

**EXPERT OPINIE:**

**KARAKTERISERING VAN HISTORISCHE PFAS  
EMISSIES IN DE LUCHT EN BIJHORENDE RISICO-  
BEOORDELING VOOR INDAVER NV.**

**16-12-2023**

**Marnix Vangheluwe en Joonas Koivisto**

***Disclaimer***

***Deze opinie geeft de standpunten weer van de experts die werkzaam zijn bij ARCHE Consulting. Dit advies is tot stand gekomen op een onafhankelijke en wetenschappelijk onderbouwde manier en geven niet noodzakelijkerwijs de standpunten weer van INDAVER.***

## 1. INLEIDING

---

In het kader van het opstellen van een Vlaamse gevalideerde meetmethode voor PFAS in geleide emissies, werd INDAVER bereid gevonden om de ontwikkeling en de validatie door de onderzoeksinstituten VITO van deze methode (gebaseerd op de EPA OTM-45 methode) te ondersteunen door in eerste instantie hun geleide emissiebronnen op de site op de Poldervlietweg 5 in Antwerpen ter beschikking te stellen voor metingen. In totaal werden zeven verschillende meetcampagnes (15 effectieve emissie metingen) gelopen tussen December 2021 en Oktober 2022 uitgevoerd door het referentielaboratorium VITO (Hoffman et al, 2023). Twee campagnes werden uitgevoerd in december 2021 (respectievelijk 1 en 2 december en 16 december 2021), één in februari 2022 (22 en 23 februari), één in maart 2022 (30 maart), en één in mei 2022 (19 mei). Een zesde meetcampagne in oktober 2022 (3 en 4 oktober en 20 oktober) werd uitgevoerd met als doel een vergelijkende test tussen verschillende commerciële laboratoria in Vlaanderen.

De metingen waren vooral gericht op de emissies van draaitrommel DTO2 en verdere maatregelen werden recent genomen om PFAS-emissies verder te reduceren. Een eerste procesoptimalisatie werd uitgevoerd in februari 2022 waarbij het rookgasreinigingswater van de draaitrommelovens werd gezuiverd en een tweede procesoptimalisatie werd gerealiseerd tussen maart en mei 2023 toen de bruinkoolfilters werden vernieuwd. Deze emissies worden behandeld in een andere expert opinie.

ARCHE Consulting werd door INDAVER aangesteld om als onafhankelijke deskundige op te treden en een risico-beoordeling uit te voeren voor de historische emissies. De berekening van de accumulatie van PFAS en de risicobeoordeling zijn uitgevoerd op basis van de metingen die zijn gerapporteerd door Hofman et al. (2023). Hier wordt rekening gehouden met emissies gemeten uit de schouw van DTO2 tussen 1 december 2021 en 23 februari 2022, die representatief zijn om de emissies in het verleden te schatten.

De evaluatie werd uitgevoerd door a) een modellering van de lucht emissies voor het referentie jaar 2022 (representatief beschouwd voor historische emissies) met het IMPACT lucht model, b) de gemodelleerde PFAS-luchtconcentraties te vergelijken met voor deze studie humaan toxicologisch onderbouwde afgeleide inhalatoire grenswaarden voor het lucht compartiment en c) de accumulatie in bodem en grondwater ten gevolge van de gemeten en gemodelleerde depositie fluxen te modelleren en vervolgens te toetsen aan de toetsingswaarden voorlopig gehanteerd door OVAM (OVAM, 2021).

In het huidig rapport wordt de accumulatie van emissies uit het verleden binnen een tijdsbestek van 30 jaar geschat op basis van de emissies zonder gezuiverd gaswaster water of verbeterde controles. De tijdshorizon van 30 jaar is gebaseerd op de in gebruik name van de eerste draaitrommeloven in oktober 1992.

## 2. ALGEMENE BENADERING

---

De berekening van de accumulatie van PFAS en de risicobeoordeling zijn uitgevoerd op basis van de metingen die zijn gerapporteerd door Hofman et al. (2023). Hier wordt rekening gehouden met emissies gemeten uit de schouw van DTO2 tussen 1 december 2021 en 23 februari 2022, die representatief worden geacht om de emissies in het verleden te schatten. Hier wordt aangenomen dat de emissies niet significant variëren met de PFAS-belasting in de toevoerstroam zoals aangetoond op basis van de wekelijkse PFAS-belasting en de PFAS-concentratie in het rookgas (INDAVER, 2023).

De evaluatie richt zich op de emissiemetingen, dispersiemodellering, vergelijking van de concentraties op grondniveau en depositiefluxen met veldmetingen, toxicologische evaluatie en risicobeoordeling. Concentraties op grondniveau en depositiefluxen werden berekend met behulp van het bi-Gaussisch pluimmodel IMPACT (Immission Prognosis Air Concentration Tool; Vlaamse Overheid, 2018).

Voor de toetsing aan inhalatoire grenswaarden werd voor de EFSA-PFAS de gezondheidkundige advieswaarden van het tijdelijk EFSA-toetsingskader gebruikt. Voor de overige PFAS-verbindingen werd getoetst aan gezondheidkundige drempelwaarden tijdelijk afgeleid door ARCHE Consulting. Sommige van deze drempelwaarden zullen het komende jaar in een project van VMM lucht in samenwerking met VITO en ARCHE verder definitief worden uitgewerkt. Maar in dit project kunnen ze al een eerste indicatie geven van het al of niet optreden van mogelijke risico's.

De risicobeoordeling van de bodem werd geschat volgens de methodologie beschreven in ECHA hoofdstuk R.16, A.16-3.3.6 "Berekening van de PEClocal voor het bodemcompartiment". (ECHA, 2016). De bodem en grondwater concentraties worden vergeleken met de toetsingswaarden voor PFOS en PFOA in bodem (OVAM, 2021). Voor grondwater wordt vergeleken met de Europese limiet voor drinkwater (EU Richtlijn (2020/2184) gesteld op 100 ng/L voor de som van 20 PFAS-verbindingen en 500 ng/L voor de som van alle PFAS. Ook in Vlaanderen wordt dit Europees normenkader van de drinkwaterrichtlijn gehanteerd als toetsingskader (VMM, 2022). De som van 20 PFAS verbindingen omvat de volgende PFAS-verbindingen: PFBS, PFPeS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, PFUnDS, PFDoDS, PFTrDS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA en PFTrDA.

### 3. MODELLERING LUCHT COMPARTIMENT

---

#### 3.1. IMPACT MODEL

---

Voor de berekening van de luchtconcentraties aan PFAS op grondniveau (1.5 m) en de PFAS-depositie flux wordt gebruik gemaakt van het IMPACT model. IMPACT (Immission Prognosis Air Concentration Tool) is een bi-Gaussiaans pluimmodel dat ontworpen is om in België te worden gebruikt voor de beoordeling van complexe configuraties van industriële, residentiële, verkeers- en landbouwbronnen van verontreinigende stoffen, met een impact op de concentraties en deposities op grondniveau op lokale schaal (Vlaamse Overheid, 2018). IMPACT werd ontwikkeld op basis van het IFDM-model (Immission Frequency Distribution Model) van het VITO, dat in België wordt gebruikt sinds 1972. IMPACT en zijn voorganger IDFM zijn getest en gevalideerd in talrijke studies (Kretzschmar and Cosemans, 1996; Lefebvre et al., 2013; Lefebvre and Vranckx, 2013; Nikolova et al., 2011; Van Brusselen et al., 2016). Het IMPACT-model is een algemeen aanvaarde methode voor de berekening van de dispersie en depositie van verontreinigende stoffen uit verschillende bronnen.

Een Gaussiaans pluimmodel berekent het transport van verontreinigende stoffen in de lucht vanuit een puntbron door diffusie (als gevolg van turbulente wervelbewegingen), advectie (als gevolg van de wind) en verwijdering door neerslag. De in het verspreidingsmodel gebruikte parameters omvatten weersomstandigheden (windsnelheid en -richting, atmosferische turbulentie (atmosferische stabiliteit), temperatuur van de omgevingslucht) en bronparameters (plaats en hoogte van de bron, brontype, uitstroomsnelheid van het gas, uitstroomtemperatuur en massastroom van de chemische species). Het model gaat uit van een constante meteorologie in tijd en ruimte. Dit beperkt het gebruik van het model op heuvelachtig terrein, lange afstandsvoorspellingen en tijdsresolutie. De voorspelbaarheid van het model hangt sterk af van de karakterisering van de emissiebron, de representativiteit van de meteorologische gegevens en de depositiesnelheden van de verontreiniging (Giardina and Buffa, 2018). Meteorologische gegevens specificeren het gedrag en de richting van de pluimstijging, de atmosferische stabiliteitsklasse, *d.w.z.* de breedte van de gaussiaanse pluimvorm, en de natte depositie. De meteorologie kan ook van invloed zijn op vluchtige emissies, zoals de suspensie van stof en de verdampingsnelheid van vloeistoffen.

#### 3.2. MODEL PARAMETRISERING

---

De parameters van een Gaussiaans pluimmodel kan worden onderverdeeld in milieuparameters en fabrieks-specifieke emissieparameters. Hier worden de milieuparameters beschreven en de fabrieks-specifieke parameters die verband houden met de emissiewaarden en schoorsteeneigenschappen worden beschreven in sectie 3.

In IMPACT zijn meteorologische meetdatasets opgenomen die kunnen worden gebruikt voor standaard dispersiemodellering. In de huidige studie werden de simulaties uitgevoerd met behulp van verschillende meteorologische data sets. In eerste instantie wordt gebruik gemaakt van de meteorologische gegevens gemeten in Luchtbal, Antwerpen, tussen 1/1/2007 en 31/12/2011. Deze meteorologische gegevens zijn gemeten op ca. 17 km ten zuidoosten van INDAVER site (Poldervlietweg 5, 2030 Antwerpen) en er wordt verwacht dat deze data voldoende representatief zijn voor typische jaarlijkse gemiddelde meteorologische omstandigheden. Daarnaast wordt ook het dagelijks maximum berekend aan de hand van de aanname van een uniforme windsnelheid van 3m/s van oost naar west. En tenslotte worden de data ook berekend met de meteorologische data die specifiek beschikbaar zijn voor de periode maart-mei 2022 relevant voor de huidige meetcampagne. Hoffman et al (2022) deden hun simulaties met meteorologische data van 2018.

De schoorsteenemissies zijn onafhankelijk van de windsnelheid, maar de pluimstijging,  $\Delta h$  (m), vanaf de schoorsteenuitgang is omgekeerd evenredig met de windsnelheid als  $\Delta h \propto 1/u_{h_g}$  waarin  $u_{h_g}$  (m/s) de windsnelheid is op de hoogte van de bron  $h_g$  (m). Een schoorsteentip downwash treedt op wanneer de stroomsnelheid  $v$  (m/s) van de uitgang van de schoorsteen laag is in vergelijking met de windsnelheid op de hoogte van de bron,  $u_{h_g}$  (m/s). De downwash van de schoorsteentip wordt gecorrigeerd wanneer  $v/u_{h_g} < 1.5$ .

De snelheid van droge depositie kan worden geschat met behulp van een oppervlaktelaag weerstandsmodel voor de (Giardina and Buffa, 2018). De depositiesnelheid hangt af van specifieke eigenschappen van de deeltjes, van de atmosferische structuur, en van het depositieoppervlak. Momenteel bestaat er geen algemeen aanvaarde theoretische beschrijving van het fenomeen van droge depositie omwille van de complexiteit van de depositieprocessen en het gebrek aan experimentele gegevens die alle scenario's bestrijken. Wij kozen een geometrisch gemiddelde depositiesnelheid van 10 cm/s om de droge depositiesnelheid te schatten.

Natte depositie vindt plaats op het moment van neerslag en is vooral relevant voor gasvormige stoffen met een hoge oplosbaarheid ( $>1000$  mg/L). PFAS-oplosbaarheden zijn doorgaans matig ( $>100$  en  $<1000$  mg/L) of hoog ( $>1000$  mg/L) en ze worden gedetecteerd in regenwater (Chen et al., 2021; Xiao et al., 2012). Modelling van natte depositie met behulp van een uitspoelingscoëfficiënt betekent dat alle fysische en chemische processen die verband houden met de verwijdering van verontreinigende stoffen door één factor worden weergegeven. De uitspoelingscoëfficiënt is afhankelijk van een groot aantal parameters, zoals de neerslagsnelheid, de grootte van de neerslagdruppels, de grootteverdeling van de aerosolen en de concentraties (National Power and CERC, 2020). Hier wordt een algemeen aanvaarde conservatieve waarde van 0.0004 1/s gebruikt om de natte depositie van zeer oplosbare en vluchtige PFAS-stoffen te beschrijven (Vlaamse Overheid, 2018; National Power and CERC, 2020).

IMPACT geeft niet aan of de depositie flux wordt berekend als daggemiddelde voor de productiedagen of dat de depositieflux ook niet-productiedagen omvat. Hier gaan we ervan uit dat de dagelijkse depositie gedurende alle dagen optreedt. Een standaardreceptorhoogte van 1.5 m wordt gebruikt om concentraties op grondniveau te berekenen. Dit komt overeen met blootstelling van de mens door inademing.

#### 4. IDENTIFICATIE EN KARAKTERISERING VAN DE EMISSIEBRONNEN

Op de INDAVER-site zijn drie draaitrommelovens (DTO) in werking. Door Hoffman et al (2023) werden enkel de schouwemissies van DTO2 gemeten. Op basis van communicatie tussen VITO en INDAVER werd ervan uitgegaan dat de emissies van de andere twee DTO's vergelijkbaar zijn met die van DTO2. De parameters van de DTO's worden weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1: Overzicht parameters DTO (Hoffman et al, 2022).

Parameter	DTO1	DTO2	DTO3
Lambert coördinaten X (m)	148814	148724	148656
Lambert coördinaten Y(m)	222897	222971	222885
Hoogte (m)	60	60	60
Diameter (m)	1.5	1.5	0.95
Temperatuur (°C)	65	65	63
Debiet (Nm <sup>3</sup> /h)	58594	56946	26822

De metingen werden uitgevoerd aan de lijn van de draaitrommeloven 2 (DTO2) na de elektrofilter. De metingen zijn uitgevoerd met behulp van de geadapteerde US EPA OTM-45 methode, een algemeen toegepaste methode voor PFAS-bemonstering uit industriële schoorstenen. US EPA OTM-45 wordt beschouwd als een betrouwbare methode om PFAS bevattende deeltjes en gassen te verzamelen. Het PFAS-massadebiet werd gerapporteerd op maandelijks niveau, maar het was niet duidelijk wat het PFAS-verbrandingspercentage was tijdens de metingen. Er wordt echter een destructie efficiëntie van 99.9999 % beoogd. Op basis van de gemeten PFAS-concentraties in de geëmitteerde gaststroom kan gesteld worden dat deze emissies niet noemenswaardig varieerden met de wekelijkse PFAS-belasting in de toevoerstream. Verder werden nog de volgende assumpties voor de berekeningen naar voor gebracht:

- Verbrandingstemperatuur variërend van 1020 tot 1070 °C had geen significant effect op de emissies. Procestemperaturen buiten dit bereik moeten, indien relevant, worden geverifieerd.
- De PFAS-belasting tijdens de metingen is een representatieve belasting als jaargemiddelde. De vaste afvalstoffen voor verbranding worden opgeslagen in een bunker met een capaciteit van twee weken verbranding. Het afval wordt vóór de verbranding met een kraan gemengd. Het vloeibare afval voor verbranding wordt opgeslagen in een tanken park met een capaciteit van twee weken verbranding. Daarom wordt aangenomen dat de PFAS-concentratie op weekbasis homogeen is. De maandelijks verbrandingsbelasting varieert aanzienlijk. In januari en

februari 2022 bedroeg de PFAS-belasting respectievelijk 81134 en 71506 kg, wat aanzienlijk hoger is dan de gemiddelde maandelijkse PFAS-belasting van 55700 kg (standaardafwijking 12000 kg) in 2022. Dit is de maximale belasting bij de verbranding van PFAS op maandbasis, en is dus representatief voor een realistisch slechtst denkbaar scenario.

- De metingen van februari 2022 en daarvoor omvatten PFAS-emissies uit grondwater/vuilwater dat in de gaswasser werd toegepast. Het PFAS-gehalte van het waswater kon aldus bij aanvang een aanzienlijke bijdrage hebben geleverd aan de PFAS-emissies. Na februari 2022 wordt het gaswassingswater behandeld en zijn deze PFAS-gehalten in het gaswassingswater laag.
- De jaarlijkse gemiddelde concentraties zijn berekend aan de hand van het gemiddelde van de metingen die zijn uitgevoerd tussen 1 december 2021 en 23 februari 2022. Deze periode omvat ook PFAS-emissies van gaswassingswater dat voordien niet was behandeld. En kan dus als een worst case voor de risico-beoordeling beschouwd worden.

PFAS-concentraties gerapporteerd door Hofman et al. (2023) zijn weergegeven in Tabel 2. Deze concentraties zijn tot 14% lager dan eerder gerapporteerd (Hofman et al., 2022). De reden hiervoor is dat na een interne kwaliteitscontrole door VITO sommige PFAS-verbindingen waarvoor concentraties waren gerapporteerd zijn verwijderd vanwege een te hoog ingeschatte meetonzekerheid (Hofman et al. 2023).

De belangrijkste emissiecomponenten zijn PFBA (37.4%), PFHxA (11.6%), PFOA (25.1%) en HFPO-DA (15.1%) (Tabel 2).

