

## Groepsbenadering voor PFAS voor de bescherming van mens en milieu

*Eva Louwerse, Milou Dingemans, Thomas ter Laak (KWR)*

**Poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS) omvatten een grote groep synthetische stoffen die veel toepassingen hebben, maar ook persistent en mobiel in water zijn, en lastig te verwijderen. Verschillende PFAS zijn reeds verboden maar lijken te worden vervangen door nieuwe PFAS. De grote omvang en diversiteit van de PFAS-groep en het soms ontbreken van (toxiciteits)gegevens maken het beoordelen van risico's ingewikkeld. Een brede PFAS-restrictie op basis van een groepsbenadering is voorgesteld als efficiënte aanpak. Groepsbenaderingen variëren van een conservatieve aanpak met veel aannames tot een meer evidence-based benadering. De uiteindelijke keuze is belangrijk om richting te geven aan PFAS-onderzoek.**

Chemische verontreinigingen in de watercyclus kunnen mogelijk een bedreiging vormen voor de waterkwaliteit. Voorbeelden zijn de poly- en perfluoralkylstoffen, beter bekend als PFAS (zie kader). Er zijn heel veel PFAS, maar de bekendste zijn perfluoroctaansulfonzuur (PFOS) en perfluoroctaanzuur (PFOA). Zij worden sinds 1950 wereldwijd toegepast. Ze zijn vuil- en waterafstotend en daardoor zeer geschikt voor allerlei toepassingen in bijvoorbeeld anti-aanbaklagen, kleding, meubilair, verf, blusschuim en cosmetica.

Deze positieve gebruikseigenschappen maken de stoffen echter ook persistent (moeilijk af te breken), mobiel in het watermilieu en lastig uit water te verwijderen. Bovendien blijken ze ook toxisch te kunnen zijn. Voor veel PFAS ontbreekt echter nog de kennis om de blootstelling aan en het effect op mens en milieu goed in te kunnen schatten. PFOS is reeds in 2006 verboden in de EU en wereldwijd zoals afgesproken in het Verdrag van Stockholm (2009). PFOS valt sinds 2010 onder de verordening voor persistente organische verontreinigen (POP) van de Europese Unie (Verordening 2010/757). Sinds juli 2020 vallen naast PFOS ook PFOA en verbindingen die tot deze stoffen af kunnen breken (precursoren) onder deze POP-verordening (Verordening 2020/748). Dit betekent dat de productie, import en het gebruik van PFOS, PFOA en hun precursoren in de Europese Unie niet meer zijn toegestaan. Andere PFAS staan op de kandidaatslijst van Zeer Zorgwekkende Stoffen, wat betekent dat voor deze stoffen de noodzaak tot restricties nader beschouwd zal worden.

Het lijkt erop dat deze stoffen vanwege dit verbod soms worden vervangen door andere PFAS met soortgelijke eigenschappen maar een (iets) afwijkende structuur. Voorbeelden hiervan zijn perfluor-2-propoxypropaanzuur (GenX) en perfluorbutaansulfonzuur (PFBS) en ook de vervanging van PFOS in blusschuim door sulfonaten met onvolledig gefluorineerde koostlofketens (bijvoorbeeld 6:2-FTS). Deze PFAS worden inmiddels aangetroffen in het milieu en in de mens [1]. Bovendien zijn er zorgen om de gezondheidseffecten van deze stoffen, bijvoorbeeld voor omwonenden van een fabriek waar GenX wordt gebruikt [2]. Voor vervangende PFAS ontbreekt vaak nog kennis van de gezondheidkundige effecten en door de grote omvang en diversiteit van de PFAS-groep is risicobeoordeling ingewikkeld.

