilalle ja nykyään käytössä olevien rinnalle on otettu käyttöön myös muunlaisia palonestoaineita (Hendriks & Westerink 2015) Näitä ovat mm. organofosfaattiset palonestoaineet, halogenoidut organofosfaattiset palonestoaineet sekä epäorgaaniset palonestoaineet (Hendriks & Westerink 2015). Myös näillä palonestoineryhmillä on todettu ainakin neurotoksista potentiaalia ja niiden toksisuuden ja ekotoksisuuden osalta kaivattaisiin lisää tutkimustuloksia (Hendriks & Westerink 2015). Suomessa on vastikään kehitetty sulfeeniamidiin perustuva reaktiivinen palonestoaine, jonka väitetään olevan myrkytön, ja että sitä tarvitsee käyttää vain hyvin pieniä määriä tuotteissa (YLE 2017). Tulevaisuudessa on mielenkiintoista seurata, onko tästä innovaatiosta mullistajaksi palonestoaineiden markkinoilla.

10 POHDINTA

Vaikka PBDE-yhdisteiden käytöstä on pitkälti luovuttu Euroopassa ja hiljalleen muuallakin maailmalla, eivät niiden aiheuttamat haitat lakkaa olemasta vielä pitkään aikaan. PBDE-yhdisteiden käyttö on ollut mittavampaa kuin esimerkiksi HBCD-yhdisteiden, ja teknistä dekaBDE-seosta sisältäviä tuotteita pääsee yhä markkinoille ja vanhoja muita teknisiä BDE-seoksia sisältäviä tuotteita on yhä käytössä. Harmillista on se, että vain vähän haitalliseksi todetun dekaBDE-seoksen eniten sisältämä BDE-209 debromautuu ympäristössä ja eliöissä haitallisimmiksi BDE-kongeneereiksi. Myös HBCD-yhdisteitä sisältäviä tuotteita tulee olemaan vielä pitkän ajan käytössä, mutta johtuen mm. HBCD-yhdisteiden vähemmistä käyttömääristä ja nopeammasta puoliintumisajasta ($T_{1/2}$) eivät ihmiset ja ympäristö kuormitu yhtä paljon sillä kuin PBDE-yhdisteillä. TBBPA:n käyttö jatkuu ilman mitään mittavampia rajoitteita ja sen käyttömäärät ylittävät PBDE-yhdisteidenkin käyttömäärät. Onneksi valtaosa käytetystä TBBPA:sta on reaktiivista muotoa, jolloin se ei vuoda helposti ympäristöönsä. TBBPA ei kerry eliöihin myöskään samalla mittavuudella kuin PBDE-yhdisteet ja HBCD-yhdisteet. Jätteiden, etenkin elektroniikkajätteen (e-waste), hävitys riittämättömin keinoin on kuitenkin uhkakuva, johon kaikki nämä kolme

polybromattua palonestoaineryhmää ovat osallisina. Tulevaisuudessa kansainvälisen yhteisön tulisi panostaa enemmän toimiin, jotka johtaisivat tehokkaampaan, ekologisempaan sekä oikeudenmukaisempaan jätteidenkäsittelyyn, jotta polybromattujen palonestoaineiden ja muiden ympäristömyrkkujen hallitsematon pääsy ympäristöön voitaisiin saada kuriin. Nykytilanne on yhä valitettavasti se, että valtaosa kehittyneiden maiden jätteestä päätyy kehittyviin maihin käsiteltäväksi riittämättömin keinoin ja resurssein, jolloin näiden maiden lähiympäristö ja ihmiset kärsivät eniten aiheutuneista ympäristömyrkkypäästöistä. Mutta on myös hyvä muistaa, että polybromatut palonestoaineet pystyvät myös kaukokulkeutumaan ympäri maailmaa.

