



Parabener i kosmetik

En studie med fokus på säkerhet och
försiktighetsprincipen

Jannica Sandström

2014

Miljövetenskap

Examensarbete för kandidatexamen 15 hp

Lunds universitet

Parabener i kosmetik

En studie med fokus på säkerhet och försiktighetsprincipen

Jannica Sandström

2014

Examensarbete för kandidatexamen 15 hp, Lunds universitet

Intern handledare: Maria Hansson, Center for Environmental and Climate Research (CEC), Lunds universitet

Abstract

Parabens are a group of commonly used conservatives in cosmetics, foods and pharmasuticals. Although they have been widely used since the 1920s the effects of these substances are still not thoroughly understood. This literature review aims to enlighten the prevailing discussion regarding chemical safety using the precautionary principle. During the last decade a vast amount of research has been done in the field. Several negative effects seem to be linked to these substances and more will probably be revealed in forthcoming years due to the active field of research. Effects like endocrine disrupting effects, adverse effects on sperm, breast cancer and reduced reproductive success are effects that have been associated with the discussion.

This study showed that arguments supporting the decision basis on parabens were insufficient. Parabens do make up a risk but how substantial this risk might be is still in need of more research. The reports in the field are not uniform and therefore a general conclusion regarding safety was not possible to establish. The link between breast cancer and parabens is worrisome and it is possible that this relationship is going to cause problems in the future. Especially parabens endocrine disrupting effects and their ability to behave like environmental oestrogen should be prioritised. Moreover the metabolism and composition needs to be thoroughly researched and understood. In the future more research should be done on the effects on women. Today parabens compose a risk, which is overlooked. In the future parabens should be restricted sterner.

Innehållsförteckning

Inledning	1
<i>Syfte och frågeställning</i>	2
Miljövetenskaplig relevans.....	2
Metod	4
<i>Försiktighetsprincipen</i>	4
<i>Kemisk sammanfattning</i>	4
<i>Datainsamling</i>	5
<i>Avgränsningar</i>	6
<i>Förkortningar</i>	5
Resultat och analys	7
<i>Effekter hos människan</i>	7
<i>Effekter i miljön</i>	10
Diskussion	13
<i>Människa</i>	13
<i>Miljö</i>	14
<i>Försiktighetsprincipen</i>	15
<i>Utmaningar och kritik</i>	16
Miljövetenskaplig relevans.....	17
Slutsatser	18
Referenser	19

Förkortningar

I arbetet användes ett par förkortningar och nedanför presenteras dessa med tillhörande förklaring.

PEC – *Predicted Environmental Concentration*. Används vid riskbedömningar som ett överslag för hur mycket av den undersökta kemikalien kommer hamna i naturen (Walker et al., 2012).

MEC – *Measured Environmental Concentration*. En koncentration som uppmätts i naturen. Kan användas istället för PEC (Danish Ministry of Environment, 2013).

PNEC – *Predicted No Effect Concentration*. Den koncentration vid vilken negativa effekter på systemet inte längre kan uteslutas (Walker et al., 2012).

NOEC – *No Effect Concentration*. Det sista provet i ett toxikologiskt experiment som inte visar skillnad i jämförelse till kontrollen (Walker et al., 2012).

LOEC – *Low Effect Concentration*. Det första provet i ett toxikologiskt experiment som visar en skillnad i jämförelse till kontrollen (Walker et al., 2012).

NOEAL – *No Observable Adverse Effect Level*. Det sista provet som inte uppvisar en effekt i jämförelse till kontrollen. Ofta datapunkter från försök på människor och djur (Lewis et al., 2002).

K_{oc} – vattenkolfördelningskoefficient. Beskriver hur mycket av den lösta kemikalien kommer befinna sig i vatten respektive organiskt kol (Walker et al., 2012).

K_{ow} – oktanolvattenfördelningskoefficient. Beskriver hur mycket av den lösta kemikalien kommer befinna sig i vatten respektive fett (oktanol) (Walker et al., 2012).

BCF – *Bioconcentration Factor*. Beskriver en kemikalies förmåga att koncentreras i organismer. Kort sagt hur mycket kan transporteras från omgivande medium, vatten, till organismerna (Walker et al., 2012).

pKa – Ett ämnes syrakonstant (en jämviktskonstant). Värdet beskriver hur en syra ger i frångsig protoner, det vill säga hur stor andel av kemikalien som kommer bilda H₃O⁺. Det är ett mått på hur sur respektive basisk ett ämne är (Atkins & Jones, 2010).

RQ – *Risk quotient*. Kallas riskkvot på svenska och beskriver hur stor risk det är att PEC är högre än PNEC. Det vill säga att det finns en koncentration i naturen som är högre än den som orsakar effekt (Walker et al., 2012).

Inledning

Genomsnittskvinnan använder tolv kosmetikaproduktur då män använder sex produkter dagligen (Johansson, 2011). Kosmetikan vi använder idag är en blandning av kemikalier (Johansson, 2011). Idag finner vi oss i ett läge var vi inte känner till majoritetens av dessa kemikaliers toxiska egenskaper (Johansson, 2011). En av de kosmetiska produkter som många av oss använder flera gånger i veckan är schampo. Sedan schampot lanserades på 50-talet har användningen bara ökat (Johansson, 2011). Tvättråden för schampo var på 50-talet att fett hår skulle tvättas var tionde dag och torrt hår var tredje vecka (Johansson, 2011). Idag tvättar många av oss håret varannan, om inte varje dag (Johansson, 2011). På 50-talet föddes idén om att använda kemikalier i kosmetik och sedan dess har användningen av kemikalier i kosmetika- och hygienprodukter bara ökat (Mapes, 2008). Sedan dess har kosmetikaindustrin vuxit tillsammans med kemikalieindustrin med hjälp av täta samarbeten (Johansson, 2011). Idag är kemikalieindustrin näst störst i världen, bara oljeindustrin är större (Europeiska kommissionen, 2014). Kemikalierna som används i kosmetik idag är många och parabener är en kemikaliegrupp som fått mycket uppmärksamhet på grund av sin förmåga att verka negativt (Öhman, 2012).

Trots larm om negativa effekter kopplade till parabener, har användningen fortsatt att öka med 180 % sedan mitten på 1990-talet (Öhman, 2012). Dock är det först på 2010-talet som effekterna börjat diskuteras aktivt (Öhman, 2012). Parabener är det mest använda konserveringsmedlet, varav metyl- och propylparaben är de varianter som används mest i kosmetika (González-Mariño et al., 2011). I och med att fler och fler negativa effekter diskuterats i anknytning till kemikalierna så har allt fler kosmetikotillverkare börjat fasa ut dessa konserveringsmedel (González-Mariño et al., 2011). Parabeners utbredda användning beror på att de anses vara några av de "säkraste" konserveringsmedlen (Johansson, 2011). Till skillnad från majoriteten av andra konserveringsmedel så är inte parabener allergiframkallande (Johansson, 2011). De är effektiva och förmånliga vilket gynnat en fortsatt flitig användning under många decennier (Johansson, 2011).

EU och parabener

REACH-förordningen trädde i kraft 1 juni år 2007 i alla EU-medlemsländer med syftet att förbättra skyddet av människa och miljö för de hot som kemikalier utgör (ECHA, n.d.). Detta instiftande kom att spela en avgörande roll för industrin eftersom målet på sikt är att ersätta de giftigaste alternativen med mindre farliga alternativ, samtidigt som konkurrensen inom Europa ska gynnas (ECHA, n.d.).

Nyligen tog EU ett steg mot att förbjuda parabener inom unionen. Det handlar om ett totalförbud mot fem ovanliga versioner av parabener (isopropyl-, isobutyl-, pentyl- och benzyl estrar av 4-hydrobezosyra och deras salter), vilket de meddelade världshandelsorganisationen WTO, hösten 2013 (ChemSec, 2013). År 2011 blev Danmark det första landet i världen att totalförbjuda parabener i produkter för barn under tre år (ChemSec, 2013). Härefter följde ett förslag att sänka den tillåtna koncentrationen av två andra parabener (propyl- och butylparaben) i produkter som riktar sig mot barn i åldern 0-3 inom EU (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013). Trots förslaget är parabenerna fortfarande inte förbjudna i andra produkter än de riktade mot barn under 6 månader (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013). EUs vetenskapligråd tog fram en undersökning som visar att parabener inte utgör en risk för människor även om de visat negativa effekter på gnagare (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013). De menar att parabener är säkra att använda så länge koncentrationen inte överskrider 0,19 % av produkten (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013). Idag ligger europeiska gränsernsvärdena för alla versioner av parabener i kosmetik på max 0,4

% av det totala innehållet. Totalt får produkter innehålla max 0,8 % av parabener, oberoende version (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013).

I Sverige är läkemedelsverket den ansvarigmyndigheten för kemikalier i kosmetik och övervakar området tillsammans med kommunerna (Läkemedelsverket, 2013 b). Enligt lag måste all kosmetika ha en innehållsförteckning och därmed vara märkt med produktens innehåll, rangordnade utifrån hur mycket produkten innehåller (Läkemedelsverket, 2013 a). Märkningen följer ett standardiserat system som ser likadant ut inom hela EU (Läkemedelsverket, 2013 a).