**Poly- en perfluoralkylstoffen (PFAS)**

PFAS zijn gefluorideerde alifatische stoffen, vaak met een  $C_nF_{2n+1}$ - groep in hun keten [3]. Op dit moment (eind 2020) bestaat nog geen consensus over de exacte definitie van PFAS. Vanwege de vele mogelijke variaties in ketenlengte en functionele groepen vormen PFAS een grote en diverse groep met meer dan 4000 verschillende geregistreerde stoffen. PFAS kunnen grofweg in drie groepen worden onderverdeeld op basis van hun moleculaire structuur (een uitgebreid overzicht van PFAS-groepen staat in [4]):

1. Perfluoralkyl- en polyfluoralkyletherzuren (PFAA): in deze groep vallen onder andere de klassieke PFAS PFOS en PFOA, en GenX. PFAA worden in het milieu nauwelijks afgebroken en zijn daardoor persistent. Twee belangrijke subgroepen van PFAA zijn de perfluoralkyl-carbon- en -sulfonzuren.
2. PFAA-precursoren: dit zijn PFAS die in het milieu en de mens kunnen afbreken tot PFAA. Dit is een grote groep stoffen waarvan er veel nog niet als zodanig geïdentificeerd zijn [5], [6].
3. Overige PFAS: hieronder scharen we alle andere PFAS, zoals polymeren waaronder polytetrafluorethyleen, ook bekend als teflon (PTFE). Net als precursoren kunnen polymeren afbreken tot PFAA [7].

Omdat PFAA-precursoren en polymeren afbreken tot PFAA, richt onderzoek en huidige regelgeving zich voornamelijk op PFAA.

**Beperkte beschikbaarheid van toxiciteitsgegevens**

Van de bekendste PFAS; PFOS en PFOA, zijn de fysisch-chemische eigenschappen, gedrag in het milieu, metabolisme en toxische effecten bekend. De Europese autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) heeft alle beschikbare gegevens op het gebied van toxiciteit voor de mens meegenomen in de recente risicobeoordeling van PFAS in voedsel [1]. PFAS kan zowel in dieren als in mensen schadelijke effecten veroorzaken. Zo leidt blootstelling aan PFOS en/of PFOA bijvoorbeeld tot effecten op het immuunsysteem en de voortplanting, en verlaagd geboortegewicht. Daarnaast is PFOA als mogelijk kankerverwekkend geclassificeerd door het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek [8]. Binnen de Europese Verordening voor indeling, etikettering en verpakking (CLP; verordening 1272/2008) is PFOA geclassificeerd als mogelijk kankerverwekkend en schadelijk voor de voortplanting.

Niet alle studies laten dezelfde gezondheidseffecten van PFOS en PFOA zien. Sommige gezondheidseffecten zijn ook gevonden bij blootstelling aan andere PFAS (zoals perfluornonaanzuur; PFNA). Het beeld is ontstaan dat de meest kritische effecten verschillen per PFAS, hoewel niet alle effecten voor alle PFAS zijn onderzocht. Daarnaast bestaan verschillen in bijvoorbeeld ophoping en verblijftijd in het menselijk lichaam. Omdat het onduidelijk is of PFOS, PFOA en sterk gerelateerde PFAS representatief zijn voor alle PFAS, kunnen voor de overige PFAS geen gezondheidkundige richtwaarden voor blootstelling worden afgeleid. Individuele gezondheidkundige richtwaarden zijn, op enkele uitzonderingen na (zoals GenX), alleen beschikbaar voor PFOS en PFOA.

**Stofspecifieke benadering leidt tot vervanging van PFAS**

De stofspecifieke aanpak van PFAS richt zich op de beoordeling en regulering van individuele PFAS en hun precursoren. Het gevolg hiervan is dat specifieke PFAS als PFOS en PFOA en hun precursoren niet meer mogen worden geproduceerd en toegepast. Dit lijkt geleid te hebben tot de productie en het

