



Kennisnotitie

Aanvulling Relatieve Potentie Factoren en Relatieve Bioaccumulatie Factoren voor PFAS

1. Inleiding

Het RIVM gebruikt Relatieve Potentie Factoren (RPF) en Relatieve Bioaccumulatie Factoren (RBF) bij het beoordelen van de gezondheidscundige risico's van PFAS-mengsels. De RPF is een maat voor de schadelijkheid van verschillende PFAS voor mensen ten opzichte van de referentiestof PFOA. Met behulp van de RPF-methode kunnen concentraties van individuele PFAS worden uitgedrukt in 'PFOA-eenheden' (PFOA-equivalenten, afgekort PEQ) en getoetst aan risicogrenzen of normen, eveneens uitgedrukt als PEQ. De RBF is een maat voor de opname van PFAS door vissen en is nodig voor het beoordelen van oppervlaktewater met het oog op visconsumptie. Zie voor meer uitleg de [Handreiking beoordeling PFAS in oppervlaktewater: consumptie van vis en andere waterdieren | RIVM](#) en de handreikingen voor een aantal andere belangrijke gebruiksfuncties van oppervlaktewater op de RIVM-website [PFAS | RIVM](#).

In deze kennisnotitie geeft het RIVM een aanvulling op de al bekende RPF's en RBF's. Het gaat zowel om nieuwe RPF/RBF-waarden voor een aantal PFAS waarvoor deze nog niet beschikbaar waren, als om een gedeeltelijke wijziging van eerder gepubliceerde waarden voor fluortelomeer alcoholen. Voor veel PFAS ontbreekt bruikbare informatie om gedegen onderbouwde waarden voor te stellen. Daarom heeft het RIVM op basis van reeds beschikbare kennis een inschatting gemaakt van RPF/RBF-waarden die voldoende beschermend zijn. Het onderzoek naar gedrag en effecten van PFAS is echter volop in ontwikkeling en dit kan leiden tot nieuwe inzichten over het gebruik van RPF's en RBF's voor de beoordeling van PFAS mengsels in het milieu.

De aanvullingen worden toegevoegd aan de RPF-webpagina [Relatieve Potentie Factoren PFAS | RIVM](#) en ook verwerkt in een update van de [PEQ-tool](#). Dit is een Excelfile voor de berekening en toetsing van PFAS-mengsels in drinkwater, zwemwater, irrigatiewater voor moestuinen en oppervlaktewater.

2. RPF's voor directe en indirecte orale blootstelling

RPF's worden waar mogelijk berekend uit studies naar de effecten van PFAS op de lever (Bil et al., 2021; RIVM, 2023). Dit is een pragmatische keuze omdat over deze effecten de meeste gegevens zijn te vinden. We nemen aan dat de RPF's voor levereffecten een goede indicatie zijn voor verschillen in schadelijkheid tussen PFAS, ook als het gaat om andere effecten. De studie van Bil et al. (2023) naar de effecten van PFAS in bloed op meerdere immuun- en levergerelateerde eindpunten onderbouwt deze aanname.

RPF's zijn in eerste instantie afgeleid voor het toetsen van *directe orale* blootstelling van mensen aan PFAS-mengsels, bijvoorbeeld via het eten van voedsel (inclusief vis), het drinken van kraanwater of het inslikken van zwemwater. Het RIVM heeft ook een methode ontwikkeld voor het beoordelen van *indirecte orale* blootstelling. Hierbij kunnen mensen PFAS binnenkrijgen vanuit oppervlaktewater, bijvoorbeeld via het eten van vis of

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 088 689 89 89

Auteurs:

Els Smit
Eric Verbruggen
Bas Bokkers

Centrum:

VSP

Contact:

els.smit@rivm.nl

Kenmerk:

KN-2025-0053

DOI:

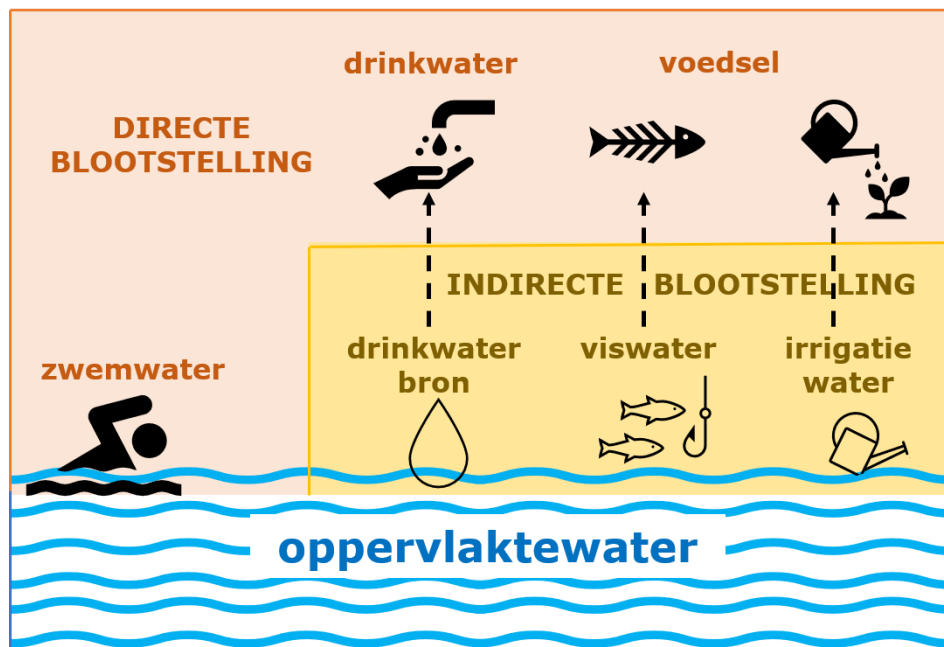
10.21945/RIVM-KN-2025-0053

Datum:

