

KEMI

Rapport

Bilaga till 3/04

Riskbedömning för PFOS

Bilaga 3

KEMIKALIEINSPEKTIONEN

Riskbedömning för PFOS

Bilaga 3

Best.nr. 360 794

Stockholm, oktober 2004

Utgivare: Kemikalieinspektionen©

Beställningsadress: Fax: 08 735 76 98, e-post: kemi@kemi.se

Allmänt	3
Miljö	3
Tillförsel och fördelning av PFOS i miljön	3
Halter av PFOS i Sveriges och andra länders miljö	6
Ekotoxicitet	9
Riskkaraktärisering	11
Toxicitet via näringskedjan	15
Hälsa	22
Exponering för PFOS	22
Metabolism och farmakokinetik	23
Toxicitet	24
Mutagenicitet och cancerogenicitet	28
Riskkaraktärisering	32
Uppfyller PFOS kriterierna för POP?	37
Slutsatser	40
Referenser	41

Allmänt

Denna riskbedömning av PFOS är utförd i enlighet med de principer för riskbedömning som överenskommit inom EU (EU Technical Guidance Document, TGD, 1996 och 2002¹).

Toxicitetsdata finns tillgängliga för PFOS i huvudsak från 3M's egna studier. Data på människors exponering för PFOS är mycket bristfälliga. Dessa representeras i denna riskbedömning i form av halter av PFOS i blod och plasma som ett mått på exponeringen. Fördelen med detta är att det kan tänkas återspegla totalexponeringen för PFOS då det även kan bildas i kroppen genom omvandling av dess relaterade ämnen. Även data på utsläpp av PFOS till miljön är otillräckliga och får då kompletteras med monitoringdata.

Miljö

Tillförsel och fördelning av PFOS i miljön

Utsläppskällor

Det finns idag begränsad information om källorna till utsläpp och spridning av PFOS till miljön. Utsläppen är dock ett resultat av antropogen tillverkning och användning då PFOS inte är ett naturligt förekommande ämne. Utsläpp av PFOS och dess relaterade ämnen antas kunna ske under hela deras livscykel. De kan släppas ut från produktionsanläggningar vid produktion, vid sammansättningen av en kommersiell produkt, under distribution av produkter, vid användning av produkter av konsumenter eller inom industrin samt från deponier efter produkternas användning³.

För PFOS användningsområden se kapitel 2.

Tillverkningsprocesser har visat sig vara en betydande utsläppskälla för PFOS till den omgivande miljön. Under dessa processer släpps PFOS och PFOS-relaterade ämnen ut till atmosfären och med avloppsvattnet. En nyligen publicerad studie har visat extremt höga halter av PFOS i skogsmöss som fångats i ett naturreservat i direkt anslutning till 3M's produktionsanläggning för perfluoralkylater i Antwerpen i Belgien. Halterna är betydligt lägre i möss fångade tre kilometer ifrån produktionsanläggningen men fortfarande väldigt höga⁴.

Några produktionsanläggningar för PFOS finns dock inte i Sverige. Inom Europa finns möjligen sex företag som tillverkar/säljer PFOS-relaterade ämnen. Den största producenten av perfluorerade substanser, 3M, med

anläggningar i USA och Belgien har beslutat att fasa ut tillverkningen av PFOS och dess relaterade ämnen vilket kommer att medföra att utsläppen därifrån kommer att reduceras kraftigt. Det är svårt att säga vilken relevans utsläppen från produktionsanläggningar har för Sveriges del, beroende på den dåliga kunskapen om dessa ämnens spridning.

Utsläpp av PFOS- och PFOS-relaterade substanser till miljön ifrån dess källor tycks till stor del ske via reningsverk och deponier, där halter i utgående vatten och lakvatten har visat sig vara förhöjda jämfört med bakgrundsvärden. Detta har rapporterats i Sverige i en rapport från ITM, Institutet för tillämpad miljöforskning, på uppdrag av Naturvårdsverket⁵. Även utanför ett brandövningsområde i Rosersberg vid Mälaren har förhöjda halter av PFOS hittats. I en studie av ITM, Institutet för Tillämpad Miljöforskning och IFP, Institutet för Fiber och Polymerteknologi, har i ett antal undersökta reningsverk i västra Götaland en högre halt av PFOS uppmätts i utgående vatten jämfört med inkommande vatten⁶. Detta kan tyda på att en bildning av PFOS från andra perfluoralkylater skett i reningsverket.

Problematiken med PFOS är att det kan bildas genom nedbrytning av en rad ämnen. Dessa inkluderar prekursorer såsom POSF vilken används som intermediär i tillverkningsprocessen samt PFOS-relaterade ämnen. Till vilken grad PFOS bildas ifrån dess relaterade ämnen finns det idag väldigt lite kunskap om². Det är därför mycket svårt att uppskatta mängden av PFOS som tillförs miljön.

Spridning av PFOS i miljön

Det är idag inte känt hur PFOS och dess relaterade ämnen sprids i miljön². Troliga mekanismer genom vilka PFOS kan tänkas spridas är:

- Transport via ytvatten
- Spridning via luft (för flyktiga PFOS-relaterade ämnen)
- Adsorption till partiklar i ytvatten, sediment eller luft
- Upptag i biota

PFOS har påvisats i prover i biota från hela den norra hemisfären såsom Sverige, Nederländerna, USA, Japan och Arktis. Det visar på att dessa ämnen har egenskaper för långväga spridning och kan utöva påverkan långt ifrån deras utsläppskällor. Hur detta sker är ännu inte känt. Med anledning av PFOS låga flyktighet och luft-vatten-fördelning är det osannolikt att det sker någon långväga transport i gasform av detta ämne⁷. En möjlighet för global spridning av dessa ämnen är via flyktiga PFOS-relaterade ämnen som sedan kan bryts ned till PFOS⁸. Exempel på dessa är fluorsulfonamidalkoholer som har visat sig kunnas brytas ned till

PFOS. Dessa uppvisar en flyktighet som möjliggör transport till atmosfären⁹. Väl i atmosfären skulle dessa ämnen kunna binda till partiklar och spridas med dessa. Genom partiklarnas nedfall eller via regn skulle de sedan kunna transporteras tillbaka till marken³.

Intressant att notera är att vid provtagningar i arktis har i de flesta fiskarter som testats högre halter av FOSA än PFOS hittats. FOSA är en prekursor till PFOS. Förhållandet är dock det omvända i däggdjur vilken kan tyda på att fiskätande däggdjur har bättre förmåga att metabolisera FOSA till PFOS¹⁰.

Distribution

Då PFOS är både mycket vattenavstötande (hydrofob) och mycket fettavstötande (lipofob) är det inte praktiskt möjligt att på ett meningsfullt sätt bestämma dess fördelningskoefficient mellan oktanol och vatten (K_{ow}). Detta medför att de spridningsmodeller som baseras på K_{ow} (QSARs) för att förutspå var i miljön PFOS kommer att ansamlas inte går att applicera.

PFOS ansamlas troligen till största del i vatten, sediment och biota. Detta grundas på att PFOS när den befinner sig i vatten inte kommer att avdunsta. Däremot så kan den bioackumuleras vilket gör att det kommer att ansamlas i levande organismer. Det kommer även att binda till jord, slam och sediment, till vilka PFOS i en studie visat sig binda mycket starkt. Mekanismen tros vara via kemisorption där en kemisk bindning bildas till partikeln PFOS binder till¹¹.

Nedbrytning

PFOS har visat sig vara extremt stabilt i miljön. Inga studier har visat på någon kemisk eller biologisk nedbrytning överhuvudtaget under normala miljömässiga betingelser².

Hydrolys av PFOS kaliumsalt har testats vid pH-värden mellan 1,5 och 11 i 49 dagar vid temperaturen 50°C. Ingen nedbrytning kunde påvisas och baserat på dessa resultat beräknades halveringstiden vid 25°C till > 41 år.

I försök med direkt och indirekt fotolys av PFOS kaliumsalt i vatten kunde ingen nedbrytning påvisas. Baserat på dessa resultat bedömdes PFOS halveringstid till > 3,7 år vid 25°C.

I försök med biologisk nedbrytning har PFOS (kaliumsalt) visat sig vara stabil i både aerob och anaerob miljö. En rad olika studier med olika mikroorganismer och förhållanden kunde inte visa på någon nedbrytning.

Den enda mekanism som PFOS har visat sig kunna brytas ned genom är förbränning vid höga temperaturer.

Bioackumulerbarhet

PFOS har i experimentella studier uppvisat förmågan att bioackumuleras i levande organismer. Det faktum att PFOS har påfunnits i mycket förhöjda halter i toppkonsumenter som rovfåglar, sälar och isbjörnar, jämfört med i de djur som utger deras föda, visar att PFOS även biomagnifieras.

I "Bluegill Sunfish" har en biokoncentrationsfaktor (BCF) beräknats till 2796 vid en koncentration av PFOS på 86 µg/l². Denna är baserad på kvoten av upptags- och eliminationshastigheten då inget "steady-state" hade uppnåtts vid provtagningen efter 56 dagar. En BCF på ca 2900 respektive 3100 har uppmätts i lever och blod i regnbåge¹².

I en studie som gjorts på förekomsten av perfluorerade ämnen i arktiska djur återfanns PFOS i levern på de flesta undersökta djurarter. Högst halt återfanns i isbjörnslever och då till en halt av 3,1 µg/g (1,7 - > 4,0 µg/g, n = 7). Denna koncentration av PFOS i levern överstiger halten av alla enskilda kända organiska miljögifter såsom PCB och klordan i fettvävnad hos isbjörn¹⁰.

Motsägelser existerar rörande en korrelation mellan ålder och halter av PFOS. Ingen ökad halt med ökad ålder har påvisats i sälar provtagna i Bottenviken samt i mink och marina däggdjur i USA¹³. I en nyligen publicerad studie på skogsmöss som fångats utanför 3M's produktionsanläggning i Antwerpen har dock en åldersrelaterad ökning av PFOS-halten observerats⁴.

Halter av PFOS i Sveriges och andra länders miljö

Halter av PFOS i Sverige

Ett fåtal studier har gjorts som kan ge en bild av halterna av PFOS i den svenska miljön.

I den nyligen avslutade screeningstudie⁵ som gjorts av Institutet för Tillämpad Miljöforskning, ITM, på uppdrag av naturvårdsverket har halter av PFOS och PFOA mätts:

- I fisk längs den svenska kusten i recipienter till urbana miljöer, i svenska insjöar, samt i referensplatser

- I slam från reningsverk
- Vid deponier
- I sillgrissleägg från Naturhistoriska Riksmuseets provbank
- Vid olika platser i Mälaren och Stockholms skärgård

Resultatet visade på en mätbar halt av PFOS i muskel i abborre, tånglake och flundra vid samtliga provplatser. Generellt sett låg halterna i fisk vid dessa provplatser mellan ca 3 – 9 ng/g och vid referensplatserna ca 1 ng/g. De högsta uppmätta halterna i fisk upptäcktes i abborre fångad 2001 vid slussen i Stockholms innerstad (41 ng/g, n = 10) samt vid Hammarsjön utanför Kristianstad (36 ng/g, n = 10). Mätningar på abborre från Stockholm mot Stockholms skärgård i Östersjön år 2000 visar på en avtagande halt av PFOS med ökande avstånd från Stockholm (29 ng/g vid Slussen respektive 1,2 ng/g vid Björkskär). Prover tagna i abborre vid fem olika provplatser i Mälaren år 2002 visade på en förhöjd nivå (20 - 33 ng/g, n = 10/plats) vid samtliga platser. Detta mönster tyder inte på att en punktkälla kan förklara dessa resultat.

Prover som tagits i utgående vatten ifrån reningsverk i Bromma och Henriksdal i Stockholm har visat halter av PFOS på upp till 20 ng/l. I slam från dessa reningsverk kunde PFOS mätas i en halt mellan 8 – 33 ng/g torrsvikt. Prover på lakvatten ifrån två deponier, Högbytorp respektive Söderhall, har visat halter av PFOS mellan 38 – 152 ng/l.

Vid ett test på dricksvattnet gjort vid ITM kunde det konstateras att halten av PFOS låg under detektionsgränsen (< 0,5 ng/l).

Vid undersökning av utsläpp av PFOS från en punktkälla, släckskum ifrån ett brandövningsområde i Rosersberg, kunde en kraftigt förhöjd halt av dessa noteras i området. En gradient av PFOS på 2200 – 200 ng/l kunde uppmätas i våtmark och ut i viken.