gebruik van alternatieve PFAS, waarvoor nog geen wetgeving bestaat. De EU-lidstaten Duitsland, Zweden, Denemarken en Nederland zetten zich samen met Noorwegen in voor een brede restrictie van PFAS om te komen tot een coherente aanpak en het voorkomen van ‘regrettable substitutions’, het vervangen van de ene stof door een andere stof die achteraf niet (veel) minder schadelijk blijkt [9]. De REACH-verplichting tot het uitvoeren van studies naar de chemische veiligheid, die nu alleen vanaf een bepaald productievolume geldt, zou moeten worden uitgebreid naar zorgwekkende stoffen zoals PFAS. Vervangende PFAS lijken chemisch vaak op hun voorgangers met soms enkel een verkorting van de koolstofketen [10], [11]. Dit veroorzaakt problemen voor waterbeheerders en drinkwaterproducenten, omdat PFAS met een kortere koolstofketen doorgaans mobieler in water en lastiger te verwijderen zijn [12], [13]. Nieuwe PFAS, waarvan toxiciteit en risico’s vaak onbekend zijn, zijn nog niet opgenomen in routinematige monitoringprogramma’s [14], [15], maar zijn in specifieke studies wel gedetecteerd in oppervlakte-, grond- en drinkwater.

### **PFAS-risicobeoordeling voor mens en milieu - aanpak**

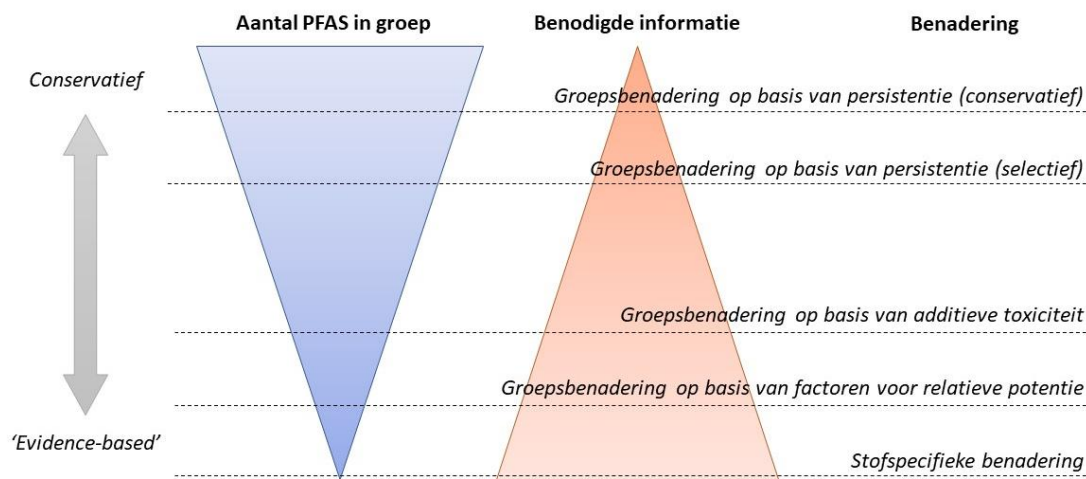
Doordat er weinig bekend is over de effecten en het milieugedrag van nieuwe, vervangende PFAS is het onduidelijk of de risico’s voor mens en milieu zijn afgenomen. Het is schier onmogelijk om voor elke individuele PFAS een weloverwogen risicobeoordeling te doen. Daarom is een alternatieve benadering noodzakelijk. In september 2020 heeft de EFSA zo ook een nieuwe gezondheidskundige risicogrenswaarde voor een groep van vier belangrijke PFAS gepubliceerd [1]. De aanpak hierin is een maximaal toelaatbare wekelijkse inname voor de som van perfluorooctaanzuur (PFOA), perfluoronaanazuur (PFNA), perfluorhexaansulfonzuur (PFHxS) en perfluoroactaansulfonzuur (PFOS) in plaats van voor individuele PFAS.

### **Groepsbenaderingen voor risicobeoordeling van PFAS**

De individuele, stofspecifieke benadering levert inzicht in de gezondheidseffecten van enkele specifieke PFAS, maar nu is een efficiëntere aanpak nodig. De benadering van PFAS als een groep is reeds door verscheidene gezondheidsautoriteiten (zoals RIVM en EFSA) voorgesteld en is in de herziene Europese drinkwaterrichtlijn benoemd [16], [17]. Wellicht kan zo worden voorkomen dat huidige PFAS worden vervangen door nieuwe PFAS met vergelijkbare risico’s voor mens en milieu.

