

PerFluor-Alkyl Stoffen (PFAS) vanuit een toxicologisch perspectief

Dr. Majorie B.M. van Duursen, toxicoloog

Universiteit Utrecht - Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS)

WHO Collaborating Centre for Children's Environmental Health



Wat zijn PFAS?

per/poly-fluoro-alkyl stoffen

“Synthetische vetzuren”

• Door mensen gemaakt

- géén natuurlijke bronnen
- PFOS en PFOA meest geproduceerd

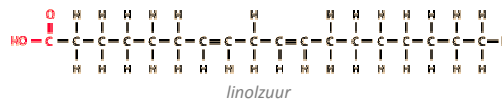
• Zéér persistent

- worden slecht afgebroken

• Accumuleren in de voedselketen

- m.n. langere keten (>C5)

• Wereldwijde verspreiding via water en lucht



PFAS: in veel producten!



water-, vet- en vuilafstotend



- | | |
|-----------------|------------------|
| Textiel | Papier coating |
| Verf | Zepen |
| Pesticiden | Brandblus schuim |
| Vloer/ski wax | Fotopapier |
| Gebitsreinigers | Anti-aanbaklagen |
| Polymeren | Plakband |
| Smeermiddelen | Vloerbedekking |

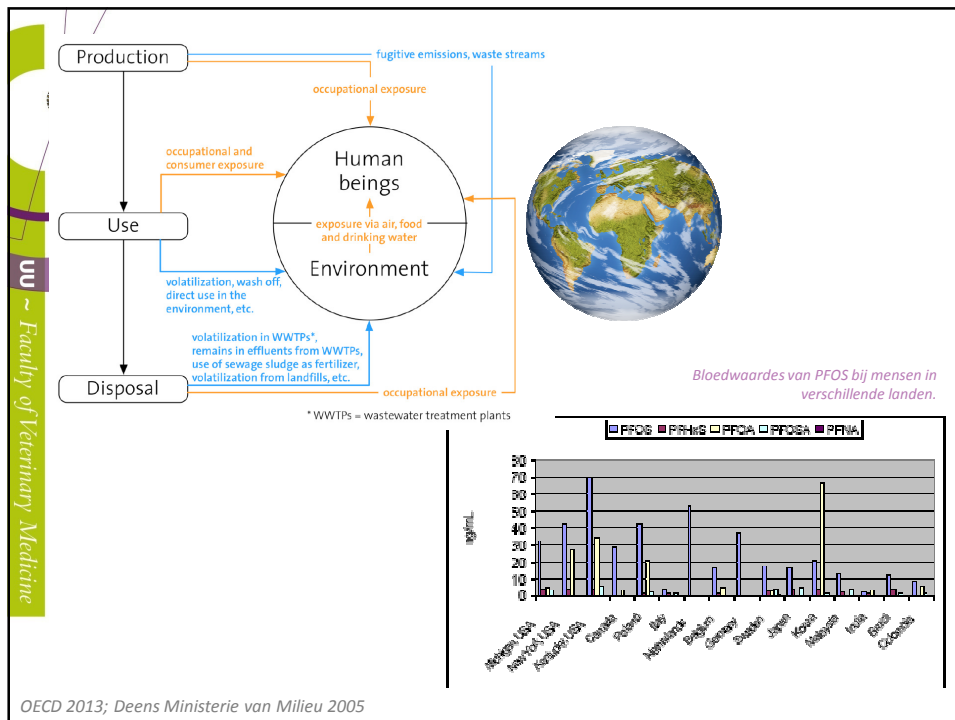


Blootstelling aan PFAS

- Via voedsel (vis, verpakkingsmaterialen), huisstof (met name kinderen), moedermelk en drinkwater;
- Vervuilde leefomgeving (o.a. Virginia USA, Arnsberg DE, Osaka, JP);
- Op de werkvloer: productie PFAS (Dupont, 3M), werken met (ski)wax en smeermiddelen, verkoop vloerbedekking.