**Tabel 2: Concentraties van 37 PFAS-verbindingen gemeten uit de schoorsteen van DTO2 na elektrostatistische stofvangers (Hofman et al. 2023). Afkortingen: NR, niet gerapporteerd.**

Component	CAS	1-dec-21	2-dec-21	16-dec-21	22-feb-22	23-feb-22
		ng/Nm3	ng/Nm3	ng/Nm3	ng/Nm3	ng/Nm3
PFBA	375-22-4	671.1	414.7	543.2	248.7	276.8
PFPeA	2706-90-3	62.9	43	54.3	18.5	17.6
PFHxA	307-24-4	212.6	125.9	221.7	57.4	50.4
PFHpA	375-85-9	78.6	38.1	86	29.2	21.5
T-PFOA	335-67-1	415.3	213.2	479	197.9	143.9
PFNA	375-95-1	2	3	1.9	1.2	0.8
PFDA	335-76-2	1.4	4	1.4	0.8	0.5
PFUnDA	2058-94-8	0.5	2.8	0.4	0.2	0.2
PFDoDA	307-55-1	0	0	0.1	0.2	0.1
PFTTrDA*	72629-94-8	0	0	0	0	0
PFTeDA	376-06-7	0	0	0	0	0
PFHxDA	67905-19-5	0	0	0	0	0
PFODA*	16517-11-6	0	0	0	0	0
PFPPrS*	423-41-6	NR	NR	NR	NR	NR
PFBS	375-73-5	23.6	27.6	24.5	3.4	2.1
PFPeS	2706-91-4	0.4	0.4	0.4	0.1	0
T-PFHxS	355-46-4	3.5	3.1	4.1	0.8	0.5
PFHpS	375-92-8	0.2	0.1	0.1	0	0
T-PFOS	1763-23-1	8.2	5.7	5.6	11.7	9.4

PFNS*	68259-12-1	0	0	0	0	0
PFDS*	335-77-3	0	0	0	0	0
PFUnDS*	749786-16-1	NR	NR	NR	NR	NR
PFDoS*	79780-39-5	0	0	0	0	0
PFTrDS*	791563-89-8	NR	NR	NR	NR	NR
4:2 FTS	757124-72-4	0	0	0	0	0
8:2 FTS	39108-34-4	0.1	0	0	0	0
10:2 FTS*	120226-60-0	0	0	0	0	0
PFBSA	30334-69-1	NR	NR	NR	NR	NR
MePFBSA*	68298-12-4	NR	NR	NR	NR	NR
MePFBSAA	159381-10-9	NR	NR	NR	NR	NR
PFHxSA	41997-13-1	NR	NR	NR	NR	NR
T-PFOA	754-91-6	0	0	0.3	0.9	0.8
T-MePFOA	31506-32-8	0	0	0	0	0.6
T-EtPFOA	4151-50-2	0	0	0	0	0.4
T-MePFOAA	2355-31-9	0	0	0.2	0	0
T-EtPFOAA	2991-50-6	0	0.1	0.2	0	0.1
PFDSA*	<i>Niet beschikbaar</i>	NR	NR	NR	NR	NR
6:2 diPAP*	57678-01-0	0	0	0	0	0
6:2/8:2 diPAP*	943913-15-3	0	0	0	0	0
8:2 diPAP	678-41-1	0	0	0	0	0
HFPO-DA	13252-13-6	177.5	315.6	137.3	164.9	77.5
ADONA	919005-14-4	0.1	0.7	8.9	2.4	1.2
PFECHS	646-83-3	0	0	0	0	0
9Cl-PF3ONS*	756426-58-1	0	0	0	0	0
11Cl-PF3OUdS*	763051-92-9	0	0	0	0	0
<b>ΣPFAS, ng/m<sup>3</sup></b>	<i>NA</i>	1658	1198	1569.6	738.3	604.4

\*verhoogde meetonzekerheid indicatief

De concentraties gemeten uit de schoorsteen van DTO2 werden vermenigvuldigd met de rookgasvolumestroom om emissiesnelheden (mg/u) te verkrijgen (Tabel 3). De emissies van DTO1 en DTO3 werden berekend door aan te nemen dat de rookgasconcentratie hetzelfde is als gemeten in DTO2 (Tabel 3).

**Tabel 3: Emissiesnelheden berekend voor de gemiddelde concentraties in tabel 2 en de schouwdebieten in Tabel 1.  $K_d$  rood gemarkeerde waarden zijn geëxtrapolerde  $K_d$  waarden (zie sectie 5). De totale PFAS som van de schouw emissies van DTO1, DTO2 en DTO3 is 164.3 mg/u.**

PFAS	CAS	DTO1*	DTO2	DTO3*	%	Bodem- waterverdelin g, $K_d$
		mg/uur	mg/uur	mg/uur		L/kg
PFBA	375-22-4	25.2	24.5	11.6	37.35	0.47
PFPeA	2706-90-3	2.3	2.2	1.1	3.40	0.44
PFHxA	307-24-4	7.8	7.6	3.6	11.58	0.52
PFHpA	375-85-9	3.0	2.9	1.4	4.39	1.41
PFOA	335-67-1	17.0	16.5	7.8	25.13	2.84
PFNA	375-95-1	0.10	0.10	0.048	0.15	10.69
PFDA	335-76-2	0.095	0.092	0.043	0.14	45.75
PFUnDA	2058-94-8	0.048	0.047	0.022	0.07	131.33
PFDoDA	307-55-1	0.005	0.005	0.002	0.01	1391.13
PFBS	375-73-5	0.95	0.92	0.44	1.41	0.5
PFPeS	2706-91-4	0.015	0.015	0.007	0.02	0.81
PFHxS	355-46-4	0.14	0.14	0.064	0.21	2.12
PFHpS	375-92-8	0.005	0.005	0.002	0.01	7.48



PFOS	1763-23-1	0.48	0.46	0.22	0.70	34.3
8:2 FTS	39108-34-4	0.0012	0.0011	0.0005	0.002	32.76
PFOSA	754-91-6	0.023	0.023	0.011	0.03	47.29
MePFOSA	31506-32-8	0.0070	0.0068	0.0032	0.01	<b>8.9</b>
EtPFOSA	4151-50-2	0.0047	0.0046	0.0021	0.01	<b>12.3</b>
MePFOSAA	2355-31-9	0.0023	0.0023	0.0011	0.003	<b>33.9</b>
EtPFOSAA	2991-50-6	0.0047	0.0046	0.0021	0.01	<b>46.8</b>
HFPO-DA	13252-13-6	10.2	9.9	4.7	15.13	0.5
ADONA	919005-14-4	0.16	0.15	0.071	0.23	0.68
<b>SUM, mg/u</b>		67.60	65.70	30.94		

## 5. MODELLERING BODEM EN GRONDWATER

Inherent aan het IMPACT model worden voor alle PFAS-verbindingen een depositie flux berekend terwijl voor sommige PFAS-verbindingen depositie en adsorptie/absorptie aan de bodem niet echt wordt verwacht bijvoorbeeld wanneer ze een hoge volatiliteit hebben al dan niet in combinatie met een lage reactiviteit of lage oplosbaarheid, laag kookpunt etc. Dit werd mee in rekening gebracht in deze evaluatie.

De accumulatie in de bodem voor die PFAS-verbindingen waarvan we verwachten dat ze wel naar de bodem partitioneren werd berekend volgens de methodologie beschreven in ECHA-hoofdstuk R.16, A.16-3.3.6 "Berekening van de PEC<sub>local</sub> voor het bodemcompartiment". (ECHA, 2016). Dit is een één-compartimentmodel waarbij de oppervlakteconcentratie wordt beschreven door de depositieflux en een eerste-orde-snelheidsconstante:

$$\frac{dC_{soil}}{dt} = -k \cdot C_{soil} + D_{air} \quad (\text{Vergelijking R.16-39})$$

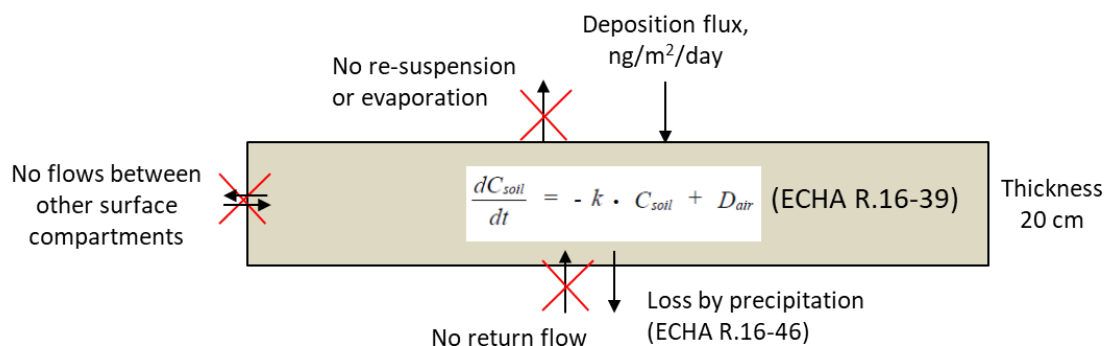
Waarbij  $D_{air}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  /dag) de piekdepositieflux is,  $t$  (dag) de tijd,  $k$  (1/dag) de eerste-orde-snelheidsconstante voor verwijdering uit de bovengrond, en  $C_{soil}$  ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) de bovengrondse concentratie. Het model gaat ervan uit dat de concentratie in de bovenste bodemlaag altijd volledig gemengd is en dat er geen massaoverdracht is tussen andere compartimenten aan de oppervlakte, d.w.z. dat de verontreinigende stof de bovenste bodemlaag binnenkomt vanuit de lucht en van onderaf naar dieper in de bodem wordt verwijderd. De stromen zijn onomkeerbaar, wat betekent dat de verontreinigende stof niet kan terugkeren nadat deze uit de bovenste laag is verwijderd. Hier wordt het model vereenvoudigd door aan te nemen dat de verontreinigende stof niet uit de bovengrond kan verdampen en dat er geen afbraak of andere verliezen via biota zijn. In dit model is de enige verwijderingsroute dus uitloging door regenwater.

De bovengrond werd geparametriseerd aan de hand van standaard ECHA-parameters: bodemdichtheid  $1700 \text{ kg}/\text{m}^3$  ww (nat gewicht), oppervlaktedikte 0.2 m, en beginconcentratie  $0 \mu\text{g}/\text{kg}$ . De pseudo-eerste-orde-snelheidsconstante voor uitspoeling werd berekend volgens ECHA-vergelijking R.16-46 met behulp van de standaardfractie van in de bodem infiltrerend

regenwater (0,25), de hoeveelheid natte neerslag (700 mm/jaar) en een bodem mengdiepte voor grasland (0.2 m).

$$k_{leach} = \frac{F_{inf\ soil} \cdot RAINrate}{K_{soil-water} \cdot DEPTH_{soil}} \quad (\text{Equation R.16-46})$$

Uitspoeling verliezen werden berekend overeenkomstig ECHA-hoofdstuk R.16, A.16-3.2 "Lot en verspreiding in het milieu". De bodemfractie van lucht, water en vaste stoffen werd bepaald op respectievelijk 0,2, 0,2 en 0,6 volgens de ECHA-standaardfracties. Re-suspensie en de lucht-watervedeling werden als onbelangrijk beschouwd. Het enige verlies uit de toplaag van de bodem is dus de uitspoeling van de PFAS door regenwater naar de bodem (Figuur 1).



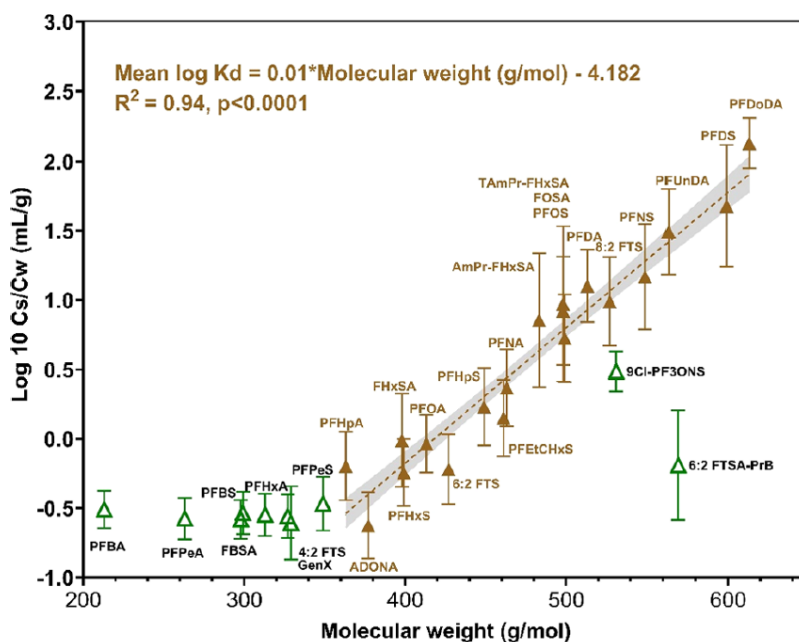
**Figuur 1: Modelconcept voor de accumulatie van PFAS in de bovenste laag van de bodem.**

Als eerste indicatie voor potentiële grondwaterconcentraties wordt door ECHA de concentratie in het poriewater van landbouwgrond genomen. Dit is een worst-case aanname is, die alleen rekening houdt met de waterconcentratie in de bovenste laag van de bodem op een diepte van 20 cm en waarbij met transformatie, degradatie, herverdeling in diepere bodemlagen en met de verdere verdunning in het diepere grondwater (dilutiefactor 1) geen rekening wordt gehouden. Voor een meer realistische berekening van grondwater concentraties zijn verschillende andere numerieke modellen beschikbaar. Deze modellen vereisen echter een gedetailleerde karakterisering van de bodem. In Vlaanderen, kan bijvoorbeeld de software F-LEACH 3.0 hiervoor gebruikt worden al dan niet in combinatie met het S-Risk model (OVAM, 2015). In tegenstelling met S-risk laat F-LEACH toe een dynamisch concentratie verloop in de tijd te berekenen. F-LEACH houdt rekening met dispersie, diffusie, vervluchtiging, sorptie, afbraak in bodem en brengt ook verdunning in grondwater mee in rekening. Voor de afleiding van toetsingswaarden voor uitloging waarbij in geval van overschrijding aanwijzingen zijn van een verspreidingsrisico door uitloging werd door OVAM (2005a) een standaard dilutiefactor/verduunningsfactor (DF) van 1,73 gehanteerd. Deze waarde komt overeen met het 10-percentiel van de verdeling van DF-waarden in Vlaanderen. De mediaan waarde in Vlaanderen bedraagt 3,2. Voor de omgeving van INDAVER bedraagt de DF 2.62 (OVAM, 2005b) en deze werd dan ook gebruikt in de verdere berekeningen.

Voor sommige van de hier geïdentificeerde PFAS-verbindingen zijn geen bodem partitioneringscoëfficiënten beschikbaar. Wanneer deze niet beschikbaar zijn worden de Kd waarden ingeschat op basis van de studie van Nguyen et al (2020) waarin het partitioneringsgedrag tussen vaste stoffen en water van een breed scala van PFAS's op 10

bodems met uiteenlopende bodemeigenschappen (zand-klei) werd onderzocht. Voor PFAS-verbindingen met een moleculairgewicht boven de 350 g/mol kan gebruik gemaakt worden van de empirische relatie afgeleid door Nguyen et al (2020) (Figuur 2).

$$\text{Mean Log}_{10}(K_d) = 0.01 \times \text{molecular weight (g/mol)} - 4.182. \quad (\text{Eq 1.})$$



Figuur 2: Log getransformeerde  $K_d$ -waarden (gemiddelde, SD) voor verschillende PFAS - verbindingen in 10 bodems als functie van het moleculairgewicht. De ononderbroken bruine driehoeken vertegenwoordigen  $K_d$  van PFAS's C6-C11 PFCA, PFSA, FTS, FASA, ADONA ( $n = 10$ ), PFDoDA ( $n = 2$ ), en twee zwitterionen inclusief AmPr- en TAmPr-FHxSA ( $n = 9$ ). De open groene driehoeken staan voor C3-C5 PFCA, PFSA, FTS, FASA en GenX ( $n = 10$ ), 6:2 FTSA-PrB ( $n = 9$ ), en 9CI-PF3ONS ( $n = 2$ );  $n$  is het aantal bodems. De grijze balk en de stippelijijn geven respectievelijk de eenvoudige lineaire regressie van  $K_d$ -waarden en MW en de 95% CI weer. De gegevens werden gegroepeerd op basis van de relaties tussen  $K_d$ -waarden en MW. Nguyen et al. (2020).

Voor PFAS-verbindingen met een moleculairgewicht onder 350 g/mol wordt aangenomen dat de  $K_d$  het gemiddelde was van de gemiddelde  $K_d$ -waarden gemeten voor PFBA, PFPeA, PFBS, FBSA, PFHxA, PFPeS, GenX en 4:2 FTS (Tabel 4).

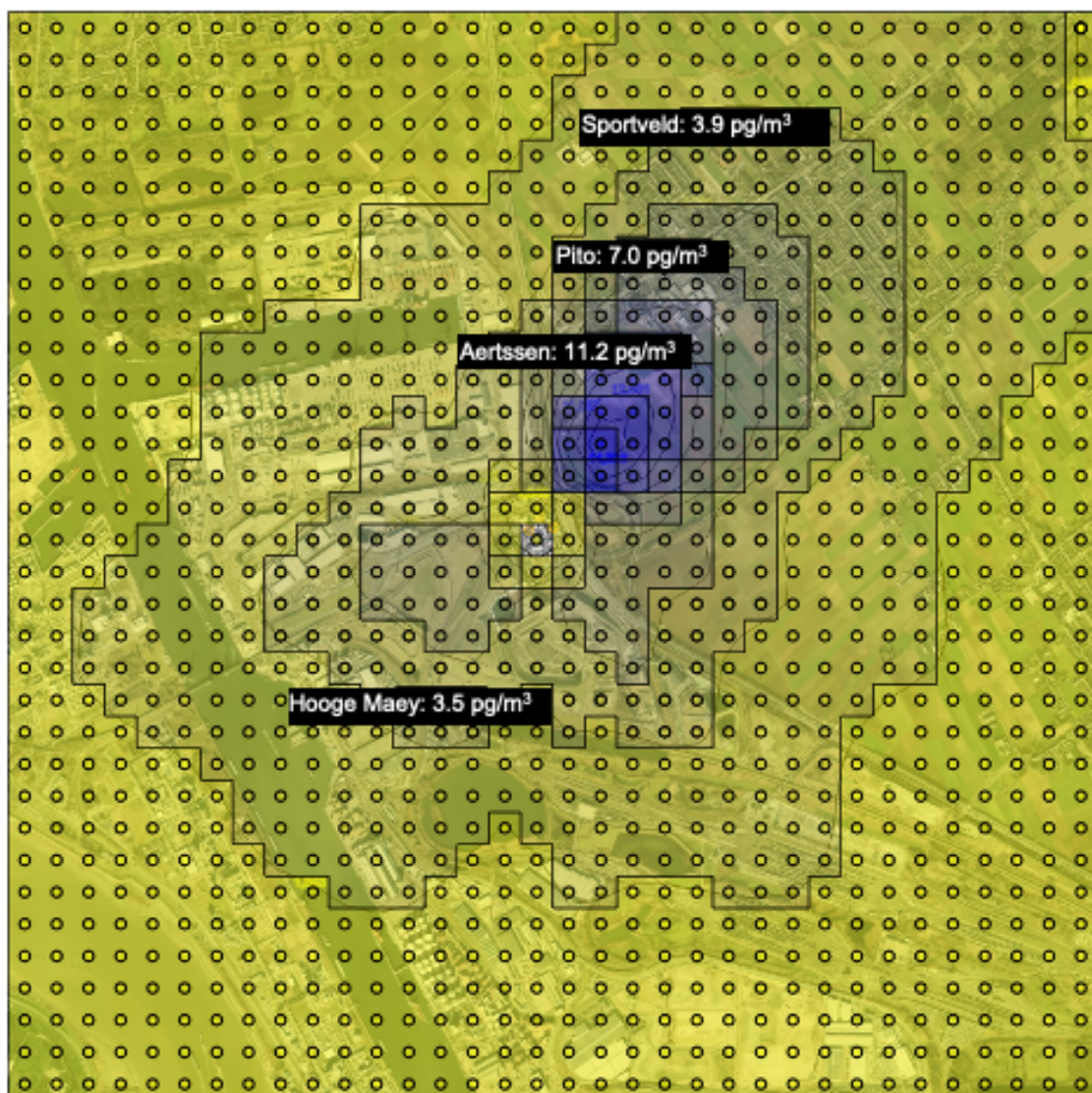
Tabel 4 Gemiddelde  $K_d$ -waarden gemeten voor PFAS met molecuulgewichten lager dan 350 g/mol.