PBDE-yhdisteiden ja HBCD-yhdisteiden toksisuusprofiilit ovat yhtäläisemmät koe-eläimillä tehtyjen tutkimusten perusteella ja niiden toksisuuden pääkohteet ovat maksa, hermostollinen yksilönkehitys, kilpirauhashormonijärjestelmä sekä lisääntymiselimet ja sukupuolihormonijärjestelmä. TBBPA:n toksisuusprofiili on paljon suppeampi, mutta sen toksisuus kohdistuu myös kilpirauhashormonijärjestelmään. Epidemiologisissa ja muun kaltaisissa tutkimuksissa ainoastaan PBDE-yhdisteiden altistustasojen ja terveyshaittojen välillä on voitu todentaa olevan yhteyksiä. Vaikkakin tulokset ovat heterogeenisiä ja ne eivät ole kiistattomia, oikeuttavat ne silti aiheelliseen huoleen. HBCD-yhdisteiden ja TBBPA:n kohdalla todisteita ihmisterveydelle aiheutuneista haitoista ei löydy samassa mittakaavassa, mutta tämän tiedon varaan ei kannata kuitenkaan tuudittautua. Euroopassa vaikuttaa siltä, että vain BDE-99 on mahdollinen riski ihmisterveydelle ravintoaltistuksen kautta ja tämä koski vain 1–3-vuotiaita lapsia. Tämä aiheuttaa kyllä huolta, sillä PBDE-yhdisteiden selvimmät toksiset vaikutukset on todettu juuri nuorilla kehittyvillä yksilöillä. Yhdysvalloissa taas, jossa PBDE-pitoisuudet ovat moninkertaiset sisäilmapölyssä ja elintarvikkeissa, imeväisikäiset altistuvat liiallisille määrille BDE-47-kongeneeria. Vastaavia ongelmia on oletettavasti myös etenkin kehittyvissä maissa alueilla, jossa tapahtuu polybromattuja palonestoaineita sisältävien tuotteiden jätteenkäsittelyä.

PBDE-yhdisteitä, HBCD-yhdisteitä sekä TBBPA:ta on kaikkia todettu ympäristönäytteissä (eniten maassa ja sedimenteissä), kasveissa sekä eläimissä. PBDE-yhdisteet ja HBCD-yhdisteet ovat ympäristössä pysyvämpiä ja ne ovat myös biokertyvämpiä kuin TBBPA. Erittäin mielenkiintoista ja samalla huolestuttavaa on se, miten kyseiset palonestoaineet

vaikuttavat mahdollisesti maailman ekosysteemeihin. Ekotoksikologisten vaikutusten tutkiminen on hyvin haastavaa, sillä alemmilla trofiatasoilla saatuja tuloksia on hyvin vaikea ekstrapoloida ja soveltaa ylempiin trofiatasoihin ja suurempiin toiminnallisiin kokonaisuuksiin luotettavasti. Vaikutukset saattavat kuitenkin pahimmillaan olla hyvinkin arvaamattomia ja mittavia, kuten olemme huomanneet muiden ympäristömyrkkujen, kuten DDT:n, osalta. Ympäristön kemikalisoituminen onkin ilmastonmuutoksen, biodiversiteetin pienenemisen, vesistöjen rehevöitymisen, merten happamoitumisen ym. ohella yksi vakavimmista kohtaamistamme ympäristöongelmista. Polybromattujen palonestoaineiden kertyminen kasveihin ja erityisesti eläimiin on myös reitti niille ravintoverkon kautta meihin ihmisiin, vaikkakin ainakaan Euroopassa altistustasot elintarvikkeiden kautta eivät aiheuta yleisesti huolta.

Kaikkien näiden polybromattujen palonestoaineiden seuranta elintarvike-, ympäristö- sekä ihmisnäytteissä tulisi jatkaa. Erityisesti TBBPA:n osalta seuranta elintarvikkeissa tulisi tehostaa ainakin Euroopassa. Myös kattavammalle toksisuusdatalle, tarkemmille ihmisten altistustasoarvioille sekä epidemiologisille tutkimuksille ihmisillä on kysyntää kaikkien polybromattujen palonestoaineiden osalta. Myös kaikkien ekotoksikologisten vaikutusten laajemmalle selvittämiselle löytyy kysyntää. PBDE-yhdisteille tehtävä näytteenkeruu ja toteutettavat tutkimukset tulisi kohdentaa relevantimpiin yksittäisiin kongeneereihin ja HBCD-yhdisteiden osalta taas tulisi keskittyä yksittäisiin stereoisomeereihin. Koska α -HBCD-stereoisomeeria tuntuu esiintyvän eniten ympäristö- ja eliönäytteissä, tulisi siihen kohdentaa erityistä huomiota. TBBPA:n johdannaisista tiedetään paljon vähemmän ja siksi myös niistä tarvittaisiin lisää tutkimustietoa. Vaihtoehtoisten palonestoaineiden käytössä ei tulisi sortua samoihin virheisiin kuin polybromattujen palonestoaineiden tapauksessa ja kysyntää löytyy turvallisemmille ja innovatiivisille palonestoaineille.