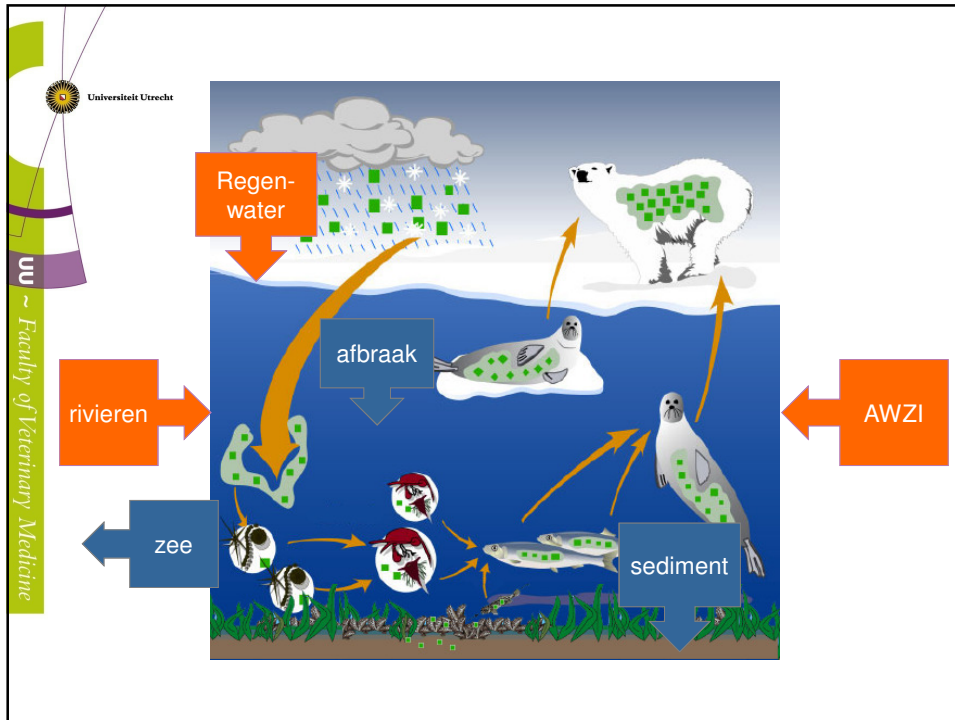


1 "gewone" populatie, individuele gevallen
 5-100 Mensen in vervuilde omgeving
 500-1000 Werkers in fabrieken



PFAS in milieu

- PFAS worden slecht afgebroken in milieu.
 - Ze zijn persistent en bioaccumuleren.
- PFOS is voornaamste vervuiling gemeten in vis.
 - verschillende aquatische dieren (zeehonden, otter, zeeleeuw, dolfijn, ijsbeer, nerts) vogels en vissen (ook eieren) en amfibieën .



Wat voor effecten?

- PFOS is giftiger dan PFOA
- Milieu effecten
 - Vogels en aquatische dieren
 - Reproductie en ontwikkeling
- Veel studies met muizen en ratten, maar rat ≠ mens!

Serum half-life	PFBA (C4)	PFBS (C4)	PFHxA (C4)	PFHxS (C6)	PFOA (C6)	PFOS (C8)
Rat	8 uur	5 uur	1-2 uur	7 dagen	5 dagen	25 dagen
Aap	2 dagen	4 dagen	1 dag	100 dagen	21 dagen	45 dagen
Mens	3-4 dagen	28 dagen	32 dagen	8,5 jaar	3-4 jaar	4-5 jaar

- Diersoort verschillen in afbraak en werking
 - Toxische effecten in muis ook bij mens?

OECD 2013

Universiteit Utrecht
 UU ~ Faculty of Veterinary Medicine

Wat voor effecten?

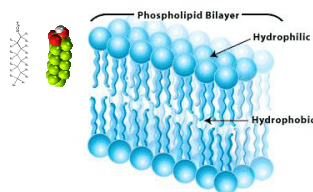
- **Lever en metabolisme**
 - Rat/muis: vergrote lever, **verlaagd** serum cholesterol
 - Mens: **toename** serum cholesterol en urine zuur
- **Reproductie en ontwikkeling**
 - Rat/muis: neonatale sterfte, **laag geboortegewicht**, ontwikkelingsachterstand
 - Mens: **laag geboortegewicht**, verlate puberteit, zwangschapsvergiftiging
- **Hormoonverstoring**
 - Rat/muis: verlaagd thyroid hormoon
 - Mens: licht verhoogd thyroid hormoon
- **Immuun systeem**
 - Rat/muis: thymus en milt atrofie, **verminderd immuun respons**
 - Mens: **verminderd immuun respons** op vaccinatie
- **Neurotoxiciteit**
 - Rat/muis: gedrags afwijkingen
 - Mens: leerproblemen