PFAS	Zandig leem $K_d$ , [L/kg]
PFBA	0.47
PFPeA	0.44
PFBS	0.5
FBSA	0.46
PFHxA	0.52
PFPeS	0.81
GenX	0.5
4:2 FTS	0.51
<b>Gemiddelde <math>K_d</math></b>	<b>0.53</b>
<b>LOG<sub>10</sub>(<math>K_d</math>)</b>	<b>-0.28</b>

## 6. RESULTATEN MODELLERING LUCHT CONCENTRATIES OP GRONDNIVEAU EN DEPOSITIE FLUX: REFERENTIE JAAR 2022

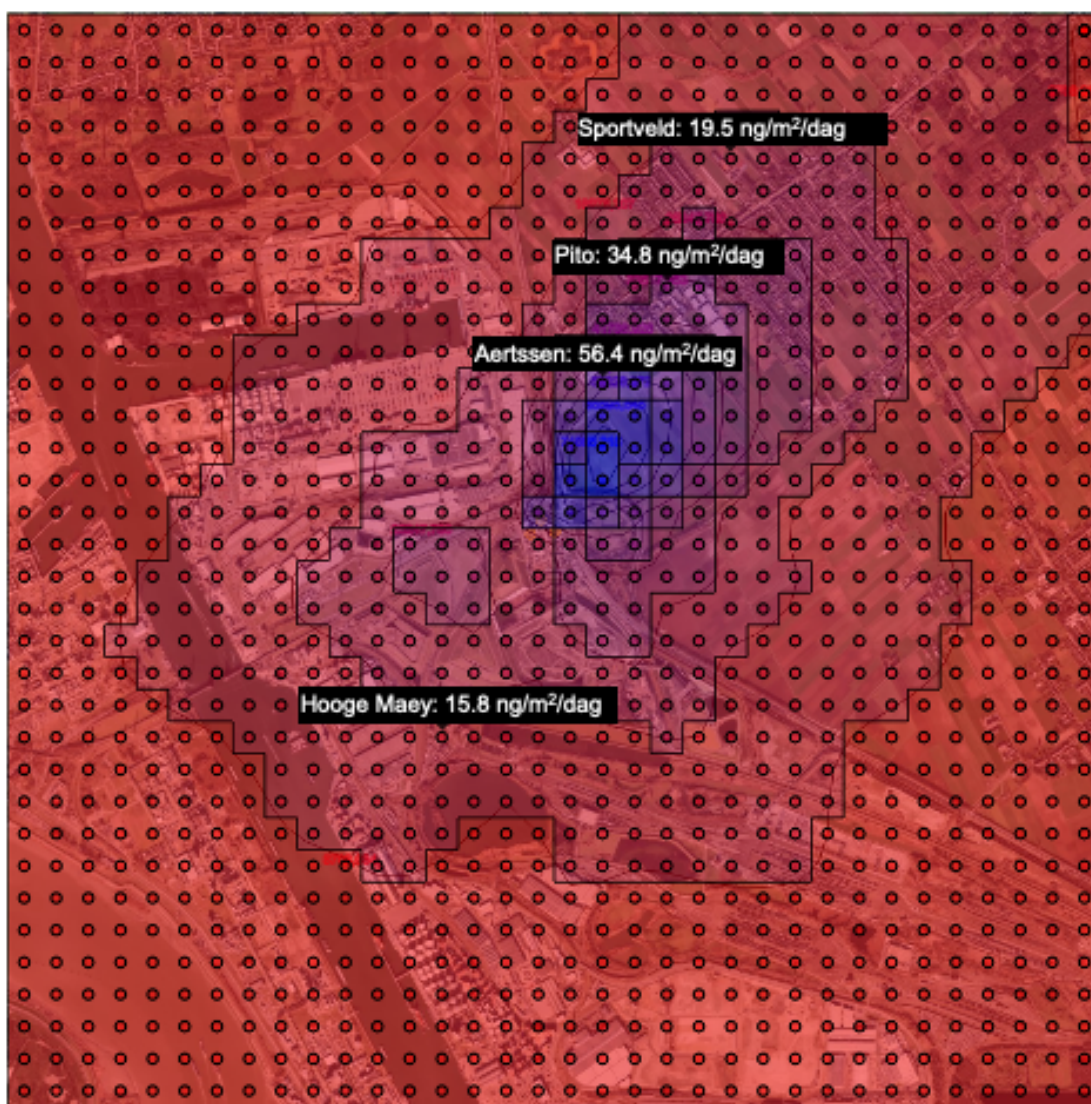
Het simulatiebestand INDAVER.impact is op verzoek verkrijgbaar. Concentraties en depositiefluxen werden berekend door uit te gaan van continue emissies gedurende het jaar. Bij de berekening van de jaargemiddelden moeten de meteorologische gegevens representatief zijn voor de locatie, hetgeen varieert naar gelang van de jaren van middeling en de opgenomen meteorologische stations. In dit rapport werden de meteorologische gegevens over een periode van vijf jaar gebruikt (2007-2011).

De gesimuleerde concentraties op grondniveau van de PFAS-totaal concentraties zijn weergegeven in Figuur 3 en Tabel 5 werden berekend met de meteorologische condities gemeten in de periode 2007-2011 representatief voor de typische jaarlijkse gemiddelde meteorologische omstandigheden.



Figuur 3: Berekende PFAS-totaalconcentraties in lucht op grondniveau (pg/m<sup>3</sup>) (jaarlijkse gemiddelde concentratie) (emissie flux 164.3 mg/u). Meteorologische data Antwerpen 2007-2011.

De gesimuleerde depositiefluxen als PFAS-totaal is weergegeven in Figuur 4 en Tabel 5.



**Figuur 4: Berekende depositie flux (PFAS-totaalconcentraties in ng/m<sup>2</sup>/dag) (jaarlijkse gemiddelde concentratie) (emissie flux 164.3 mg/u). Meteorologische data Antwerpen 2007-2011.**

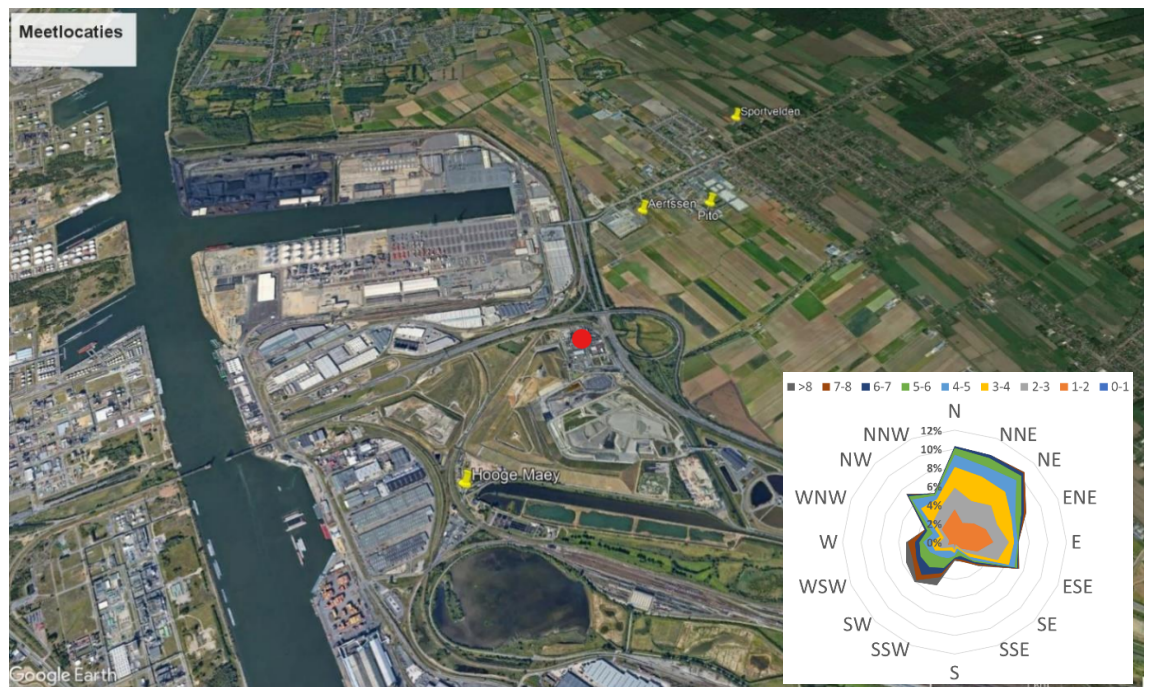
De met het IMPACT model berekende lucht concentraties en depositie fluxen zijn samengevat in Tabel 5.

Tabel 5: Berekende lucht concentraties (pg/m<sup>3</sup>) en depositie fluxen (ng/m<sup>2</sup>/d)

PFAS	CAS	Concentratie (pg/m <sup>3</sup> )				Depositie flux (ng/m <sup>2</sup> /dag)			
		Hooge Maey	Aertssen	Pito	Sportveld	Hooge Maey	Aertssen	Pito	Sportveld
PFBA	375-22-4	1.3	4.2	2.6	1.5	5.9	21.1	13.0	7.3
PFPeA	2706-90-3	0.12	0.38	0.24	0.13	0.54	1.9	1.19	0.66
PFHxA	307-24-4	0.40	1.29	0.81	0.45	1.8	6.5	4.0	2.3
PFHpA	375-85-9	0.15	0.49	0.31	0.17	0.69	2.5	1.5	0.86
PFOA	335-67-1	0.88	2.8	1.8	0.98	4.0	14.2	8.8	4.9
PFNA	375-95-1	0.0054	0.017	0.0108	0.0060	0.024	0.087	0.054	0.030
PFDA	335-76-2	0.0049	0.016	0.0098	0.0055	0.022	0.079	0.049	0.027
PFUnDA	2058-94-8	0.0025	0.0079	0.0050	0.0028	0.0112	0.040	0.025	0.014
PFDoDA	307-55-1	0.0002	0.0008	0.0005	0.0003	0.00109	0.0039	0.0024	0.0014
PFBS	375-73-5	0.049	0.16	0.099	0.055	0.22	0.79	0.49	0.27
PFPeS	2706-91-4	0.00079	0.0025	0.0016	0.00088	0.0036	0.0127	0.0079	0.0044
PFHxS	355-46-4	0.0073	0.0232	0.0146	0.0081	0.033	0.117	0.072	0.041
PFHpS	375-92-8	0.00024	0.00077	0.00049	0.00027	0.00109	0.0039	0.0024	0.0014
PFOS	1763-23-1	0.025	0.079	0.049	0.027	0.11	0.40	0.25	0.14
8:2 FTS	39108-34-4	0.000060	0.00019	0.00012	0.00007	0.00027	0.00098	0.00060	0.00034
PFOSA	754-91-6	0.00121	0.0039	0.0024	0.0013	0.0055	0.020	0.0121	0.0068
MePFOSA	31506-32-8	0.00036	0.00116	0.00073	0.00040	0.0016	0.0059	0.0036	0.0020
EtPFOSA	4151-50-2	0.00024	0.00077	0.00049	0.00027	0.00109	0.0039	0.0024	0.0014
MePFOSAA	2355-31-9	0.00012	0.00039	0.00024	0.00013	0.00055	0.0020	0.00121	0.00068
EtPFOSAA	2991-50-6	0.00024	0.00077	0.00049	0.00027	0.00109	0.0039	0.0024	0.0014
HFPO-DA	13252-13-6	0.53	1.7	1.06	0.59	2.4	8.5	5.3	3.0
ADONA	919005-14-4	0.0080	0.026	0.016	0.0090	0.036	0.130	0.080	0.045
<b>ΣPFAS</b>	<b>N/A</b>	<b>3.5</b>	<b>11.2</b>	<b>7.0</b>	<b>3.9</b>	<b>15.8</b>	<b>56.4</b>	<b>34.8</b>	<b>19.5</b>

## 7. VERGELIJKING MET GEMETEN WAARDEN

In de periode 11/03/2022 - 08/06/2022 werden eveneens immissie metingen uitgevoerd tijdens een periode waarin de gemiddelde PFAS-vuilveracht niet afwijkend was van de gemiddelde vuilveracht (normaal scenario met gezuiverd afvalwater) en dus als representatief kan beschouwd worden voor een reguliere werking. De locaties van deze kruiken worden weergegeven in Figuur 5.



Figuur 5: Overzicht van de meetlocaties voor de 3 bemonsteringsperiodes van 28 dagen voor de depositie metingen. De rode bol toont de locatie van INDAVER.

Meetkruiken waren opgesteld op de Hooge Maey, Aertssen, Pito en Sportveld. De situering t.o.v. INDAVER wordt weergegeven in Tabel 6.

Tabel 6: Situering van de meetlocaties t.o.v. INDAVER: afstand en windrichting.

Naam	Situering t.o.v. Indaver*
Hooge Maey	1200 m ten ZW
Aertssen	1300 m ten NNO
PITO	1500 m ten NO
Sportveld	2700 m ten NO

\* indicatie Indaver op "Googlemaps"

In Figuur 7 worden de gemodelleerde PFAS-totaal concentraties weergegeven op grondniveau. Ditmaal werd de IMPACT modellering uitgevoerd met meteorologische data voor de periode 30 maart tot 30 mei 2022 die de windomstandigheden tijdens de veldmetingen meer accuraat weergeeft.

In Tabel 7 worden de resultaten van de immissie metingen vergeleken met de gemodelleerde waarden voor de Hoge Maey, Aertssen, Pito en Sportveld. Indicatieve resultaten zoals voor PFPrA en 6:2FTS werden niet meegerekend in de  $\Sigma$ PFAS waarden.

**Tabel 7. Een validatie door vergelijking van de berekende concentraties en depositiefluxen met veldmetingen. Bij de berekeningen is uitgegaan van een totale PFAS-uitstoot van 164.3 mg/h. Tussen haakjes staan de 4 EFSA PFAS-concentraties..**

Locatie	Gemeten PFAS <sub>totaal</sub> (EFSA4) 2022				Gemodelleerde PFAS <sub>totaal</sub> (EFSA4) 2022			
	Concentratie [pg/m <sup>3</sup> ]		Depositie [ng/m <sup>2</sup> /dag]		Concentratie, pg/m <sup>3</sup>		Depositie [ng/m <sup>2</sup> /dag]	
	$\Sigma$ PFAS	EFSA PFAS	$\Sigma$ PFAS	EFSA PFAS	$\Sigma$ PFAS	EFSA PFAS	$\Sigma$ PFAS	EFSA PFAS
Hooge Maey	138	17	119	13	3.2	1.0	14.8	4.4
Aertssen	68	31	48	20	8.9	3.7	38.4	21.7
Pito	97	37	30	13	5.7	2.2	24.8	12.8
Sportveld	32	6	35	12	3.3	1.2	14.2	7.0

Uit de vergelijking met veldmetingen blijkt dat de gemodelleerde concentraties voor de  $\Sigma$ PFAS-verbindingen 2.6 tot 43 keer lager zijn dan de respectieve veldmetingen en dat de depositiefluxen 1.2 tot 8 keer lager zijn dan de respectieve veldmetingen (Tabel 7). Dit kan te wijten zijn aan het feit dat de achtergrond  $\Sigma$ PFAS-concentraties de belangrijkste bron zijn voor de  $\Sigma$ PFAS-verbindingen die in de depositiepotten worden gemeten. De bijdrage van INDAVER's historische emissies aan de gemeten waarden varieert van 2.3% tot 13.1% van de gemeten  $\Sigma$ PFAS luchtconcentraties en 12.4 % tot 83 % van de gemeten  $\Sigma$ PFAS depositiefluxen. Hierbij moet worden benadrukt dat de modellering werd uitgevoerd met een PFAS-belading dat ongeveer 2.5 keer zo hoog als de PFAS-belading dat in de periode maart-juni is gemeten. Dit komt omdat in het RWC-scenario het ongezuiverd gaswassingswater ook nog bijdraagt. De uitkomst is dus een conservatieve "worst case" schatting en zal verder worden gebruikt voor de risicobeoordeling voor de historische emissies berekend op het referentie jaar 2022. Ondertussen is er in de huidige werking geen sprake meer van een bijdrage van verontreinigd gaswassingswater en werden ook nieuwe bruinkoolfilters geplaatst. Dit wordt in een ander rapport verder besproken voor het referentie jaar 2023.

In Vlaanderen zijn nog geen meetgegevens beschikbaar zijn in grootstedelijke gebieden (zoals Antwerpen) of industriële omgevingen (zoals de haven van Antwerpen). Er is wel een meetcampagne door VMM/VITO aan de hand maar deze resultaten zijn nog niet beschikbaar. De veldmetingen laten echter typische luchtconcentratieniveaus zien aan PFAS die wereldwijd in stedelijke gebieden zijn gemeten (Rauert et al., 2018). Het geometrisch gemiddelde van de EFSA PFAS concentratie in 21 steden wereldwijd in 2015 was 13.4 pg/m<sup>3</sup> (met een vork van 8.0 tot 30.5 pg/m<sup>3</sup>) De publicatie van Saini et al (2023) laat zelfs stijgende trends zien op verschillende locaties (Saini et al., 2023)). In België was de geometrisch gemiddelde concentratie van  $\Sigma$ PFAS gemeten in 2022-2023 op de VMM-meetlocatie N016 Dessel 3.6 pg/m<sup>3</sup> ( $\Sigma$ PFAS-



concentratiebereik van 7 tot 59,9  $\text{pg/m}^3$ ). Deze locatie bevindt zich 77 km oostwaarts van INDAVER en is eerder representatief voor een achtergrond waarde.