11 LÄHTEET

Alexander J, Benford D, Boobis A, Ceccatelli S, Cottrill B, Cravedi J, Di Domenico A, Doerge D, Dogliotti E, Edler L, Farmer P, Filipič M, Fink-Gremmels J, Fürst P, Guerin T, Knutsen HK, Machala M, Mutti A, Rose M, Schlatter J, van Leeuwen R. (CONTAM), EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011a. 9(5): 2156.

Alexander J, Benford D, Boobis A, Ceccatelli S, Cottrill B, Cravedi J, Di Domenico A, Doerge D, Dogliotti E, Edler L, Farmer P, Filipič M, Fink-Gremmels J, Fürst P, Guerin T, Knutsen HK, Machala M, Mutti A, Rose M, Schlatter J, van Leeuwen R. (CONTAM), EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Scientific Opinion on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. EFSA Journal 2011b. 9(7): 2296.

Alexander J, Benford D, Boobis A, Ceccatelli S, Cottrill B, Cravedi J, Di Domenico A, Doerge D, Dogliotti E, Edler L, Farmer P, Filipič M, Fink-Gremmels J, Fürst P, Guerin T, Knutsen HK, Machala M, Mutti A, Rose M, Schlatter J, van Leeuwen R. (CONTAM), EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. EFSA Journal 2011c. 9(12): 2477.

Barghi M, Shin ES, Kim JC, Choi SD, Chang YS. Human exposure to HBCD and TBBPA via indoor dust in Korea: Estimation of external exposure and body burden. Sci Total Environ 2017, 593-594: 779-786.

BaselConvention 2017. Basel Convention Home Page. <http://www.basel.int/>, haettu 3/13/2017.

Behl M, Hsieh JH, Shafer TJ, Mundy WR, Rice JR, Boyd WA, Freedman JH, Hunter ES, 3rd, Jarema KA, Padilla S, Tice RR. Use of alternative assays to identify and prioritize organophosphorus flame retardants for potential developmental and neurotoxicity. Neurotoxicol Teratol 2015, 52: 181-193.

BSEF 2017. Production - BSEF. <http://bsef.com/about-bromine/production/>, haettu 5/18/2017.

Davis JW, Gonsior S, Marty G, Ariano J. The transformation of hexabromocyclododecane in aerobic and anaerobic soils and aquatic sediments. Water Res 2005, 39: 1075-1084.

Davis JW, Gonsior SJ, Markham DA, Friederich U, Hunziker RW, Ariano JM. Biodegradation and product identification of [¹⁴C]hexabromocyclododecane in wastewater sludge and freshwater aquatic sediment. Environ Sci Technol 2006, 40: 5395-5401.

ECB 2. Risk assessment. Hexabromocyclododecane. CAS-No.: 25637-99-4. EINECS-No.: 247-148-4. Source European Commission - Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection - European Chemicals Bureau (ECB) 2008,

Ellis-Hutchings RG, Cherr GN, Hanna LA, Keen CL. Polybrominated diphenyl ether (PBDE)-induced alterations in vitamin A and thyroid hormone concentrations in the rat

during lactation and early postnatal development. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006, 215: 135-145.

Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M. Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats. *Reproductive Toxicology* 2008, 25: 335-351.

Eriksson P, Fischer CF, Wallin MF, Jakobsson EF, Fredriksson A. Impaired behaviour, learning and memory, in adult mice neonatally exposed to hexabromocyclododecane (HBCDD). *Environmental toxicology and pharmacology JID - 9612020 EDAT- 2006/05/01 00:00 MHDA- 2006/05/01 00:01 CRDT- 2011/07/26 06:00 PHST- 2005/07/07 received] PHST- 2005/10/13 accepted] AID - S1382-6689(05)00182-1 pii] AID - 10.1016/j.etap.2005.10.001 (TRUNCATED)* 2006.

Eriksson P, Jakobsson E, Fredriksson A. Brominated flame retardants: a novel class of developmental neurotoxicants in our environment? *Environ Health Perspect* 2001, 109: 903-908.