Tidigare undersökningar och riskkvot

I en tidigare undersökning gjord av Läkemedelsverket konstaterades det att det inte fanns risker för att parabener kan störa ett sötvattensystem (Läkemedelsverket, 2004). I undersökningen studerades olika kemikalier som används i kosmetik och hygienprodukter. Resultaten visade att parabener inte utgjorde någon risk. Resultatet i undersökningen gav att PEC/PNEC-kvoten (kallas även riskkvot, RQ) var under 0.1 och därför drogs slutsatsen att kemikaliegruppen inte utgör ett hot (Läkemedelsverket, 2004). Riskkvoten beskriver hur förhållandet mellan förväntade koncentrationer i miljön förhåller sig till de som orsakar skada (Walker et al., 2012). Den beskriver kvoten mellan den förväntade koncentrationen i miljön (PEC, den koncentration som antas finnas i miljön) i förhållande till den uppskattade koncentrationen vid vilken negativa effekter inte kan uteslutas (PNEC, den koncentration vid vilken negativa effekter inte längre kan uteslutas) (Walker et al., 2012). I utredningen presenteras en riskkvot ($RQ = PEC/PNEC$) under ett, vilket innebär att risken inte är betydande (Läkemedelsverket, 2004). I en liknande utredning gjord av den danska miljöstyrelsen var de använde MEC (measured environmental concentration) istället för PEC erhöll de ett RQ-värde på 0,01 för parabener överlag (0,0086 för butylparaben och 0,0042 för butylparaben) (Danish Ministry of Environment, 2013).

Parabener tillåts även i livsmedel och läkemedel i viss mån (Läkemedelsverket, 2014). Parabener som används i livsmedel betecknas med e-numren E214, E216 och E218 (Niang, 2012). Under senare år har det uppmärksammats att dessa kemikalier kan ha flera negativa effekter så som att vara hormonstörande samt carcinogena (Läkemedelsverket, 2014).

Syfte och frågeställning

Syftet med detta arbete är att genom en litteraturundersökning ta reda på vilka effekter parabener har på människor och miljö för att få insikt i ifall beslutsunderlaget idag är tillräckligt. Detta kommer att genomföras genom en omfattande litteraturstudie för att besvara frågorna:

- Vilka hot utgör parabener och hur effekterna ser ut?
- Är beslutsunderlaget som finns innehåller tillräckligt med tillförlitlig forskning om riskerna så att motiverade och säkra beslut kan fattas?
- Går det att dra slutsatser angående parabeners användning
- Följer begränsningen av i linje med försiktighetsprincipen?

Miljövetenskaplig relevans

Under arbetets gång sammanställs hoten kopplade till parabener att undersökas ur en ekotoxikologisk synvinkel med både miljö och människa i fokus. Då vi idag använder oss av stora mängder kemikalier, inte minst i kosmetika och hygienprodukter, är ämnesgruppen relevant att undersöka eftersom den används mycket i dessa produkter (Johansson, 2011). Användandet kan innebära stora hot och problem i framtiden

eftersom majoriteten av dessa kemikaliers toxiska egenskaper ännu inte är utredda (Johansson, 2011). Dessutom börjar det ringa allt fler varningsklockor i takt med att många av kemikalierna med omfattande användning kopplas till allt fler negativa effekter. Parabener tillhör de kemikalier som fått mycket uppmärksamhet och varit ett hett ämne i diskussionen om kemisk säkerhet och dagens kemikaliesamhälle. Arbetet med den omfattande och vardagliga kemikalieexponeringen har redan börjat men mycket jobb kvarstår (Miljöförvaltningen Stockholm, 2008). Området finns även instiftat i det nationella arbetet för en renare miljö och friskare befolkning (Miljöförvaltningen Stockholm, 2008). Ett av miljömålen, Giftfri Miljö, som handlar om att aktivt förbättra och säkra användningen av kemikalier i framtidens kosmetik. För att nå dit finns det regionala delmål som berör kemikalier i kosmetik (Miljöförvaltningen Stockholm, 2008). Ett av de största hindren idag är bristen på entydig kunskap inom området då beslut fattas och risker bedöms (Miljöförvaltningen Stockholm, 2008). Den här rapporten ämnar belysa lite av den osäkerheten.

Metod

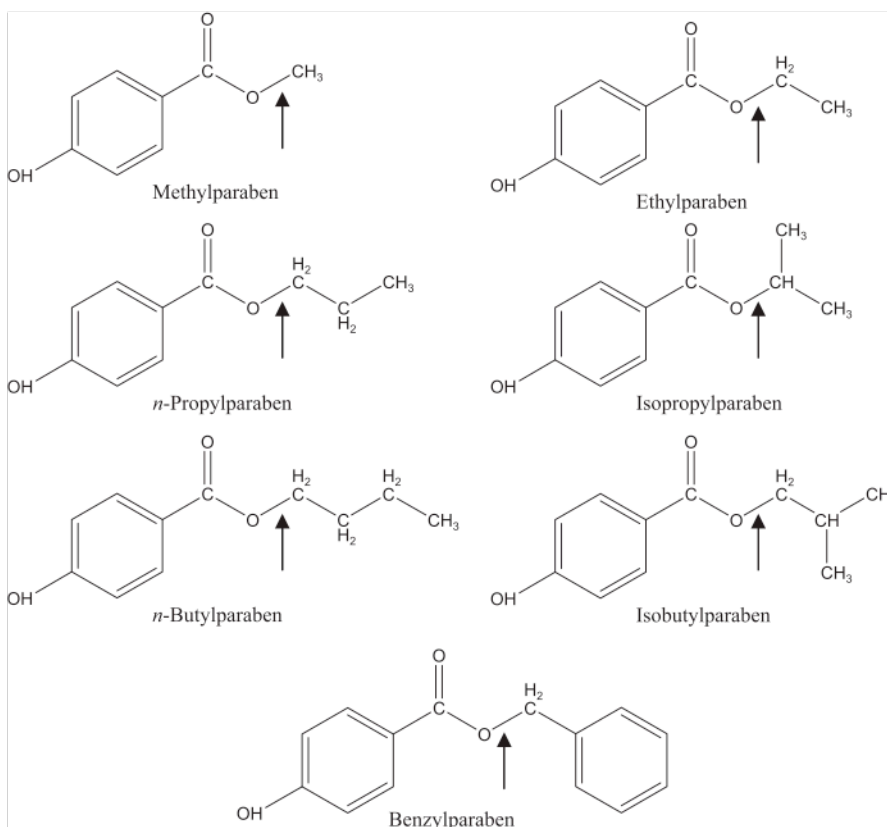
För att utreda effekterna av kemikaliegruppen gjordes en omfattande litteraturstudie. Andra undersökningars resultat användes för att dra nya slutsatser om hur användningen av dessa ämnen kan vara skadligt och hotfullt.

Försiktighetsprincipen

Försiktighetsprincipen är en metod som används vid beslutsfattande för att undvika att beslut fattas på otillräckliga grunder (Malmqvist, 2014). Den innebär att beslut inte ska fattas i situationer då en potentiell hälso- eller miljörisk finns påvisad (Malmqvist, 2014). Det bör finnas nog med säkra slutsatser och tillräcklig information om ämnet eller objektet, innan beslut fattas (Malmqvist, 2014). Med andra ord så ska ingen kemikalie tas i bruk ifall en avsevärd risk inte kan uteslutas (Malmqvist, 2014). Begreppet användes för första gången under FN:s världsdeklaration 1982 och under Riodeklarationen 1992 antogs det till konventionen (Malmqvist, 2014). Idag finns principen instiftad i svensk lag under hänsynsreglerna i kapitel 2 i miljöbalken (MB, kap 2). Försiktighetsprincipen står ofta i motvikt till skälighetsprincipen, vilken innebär att de allmänna hänsynsreglerna ska tillämpas i den mån det anses rimligt (Socialstyrelsen, n.d.). Nyttan av föreslagna åtgärder ska vägas mot kostnaderna så att ingen ska behöva gå i konkurs för att uppfylla kraven (Socialstyrelsen, n.d.). De krav som ställs måste även vara miljömässigt motiverade (Socialstyrelsen, n.d.).

Kemisk sammanfattning

Parabener (alkyl estrar av p-hydroxybenzo syra) är, som tidigare nämnts, en grupp kemikalier som används i stor utsträckning och har därför blivit allt mer förekommande i vår omgivning (Niang, 2012). Grundstrukturen påminner om benzoesyra, den syra som gör lingonen sura och ger dem dess konserverande egenskaper (Niang, 2012; Johansson, 2011). Parabener tillhör kemikaliegruppen fenoler och ingår därmed i samma grupp som till exempel bisfenol A och fenol (Birgersson et al., 2009). Flera fenoltyper anses vara carcinogena, trots motstridiga resultat, för att de har orsakat cancer hos flera försöksdjur (Birgersson et al., 2009). Många av dem antas vara promotorer för hudcancer på grund av att de har en vävnadsretande effekt redan vid låga koncentrationer (Birgersson et al., 2009). Utöver det delar många fenoler en liknande förgiftningsbild som innebär bland annat akuta skador på slemhinnor, ögon och hud (Birgersson et al., 2009). För många av fenolerna är sambandet mellan kemikalie och effekt fortfarande oklart i brist på tillräcklig forskning (Birgersson et al., 2009). Fenoler är fettlösliga och kan därmed tas upp genom huden men även via lungor och gastrointestinalområdet, GIT (gastrointestinal tract, mag-tarmkanal) (Birgersson et al., 2009). Det är känt att parabener tillhör den grupp fenoler som kan orsaka allergiska kontakteksem (Birgersson et al., 2009). De vanligast förekommande parabenerna är: metylparaben, etylparaben, propylparaben, butylparaben, isobutylparaben och benzylparaben (figur 1) (Tavares et al., 2008). Effekterna såväl som användningen av dessa varierar (Tavares et al., 2008). Det som skiljer de olika molekylerna åt i strukturerna är placeringen och versionen av alkylestergruppen (vilken kan vara till exempel en metyl-, etyl-, propyl- eller butylgrupp) (Giordano et al., 1999). Lösligheten för kemikalien varierar beroende på längden av alkylgruppen. Ju längre kedjan är desto mer fettlös är den (Mary An Liebert Inc., 1984). Parabeners antimikroba egenskaper ökar med längden på alkylgruppen medan vattenlösligheten blir sämre med längre sidogrupper. Därför används ofta natriumsalter i blandningar av parabener för att öka lösligheten (Giordano et al., 1999).