Dessa resultat sammanfattas i tabell 1.

Tabell 1. Högsta uppmätta halter av PFOS i olika matriser i den svenska akvatiska miljön. Data är tagna ur rapporten "Screening av perfluorerade ämnen" från Miljöövervakningsenheten, Naturvårdsverket⁵.

Plats och år	PFOS	Matris
Stockholm, Slussen, 2001	41 ng/g	Abborre, muskel
Stora Karlsö, 1998	1,26 µg/g	Sillgrissleägg
Deponi vid Högbytorp, 2002	38 – 152 ng/l	Lakvatten
Stockholm, Bromma och Henriksdal, 2001	n.a. - 20 ng/l	Utgående vatten från reningsverk
Stockholm, Henriksdal, 2001	8-33 ng/g torrsvikt	Slam, månatligt, Integrerat
Mälaren, Rosersberg, 2001, 2002	2200 – 200 ng/l	Ytvatten

Uppmätta halter av PFOS i Sillgrissleägg i prover från Naturhistoriska Riksmuseets provbank visar en trend med stadigt ökande halter under åren 1968 till 2003 från 17 ng/g till 623 ng/g (bild 1).

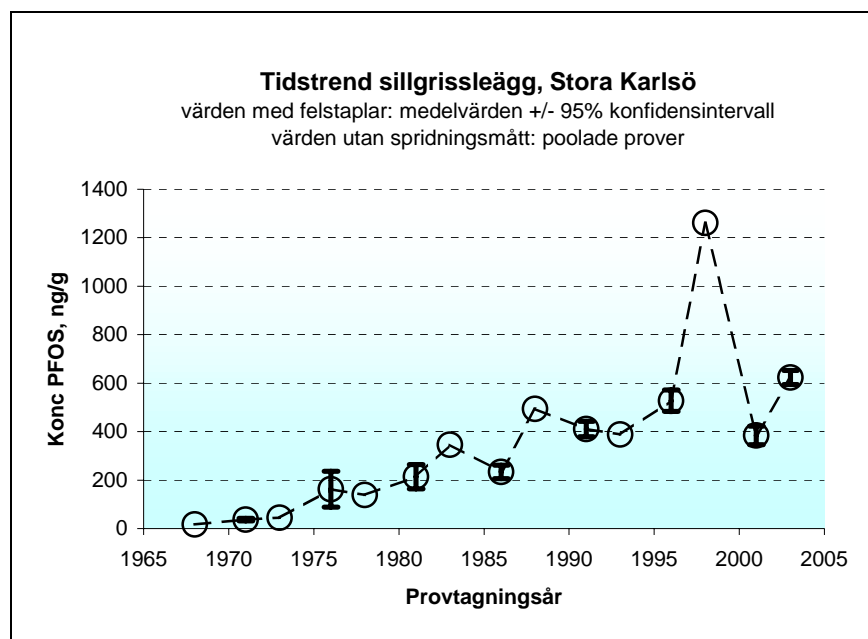


Bild 1. Uppmätta halter av PFOS i sillgrissleägg som provtagits vid Stora Karlsö mellan åren 1968 – 2003. Bilden är tagen ur rapporten "Screening av perfluorerade ämnen" skriven av miljöövervakningsenheten, Naturvårdsverket⁵.

I en studie har halten av PFOS och PFOA mätts i gråsäl, vikare och lax i Bottenviken utanför Finland¹³. Där kunde en förhöjd halt av PFOS i sälarna detekteras. Högst halt uppmättes i hanliga vikare där PFOS förekom i lever i en medelhalt av 490 ng/g (130-1100 ng/g, n = 10). Inget samband mellan ålder och PFOS-halt kunde påvisas. PFOS kunde inte detekteras i lever i lax (< 8 ng/g).

Halter av PFOS i övriga länders miljö

I en nyligen utförd screeningstudie på uppdrag av Nordiska Ministerrådet har halter av åtta olika perfluorerade substanser, bland annat PFOS, i den Nordiska miljön undersökts¹⁴. Resultatet visade att PFOS kunde hittas i nära nog samtliga prover tagna i biota och abiota. Högst halter hittades i slam från avloppsreningsverk vilket visar på att PFOS sprids till miljön via dessa. Högst halter i biota återfanns i djur i högre trofinivåer (säl, gädda) jämfört med exempelvis abborre som utgör en lägre trofinivå.

Halter av PFOS i biota finns också tillgängliga från bland annat ”Global Biosphere Monitoring program” där mer än 1200 prover från Arktis, Nordamerika, Europa och Asien har analyserats². Resultatet visar att PFOS förekommer i höga halter i fiskätande djur (delfin, säl). De högsta halterna återfinns i toppredatorer (havsörn, isbjörn, mink) i näringskedjor där fisk ingår.

De högsta halterna av PFOS som uppmätts i något djurslag har hittats i skogsmöss i ett naturområde i anslutning till 3M's produktionsanläggning för perfluoralkyler i Antwerpen i Belgien. Där har halter mellan 470 – 178 550 ng/g lever detekterats och med ett medelvärde av 26000 ± 43000 ng/g lever⁴.

Ekotoxicitet

Data på PFOAs toxicitet mot organismer i miljön finns ifrån främst 3M's egna tester, vilka redovisas i 3M riskbedömning², och data är tagna ifrån dessa om inte annat anges. Dessa täcker organismer i den akvatiska miljön och till viss del i den terrestra miljön.

Akvatisk miljö

I fisk har PFOS uppvisat måttlig akuttoxicitet. Lägst LC₅₀ (96h) har uppmätts i ”Fathead Minnow” (*Pimephales promelas*) och bestämts till 4,7 mg/l. För långtidsexponering (42d) så har lägst NOEC (mortalitet) i fisk uppmätts i *Pimephales promelas* och fastställts till 0,3 mg/l.

Lägst LC₅₀ (96h) för PFOS akuttoxicitet som bestämts för akvatiska evertebrater är 3,6 mg/l för räkan *Mysidopsis bahia*. Lägst NOEC för långtidsexponering (35d) i akvatiska evertebrater har även uppmätts i *Mysidopsis bahia*, 0,25 mg/l (3M).

Den för PFOS känsligaste testade akvatiska växtarten är en grönalga (*Pseudokirchnerilla subcapitata*). Lägst EC₅₀ (celltäthet) för akuttoxicitet i en 96-timmarstudie har fastställts till 48,2 mg/l. NOEC (celltäthet) i denna studie uppmättes till 5,3 mg/l¹⁵.

PFOS har visat låg toxicitet gentemot mikroorganismer. I studier på aktivt slam var EC₅₀ (respirationsinhibition) för PFOS högre än den högsta testade koncentrationen som var 905 mg/l (nominella data).

En studie har gjorts på PFOS akuttoxicitet gentemot amfibier. Där har ett LOEC-värde på 7,97 mg/l fastställts för tillväxtinhibering av embryon för den Afrikanska klogrodan, *Xenopus Laevis*.

Inga data finns för PFOS toxicitet gentemot sedimentlevande organismer.

Terrester miljö

I gnagare (råtta) har LD₅₀ för akut toxicitet (14d) för PFOS via föda bestämts till 251 mg/kg. NOEL för toxicitet vid upprepat födointag av PFOS har i råtta uppmätts till 0,5 mg/kg föda (hanar) baserat på effekter på lever.

Akut toxicitet för PFOS via oralt upptag har studerats i fåglar. Det lägsta LC₅₀-värdet har i ett 5-dagars försök observerats i vaktel (*Colinus virginianus*) och bestämdes till 220 mg/kg föda. 21-veckors reproduktionstoxicitetstester har utförts på gräsand och vaktel enligt samma testprotokoll^{30, 31}. LOAEL för dessa studier är 10 mg/kg, den lägsta dosen, baserat på minskad överlevnad i avkomman hos vaktel

Låga doser av PFOS har visat sig vara toxiska för honungsbin (*Apis mellifera*). Där har NOEL för akut oral- och kontakttoxicitet bestämts till 0,21 µg/bi respektive 1,93 µg/bi.

Akut toxicitet (LC₅₀, 5 dagar) för PFOS mot dagmaskar har bestämts till 398 mg/kg (3M, 2003)

Toxicitet för PFOS mot sju olika växter har bestämts i ett 21-dagarstest enligt OECD-protokoll 208. Den generellt känsligaste effekten var minskad skottvikt där EC₅₀ var inom spannet 20 – 330 mg/kg för de olika växtarterna. Motsvarande spann för NOEC var < 3,91 – 62,5 mg/kg³².

Riskkaraktärisering

Det är idag mycket svårt att utifrån de begränsade uppgifterna om användning och utsläpp av PFOS-relaterade ämnen kunna uppskatta koncentrationerna av PFOS i olika delar av den svenska miljön. I denna riskkaraktärisering kommer därför monitoringdata istället att användas.

Sötvattensmiljö

Riskbedömningen för PFOS i den svenska sötvattensmiljön baseras på lokala (PEC_{lokalt}) samt regionala ($PEC_{\text{regionalt}}$) mätdata för PFOS i Mälaren. Lokala mätdata representeras här i form av resultat från vattenprovtagningar ifrån Rosersbergsviken i anslutning till ett brandövningsområde, samt från haltmätningar i abborrmuskel utanför ett avloppsreningsverk i Bromma. Regionala mätdata representeras i form av PFOS-halter i abborrmuskel från fem provplatser i Mälaren.

PEC/PNEC

Data för PFOS toxicitet finns tillgängliga för tre trofinivåer i sötvattensmiljö: alger, kräftdjur och fisk. Vid långtidsexponering har lägst NOEC (reproduktion och tillväxt) uppmätts i rakan *Mysidopsis bahia* och var 0,25 mg/l. Då data finns för tre trofinivåer skall enligt TGD en osäkerhetsfaktor på 10 användas. PNEC för PFOS blir då 25 µg/l.

För att bestämma halterna av PFOS lokalt (PEC_{lokalt}) har två scenarion valts. Det ena är baserat på uppmätta halter av PFOS i ytvatten i Rosersbergsviken i anslutning till det brandövningsområde som är beläget där. Det andra scenariot är gjort i anslutning till Brommas reningsverk baserat på halterna av PFOS i utgående avloppsvatten. Halterna av PFOS regionalt ($PEC_{\text{regionalt}}$) fås, i avsaknad av representativa uppmätta koncentrationer i vatten, representeras av PFOS-halter mätt i abborrmuskel vid fem olika provplatser i Mälaren. Genom en experimentellt framtagen biokoncentrationsfaktor (BCF) samt en biomagnifikationsfaktor (BMF) från TGD, uppskattas halterna av PFOS i vattnet utifrån muskelhalterna.

I det första scenariot i Rosersbergsviken kunde en tydlig gradient av PFOS påvisas från våtmarken i övningsområdet i Rosersberg och ut i Rosersbergsviken. Halterna varierade från 2,2 µg/l i våtmarken till 0,2 µg/l i viken och båda dessa halter används som PEC_{lokalt} -värden i detta scenario för att få en täckande bedömning av risken. PEC/PNEC för halterna 2,2 µg/l och 0,2 µg/l blir **0,088** respektive **$8,0 * 10^{-3}$**

I det andra lokala scenariot har PFOS i utgående avloppsvatten uppmätts i halter upp till 20 ng/l. Detta värde används i detta scenario då

medelvärde saknas. För att inkludera utspädningen av avloppsvattnet vid denna plats delas detta värde att med en faktor 10 och ger då ett PEC_{lokalt} -värde på 2 ng/l. Detta resulterar i ett $PEC_{\text{lokalt}}/PNEC$ på $8,0 * 10^{-5}$.

I det regionala scenariot har halter av PFOS i abborrmuskel varierat mellan 20-33 ng/g. Då medelvärde saknas används det högsta värdet på 33 ng/g. BCF för PFOS för ”ätbara” delar i fisk (muskel, skinn, skelett) har experimentell bestämts till 1194 (3M, 2003) och kan användas för att teoretiskt uppskatta halten av PFOS i vatten utifrån de uppmätta halterna i abborrmuskel. Det saknas data för BMF för kedjan fiskföda → fisk så ett schablonvärde på 2 hämtat från TGD baserat på PFOS BCF-värde används därför. Extrapoleringen abborrmuskel → vattenkoncentration resulterar i en teoretisk vattenkoncentration på 13,8 ng/l i mälaeren. Trovärdigheten i detta värde styrks av att detta värde är ca 15 gånger lägre än i Rosersbergsviken, vilken antas vara realistiskt. Då detta används som $PEC_{\text{regionalt}}$ blir $PEC_{\text{regionalt}}/PNEC$ $5,5 * 10^{-4}$.