## 7.1. RISICO BEOORDELING LUCHT COMPARTIMENT REFERENTIE JAAR 2022

### 7.1.1. OVERZICHT GRENSWAARDEN VOOR HET LUCHTCOMPARTIMENT

Humaantoxicologisch onderbouwde inhalatoire grenswaarden voor het lucht compartiment worden voor de hier aangetroffen PFAS-verbindingen samengevat in Tabel 8. De afleiding van deze inhalatoire grenswaarden wordt in detail weergegeven in annex.

Tabel 8: Overzicht afgeleide grenswaarden voor het luchtcompartiment.

Substantie	Cas #	Grenswaarde lucht (ng/m <sup>3</sup> )	
		volwassene	Kind (6-11j)
PFOS	1763-23-1	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>
PFOA	335-67-1	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>
PFNA	375-95-1	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>
PFHxS	355-46-4	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>
<b>Σ EFSA-PFAS</b>		<b>0.4<sup>a</sup></b>	<b>0.3<sup>a</sup></b>
PFBS	375-73-5	200 <sup>b</sup>	140 <sup>b</sup>
K*PFBS	29420-49-3	200 <sup>b</sup>	140 <sup>b</sup>
PFBA	375-22-4	700 <sup>a</sup>	460 <sup>a</sup>
HPFO-DA	13252-13-6	15 <sup>c</sup>	10 <sup>b</sup>
GenX	62037-80-3	15 <sup>c</sup>	10 <sup>b</sup>
PFHxA	307-24-4	350 <sup>a</sup>	230 <sup>a</sup>
PFHpA	375-85-9	1.5 <sup>d</sup>	1.0 <sup>d</sup>
6:2 FTS	27619-97-2	45 <sup>d</sup>	30 <sup>d</sup>

<sup>a</sup> EFSA

<sup>b</sup> US-EPA

<sup>c</sup> RIVM

<sup>d</sup> ARCHE

De grenswaarden voor het luchtcompartiment zijn verschillend voor volwassenen en kinderen (6-11j) bij de PFAS-verbindingen waarvoor de “Point of Departure” studie een orale studie betreft. Naarmate in de nabije toekomst de kennis rond deze PFAS-verbindingen toeneemt, is opvolging en validatie aangewezen in een opvolgmodel.

### 7.1.2. TOETSING GRENSWAARDEN.

Voor de humane risicobeoordeling werd conservatief getoetst aan de hoogste gemiddelde concentraties gemodelleerd voor de site Aertssen. Deze bedroeg voor PFAS<sub>totaal,MAX</sub> 0.085 ng/m<sup>3</sup> of 8.5 pg/m<sup>3</sup>.

In Tabel 9 worden de risico quotiënten (blootstellingsconcentratie lucht/grenswaarde) voor de individuele PFAS-verbindingen waarvoor een grenswaarde beschikbaar is weergegeven op basis van de maximum dagelijkse concentraties gemodelleerd op grondniveau. Een waarde lager dan 1 betekent dat er geen risico wordt verwacht. Een waarde groter of gelijk aan 1 duidt op een potentieel risico.

Tabel 9: Overzicht berekende risico quotiënten (RQ).

PFAS	CAS	Concentration, pg/m <sup>3</sup>	Grenswaarde lucht (ng/m <sup>3</sup> )		RQ kind (6-11j)
		Aertssen	volwassene	Kind (6-11j)	
PFBA	375-22-4	4.2	700 <sup>a</sup>	460 <sup>a</sup>	9.1E-06
PFPeA	2706-90-3	0.38	NA	NA	NA
PFHxA	307-24-4	1.29	350 <sup>a</sup>	230 <sup>a</sup>	5.6E-06
PFHpA	375-85-9	0.49	1.5 <sup>d</sup>	1.0 <sup>d</sup>	4.9E-04
PFOA	335-67-1	2.8	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>	9.4E-03
PFNA	375-95-1	0.017	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>	5.7E-05
PFDA	335-76-2	0.016	NA	NA	NA
PFUnDA	2058-94-8	0.0079	NA	NA	NA
PFDoDA	307-55-1	0.0008	NA	NA	NA
PFBS	375-73-5	0.16	200 <sup>b</sup>	140 <sup>b</sup>	1.1E-06
PFPeS	2706-91-4	0.0025	NA	NA	NA
PFHxS	355-46-4	0.0232	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>	7.7E-05
PFHpS	375-92-8	0.00077	NA	NA	NA
PFOS	1763-23-1	0.079	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>	2.6E-04
8:2 FTS	39108-34-4	0.00019	NA	NA	NA
PFOSA	754-91-6	0.0039	NA	NA	NA
MePFOSA	31506-32-8	0.00116	NA	NA	NA
EtPFOSA	4151-50-2	0.00077	NA	NA	NA
MePFOSAA	2355-31-9	0.00039	NA	NA	NA
EtPFOSAA	2991-50-6	0.00077	NA	NA	NA
HFPO-DA	13252-13-6	1.7	15 <sup>c</sup>	10 <sup>c</sup>	1.7E-04
ADONA	919005-14-4	0.026	52 <sup>d</sup>	35 <sup>d</sup>	7.4E-07
ΣEFSA-PFAS		2.9	0.4 <sup>a</sup>	0.3 <sup>a</sup>	9.7E-03

<sup>a</sup> EFSA

<sup>b</sup> US-EPA

<sup>c</sup> RIVM

<sup>d</sup> ARCHE

De berekende risico quotiënten liggen grootteordes onder 1 en er kan dus ook besloten worden dat er geen risico's worden voorspeld voor de mens via inhalatoire route door chronische blootstelling van de in deze studie beschouwde PFAS-verbindingen. Dit bevestigt de reeds eerder gemaakte conclusies van VITO (Hofmann et al, 2022).

## 8. RESULTATEN MODELLERING ACCUMULATIE IN BODEM EN GRONDWATER OVER EEN PERIODE VAN 30 JAAR

---

Via depositie kan de bodem en grondwater gecontamineerd worden met PFAS- verbindingen. Voor de modellering over een periode van 30 jaar van de bodem concentraties werden verdelingscoëfficiënten (tussen bodem en water) ( $K_d$ ) voor verschillende PFAS verbindingen geselecteerd voor zandig leem (Nguyen et al., 2020). De depositie werd berekend voor een droge depositiesnelheid van 5 cm/s. Er werd aangenomen dat de emissies continu waren en constant bleven gedurende de afgelopen jaren.

Bodem toplaag en grondwater concentraties werden berekend voor gemeten depositiefluxen in de periode 11<sup>th</sup> mrt 2022 - 8<sup>th</sup> juni 2022 (Berghmans et al., 2023) (Tabel 10) en gemodelleerde depositiefluxen (Tabel 11) berekend voor een PFAS totale emissie van 164.3 mg/u ten gevolge van de aanwezigheid van verontreinigd gaswassingswater.

Tabel 10. Bodemtoplaag concentraties in  $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{ds}$  en grondwater concentraties (ng/L) voor gemeten depositiefluxen na een emissie van 30 jaar. Bodemaccumulatie voor bodemtype zandig leem. Dilutie factor 2.62 voor het grondwater is toegepast.

PFAS	CAS	Bodem accumulatie ( $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{ds}$ )				Grondwater accumulatie (ng/L)			
		Hooge Maey	Aertssen	Pito	Sportveld	Hooge Maey	Aertssen	Pito	Sportveld
PFBA	375-22-4	1.2E-01	2.8E-02	1.1E-02	2.1E-02	83.7	19.8	8.2	15.0
PFBS	375-73-5	7.0E-03	4.0E-04	4.0E-04	2.6E-04	4.8	0.27	0.27	0.18
T-PFOA	335-67-1	1.9E-02	1.1E-02	1.4E-02	1.4E-02	2.8	1.5	2.0	2.1
T-PFOS	1763-23-1	2.6E-01	5.1E-01	3.1E-01	2.8E-01	3.3	6.5	3.8	3.5
PFHxA	355-46-4	3.1E-03	3.0E-03	3.9E-03	3.7E-03	2.1	2.0	2.6	2.4
<b><math>\Sigma</math>PFAS</b>		<b>0.41</b>	<b>0.56</b>	<b>0.34</b>	<b>0.32</b>	<b>96.7</b>	<b>30.1</b>	<b>16.9</b>	<b>23.2</b>

Tabel 11. Bodemtoplaag concentraties in  $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{ds}$  en grondwater concentraties (ng/L) voor gemodelleerde depositiefluxen na een emissie van 30 jaar. Bodemaccumulatie voor bodemtype zandig leem. Dilutie factor 2.62 voor het grondwater is toegepast. Modellerings werd uitgevoerd met een PFAS totale emissie van 164.3 mg/h ten gevolge van de aanwezigheid van verontreinigd gaswingswater.

PFAS	Bodem accumulatie ( $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{ds}$ )				Grondwater accumulatie (ng/L)			
	Hooge Maey	Aertssen	Pito	Sportveld	Hooge Maey	Aertssen	Pito	Sportveld
PFBA	7.4E-03	2.6E-02	1.6E-02	9.2E-03	5.3	19.0	11.7	6.6
PFPeA	6.4E-04	2.3E-03	1.4E-03	7.9E-04	0.5	1.7	1.1	0.6
PFHxA	2.5E-03	8.9E-03	5.5E-03	3.1E-03	1.6	5.9	3.6	2.0
PFHpA	2.2E-03	8.0E-03	4.9E-03	2.8E-03	0.6	2.2	1.4	0.8
PFOA	2.4E-02	8.8E-02	5.4E-02	3.0E-02	3.6	12.7	7.9	4.4
PFNA	4.4E-04	1.6E-03	9.7E-04	5.4E-04	0.02	0.06	0.04	0.02
PFDA	6.7E-04	2.4E-03	1.5E-03	8.3E-04	0.01	0.02	0.01	0.01
PFUnDA	3.8E-04	1.4E-03	8.5E-04	4.7E-04	0.0013	0.0045	0.0028	0.0016
PFDoDA	4.0E-05	1.4E-04	8.8E-05	4.9E-05	0.00001	0.00004	0.00003	0.00002
PFBS	2.9E-04	1.0E-03	6.5E-04	3.6E-04	0.20	0.72	0.44	0.25
PFPeS	7.0E-06	2.5E-05	1.5E-05	8.6E-06	0.003	0.011	0.007	0.004
PFHxS	1.5E-04	5.5E-04	3.4E-04	1.9E-04	0.030	0.11	0.07	0.04
PFHpS	1.6E-05	5.6E-05	3.4E-05	1.9E-05	0.0009	0.0032	0.0020	0.0011
PFOS	3.2E-03	1.1E-02	7.0E-03	3.9E-03	0.040	0.14	0.09	0.05
8:2 FTS	7.7E-06	2.8E-05	1.7E-05	9.6E-06	0.00010	0.00036	0.00022	0.00013

PFOSA	1.7E-04	6.0E-04	3.7E-04	2.1E-04	0.0015	0.005	0.0034	0.0019
MePFOSA	2.6E-05	9.5E-05	5.8E-05	3.3E-05	0.0013	0.0045	0.0028	0.0016
EtPFOSA	2.1E-05	7.7E-05	4.7E-05	2.7E-05	0.0007	0.0027	0.0016	0.0009
MePFOSAA	1.6E-05	5.6E-05	3.4E-05	1.9E-05	0.00020	0.0007	0.00044	0.00025
EtPFOSAA	3.3E-05	1.2E-04	7.4E-05	4.1E-05	0.00031	0.0011	0.0007	0.00038
HFPO-DA	3.1E-03	1.1E-02	7.0E-03	3.9E-03	2.2	7.7	4.8	2.7
ADONA	6.2E-05	2.2E-04	1.4E-04	7.6E-05	0.03	0.12	0.07	0.04
<b>ΣPFAS</b>	<b>0.05</b>	<b>0.16</b>	<b>0.10</b>	<b>0.06</b>	<b>14.1</b>	<b>50.5</b>	<b>31.2</b>	<b>17.5</b>

De gemeten depositie fluxen geven aanleiding tot PFAS-concentraties in de toplaag variërend van 0.32 tot 0.56  $\mu\text{g}/\text{kg ds}$ . Dit legt beneden de streefwaarde van 3  $\mu\text{g}/\text{kg ds}$  (voor PFOS) dat in Vlaanderen gebruikt om vrij gebruik van een bodem al dan niet toe te laten. De grondwater concentratie in de Hooge Maey is voor een som van 6 PFAS-verbindingen al zeer dicht tegen de 100 ng/L drinkwater limiet voor de som van 20 PFAS-verbindingen (Som PFAS: PFBS, PFPeS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, PFUnDS, PFDoDS, PFTrDS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA). Er wordt dus verwacht dat deze limiet voor een effectieve som van 20 PFAS-verbindingen zal worden overschreden. De hoogste grondwaterconcentratie gemeten voor een individuele PFAS-component was 83.7 ng/L voor PFBA in de Hooge Maey.

De gemodelleerde bodemconcentraties (bijdrage INDAVER) waren 3.5 tot 8.2 maal lager dan deze veroorzaakt door de gemeten depositiefluxen met bodemconcentraties variërend van 0.05-0.16  $\mu\text{g}/\text{kg ds}$ . Dus opnieuw sterk beneden de streefwaarde van 3  $\mu\text{g}/\text{kg ds}$ .

Uit de berekende tijdsreeksen van de gemodelleerde depositiefluxen voor grondwater blijkt dat PFBA, PFPeA, PFHxA PFHpA en PFOA, al een evenwichtsconcentratie bereiken binnen een tijdsbestek van 30 jaar (wordt reeds bereikt na 10 jaar). De gemodelleerde grondwater concentratie voor de som PFAS (14.1-50.5 ng/L) overschrijdt de 500 ng/L drinkwater limiet voor de som van alle PFAS niet. De concentraties blijven ook onder de 100 ng/L.

Rechtstreekse vergelijking tussen de voorspelde grondwater concentratie via de gemeten depositie flux en deze van de gemodelleerde flux is niet mogelijk aangezien in de gemeten flux niet alle PFAS-verbindingen werden gemeten.

## 9. CONCLUSIE

---

In deze studie werd de door INDAVER geëmitteerde historische PFAS-verbindingen op basis van het referentie jaar 2022 via het IMPACT model vertaald naar concentraties van PFAS in de lucht op grondniveau. De huidige risicobeoordeling werd uitgevoerd onder “Worst case” condities waarbij de maximum dagelijkse gemodelleerde concentraties grondniveau werd getoetst aan de inhalatoire toxicologisch onderbouwde grenswaarde. Op basis van de vergelijking van de piekconcentraties van PFAS in het luchtcompartiment op grondniveau met de inhalatoire toxicologisch onderbouwde grenswaarden kan besloten worden dat er **geen risico wordt voorspeld voor de mens door chronische blootstelling via inhalatie van de in deze studie beschouwde PFAS-verbindingen**. De berekende risico quotiënten liggen zelfs grootteordes onder 1 voor de meeste PFAS-verbindingen Deze bevinding bevestigt de conclusie van VITO (Hoffman et al, 2022)

De veldmetingen laten typische luchtconcentratieniveaus zien aan PFAS die wereldwijd in stedelijke gebieden zijn gemeten (Rauert et al., 2018) maar hoger dan de gemiddelde PFAS lucht concentraties die gemeten zijn in het VMM-meetpunt Dessel gelegen op 77 km oostwaarts van INDAVER dat door de VMM als achtergrond locatie naar voor wordt geschoven. De bijdrage van INDAVER’s historische emissies aan de gemeten waarden varieert van 2.3% tot 13.1% van de gemeten  $\Sigma$ PFAS luchtconcentraties en 12.4 % tot 83 % van de gemeten  $\Sigma$ PFAS depositiefluxen. De bijdrage van INDAVER aan de lucht concentraties is moeilijk te onderscheiden t.o.v. de stedelijke achtergrond. Een echte kwantificatie zou enkel maar kunnen bepaald worden aan de hand van een individuele PFAS-verbinding die niet aanwezig is bij achtergrond-PFAS en die in een detecteerbare hoeveelheid wordt uitgestoten. **De conclusie is dat achtergrond-PFAS in de wijde omgeving van INDAVER eveneens een belangrijke bron is voor de effectief PFAS-verbindingen gemeten in het immissie meetnet.**

De gemeten en gemodelleerde depositie fluxen werden modelmatig vertaald naar bodem concentraties en concentraties in het grondwater. Uit de tijdreeksen die zijn berekend voor de gemeten en gemodelleerde depositiefluxen blijkt dat een evenwichtstoestand al binnen 10 jaar wordt bereikt bij de concentraties in de bovenste bodemlaag.

Uit de berekende tijdsreeksen van de gemodelleerde depositiefluxen voor grondwater blijkt dat PFBA, PFPeA, PFHxA PFHpA en PFOA, al een evenwichtsconcentratie bereiken binnen een tijdsbestek van 30 jaar (wordt reeds bereikt na 10 jaar) voor een zandleembodem. De gemodelleerde grondwater concentratie voor de som PFAS (14.1-50.5 ng/L) overschrijdt de 500 ng/L (voor de som PFAS) drinkwater limiet niet. Gedurende het tijdsbestek van 30 jaar liggen alle belangrijke PFAS-componenten onder de grenswaarde van 3  $\mu$ g/kg-dw dat door OVAM als grenswaarde wordt gebruikt voor vrij gebruik van bodem (OVAM, 2021) en **worden er dus geen risico’s voorspeld via aanrijking naar het bodemcompartiment.**



Wat grondwater betreft wordt voor de gemeten depositie fluxen (representatief voor alle PFAS-bronnen) in de Hooge Maey waarschijnlijk de EU-norm van 100 ng/L voor drinkwater voor de som van 20 PFAS verbindingen overschreden (Som PFAS: PFBS, PFPeS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, PFUnDS, PFDoDS, PFTrDS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA). Vooral PFBA is een component die de grondwater norm van 100 ng/L over de loop van de jaren kan overschrijden.