16 juni 2025

andere waterdieren (kortweg aangeduid als ‘visconsumptie’). Het gaat dan dus niet om het toetsen van de concentratie PFAS in die waterdieren (biota) zelf, maar in het oppervlaktewater waaruit ze worden gevangen. Oppervlaktewater dat wordt gebruikt als drinkwaterbron of als irrigatiewater kan ook worden gezien als bron van indirecte blootstelling aan PFAS. Mensen drinken het oppervlaktewater niet direct op, maar kunnen toch PFAS binnenkrijgen als het water wordt gebruikt om drinkwater te maken, of om planten te begieten die later worden gegeten. Figuur 1 geeft een schematische samenvatting van de verschillende functies van oppervlaktewater als bron van directe en indirecte blootstelling.

Figuur 1 Routes van directe en indirecte blootstelling aan PFAS bij het gebruik van oppervlaktewater als zwemwater, drinkwaterbron, viswater en irrigatiewater.



Bij directe blootstelling kijken we naar de PFAS die op dit moment in een voedsel- of watermonster zitten en gebruiken we de RPF's die zijn bepaald voor die specifieke PFAS. Bij indirecte blootstelling moeten we speciaal rekening houden met de zogenoemde precursor-PFAS. Dit zijn PFAS die kunnen worden omgezet in stabiele eindproducten, zoals perfluorcarbon- of sulfonzuren, eventueel via de vorming van een tussenproduct (een andere precursor). Deze afbraakproducten zijn vaak potenter dan de precursor. Precursors die in het milieu worden omgezet in potentere PFAS, kunnen op deze manier leiden tot extra risico's voor mensen op langere termijn. Bij de beoordeling van milieumonsters houden we rekening met deze toekomstige risico's en gebruiken we niet de RPF van de precursors zelf, maar die van hun afbraakproducten. Dit is een voorzichtige benadering, omdat we niet precies weten hoeveel omzetting er plaatsvindt en hoe lang dat duurt. Daarom duiden we deze RPF's aan als indicatief.

Het RIVM heeft eerder in de handreikingen voor oppervlaktewater en irrigatiewater voor moestuinen¹ al beschreven hoe men rekening kan houden met de omzetting van precursoren. Eenzelfde situatie geldt echter ook voor oppervlaktewater dat wordt gebruikt als drinkwaterbron. De verblijftijd van PFAS in (opgeslagen) oppervlaktewater

¹ Er is nog geen methode voor het beoordelen van grootschalige irrigatie van landbouwgewassen. Hiervoor is meer kennis nodig over het gedrag van PFAS in landbouwgrond en de opname van PFAS door gewassen.

kan namelijk dusdanig lang zijn dat precursors kunnen zijn omgezet vóórdat het water wordt gebruikt om drinkwater van te maken. Bij deze functie van oppervlaktewater als *bron* van drinkwater moeten we daarom ook rekening houden met de toekomstige risico's van afbraakproducten. Dit geldt niet voor de beoordeling van *bereid* drinkwater zoals het geleverd wordt door de drinkwaterbedrijven. Omdat we kunnen aannemen dat precursors in bereid drinkwater niet meer zullen worden omgezet in potentere PFAS, gelden in dat geval de RPF's voor directe orale blootstelling.

Samenvattend houden we bij indirecte blootstelling rekening met de omzetting van precursor-PFAS en gebruiken we de RPF voor het toekomstige eindproduct. Bij directe blootstelling is dat niet aan de orde en gebruiken we enkel de beschikbare RPF voor de PFAS die op dat moment aanwezig zijn.

Tabel 1 (zie volgende pagina) geeft een overzicht van alle door het RIVM afgeleide RPF's voor directe en indirecte blootstelling. In deze tabel staan ook de RBF's die nodig zijn voor het beoordelen van oppervlaktewater met het oog op visconsumptie. In Tabel 1 staan de eerder gepubliceerde RPF/RBF's, een aantal nieuw afgeleide waarden en een gedeeltelijke wijziging van eerder gepubliceerde waarden voor fluortelomeer alcoholen (FTOH's). Eerder gepubliceerde waarden staan op een witte achtergrond, nieuwe waarden zijn groen gemarkeerd en gewijzigde waarden oranje. Vetgedrukte waarden zijn gebaseerd op experimentele studies, indicatieve waarden zijn cursief weergegeven. In het volgende hoofdstuk staat een toelichting op de nieuwe RPF's en RBF's.