Figur 1 Strukturen för vissa parabener. Pilarna visar var hydrolyseringen sker vid nedbrytning (Darbre & Harvey, 2008)

Datinsamling

För datinsamlingen användes databaserna *web of knowledge*, *google scholar* men även *lub-search*. Information om parabeners kemiska egenskaper togs från *toxnet* med sökordet ”parabener”, EUs vetenskapliga kommittés rapporter användes för de nya gränsvärdena och motiveringen bakom dem. Peer reviewed artiklar användes huvudsakligen för att beskriva effekterna av parabener. Dessa artiklar vidhölls med sökord så som ”parabens”, ”chemicals cosmetics” och ”environment paraben”. För mera specifika effekter användes exempelvis ”paraben* endocrine”. Web of Knowledge användes mest för studien på grund av att den databasen gav bäst mångfald av resultat. Tabell 1 nedanför beskriver vilka sökmotorer och sökord som använts för databaserna.

Tabell 1. Databaser och sökord som använts i arbetet

Data bas	Sökord
Web of knowledge	Paraben* Paraben solubility Paraben Kow Paraben BCF Parabens environment Parabens children Paraben rodents Paraben endocrine Paraben chromosomatic Paraben solubility p-hydroxybenzoic acid p-hydroxybenzoic acid enironment p-hydroxybenzoic acid enironment parabens Environmental estrogen paraben
Lub Search	Chemicals cosmetics Paraben cosmetics
Toxnet	Paraben
Google scholar	Paraben environment Paraben children
Google	Paraben EU Parabener läkemedelsverket Paraben solubility Paraben safety data sheet

Avgränsningar

I detta arbete kommer inte förekomsten av parabener i produkter att diskuteras djupare än att exempel på exponeringskällor tas upp. Ingen undersökning av produkter på marknaden kommer att göras för att studera i vilka produkter parabener används. Det antas att parabener fortfarande förekommer och används i en avsevärd mängd.

Resultat och analys

Effekter hos människan

Upptaget i kroppen sker främst genom huden eftersom en majoritet av de kosmetiska produkterna som innehåller parabener lämnas kvar på huden (Boberg et al., 2010). Utöver upptaget genom huden kan de även tas upp via gastrointestialområdet (mag- och tarmkanal) (Boberg et al., 2010). Eftersom metylparaben och etylparaben tillåts i livsmedel så är även den orala exponeringen en viktig källa (Boberg et al., 2010). Från kroppen kan parabener utsöndras via urin och metaboliseras relativt lätt och snabbt av enzymet *esteras* (Boberg et al., 2010). Den vanligaste metaboliten är parahydrobenzoesyra (PHBA).

Då parabenerna utsöndras ur kroppen med urin är det i form av glycin-, glucuridionin- eller sulfatkonjugeringar av ursprungsföreningen eller som metaboliten PHBA (Boberg et al., 2010). Effekterna inne i kroppen är omtvistade. Det är känt att parabener sällan förekommer fritt i kroppen vilket indikerar att de binds till funktioner i kroppen (Boberg et al., 2010). Eftersom små mängder parabener kunnat påvisas i bland annat placentan, fostervätskan och i foster tyder det på att parabener kan passera barriären mellan foster och moder och därmed till en viss grad tas upp av fostret (Boberg et al., 2010). De akut toxiska effekterna vid höga doser av etylparaben hos människan är svullnad av ögonlocken och liknar allergiska reaktioner (Toxnet®, 2007 b). Det är möjligt att parabenernas metaboliter är lika effektfulla som ursprungsmolekylen men området kräver fortfarande mera forskning (Boberg et al., 2010).

Metylparaben har använts som konserveringsmedel i över 50 år på grund av sin stabila struktur och sina antibakteriella egenskaper (Soni et al., 2002). I experiment som testat metylparabens akuta toxicitet har det visat sig att kemikalien i stort sett inte är giftig (tabell 2) (Soni et al., 2002). Kemikalien tas lätt och fullständigt upp genom huden men kan brytas ner och utsöndras i urinen (Soni et al., 2002; Boberg et al., 2010). Det är vad som händer emellan upptaget och utsöndringen som fortfarande är omtvistat. Fastän metylparabens akuta toxicitet är låg visar studier på djur att kemikalien trots det är kopplad till många negativa effekter. Många studier visar att kemikalien varken är direkt carcinogen eller har mutagen effekt på organismer, samtidigt visar lika många studier raka motsatsen (Soni et al., 2002; Soni et al., 2005; Darbre & Harvey, 2008; Boberg et al., 2010; Pérez Martín et al., 2010; Toxnet®, 2007 c). Mekanismerna bakom de akut toxiska effekterna kan hänga ihop med att parabener blockerar mitokondriernas funktioner (Toxnet®, 2007 c; Soni et al., 2002). Cytotoxiskt hämmar parabener mitokondriernas funktion att uppehålla genomträngbara membran och bidrar även till att depolarisera mitokondrien (Tavares et al., 2008). Detta får som följd att den oxidativa fosforyleringen inte kan genomföras oförhindrat (Tavares et al., 2008). Vilket får följden att de ATP molekyler som skapas därför får ett sämre energivärde (Tavares et al., 2008; Soni et al., 2002). Eftersom ATP molekylerna är kroppens energivaluta kan effekterna bli kroppsomfattande (Berg et al., 2011).

De fyra mest använda parabenerna (metylparaben, etylparaben, propylparaben och butylparaben) (Ayar & Uysal, 2013), samt den vanligaste metaboliten p-hydroxybenso uppvisar alla hormonstörande effekter (Routledge et al., 1998; Oishi, 2002; Boberg et al., 2010; Darbre & Harvey, 2008; Birgerson et al., 2009; Andersen, 2008; Soni et al., 2002; Soni et al., 2002). Därför har oro för kemikaliegruppens effekter på människors hälsa uppmärksamats. Potentiella skador på de endokrina systemen och indikationer på eventuella carcinogena effekter har väckt mycket oro och gjort att kemikalien i många sammanhang benämnts farlig (Darbre & Harvey, 2008). Misstankar om en korrelation mellan bröstcancer och parabener har funnits en tid, precis som med många andra fettlösliga kemikalier med förmåga att verka hormonstörande

(Darbre & Harvey, 2008). I en undersökning som analyserade bröstcancertumörer fann forskarna att parabener, både enskilt och som blandning av parabenversioner, var närvarande i tumörerna (Charles & Darbre, 2013). Koncentrationerna som hittades visade sig vara tillräckliga för att kunna verka positivt på cancerceller genom att verka som promotorer och genom att underlätta utvecklingen av cancer (Charles & Darbre, 2013). Det är omöjligt att spåra var parabenerna som konstaterats i tumörerna har sitt ursprung men det antas att de till en viss mån härstammar från kosmetiska produkter, upptagna genom huden (Darbre & Harvey, 2008). I studien gjord av Charles & Darbre, 2013 togs det fram NOEC och LOEC-värden för isobutylparaben, butylparaben, propylparaben, etylparaben och metylparaben i ett sju respektive 14 dagars experiment (tabell 2). Det visade sig att de värden som fåtts ur 14 dagars experimentet var betydligt lägre (tabell 2). Detta indikerar på att parabener, är om inte lika toxiska, så mer toxiska vid lägre doser om exponeringen pågår under en längre period (Charles & Darbre, 2013). I tabellen presenteras även värden som visar tydligt att isobutylparaben och n-Butylparaben utgör det största toxiska hotet. De har lägst effektkoncentrationer i alla test, jämfört med de andra i denna undersökning (Charles & Darbre, 2013).

Tabell 2. Effektkoncentrationer för fem parabener. Resultat från en studie på bröstcancerceller under 7 respektive 14 dagar (Charles & Darbre, 2013)

	7 dagar		14 dagar	
	NOEC	LOEC	NOEC	LOEC
<i>Isobutylparaben</i>	39 ng/ml	78 ng/ml	10 ng/ml	19 ng/ml
<i>n-Butylparaben</i>	97 ng/ml	136 ng/ml	39 ng/ml	97 ng/ml
<i>n-propylparaben</i>	90 ng/ml	144 ng/ml	54 ng/ml	90 ng/ml
<i>Etylparaben</i>	166 ng/ml	332 ng/ml	166 ng/ml	332 ng/ml
<i>Metylparaben</i>	6080 ng/ml	9120 ng/ml	1216 ng/ml	3040 ng/ml

Hormonstörande effekter

När det kommer till ämnen som misstänks ha hormonstörande effekter är barn alltid de primära skyddsobjekten (Gosens et al., 2014). Barn har en betydligt större exponeringsyta i förhållande till sin kroppsvikt än vuxna, vilket gör upptaget mer omfattande i förhållande till kroppsvikt (Gosens et al., 2014). Utöver det så utvecklar barnen fortfarande ett fungerande hormonsystem vilket gör dem känsligare för störningar som kan influera utvecklingen (Gosens et al., 2014). I genomsnitt utsätts barn för exponering från 6 parabeninnehållande produkter dagligen (Gosens et al., 2014). Metylparaben är i de flesta fall den parabenen som används mest i dessa produkter och står därför för den största exponeringen via huden (Gosens et al., 2014). Barn antas vara utsatta för ungefär 2,32 mg/kg bw/dag. Barn antas utsättas för ungefär hälften så mycket propylparaben i jämförelse med mängden metylparaben (Gosens et al., 2014). På grund av detta tillhör barn den grupp som bör skyddas (Gosens et al., 2014).