**De bijdrage van INDAVER's gemodelleerde depositie fluxen geven geen aanleiding tot een overschrijding van de door de EU gehanteerde drinkwaterlimiet voor de som van 20 PFAS-verbindingen.**

## 10. ANNEX: TOXICOLOGISCH TOETSINGSKADER OMGEVINGSLUCHT VOOR GESELECTEERDE PFAS VERBINDINGEN

---

### 10.1. INLEIDING

---

Een wettelijk toetsingskader voor de evaluatie van PFAS-metingen in omgevingslucht (zwevende stof en gasfractie) is niet beschikbaar in Vlaanderen, België, en Europa. Een dergelijk wetenschappelijk onderbouwd gezondheidkundig toetsingskader voor PFAS-verbindingen is noodzakelijk voor de risico-beoordeling van de PFAS-emissies die via lucht kunnen vrijkomen op de INDAVER-site te Antwerpen.

Gezien er momenteel nog geen GAWs voor PFAS afgeleid zijn, werd een tijdelijk toetsingskader door VITO op 8 oktober 2021 voorgesteld:

- Een waarde tussen 0.4 en 2.2 ng/m<sup>3</sup> voor de som van de 4 EFSA-PFAS-verbindingen (PFNA+PFOA+PFHxS+PFOS) (jaargemiddelde concentratie; chronische blootstelling). Deze waarden kunnen dus als tijdelijk toetsingskader voor de bewoonde zones gebruikt worden.

Dit tijdelijk toetsingskader is gebaseerd op de EFSA TWI (2020) voor orale blootstelling (4.4 ng/kg lichaamsgewicht per week).

In dit rapport wordt door ARCHE een voorlopig toetsingskader voorgesteld voor de meest andere PFAS-verbindingen die naast de EFSA-PFAS verbindingen in de schouwemissies van draaitrommeloven 2 (DTO2) van INDAVER werden aangetroffen. Op enkele uitzonderingen na, zijn slechts beperkte relevante, betrouwbare toxiciteitsdata voor deze stoffen beschikbaar. Voor het bepalen van de grenswaarden werden data geëxtraheerd uit de ECHA registratiedossiers, geharmoniseerde classificatie dossiers (CLH-dossiers), evaluaties/publicaties van erkende agentschappen en de bredere wetenschappelijke literatuur. De data werden naast elkaar gelegd en kritisch vergeleken.

### 10.2. METHOLOGIE AFLEIDING GRENSSWAARDEN

---

Voor het afleiden van de individuele grenswaarden werd gebruik gemaakt van een methodiek gelijkaardig aan het GAW-protocol opgesteld door AZG en VITO (De brouwere et al., 2020).

De meeste van voorgestelde gezondheidkundige grenswaarden uitgevoerd door een erkend (Europees of Amerikaans) agentschap zijn afgeleid voor de orale route (voeding en drinkwater) en deze dienen nog vertaald te worden naar de inhalatoire route.

Voor de stoffen waarvoor nog geen uitgebreide beoordeling is uitgevoerd door een erkend (Europees of Amerikaans) agentschap, en nog geen betrouwbare humane data (chemisch-specifieke toxico-kinetische gegevens, zoals serum halfwaardetijden en klaring) voorhanden is

voor de mens, werd een grenswaarde de-novo afgeleid startend uit quaternaire bronnen (o.a. ECHA database, publieke wetenschappelijke literatuur). De grenswaarden werden afgeleid vertrekkende vanuit de beschikbare data waarbij read-across werd overwogen en data op basis van precursoren of afbraakproducten. Hiervoor werd het ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8 (ECHA Guidance, 2012) gebruikt bij het afleiden van de gecorrigeerde dosis descriptor voor inhalatie en het gebruik van de onzekerheidsfactoren.

De grenswaarden worden berekend in meerdere stappen:

- In een eerste stap wordt een dose descriptor of point of departure (POD) geïdentificeerd. Dit is meestal een NOAEL (No observed Adverse Effect Level). Hiervoor wordt de meest relevante studie geselecteerd. Als er meerdere relevante studies beschikbaar zijn, wordt de meest gevoelige dose descriptor genomen. De dose descriptor is specifiek voor één bepaalde blootstellingsroute.
- In een tweede stap wordt de dose descriptor aangepast (NOAELcorr). Er kan bvb gecorrigeerd worden voor
  - Biobeschikbaarheid (bijv. verschillen in orale absorptie tussen proefdier en mens),
  - Blootstellingsroute (route-to-route extrapolatie),
  - Blootstellingscondities (bijv. aantal uur per dag),
  - Verschil ademhalingsvolume (bijv. in rust versus bij fysieke inspanning, enkel als dose descriptor is gebaseerd op een studie met ademhalingsblootstelling)
- In een derde stap worden verschillende veiligheidsfactoren in rekening gebracht. Volgens ECHA Guidance (2012) worden de volgende onzekerheidsfactoren in rekening gebracht:
  - Interspecies (allometrische standaard 1.4 (hond) tot 7 (muis), andere onzekerheden standaard 2.5)
  - Intraspecies (standaard 5 voor arbeider tot 10 voor algemene bevolking)
  - Studieduur versus blootstellingsduur (standaard van 1 tot 6)
  - Dose-response (LOAEL/ NOAEL: 3 tot 10)
  - Kwaliteit van de database (case-by-case)

De finale beoordelingsfactor wordt verkregen door een eenvoudige vermenigvuldiging van de individuele factoren. De totale factor wordt vervolgens toegepast op de gecorrigeerde dosis descriptor. Voor meerder PFAS verbindingen is de standaard allometrische schaling niet zomaar mogelijk. Dit komt omdat de klaring en halfwaardetijden in het bloed sterk kunnen verschillen tussen knaagdieren/konijn/aap/mens en de relatieve eiwitaffiniteit (potentieel bioaccumulatie) niet altijd gekend is voor deze PFAS verbindingen. Voor sommige PFAS verbindingen is PBPK

modellering wel mogelijk als voldoende dierlijke en humane data voorhanden is. Dit kan dan als alternatief worden gebruikt.

Zoals al aangehaald zijn de meeste beschikbare toxiciteitsstudies via orale blootstelling gebeurd. Voor de omrekening naar een inhalatie equivalent werden hierbij de volgende veronderstellingen in overweging genomen:

- Vergelijkbare PFAS-distributie percentages in dezelfde doelwitsystemen/organen.
- Absorptie-effiëntie oraal/inhalatie: geen aanpassing doorgevoerd.
- Geen contra-indicatie voor route-naar-route extrapolatie.

### **10.3. AFLEIDING INHALATOIRE GRENSWAARDEN OP BASIS VAN BESTAANDE NORMEN**

---

#### **10.3.1. INHALATOIRE GRENSWAARDE PFOS EN PFOA**

---

Voor deze twee PFAS-verbindingen, die grondig zijn bestudeerd en waarvan geweten is dat ze accumuleren in het menselijk lichaam (met halfwaardetijden van 2 tot 5 jaar), heeft EFSA een uitgebreide risico evaluatie uitgevoerd. EFSA (2020) kwam tot een toelaatbare wekelijkse inname (Tolerable Weekly Intake, TWI) voor orale blootstelling = 4.4 ng/kg bw/week voor de som van PFOA, PFNA, PFHxS en PFOS. Lantis, in samenwerking met VITO/MMM, hanteert een tijdelijke inhalatoire grenswaarde voor de som van de 4 EFSA-verbindingen: 0.4 – 2.2 ng (som van PFOS, PFNA, PFHxS, PFOA)/m<sup>3</sup>, jaargemiddelde concentratie, chronische blootstelling (VITO, 2021). Ook binnen de technische WG PFAS is hierover consensus (K. Vranken, Handelingskader, April 2022).

De volgende onderbouwing werd hierbij gebruikt:

- Startpunt: 4,4 ng/kg bw/week, TWI-advieswaarde voor orale chronische blootstelling (EFSA, 2020).
- Omrekening naar inhalatie equivalent: (volgens ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8, 2012), Allocatiefactor lucht: 20%  
Volwassene: lichaamsgewicht = 70 kg, inhalatie volume = 20 m<sup>3</sup>/dag  
Kind (6-11j): lichaamsgewicht = 30 kg, inhalatie volume = 13 m<sup>3</sup>/dag

**Uitgaande van een allocatiefactor van 20% wordt een grenswaarde van 0.4 ng/m<sup>3</sup> voor de som van PFOS, PFNA, PFHxS, PFOA bekomen voor een volwassene.**

**Uitgaande van een allocatiefactor van 20% wordt een grenswaarde van 0.3 ng/m<sup>3</sup> voor de som van PFOS, PFNA, PFHxS, PFOA bekomen voor een kind.**

Momenteel is nog geen toxiciteitsbeoordeling door een Europees agentschap publiekelijk beschikbaar gesteld voor de stof PFBS. De gezondheidseffecten van PFBS (Cas# 375-73-5) en het kaliumzout K<sup>+</sup>PFBS (Cas# 29420-49-3) werden echter grondig bestudeerd door de US EPA. De toxiciteitsbeoordeling omvat toxiciteitswaarden die verband houden met mogelijke niet-kanker gezondheidseffecten na orale blootstelling (orale referentiedoses RfD's) (US EPA, 2021a). Uit humane studies is gebleken dat astma en cholesterolwaarden in het serum een statistisch significant positief verband vertonen met blootstelling aan PFBS. Door het beperkte aantal humane studies in verband met de eindpunten zoals nierfunctie, verandering in menstruatie, reproductie hormonen, spermameters, kon nog geen betrouwbare conclusies worden getrokken. PFBS is gedetecteerd in bloedserum van zogende vrouwen. Blootstelling door lactatie is mogelijk geacht (Glynn et al., 2012 in US EPA, 2021a). Er is echter geen data ivm de kinetiek van lactatieoverdracht naar de baby toe.

Uit dierenproeven (enkel dierenproeven met toediening via de orale weg zijn beschikbaar met het kaliumzout K<sup>+</sup>PFBS) met zowel volwassen dieren in herhaalde toediening studies als in ontwikkelingstoxiciteit studies, in zowel de rat als de muis, zijn effecten vastgesteld op de schildklier, de nieren, als de ontwikkeling van het nageslacht.

Bij de afleiding van de orale referentiedosis (oRfD) door US EPA werd de volgende onderbouwing gebruikt:

- Startpunt (POD): effecten op de schildklier, de nieren, de ontwikkeling van het nageslacht
- Meest kritische effect: verstoring van de schildklierhormoonspiegels (verlaagd serum totaal T4 in pasgeboren muizen: Feng et al., 2017)
- POD = NOAEL = 50 mg/kg bw/d (muis, ontwikkelingsstudie (Feng et al., 2017)
- Humane equivalente dosis (HED): omschalen dieren naar mensen: De  $BW^{0.75}$  schaalbenadering is niet gebaseerd op data voor deze klasse van chemische stoffen. Het is bekend dat serumbindings- en klaringmechanismen optreden voor PFAS. Het gebruik van de  $BW^{0.75}$  schaalbenadering zou leiden tot een veel te lage voorspelling van het menselijk gezondheidsrisico. Het gebruik van de  $BW^{0.75}$  schaalbenadering is niet toepasbaar voor PFAS-verbindingen.

In het geval van PFBS zijn verder chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens voorhanden. Chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens, zoals serum halfwaardetijden en klaring, werden gebruikt om een toxicologisch equivalente dosis van oraal toegediende PFBS van dier naar mens om te schalen (Olsen et al, 2009). Toxicokinetiek: de T1/2 in rat en muis, de aap, de mens is uren, dagen, weken, respectievelijk. Een conceptueel model werd ontwikkeld. Dit resulteerde in een HED = 0.095 mg/kg bw/d.

- Onzekerheidsfactoren (UF):

- UF = 3: interspecies, extrapolatie muis – humaan
- UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid
- UF = 10: tekortkomingen in de toxiciteitsdatabase
- UF totaal = 300

Dit resulteert in een chronische orale RfD = 0.0003 mg PFBS/kg bw/d.

US EPA heeft geen inhalatoire referentie concentratie (RfC) afgeleid omdat er geen studies beschikbaar zijn waarin de toxiciteit door inademing bij de mens of bij proefdieren is onderzocht.

Aangezien er geen referentiedosis bestaat voor een chronische toelaatbare concentratie in de lucht wordt een omrekening naar een inhalatie equivalent voorgesteld in deze expert opinie zoals werd gedaan voor PFOS en PFOA.

Omrekening naar inhalatie equivalent: (volgens ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8, 2012), Allocatiefactor lucht: 20%

- Volwassene: lichaamsgewicht = 70 kg, inhalatie volume = 20 m<sup>3</sup>/dag
- Kind (6-11j): lichaamsgewicht = 30 kg, inhalatie volume = 13 m<sup>3</sup>/dag

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 200 ng/m<sup>3</sup> voor PFBS (Cas# 375-73-5) en het kaliumzout K<sup>+</sup>PFBS (Cas# 29420-49-3) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 140 ng/m<sup>3</sup> voor PFBS (Cas# 375-73-5) en het kaliumzout K<sup>+</sup>PFBS (Cas# 29420-49-3) voor een kind (6-11j).**

### 10.3.3. INHALATOIRE GRENSWAARDE PFBA (CAS# 375-22-4)

---

Ook voor PFBA is er momenteel nog geen toxiciteitsbeoordeling door een Europees agentschap publiekelijk beschikbaar gesteld. De gezondheidseffecten van PFBA (Cas# 375-22-4), onder andere ook een afbraakproduct van andere PFAS verbindingen, werd grondig bestudeerd door de US-EPA (US EPA, 2022). De toxiciteitsbeoordeling omvat toxiciteitswaarden die verband houden met mogelijke niet-kanker gezondheidseffecten na orale blootstelling (orale referentiedoses RfD's). Aangezien deze US EPA review door ons als de meest betrouwbare bron wordt beschouwd, wordt deze hier besproken.

Humane epidemiologische studies hebben de mogelijke associaties tussen PFBA blootstelling en gezondheidseffecten op de schildklier, leverenzymen, geboorte parameters (bijv. geboortegewicht, zwangerschapsduur), spermaparameters, bloedlipiden en bloeddruk bestudeerd. Wegens tekortkomingen in de methodologische uitvoering van de studies is het echter niet mogelijk om afdoende conclusies te trekken. PFBA is aangetroffen in moedermelk. PFBA werd gedetecteerd in 17% (8 op 48) van de moedermelkmonsters genomen in een

populatie van Franse moeders, met een gemiddelde concentratie van 0.081 µg/L (Antignac et al., 2013, in US EPA external review, 2021b) en in Valencia, Spanje (Lorenzo et al., 2016, in US EPA external review, 2021b).

Uit dierenproeven (enkel dierenproeven met toediening via de orale weg) met zowel volwassen dieren in herhaalde toediening studies als in ontwikkelingstoxiciteit studies, in de rat en de muis, zijn effecten vastgesteld op de schildklier (afname van vrij en totaal thyroxine (T4) en verhoogde incidentie van folliculaire hypertrofie en hyperplasie van de schildklier), de lever (verhoogd levergewicht, verhoogde incidentie hepatocellulaire hypertrofie), als de ontwikkeling van het nageslacht (verminderde levensvatbare nakomelingen, vertragingen in ontwikkeling van oogopening, vaginale opening, preputiale scheiding).

Voor de afleiding van de orale referentiedosis (oRfD) werd de volgende redenering gevolgd:

- Startpunt (POD): Effecten op de schildklier, de lever, de ontwikkeling van het nageslacht
- Meest kritische effect: verhoogde incidentie hepatocellulaire hypertrofie, verstoring van de schildklierhormoonspiegels (verlaagd serum totaal T4 in mannelijke ratten: Butenhoff et al., 2012)
- POD = NOAEL = 6 mg NH<sub>4</sub><sup>+</sup>PFBA/kg bw/d, 5.56 mg PFBA/kg bw/d; verhoogde incidentie hepatocellulaire hypertrofie (0% respons), verlaagd serum totaal T4 (15% ↓) (rat, 90 dagen studie, Butenhoff et al., 2012, studie met ammonium zout NH<sub>4</sub><sup>+</sup>PFBA) MW PFBA= 214, MW NH<sub>4</sub><sup>+</sup>PFBA = 231, te gebruiken in conversiefactor NH<sub>4</sub><sup>+</sup>PFBA naar PFBA.
- Humane equivalente dosis (HED): Omschalen dieren naar mensen: De BW<sup>0.75</sup> schaalbenadering is niet gebaseerd op data voor deze klasse van chemische stoffen. Het is bekend dat serumbindings- en klaringmechanismen optreden voor PFAS. Het gebruik van de BW<sup>0.75</sup> schaalbenadering zou leiden tot een veel te lage voorspelling van het menselijk gezondheidsrisico. Gebruikmakend van een BW<sup>0.75</sup> schaalverdeling BW van 0,25 kg voor de rat en 80 kg voor de mens, is de halfwaardetijd bij mensen naar verwachting 4,2 keer groter dan bij ratten. Het gebruik van de BW<sup>0.75</sup> schaalbenadering is niet toepasbaar voor PFAS-verbindingen.

In het geval van PFBA zijn eveneens chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens voorhanden. Chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens, zoals serum halfwaardetijden en klaring, werden gebruikt om een toxicologisch equivalente dosis van oraal toegediende PFBA of ammonium en kalium zouten van dier naar mens te schalen (Chang et al., 2008). Toxicokinetiek: de T<sub>1/2</sub> in rat en muis, de aap, de mens is uren, 2 dagen, 3 dagen, respectievelijk. Een conceptueel model werd ontwikkeld. Dit resulteerde in een HED = 1.15 mg/kg bw/d (verhoogde leverhypertrofie), HED = 1.27 mg/kg bw/d (verlaagde T4).

- Onzekerheidsfactoren (UF):
  - UF = 3: extra interspecies, extrapolatie rat – humaan (Mode-of-action)
  - UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid

- UF = 10: extrapolatie subchronisch naar chronisch (onduidelijkheid ivm weefsel specifieke steady-state condities en langdurige blootstelling)
- UF = 3: tekortkomingen in de toxiciteitsdatabase (neurotoxiciteit)
- UF totaal = 900 ~ 1000

Dit resulteert in een chronische orale RfD = 0.001 mg PFBA/kg bw/d (schildklier, lever).

In deze review zijn geen inhalatoire referentie concentratie (RfC) afgeleid omdat er geen studies beschikbaar zijn waarin de toxiciteit door inademing bij de mens of bij proefdieren is onderzocht en er ook nog geen PBPK-model voorhanden is om route-to route extrapolatie uit te voeren.