Eubig PA, Westerink RH. Introduction to special issue: Neurotoxicity of brominated flame retardants and the quest for safer alternatives. *Neurotoxicol Teratol* 2015, 52: 118.

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 850/2004, pysyvistä orgaanisista yhdisteistä sekä direktiivin 79/117/ETY muuttamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 158, 30.4.2004: 7-49. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1489606602006&uri=CELEX:02004R0850-20160930>, haettu 15.3.2017.

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1907/2006, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista (REACH), Euroopan kemikaaliviraston perustamisesta, direktiivin 1999/45/EY muuttamisesta sekä neuvoston asetuksen (ETY) N:o 793/93, komission asetuksen (EY) N:o 1488/94, neuvoston direktiivin 76/769/ETY ja komission direktiivien 91/155/ETY, 93/67/ETY, 93/105/EY ja 2000/21/EY kumoamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 396, 30.12.2006, s. 1. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1494007167265&uri=CELEX:02006R1907-20170302>, haettu 22.3.2017.

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1272/2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 353, 31.12.2008: 1-1355. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1494010078894&uri=CELEX:02008R1272-20170101>, haettu 22.3.2017.

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2011/65/EU, tiettyjen vaarallisten aineiden käytön rajoittamisesta sähkö- ja elektroniikkalaitteissa Euroopan yhteisöjen virallinen lehti L 174 1.7.2011, s. 88. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1490093929957&uri=CELEX:02011L0065-20160715>, haettu 21.3.2017.

Fackler PH. Bioconcentration and elimination of ¹⁴C-residues by fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to tetrabromobisphenol A. Springborn Life Sciences, Inc 1989, 89-3-2952.

Fromme H, Becher G, Hilger B, Volkel W. Brominated flame retardants - Exposure and risk assessment for the general population. *Int J Hyg Environ Health* 2016, 219: 1-23.

Genskow KR, Bradner JM, Hossain MM, Richardson JR, Caudle WM. Selective damage to dopaminergic transporters following exposure to the brominated flame retardant, HBCDD. *Neurotoxicol Teratol* 2015, 52: 162-169.

Gerbens-Leenes PW, Mekonnen MM, Hoekstra AY. The water footprint of poultry, pork and beef: A comparative study in different countries and production systems. *Water Resources and Industry* 2013, 1–2: 25-36.

Hallgren S, Sinjari T, Hakansson H, Darnerud PO. Effects of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid hormone and vitamin A levels in rats and mice. *Arch Toxicol* 2001, 75: 200-208.

Han SK, Bilski P, Karriker B, Sik RH, Chignell CF. Oxidation of flame retardant tetrabromobisphenol A by singlet oxygen. *Environ Sci Technol* 2008, 42: 166-172.

Haneke KE. Tetrabromobisphenol A: Review of Toxicological Literature. NIEHS (National Institute of Environmental Health Sciences) 2002,

Hansen BG, Munn SJ, Pakalin S, Heidorn CJA, Allanou R, Scheer S, Pellegrini G, Vegro S, Luotamo M, De Bruijn J, Berthault F, Loonen H, Vormann K, Naughton A, Anfossi V, Praderio L. European Union Risk Assessment Report. Diphenyl ether, pentabromo derivative. CAS No: 32534-81-9. EINECS No: 251-084-2. European Commission - Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection - European Chemicals Bureau (ECB) 2001, 5.

Hendriks HS, Westerink RH. Neurotoxicity and risk assessment of brominated and alternative flame retardants. *Neurotoxicol Teratol* 2015, 52: 248-269.

Hung H, Kallenborn R, Breivik K, Su Y, Brorstrom-Lunden E, Olafsdottir K, Thorlacius JM, Leppanen S, Bossi R, Skov H, Mano S, Patton GW, Stern G, Sverko E, Fellin P. Atmospheric monitoring of organic pollutants in the Arctic under the Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP): 1993-2006. *Sci Total Environ* 2010, 408: 2854-2873.

Jarosiewicz M, Bukowska B. Tetrabromobisphenol A - Toxicity, environmental and occupational exposures. *Med Pr* 2017. 68 (1): 121.

Jaward FM, Farrar NJ, Harner T, Sweetman AJ, Jones KC. Passive air sampling of PCBs, PBDEs, and organochlorine pesticides across Europe. *Environ Sci Technol* 2004, 38: 34-41.