Parabeners hormonstörande effekt ökar med längden på alkylkedjan (Andersen, 2008; Darbre & Harvey, 2008; Routledge et al., 1998). Den svaga östrogena effekt parabener har är skadligt för män då även de har östrogenstyrda funktioner (Oishi, 2002). Parabener tär hårt på både spermakvalitet och manliga könsdelar eftersom de verkar med negativ effekt på testosteron (Oishi, 2002). Då det finns ett överskott av östrogenverkande molekyler i kroppen kan de skada testosteronstyrda funktioner (Oishi, 2002). Om exponeringen pågår under en längre tid kan det leda till försämrad mobilitet av sperma som under en längre tid kan leda till försämrad reproduktivitet eller sterilitet (Tavares et al., 2008). Hos däggdjur har effekter konstaterats då de utsatts för butylparaben från att de varit ungar (Oishi, 2002). Effekterna tyder på en försämrad förmåga att utsöndra testosteron (Oishi, 2002). Dessutom har de som exponerats uppvisat förändringar i de manliga reproduktionssystemen efter en längre exponering (Oishi, 2002). Även propylparaben har kopplats till samma effekter (Oishi, 2002). Produktionen av sperma sänktes hos alla

försöksdjur (råttor) som utsatts för propylparaben, även testosteronhalten visade sig vara lägre (Oishi, 2002). Resultatet är omtvistat för att andra studier visar att varken metyl- eller etylparabener utgör någon risk för att verka antagonistiskt eller negativt på testosteronstyrda funktioner i kroppen på annat sätt (Oishi, 2004). I Oishis undersökning från år 2004 hittades inget effektsamband mellan parabenbehandlingen och förändringar i vikten på hormonberoende organ, vilket ofta förekommer vid exponering för östrogenverkande kemikalier. Vilket kan anses motstridigt till tidigare undersökning men beror troligtvis på parabenvarianternas varierande egenskaper (Oishi, 2004). Inget dos-effekt samband konstaterades mellan parabenexponering och testosteronnivåer eller försämrad spermakvalitet i den senare undersökningen (Oishi, 2004).

Trots oron kring parabener visar vissa studier att riskerna med kemikaliegruppen är förhållandevis liten jämfört med andra konserveringsmedel. EU:s förslag till totalförbud mot parabener föll på en studie som visade att gnagare, framför allt råttor och människor, inte reagerar lika på kemikalierna (Andersen, 2008; Scientific Committee of Consumer Safety, 2013). Detta ansågs nog för att fatta beslutet att de inte utgjorde en tillräckligt stor risk för människor, utan var nära till ofarliga. (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013).

DNA-skador och kromosomavvikelser

Andra studier visar ett potentiellt samband mellan halter av metylparaben och butylparaben i urin och DNA-skador i könsceller, framför allt hos män (Darbre & Harvey, 2008). Parabener verkar öka antalet fel vid DNA replikation genom att efterlikna profileringen av östrogenstyrd aktivitet (Darbre & Harvey, 2008). Det vill säga att parabener stör de funktioner östrogen formar genom att ta östrogens plats (Darbre & Harvey, 2008). Dessutom kan parabener verka genotoxiskt tillsammans med enzymet cytokrom-P450 vilket startar en metabolism som skapar genotoxiska metaboliter (Darbre & Harvey, 2008). Trots det visar parabener inga effekter i de klassiska testen för mutagenicitet och carcinogenicitet (Darbre & Harvey, 2008; Soni et al., 2005). Vid en exponering på 24 timmar kunde förändringar konstateras i större grad i cellprofileringen och inte cellens livsduglighet (Pérez Martín et al., 2010). Däremot kostareades inte ett dos-respons samband vid de lägre koncentrationerna då procenten av celler i mitosfasen av celledningen drastiskt minskade (Pérez Martín et al., 2010). Även DNA strängen verkar bli svagare då den exponeras för parabener (Pérez Martín et al., 2010). Strängen uppvisade oxidativa skador vilket indikerar störningar i celltillväxt (Pérez Martín et al., 2010). Kromosomavvikelser konstateras i könsceller (oocyter) i kinesiska hamstrar utsatta för etyl- och metylparaben (Andersen, 2008). Metylparaben var inte carcinogent då gnagare exponerades för kemikalien under huden men carcinogent vid injicering i muskeln (Andersen, 2008). Speciellt carcinogen var kemikalien då den var injicerad intravaginalt (Andersen, 2008). Propylparaben visade inga carcinogena tendenser i den här undersökningen (Andersen, 2008). Parabener överlag visade inga tendenser att bidra till negativa effekter på råttfoster även om koncentrationerna var höga nog att kunna skada modern (Andersen, 2008).

Exponeringskällor i korthet och synnergism

En grupp forskare i USA gjorde en produktundersökning där de undersökte en stor mängd våtservetter så väl som andra produkter på marknaden för att se i hur stor grad de innehåller parabener (Liao & Kannan, 2014). Servetterna innehöll upp till 0,3 % parabener vilket är under det tillåtna värdet, 0,8 % och 0,4 % (Liao & Kannan, 2014). De vanligaste versionerna av parabener granskades och det visade sig att de undersökta pappersprodukterna innehöll en sammanlagd mängd parabener från 1,85 - 3 200 000 ng/g (Liao & Kannan, 2014). De högsta koncentrationerna hittades i våtservetter (Liao & Kannan, 2014). De undersökta produkterna var bland annat sedlar, förpackningar, biljetter och tidningar. I medeltal innehöll våtservetterna 1220 ng/g parabener sammanlagt (Liao & Kannan, 2014). Halterna fastställdes utifrån mängden parabener i

torrvikt (Liao & Kannan, 2014). Studien visar att även pappersprodukter så som sedlar, biljetter, matkartonger och våtservetter är en exponeringskälla som bör tas i beaktan eftersom parabener hittades i 98 % av alla undersökta prover (Liao & Kannan, 2014).

Vissa studier tyder på att parabener kan verka synergistiskt så att toxiciteten för en blandning av parabener är mer skadlig än att utsättas för dem åtskilt (Mary An Liebert Inc., 1984). Ett sådant samband är till exempel en parabenblandning som innehåller etyl- och propylparaben (Mary An Liebert Inc., 1984). Dessa kommer att vara mycket mer svårlösta och därmed svårare att metabolisera (Mary An Liebert Inc., 1984). I vissa blandningar kan effekterna bli avsevärt högre då de exponeras för blandningar (Mary An Liebert Inc., 1984). Av parabenblandningen innehållande propylparaben blir NOEL-värdet (No Observable Adverse Effect Level) 0,6 till 6,5 mg/kg per dag (Toxnet®, 2007 d). Dessa värden varierar, men författarna menar att utifrån dessa ligger till och med den totala mängden parabener bra mycket under värden som kan anses accepterade (Liao & Kannan, 2014). Parabenernas antimikroba egenskaper tilltar med ökad längd på alkylkedjan, samtidigt som vattenlösligheten minskar (Mary An Liebert Inc., 1984).

Eftersom parabener tillåts i matvaror är även maten vi äter en viktig exponeringskälla som måste tas i beaktan. I en omfattande studie utförd i Kina visade det sig att 99 % av de testade livsmedlen (exempelvis nudlar, konserver, färdiga såser) innehöll åtminstone en av de analyserade parabenerna (Liao et al., 2013 a). Halten som påvisades varierade kraftigt med ett spann på halter knappt mätbara till 2530 ng/g i färsk vikt (Liao et al., 2013 a). Eftersom pappersförpackningar även kan innehålla parabener är det osäkert ifall dessa kan överföras till den förpackade maten (Liao & Kannan, 2014).

Effekter i miljön

Propylparaben är en av de mest använda fungiciderna i kosmetik och livsmedel och når naturliga system via utsläppt avloppsvatten (Toxnet®, 2007 d). Till avloppsvatten kommer parabener antingen direkt från produkter vid användning (till exempel tvål, tandkräm, schampo) eller då de tvättas bort (till exempel smink, hårprodukter, deodorant) (Danish Ministry of Environment, 2013). Vissa produkter kan även ge ifrån sig parabener direkt ut till miljön (till exempel hårspray, solkrämer, hudkrämer) (Danish Ministry of Environment, 2013). Kemikalien har en förväntad halveringstid på elva dagar då den släpps ut i atmosfären vid normalt lufttryck och rumstemperatur (Toxnet®, 2007 d). I sin gasform kommer propylparaben att brytas ner av fotokemiskt producerade hydroxyl-radikaler (Toxnet®, 2007 d). Vid ett utsläpp till marken är det förväntat att propylparaben kommer att ha en begränsad rörlighet på grund av ett Koc värde på 1100 (Toxnet®, 2007 d; Walker et al., 2012). I marken kommer propylparaben att finnas i anjon form då kemikalien har ett pKa värde på 7,9 (Toxnet®, 2007 d). Detta eftersom anjoner sällan absorberas effektivt i jord som innehåller organisk kol eller lera (Toxnet®, 2007 d). Det är osannolikt att kemikalien skulle avdunsta vid utsläpp till marken (Toxnet®, 2007 d). Föreningen är biologiskt nedbrytbar och antas kunna brytas ner ungefär lika snabbt som metylparaben, det vill säga ner till hundra procent på sex dagar (Toxnet®, 2007 d). Vid utsläpp till akvatiska system antas propyl- och butylparaben absorberas av de upplösta organiska partiklarna i vattnet baserat på kemikalien Koc (Toxnet®, 2007 d; Danish Ministry of Environment, 2013). Det är inte troligt att metyl- och etylparaben kommer absorberas till upplösta partiklar vid utsläpp till akvatiska system (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013). Det finns ingen pålitlig data om hur isopropyl- och isobutylparaben beter sig vid utsläpp (Scientific Committee of Consumer Safety, 2013). Avdunstning från ytan är inte ett sannolikt utfall vid utsläpp (Henrys Law konstant $6.4 \cdot 10^{-4} - 8.5 \cdot 10^{-9}$ atm m³/mol) (Danish Ministry of Environment, 2013). Med ett BCF värde på 44 är risken för bioackumulering för propylparaben måttlig (Toxnet®, 2007 d). BCF för metyl- och etylparaben är 6,4 respektive 16 vilket indikerar en låg risk för att biokoncentreras i akvatiska organismer (Danish Ministry of Environment, 2013). Kemikalien med störst sannolikhet att biokoncentreras i akvatiska system är butylparaben som har ett BCF värde på 110 (tabell 4) (Danish Ministry of Environment, 2013).