Aangezien er nog geen referentiedosis is afgeleid voor een chronische toelaatbare concentratie in de lucht wordt een omrekening naar een inhalatie equivalent voorgesteld zoals werd gedaan voor PFOS en PFOA.

Omrekening naar inhalatie equivalent: (volgens ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8, 2012), Allocatiefactor lucht: 20%

- Volwassene: lichaamsgewicht = 70 kg, inhalatie volume = 20 m<sup>3</sup>/dag
- Kind (6-11j): lichaamsgewicht = 30 kg, inhalatie volume = 13 m<sup>3</sup>/dag

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 700 ng/m<sup>3</sup> voor PFBA (Cas# 375-22-4) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 460 ng/m<sup>3</sup> voor PFBA (Cas# 375-22-4) voor een kind (6-11j).**

#### 10.3.4. INHALATOIRE GRENSWAARDE HPFO-DA/GENX (CAS# 13252-13-6 EN CAS# 62037-80-3)

Voor HPFO-DA/GenX is geen toxiciteitsbeoordeling door een Europees agentschap publiekelijk beschikbaar gesteld. De gezondheidseffecten van HPFO-DA en het ammoniumzout (Cas# 13252-13-6 en Cas# 62037-80-3) werden eveneens grondig bestudeerd door de US EPA. GenX is het ammoniumzout van HPFO-DA. Er is ook een REACH-registratiedossier voor GenX beschikbaar.

US EPA beoordeling (volgens Amerikaanse beoordelingsmethodes)

De toxiciteitsbeoordeling omvat toxiciteitswaarden die verband houden met mogelijke niet-kanker gezondheidseffecten na orale blootstelling (orale referentiedoses RfD's) (US EPA, 2021c). HPFO-DA / GenX wordt snel geabsorbeerd na orale en dermale blootstelling, wordt niet gemetaboliseerd, en wordt vrijwel volledig binnen de 24 uur uitgescheiden via de urine (rat, muis, aap). De foetus wordt blootgesteld aan de stof, alsook de zuigeling door lactatie.



Uit dierenproeven (enkel dierenproeven met toediening via de orale weg) met zowel volwassen dieren in herhaalde toediening studies als in ontwikkelingstoxiciteit studies, in de rat en de muis, zijn de volgende effecten vastgesteld: levertoxiciteit (verhoogd relatief levergewicht, hepatocellulaire hypertrofie, apoptose en eencellige/focale necrose), niertoxiciteit (verhoogd relatief niergewicht), immuneeffecten (onderdrukking van antilichamen), hematologische effecten (verlaagd aantal rode bloedcellen, hemoglobine en hematocriet), effecten op de voortplanting/ontwikkeling (verhoogde vroege bevallingen, placenta-laesies, veranderingen in gewichtstoename tijdens de zwangerschap van de moeder en vertragingen in de genitale ontwikkeling bij het nageslacht), en kanker (lever- en pancreastumoren).

De beschikbare gegevens geven aan dat GenX (HFPO-DA) snel geabsorbeerd wordt door zoogdieren na orale blootstelling (geen data voorhanden voor inhalatie) en zich voornamelijk verspreidt naar het plasma en de lever. Mannelijke ratten en muizen vertonen over het algemeen hogere HFPO-DA weefsel- en plasmaconcentraties in vergelijking met vrouwelijke dieren na equipotente blootstelling (effectievere eliminatie bij vrouwtjes). Verder wijzen de data er op dat HFPO-DA wordt verspreid naar de foetus en dat er beperkte overdracht is via lactatie.

In tegenstelling tot de eerder besproken verbindingen (PFOS, PFOA, PFBS, PFBA) zijn voor HPFO-DA en het ammoniumzout GenX momenteel nog geen chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens, zoals serum halfwaardetijden en klaring voorhanden voor de mens. Er zijn geen betrouwbare epidemiologische studies over gezondheidseffecten bij de mens beschikbaar. Door het gebrek aan PBPK-modellen, werd door US EPA uit noodzaak gebruik gemaakt van BMDL en BW3/4 allometrische schalingsbenadering om een toxicologisch equivalente dosis van oraal toegediende PFBA of ammonium en kalium zouten van dier naar mens te schalen. Volgens US EPA kan BW3/4 allometrische schaling worden toegepast omdat HPFO-DA en het ammoniumzout GenX niet worden gemetaboliseerd en een relatief korte klaringstijd hebben (in vergelijking met andere PFAS-verbindingen zoals ondermeer PFOS en PFOA).

Voor de afleiding van de orale referentiedosis oRfD worden de volgende gegevens gebruikt:

- Startpunt (POD): Effecten: lever
- Meest kritische effect: een constellatie van laesies, waaronder cytoplasmatische verandering, hepatocellulaire eencellige en focale necrose, en hepatocellulaire apoptose bij de vrouwelijke muizen. Volgens EPA is de constellatie van leverlaesies waargenomen in knaagdieren relevant voor de mens en niet het resultaat van de PPAR $\alpha$  geïnduceerde celproliferatie. MoA: cytotoxiciteit aan de basis van lever schade.
- POD = NOAEL = 0.1 mg/kg bw/d (muis, reproductie/ontwikkelingstoxiciteits study)
- Humane equivalente dosis (HED): Er zijn geen fysiologisch gebaseerde farmacokinetische (PBPK) modellen beschikbaar. Door gebrek aan humane data is de HED berekend op basis van de BMDL met behulp van een BW3/4 allometrische schalingsbenadering in overeenstemming met de EPA-richtlijnen. HED = 0.01 mg/kg bw/d
- Onzekerheidsfactoren (UF):

- UF = 3: interspecies, extrapolatie muis – humaan
- UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid
- UF = 10: extrapolatie subacute naar chronisch
- UF = 10: tekortkomingen in de toxiciteitsdatabase (effecten op het immuunsysteem, aanvullende ontwikkelingsstudies)
- UF totaal = 3000

Dit resulteert in een chronische orale RfD = 0.000003 mg HPFO-DA/GenX/kg bw/d of 0.003 µg/kg bw/d of 3 ng/kg bw/d (lever).

Aangezien er nog geen referentiedosis is afgeleid voor een chronische toelaatbare concentratie in de lucht (deze werd niet afgeleid door US EPA, er werd ook geen reden gegeven door US EPA) wordt een omrekening naar een inhalatie equivalent voorgesteld zoals werd gedaan voor PFOS en PFOA.

Omrekening naar inhalatie equivalent: (volgens ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8, 2012), Allocatiefactor lucht: 20%

- Volwassene: lichaamsgewicht = 70 kg, inhalatie volume = 20 m<sup>3</sup>/dag
- Kind (6-11j): lichaamsgewicht = 30 kg, inhalatie volume = 13 m<sup>3</sup>/dag

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 10 ng/m<sup>3</sup> voor HPFO-DA en het ammoniumzout GenX (Cas# 13252-13-6 en Cas# 62037-80-3) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 7 ng/m<sup>3</sup> voor HPFO-DA en het ammoniumzout GenX (Cas# 13252-13-6 en Cas# 62037-80-3) voor een kind (6-11j).**

RIVM-beoordeling (volgens Europese beoordelingsmethodes)

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) in Nederland evalueerde de gegevens van GenX-stoffen eveneens om een veilige limiet voor het compartiment 'lucht' vast te stellen (Beekman et al, 2016). RIVM gebruikte de orale carcinogeniteitsstudie bij ratten als kritische studie en concludeerde dat de NOAEL-studie 0,1 mg/kg/dag was, op basis van verhoogde albumine en de albumine-naar-globuline (A/G) ratio waargenomen na 12 maanden bij mannelijke ratten die 1 mg/kg/dag kregen toegediend, een effect dat wijst op het potentieel voor immunotoxiciteit. De veranderingen in albumine en de albumine-naar-globuline (A/G) ratio zijn indicatief voor effecten op de acute fase respons van het immuunsysteem. Deze effecten werden ook waargenomen bij andere PPAR- $\alpha$ -inductoren, komen voor bij de mens, en zijn secundair aan de binding aan de PPAR- $\alpha$ -receptor. Volgens RIVM kunnen deze effecten ook bij de mens als 'adverse' worden beschouwd.

Met behulp van route-naar-route-extrapolatie heeft RIVM deze NOAEL omgezet naar een luchtconcentratie die als POD kan worden gebruikt.

- Startpunt (POD): sleutelstudies: orale carcinogeniteitsstudie, rat
- Kritische effecten: verhoogde albumine en de albumine-naar-globuline (A/G) ratio waargenomen na 12 maanden bij mannelijke ratten.
- POD: NOAEL = 0.1 mg/kg bw/d

RIVM gebruikt het ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8 (2012). Bij de route-naar-route-extrapolatie is een extra factor voor het verschil van absorptie tussen oraal/inhalatie vereist. Het is aangetoond dat de orale absorptie 100% is, maar de absorptie via ademhaling is niet gekend. Beschikbare informatie van vergelijkbare verbindingen (o.a. PFOA) toont de absorptie via inhalatie aan, maar er wordt nergens een absorptie percentage vermeld. Er wordt, overeenkomstig het REACH-richtsnoer, een default waarde van 100% toegepast. Dit wordt verder gerechtvaardigd door de afwezigheid van metabolisme, waaruit blijkt dat first-pass-effecten niet relevant zijn. Om de orale NOAEL om te zetten in NOAEC voor inhalatie, werd een standaard ademhalingsvolume van de rat gebruikt dat overeenkomt met de dagelijkse duur van de blootstelling van de mens (sRVrat: 1,15 m<sup>3</sup>/kg bw/24 uur). Deze sRVrat geldt voor een volwassene van 70 kg, met een ademhalingsvolume van 20m<sup>3</sup>/24 uur en bevat een allometrische schalingsfactor 4 (algemene bevolking: 20 x 4 / 70 = 1.15). De gecorrigeerde dosis descriptor voor inhalatie wordt bepaald met behulp van de volgende vergelijking:

Gecorrigeerde inhalatie NOAEC = 1/sRVrat x ABSoraal-rat/ABSinh-rat x ABSinh-rat/ABSinh-humaan = [0.1 mg/kg bw/dag] x [1/1,15 m<sup>3</sup>/kg bw/dag] = 0.087 mg/m<sup>3</sup>.

- Onzekerheidsfactoren (UF):
  - UF = 66: interspecies, extra factor voor potentieel kinetisch verschil. De eliminatie werd getest in 3 soorten. De halfwaardetijden waren duidelijk korter dan die van PFOA, wat suggereert dat de reabsorptie door OAT's lager of afwezig is. Er zijn geen gegevens beschikbaar om de snelle eliminatie te bevestigen en de afwezigheid van accumulatie zoals waargenomen bij dieren ook geldt voor mensen. Er wordt een extra factor 66 genomen omwille van de onzekerheid ivm het accumulatie potentieel via proteïne binding. Verwijzend naar PFOA: Gebruik van een halfwaardetijd van 1378 dagen bij de mens (man) en van 20,9 dagen bij de mannelijke cynomolgus-aap, leidt tot een extra toxicokinetische factor van 66.
  - UF = 1.8: interspecies, extrapolatie 'andere onzekerheden i.p.v. default 2.5
  - UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid
  - UF totaal = 1188

Dit resulteert in een voorlopige toelaatbare dagelijkse inname grenswaarde ("tentative" TDI) systemisch, inhalatie, algemene populatie: 0.073 µg/m<sup>3</sup>= 73 ng/m<sup>3</sup>.

RIVM heeft niet zoals gebruikelijk een DNEL (Derived No-Effect Level = afgeleid niveau zonder effect) afgeleid, maar een 'tentative TDI' voor een volwassene omwille van de onzekerheid ivm de bioaccumulatie in de mens en dit vanuit het heel gevoelige eindpunt van immuneeffecten. Als een gecorrigeerde inhalatie NOAEC wordt berekend voor een kind (6-11jaar) dient echter rekening gehouden worden met een lichaamsgewicht van 30 kg en ademhalingsvolume van 13 m<sup>3</sup>/24 uur. sRVrat wordt dan 1,73 m<sup>3</sup>/kg bw/24 uur (13 x 4 / 30 = 1.73). De gecorrigeerde inhalatie NOAECkind = [0.1 mg/kg bw/dag] x [1/1,73 m<sup>3</sup>/kg bw/dag] = 0.058 mg/m<sup>3</sup>. Met een UF totaal = 1188, resulteert dit in een afgeleid niveau zonder effect (Derived No-Effect Level = DNEL) systemisch, inhalatie, algemene populatie (kind 6-11j): 0.049 µg/m<sup>3</sup>= 49 ng/m<sup>3</sup>.

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 15 ng/m<sup>3</sup> voor HPFO-DA en het ammoniumzout GenX (Cas# 13252-13-6 en Cas# 62037-80-3) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 10 ng/m<sup>3</sup> voor HPFO-DA en het ammoniumzout GenX (Cas# 13252-13-6 en Cas# 62037-80-3) voor een kind (6-11j).**

RIVM heeft op basis van dezelfde POD (0.1 mg/kg bw/d, rat, 2-jaar study, kritisch effect A/G ratio) ook een orale TDI afgeleid (Janssen, 2017). In overeenstemming met de REACH-richtlijnen werden de volgende onzekerheidsfactoren toegepast op de orale NOAEL:

- UF = 4: default interspecies, kinetische verschillen
- UF = 66: interspecies, extra factor voor potentieel kinetisch verschil.
- UF = 1.8: interspecies, extrapolatie 'andere onzekerheden i.p.v. default 2.5
- UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid
- UF totaal = 4752

Dit resulteert in een voorlopige toelaatbare dagelijkse inname grenswaarde (tentative TDI) systemisch, oraal, algemene populatie: 21 ng/kg bw/d.

US EPA en RIVM vertrekken vanuit een verschillende POD studie, met ander kritisch eindpunt, weliswaar met een zelfde NOAEL, en het gebruik van verschillende aanvullende veiligheidsfactoren (conform Amerikaanse US EPA methodes versus Europese REACH richtsnoer). Zowel RIVM als US-EPA constateren tekortkomingen in de huidige database van HFPO-DA database waardoor een grote onzekerheid bestaat bij de afleiding van de grenswaarde. Deze identificatie van de kennislacune geeft aanleiding tot bezorgdheid over de effecten op de menselijke gezondheid. De resulterende grenswaarden liggen wel in dezelfde grootte orde. RIVM start hierbij wel vanaf een meer gevoelig eindpunt, namelijk immuneeffecten. RIVM start ook vanuit een chronische studie wat ook meer relevant is met betrekking tot de beoogde blootstellingsduur. Aangezien er geen chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens beschikbaar zijn voor de mens en dus ook geen conceptueel model werd ontwikkeld maar de EPA-richtlijnen werden toegepast in de US-EPA benadering, wordt het gebruik van een Europese aanpak (gebruik van REACH richtsnoer) met een resulterende grenswaarde in

dezelfde grootte-orde, vertrekkende van een meer gevoelig eindpunt en een studie dat nauwer aansluit aan de beoogde blootstellingsduur, hier gebruikt als basis voor onze berekeningen. Aanvullende wetenschappelijke data over de bioaccumulatie bij de mens van HFPO-DA en GenX zou het mogelijk maken om een meer onderbouwde en accurate grenswaarde (oraal/inhalatie) af te leiden.

**Conclusie:**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 15 ng/m<sup>3</sup> voor HPFO-DA en het ammoniumzout GenX (Cas# 13252-13-6 en Cas# 62037-80-3) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 10 ng/m<sup>3</sup> voor HPFO-DA en het ammoniumzout GenX (Cas# 13252-13-6 en Cas# 62037-80-3) voor een kind (6-11j).**

#### 10.3.5. INHALATOIRE GRENSWAARDE PFHXA (CAS# 307-24-4)

---

Ook voor PFHxA is er momenteel nog geen toxiciteitsbeoordeling door een Europees agentschap publiekelijk beschikbaar gesteld. De gezondheidseffecten van PFHxA (Cas# 307-24-4), wordt momenteel grondig bestudeerd door de US-EPA. Er is een 'external review draft for review purposes' voorhanden. Deze draft, in zijn huidige vorm, vertegenwoordigt niet het US-EPA beleid. De toxiciteitsbeoordeling omvat toxiciteitswaarden die verband houden met mogelijke niet-kanker gezondheidseffecten na orale blootstelling (orale referentiedoses RfD's) (External Review Draft for review purposes: US EPA external review, 2022b). Onder deze beoordeling vallen PFHxA (CAS# 307-24-4) als de verwante natrium- en ammonium-PFHxA-zouten (respectievelijke CAS# 2923-26-4, CAS# 21615-47-4). Aangezien deze draft door ons als de meest betrouwbare bron wordt beschouwd, wordt deze hier besproken.

Humane epidemiologische studies hebben de mogelijke associaties tussen PFHxA blootstelling en gezondheidseffecten op de schildklierhormonen, reproductiehormonen, spermparameters, leverenzymen, bloedlipiden en bloeddruk, insuline resistentie, body mass index, astma, bestudeerd. Wegens tekortkomingen in de methodologische uitvoering van de studies is het echter niet mogelijk om afdoende conclusies te trekken. PFHxA is aangetroffen in moedermelk van Franse, Koreaanse en Spaanse populaties. Er zijn geen studies geïdentificeerd die het verband tussen humane blootstelling en carcinogeniciteit bij de mens heeft geëvalueerd.

Bij dierenstudies (enkel dierenproeven met toediening via de orale weg) zijn zowel niet-kanker als kanker eindpunten onderzocht, met ondermeer de eindpunten die relevant zijn voor hepatische, ontwikkelings, nier, hematopoëtische, endocriene, reproductieve, immunologische, neurologische effecten. Uit dierenproeven met zowel volwassen dieren in herhaalde toediening studies als in ontwikkelingstoxiciteit studies, in de rat en de muis, zijn effecten vastgesteld op de lever in de volwassen rat (verhoogd levergewicht, verhoogde incidentie hepatocellulaire

hypertrofie, necrose, gecorreleerd aan veranderingen in klinische chemie parameters zoals serumenzymen, bloedeiwitten), als hematopoëtische effecten in de volwassen rat (verlaagd aantal rode bloedcellen, verlaagde hematocrietwaarden, verhoogd aantal reticulocyten), als de ontwikkeling van het nageslacht in zowel rat als muis (verlaagd lichaamsgewicht nakomelingen, verhoogde perinatale sterfte). Het endocriene effect (o.a. schildklier) geobserveerd in ratten studies werd niet verder meegenomen in de beoordeling aangezien de vele limitaties/tekortkomingen in de beschikbare studies.