De groep PFAS in de recente beoordeling van EFSA is gebaseerd op concentraties in voedsel en de relatief lange periode dat stoffen in het lichaam verblijven, maar staat los van concentraties in (drink)water. PFAS die sneller door het lichaam worden uitgescheiden kunnen door chronische blootstelling toch tot constante concentraties in het lichaam leiden. Verschillende overwegingen kunnen dus leiden tot verschillende groepsbenaderingen.

PFAS kunnen op verschillende manieren worden gegroepeerd. Zo kunnen alle PFAS als één groep worden benaderd, maar ook verder worden ingedeeld in subgroepen op basis van de chemische structuur, eigenschappen of toxiciteit. Hoe meer informatie er beschikbaar is, hoe beter de risicobeoordeling kan worden uitgevoerd. Er is een compromis tussen enerzijds de hoeveelheid benodigde informatie en de grootte en definitie van de groep PFAS die meegenomen kan worden in een risicobeoordeling (afbeelding 1).



Afbeelding 1. Schematische weergave van de verschillende benaderingen voor risicobeoordeling, de hoeveelheid stoffen in een PFAS-groep en de hoeveelheid benodigde informatie (gebaseerd op figuur van Cousins et al [18])

Hieronder worden vier groepsbenaderingen besproken met de benodigde informatie en mogelijke beperkingen van de aanpak.

**Groepsbenadering op basis van persistentie (conservatief).** Volgens REACH worden stoffen met persistente transformatieproducten ook gedefinieerd als persistent. Omdat vrijwel iedere PFAS de persistente  $C_nF_{n+2}$ -groep bevat, worden dus alle PFAS geclassificeerd als persistent. Persistente stoffen hopen zich op in het milieu, wat tot schadelijke effecten kan leiden. Doordat alle PFAS één groep vormen ontstaat er geen verwarring voor welke stoffen beperkingen gelden, maar is er ook geen ruimte voor nuancering. Er is een kans dat de productie en gebruik van nuttige stoffen onterecht worden beperkt.

**Groepsbenadering op basis van persistentie (selectief).** Mogelijk zouden specifieke PFAS van de groepsbenadering gebaseerd op persistentie kunnen worden uitgesloten op basis van fysisch-chemische eigenschappen, toxiciteit en gedrag in het milieu. Het modelleren van toxiciteit op basis van fysisch-chemische eigenschappen geeft veel sneller resultaten dan experimentele toxiciteitsstudies. Hiervoor is echter meer kennis nodig.

**Groepsbenadering op basis van eenvoudige additieve toxiciteit.** In deze benadering wordt een limiet vastgesteld voor de som van een aantal PFAS. Een voorbeeld hiervan is de nieuwe gezondheidskundige risicogrenswaarde van de EFSA [1]. Deze benadering is eerder toegepast, vaak alleen voor de som van PFOS en PFOA (onder andere US EPA [19], [20]), maar soms voor grotere groepen PFAS. Zo hebben Denemarken en Zweden een maximumconcentratie vastgesteld voor de som van respectievelijk twaalf en elf PFAS [21], [22] en heeft de EU een voorstel gedaan voor een richtlijn voor alle PFAS [16]. Hierbij wordt gekeken naar de laagste concentratie waarbij een van de beschouwde PFAS een bepaald schadelijk effect veroorzaakt (voor zover bekend). Deze methode is alleen realistisch als de gegroepeerde PFAS een vergelijkbaar effect hebben; er is dus toxicologische informatie nodig over de overeenkomsten en verschillen tussen verschillende PFAS. Rekenkundig is deze benadering relatief eenvoudig. Er wordt wel aangenomen dat alle PFAS binnen de groep dezelfde toxiciteit vertonen als de meest toxische bekende PFAS binnen de groep, en dat de effecten van de verschillende PFAS bij elkaar op te tellen zijn. Er wordt geen rekening gehouden met verschillen tussen PFAS qua verdeling

in het lichaam of werkingsmechanisme, waardoor in werkelijkheid de effecten van het mengsel niet simpelweg op te tellen zijn.