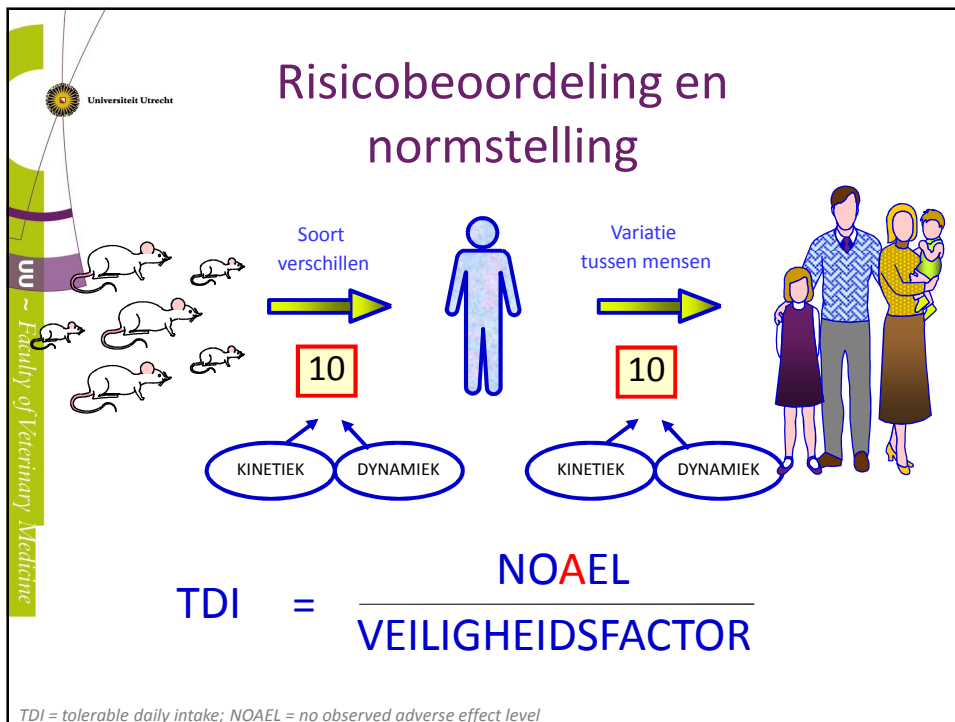
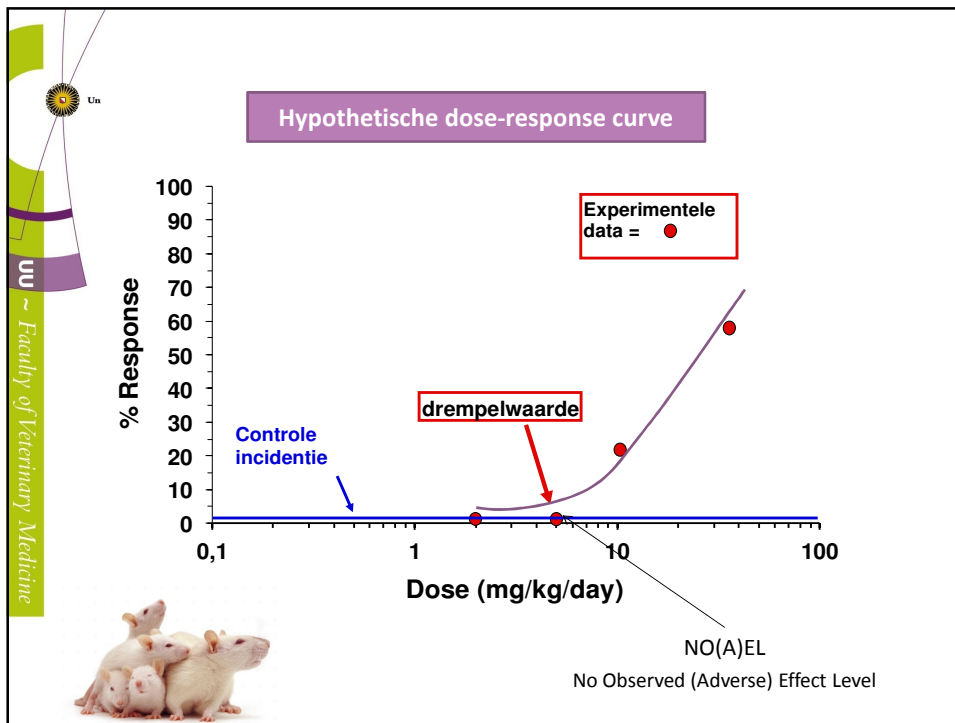


ATSDR 2015; OECD 2013; EFSA 2008

Hoe werken ze?