Voor de afleiding van de orale referentiedosis (oRfD) werd de volgende redenering gevolgd:

- Startpunt (POD): Effecten op de lever, hematopoëtische effecten, de ontwikkeling van het nageslacht
- Meest kritische effect: ontwikkeling van het nageslacht, verlaagd neonataal lichaamsgewicht (Loveless et al., 2009)
- POD = BMDL<sub>5RD</sub> = 10.62 mg PFHxA Na<sup>+</sup>/kg bw/d; verlaagd neonataal lichaamsgewicht F1 op PND 0

(Loveless et al., 2009: 1-generatie reproductieve studie, studie met dagelijkse toediening van PFHxA-natriumzout aan (drachtige) SD-ratten via orale weg (sonde, 0, 20, 100, 500 mg/kg bw/d) voor ongeveer 70 dagen voorafgaand aan samenzetten, dracht en lactatie, in totaal 126 dagen.

MW PFHxA = 336, MW PFHxA-natriumzout = 314, te gebruiken in conversiefactor Na<sup>+</sup>PFHxA naar PFHxA. De zelfde conversiefactor kan gebruikt worden voor andere zouten, zoals het ammoniumzout (MW = 331).

US EPA Benchmark Dose Technical Guidance 2012 used. 5% relatieve afwijking (5% RD) van het controle gemiddelde wordt gebruikt om in rekening te nemen voor continue gegevens van effecten die optreden in een gevoelige levensfase. Gebruikt model: Hill.

- Humane equivalente dosis (HED): Omschalen dieren naar mensen: De BW<sup>0.75</sup> schaalbenadering is niet gebaseerd op data voor deze klasse van chemische stoffen. Het is bekend dat serumbindings- en klaringmechanismen optreden voor PFAS. Het gebruik van de BW<sup>0.75</sup> schaalbenadering zou leiden tot een veel te lage voorspelling van het menselijk gezondheidsrisico. Gebruikmakend van een BW<sup>0.75</sup> schaalverdeling BW van 0,25 kg voor de rat en 80 kg voor de mens, is de halfwaardetijd bij mensen naar verwachting 4,2 keer groter dan bij ratten. Het gebruik van de BW<sup>0.75</sup> schaalbenadering is niet toepasbaar voor PFAS-verbindingen.

Er zijn slechts enkele humane chemisch-specifieke toxicokinetische studies voor PFHxA beschikbaar. Chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens, zoals serum halfwaardetijden en klaring, werden gebruikt om een toxicologisch equivalente dosis van oraal toegediende PFHxA of natrium zouten van dier naar mens te schalen. Het PBPK-model van Fàbrega et al. (2015) werd onvoldoende geschikt geacht voor gebruik in de beoordeling. De humane data van Nilsson et al. (2013) werden door USEPA opnieuw geanalyseerd in de 'dier-mens extrapolatie van PFHxA-dosimetrie approach. Dierenstudies in de rat, muis, aap leverden waardevolle farmacokinetische proces data op. Er zijn wel geen PBPK-modellen voorhanden in de rat, muis, of aap.

PFHxA heeft zoals andere perfluoralkylzuren (PFAA) vergelijkbare PK aspecten: een goede orale absorptie, en snelle verspreiding doorheen het lichaam, met name bloed, lever, nieren, huid, hersenen. Er werden seks-gerelateerde kwantitatieve verschillen in PFHxA PK vastgesteld in de rat en muis: een 2-3 maal snellere eliminatie in vrouwelijke dieren. Bij de aap zijn de halfwaardetijden en klaring vergelijkbaar met de rat en muis, maar is de eliminatie in vrouwelijke dieren slechts 11% sneller dan in mannelijke dieren. De mens heeft een langere serum eliminate halfwaardetijd (EPA-schatting: 275 uur) dan knaagdieren en apen (2-7 uur). Het is nog onduidelijk of dit het gevolg is van soortverschillen in de expressie van de renale transporter activiteit die PFAS herabsorberen. PfhxA wordt niet gemetaboliseerd, uitscheiding via de urine is de belangrijkste eliminatieroute. Een data-gedreven approach werd gevolgd voor de dosimetriscie extrapolatie. Dit resulteerde in een HED = 0.048 mg/kg bw/d (verlaagd neonataal lichaamsgewicht F1 op PND 0).

- Onzekerheidsfactoren (UF):
  - UF = 3: extra interspecies, extrapolatie rat – humaan. PFHxA activeert verschillende receptoren en meerdere routes die leiden tot hepatocellulaire hypertrofie en verhoogd levergewicht. De farmacodynamische relatie tussen deze receptor-gemedieerde interacties is nog niet duidelijk, maar er zijn duidelijk wel routes waarbij deze receptoren betrokken zijn. Uit in vitro is al gebleken dat PFHxA bij de mens PPARalfa kan induceren bij vergelijkbare (of lagere) concentraties als bij de muis.
  - UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid
  - UF = 1: extrapolatie naar chronisch (De ontwikkelingsperiode wordt erkend als een gevoelige levensfase. Studies die deze gevoelige periode omvatten (dracht/lactatie) zijn relevanter voor het induceren effecten op de ontwikkeling dan levenslange blootstelling)
  - UF = 1: LOAEL naar NOAEL, POD is BMDL
  - UF = 3: tekortkomingen in de toxiciteitsdatabase (gebrek aan informatieve studies bij de mens; subchronische, chronische, studies over meerdere generaties in meer dan 1 species)
  - UF totaal = 90 ~ 100

Dit resulteert in een chronische orale RfD = 0.0005 mg PFHxA/kg bw/d (ontwikkeling).

In deze review zijn geen inhalatoire referentie concentratie (RfC) afgeleid omdat er geen studies beschikbaar zijn waarin de toxiciteit door inademing bij de mens of bij proefdieren is onderzocht en er ook nog geen PBPK-model voorhanden is om route-to route extrapolatie uit te voeren.

Aangezien er nog geen referentiedosis is afgeleid voor een chronische toelaatbare concentratie in de lucht wordt een omrekening naar een inhalatie equivalent voorgesteld zoals werd gedaan voor PFOS en PFOA.

Omrekening naar inhalatie equivalent: (volgens ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8, 2012), Allocatiefactor lucht: 20%

- Volwassene: lichaamsgewicht = 70 kg, inhalatie volume = 20 m<sup>3</sup>/dag

- Kind (6-11j): lichaamsgewicht = 30 kg, inhalatie volume = 13 m<sup>3</sup>/dag

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 350 ng/m<sup>3</sup> voor PFHxA (Cas# 307-24-4) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% komen we tot een inhalatoire grenswaarde van 230 ng/m<sup>3</sup> voor PFHxA (Cas# 307-24-4) voor een kind (6-11j).**



#### 10.4. AFLEIDING INHALATOIRE GRENSWAARDEN VOOR PFAS VERBINDINGEN ZONDER VOORAFGAANDE UITGEBREIDE TOXICITEITSBEOORDELING

---

Voor die PFAS-verbindingen waarvoor er nog geen normen zijn afgeleid door een erkend (Europees of Amerikaans) agentschap en nog geen betrouwbare humane data (chemisch-specifieke toxicokinetische gegevens, zoals serum halfwaardetijden en klaring) en conceptueel model voorhanden is voor de mens, werd aan de hand van de methodologie beschreven in sectie 2.2 inhalatoire grenswaarden berekend (ECHA, REACH-richtsnoer). Er is een grote onzekerheid bij het vastleggen van de grenswaarden voor het luchtcompartiment van deze stoffen door het gebrek aan relevante, betrouwbare humane data en toxiciteitsstudies voor vele van deze verbindingen. De beschikbare toxicologische informatie van de volgende stoffen werd gehaald uit de ECHA dissemination website (tabel 3) en publiekelijk beschikbare publicaties. Deze informatie werd bestudeerd en op basis van onderbouwde keuzes van beoordelingsfactoren en expertenbeoordeling zijn voorlopige grenswaarden voor het compartiment lucht berekend.

De volgende veronderstellingen zijn in het algemeen genomen voor het gebruik van startpunt (POD) oraal naar inhalatie:

- Ongeacht de toedienings-/blootstellingsroute zijn er zeer vergelijkbare PFAS distributiepercentages in dezelfde doelsystemen (bloed, lever, extravasculaire weefsels). Gezien de impact op dezelfde doelwit organen/systemen, zijn geen verschillen verwacht in de toxische respons tussen orale en inhalatieve blootstelling.
- Er wordt geen aanpassing doorgevoerd gebaseerd op absorptie-efficiëntie oraal/inhalatie. Bij de route-naar-route-extrapolatie is een extra factor voor het verschil van absorptie tussen oraal/inhalatie vereist. Bij PFAS-verbindingen waar de orale absorptie gekend is, is die meestal heel hoog, maar de absorptie via ademhaling is niet gekend. Beschikbare informatie van verbindingen zoals PFOA toont de absorptie via inhalatie aan, maar er wordt nergens een absorptiepercentage vermeld. Er wordt, overeenkomstig het REACH-richtsnoer, een default waarde van 100% toegepast. Dit wordt verder gerechtvaardigd door de afwezigheid van metabolisme, waaruit blijkt dat first-pass-effecten niet relevant zijn. Absorptie oraal = absorptie inhalatoir = 100%
- Er is weinig bewijs van 'portal-of -entry' effecten. Er zijn enkele epidemiologische studies ivm het potentieel van PFOA op beschadiging van de luchtwegen en de associatie met asthma (ATSDR, 2021). Er zijn ook contradictorische data in verband met accumulatie van PFBA in humaan longweefsel (klein aantal stalen, route van blootstelling ook niet gekend) (Pérez et al., 2013; Abraham et al., 2021). Er zijn op basis van de huidige kennis geen contra-indicaties voor het gebruik van route-naar-route-extrapolatie bij het afleiden van voorlopige toxicologische criteria voor inademing voor de individuele PFAS, indien geaccepteerde orale inname gebaseerde criteria beschikbaar.

Naarmate in de nabije toekomst de kennis rond deze PFAS-verbindingen toeneemt, is opvolging en validatie aangewezen in een opvolgmodel.

**Tabel 3: Toxicologische informatie uit de ECHA dissemination website**

Substance	Cas #	DNEL** mg/m <sup>3</sup>	Effect	Comment
6:2 FTS	27619-97-2	1.08	Rat, oral gavage, OECD422 NOAEL = 15 mg/kg bw/d: histopathological effects in kidneys (males)	Workers, long-term, systemic STOT-RE 1: kidney

#### 10.4.1. INHALATOIRE GRENSWAARDE PFHPA (CAS# 375-85-9)

Er is geen REACH-registratiedossier voor Perfluoroheptanoic acid (PFHpA) beschikbaar (Cas# 375-85-9, C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>, mw 364.06 g/mol, wateroplosbaarheid 3.65 mg/L bij 25°C, dampdruk 0.133 mm Hg bij 25°C, PubChem data). PFHpA is een potentieel afbraakproduct van stoffen met een geperfluoreerde lineaire keten van 6 C-atomen en door een eindstandig geperfluoreerd C-atoom zijn verbonden met een ander niet-gefluoreerd C-atoom. PFHpA is een niet verder afbreekbaar, stabiel afbraakproduct.

De Belgische overheid heeft in oktober 2019 (ECHA, 2019) een CLH-rapport ingediend voor PFHpA en de zouten (natriumzout Cas# 20109-59-5, ammoniumzout Cas# 6130-43-4). Hierop is een RAC-opinie verschenen, geadopteerd 10 december 2020 (ECHA, 2020). De geharmoniseerde classificatie en labelling wordt geïmplementeerd ATP18 (16/02/2022, in voege: 23/11/2023). Deze nieuwe classificatie houdt het volgende in:

Repro 1B, H360D

STOT-RE 1, H372 (lever)

Dit voorstel tot geharmoniseerde classificatie en labeling is gebaseerd op de resultaten van een gecombineerde 90-dagen herhaalde toediening (orale weg, via sondevoeding, 0, 0.5, 10, 50 mg/kg bw/d) toxiciteitsstudie met de reproductie- / ontwikkelingstoxiciteit screening studie (OECD422/OECD408) met het natrium zout (Cas# 20109-59-5) in CD-1 muizen.

NOAEL lever effecten: 0.5 mg/kg bw/d (abs. en rel. levergewicht, leverenzymes, macroscopisch, histologie, in beide geslachten en generaties)

LOAEL-ontwikkelingstoxiciteit: 0.5 mg/kg bw/d (verminderde postnatale overleving, verminderd lichaamsgewicht van de pups, aanwezigheid van ernstige misvormingen zowals gespleten gehemelte en dosisgerelateerde misvormingen zoals ontbrekende vingers, slecht geroteerde voorpoten, kleine gestalte, vertraagde sexuele rijping, zonder duidelijke maternale toxiciteit behalve lever)

Volgens Massachusetts Department of Environmental protection Office of Research and standards (2018) wordt PFHpA oraal goed geabsorbeerd, wordt wijd verspreid in het lichaam, wordt niet gemetaboliseerd en wordt voornamelijk in de urine uitgescheiden (sneller bij vrouwelijke dan bij mannelijke ratten). De serum halfwaardetijd zou rond de 70 dagen liggen bij

de mens, en rond 1 dag bij de rat (Russell et al, 2015). PFHpA werd teruggevonden in moedermelk in de U.S.A. (Zheng et al. 2021 In Weatherly et al., 2023).

Voor de afleiding van de inhalatoire grenswaarde werd de volgende redenering gevolgd:

- Startpunt (POD): Sleutelstudies: herhaalde toediening 90-dagen studie / screening reproductiviteit/ontwikkelingsstudie, oral gavage, muis (OECD408/OECD422) (2017)
- Kritische effecten: lever, ontwikkeling.
- POD: NOAEL = 0.5 mg/kg bw/d (levertoxiciteit PPAR $\alpha$ ?)
- ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8 (2012): Om de orale NOAEL om te zetten in NOAEC voor inhalatie, werd een standaard ademhalingsvolume van de muis gebruikt dat overeenkomt met de dagelijkse duur van de blootstelling van de mens (sRVmuis: 2 m<sup>3</sup>/kg bw/24 uur). Deze sRVmuis geldt voor een volwassene van 70 kg, met een ademhalingsvolume van 20m<sup>3</sup>/24 uur en bevat een allometrische schalingsfactor 7 (algemene bevolking: 20 x 4 / 70 = 1.15).

De gecorrigeerde dosis descriptor voor inhalatie wordt bepaald met behulp van de volgende vergelijking:

Gecorrigeerde inhalatie NOAEC = 1/sRVmuis x ABSoraal-rat/ABSinh-muis x ABSinh-muis/ABSinh-humaan

= [0.5 mg/kg bw/dag] x [1/2 m<sup>3</sup>/kg bw/dag] = 0.25 mg/m<sup>3</sup>.

- Onzekerheidsfactoren (UF):
  - UF = 66: interspecies, extra factor voor potentieel kinetisch verschil. Er wordt een extra factor 66 genomen omwille van de onzekerheid ivm het accumulatie potentieel via proteïne binding. Verwijzend naar PFOA: Gebruik van een halfwaardetijd van 1378 dagen bij de mens (man) en van 20,9 dagen bij de mannelijke cynomolgusaap, leidt tot een extra toxicokinetische factor van 66. PFHpA: halfwaardetijd rat is ongeveer 1 dag, humaan is 70 dagen (Russell et al., 2015)
  - UF = 2.5: interspecies, andere onzekerheden = 2.5
  - UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid
  - UF = 2: extrapolatie subchronisch naar chronisch
  - UF = 10: tekortkomingen in de toxiciteitsdatabase (enkel orale 90-d/reproductie/ontwikkelingsscreeningstudie)
  - UF totaal = 33000

Dit resulteert in een voorlopige toelaatbare inhalatoire grenswaarde (systemisch, algemene populatie, volwassene): 0.008  $\mu$ g/m<sup>3</sup>. = 7.6 ng/m<sup>3</sup>.

Als een gecorrigeerde inhalatie NOAEC wordt berekend voor een kind (6-11jaar) dient echter rekening gehouden worden met een lichaamsgewicht van 30 kg en ademhalingsvolume van 13 m<sup>3</sup>/24 uur. sRVmuis wordt dan 3,03 m<sup>3</sup>/kg bw/24 uur (13 x 7 / 30 = 3.03). De gecorrigeerde inhalatie NOAECkind = [0.5 mg/kg bw/dag] x [1/3.03 m<sup>3</sup>/kg bw/dag] = 0.17 mg/m<sup>3</sup>. Met een UF

totaal = 33000, resulteert dit in een voorlopige toelaatbare inhalatoire grenswaarde (systemisch, algemene populatie, kind 6-11j):  $0.005 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 5 \text{ ng}/\text{m}^3$ .

**Conclusie:**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een voorlopige inhalatoire grenswaarde van  $1.5 \text{ ng}/\text{m}^3$  voor PFHpA (Cas# 375-85-9) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een voorlopige inhalatoire grenswaarde van  $1 \text{ ng}/\text{m}^3$  voor PFHpA (Cas# 375-85-9) voor een kind (6-11j).**

**10.4.2. INHALATOIRE GRENSWAARDE 6:2 FTS (CAS# 27619-97-2)**

---

Er is een ECHA registratiedossier voor 6:2 FTS (Cas# 27619-97-2, 6:2 fluorotelomer sulfonic acid,  $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_{13}\text{O}_3\text{S}$ , MW 428.17,  $V_p = 1.96 \text{ Pa}$  bij  $20^\circ\text{C}$ , wateroplosbaarheid  $658 \text{ g}/\text{L}$  bij  $20^\circ\text{C}$ ). Er is een zelf-classificatie voor doelwitorgaan toxiciteit na herhaalde blootstelling, namelijk STOT-RE 2 (nier). Deze classificatie is gebaseerd op de resultaten van een OECD422 studie (gecombineerde herhaalde toediening orale toxiciteitsstudie met een screening voor reproductieve/ontwikkelingstoxiciteit) uitgevoerd in de rat (2018). De NOAEL voor niertoxiciteit is  $15 \text{ mg}/\text{kg bw}/\text{d}$  in deze studie (mannelijke dieren, histopathologische veranderingen in de nier bij  $45 \text{ mg}/\text{kg bw}/\text{d}$ ). Er werden geen nadelige effecten vastgesteld in verband met de voortplanting of ontwikkeling of endocriene organen. Verder is ook weinig gekend in verband met de toxicokinetiek en metabolisme. Het ECHA-dossier vermeldt een in vitro metabolisme screening in mannelijke rat lever S9 met 2 uur incubatie. Er werd geen metabolisme vastgesteld. Er is ook heel summier in vivo data (rat, eenmalige toediening, oraal via sonde) vermeld in het dossier. Het doel van de studie (2007) was het schatten van de snelheid en mate van eliminatie via de urine van de teststof in de urine van mannelijke ratten 96 uur na toediening. 65-68% van de 6:2 FTS werd 96 uur na een enkele sondevoeding in de urine teruggevonden. Halfwaardetijden voor uitscheiding via de urine waren respectievelijk 20,9 en 23,75 uur via NMR en LC/MS. De klaring in de mens is niet gekend.