Toxicitet via näringskedjan

PFOS förmåga att förgifta predatorer via dess anrikning i näringskedjan har utvärderats för den svenska sötvattensmiljön. En predators föda, PEC_{oral} , skall enligt TGD härröras till 50 % ifrån lokal föda och till 50 % ifrån regional föda vid denna typ av bedömning i sötvattensmiljö:

$$PEC_{\text{oral}} = 0,5 * (PEC_{\text{lokalt}} + PEC_{\text{regionalt}}) * BCF * BMF$$

Halter i fiskmuskel kan extrapoleras till halter i helkropp via en faktor 2,34. Denna baseras på kvoten av BCF för helkropp (2796) samt BCF för muskel, skinn och skelett (1194).

Den lägsta icke-effektkoncentrationen, NOEC, i föda som har bestämts experimentellt i däggdjur är 0,5 mg/kg i en kronisk (2 år) toxicitetsstudie i råttor där leverhypertrofi kunde observeras vid nästkommande högre dos (3M). Enligt TGD skall en osäkerhetsfaktor på 30 användas vid användning av data från kroniska studier vilket då resulterar i ett $PNEC_{\text{oral}}$ -värde på 16,7 µg/kg (3M, 2003). För fåglar finns data från reproduktionstoxicitetsstudier där ett 21-veckors toxicitetstest på vaktel resulterade i ett LOEC-värde på 10 mg/kg³¹. Då denna dos representerade den lägsta dosen i studien skall den enligt TGD divideras med en faktor två för att erhålla ett teoretiskt NOEC. Vid denna typ av studie skall enligt TGD en osäkerhetsfaktor på 30 användas vilket resulterar i ett $PNEC_{\text{oral}}$ -värde på 167 µg/kg. Det lägsta $PNEC_{\text{oral}}$ -värdet, 16,7 µg/kg, från kroniska studier på råttor kommer att användas i beräkningarna.

För bedömningen av PFOS toxicitet i näringskedjan har två scenarion valts. Det första är baserat på halter lokalt av PFOS i ytvatten i Rosersbergsviken samt på halter regionalt av PFOS i abborrmuskel i Mälaren. Det andra är baserat på halten lokalt av PFOS i utgående avloppsvatten från Bromma reningsverk samt på halter regionalt av PFOS i abborrmuskel i Mälaren.

I det första scenariot används halterna 2,2 µg/l samt 0,2 µg/l av PFOS i ytvatten från Rosersberg som PEC_{lokalt} . Med den BCF på 2796 för helkropp av fisk som använts ovan samt den BMF på 2 från TGD erhålls lokala PFOS-halter i fisk på 12,3 mg/kg respektive 1,12 mg/kg. Den högsta uppmätta halten av PFOS i abborrmuskel i Mälaren, 33 ng/g, kan med faktorn 2,34 överföras till en halt i helkropp på 77,3 µg/kg och representerar då den regionala delen av en predators föda.

Sammantaget kommer dessa halter att resultera i PEC_{oral} -värden på 6,15 mg/kg respektive 0,60 mg/kg baserat på den högsta respektive lägsta PFOS-halten i Rosersbergsviken samt halten av PFOS i abborrmuskel i Mälaren. Då dessa PEC_{oral} -värden jämförs med $PNEC_{\text{oral}}$ erhålls kvoterna **368** samt **35,9**. Då kvoten $PEC_{\text{oral}}/PNEC_{\text{oral}}$ i detta fall är högre än 1 anses det förekomma en oacceptabel risk* för skadliga effekter på fiskätande djur. Relevansen av de höga värdena baserade på halten av PFOS i våtmark från Rosersbergområdet är oklar då förekomsten av organismer som kan utgöra en föda åt predatorer inte är känd. Dock bör resultaten baserade på de lägsta halterna av PFOS i Rosersbergsviken betraktas som allvarliga.

I det andra scenariot kommer PEC_{lokalt} att vara 2 ng/l baserat på utgående avloppsvatten från Bromma avloppsreningsverk med en utspädningsfaktor 10 inkluderad. Detta värde anses dock inte realistiskt med tanke på att $PEC_{\text{regionalt}}$ extrapolerat frånhalter i abborrmuskel är 13,8 ng/l. I detta scenario kommer därför PEC att representeras av enbart det regionala värdet på 13,8 ng/l. Denna vattenkoncentration ger tillsammans med den tidigare använda biokoncentrationsfaktorn 2796 samt biomagnifikationsfaktorn 2 ett PEC_{oral} på 77,2 µg/kg. $PEC_{\text{oral}}/PNEC_{\text{oral}}$ blir då **4,62** för fiskätande djur. Då kvoten $PEC_{\text{oral}}/PNEC_{\text{oral}}$ är högre än 1 anses det förekomma en oacceptabel risk för skadliga effekter på fiskätande djur i detta område.

* Riskbedömningen har gjorts enligt principerna i Existerande ämnesprogrammet (Council Regulation (EEC) No793/93). Där är den motsvarande termen "concern". Med oacceptabel risk (= concern) menas att "Det är behov av att begränsa riskerna; riskbegränsningsåtgärder som redan gjorts ska beaktas" (Technical Guidance Document, EU kommissionen 2003). Slutsatsen "oacceptabel risk" betyder inte nödvändigtvis att det idag finns akuta hälso- eller miljöproblem pga av kemikalien, utan att risken för att sådana problem ska uppstå är tillräckligt stora för att föranleda preventiva riskreduktionsåtgärder redan nu.

Slutsats

Bedömningen av PFOS effekter i den svenska sötvattensmiljön är baserat på data ifrån Mälarenregionen. Dessa är lokala ifrån Bromma avloppsreningsverk och Rosersbergsviken samt regionala från fem provplatser i Mälaren.

Med avseende på dessa data dras slutsatsen att det förekommer en oacceptabel risk för skadliga effekter på fiskätande djur baserat på PFOS potential för anrikning i näringskedjan. Ingen oacceptabel risk för skadliga effekter genom direkt exponering av organismer via vatten anses förekomma.

Marina miljöer

Riskbedömningen för den marina miljön i Sverige baseras på mätdata ifrån Östersjön. Då inga vattenprover finns tillgängliga måste koncentrationen av PFOS i vatten uppskattas genom extrapolering av uppmätta halter i muskel och lever i östersjöfisk. Östersjön kommer att behandlas som en helhet då det med avseende på tillgängliga data inte är möjligt att skilja på lokala och regionala data. Olika scenarion baserade på olika uppmätta halter i fisk kommer istället att användas.

PEC/PNEC

Data finns tillgängliga för PFOS toxicitet för tre trofnivåer i sötvattensmiljö (alger, musslor och fisk) samt en trofnivå i marin miljö från en annan taxonomisk grupp (kräftdjur). NOEC, den lägsta effektkoncentrationen, har uppmätts i *Mysidopsis bahia* och var 0,25 mg/l. Enligt TGD skall en osäkerhetsfaktor på 100 användas då data finns ifrån två sötvattens- eller marina trofnivåer, vilket resulterar i ett PNEC-värde för marin miljö på 2,5 µg/l.

En grov uppskattning av PFOS vattenkoncentration kan göras genom extrapolering av uppmätta halter i fisk. En BCF på 1194 tillsammans med en BMF på 2 kan användas för att räkna om halter i fiskmuskel till halt i vatten. Dessa baseras på experimentella data samt ett schablonvärde i TGD baserat på PFOS BCF-värde. På samma sätt kan halter i fisklever räknas om till en koncentration i vatten via en BCF på 2900 (3M, opublicerade data) samt via en BMF på 2 enligt TGD. Koncentrationen av PFOS har mätts i ett flertal fiskarter i Östersjön: abborre, gädda, lax och torsk (se tabell).

Resultatet visar att vid extrapolering av PFOS-halterna i samtliga provtagna fiskarter till halter i vatten så varierar kvoten PEC/PNEC mellan $< 5,6 \cdot 10^{-4}$ för lax i den Finska Bottenviken till 0,022 för gädda utanför Helsingfors. Med avseende på dessa resultat kan det inte anses förekomma någon oacceptabel risk för effekter på marina organismer genom direkt exponering via vatten.

Toxicitet via näringskedjan

PFOS förmåga att förgifta predatorer via dess anrikning i näringskedjan har utvärderats för Östersjöns marina miljö. En predators (exempelvis säl eller sillgrissla) föda, $PEC_{\text{oral (predator)}}$, skall enligt TGD härröras till 50 % ifrån lokal föda och till 50 % ifrån regional föda vid denna typ av bedömning i marin miljö:

$$PEC_{\text{oral(predator)}} = 0,5 * (PEC_{\text{lokalt}} + PEC_{\text{regionalt}}) * BCF * BMF_1$$

En toppredators (exempelvis isbjörn eller havsörn) föda skall dock enligt TGD härröras till 10 % ifrån lokal föda och till 90 % ifrån regional föda:

$$PEC_{\text{oral (toppredator)}} = (0,1 * PEC_{\text{lokalt}} + 0,9 * PEC_{\text{regionalt}}) * BCF * BMF_1 * BMF_2$$

Som tidigare nämnts är det inte med avseende på tillgängliga data möjligt att särskilja lokala och regionala data, så Östersjön kommer att behandlas som en helhet regionalt i olika scenarion baserade på olika uppmätta halter i fisk.

Den lägsta icke-effektkoncentrationen, NOEC, i föda som har bestämts experimentellt i däggdjur är 0,5 mg/kg i en kronisk (2 år) toxicitetsstudie i råttor där leverhypertrofi kunde observeras vid nästkommande högre dos (3M). Enligt TGD skall en osäkerhetsfaktor på 30 användas vid användning av data från kroniska studier vilket då resulterar i ett $PNEC_{\text{oral}}$ -värde på 16,7 µg/kg (3M, 2003). För fåglar finns data från reproduktionstoxicitetsstudier där ett 21-veckors toxicitetstest på vaktel resulterade i ett LOEC-värde på 10 mg/kg³¹. Då denna dos representerade den lägsta dosen i studien skall den enligt TGD divideras med en faktor två för att erhålla ett teoretiskt NOEC. Vid denna typ av studie skall enligt TGD en osäkerhetsfaktor på 30 användas vilket resulterar i ett $PNEC_{\text{oral}}$ -värde på 167 µg/kg. Det lägsta $PNEC_{\text{oral}}$ -värdet, 16,7 µg/kg, från kroniska studier på råttor kommer att användas i beräkningarna.

För att bedöma riskerna för marina predatorer i Östersjön jämförs de beräknade halterna i helkropp i de olika provtagna fiskarterna PEC_{oral}

(predator) med $PNEC_{oral}$ (se tabell). Då gäddor provtagna utanför Helsingfors används som föda i den ovan visade ekvationen erhålls en kvot på 19,2. Då denna kvot är större än 1 anses en oacceptabel risk förekomma för skadliga effekter främst på fiskätande djur. För torsk provtagen i Hanöbukten erhålls en kvot på än 2,5 för däggdjur vilket indikerar en oacceptabel risk för skadliga effekter.

De ovan nämnda resultaten styrks av det faktum att PFOS påvisats i höga halter i lever från sälar i Bottenviken, 430 ng/g (130 – 1100 ng/g, n = 10). I den kroniska toxicitetsstudie på råttor som tidigare nämnts, varifrån NOEC tagits, har halterna av PFOS uppmätts i försöksdjurens lever och var då $23,8 \pm 3,5 \mu\text{g/g}$ (3M, 2003). Vid en användning av en osäkerhetsfaktor på 30 som tidigare, för skillnader mellan arter och i individuell känslighet, på detta medelvärde skulle ett $PNEC$ -värde motsvarande 793 ng/g i lever erhållas. Vid en jämförelse mellan medelvärdet samt det högsta uppmätta värdet av PFOS i lever på sälar och $PNEC$ fås en kvot på 0,62 respektive 1,38. Detta indikerar att en oacceptabel risk för effekter på sälar i Bottenviken redan existerar.