Kim TH, Lee YJ, Lee E, Kim MS, Kwack SJ, Kim KB, Chung KK, Kang TS, Han SY, Lee J, Lee BM, Kim HS. Effects of gestational exposure to decabromodiphenyl ether on

reproductive parameters, thyroid hormone levels, and neuronal development in Sprague-Dawley rats offspring. *J Toxicol Environ Health A* 2009, 72: 1296-1303.

Komission asetus (EU) N:o 143/2011, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1907/2006 (REACH) liitteen XIV muuttamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 44, 18.2.2011: 2-6. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1490196869521&uri=CELEX:32011R0143>, haettu 22.3.2017.

Komission asetus (EU) 2017/227, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1907/2006 (REACH) liitteen XVII muuttamisesta bis(pentabromifenyyli)eetterin osalta. Euroopan unionin virallinen lehti L 35, 10.2.2017: 6-9. <http://eurlex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1490191211174&uri=CELEX:32017R0227>, haettu 22.3.2017.

Komission suositus 2014/118/EU, bromattujen palonestoaineiden jäämien seurannasta elintarvikkeissa. Euroopan unionin virallinen lehti L 65, 5.3.2014: 39-40. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1490202826425&uri=CELEX:32014H0118>, haettu 22.3.2017.

Komission asetus (EU) N:o 143/2011, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1907/2006 (REACH) liitteen XIV muuttamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 44, 18.2.2011: 2-6. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1490196869521&uri=CELEX:32011R0143>, haettu 22.3.2017.

Komission asetus (EU) 2017/227, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1907/2006 (REACH) liitteen XVII muuttamisesta bis(pentabromifenyyli)eetterin osalta. Euroopan unionin virallinen lehti L 35, 10.2.2017: 6-9. <http://eurlex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1490191211174&uri=CELEX:32017R0227>, haettu 22.3.2017.

Komission suositus 2014/118/EU, bromattujen palonestoaineiden jäämien seurannasta elintarvikkeissa. Euroopan unionin virallinen lehti L 65, 5.3.2014: 39-40. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?qid=1490202826425&uri=CELEX:32014H0118>, haettu 22.3.2017.

Kuriyama SN, Talsness CE, Grote K, Chahoud I. Developmental exposure to low dose PBDE 99: effects on male fertility and neurobehavior in rat offspring. *Environ Health Perspect* 2005, 113: 149-154.

Law K, Palace VP, Halldorson T, Danell R, Wautier K, Evans B, Alae M, Marvin C, Tomy GT. Dietary accumulation of hexabromocyclododecane diastereoisomers in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) I: bioaccumulation parameters and evidence of bioisomerization. *Environ Toxicol Chem* 2006, 25: 1757-1761.

Law RJ, Covaci A, Harrad S, Herzke D, Abdallah MA, Fernie K, Toms LM, Takigami H. Levels and trends of PBDEs and HBCDs in the global environment: status at the end of 2012. *Environ Int* 2014, 65: 147-158.

Li Y, Zhou Q, Wang Y, Xie X. Fate of tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane brominated flame retardants in soil and uptake by plants. *Chemosphere* 2011, 82: 204-209.

Lilienthal H, FAU VC, van der Ven LT FAU - Piersma, Aldert,H., FAU PA, Vos JG. Exposure to tetrabromobisphenol A (TBBPA) in Wistar rats: neurobehavioral effects in offspring from a one-generation reproduction study. *Toxicology JID - 0361055* 2008. (0300-483; 0300-483):

Linares V, Belles M, Domingo JL. Human exposure to PBDE and critical evaluation of health hazards. *Arch Toxicol* 2015, 89: 335-356.

Lindberg P, Sellstrom U, Haggberg L, de Wit CA. Higher brominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane found in eggs of peregrine falcons (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environ Sci Technol* 2004, 38: 93-96.

Liu K, Li J, Yan S, Zhang W, Li Y, Han D. A review of status of tetrabromobisphenol A (TBBPA) in China. *Chemosphere* 2016, 148: 8-20.

Lund TB, McKeegan DEF, Cribbin C, SandÃe P. Animal Ethics Profiling of Vegetarians, Vegans and Meat-Eaters. *AnthrozoÃs* 2016, 29: 89-106.