Recent werden de effecten van 6:2 FTS op de voortplanting en ontwikkeling bestudeerd door Bohannon et al. (2023). In een hybride model (human-wildlife hybrid animal model) werden witvoetmuizen (*Peromyscus leucopus*) oraal blootgesteld aan 0, 0.2, 1, 5 of  $25 \text{ mg}/\text{kg-dag}$  6:2 FTS gedurende 112 dagen (4 weken voorafgaande blootstelling plus ten minste 4 weken parende blootstelling). Zwangerschaps- en vruchtbaarheidsindices werden berekend en worpproductie, totale worpgrootte, levende worpgrootte, doodgeboorte, worpverlies, gemiddeld pupgewicht en ontvouwing van de oorschelp werden beoordeeld. De serumspiegels van geslachtshormonen en schildklierhormoon werden beoordeeld. Daarnaast werden ook lichaamsgewicht, histopathologie en immuunfunctie beoordeeld in deze studie. Reproductieve eindpunten waren niet significant veranderd als reactie op 6:2 FTS. Het miltgewicht nam toe bij

mannelijke muizen. Immuunfunctie bepaald via een plaque-forming cell (PFC)-test was verminderd bij zowel mannelijke als vrouwelijke muizen in de 2 hoogste doses. Een lage benchmarkdosis (BMDL) werd berekend op basis van PFC's als het kritische effect en bleek 2,63 en 2,26 mg/kg-dag 6:2 FTS te zijn bij respectievelijk mannelijke en vrouwelijke muizen. Deze studie kenmerkt 6:2 FTS als potentieel immunotoxisch met weinig bewijs van effect op voortplanting en ontwikkeling.

Sheng et al. (2017) heeft de levertoxiciteit van 6:2 FTS (cas nr 59587-39-2) bestudeerd in mannelijke muizen. Volwassen mannetjesmuizen werden gedurende 28 dagen blootgesteld aan 5 mg/kg/dag 6:2 FTS om hun hepatotoxicologische effecten te onderzoeken. 6:2 FTS werd gedetecteerd in hoge en zeer hoge niveaus in respectievelijk serum en lever, hetgeen bioaccumulatiepotentieel en langzame eliminatie aantoont. 6:2 FTS induceerde gewichtstoename, ontsteking en necrose van de lever, significant veranderde genen (412). 6:2 FTS induceerde een toename in peroxisoom proliferator-geactiveerde receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) en verwante eiwitten, maar niet in aan het lipidenmetabolisme gerelateerde genen zoals PPAR $\alpha$ . De resultaten toonden aan dat 6:2 FTS een matige hepatotoxiciteit vertoont, vergeleken met die gerapporteerd voor legacy PFOA en PFOS.

Gebruikmakend van deze recente studie data uitgevoerd met muizen, naast de regulatorische (herhaalde toediening, reproductie/ontwikkelings) toxiciteitsstudie uitgevoerd met ratten, wordt gebruikmakend van het voorzorgsprincipe, de volgende grenswaarde voorgesteld.

Voor de afleiding van de inhalatoire grenswaarde werd de volgende redenering gevolgd:

- Startpunt (POD): Sleutelstudies: herhaalde toediening 112-dagen studie / screening reproductiviteit/ontwikkelingsstudie, oral gavage, muis (Bohannon et al., 2023)
- Kritische effecten: immuniteit (milt).
- POD: BMDL = 2.26 mg/kg bw/d (PFC's)
- ECHA-richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling, hoofdstuk R.8 (2012): Om de orale BMDL om te zetten in BMDL voor inhalatie, werd een standaard ademhalingsvolume van de muis gebruikt dat overeenkomt met de dagelijkse duur van de blootstelling van de mens (sRVmuis: 2 m<sup>3</sup>/kg bw/24 uur). Deze sRVmuis geldt voor een volwassene van 70 kg, met een ademhalingsvolume van 20m<sup>3</sup>/24 uur en bevat een allometrische schalingsfactor 7 (algemene bevolking:  $20 \times 7 / 70 = 2$ ).

De gecorrigeerde dosis descriptor voor inhalatie wordt bepaald met behulp van de volgende vergelijking:

Gecorrigeerde inhalatie BMDL =  $1/sRV_{\text{muis}} \times ABS_{\text{oraal-rat}}/ABS_{\text{inh-muis}} \times ABS_{\text{inh-muis}}/ABS_{\text{inh-humaan}}$   
=  $[2.26 \text{ mg/kg bw/dag}] \times [1/2 \text{ m}^3/\text{kg bw/dag}] = 1.13 \text{ mg/m}^3$ .

- Onzekerheidsfactoren (UF):
  - UF = 10: interspecies, extra factor voor potentieel kinetisch verschil
  - UF = 2.5: interspecies, andere onzekerheden = 2.5

- UF = 10: intraspecies humaan, interindividuale verschillen in menselijke gevoeligheid
- UF = 2: extrapolatie subchronisch naar chronisch
- UF = 10: tekortkomingen in de toxiciteitsdatabase (enkel orale 90-d/reproductie/ontwikkelingsscreeningstudie, geen chronische studie en volwaardige reproductie studie voorhanden)
- UF totaal = 5000

Dit resulteert in een voorlopige toelaatbare inhalatoire grenswaarde (systemisch, algemene populatie, volwassene):  $0.226 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 226 \text{ ng}/\text{m}^3$ .

Als een gecorrigeerde inhalatie BMDL wordt berekend voor een kind (6-11jaar) dient echter rekening gehouden worden met een lichaamsgewicht van 30 kg en ademhalingsvolume van  $13 \text{ m}^3/24$  uur. sRVmuis wordt dan  $3,03 \text{ m}^3/\text{kg bw}/24$  uur ( $13 \times 7 / 30 = 3.03$ ). De gecorrigeerde inhalatie BMDLkind =  $[2.26 \text{ mg}/\text{kg bw}/\text{dag}] \times [1/3.03 \text{ m}^3/\text{kg bw}/\text{dag}] = 0.75 \text{ mg}/\text{m}^3$ . Met een UF totaal = 5000, resulteert dit in een voorlopige toelaatbare inhalatoire grenswaarde (systemisch, algemene populatie, kind 6-11j):  $0.149 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 149 \text{ ng}/\text{m}^3$ .

**Conclusie:**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een voorlopige inhalatoire grenswaarde van  $45 \text{ ng}/\text{m}^3$  voor 6:2 FTS (Cas# 27619-97-2) voor een volwassene.**

**Als er uit gegaan wordt van een allocatiefactor van 20% voor het luchtcompartiment komen we tot een voorlopige inhalatoire grenswaarde van  $30 \text{ ng}/\text{m}^3$  voor 6:2 FTS (Cas# 27619-97-2) voor een kind (6-11j).**

## 11. REFERENTIES

---

- Abe T, Takahashi M, Kano M et al, 2017. Activation of nuclear receptor CAR by an environmental pollutant perfluorooctanoic acid. *Arch. Toxicol.* 91, 2365-2374
- Abraham K et al., 2021. Perfluorobutanoic acid (PFBA): No high-level accumulation in human lung and kidney tissue. *Int J Hyg Environ Health.* 2021 Aug;237:113830. doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113830.  
ATSDR 2021. Toxicological Profile for perfluoroalkyls. Released May 2021.
- Beekman, M., P. Zweers, A. Muller, W. de Vries, P. Janssen, and M. Zeilmaker. 2016. *Evaluation of Substances Used in the GenX Technology by Chemours, Dordrecht.* RIVM Letter Report 2016-0174. National Institute for Public Health and the Environment, Ministry of Health, Welfare and Sport, Netherlands. Accessed May 2018. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0174.pdf#:~:text=Evaluation%20of%20substances%20used%20in%20the%20GenX%20technology,people%20living%20in%20the%20vicinity%20of%20the%20plant>.
- Berghmans, P., Jacobs, G., Voorpoels, S., Peters, J., Spruyt, M., Bertels, D., Hufkens, N., Poelmans, E., Van Deun, M., 2023. Studie naar PFAS in lucht en deposities in de omgeving van indaver en stabroek (nr. 2023/health/r/2918).
- Bohannon et al., 2023. Next-generation PFAS 6/2 fluorotelomer sulfonate reduces plaque formation in exposed white-footed mice. *Toxicological Sciences*, 2023, 1-9. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfad006>
- Chen, M., Wang, C., Gao, K., Wang, X., Fu, J., Gong, P., Wang, Y., 2021. Perfluoroalkyl substances in precipitation from the Tibetan Plateau during monsoon season: Concentrations, source regions and mass fluxes. *Chemosphere* 282, 131105. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131105>.
- Cheng et al., 2018. Predicting Relative Protein Affinity of Novel Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) by An Efficient Molecular Dynamics Approach. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(14):7972-7980. Accessed at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.8b01268>
- Danish Environmental Protection Agency, 2021. <https://mst.dk/service/nyheder/nyhedsarkiv/2021/jun/skaerpede-krav-til-pfas-stoffer-i-drikkevand/>. Accessed 19/12/2022.
- De Brouwere K, Van Holderbeke M, Cornelis C (2020) Protocol for the selection of health-based reference values (RV) - update
- EC, 2021. Magdalena Niegowska, Patrizia Pretto, Elena Porcel-Rodriguez, Dimitar Marinov, Lidia Ceriani and Teresa Lettieri, *Per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) of possible concern in the aquatic environment*, EUR 30710 EN, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2021, ISBN 978-92-76-37867-9, doi:10.2760/377564, JRC125254.
- ECHA Guidance, 2012. [https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r8\\_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258)
- ECHA, 2019. CLP Report for Perfluoroheptanoic acid. October 2019. <https://echa.europa.eu/documents/10162/fb4e709c-ec65-70d9-23de-cdf6a17c8d4>
- ECHA, 2020. RAC opinion on PFHpA. <https://echa.europa.eu/documents/10162/a51f690e-7865-9476-c9b2-a7144073af72>
- EEA, 2023. Cross-cutting story 3: PFAS — European Environment Agency [WWW Document]. URL <https://www.eea.europa.eu/publications/zero-pollution/cross-cutting-stories/pfas> (accessed 10.6.23).
- EFSA, 2020. Scientific opinion on the Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food, *EFSA Journal* 2020;18(9):6223, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6223>
- Environment Agency, 2021. Poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS): sources, pathways and environmental data Chief Scientist's Group report August 2021. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1012230/Poly-\\_and\\_perfluoroalkyl\\_substances\\_-\\_sources\\_pathways\\_and\\_environmental\\_data\\_-\\_report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012230/Poly-_and_perfluoroalkyl_substances_-_sources_pathways_and_environmental_data_-_report.pdf) . Accessed 19/02/2022.
- EPA, 2021a. Human Health Toxicity Values for Perfluorobutane Sulfonic Acid (CASRN 375-73-5) and Related Compound Potassium Perfluorobutane Sulfonate (CASRN 29420-49-3), EPA Document Number:

- EPA/600/R-20/345F, April 2021, U.S. Environmental Protection Agency Office of Research and Development Washington, DC 20460.
- EPA, 2021b. Toxicological Review of Perfluorobutanoic Acid [CASRN 375-22-4] and Related Salts. EPA/635/R-20/424a External Review Draft for review purposes, October 2021, Integrated Risk Information System Center for Public Health and Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC, [www.epa.gov/iris](http://www.epa.gov/iris).
- EPA, 2021c. Human Health Toxicity Values for Hexafluoropropylene Oxide (HFPO) Dimer Acid and Its Ammonium Salt (CASRN 13252-13-6 and CASRN 62037- 80-3) Also Known as “GenX Chemicals”. EPA Document Number: 822R-21-010, October 2021 U.S. Environmental Protection Agency Office of Water (4304T) Health and Ecological Criteria Division Washington, DC 20460
- EPA, 2022. IRIS Toxicological Review of Perfluorobutanoic Acid (PFBA, CASRN 375-22-4] and Related Salts. EPA Document Number: EPA/635/R-22/277Fc, December 2022, Integrated Risk Information System Center for Public Health and Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC, [www.epa.gov/iris](http://www.epa.gov/iris).
- EPA, 2022b. Toxicological Review of Perfluorohexanoic Acid [CASRN 307-24-4] and Related Salts. EPA/635/R-21/312a External Review Draft for review purposes, February 2022, Integrated Risk Information System Center for Public Health and Environmental Assessment Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC, [www.epa.gov/iris](http://www.epa.gov/iris).
- EU, 2018. Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption (recast).
- EU, 2020. Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption (recast) (Text with EEA relevance)
- Giardina, M., Buffa, P., 2018. A new approach for modeling dry deposition velocity of particles. *Atmospheric Environment* 180, 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.02.038>
- Hofman, J., Peters, J., Jacobs, G., Voorspoels, S., Lefebvre, W., Otten, G., Berghmans, P., 2022. CASE : Monitoring PFAS schouwemissies uit draaitrommeloven (DTO 2) van INDAVER NV: i.k.v de ontwikkeling van een gevalideerde bemonsterings en analyse methode.
- Hofman, J., Berghmans, P., Otten, G., Lefebvre, W., Reis de Carvalho, A., Jacobs, G., 2023. CASE : MONITORING PFAS SCHOUWEMISSIONS UIT DRAAITROMMELOVEN (DTO 2) VAN INDAVER NV: Samenvatting resultaten 2021-2023 (No. 2023/HEALTH/R/2995). VITO.
- Indaver, 2023. Rapport bijzondere voorwaarden omgevingsvergunning en aanmaning Indaver site Antwerpen.
- Janssen P (2017). Bijlage bij brief 0148/2016/M&V/EvS/AV. Derivation of a lifetime drinking-water guideline for 2,3,3,3-tetrafluoro-2- (heptafluoropropoxy)propanoic acid (FRD-903) – Revised version January 2017.
- Kretzschmar, J.G., Cosemans, G., 1996. Harmonisation of air pollution models for environmental impact assessments within the context of the EC-directive 85/377/EEC. *Transactions on Ecology and the Environment* 8.
- Lefebvre, W., Cosemans, G., Kegels, J., 2013. Comparison of the IFDM building downwash model predictions with field data. *Atmospheric Environment* 75, 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2013.04.022>
- Lefebvre, W., Vranckx, S., 2013. Validation of the IFDM-model for use in urban applications (No. 2013/RMA/R/56).
- Massachusetts Department of Environmental protection Office of Research and standards (2018). Final Recommendations for Interim Toxicity and Drinking Water Guidance Values for Perfluorinated Alkyl Substances Included in the Unregulated Chemical Monitoring Rule 3. June 8, 2018. MassDEP Website: [www.mass.gov/dep](http://www.mass.gov/dep)
- National Power and CERC, 2020. Modeling wet deposition
- NGI, 2018. PFBS in the Environment: Monitoring and Physical-Chemical Data Related to the Environmental Distribution of Perfluorobutanesulfonic Acid (No. M–1122). Norwegian Environmental Agency Report.
- Nguyen, T.M.H., Bräunig, J., Thompson, K., Thompson, J., Kabiri, S., Navarro, D.A., Kookana, R.S., Grimison, C., Barnes, C.M., Higgins, C.P., McLaughlin, M.J., Mueller, J.F., 2020. Influences of Chemical



Properties, Soil Properties, and Solution pH on Soil-Water Partitioning Coefficients of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). *Environ. Sci. Technol.* 54, 15883-15892. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c05705>

Nikolova, I., Janssen, S., Vos, P., Vrancken, K., Mishra, V., Berghmans, P., 2011. Dispersion modelling of traffic induced ultrafine particles in a street canyon in Antwerp, Belgium and comparison with observations. *Science of The Total Environment* 412–413, 336–343. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.09.081>.

OVAM, 2021. Toetsingswaarden voor PFOS en PFOA in bodem en grondwater-ontwerp. Aanvulling bij basisinformatie voor risico-evaluaties. Aanvulling bij basisinformatie voor risico-evaluaties, publicatiedatum 05-03-2021.

Pérez et al., 2013. Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues *Environ. Int.*, 59 (2013), pp. 354-362, [10.1016/j.envint.2013.06.004](https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.004)

Rauert, C., Shoieb, M., Schuster, J.K., Eng, A., Harner, T., 2018. Atmospheric concentrations and trends of poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) and volatile methyl siloxanes (VMS) over 7 years of sampling in the Global Atmospheric Passive Sampling (GAPS) network. *Environmental Pollution* 238, 94–102. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.03.017>.

Russell et al., 2015. Inhalation and oral toxicokinetics of 6/2 FTOH and its metabolites in mammals. *Chemosphere* 120 (2015) 328-335.

Saini, A., Chinnadurai, S., Schuster, J.K., Eng, A., Harner, T., 2023. Per- and polyfluoroalkyl substances and volatile methyl siloxanes in global air: Spatial and temporal trends. *Environmental Pollution* 323, 121291. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121291>

Sheng, N., Zhou, X., Zheng, F., Pan, Y., Guo, X., Guo, Y., Sun, Y., and Dai, J. (2017). Comparative hepatotoxicity of 6:2 fluorotelomer carboxylic acid and 6:2 fluorotelomer sulfonic acid, two fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl acids, on adult male mice. *Arch. Toxicol.* 91, 2909–2919.

Van Brusselen, D., Arrazola de Oñate, W., Maiheu, B., Vranckx, S., Lefebvre, W., Janssen, S., Nawrot, T.S., Nemery, B., Avonts, D., 2016. Health Impact Assessment of a Predicted Air Quality Change by Moving Traffic from an Urban Ring Road into a Tunnel. The Case of Antwerp, Belgium. *PLoS ONE* 11, e0154052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154052>

Vlaamse Overheid, 2018. IMPACT-handleiding v2.1.

Xiao, F., Simcik, M.F., Gulliver, J.S., 2012. Perfluoroalkyl acids in urban stormwater runoff: Influence of land use. *Water Research* 46, 6601–6608. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.11.029>