En bedömning av riskerna för marina toppredatorer i Östersjön är svår att göra genom matematiska beräkningar, då tillgången på data är begränsad. Främst genom att helkroppshalter av PFOS i predatorer, som utgör föda till toppredatorer, saknas. Likaså saknas biomagnifikationsfaktorer (BMF) för att teoretiskt beräkna dessa. Dock kan en påtaglig risk ändå anses förekomma, baserat på uppmätta halter av PFOS i toppredatorer utanför Sverige. Tydliga exempel på detta är bland annat arktiska isbjörnar samt minkar och havsörnar i USA. Halter av PFOS i dessa har uppmätts i avsevärt mycket högre halter än djur i den trofínivå som utgör deras föda.

I arktiska isbjörnar, som till stor del lever på säl, erhålls en teoretisk BMF på 163 då medelvärdet av PFOS-halten i lever hos isbjörn (3100 ng/g) jämförs med medelvärdet av PFOS-halten i lever hos säl (19 ng/g). En jämförelse med tänkbara svenska toppredatorer skulle kunna göras via data från mink och i vithövdad havsörn i USA. Halter av PFOS har där hittats i halter upp till 4870 ng/g lever i mink och upp till 2570 ng/g plasma i havsörn. Då dessa halter vägs mot det ovan använda $PNEC$ -värdet på 261 ng/g kan slutsatsen dras att dessa uppmätta halter vida överstiger de halter som resulterar i en oacceptabel risk.

Uppfyller PFOS kriterierna för PBT?

PBT (Persistent, Bioaccumulating, Toxic) är ett begrepp som används inom riskbedömning för marina ekosystem enligt EU TGD¹. Det syftar

till att avgöra om ett ämne uppvisar sådana inneboende egenskaper att det enbart på grund av dessa kan anses utgöra en risk för den marina miljön.

För att ett ämne skall klassas som ett PBT-ämne så skall det vara:

- Persistent (P-kriteriet)
- Bioackumulerbart (B-kriteriet)
- Toxiskt (T-kriteriet)

Ett ämne som uppvisar mycket hög persistens och bioackumulerbarhet kan uppfylla kraven för att vara ett vPvB-ämne. För ett sådant ämne anses inte toxiciteten relevant, då det har förmågan att med tiden nå halter i miljön tillräckliga för att kunna orsaka effekter på djur och människor.

I TGD (Technical Guidance Document)¹ finns kraven för att uppfylla dessa kriterier beskrivna.

Persistenskriteriet (P-kriteriet)

PFOS är mycket persistent i miljön. 3M har utfört en serie av kemiska tester (hydrolys fotolys) och biologiska tester (aktivt slam, bakteriekulturer) där inget test har visat på någon nedbrytning överhuvudtaget²⁰. Det faktum att PFOS påvisats i biota i Arktis, belyser även denna persistens i realiteten. Även de stadigt ökande halterna av PFOS sedan 1970-talet i svenska sillgrissleägg talar starkt för detta. Med anledning av dessa data bör PFOS anses uppfylla inte bara P-kriteriet utan även vP-kriteriet (very Persistent).

Bioackumulerbarhetskriteriet (B-kriteriet)

PFOS har i experimentella studier visat sig kunna bioackumuleras i fisk. En biokoncentrationsfaktor (BCF) på 2796 har uppskattats i helkropp av ”Bluegill Sunfish” vid en exponering för PFOS på 86 µg/l². Detta styrks genom andra data som visar på en biokoncentrationsfaktor på 2900 och 3100 i lever respektive plasma i regnbåge¹². Då BCF har ett värde > 2000 anses PFOS enligt kriterierna i TGD uppfylla B-kriteriet. PFOS bör även anses uppfylla vB-kriteriet (very Bioaccumulating). Detta grundas på att höga halter av PFOS har påfunnits i ett stort antal toppredatorer som fåglar (havsörn, albatross), minkar, sälar, isbjörnar och delfiner jämfört med i deras föda. Detta illustrerar PFOS förmåga att bioackumuleras och biomagnifieras i näringskedjorna. Exempel på detta är:

• Arktisk isbjörn	Halter av PFOS i lever överstigande alla andra enskilda kända organiska miljögifter (1700 - > 4000 ng/g). BMF > 160 baserat på halter i arktiska sälar.
-------------------	---

• Arktisk fjällräv	Mycket höga halter i lever (6,1 – 1400 ng/g)
• Mink i USA	Mycket höga halter i lever (40 – 4870 ng/g). BMF = 22 baserat på laboratoriedata
• Havsörn i USA	Mycket höga halter i plasma (1 – 2570 ng/g).
• Delfin i USA	Mycket höga halter i lever (10 – 1520 ng/g)
• Säl i Bottenviken	Mycket höga halter i lever (30 – 1100 ng/g). BMF > 60 baserat på data ifrån lax i området.

Toxicitetskriteriet (T-kriteriet)

PFOS har visat toxicitet mot vattenlevande organismer som fisk och kräftdjur. NOEC för långtidsexponering av marina eller sötvattenslevande organismer för PFOS har ett värde överstigande 0,01 mg/l vilket medför att PFOS i detta avseende inte uppfyller T-kriteriet. I kroniska toxicitetsstudier på däggdjur har PFOS i försök på apa (Rhesus) givit upphov till mortalitet vid en dos på 4,5 mg/kg/dag och möjligen även vid 0,75 mg/kg/dag (Cynomolgus). Detta resultat uppfyller kraven för att PFOS skall klassas som toxisk¹⁶, enligt riskfrasen R 48, vilket medför att PFOS uppfyller T-kriteriet.

Slutsatsen är att PFOS är ett PBT-ämne. Den har i tester visat egenskaper tillräckliga för att uppfylla kriterierna för detta, det vill säga P-, B- och T-kriterierna. På grund av dess extrema persistens bör PFOS också betraktas som vP (very Persistent), samt även vB (very Bioaccumulating) baserat på dess förmåga att anrikas i näringskedjorna och ansamlas i höga halter i toppredatorer. Detta medför att PFOS även bör anses vara ett vPvB-ämne. Dess vPvB-egenskaper kan illustreras genom att PFOS har hittats i höga halter i en rad olika organismer i olika världsdelar och långt ifrån antropogena källor. Inte minst i isbjörnar i Arktis där halten av PFOS i lever överstiger halterna av samtliga kända organiska miljögifter.

Slutsatsen att PFOS är ett PBT-ämne har även dragits i en riskbedömningsrapport på PFOS gjord av Storbritannien¹⁷.

Slutsats

Bedömningen av PFOS effekter i den Svenska marina miljön är baserad på data ifrån olika delar av Östersjön som var och en i olika scenarion fått representera Östersjön som helhet.

Slutsatsen är att det förekommer en oacceptabel risk för skadliga effekter av PFOS genom dess toxicitet och potential för anrikning i näringskedjan. Detta baseras på försöksdjursdata ifrån däggdjur samt haltmätningar i gädda provtagen utanför Helsingfors och torsk provtagen i Hanöbukten utanför Skåne. Risken för skadliga effekter på fiskätande

djur förstärks ytterligare av en jämförelse mellan de uppmätta halterna av PFOS i lever från sälar i Bottenviken med experimentella data.

Data ifrån USA och Arktis visar att de högsta uppmätta halterna av PFOS förekommer i toppredatorer där de visar på mycket höga halter av PFOS. Motsvarande mätningar saknas i Sverige.

PFOS uppfyller kraven för att vara ett PBT-ämne. Dess extrema persistens samt det faktum att PFOS återfinns i mycket höga halter i toppkonsumenter gör att PFOS även anses vara ett vPvB-ämne.

Resultatet av den marina riskkarakteriseringen sammanfattas i tabell 2.

Tabell 2. Sammanställning av riskkaraktärisering för PFOS i den svenska marina miljön. Halten i vatten samt i helkropp har beräknats utifrån uppmätta biokoncentrationsfaktorer för PFOS i fisk.

Art	Provplats	Uppmätt halt och matris (medel)	Beräknad halt i vatten	PEC/PNEC i marin miljö	Beräknad halt I helkropp	PEC _{oral} /PNEC _{oral}
Abborre	Björkskär, Stockholms Skärgård	1,2 ng/g muskel	0,5 ng/l	$2,0 \cdot 10^{-4}$	2,8 µg/kg	0,17
Gädda	Helsingfors, Finland	332 ng/g lever	57,2 ng/l	0,022	320 µg/kg	19,2
Lax	Bottenviken, Finland	< 8 ng/g lever	< 1,4 ng/l	$< 5,6 \cdot 10^{-4}$	< 7,7 µg/kg	< 0,46
Torsk	Hanöbukten, Skåne	42,5 ng/g lever	7,3 ng/l	$2,9 \cdot 10^{-3}$	41,0 µg/kg	2,5
Torsk	Hoburgen, Gotland	9,8 ng/g lever	1,7 ng/l	$6,8 \cdot 10^{-4}$	9,45 µg/kg	0,57

Mikroorganismer i reningsverk

PFOS har uppvisat en mycket låg toxicitet mot mikroorganismer. EC_{50} har bestämts till > 905 mg/l. Dessa värden har tagits fram enligt OECD-test 209 och skall då enligt TGD divideras med en osäkerhetsfaktor på 100 för att bestämma PNEC. $PNEC_{\text{mikroorganismer}}$ blir då $> 9,05$ mg/l för PFOS.

Den högsta uppmätta halten av PFOS i lakvatten från svenska deponier, 152 ng/l, har uppmätts i Högbytorps avfallsanläggning utanför Stockholm. Denna halt kan användas som PEC i ett "värsta-fall"-scenario och skulle medföra att PEC/PNEC för PFOS blir $1,68 \cdot 10^{-5}$. Slutsatsen av detta är att ingen oacceptabel risk för skadliga effekter på mikroorganismer förekommer.

Terrester miljö

En riskkaraktärisering kan inte göras för terrester miljö då data saknas för halter av PFOS i både biota och abiota i den terrestra miljön.

Atmosfärisk miljö

En riskkaraktärisering kan inte göras för atmosfärisk miljö då data saknas för halter av PFOS i denna. Dock bedöms inte någon risk föreligga då PFOS anses vara ett ämne som till mycket låg grad befinner sig i atmosfären.

Hälsa

Exponering för PFOS

Direkt exponering för PFOS är i dagsläget dåligt klarlagd. Detta beror på en bristande kunskap om förekomsten av exponering för PFOS samt att den är mycket svår att mäta. Diffus exponering sker sannolikt både via miljön och via användning av kemiska produkter och varor (för exempel på dessa, se kapitel 2). Till detta kommer det faktum att det finns en mängd PFOS-relaterade ämnen med förmågan att metaboliseras till PFOS i kroppen där de sedan ansamlas. På grund av PFOS stabilitet och långa uppehållstid i kroppen kan då halter i serum och lever användas som ett integrerat mått på exponering för PFOS och dess derivat över tid.

Exponering hos den allmänna befolkningen i Sverige

I en svensk studie har halterna av bland annat PFOS och PFOA mätts i blodet hos vuxna människor i Sverige under åren 1997 - 2000¹⁸. Halterna av PFOS varierade mellan 1,7 – 37 ng/ml helblod och mellan 10,1 – 90,9 ng/ml plasma, dock ej från samma individer (tabell 3).

Tabell 3. Uppmätta halter av PFOS i helblod och plasma i svenska män och kvinnor.

Halt i män (ng/ml) Medel (min-max)	Halt i kvinnor (ng/ml) Medel (min-max)	Matris
18,4 (1,7 – 37), n = 40	17,8 (4,6 – 33), n = 26	Helblod
39,6 (15,5 – 90,9), n = 7	29,1 (10,1 – 54,7), n = 10	Plasma

I en annan studie gjord på uppdrag av Naturvårdsverket har halter av PFOS och PFOA analyserats i blod från 108 kvinnor i Sverige som uppgetts vara storkonsumenter av fisk. Medelvärdet av PFOS i helblod var 18 (3,0 – 67) ng/ml¹⁹. Denna halt i helblod måste konverteras till en halt i serum för att direkt kunna jämföras med resultat ifrån andra studier. Detta kan göras genom att multiplicera halten i helblod med en faktor 1,6 och baseras på en studie där distributionen av PFOS mellan olika vävnader har studerats³³.

Exponering hos den allmänna befolkningen i andra länder

Studier har också gjorts där halterna av PFOS och PFOA har mätts i serum hos den allmänna befolkningen i andra länder som USA, Belgien, Nederländerna, Tyskland och Japan.