- **PFAS verstoren communicatie tussen cellen** → verstoring cell groei en functie → ontwikkelings effecten, neuro- en immuunsysteem verstoring
- **PFAS veranderen lever enzymen** → vetafbraak → obesitas, hormoonverstoring





Huidige normen - mens

- **PFOS**

- TDI 150 ng/kg lichaamsgewicht
- Gebaseerd op verandering vetten en schildklierhormoon in apen
 - Veiligheidsfactor 200: 100 en 2 voor onzekerheid chronische blootstelling/kinetiek
- <0,5% via drinkwater; voornamelijk via **vis**, andere bronnen onduidelijk

- **PFOA**

- TDI 1500 ng/kg lichaamsgewicht
- Gebaseerd op toename levergewicht in rat
 - Veiligheidsfactor 200: 100 en 2 voor onzekerheid kinetiek.
- 16% via drinkwater; voedsel en binnenmilieu



Huidige normen - milieu

- **PFOS/PFOA in (drink)water**

- Europa gemiddeld 7,1 ng PFOS /L en 1,5 ng PFOA/L drinkwater
- Oppervl. water gemiddeld 4,3 ng PFOA/L en 6,2 ng PFOA/L [EFSA2008]
- NL <10 – 56 ng/L [Eschhauzier2013]

- **Milieurisicogrenzen PFOS** (geen norm voor PFOA)

- MTR 0,65 ng/l zoet water (0,53 ng/l zout water) [RIVM2010]
- 115 g vis/dag door persoon van 70 kg en 10% bijdrage aan totale TDI, gecorrigeerd voor bioconcentratie factor en biomagnificatie factor.

**Structurele
overschrijding
MTRs**

Table 9 Derived MPC values for PFOS (in µg/L) in surface water

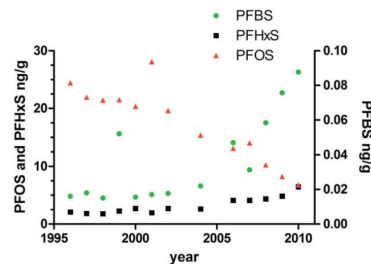
	Freshwater		Marine water	
	µg/L	ng/L	µg/L	ng/L
MPC _{eco, water}	0.023	23	MPC _{eco, marine}	0.0046 4.6
MTR _{C-sp, water}	0.0026	2.6	MPC _{sp, marine}	0.00053 0.53
MPC _{hh food, water}	0.00065	0.65	MPC _{hh food, marine}	0.00065 0.65



Universiteit Utrecht

Conclusies en perspectieven

- PFOS is prioritaire stof.
- De concentraties PFOS in (drink)water zijn **hoger** dan de advies waterkwaliteitsnorm.
- AZWI verwijderen PFAS nauwelijks
 - m.n. korte keten varianten.
- Alternatieven voor PFAS worden ingezet, maar hiervan is nog weinig bekend over toxiciteit.



Trends in humane serum concentraties van PFHxS, PFOS en PFBS (Eschauzier, 2013)



Universiteit Utrecht

Conclusies en perspectieven

- Bijna iedereen heeft PFAS in zijn/haar bloed.
 - (ongeboren) kinderen tot (oud) volwassenen.
- Huidige levels in water vormen risico voor mens én milieu.
 - Biomonitoring: trends in blootstelling in kaart brengen.
- Verschillende PFAS, met verschillend profiel
 - Effecten verschillende PFAS optellen;
 - Combinatie effecten met andere stoffen?
- (Regulatoire) acties zijn noodzakelijk!
 - Met name ook tegen opkomende PFAS.

Dank voor uw aandacht

m.vanduursen@uu.nl

ATSDR 2015. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Human services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. August 2015.

EFSA 2008 Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. The EFSA Journal (2008) 653, 1-131.

Toxicological profile for perfluoroalkyls. U.S. Department of Health and Eschauzier, C. **2013** Perfluoroalkyl acids in drinking water: Sources, fate and removal Thesis. Institute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics (IBED), Institute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics (IBED), University of Amsterdam.

OECD 2013 OECD/UNEP Global PFC Group, Synthesis paper on per- and polyfluorinated chemicals (PFCs), Environment, Health and Safety, Environment Directorate, OECD.

RIVM 2010 Environmental risk limits for PFOS: A proposal for water quality standards in accordance with the Water Framework Directive. Report 601714013/2010.