Nedbrytningen i vatten sker via hydrolys och tiden det tar varierar starkt beroende på pH (Toxnet®, 2007 d). De kemiska egenskaperna antas se i stort sett likadana ut för alla parabener med undantag för varierande fett- och vattenlöslighet (Toxnet®, 2007 d).

I en studie som gjordes på bottensediment i Korea, Japan och USA undersöktes förekomsten av sex parabener (metyl-, etyl-, propyl-, butyl-, benzyl- och heptylparaben) (Liao et al., 2013 b). Det användes både ytprover och kärnprover. Samt undersöktes avloppsslam från ett reningsverk i Korea (Liao et al., 2013 b). Det visade sig att metylparaben kunde spåras i alla prover (0,132 – 540 ng/g torrsvikt), i alla matrix (Liao et al., 2013 b). Propylparabenen hittades i majoriteten av proven (79 %) och i lägre koncentrationer (0,05 - 64,5 ng/g torrsvikt) än metylparaben (Liao et al., 2013 b).

Tabell 3 LOEC värden för fyra olika planktonarter (*Daphnia Magna*, *Photobactera leionathi*, *Tetrahymena thermophila*, *Vibrio fischeri*) (Bazin et al., 2010).

	Daphtoxkit	Protoxkit	ToxScreen	Microtox
	Daphnia Magna	Photobacterium leionathi	Tetrahymena thermophila	Vibrio fischeri
Metylparaben	15 ± 7 mg/l	11,5 mg/l	8,5 mg/l	2,9 ± 0,4 mg/l
Etylparaben	12 ± 3 mg/l	10,7 mg/l	5,5 mg/l	0,55 ± 0,1 mg/l
nPropylparaben	6 ± 3 mg/l	2,6 mg/l	4,5 mg/l	0,9 ± 0,3 mg/l
nButylparaben	3,2 ± 0,7 mg/l	2,5 mg/l	1,12 mg/l	0,7 ± 0,1 mg/l
Benzylparaben	1,2 ± 0,5 mg/l	0,48 mg/l	0,25 mg/l	0,02 ± 0,01 mg/l

Tabell 3 presenterar resultatet från en studie som använde sig av fyra olika arter och fem typer av parabener för att ta fram LOEC-värden (tabell 3) (Bazin et al., 2010). Det visar att allra känsligast är *Vibrio Fischeri*, som är mest känslig för bensylparaben (Bazin et al., 2010). Även här är n-butylparaben en av de kemikalier som uppvisar lägst effektkoncentrationer och alltså därmed är mest toxisk (Bazin et al., 2010). Microtoxtestet som använde *V. fischeri* ett plankton som försöksorganism var det mest känsliga testet (Bazin et al., 2010). LOEC värden är ett bra mått på kemikaliers toxiska egenskaper. I tabell 3 presenteras LOEC värden för fem versioner av parabener för fyra olika planktonarter (Bazin et al., 2010). Det krävdes bara 0,02 ± 0,01 mg/l för att påvisa effekt hos försöksdjuren (Bazin et al., 2010). Log Kow är en faktor som används för att beskriva en kemikalies vatten- respektive fettlöslighet. Ett log Kow värde mellan ungefär 3 och 7 betyder som att kemikalien har potential att bioackumuleras (Walker et al., 2012). Det är endast butylparaben som har ett Kow värde på över 3, nämligen 3,24 (tabell 4).

Tabell 4 Fyra vanliga parabeners BCF och Kow värden samt toxicitet (Bazin et al., 2010; Danish Ministry of Environment, 2013)

Paraben	Log K _{ow}	K _{oc}	BCF	Toxicitet
Metylparaben	1,96	280 _i	6,6	Moderate
Etylparaben	2,47	119-209 _{ii}	16	Moderate/toxic
Propylparaben	2,71	1100 _{iii}	44	Moderate/toxic
Butylparaben	3,24	2100 _{iv}	110	Toxic

_i (Toxnet®, 2007 c), _{ii} (Toxnet®, 2007 b), _{iii} (Toxnet®, 2007 d), _{iv} (Toxnet®, 2007 a)

Den största exponeringskällan för akvatiska system är utsläppt avloppsvatten (Kasprzyk-Horderna et al., 2008). Trots att parabener till en stor grad bryts ner med den vanliga behandlingen av avloppsvatten så tyder vissa studier på att små mängder av kemikalien fortfarande finns kvar i det vatten som släpps ut efter rening, i mycket låga doser (Kasprzyk-Horderna et al., 2008; Liao & Kannan, 2014). Då kosmetiska

produkter innehållande parabener sköljs bort efter användning finns det antydning om att klorer i kranvattnet kemiskt kan förändra parabenmolekylen genom att binda in och skapa så kallade halogeneringsprocesser (en väteatom byts ut mot någon av de halogenaatomerna; klor, brom, jod eller astat (Clark, 2003)). Dessa halogenerade parabener har visat sig vara mer toxiska än de utan kloratomer (González-Mariño et al., 2011; Canosa et al., 2006). I en spansk studie utförd av González-Mariño et al., 2011 presenterades det att även om dessa molekyler borde vara fullständigt nedbrytbara (till >94%) med de vanliga metoderna som används på reningsverk, så kunde halogenerade metylparabener (ClMeP och Cl₂MeP) och moderformerna av metyl- och propylparaben hittas i alla vattenprov tagna innan rening. Dock var halterna efter rening låga nog för att risken för negativa effekter på organismer kunde uteslutas (González-Mariño et al., 2011). Studien visade även att halogenerat metylparaben har en betydligt längre halveringstid än vad metylparaben har (Canosa et al., 2006; González-Mariño et al., 2011).

Hormonstörande effekter i miljön

Parabener liknar östrogen till sin struktur och flera studier tyder på att parabener har förmågan att binda sig vid östrogenreceptorerna i kroppen (Boberg et al., 2010; Charles & Darbre, 2013; Darbre & Harvey, 2008; Soni et al., 2002; Soni et al., 2005; Tavares et al., 2008; Kasprzyk-Horderna et al., 2008). I naturen innebär detta ett stort hot mot ett flertal organismer (Krajniak, 2013). Eftersom de flesta däggdjur delar snarlika hormonella system kan effekterna påvisade hos människor även uppträda hos djur (Krajniak, 2013). Utsläppen i naturen kommer huvudsakligen att utgöras av utsläpp till vatten (Krajniak, 2013; Toxnet®, 2007 c). Framför allt fiskar blir därför väldigt utsatta eftersom de omges av det exponerande mediet och har förmågan att ta upp kemikalier genom gälarna men i viss mån också huden (beror på kemikalien) (Walker et al., 2012). Eftersom det är känt att parabener kan tas upp igenom huden på människor och andra däggdjur, är det därför möjligt att även fiskar kan ta upp parabener via huden (Andersen, 2008; Darbre & Harvey, 2008; Vo et al., 2010; Kasprzyk-Horderna et al., 2008).

Som tidigare beskrivits har vattenkolfördelningskoefficienten (K_{oc}) för metylparaben ett relativt högt värde, vilket innebär att utsläppet absorberas av de upplösta partiklarna i vattnet. Dessa små partiklar är ofta mat för fiskarna (Vo et al., 2010). Parabener bioaccumuleras inte i organismer med undantag för butylparaben som uppvisar ett kow värde som tyder på potential till att kunna ackumuleras. De koncentrationer som mäts i organismer avtar snabbt till nästan obefintliga (Andersen, 2008). Det har tidigare påvisats att andra kemikalier med hormonstörande effekter kan hämma fiskars sekundära könsbildning. Detta leder till reproduktionsstörningar (Andersen, 2008). Som följd kan andra grava effekter såsom sterilitet uppstå (Andersen, 2008). En oroande trend som konstaterats globalt är tvåkönade fiskar (Johansson, 2011). Inte nog med att det kan påvisas utan man kan även se en ökning i antalet missbildade fiskar idag (Kasprzyk-Horderna et al., 2008). Det är omöjligt att veta exakt vad källan till denna trend är, men det är inte orimligt att anta att om den inte orsakas, så underlättas den av en cocktaileffekt till vilken parabener är en sannolik bidragande källa. I en studie på juvenila honrättor som blev utsatta för parabener i ett dos-respons mönster visades vaginala defekter hos rättorna även vid de låga doserna (Vo et al., 2010). Då organen vägdes i förhållande till kroppsvikten visades förändringar bland annat i äggstockarnas, binjurarens och sköldkörtelns vikt (Vo et al., 2010). Även en avsevärd försening av könsmognad kunde konstaterats (Vo et al., 2010).