I USA har en jämförelse av PFOS-halterna i serum gjorts mellan vuxna blodgivare från olika delar av USA, en äldre population i Seattle och barn

från totalt 23 stater²⁰. Resultaten visade en likartad PFOS-halt i de olika grupperna på 34,9 (4,3 – 1656; n = 645); 31,0 (3,4 – 175; n = 238) och 37,5 (6,7 – 515; n = 599) ng/ml. Intressant att notera är att PFOS-halten var lägst hos de äldre personerna och högst i barnen, trots PFOS bioackumulerande egenskaper. Halterna var också signifikant högre i män jämfört med i kvinnor, 37,8 ng/ml jämfört med 31,3 ng/ml för blodgivare och 40,1 ng/ml respektive 35,5 för pojkar och flickor.

Halter av PFOS i serum undersöktes i prover från Belgiska, Tyska och Nederländska blodbanker 1999. Resultaten visade på halter av PFOS på 17 (4,9 – 22, n = 6) ng/ml, 37 (32 – 45,6; n = 6) ng/ml respektive 53 (39 – 61, n = 5) ng/ml. Inga skillnader mellan könen kunde observeras²⁰.

I en japansk studie har halterna av PFOS och PFOA mätts i serum hos män och kvinnor i tre olika städer, Kyoto, Akita och Miyagi. Resultatet visade att halterna varierade från $5,7 \pm 1,8$ ng/ml i Miyagi till $28,1 \pm 1,5$ ng/ml i Kyoto för män samt från $3,5 \pm 2,9$ ng/ml i Miyagi till $13,8 \pm 1,5$ ng/ml i Kyoto för kvinnor. Halterna var i princip dubbelt så höga hos männen jämfört med hos kvinnorna i varje stad. Det fanns inget samband mellan ålder och halten av PFOS. En haltökning av PFOS i serum med tre gånger kunde noteras i prover från kvinnor i Miyagi tagna år 2003 vid en jämförelse med frysta prover från 1977²¹.

Yrkesexponering

Den högsta exponeringen för PFOS har med stor sannolikhet skett hos anställda vid produktionsanläggningar för perfluoralkylföreningar. I Sverige finns inga sådana anläggningar och data är därför tagna ifrån 3M's produktionsanläggning i Antwerpen, Belgien. Vid den senaste monitoringstudien som gjordes år 2000 uppmättes hos anställda vid denna anläggning ett medelvärde av PFOS i serum på 0,80 µg/ml (0,04 – 6,24, n = 258)²⁵.

Metabolism och farmakokinetik

Upptag

PFOS har ett högt upptag i mag-tarmkanalen. Studier på råttor har visat att mer än 95 % av en given oral dos av togs upp inom 24 timmar. Även upptag via lungorna har påvisats, till vilken grad är ej fastlagt. Det är dock inte troligt att upptag av PFOS sker i gasform, på grund av lågt ångtryck. Detta sker troligen av aerosoler eller partiklar med bundet PFOS. Upptag via lungorna kan även tänkas ske av förångade PFOS-prekursorer som i kroppen kan metaboliseras till PFOS. Upptag av PFOS

via huden har påvisats, men förefaller ske i mycket begränsad omfattning².

Distribution

PFOS ansamlas i försöksdjur huvudsakligen i levern, men återfinns även till viss del i plasma. Till skillnad från de flesta andra bioackumulerbara kemikalier så ansamlas inte PFOS i fettvävnad utan binder istället till proteiner i lever och blod². I levern har den visat sig binda till ett fettsyrebindande protein, L-FABP²², och i blodet i huvudsak till albumin²³. En betydande cirkulation av PFOS i det enterohepatiska kretsloppet har påvisats i försök på råtta. Ingen metabolisering av PFOS sker i kroppen. Däremot kan den bildas i kroppen genom metabolisering av PFOS-relaterade ämnen².

Elimination

Elimination av PFOS hos råtta sker i huvudsak via urinen, men även via avföring. Halveringstiden i serum varierar stort mellan olika arter, men av de studerade arterna förekommer den längsta i människa^{2,20}. Studier som gjorts på pensionerade arbetare i USA som exponerats för PFOS-liknande ämnen visade på mycket långa halveringstider i serum, ca 8,7 år (tabell).

Tabell 4. Halveringstid i serum för PFOS i olika arter.

Art	Halveringstid i serum
Råtta	> 89 dagar (~ 100 – 120 dagar)
Apa	200 dagar
Människa	8,67 år (2,29-21,3 år)

Toxicitet

PFOS har påvisats vara reproduktionstoxiskt i försök på råttor och kaniner och levertoxiskt vid upprepad exponering i försök på råttor och apor^{1, 20}. Dess effekter har varit likartade i de olika djurslag på vilka försök har gjorts. PFOS har också visat sig vara en carcinogen, utan att vara mutagen²⁰. Mekanismen för PFOS toxicitet och cancerogenicitet är inte utredda. PFOS har visat sig kunna binda till en intracellulär receptor (PPAR- α) som inducerar bland annat peroxisomdelning hos gnagare. Denna receptor har förmågan att påverka ett antal gener involverade i regleringen av lipidmetabolismen. Fibrater, en grupp av lipidsänkande läkemedel, verkar via samma mekanism²⁹. Vid exponering av PFOS har halten av ett flertal viktiga endogena substanser såsom kolesterol, trijodthyronin (T3) och östradiol visat sig kunna påverkas.

Data och information om PFOS akuttoxicitet, toxicitet vid upprepad exponering, cancerogenicitet och reproduktionstoxicitet kommer

huvudsakligen ifrån 3M's toxicitetsstudier, som sammanfattas i en riskbedömningsrapport från 3M¹ samt ifrån en sammanställning av OECD²⁰. Data är hämtade därifrån om inte annat anges.

Akuttoxicitet

PFOS har i studier på råttor visat medelhög akuttoxicitet vid tillförsel via föda och via luft. PFOS har visat sig vara milt irriterande för ögonen, dock inte för huden (tabell 5).

Tabell 5. Akuttoxicitet för PFOS i däggdjur

Art och upptagsväg	Dos	Effekter
Råtta (oralt upptag)	LD ₅₀ = 251 mg/kg	
Råtta (inandning av damm, 1h)	LC ₅₀ = 5,2 mg/l	Missfärgad lever, ↓ kroppsvikt, missfärgad och utspänd tunntarm

Toxicitet vid upprepad exponering

PFOS har påvisats orsaka effekter vid upprepad exponering av råttor och apor där likartade effekter mellan arter har observerats. Dessa yttrar sig generellt först i form av effekter på levern som är det organ i vilket PFOS till allra största del ansamlas. Effekter inkluderar ökad levervikt, induktion av leverenzym, levercellshypertrofi (ibland med vakuolisering). Andra effekter vid låga doser inkluderar viktminskning och minskade serumkolesterolhalter. Vid högre doser har effekter som levernekros och ändrade blodparametrar (sänkta hemoglobin-, leukocyt- och hematokritvärden) upptäckts. Även mortalitet har observerats efter oral exponering för PFOS vid halter tillräckligt låga för att den skall uppfylla kriterierna för riskfrasen T R48, "toxiskt vid upprepad exponering".

I en 6-månadersstudie där apor (*Cynomolgus*) exponerats för PFOS via föda vid doserna 0; 0,03; 0,15; och 0,75 mg/kg/dag kunde effekter ses vid den högsta dosen på 0,75 mg/kg/dag. Två av 12 apor (hanar) avled i högdosgruppen under försöket. Observerade symptom hos dessa två inkluderade minskad aptit, tung andning och uttorkning. Effekter som observerades i de överlevande individerna inkluderade minskad kroppsvikt, ökad relativ levervikt, sänkta serumkolesterol-, trijodthyronin (T3) och östradiolhalter. Nivåerna av samtliga av dessa parametrar återgick till det normala i takt med sänkta PFOS-halter i blodet under en återhämningsperiod på 6 månader. NOAEL bestämdes till 0,15 mg/kg/dag och LOAEL till 0,75 mg/kg/dag.

I en 90-dagarsstudie på apa (*Rhesus*) som exponerats för PFOS via föda vid doserna 0; 0,5; 1,5; och 4,5 mg/kg/dag dog eller avlivades samtliga

(fyra) apor i dosgruppen 4,5 mg/kg/dag innan dag 35 på grund av allvarliga symptom. Dessa inkluderade anorexi, kräkningar, diarré, uttorkning, minskat serumkolesterol, förtvining av pankreas och minskad mängd fett i binjurarna. LOAEL bestämdes till 0,5 mg/kg/dag baserat på bland annat diarré, kräkningar och anorexi. Då LOAEL representerades av den lägsta exponeringsdosen kunde inte NOAEL fastställas.

Hos råttor har en 90-dagars toxicitetsstudie på PFOS gjorts med en födoexponering på 0, 2, 6, 18, 60 och 200 mg/kg/dag (omräknat från mg/kg föda). Vid en födodos på 2 mg/kg/dag påvisades en ökad levervikt och en minskad kroppsvikt hos råttorna. Vid nästa högre dos, 6 mg/kg/dag, dog fem av tio råttor och de överlevande uppvisade bland annat minskad kroppsvikt, förstörade leverar och njurar och ändrade blodparametrar. Vid dosen 18 mg/kg/dag och högre dog samtliga råttor. Orsaken till dödligheten har inte angivits. Då den lägsta exponeringsdosen 2 mg/kg/dag var LOAEL kunde inte NOAEL bestämmas.

I en tvåårsstudie av PFOS toxicitet/cancerogenicitet på råttor har utförts. Exponering via föda utfördes vid koncentrationerna 0; 0,5; 2; 5 och 20 ppm, vilket motsvarar doser på 0; 0,025; 0,1; 0,25 och 1 mg/kg/dag baserat på en omräkningsfaktor 20 som återfinns i TGD. Vid den lägsta effektnivån, 0,1 mg/kg/dag hos hanar och 0,25 mg/kg/dag i honor kunde levercellshypertrofi observeras. Vid högre doser förekom allvarligare effekter på levern bland annat i form av nekros vid den högsta testade dosen. NOAEL bestämdes till 0,025 mg/kg/dag i hanar och 0,1 mg/kg/dag i honor. LOAEL bestämdes till 0,1 mg/kg/dag i hanar och 0,25 mg/kg/dag i honor.

Resultaten av PFOS toxicitet vid upprepad exponering sammanfattas i tabell 6.

Tabell 6. Sammanfattning av PFOS toxicitet vid upprepad exponering i däggdjur. Dos-responssamband anges för nyckelstudien, som används i riskkaraktäriseringen medan NOAEL och effekter vid LOAEL anges för övriga relevanta studier.

Nyckelstudie				
Art	Exponeringslängd	Dos	Effekter	
Råtta (Hanar)	2 år	0,025 mg/kg/dag ^a	NOAEL	
		0,1 mg/kg/dag ^a	Hypertrofi av hepatocyter	
		0,25 mg/kg/dag ^a	Hypertrofi och vakuolisering av hepatocyter	
		1,0 mg/kg/dag ^a	Hypertrofi, vakuolisering, pigmentering och nekros av hepatocyter, granulär cytoplasma,	
Råtta (Honor)	2 år	0,1 mg/kg/dag ^a	NOAEL	
		0,25 mg/kg/dag ^a	Hypertrofi av hepatocyter, granulär cytoplasma och infiltration av makrofager	
		1,0 mg/kg/dag ^a	Hypertrofi, pigmentering och nekros av hepatocyter. Granulär cytoplasma och infiltration av makrofager	
Övriga relevanta studier				
Art	Exponeringslängd	NOAEL	LOAEL	Effekter vid LOAEL
Råtta	90 dagar	-	2 mg/kg/dag	↑ levervikt, ↓ kroppsvikt
Apa (Cynomolgus)	6 månader	0,15 mg/kg/dag	0,75 mg/kg/dag	Mortalitet, ↑ levervikt, ↓ kroppsvikt, ↓ E2, ↓ T3 ↓ serumkolesterol,
Apa (Rhesus)	90 dagar	-	0,5 mg/kg/dag	↓ aktivitet, anorexi, diarré, kräkningar

^a= Dos konverterad ifrån mg/kg föda via en konverteringsfaktor 20.

Mutagenicitet och cancerogenicitet

PFOS har inte uppvisat några mutagena egenskaper i de åtta olika tester som har gjorts.