**Groepsbenadering op basis van verschillen in relatieve potentie.** Hierbij wordt rekening gehouden met verschillen in schadelijkheid tussen PFAS. Er wordt een grenswaarde uitgedrukt ten opzichte van de PFAS, waarvoor de meeste toxicologische data beschikbaar zijn, bijvoorbeeld PFOA of PFOS. Verschil in schadelijkheid kan per toxicologisch effect worden uitgedrukt in relatieve potentiefactoren (Relative Potency Factor; RPF). Het RIVM heeft dit voor levertoxiciteit gedaan ten opzichte van PFOA voor verschillende PFAS, voor sommige geschat op basis van de ketenlengte [17], [23]. Er wordt van uitgegaan dat het werkingsmechanisme voor elke PFAS hetzelfde is, maar de effecten van de verschillende stoffen lijken te verschillen. Voor deze aanpak moeten voor het bekeken effect voldoende toxicologische data beschikbaar zijn voor elke PFAS. Omdat juist deze kennis beperkt is, kan deze benadering slechts voor een relatief kleine groep worden toegepast. Met deze benadering kunnen PFAS wel evidence-based worden beoordeeld en kunnen voor minder schadelijke PFAS minder strenge beperkingen gelden. Ook hier zou het voorspellen van toxiciteit op basis van fysisch-chemische eigenschappen effectief kunnen worden ingezet zodra bestaande modellen zijn aangepast om ook toegepast te kunnen worden voor PFAS.

### **Discussie en Conclusie**

PFAS vormen een grote en diverse groep aan stoffen die voorkomen in grond-, oppervlakte- en drinkwater. Door hun persistente en toxische eigenschappen vormen zij mogelijk een bedreiging voor de gezondheid van mens en milieu. We weten nog onvoldoende van alle PFAS om mogelijke schadelijke effecten te voorkomen. De benadering van PFAS als groep kan een effectievere aanpak bieden. Groepsbenaderingen variëren van een conservatieve aanpak met veel aannames waarbij dezelfde beperkingen gelden voor de hele groep (voorzorgsprincipe) tot een meer op kennis gebaseerde benadering (evidence-based). In risicobeoordelingen wordt vaak gestreefd naar de laatstgenoemde. Hiervoor is echter veel informatie nodig en het is onwaarschijnlijk dat dergelijke informatie op korte termijn beschikbaar komt. Om mens en milieu te beschermen komt daarom een minder conservatieve tussenvorm in beeld waarvoor een aantal mogelijkheden is beschreven (afbeelding 1).

Zo'n alternatieve aanpak brengt ook uitdagingen met zich mee voor het bepalen van normen en risicogrenzen. Als een dergelijke waarde bepaald wordt voor een groep PFAS, moet er onder andere rekening worden gehouden met het feit dat de acceptabele blootstellingswaarde per PFAS afhangt van de aanwezigheid en blootstellingswaarden van andere PFAS. Een keuze voor een (groeps)benadering is hoe dan ook belangrijk om richting te geven aan toekomstig onderzoek. Deze keuze kan verschillen per PFAS, afhankelijk van de hoeveelheid beschikbare kennis, waarbij voor stoffen waarvoor veel kennis is een specifiekere benadering kan worden toegepast. Op deze manier vindt er een optimalisatie van de risicobeoordeling plaats op basis van beschikbare kennis.

### **Dankwoord**

Deze bijdrage is tot stand gekomen dankzij het collectieve onderzoek van de Nederlandse drinkwaterbedrijven (BTO). De auteurs danken Anne Zwartsen en Roberta Hofman-Caris (KWR) voor hun bijdragen aan deze publicatie.