Diskussion

Människa

Det finns mängder av undersökningar som påvisar effekter och risker kopplade till parabener. Likväl finns det nästan lika många undersökningar som presenterar parabener som effektlösa och därigenom säkra. Det ligger sanning i båda resonemangen. Parabener är en komplex kemikaliegrupp med ett dåligt rykte. Att parabener utgör en risk står klart, hur stor den risken är dock fortfarande oklart. Det finns inte nog med pålitliga undersökningar med entydiga resultat för att ett definitivt uttalande om säkerhet skall kunna göras. Forskningen enas om att parabener inte är akut toxiska, inte ens vid höga doser. De koncentrationer som påträffats, i de rapporter som använts i denna litteraturstudie, är svåra att dra några slutsatser om. Det är möjligt att de doser som rapporterats inte är höga nog för att negativa effekter på människa kan uteslutas, men en pålitlig jämförelse har inte kunnat göras. Detta på grund av den stora variationen i rapporterna. Det är koncentrationen som avgör och ifall koncentrationerna i produkterna som testats är låga nog för att inte orsaka negativa konsekvenser verkar fortfarande vara omtvistat.

Det snabba och lätta upptaget genom huden medför en problematik eftersom det innebär att den mängd vi utsätts för tas upp i kroppen. Lyckligtvis har människokroppen enzymet esteras som klarar av att bryta ner parabener. Utan enzymet, eller ifall det visar sig att enzymet inte är så effektivt som hittills ansetts, skulle situationen vara mycket allvarligare. Ifall funktionerna för metabolism och utsöndring fungerar sämre än vad som rapporterats hittills innebär det att parabeners förmåga att koncentreras och ackumuleras är högre än vad som rapporterats. I Charles och Darbres studie från 2013 konstaterades att låga koncentrationer av parabener går att detektera i bröstcancertumörer. Detta tyder på att parabener, i alla fall i viss mån, ackumuleras i kroppen. Boberg et al. (2010) visade i sin studie att parabener knappt går att detektera som fria i kroppen utan de binder sig till funktioner och vävnader fastän parabener kan metaboliseras och utsöndras. Detta anser jag som ytterligare stöd för att parabenerna inte bryts ner så bra som rapporteras i till exempel rapporten från Boberg et al (2010). Utöver det är detta alarmerande att parabener kan kopplas till så många negativa effekter. Parabener binds in vid olika funktioner i kroppen vilket ger upphov till olika följder. Detta är oroväckande för även om många effekter är kända så är det möjligt att det finns oupptäckta konsekvenser som kan visas i senare forskning.

Ett område som orsakat mycket oro är förhållandet mellan bröstcancer och parabener. Den allmänna åsikten gällande forskningsresultaten verkar vara att oron är befogad eftersom parabener kan verka positivt på fortgången och bildningen av bröstcancer. Det visade sig att cancercellerna påverkades redan vid koncentrationer så låga som 39 ng/ml (tabell 1). Det är svårt att säga hur höga dessa värden är i förhållande till de som förekommer i produkter eftersom de koncentrationer som rapporterats i produkter beskrivs i andra enheter. Att konvertera dessa koncentrationer visade sig vara ytterst svårt i och med varierande medie, halterna mätts i.

Kvinnor använder i genomsnitt mer kosmetikaprodukt och exponeras därigenom i större utsträckning för parabener. Detta i kombination med att kvinnor har östrogenstyrda funktioner och normalt har en högre procentuell halt av kroppsfett än män gör att jag anser kvinnor och barn tillhöra den grupp som uppgör de viktigaste skyddsobjekten. Det skrivs förhållandevis lite om problemet utifrån detta närmande och problematiken som den föranleder. Det rapporteras tämligen lite om vilka effekterna av ett tillskott av östrogen ger hos dem som redan har östrogen i kroppen. Såvitt effekterna av de svagt endokrina parabenerna har effekter på annat sätt än att de stör hormonella system och kan ge upphov till bröstcancer diskuteras inte.

Både män och kvinnor har östrogen i sina kroppar men kvinnor har betydligt mer. En fortsatt intressant frågeställning kunde vara ifall fler effekter kan kopplas till förhöjda halter av östrogen i kroppen. Speciellt hos kvinnor, som redan har ett system av omfattande kroppsfunktioner styrda primärt av östrogen. Det har gjorts jämförelsevis många studier på hur ett tillskott av östrogenlika substanser (environmental estradiol) påverkar så väl spermaproduktion som manliga reproduktionssystem (Oishi, 2002; Oishi, 2004). Det råder en enad åsikt om att parabener är hormonstörande men en bredare forskning om effekterna av dessa svagt östrogena kemikalier borde göras för att tydligare kunna kartlägga flera eller potentiella risker. Risken finns att detta kan klassas som ett så kallat kvinnoproblem som därför blivit bristfälligt undersökt. Detta kan hänga ihop med att forskningsvärlden fortfarande är en av de karriärsområden som fortfarande domineras av män och överlag har en ganska skev könsfördelning.

Miljö

Det finns relativt lite skrivet om effekterna parabener kan orsaka i miljön. Eftersom kemikalierna är nedbrytbara till i stort sätt 100 % så borde de ju inte utgöra ett större hot. Dock saknas forskning som stöder detta. Eftersom parabener har en relativt kort halveringstid, kring 11 dagar, och faktumet att de bryts ner fullständigt och snabbt, så borde det inte vara någon större fara vid ett föroreningsscenario. Däremot uppvisas många olika effekter i djurexperiment, ofta avsedda att förutspå effekterna hos människan. De effekter som antas förekomma hos människan är sannolika att uppträda också hos däggdjur eftersom vi delar ett liknande hormonsystem. Så ett utsläpp uppgör inte något större hot i form av förorening utan snarare de små konstanta utsläppen i låga doser. Även studier gjorda av den svenska och danska miljöstyrelsen visar båda att sannolikheten för att miljön skall ta större skada av parabener är väldigt låg. Eftersom parabener kan verka svagt östrogen så kan dessa vara ett av de största hoten mot alla organismer men det finns inte nog med genomförda undersökningar för att påvisa effekterna av för mycket östrogen i organismer. Därför kräver denna problematik fortsatt forskning. Områdets relevans kommer troligen att öka under de kommande åren eftersom mängden kemikalier som kan verka svagt endokrint och effekterna de medför först nu börjat diskuteras (Niang, 2012; Öhman, 2012; Johansson, 2011).

Enligt de LOEC värden som konstaterats i rapporterna så är n-butylparaben en av de typerna av parabener som uppvisat lägst effektkoncentrationer vilket innebär att n-butylparaben kräver bland de lägsta koncentrationerna för att uppvisa effekt. Eftersom två olika pålitliga studier fått korrelerande värden rekommenderar jag att effekterna och förekomsten av denna kemikalie utreds vidare.

Eftersom förpackningar och mat innehåller parabener (Liao et al., 2013 a; Liao & Kannan, 2014) finns det en möjlighet att dessa förpackningar kan ha negativa konsekvenser för miljön ifall de inte tas hand om på rätt sätt. För att få en tydligare bild om hur situationen ser ut idag borde det göras mer studier på hur pappersvaror, återvinningen och nedbrytningen av dessa ser ut. Kan till exempel pappersåtervinningen eller bioavfall vara farligt för gnagare, eller andra skadedjur, som lever på det människorna slängt? I Korea, Japan och USA har halter av parabener mätts i så väl bottenlam som avloppsslam (Liao et al., 2013 b). Detta ger antydning om att det finns behov av en studie som utreder om parabener verkligen är nedbrytbara till den grad som tidigare antagits. Ingen studie har gjorts på bottenlam så jämförbara studier för att stöda eller förkasta resultatet med finns inte. Idag är utsläppt avloppsvatten den primära exponeringsvägen för vattenlevandeorganismer. Avloppsvatten är den största utsläppsvägen till miljön. Att kemikalierna ska hamna i bottenlammet efter utsläppet är rimligt med tanke på parabenernas Koc värden (tabell 4). Troligtvis är avfall inte en större exponeringskälla än avloppsvattnet men kan trots det vara en bidragande faktor.

Försiktighetsprincipen

Enligt försiktighetsprincipen skall inga beslut fattas på vaga grunder. Syftet med den här studien var att undersöka hur omfattande beslutsunderlaget är idag. Mängden information om kemikalierna är näst intill obegränsad och det finns en mängd rapporter som beskriver effekterna av parabener. Problemet är snarare bristen på undersökningar där korrelerande resultat erhålls. Det finns en uppsjö av olika enheter för koncentrationer som använts i de olika undersökningarna vilket gör det svårt att jämföra värden. Samtidigt är det mycket varierande metoder som använts för att vidhålla dessa koncentrationer. Därför är det viktigt att gynna standardiserade test där jämförbar data och information tas fram och kan ligga som grund för ändamålsenliga besluts. Kunskapsmängden om effekterna som parabener har är ojämn. Det finns mycket information om de förväntade och konstaterade effekterna hos människan medan det finns fortfarande en större oklarhet i kring hur parabener påverkar naturen. Därför är det ett område som är i behov av fortsatt utredning. Det är svårt att hitta bra referensvärden i litteraturen. Flera standardiserade tester borde genomföras och jämföras för att säkra gränsvärden för utsläpp skall kunna sättas.

Utsläppsrutternas till miljön är ett annat område som fortfarande är i behov av forskning. Det står klart att avloppsvatten utsläpp utgör den största exponeringskällan i naturen. Däremot tas ingen beaktning till hur de andra rutternas kan tänkas se ut. Ifall det finns en annan okänd källa, som till exempel avfall som inte tas om hand på rätt sätt, diskuteras inte.