PFOS har dock i den ovan nämnda tvåårig toxicitets-/cancerogenicitetsstudie på råttor visat sig ge upphov till tumörer. I hanrättor sågs en signifikant ökning av antalet tumörer i levern och sköldkörteln vid födohalten 1,0 mg/kg/dag (konvertering baserat på schablonvärde). I honor sågs en ökning av levertumörer vid samma dos (tabell 7).

Tabell 7. Tumörincidens i råttor (Sprague-Dawley) efter 104 veckors exponering via föda för PFOS.

Tumör	Tumörincidens hanar (%) vid doser mg/kg/dag					
	0	0,025	0,1	0,25	1,0	1,0#
Lever adenom*	0/60	3/50	3/50	1/50	7/60**	0/40
Sköldkörtel						
Adenom	3/60	5/49	4/50	4/49	4/59	9/39**
Carcinom	3/60	1/49	1/50	2/49	1/59	1/39
Kombinerat	6/60	6/49	5/50	5/49	5/59	10/39
	Tumörincidens honor (%) vid doser mg/kg/dag					
	0	0,025	0,1	0,25	1,0	1,0#
Lever						
Adenom*	0/60	1/50	1/49	1/50	5/60**	2/40
Carcinom	0/60	0/50	0/49	0/50	1/60	0/40
Kombinerat*	0/60	1/50	1/49	1/50	6/60**	2/40
Sköldkörtel						
Adenom	0/60	0/50	0/49	2/50	1/60	
Carcinom	0/60	0/50	0/49	1/50	0/60	
Kombinerat	0/60	0/50	0/49	3/50**	1/60	
Bröstkörtel						
Adenom/ fibroadenom	23/60	30/50**	22/48	26/50	15/60	
Carcinom	11/60	12/50	15/48	11/50	14/60	
Kombinerat	29/60	36/50**	31/48**	29/50	24/60	

* = Signifikant positiv trend ($P < 0,03$)

** = Signifikant skill från kontrollen ($P < 0,05$)

= Återhämningsgrupp, 52 veckor exponering + 52 veckor återhämtning

En epidemiologisk studie som gjorts på 2083 arbetare vid en produktionsanläggning för POSF (perfluorsulfonylfluorid, en prekursor till PFOS) i USA visade på fler fall än förväntat av cancer i urinblåsan jämfört med den allmänna befolkningen²⁴. De drabbade personerna (3 st) hade alla arbetat på fabriken i 20 år och minst fem år med arbetsuppgifter med hög exponering. Resultatet bör dock tolkas med försiktighet. Det statistiska underlaget är lågt och slump såväl som förekomst av andra cancerogener i fabriken kan inte heller uteslutas som orsak.

Mekanismerna bakom PFOS cancerogenicitet är ännu inte klarlagd. Det har inte uppvisat några genotoxiska egenskaper. PFOS har visat sig kunna inducera peroxisomdelning²⁶. Peroxisomdelning har visat sig kunna leda till uppkomst av lever- och troligen testikeltumörer i försök på gnagare. Dock är det osäkert om dessa resultat kan överföras på människa²⁷. Vid en tidigare utredning av ämnet DEHP fastslog Kemikalieinspektionen att sambandet mellan peroxisomdelning och uppkomsten av tumörer i gnagare inte gäller för människa.

Reproduktionstoxicitet

PFOS har i djurstudier visat sig kunna passera placentan och har därigenom potential att direkt utöva påverkan på det växande fostret. Det har också visats kunna överföras till den nyfödda ungen via bröstmjolk. Generellt sett observeras viktminskning eller minskad viktökning vid de lägsta effektkoncentrationerna av PFOS i föräldradjur och avkomma.

En tvågenerationers reproduktionsstudie har utförts på råttor med exponering för PFOS via sondinmatning vid doserna 0,1; 0,4; 1,6 och 3,2 mg/kg/dag. Vid de två högsta testade doserna på 1,6 mg/kg/dag respektive 3,2 mg/kg/dag, minskade överlevnaden kraftigt i F1-generationen. Vid dosen 1,6 mg/kg/dag dog 34 % (86/254) av de nyfödda råttorna inom fyra dagar och de överlevande individerna uppvisade försenade reflexer och försenad utveckling. Vid dosen 3,2 mg/kg/dag dog samtliga råttor inom det första dygnet efter födseln. I F2-generationen kunde en signifikant minskad kroppsvikt påvisas vid laktation vid 0,4 mg/kg/dag. Maternell toxicitet i F0-generationen uppvisades från dosen 0,4 mg/kg/dag där en minskad kroppsviktsökning kunde observeras. LOAEL i denna studie sattes 0,4 mg/kg/dag baserat på signifikant minskad kroppsvikt i F2-generationen och NOAEL till 0,1 mg/kg/dag.

En uppföljande studie på råttor syftade till att bestämma om den sänkta vitaliteten som observerats var ett resultat av exponering för PFOS i livmodern eller via bröstmjölken. Resultatet indikerade att minskad överlevnad i huvudsak beror på exponering i livmodern, men att

resultatet kan förstärkas av exponering via bröstmjolk. Enbart exponering via bröstmjolk föreföll inte ha någon effekt på överlevnaden. En annan studie på råttor visade på att PFOS effekter på fostret är allvarligast under slutet av dräktigheten och att orsaken till den observerade dödligheten hos ungarna kan bero på en störd mognad av lungorna under fosterutvecklingen²⁸.

I en teratogenicitetsstudie utförd enligt OECD-protokoll 414 har dräktiga råttor exponerats för PFOS via sond vid doserna 0, 1, 5 och 10 mg/kg/dag. LOAEL bestämdes till 5 mg/kg/dag där man i fostren kunde observera en minskad födelsevikt, försenad benbildning samt inre och yttre missbildningar (gomspalt, kryptorchidism och ödem). Vid samma dos observerades även toxicitet hos den dräktiga råttan i form av bland annat minskat födointag, viktminskning, ruggig päls, ihopkrupen kroppsställning och blödningar från vaginan. Vid dosen 10/mg/kg/dag dog två honor under dräktighetsdag 17. En dosrelaterad trend av resorptioner och missfall kunde urskiljas, dock ej signifikant skilt från kontrollerna. NOAEL fastställdes till 1 mg/kg/dag.

I en teratogenicitetsstudie på kanin har PFOS givits till dräktiga honor via gavage vid doserna 0; 0,1; 1,0; 2,5 och 3,75 mg/kg/dag. Effekter på foster kunde ses vid dosen 2,5 mg/kg/dag. Dessa visade sig i form av minskad födelsevikt och försenad benbildning. NOAEL för effekter på foster i denna studie är därmed 1,0 mg/kg/dag. Vid en dos på 1,0 mg/kg/dag och högre kunde effekter ses på den dräktiga kaninhonan, i form av bland annat minskat födointag, minskad kroppsvikt, minskad kroppsviktökning och ökad abortfrekvens. NOAEL för maternell toxicitet blir då 0,1 mg/kg/dag.

Resultatet av teratogenicitetsstudierna sammanfattas i tabell 8.

Tabell 8. Sammanfattning PFOS reproduktionstoxicitet. Dos-respons samband anges för nyckelstudien, som används i riskkaraktäriseringen medan NOAEL och effekter vid LOAEL anges för övriga relevanta studier.

Nyckelstudie				
Art	Generation	Dos	Effekter	
Råtta	Föräldradjur	0,1 mg/kg/dag	NOAEL	
		0,4 mg/kg/dag	↓ kroppsviktsökning, ↓ födointag	
		1,6 mg/kg/dag	↓ födointag, ↓ kroppsviktsökning, ↓ kroppsvikt	
		3,2 mg/kg/dag	↓ födointag, ↓ kroppsviktsökning, ↓ kroppsvikt, ↓ prostata- och sädesblåsvikt (hanar), hårfall (honor)	
	F1 (hanar)	0,1 mg/kg/dag	NOAEL	
		0,4 mg/kg/dag	↓ födointag (hanar), ↓ minskat födointag och ↓ kroppsvikt (honor)	
		1,6 mg/kg/dag	Mortalitet 34 % inom fyra dagar efter födsel	
		3,2 mg/kg/dag	100 % under det första dygnet efter födsel	
	F2	0,1 mg/kg/dag	NOAEL	
		0,4 mg/kg/dag	↓ tillväxt	
Övriga relevanta studier				
Art och	Generation	NOAEL	LOAEL	Effekter vid LOAEL
Råtta	F1	1 mg/kg/dag	5 mg/kg/dag	↓ kroppsvikt, inre och yttre missbildningar
Kanin	Moderdjur	0,1 mg/kg/dag	1,0 mg/kg/dag	↓ kroppsvikt, ↓ kroppsviktsökning
	F1	1,0 mg/kg/dag	2,5 mg/kg/dag	↓ kroppsvikt, försenad benbildning

Risikkaraktärisering

Akuttoxicitet

Inga data för direkt exponering för PFOS finns tillgängliga och en risikkaraktärisering är därför inte möjlig för akut toxicitet. Det är dock måttligt akuttoxiskt ($LD_{50} = 251$ mg/kg) och PFOS samt dess relaterade ämnen används i mycket låga koncentrationer i de produkter där de förekommer (rengöringsmedel, polish mm). Risken akut förgiftning anses därför vara försumbar.

Toxicitet vid upprepad exponering

Den lägsta icke-effektdosen för PFOS, NOAEL, har i den tvååriga exponering som gjorts av råttor beräknats till 0,025 mg/kg/dag i hanar och 0,1 mg/kg/dag i honor. Vid LOAEL, den lägsta effektdosen kunde levercellsförstoring observeras hos råttorna och vid den högsta dosen nekros av leverceller.

Halten av PFOS har under den tvååriga exponeringen mätts i serum vid tidpunkterna 4, 14, 52 och 104 veckor och får i denna risikkaraktärisering representera exponeringen för PFOS och kommer att jämföras med de uppmätta halterna i plasma och serum hos den allmänna befolkningen i Sverige samt hos den grupp kvinnor som uppgivits vara storkonsumenter av fisk. Det uppmätta värdet i serum i försöksdjuren i dosgruppen för NOAEL efter 14 veckors exponering, 4040 ng/ml, kommer att användas i denna risikkaraktärisering.

Allmänbefolkning

De uppmätta halterna av PFOS i svenska kvinnor och män visade på en halt av PFOS i plasma mellan 10,1 och 90,9 ng/ml. Det högsta värdet, 90,9 ng/ml är något skilt ifrån de övriga uppmätta värdena men detta representerar ett ”värsta-fall”-scenario och används tillsammans med medelvärdet 33,4 ng/ml i denna risikkaraktärisering.

Då NOAEL på 4040 ng/ml serum vägs mot den högsta uppmätta halten i plasma på 90,9 ng/ml hos den allmänna befolkningen erhålls en säkerhetsmarginal (MOS) på 44,4. Motsvarande värde för medelhalten är 121. En teoretisk säkerhetsmarginal (MOSref) bör enligt en revidering av TGD vara minst 25 grundat på skillnader i känslighet vid extrapoleringen av data från råttor till människa (faktor 2,5) samt skillnader i känslighet mellan individer i den allmänna befolkningen (faktor 10). Då säkerhetsmarginalen, MOS, är högre än MOSref för maxvärdet anses ingen oacceptabel risk förekomma för skadliga effekter på den allmänna befolkningen.

Svenska kvinnor som är storkonsumenter av fisk

De uppmätta halterna i helblod hos kvinnor i Sverige som betraktas vara storkonsumenter av fisk varierade mellan 3,0 – 67 ng/ml med ett medelvärde av 18 ng/ml. Den 95:e percentilen representeras av ett värde på 37 ng/ml³⁴ och kommer att användas i denna riskkaraktärisering. För att extrapolera denna halt i helblod till en halt i serum multipliceras denna med en faktor 1,6. Detta resulterar då i en serumhalt på 59,2 ng/ml.

Då serumhalten för den 95:e percentilen, 59,2 ng/ml, vägs mot den uppmätta serumhalten i råttor vid NOAEL, 4040 ng/ml, erhålls en säkerhetsmarginal (MOS) på **68,2**. Denna skall jämföras mot en MOSref som bör vara minst **25** grundat på skillnader i känslighet vid extrapoleringen av data från råttor till människa (faktor 2,5) samt skillnader i känslighet mellan individer i den allmänna befolkningen (faktor 10). Då värdet för MOS är högre än MOSref anses inte en oacceptabel risk för skadliga effekter förekomma.