Lunney AI, Zeeb BA, Reimer KJ. Uptake of weathered DDT in vascular plants: potential for phytoremediation. *Environ Sci Technol* 2004, 38: 6147-6154.

MacGregor JA, Nixon WB. Hexabromocyclododecane (HBCD): Determination of n-octanol/water partition coefficient with cover letter dated 06/27/1997. 1997,

Malkoske T, Tang Y, Xu W, Yu S, Wang H. A review of the environmental distribution, fate, and control of tetrabromobisphenol A released from sources. *Sci Total Environ* 2016, 569-570: 1608-1617.

Marshall-Pescini S, Kaminski J. Chapter 1 - The Social Dog: History and Evolution. Teoksessa: Marshall-Pescini,JK (toim.) *The Social Dog*. Academic Press, San Diego 2014: 3-33.

Maurice N, Olry JC, Cariou R, Dervilly-Pinel G, Le Bizec B, Travel A, Jondreville C, Schroeder H. Short-term effects of a perinatal exposure to the HBCDD alpha-isomer in rats: Assessment of early motor and sensory development, spontaneous locomotor activity and anxiety in pups. *Neurotoxicol Teratol* 2015, 52: 170-180.

Meerts IA, van Zanden JJ, Luijks EA, van Leeuwen-Bol I, Marsh G, Jakobsson E, Bergman A, Brouwer A. Potent competitive interactions of some brominated flame retardants and related compounds with human transthyretin in vitro. *Toxicol Sci* 2000, 56: 95-104.

Mills D, van der Zee E, Zulch H. Chapter 8 - When the Bond Goes Wrong: Problem Behaviours in the Social Context. Teoksessa: Marshall-Pescini,JK (toim.) *The Social Dog*. Academic Press, San Diego 2014: 223-245.

Morris S, Allchin CR, Zegers BN, Haftka JJ, Boon JP, Belpaire C, Leonards PE, Van Leeuwen SP, De Boer J. Distribution and fate of HBCD and TBBPA brominated flame retardants in North Sea estuaries and aquatic food webs. *Environ Sci Technol* 2004, 38: 5497-5504.

Neuvoston päätös COM/2017/132, pysyviä orgaanisia yhdisteitä koskevan Tukholman yleissopimuksen sopimuspuolten konferenssin kahdeksannessa kokouksessa Euroopan unionin puolesta omaksuttavasta kannasta yleissopimuksen liitteisiin A ja C tehtäviä muutoksia koskevaan ehdotukseen. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?uri=COM:2017:0132:FIN>, haettu 21.3.2017.

Munn SJ, Allanou R, Aschberger K, Cosgrove O, Pakalin S, Paya-Perez A, Pellegrini, G. Schwarz-Schulz, B. Vegro, S. European Union Risk Assessment Report. 2,2',6,6'-tetrabromo-4,4'-isopropylidenediphenol, (tetrabromobisphenol-A or TBBP-A). Part II –human health. CAS No: 79-94-7 EINECS No: 201-236-9. European Commission - Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection - European Chemicals Bureau (ECB) 2006, 63.

Norris JM, Kociba RJ, Schwetz BA, Rose JQ, Humiston CG, Jewett GL, Gehring PJ, Mailhes JB. Toxicology of octabromobiphenyl and decabromodiphenyl oxide. *Environ Health Perspect* 1975, 11: 153-161.

Nye DE. The bioaccumulation of tetrabromobisphenol, in the bluegill sunfish. Stoner Laboratories, Inc 1978, Report to Velsicol Chemical Corporation, Chicago.

OECD 2001. OECD guideline for testin of chemicals. <http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9742301e.pdf?expires=1494950394&id=id&accname=guest&checksum=63ED2FB604B549AA29B1364A00593382>, haettu 5/16/2017.

Orn U, Klasson-Wehler E. Metabolism of 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether in rat and mouse. *Xenobiotica* 1998, 28: 199-211.

Pakalin S, Cole J, Steinkellner R, Nicolas C, Tissier S, Munn SJ, Eisenreich S. Review on production processes of decabromodiphenyl ether (decabde) used in polymeric applications in electrical and electronic equipment, and assessment of the availability of potential alternatives to decabde. European Commission - Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection - European Chemicals Bureau (ECB) 2007, EUR 22693 EN.