Det heter enligt försiktighetsprincipen att inga beslut ska fattas då beslutsunderlaget är bristfälligt. Eftersom materialet och informationen kring parabenerna i dagsläget är spretigt och vagt uppstår en problematik i hänsyn till försiktighetsprincipen. Idag är 0,8 % tillåtet som maxkoncentration för parabener oberoende av version. Detta vaga gränsvärde kan bidra till en osäker situation och belyser väldigt tydligt hur ovisst situationen är idag. Ett striktare gränsvärde som tar i beaktning vilken mängd som är accepterat att sammanlagt utsättas för är önskvärd eftersom exponeringen skiljer sig mycket mellan olika personer. Variabler som påverkar exponeringen är bland annat kroppsytan, mängd produkter innehållande parabener som används och produktval. Alla dessa variabler borde tas i beaktning vid beslut beträffande användning och reglering. Särskilt på grund av det som nämndes tidigare om att den mängd vi utsätts för är den mängd som tas upp i kroppen. NOEC-värdena för några av de mest använda versionerna av parabener finns presenterade i tabell 2 och 3 i Analysen. Nya och säkrare gränser kunde exempelvis sättas utifrån värden likt dessa. Det säkraste alternativet är att följa Danmarks fotspår och förbjuda parabener helt och hållet, åtminstone i de produkter som riktar sig mot barn.

Men att förbjuda de konserveringsmedlen som anses vara bland de säkraste idag är problematiskt. Det kan till exempel innebära att kemikalieindustrin skulle svara på förbudet med att göra små ändringar i molekylen med osäkra konsekvenser och på så sätt kunna återlansera kemikalien på marknaden. Detta fenomen har konstaterats då flera andra effektiva och användbara kemikalier förbjudits eller reglerats, till exempel bisfenol A (Johansson, 2011). Då man diskuterar kemikalieindustrin och kemikaliesamhället vi lever i idag är det viktigt att komma ihåg att kemikalieindustrin är den industrin i världen som är näst störst och ligger tätt bakom oljeindustrin (Europeiska Kommissionen, 2014). Att förbjuda kemikalier idag är kanske inte så lätt och det som sker bakom kulisserna är svårt att påvisa. När man studerar de upplagda målen med REACH ser man hur svårt det är att påverka kemikalieindustrin. Med REACH önskar EU att skydda miljö och människor för hoten kemikalier kan utgöra samtidigt som man vill gynna den europeiska konkurrensen. EU är ett ekonomiskt instiftat organ. Därför värnar det om den inre marknaden och vill se en positiv konkurrens inom unionen. Detta anses ofta motstridigt till de andra målen och därför har REACH ofta kritiserats.

Kunskapsstivelsen som råder idag anser jag är ett hot mot säkra och bra beslut i frågan om att tillåta parabener. Så länge forskningsresultaten inte är enade om samma bild av effekterna orsakade av parabener finns en allt för stor osäkerhet för att forskningen ska kunna användas som underlag till bra beslut. Ifall forskningsfältet skulle enas om att parabener inte är så farligt som tidigare antagits kan det innebära att

konserveringsämnen som är mycket giftigare använts då parabener haft ett dåligt rykte. Visas däremot det motsatta och parabener är farligare än antagits så innebär det att vi har flera generationer av människor som blivit exponerade av dessa kemikalier i stort sätt varje dag. Båda scenariona indikerar hur oviss framtiden för parabener är då båda framtidsbilderna presenterar en oviss och osäker situation.

Utmaningar och kritik

Svårigheterna att jämföra resultat och studier med varandra berodde bland annat på att så väl metoderna som enheterna varierade kraftigt. Till exempel så mäter Liao & Kannan (2014) i sin studie på pappersprodukter parabener på halterna torrsvikt medan de flesta andra studier som presenterar LOEC- och andra referensvärden mätt koncentrationer i torr- eller färskvikt. Detta skapar ett ojämnt beslutsunderlag som kan förhastat eller i värsta fall missleda beslut.

I många studier saknas en grundläggande översikt av teorin i ekotoxikologi. Till exempel jämförs Kow- med Koc-värden i rapporten gjord av den danska miljöskyddsstyrelsen. Detta innebär att de jämför värden som inte har något med varandra att göra. Kow beskriver fett- respektive vattenlösligheten medan Koc beskriver hur mycket av kemikalien som kommer binda in till organiskt kol respektive vatten.

Min tolkning, utifrån de studier jag tagit del av, är att beslutsunderlaget för parabener är alldeles för motstridigt för att bra och säkra beslut skall kunna fattas. Därför kan beslutet om att tillåta eller förbjuda parabener, med tanke på den bristfälliga information som finns att tillgå, anses vara bristfällig. Det skulle vara önskvärt om beslutsfattare idag krävde mer forskning på de negativa effekterna av parabener innan användningen tillåts eller förbjuds. Idag finns det inte nog med bra undersökningar för att de negativa effekterna skall kunna förklaras av bara av parabener.

Trots det verkar de negativa effekterna vara så omfattande och så tydligt kopplade till parabener att de enligt försiktighetsprincipen borde förbjudas då det finns tydliga och påvisade negativa effekter som utgör klara risker. Därför står försiktighetsåtgärderna i motvikt till skälighetsprincipen som menar att besluten som fattas måste vara rimliga. Hur kosmetika och kemikalieindustrin hade påverkats av ett förbud är omöjligt att säga. Kosmetikaindustrin är tätt sammanlänkad med kemikalieindustrin genom diverse avtal sedan de växt tillsammans sedan 50-talet (Johansson, 2011). Ifall ett beslut mot parabener fattades skulle effekterna var störst ur ekonomisk synvinkel även om de kan anses rimligt att beslut mot parabener kan fattas. Däremot kan de ha mer negativa effekter än positiva i mån om vilka kemikalier som kom att ersätta parabener ifall de förbjöds. Idag anses parabener fortfarande vara ett av de säkraste konserveringsmedlen och det kan nog stämma eftersom effekterna av andra konserveringsmedel ofta kan vara mycket värre, så som allergiframkallande (Johansson, 2011). Den viktigaste åtgärden för en säkrare framtid i mån om kemikalieexponering är en minskning i kemikalieanvändningen överlag.

Felkällor

På grund av ett mycket omfattande forskningsområde är det sannolikt att rapporter som skulle varit relevanta och användbara inte har blivit lästa.

Svårigheten att jämföra värden erhållna i de olika studierna försvagar och försvårar arbetet. Tills det finns mera mätvärden med liknande metoder så kommer det vara svårt att dra pålitliga slutsatser. Med det menas bland annat att koncentrationerna är mätta i samma matrix (vätska, torrsvikt, etc.)

Miljövetenskaplig relevans

Det råder en omfattande osäkerhet för den här kemikaliegruppen, i en rapport av den här storleken finns det inte möjlighet att förtydliga den. För en säkrare framtid krävs stora och internationella insatser för att utreda effekterna av de kemikalier vi använder idag. Det kan vara så att parabener inte utgör ett stort hot i jämförelse med andra men jag anser att det idag finns en risk med parabener som förbises. Många toxikologitest rapporterar att parabener inte utgör ett större hot i och med sin låga toxicitet och förmåga att brytas ner. Trots det har det konstaterats tveklösa resultat om bland annat att parabener kan binda in till östrogenreceptorer och på så sätt orsaka skada i kroppen. I framtiden kommer parabener förhoppningsvis att förbjudas på grund av att de utgör en risk som i dagsläget förbises. Om de inte förbjuds så kommer kanske flera följder konstateras och parabener att fortgå som ett ”kvinnoproblem” som får bristande forskningsunderstöd. Trenden mellan bröstcancer och parabener verkar noga utredd och ett säkert bevis på att parabener inte är ofarliga. Det ojämna beslutsunderlaget kan motverkas med mera forskning och samtidigt öka kunskapen om den vardagsexponering vi utsätts för. Detta leder förhoppningsvis till en minskning av den medvetna exponeringen och striktare och tydligare gränsvärden. Arbetet behöver även få starkare grund i de existerande miljömålen och fortsätta vara en aktiv diskussion.

Slutsatser

Parabener utgör en risk men dess storlek är mycket svårt att bestämma utifrån forskningen som finns idag. Utifrån försiktighetsprincipen borde parabener förbjudas eller begränsas dock med åtanke på konsekvenserna av förbudet. Det finns ett bristfälligt beslutsunderlag eftersom resultatet i de olika studierna är spretigt. Det är mycket svårt att jämföra olika existerande utredningars värden eftersom studierna utförts med så varierande metoder och erhållit resultat i mycket varierande enheter för koncentration. De flesta verkar enade om att parabener har förmågan att verka endokrint (som hormon) och att det medför risker och effekter som inte räknats med innan. Kemikaliegruppen har en väldigt låg toxicitet och varierar i fett- respektive vattenlöslighet beroende på alkylkedjans längd. Det har tidigare funnits misstankar om ett samband mellan bröstcancer och parabener, detta visade sig riktigt. Parabener antas kunna verka både positivt på fortgången och promotionen av cancertumörer. Parabener utgör ingen större risk vid utsläpp eftersom dessa kan metaboliseras och brytas ner nästan fullständigt (>94 %). Det krävs dock mera forskning inom metaboliseringen av parabener samt nedbrytningen. Exempelvis går det att detektera parabener i bottenslam fastän de borde vara fullständigt nedbrytbara. Det viktigaste området för framtida studier gällande parabener är effekterna på östrogen och hur detta påverkar kroppen. Det finns ett tydligt samband mellan parabener och bröstcancer vilket fungerar som argument för att parabener inte är så riskfria som tidigare antagits. Beslutsfattare borde kräva mer forskning för att vara säkra på sina beslut.