Cancerogenicitet

I den tvååriga studie som gjorts på råttor som exponerats för PFOS kunde en signifikant ökning av antalet lever- och sköldkörteltumörer i hanar och levertumörer i honor observeras vid en födohalt på 20 ppm, vilket motsvarar 0,8 mg/kg/dag. Dock görs bedömningen att dessa resultat inte är relevanta för människa varvid ingen riskkaraktärisering utförs för denna effekt.

Reproduktionstoxikologi

I den tvågenerations reproduktionsstudie som gjorts på råttor kunde effekter på F2-generationen vid dosen 0,4 mg/kg/dag ses i form av en signifikant minskad tillväxt. Vid dosen 1,6 mg/kg/dag och högre kunde bland annat en kraftigt minskad överlevnad i F1-generationen påvisas.

Då PFOS visats kunna passera placentan och effekter på F1-avkomman visat sig vara ett resultat av i huvudsak exponering *in utero*, kommer NOAEL att baseras på halten av PFOS i moderdjuren. Denna uppmättes i moderdjuren i dosgruppen för NOAEL, 0,1 mg/kg/dag, till 10300 ng/ml före dräktighet och 4910 ng/ml efter dräktighet. Dessa värden kommer att vägas mot de uppmätta halterna av PFOS i den svenska allmänbefolkningen samt i den grupp kvinnor som uppgivits vara storkonsumenter av fisk.

Allmänbefolkning

De uppmätta halterna av PFOS i kvinnor bland den svenska allmänbefolkningen varierade mellan 10,1 – 54,7 ng/ml plasma. I denna riskkaraktärisering kommer den högsta uppmätta halten på 54,7 ng/ml samt medelvärdet på 29,1 ng/ml att användas. Dessa halter kommer att jämföras plasmahalten vid NOAEL före dräktighet i försöksdjur. Detta grundas på att dessa kvinnors ålder var mellan 46 - 75 år och det anses därför osannolikt att någon av dessa skulle vara gravid.

Då den högsta uppmätta plasmakoncentrationen av PFOS jämförs med halten vid NOAEL erhålls en säkerhetsmarginal (MOS) på 188. Medelhalten resulterar i en säkerhetsmarginal på 354. En teoretisk säkerhetsmarginal (MOSref) bör enligt ett tidigt utkast av en TGD-revidering vara minst 100. Detta baseras på skillnader i känslighet i den generella befolkningen (faktor 10), skillnader i känslighet vid överföring av djurdata till människa (faktor $2,5 \cdot 4 = 10$). Då MOS överstiger MOSref anses ingen oacceptabel risk för skadliga effekter föreligga.

Svenska kvinnor som är storkonsumenter av fisk

De uppmätta halterna i helblod hos kvinnor i Sverige som betraktas vara storkonsumenter av fisk varierade mellan 3,0 – 67 ng/ml med ett medelvärde av 18 ng/ml. I denna riskkaraktärisering används den 95:e percentilen som representeras av en serumkoncentration på 59,2 ng/ml efter extrapolering från koncentration i helblod.

Då det i denna urvalsgrupp fanns både gravida och icke-gravida kvinnor kommer beräkningar att göras utifrån två scenarion. För gravida kvinnor kommer serumkoncentrationen vid NOAEL i råttor efter dräktighet, 4910 ng/ml, att användas. För icke-gravida kvinnor kommer serumkoncentrationen i råttor före dräktighet, 10300 ng/ml, att användas.

Då den 95:e percentilen jämförs med serumkoncentrationen av PFOS vid NOAEL i råttor efter dräktighet erhålls en säkerhetsmarginal (MOS) på 83 för gravida kvinnor. Motsvarande säkerhetsmarginal (MOS) för icke-gravida kvinnor är 174. Dessa värden skall jämföras med en MOSref som bör vara minst 100 baserat på skillnader i känslighet i den generella befolkningen (faktor 10), skillnader i känslighet vid överföring av djurdata till människa (faktor $2,5 \cdot 4 = 10$). Då MOSref överstiger MOS för scenariot gravida kvinnor anses en oacceptabel risk för skadliga effekter föreligga. För icke-gravida kvinnor anses ingen oacceptabel risk föreligga.

Yrkesexponering

För att jämföra resultatet av riskkaraktäriseringen för de svenska urvalsgrupperna med en högexponerad grupp så har även en översiktlig riskkaraktärisering gjorts för arbetare vid 3M's produktionsanläggning för perfluoralkyler i Antwerpen, Belgien. Dock saknas direkt relevans för svenska arbetare då ingen produktion av PFOS sker i Sverige.

De uppmätta halterna av PFOS i blodet hos manliga och kvinnliga arbetare vid 3M's produktionsanläggning i Antwerpen, varierade mellan 40 - 6240 ng/ml serum. Det högsta uppmätta värdet 6240 ng/ml serum kommer tillsammans med medelvärdet 800 ng/ml att användas. För enbart kvinnor är motsvarande värden 550 ng/ml respektive 130 ng/ml.

Säkerhetsmarginalen för levereffekter vid upprepad exponering är 0,65 för maxhalten och 5,0 för medelhalten. MOSref är 12,5 baserad på skillnader i känslighet vid extrapolering av djurdata till människa (faktor 2,5) samt skillnader i känslighet mellan arbetare (faktor 5).

För reproduktionstoxiska effekter, beräknat på serumhalter i råtta i slutet av dräktigheten erhålls en säkerhetsmarginal på 8,9 för maxhalten och 37,8 för medelhalten av PFOS i blodet på kvinnliga arbetare. Denna skall jämföras med MOSref som bör vara minst 50, baserad på skillnader i känslighet mellan djur och människa (faktor $2,5 * 4 = 10$) samt skillnader i känslighet mellan arbetare (faktor 5).

Det kan konstateras att arbetare med hög exponering för PFOS har låga säkerhetsmarginaler och att en oacceptabel risk för skadliga effekter förekommer för dessa. Det bör dock nämnas att de anställda vid denna produktionsanläggning har genomgått hälsoundersökningar och inga effekter relaterade till PFOS toxicitet har kunnat påvisas.

Sammanfattning

Baserat på uppmätta halterna av PFOS i den svenska allmänbefolkningen samt från svenska kvinnor som uppgivits vara storkonsumenter av fisk identifieras ingen oacceptabel risk för systemisk toxicitet. För reproduktionstoxiska effekter anses dock en oacceptabel risk förekomma baserat på ett scenario där de kvinnor med hög konsumtion av fisk antagits vara gravida.

Resultatet från riskkaraktäriseringen sammanfattas i tabell 9.

Tabell 9. Sammanfattning av riskkaraktärisering för PFOS effekter på grupper ur den svenska befolkningen. MOS (Margin of Safety) är kvoten av halten PFOS i plasma och NOAEL och anger den säkerhetsmarginal som förekommer. Denna skall jämföras med MOSref som är den lägsta säkerhetsmarginal som bör förekomma baserat på de osäkerheter som finns vid extrapolering av försöksdjursdata till människa.

Urvalsgrupp och effekt	NOAEL (ng/ml serum)	Maxhalt av PFOS i plasma (ng/ml)	Medelhalt av PFOS i plasma (ng/ml)	MOS (max)	MOS (medel)	MOSref
Svensk allmänbefolkning						
Levertoxicitet vid upprepad exponering	4040	91	33,4	44	121	25 ^a
Reproduktionstoxicitet	10300			188	354	100 ^b
Urvalsgrupp och effekt	NOAEL (ng/ml serum)	Halt av PFOS i plasma (ng/ml) vid 95:e percentilen		MOS		MOSref
Svenska storkonsumenter av fisk (♀)						
Levertoxicitet vid upprepad exponering	4040	59,2		68		25 ^a
Reproduktionstoxicitet (icke-gravida)	10300			174		100 ^b
Reproduktionstoxicitet (gravida)	4910			83		100 ^b

^a = Grundas på osäkerhetsfaktorerna 10 (variationer hos den allmänna befolkningen) och 2,5 (skillnader i känslighet mellan djur och människa)

^b = Grundas på osäkerhetsfaktorerna 10 (variationer hos den allmänna befolkningen), 2,5 (skillnader i känslighet mellan djur och människa) och 4 (skillnader i metabolism mellan djur och människa).

Uppfyller PFOS kriterierna för POP?

Förkortningen POPs står för ”Persistent Organic Pollutants” och kan närmast översättas till benämningen ”långlivade organiska miljögifter”. Dessa är en grupp ämnen som visats vara mycket skadliga både för miljön och människors hälsa. I gruppen ingår t ex PCB, DDT och dioxiner. Dessa ämnen har ett antal gemensamma egenskaper, nämligen att de har en mycket lång livslängd i miljön (de är persistenta), de tas upp av organismer och bioackumuleras i näringskedjorna, de är giftiga (toxiska) och de kan transporteras långa sträckor i miljön (t.ex. med vindarna). När de väl nått den yttre miljön kommer dessa ämnen alltså att finnas kvar och utgöra ett hot mot levande organismer under en mycket lång tid

Att ämnen med dessa egenskaper utgör en allvarlig risk har accepterats över hela världen, och två internationella konventioner för POPs har framförhandlats i FN:s regi. Den ena är Stockholmskonventionen (SC, tidigare kallad UNEP POP konventionen) och den andra är U N ECE:s LRTAP POP protokoll (United Nations Economic Commission for Europe) om långväga transporterade och gränsöverskridande luftföroreningar (Long-range transboundary air pollution = LRTAP).

För att ett ämne skall anses vara ett POP- ämne skall ett antal kriterier uppfyllas:

- P Persistens, d.v.s. lång livslängd i miljön. Bevisen för persistens kan antingen utgöras av mätdata från miljön (inklusive i organismer) som visar en faktisk lång livslängd för ämnet i miljön, eller från laboratorieförsök som visar att prover från miljön (vatten, jord eller sediment) inte kan bryta ned substansen tillräckligt fort (halveringstiden är större än 2, 6, respektive 6 månader i vatten, jord och sediment).

- B Bioackumulering, d.v.s. potential för att tas upp av organismer och anrikas i näringskedjorna (koncentrationen ökar högre upp i näringskedjorna, d.v.s. ämnet biomagnifieras). Bevisen för bioackumulering kan antingen utgöras av mätdata från miljön som visar att rovdjur ackumulerar ämnet trots relativt låga koncentrationer i deras föda, eller mätdata från laboratorieförsök som visar att fiskar kraftigt tar upp ämnet från vatten. Termen för detta är biokoncentration (BCF), och kriteriet uppfylls om koncentrationen i fisken blir mer än 5000 gånger högre än i vattnet ($BCF > 5000$). I de fall mätdata från miljön eller biokoncentrationsdata saknas, kan information om

ämnets fettlöslighet (mätt som $\log K_{ow}$) användas som indikation på om kriteriet är uppfyllt. Detta gäller då $\log K_{ow} > 5$, men nyproducerad BCF-data (< 5000) kan frikänna ett ämne.

- T Toxicitet, d.v.s. giftighet mot människor eller andra organismer. För toxicitet finns inga kvantitativa kriterier så det bedöms från fall till fall om ämnet är tillräckligt toxisk, och då avses både grad och typ av toxicitet.
- L Potential för långväga transport. Bevisen för långväga transport kan antingen utgöras av mätdata från miljön visande förekomst av ämnet i avlägsna trakter, eller andra indikationer som gör det troligt att substansen har så lång livslängd i luft att den kan transporteras mycket långa sträckor (halveringstid i luft > 2 dagar). För Stockholmskonventionen kan också information om långväga transport med flyttande djur (t.ex. flyttfåglar) och havsströmmar utgöra bevisning.

Förutom denna information krävs argumentation som stödjer att kemikalien ifråga sannolikt utgör ett hot i avlägsna trakter, d.v.s. att så stora mängder av ämnet kan transporteras långväga att organismer i avlägsna trakter påverkas negativt. Sammantaget kan man konstatera att förekomst i biota är ett tungt bevis för flera av dessa kriterier.

Persistens

PFOS är väldigt persistent då det inte bryts ner under några miljömässiga betingelser genom vare sig hydrolys, fotolys eller biologisk nedbrytning². Denna persistens styrks framförallt av att PFOS påvisats i höga halter i Arktisk biota, långt ifrån antropogena källor. Även de stadigt ökande halterna av PFOS sedan 1970-talet i svenska sillgrisslägg talar starkt för detta.