Palm A, Brorström-Lundén E, Breivik K. Transport and fate of polybrominated diphenyl ethers in the Baltic and Arctic regions. Teoksessa: TemaNord p. Nordic Council of Ministers, Copenhage 2004: 75.

Peng FQ, Ying GG, Yang B, Liu YS, Lai HJ, Zhou GJ, Chen J, Zhao JL. Biotransformation of the flame retardant tetrabromobisphenol-A (TBBPA) by freshwater microalgae. *Environ Toxicol Chem* 2014, 33: 1705-1711.

Pohjanvirta R, Mahiout S. Kemikaalien riskinarviointi ja lainsäädäntö muutosten kourissa. *Suom Eläinlääkäril* 2014, 120: 579-587.

Ronen Z, Abeliovich A. Anaerobic-aerobic process for microbial degradation of tetrabromobisphenol A. *Appl Environ Microbiol* 2000, 66: 2372-2377.

Schuster JK, Gioia R, Breivik K, Steinnes E, Scheringer M, Jones KC. Trends in European background air reflect reductions in primary emissions of PCBs and PBDEs. *Environ Sci Technol* 2010, 44: 6760-6766.

Sindik O, Babayemi J, Osibanjo O, Schlummer M, Schlupe M, Watson A, Weber R. Polybrominated diphenyl ethers listed as Stockholm Convention POPs, other brominated flame retardants and heavy metals in e-waste polymers in Nigeria. *Environ Sci Pollut Res Int* 2015, 22: 14489-14501.

STOCKHOLM CONVENTION ON PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS.

http://www.pops.int/documents/convtext/convtext_en.pdf, haettu 18.5.2017.

StockholmConvention 2017a. Stockholm Convention Clearing House > The Convention > Overview > History > Overview.

<http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/History/Overview/tabid/3549/Default.aspx>, haettu 3/13/2017.

StockholmConvention 2017b. Listing of POPs in the Stockholm Convention.

<http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/ListingofPOPs/tabid/2509/Default.aspx>, haettu 3/13/2017.

StockholmConvention 2017c. Chemicals proposed for listing under the Convention.

<http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/ChemicalsProposedforListing/tabid/2510/Default.aspx>, haettu 3/13/2017.

StockholmConvention 2017d. Status of ratifications of the Stockholm Convention.

<http://chm.pops.int/Countries/StatusofRatifications/PartiesandSignatoires/tabid/4500/Default.aspx>, haettu 3/13/2017.

StockholmConvention 2017e. The New POPs.

<http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/TheNewPOPs/tabid/2511/Default.aspx>, haettu 3/13/2017.

Sun Y, Guo H, Yu H, Wang X, Wu J, Xue Y. Bioaccumulation and physiological effects of tetrabromobisphenol A in coontail *Ceratophyllum demersum* L. *Chemosphere* 2008, 70: 1787-1795.

Talsness CE, Shakibaei M, Kuriyama SN, Grande SW, Sterner-Kock A, Schnitker P, de Souza C, Grote K, Chahoud I. Ultrastructural changes observed in rat ovaries following in utero and lactational exposure to low doses of a polybrominated flame retardant. *Toxicol Lett* 2005, 157: 189-202.

Tseng LH, Li MH, Tsai SS, Lee CW, Pan MH, Yao WJ, Hsu PC. Developmental exposure to decabromodiphenyl ether (PBDE 209): effects on thyroid hormone and hepatic enzyme activity in male mouse offspring. *Chemosphere* 2008, 70: 640-647.

Van der Ven LT, Van de Kuil TF, Verhoef A FAU - Verwer, Cynthia, M., FAU VC, Lilienthal H FAU - Leonards, Pim, E.G., FAU LP, FAU SU, FAU CR, Litens S FAU - De Jong, Frank, H., De Jong FH FAU - Visser, Theo, J., FAU VT, Dekant WF, Stern NF, Hakansson HF, Slob W FAU - Van, den Berg, Van den Berg M FAU - Vos, Josephus, G., FAU VJ, Piersma AH. Endocrine effects of tetrabromobisphenol-A (TBBPA) in Wistar rats as tested in a one-generation reproduction study and a subacute toxicity study. *Toxicology JID* - 0361055 2008. (0300-483; 0300-483):

van der Ven LT, Verhoef A, van de Kuil T, Slob W, Leonards PE, Visser TJ, Hamers T, Herlin M, Hakansson H, Olausson H, Piersma AH, Vos JG. A 28-day oral dose toxicity study enhanced to detect endocrine effects of hexabromocyclododecane in Wistar rats. *Toxicol Sci* 2006, 94: 281-292.

van Esch GJ. Environmental Health Criteria 172: Tetrabromobisphenol A and Derivatives. WHO/ICPS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety) 1995, 172.

Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003a, 192: 95-106.

Viberg H, Fredriksson A, Jakobsson E, Orn U, Eriksson P. Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development. *Toxicol Sci* 2003b, 76: 112-120.

Vrkoslavova J, Demnerova K, Mackova M, Zemanova T, Macek T, Hajslova J, Pulkrabova J, Hradkova P, Stiborova H. Absorption and translocation of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by plants from contaminated sewage sludge. *Chemosphere* 2010, 81: 381-386.

Xie Z, Ebinghaus R, Lohmann R, Heemken O, Caba A, Puttmann W. Trace determination of the flame retardant tetrabromobisphenol A in the atmosphere by gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 2007, 584: 333-342.

YLE 2017. Tulevaisuudessa asunnon voi ehkä suojata tulipalolta maalaamalla | Yle Uutiset | yle.fi. <http://yle.fi/uutiset/3-9473626>, haettu 5/7/2017.

Ympäristöhallinto 2017. Ymparisto > Pysyvät orgaaniset yhdisteet (POP). <http://www.ymparisto.fi/pop>, haettu 3/15/2017.

Ympäristöministeriö 2016. Ymparistoministerio > Kansainvälinen yhteistyö ja EU-asiat –. http://www.ym.fi/fi-FI/Ymparisto/Kemikaalien_ymparistoriskit/Kansainvalinen_yhteistyö_ja_EUasiat, haettu 3/21/2017.

Zhang BZ, Guan YF, Li SM, Zeng EY. Occurrence of polybrominated diphenyl ethers in air and precipitation of the Pearl River Delta, South China: annual washout ratios and depositional rates. *Environ Sci Technol* 2009, 43: 9142-9147.

LYHENTEET

ADI = Acceptable Daily Intake

BAEP = Brainstem Auditory Evoked Potential

BCF = Bioconcentration Factor

BMD = Benchmark Dose, myös termiä CED (Critical Effect Dose = kriittinen vaikuttava annos) voidaan käyttää = annos, jolla saavutetaan BMD.

BMDL = Benchmark Dose Lower Confidence Limit : BMD:n 95 % luottamusvälin alempi raja-arvo.

BMDL 5 %:n vastetasolla, 10 %:n vastetasolla jne.

BMR = BMR: Benchmark Response, myös termiä CES (Critical Effect Size = kriittisen vasteen suuruus) voidaan käyttää.

BSEF = Bromine Science Environmental Forum

CLP-asetus = Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures

CONTAM = EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain

EBFRIP = European Brominated Fire Retardants Industry Panel

ECB = European Chemicals Bureau

EFSA = European Food Safety Authority

EMEP = European Monitoring and Evaluation Programme

GD = Gestation Day

GLP = Good Laboratory Practice

HBCD = Heksabromisyklododekaani

LD₅₀ = Leathal Dose : letaali annos, jolla 50% koe-eläimistä kuolee

LOED = Lowest Observed Effective Dose

LOEL = Lowest Observed Effective Level

NOAEL = No Observed Adverse Effect Level

NOEL = No Observed Effect Level

OECD = Organisation for Economic Co-operation and Development

PBB = Polybromattu bifenyylimuokki

PBDD = Polybromattu dibentsodioksiini

PBDE = Polybromattu difenyylimuokki

PBDF = Polybromattu dibentsofuraani

PBT = Persistent, Bioaccumulative and Toxic substances

PCB = Polyklooratut bifenyylimuokki

PND = Postnatal Day

PNEC = Predicted No Effect Concentration

ppm = parts per million = miljoonasosa

REACH = Regulation concerning Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals

SVHC-aineet = Substances of Very High Concern

TBBPA = Tetrabromibisfenoli A

TDI = Tolerable Daily Intake

U.S. EPA = United States Environmental Protection Agency

U.S. NRC = United States National Research Council

UNEP = United Nations Environment Programme

YK = Yhdistyneet kansakunnat