Referenser

- Öhman, A., 2012. Parabener ökar trots varning. *Svenska Dagbladet*.
- Andersen, A.F., 2008. Final Amended Report on the Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben as used in Cosmetic Products. *International Journal of Toxicology*, 27(4), pp.1-82.
- Atkins, P. & Jones, L., 2010. *Chemical principles - the quest for insight*. 5th ed. New York: W. H Freeman and Company.
- Ayar, A. & Uysal, H., 2013. Genotoxic and safety assessment of 2 parabens in somatic cells of in vivo *Drosophila melanogaster*. *Turkish Journal of Biology*, 37(6), pp.683-88.
- Bazin, I., Gadal, A., Touraud, E. & Roig, B., 2010. Hydroxy Benzoate Preservatives (Parabens) in the Environment: Data for Environmental Toxicity Assessment. In *Xenobiotics in the Urban Water Cycle*. pp.245-57.
- Berg, J.M., Tymoczko, J.L. & Stryer, L., 2011. *Biochemistry*. 7th ed. New York: W.H Freeman and co.
- Birgerson, B., Sterner, O. & Zimerson, E., 2009. *Kemiska hälsorisker - toxicologi i kemiskt perspektiv*. 23rd ed. Malmö: Liber AB.
- Boberg, J., Taxvig, C., Christiansen, S. & Hass, U., 2010. Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. *Reproductive Toxicology*, 30(2), pp.301-12.
- Canosa, P. et al., 2006. Formation of halogenated by-products of parabens in chlorinated water. *Analytica Chimica Acta*, 575(1), pp.106-13.
- Charles, A. & Darbre, P., 2013. Combination of parabens at concentrations measured in human breast tissue can increase proliferation of MCF-7 human breast cancer cells. *Journal of Applied Toxicology*, 33(5), pp.390-98.
- ChemSec, 2013. *EU to ban selected parabens in cosmetics*. [Online] Available at: <http://www.chemsec.org/news/news-2013/october-december/1206-eu-to-ban-selected-parabens-in-cosmetics> [Accessed 2 April 2014].
- Clark, J., 2003. *The Halogenation of Alkenes*. [Online] Available at: <http://www.chemguide.co.uk/organicprops/alkenes/halogenation.html> [Accessed 3 Maj 2014].
- Danish Ministry of Environment, 2013. *Survey of parabens*. Köpenhamn: The Danish Environmental Protection Agency The Danish Environmental Protection Agency.
- Darbre, P. & Harvey, P., 2008. Paraben Esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of human health risks. *Journal of Applied Toxicology*, 28(5), pp.561-78.
- ECHA, n.d. *Att förstå REACH*. [Online] Available at: <http://echa.europa.eu/sv/regulations/reach/understanding-reach> [Accessed 8 Maj 2014].
- Europeiska Kommissionen, 2014. *Kemikalier; EU:s kemikalieindustri - säker och konkurrenskraftig*. [Online] Available at: http://ec.europa.eu/commission_2010-2014/tajani/priorities/chemicals/index_sv.htm [Accessed 13 Maj 2014].
- Giordano, F. et al., 1999. Physical Properties of Parabens and Their Mixtures: Solubility in Water, Thermal Behavior, and Crystal Structures. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 88(11), pp.1210-16.

- González-Mariño, I., Quintana, J., Rodríguez, I. & Cela, R., 2011. Evaluation of the occurrence and biodegradation of parabens and halogenated by-products in wastewater by accurate mass liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry (LC-QTOF-MS). *Water Research*, 25 October. pp.6770-80.
- Gosens, I. et al., 2014. Aggregate exposure approaches for parabens in personal care products: a case assessment for children between 0 and 3 years old. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 24(2), pp.208-214.
- Johansson, K., 2011. *Badskumt - Gifterna som gör dig ren, fräsch och snygg*. första upplagan ed. Stockholm: Ordfront Förlag.
- Kasprzyk-Horderna, B., Disdale, R. & Guwy, A., 2008. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research*, 42(13), pp.3498-518.
- Krajniak, K.G., 2013. Annelid Endocrine Disruptors and a Survey of Invertebrate FMRFamide-Related Peptides. *Integrative and Comparative Biology*, 45(1), pp.88-96.
- Lewis, R.W. et al., 2002. Recognition of Adverse and Nonadverse Effects in Toxicity Studies. *Toxicologic Pathology*, 30(1), pp.66-74.
- Läkemedelsverket, 2004. *Miljöpåverkan från läkemedelsamt kosmetiska och hygieniska produkter - rapport från läkemedelsverket*. [Online] Available at: http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/040824_miljoupdraget-rapport.pdf [Accessed 2 April 2014].
- Läkemedelsverket, 2013 a. *Märkning av kosmetiska produkter*. [Online] Available at: <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Kosmetika-och-hygienprodukter/Markning/> [Accessed 2 April 2014].
- Läkemedelsverket, 2013 b. *Regelr, märkning och innehåll*. [Online] Available at: <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Kosmetika-och-hygienprodukter/Regler/> [Accessed 2 April 2014].
- Läkemedelsverket, 2014. *Frågor och svar om parabener som konserveringsmedel i kosmetika och hygienprodukter*. [Online] Available at: <http://www.lakemedelsverket.se/parabener> [Accessed 1 April 2014].
- Liao, C., Chen, L. & Kannan, K., 2013 a. Occurrence of parabens in foodstuff from China and its implications for human dietary exposure. *Environmental International*, 57-58, pp.68-74.
- Liao, C. & Kannan, K., 2014. Concentration and composition profiles of parabens in currency bills and paper products including sanitary wipes. *Science of the Total Environment*, 475(0), pp.8-15.
- Liao, C. et al., 2013 b. Parabens in Sediment and Sewage Sludge from the United States, Japan, and Korea: Spatial Distribution and Temporal Trends. *Environmental Science and Technology*, 47(2013), pp.10895-902.
- Malmqvist, J., 2014. *Försiktighetsprincipen*. [Online] Available at: <http://www.ne.se/lang/f%C3%B6rsiktighetsprincipen/178484> [Accessed 15 April 2014].
- Mapes, D., 2008. *NBC News*. [Online] Available at: http://www.nbcnews.com/id/22546056/#.Uzp9Ra1_uzc [Accessed 1 April 2014].
- Miljöbalken (SFS 1998:808), kap 2, *hänsynsreglerna*
- Mary An Liebert Inc., 1984. Final Report on Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, and butylparaben. *Journal of the American College of Toxicology*, 3(5), pp.147-209.
- Miljöförvaltningen Stockholm, 2008. [Online] Available at: http://miljobarometern.stockholm.se/content/docs/tema/kemikalier/0809_Stockholms_vag_mot_en_giftfri_miljo.pdf [Accessed 15 Maj 2014].
- Niang, M., 2012. Allt fler produkter innehåller parabener. *SVT Nyheter*, 13 Augusti. <http://www.svt.se/nyheter/sverige/allt-fler-produkter-innehaller-paraben> [hämtad 22 april 2014].

- Oishi, S., 2002. Effects of propyl paraben on the male reproductive system. *Food and Chemical Toxicology*, 40(12), pp.1807-14.
- Oishi, S., 2004. Lack of spermatotoxic effects of methyl and ethyl esters of p-hydroxybenzoic acid in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 42(2004), pp.1845-79.
- Pérez Martín, J.M. et al., 2010. Oxidative DNA damage contributes to the toxic activity of propylparaben in mammalian cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 702(1), pp.86-91.
- Routledge, E. et al., 1998. Some Alkyl Hydroxy Benzoate Preservatives (Parabens) Are Estrogenic. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 153(1), pp.12-19.
- Scientific Committee of Consumer Safety, 2013. *Opinion on parabens - Updated request for a scientific opinion on propyl- and butylparabens*. Luxembourg: Europeiska Unionen.
- Socialstyrelsen, n.d. *Allmänna hänsynsregler*. [Online] Available at: <http://www.socialstyrelsen.se/halsoskydd/tillampa-miljobalken/allmanna-hansynsregler> [Accessed 15 April 2014].
- Soni, M.G., Carabin, I.G. & Burdock, G.A., 2005. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). *Food and Chemical Toxicology*, 43(7), pp.985-1015.
- Soni, M.G., Taylor, S.L., Greenberg, N.A. & Burdock, G.A., 2002. Evaluation of the health aspects of methyl paraben: a review of the published literature. *Food and Chemical Toxicology*, 40(10), pp.1335-73.
- Tavares, R.S. et al., 2008. Parabens in male infertility - Is there a mitochondrial connection? *Reproductive Toxicology*, 27(1), pp.1-7.
- Toxnet®, 2007 d. *Propylparaben*. [Online] Available at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+203> [Accessed 9 April 2014].
- Toxnet® b, n.d. *Methylparaben*. [Online] Available at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?temp/~ZRqonO:2> [Accessed 10 April 2014].
- Toxnet®, 2007 a. *Butylparaben*. [Online] Available at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+286> [Accessed 12 Maj 2014].
- Toxnet®, 2007 b. *Ethylparaben*. [Online] Available at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+938> [Accessed 14 April 2014].
- Toxnet®, 2007 c. *Methylparaben*. [Online] Available at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+1184> [Accessed 12 Maj 2014].
- Walker, C.H., Sibly, R.M., Hopkin, S.P. & Peakall, D.B., 2012. *Principles of ecotoxicology*. Boca Raton: CRC Press.
- Vo, T.T.B., Yoo, Y.-M., Choi, K.-C. & Jeung, E.-B., 2010. Potential estrogenic effect(s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model. *Reproductive Toxicology*, 29(3), pp.306-16.



LUNDS UNIVERSITET

Miljövetenskaplig utbildning

Centrum för klimat- och
miljöforskning

Ekologihuset

22362 Lund