Bioackumulering

PFOS har i experimentella studier visat sig bioackumuleras i fisk², dock ej till denna grad som nämns i kraven för att uppfylla kriteriet i Stockholmskonventionen ($BCF < 5000$). Existerande monitoringdata visar dock på kraftigt förhöjda halter av PFOS i toppkonsumenter som fåglar (havsörn, albatross), minkar, sälar, isbjörnar och delfiner jämfört med djur som utgör deras föda och visar på PFOS förmåga att bioackumuleras och biomagnifieras i näringskedjorna:

• Arktisk isbjörn	Halter av PFOS i lever överstigande alla andra enskilda kända organiska miljögifter (1700 - > 4000 ng/g). BMF > 160 baserat på halter i arktiska sälar.
• Mink i USA	Mycket höga halter i lever (40 – 4870 ng/g). BMF = 22 baserat på laboratoriedata.
• Havsörn i USA	Mycket höga halter i plasma (1 – 2570 ng/g).
• Arktisk fjällräv	Mycket höga halter i lever (6,1 – 1400 ng/g)
• Säl i Bottenviken	Mycket höga halter i lever (30 – 1100 ng/g). BMF > 60 baserat på data ifrån lax i området.

Toxicitet

Vid test för akut toxicitet på fisk (*Pimephales promelas*) har kaliumsaltet av PFOS givit upphov till ett LC₅₀-värde på 4,7 mg/l. Detta medför att PFOS uppfyller klassificeringskraven för R51, ”giftigt för vattenlevande organismer” och R53, ”kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön”.

Vid en tvågenerationsstudie på råttor så orsakade PFOS postnatala dödsfall och utvecklingsstörningar (NOAEL 0,1 mg/kg/dag och LOAEL 0,4 mg/kg/dag). Enligt detta bör PFOS klassificeras som reproduktionstoxiskt i kategori två.

I kroniska toxicitetsstudier på Rhesusapa har PFOS givit upphov till mortalitet vid en dos på 4,5 mg/kg/dag. Detta resultat uppfyller kraven för att PFOS skall klassas som toxisk, enligt riskfrasen R 48.

Potential för långväga transport

PFOS är inte ett flyktigt ämne men kan förväntas vara stabilt i luft på grund av dess påvisade persistens. Att PFOS hittats i arktisk biota visar på en långväga transport.

Slutsatsen är att PFOS uppfyller de kriterier som ställs för att den skall anses vara ett POP-ämne.

Slutsatser

PFOS anses vara ett PBT-ämne då den uppfyller P-, B- och T-kriterierna. Den bör även betraktas som ett vPvB-ämne. Detta grundas på dess extrema persistens samt det faktum att PFOS hittats i höga koncentrationer i toppredatorer. Dessa slutsatser styrks av den trend av ökade PFOS-halter i svenska sillgrissleägg sedan 1960-talet som observerats.

PFOS bör anses vara en POP. Denna slutsats baseras på kunskapen om PFOS extrema persistens, dess höga bioackumulerbarhet som observerats i en rad olika toppredatorer, dess toxicitet i djurförsök samt dess förmåga till långväga spridning som exemplifieras av att PFOS kan hittas i Arktis.

I tester har PFOS uppvisat en toxicitet mot akvatiska organismer som är tillräckligt hög för att uppfylla kriterierna för klassificeringarna ”giftigt för vattenlevande organismer” (riskfras R 51) och ”kan orsaka skadliga långtidseffekter i vattenmiljön” (riskfras R 53) enligt direktiv 67/548/EEG.

En riskkaraktärisering för den svenska sötvattensmiljön baserad på befintliga data för PFOS från Mälarenregionen visar att en oacceptabel risk[#] för förgiftning via näringskedjan existerar.

En riskkaraktärisering för den svenska marina miljön, baserad på data ifrån Östersjön visar att en oacceptabel risk för förgiftning via näringskedjan förekommer. Denna slutsats styrks av uppmätta leverhalter av PFOS i sälar i Bottenviken.

PFOS har i toxicitetsstudier i försöksdjur identifierats som reproduktionstoxiskt samt systemtoxiskt vid upprepad exponering, med de mest framträdande effekterna i levern. Mortalitet har observerats i försöksdjur vid exponering för tillräckligt låga doser för att den skall uppfylla klassificeringskraven för riskfrasen T R48, ”toxiskt vid upprepad exponering”.

I ett scenario där svenska kvinnor som antas vara storkonsumenterna av fisk och gravida kan en oacceptabel risk för reproduktionstoxiska effekter identifieras.

[#] För en förklaring av ”oacceptabel risk” se sidan 13

Referenser

1. EU TGD (1996 och 2002). Technical Guidance Document on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances and directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. European Commission Joint Research Centre. EUR 20418 EN/1.
2. 3M (2003). Environmental and Health Assessment of Perfluorooctane Sulfonic Acid and its Salts.
3. 3M (2000). Sulfonated Perfluorochemicals in the Environment: Sources, Dispersion, Fate and Effects.
4. Hoff, P.T, Scheirs, J., Van de Vijver, K., Van Dongen, W., Esmans, E.L, Blust, R., De Coen, W. (2004). Biochemical Effect Evaluation of Perfluorooctane Sulfonic Acid-Contaminated Wood Mice. *Environmental Health Perspectives*, 112 (6), 681 – 686.
5. Naturvårdsverket, miljöövervakningsenheten (2004). Slutligt PM för screening av perfluorerade ämnen.
6. Posner S. (IFP-research), Järnberg, U (ITM). Fluorkarboner i slam och avloppsvatten från industrivätt och textila beredningsverk – förekomst och egenskaper. Projekt 23-101 för Svenskt Vatten (ej publicerat).
7. Martin, J.W., Muir, D.C.G., Moody, C.A., Ellis, D.A., Kwan, W.C, Solomon, K.R., Mabury S.A. (2002). Collection of Airborne Fluorinated Organics and Analysis by Gas Chromatography/Chemical Ionization Mass Spectrometry. *Anal. Chem*, 74, 584 – 590.
8. Renner, R. (2001). Growing Concern over Perfluorinated Chemicals. *Env. Sci. Tech*, 35(7),154A-160A.
9. Ying, D.L., Wania, F., Mathers, D., Mabury, S.A. (2004). Determination of Vapor Pressures, Octanol-Air and Water Air Partition Coefficients for Polyfluorinated Sulfonamide,

Sulfonamidoethanols and Telomer Alcohols. *J. Chem. Eng* (In press).

10. Martin, J.W., Smithwick, M.M., Braune, B.M., Hoekstra, P.F., Muir, D.C. G., Mabury, S.A. (2004). Identification of Long-Chain Perfluorinated Acids in Biota from the Canadian Arctic. *Env. Sci. Tech*, 38, 373 – 380.
11. Hekster, F.M., De Voogt, P. (2002). Perfluorinated substances – Aquatic Environmental Assessment. Report RIKZ/2002.043.
12. Martin, J.W., Mabury, S., A., Solomon, K.R., Muir, D.C.G. (2003). Bioconcentration and Tissue Distribution of Perfluorinated Acids in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Env. Tox. Chem*, 22 (1), 196 – 204.
13. Kannan, K., Corsolini, S., Falandysz, J., Oehme, G., Focardi, S., Giesy, J.P. (2002). Perfluorooctanesulfonate and related Fluorinated Hydrocarbons in Marine Mammals, Fishes and Birds from Coasts of the Baltic and the Mediterranean Seas. *Env. Sci. Tech*, 36, 3210 – 3216.
14. Kallenborn R., Berger, U., Järnberg U. (2004). Perfluorinated Alkylated Substances (PFAS) in the Nordic Environment. Nordiska ministerrådet.
15. Boudreau, T.M., Sibley, P.K., Mabury, S.A., Muir, D.G.C., Solomon, K.R. (2003). Laboratory Evaluation of the Toxicity of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) on *Selenastrum capricornutum*, *Chlorella vulgaris*, *Lemna gibba*, *Daphnia magna*, and *Daphnia pulex*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 44, 307 – 313.
16. Allmänna råd 2001:1. Kemikalieinspektionens allmänna råd till föreskrifterna (KIFS 1994:12) om klassificering och märkning av kemiska produkter. ISSN 0283-3212.
17. Brooke, D., Footitt, A., Nwaogu, T. A. (2004). Environmental Risk Evaluation Report: Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). UK Environment Agency.
18. Kärrman A., Van Bavel, B., Hardell, L., Järnberg, U., Lindström, G., Perfluoroalkylated compounds in whole blood and plasma

from the Swedish population. Rapport till Naturvårdsverket HÅMI 215 0213, dnr 721-4007-02 Mm.

19. Berglund, M., Holmström, K., Ask, K., Petersson-Grawé, K., Pickova, J., Järnberg, U. (2004). Exponering för perfluorkarboner hos kvinnor med högt fiskintag. Preliminär resultatrapport 2004-06-02.
20. OECD. (2002). Draft Assessment of Perfluorooctane Sulfonate and its Salts: Complete Assessment: ENV/JM/RD(2000)17.
21. Harada, K., Saito, N., Inoue, K., Yoshinaga, T., Watanabe, T., Sasaki, S., Kamiyama, S., Koizumi, A. (2004). The Influence of Time, Sex, and Geographic Factors on Levels of Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorooctanoate in Human Serum over the Last 25 years. *J. Occup. Health*, 46, 141 – 147.
22. Luebker, D.J., Hansen, K.J., Bass, N.M, Butenhoff, J.L., Seacat, A.M. (2002). Interactions of fluorochemicals with rat liver fatty acid-binding protein. *Toxicology*, 176, 175 – 185.
23. Jones, P.D., Hu, W., De Coen, W., Newsted, J.L., Giesy, J.P. (2003). Binding of Perfluorinated Fatty Acid to Serum Binding Proteins. *Env. Tox. Chem.*, 22, 2639 – 2649.
24. Alexander, B.H., Olsen, G.W., Burris, J.M., Mandel, J.H., Mandel, J.S. (2003). Mortality of employees of a perfluorooctanesulphonyl fluoride manufacturing facility. *Occup. Environ. Med*, 60, 722 – 729.
25. Olsen, G.W., Burris, J.M., Burlew, M.M., Mandel, J.H. (2003). Epidemiologic Assessment of Worker Serum Perfluorooctanesulphonate (PFOS) and Perfluorooctanoate (PFOA) Concentrations and Medical Surveillance Examinations. *J. Occup. Environ. Med*, 45, 260 – 270.
26. Berthiaume, J., Wallace, K.B. (2002). Perfluorooctanoate, perfluorooctanesulfonate, and N-ethyl perfluorooctanesulfonamide ethanol, peroxisome proliferation and mitochondrial biogenesis. *Toxicol. Lett.*, 129 (1-2): 23 – 32.
27. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 77 – Some Industrial Chemicals. Sid: 41 – 148. ISBN 92 832 1277 0.

28. Grasty, R.C., Grey, B.E., Lau, C.S., Rogers, J.M. (2003). Prenatal Window of Susceptibility to Perfluorooctanesulfonate-Induced Neonatal Mortality in the Sprague-Dawley Rat. *Birth Defects Research (Part B)*, 68, 465 – 471.
29. Information tagen från Läkemedelsverkets hemsida. <http://www.mpa.se/workshops/reko/030613lipid.shtml>.
30. 3M (2004). Toxicological summary, PFOS, Dietary Chronic Definitive Reproductive Study: Mallard. Från: 3M Fluorochemical EPA Submission, CD No. 6. Gjord 24 Juni, 2004.
31. 3M (2004). Toxicological summary, PFOS, Dietary Chronic Definitive Reproductive Study: Northern Bobwhite. Från: 3M Fluorochemical EPA Submission, CD No. 6. Gjord 24 Juni, 2004.
32. 3M (2003). Robust Summary, Toxicity to Terrestrial Plants, June 3, 2003. Från: 3M Fluorochemical EPA Submission, CD No. 6. Gjord 24 Juni, 2004.
33. Johnson, J D., Gibson, S J., Ober, R.E. (1979). Extent and Route of Excretion and Tissue Distribution of Total Carbon-14 in Rats after a single Intravenous Dose of FC-95-¹⁴C. Från U.S. EPA Administrative Record AR 226-1030A.
34. Marika Berglund, Med. Dr., Institutet för Miljömedicin, IMM, Karolinska Institutet, Stockholm. Personlig kommunikation.



KEMIKALIEINSPEKTIONEN • Box 2 • 172 13 SUNDBYBERG
TEL 08 519 411 00 • FAX 08 735 76 98
www.kemi.se • e-post kemi@kemi.se