## Referenties

1. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk, D. et al. (2020). 'Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food'. *EFSA Journal* 2020;18(9):6223, 391 pp.
2. Beekman, M. et al. (2016). *Beoordeling van de stoffen die door Chemours (Dordrecht) bij de GenX technologie worden gebruikt*. RIVM rapport 2016-0174.
3. Buck, R. C. et al. (2011). 'Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins'. *Integrated environmental assessment and management*, 7(4), 513-541.
4. Bokkers, B.G.H. et al. (2018). *Per- en polyfluoroalkyl verbindingen (PFAS'en) in voedselcontactmaterialen*. RIVM rapport 2018-0181.
5. D'eon, J. C., & Mabury, S. A. (2007). 'Production of perfluorinated carboxylic acids (PFCAs) from the biotransformation of polyfluoroalkyl phosphate surfactants (PAPS): exploring routes of human contamination'. *Environmental science & technology*, 41(13), 4799-4805.
6. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2018). *Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. (Draft for Public Comment)*. Atlanta, United States.
7. Lee, H., D'eon, J., & Mabury, S. A. (2010). 'Biodegradation of polyfluoroalkyl phosphates as a source of perfluorinated acids to the environment'. *Environmental science & technology*, 44(9), 3305-3310.
8. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2017). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: some chemicals used as solvents and in polymer manufacture, volume 110. Perfluorooctanoic Acid*. Lyon, France.
9. Steenbeek, R., Bauerlein, P., Ter Laak, T., Lamoree, M. (2020). 'Is bisfenol A de volgende 'regrettable substitution'? *H2O-Online*, 11 november 2020.
10. Xiao, F. (2017). 'Emerging poly-and perfluoroalkyl substances in the aquatic environment: A review of current literature'. *Water research*, 124, 482-495.
11. Ateia, M., Maroli, A., Tharayil, N., & Karanfil, T. (2019). 'The overlooked short-and ultrashort chain poly-and perfluorinated substances: A review'. *Chemosphere*, 220, 866-882.
12. Eschauzier, C., Beerendonk, E., Scholte-Veenendaal, P., & Voogt, P. de (2012). 'Impact of treatment processes on the removal of perfluoroalkyl acids from the drinking water production chain'. *Environmental science & technology*, 46(3), 1708-1715.
13. Gagliano, E. et al. (2020). 'Removal of poly-and perfluoroalkyl substances (PFAS) from water by adsorption: Role of PFAS chain length, effect of organic matter and challenges in adsorbent regeneration'. *Water Research*, 171, 115381.
14. RIWA-Rijn. (2019). *Jaarrapport 2018 De Rijn*.
15. Wintersen, A., Spijker, J., Breemen, P. van, & Wijnen, H. van (2020). *Achtergrondwaarden perfluoroalkylstoffen (PFAS) in de Nederlandse landbodem*. Bilthoven.
16. European Commission. (2018). *Proposal for a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on the quality of water intended for human consumption (recast)*. Brussels, Belgium.
17. Zeilmaker, M. J., Fragki, S., Verbruggen, E. M. J., & Bokkers, B. G. H. (2018). *Gecombineerde blootstelling aan PFAS: een benadering met factoren voor relatieve potentie*. RIVM rapport 2018-0070.
18. Cousins, I. T. et al. (2020). 'Strategies for grouping per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) to protect human and environmental health'. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 22, 1444-1460.

19. Environmental protection agency (EPA). (2016). *Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS)*. EPA 822-R16-004. Washington DC, United States.
20. Environmental protection agency (EPA). (2016). *Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA)*. EPA 822-R16-005. Washington DC, United States.
21. Danish Ministry of the Environment. (2015). *Perfluoralkylated substances: PFOA, PFOS and PFOSA. Evaluation of health hazards and proposal of a health based quality criterion for drinking water, soil and ground water*.
22. <https://www.livsmedelsverket.se/en/food-and-content/oonskade-amnen/miljogifter/pfas-in-drinking-water-fish-risk-management?AspxAutoDetectCookieSupport=1>
23. Bil, W. et al. (2020). 'Risk Assessment of Per-Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A relative Potency Factor Approach'. *Environmental Toxicology Chemistry*, 00, 1-12.