3. Toelichting op nieuwe RPF's en RBF's

In de volgende paragrafen staat een korte toelichting op de nieuwe RPF- en RBF-waarden met aan het einde van elke paragraaf een overzichtstabel. Daarin is aangegeven of een waarde is afgeleid op basis van experimentele studies, of dat het een indicatieve waarde is op basis van een verwante PFAS of een afbraakproduct.

3.1 PFPrA en TFPrA

PFPrA is de afkorting van 2,2,3,3,3-pentafluorpropaanzuur (CAS-nummer zuur 422-64-0). TeFPrA is de afkorting van 2,3,3,3-tetrafluorpropaanzuur (CAS nummer zuur 359-49-9). Deze stof wordt ook wel aangeduid als TFPrA.

Voor de afleiding van een RPF voor PFPrA heeft het RIVM een 28-dagenstudie gebruikt van CERI (2002), zoals gerapporteerd door US-EPA (2023). De gegevens uit deze studie zijn toegevoegd aan die van andere 28-dagen studies met PFAS uit het Amerikaanse National Toxicology Program (NTP). Bil et al. (2022) concludeerden dat de RPF-waarden uit de 28-dagen NTP-studies in lijn zijn met de RPF's die zij eerder hadden afgeleid op basis van 90-dagen studies en die de basis vormen voor de RPF methode. Toevoeging van de nieuwe studie levert voor PFPrA een RPF op van 0,01 op basis van effecten op relatief levergewicht (afgeronde waarde, zie Bijlage 1). Deze RPF voor PFPrA ligt tussen die van trifluorazijnzuur (TFA, RPF 0,002) en perfluorbutaanzuur (PFBA, RPF 0,05).

Voor TeFPrA is geen bruikbare experimentele toxiciteitsstudie beschikbaar om een RPF af te leiden. Omdat TeFPrA geen compleet gefluoreerd koolstofatoom heeft, verwachten we dat deze PFAS niet potenter is dan het volledig geperfluoreerde PFPrA. Als *worst-case* benadering kan de RPF van PFPrA worden gebruikt. Dit levert een RPF van 0,01 voor TeFPrA. Dit is een indicatieve waarde.

Tabel 1. Door het RIVM gehanteerde RPF's en RBF's voor PFAS voor directe en indirecte blootstelling.

PFAS code	DIRECTE BLOOTSTELLING	INDIRECTE BLOOTSTELLING		
	voedsel, incl. vis en andere waterdieren ('biota'); bereid drinkwater; inslikken zwemwater	oppervlaktewater via visconsumptie		oppervlaktewater als drinkwaterbron en voor irrigatie moestuinen
	RPF	RPF	RBF	RPF
TFA	0,002 ^{1,4}	0,002 ^{1,4}	0 ^{\$}	0,002 ^{1,4}
PFPrA	0,01 ^{2,4}	0,01 ^{2,4}	0 ^{\$}	0,01 ^{2,4}
PFBA	0,05 ^{1,4}	0,05 ^{1,4}	0,005 ^{1,6}	0,05 ^{1,4}
PFPeA	0,05 ⁴¹	0,05 ^{1,4}	0,02 ^{1,6}	0,05 ^{1,4}
PFHxA	0,01 ^{1,4}	0,01 ^{1,4}	0,07 ^{1,6}	0,01 ^{1,4}
PFHpA	1 ^{1,4}	1 ^{1,4}	0,3 ^{1,6}	1 ^{1,4}
PFOA	1 ^{1,4}	1 ^{1,4}	1 ^{1,6}	1 ^{1,4}
PFNA	10 ^{1,4}	10 ^{1,4}	4 ^{1,6}	10 ^{1,4}
PFDA	10 ^{1,4}	10 ^{1,4}	10 ^{1,6}	10 ^{1,4}
PFUnDA	4 ^{1,4}	4 ^{1,4}	60 ^{1,6}	4 ^{1,4}
PFDoDA	3 ^{1,4}	3 ^{1,4}	200 ^{1,6}	3 ^{1,4}
PFTTrDA	3 ^{1,4}	3 ^{1,4}	100 ^{1,6}	3 ^{1,4}
PFTeDA	0,3 ^{1,4}	0,3 ^{1,4}	40 ^{1,4}	0,3 ^{1,4}
PFHxDA	0,02 ^{1,4}	0,02 ^{1,4}	40 ^{2,5}	0,02 ^{1,4}
PFODA	0,02 ^{1,4}	0,02 ^{1,4}	40 ^{2,5}	0,02 ^{1,4}
PFBS	0,001 ^{1,4}	0,001 ^{1,4}	0,1 ^{1,6}	0,001 ^{1,4}
PFPeS	0,6 ^{1,4}	0,6 ^{1,4}	0,4 ^{1,6}	0,6 ^{1,4}
PFHxS	0,6 ^{1,4}	0,6 ^{1,4}	2 ^{1,6}	0,6 ^{1,4}
PFHpS	2 ^{1,4}	2 ^{1,4}	6 ^{1,6}	2 ^{1,4}
PFOS	2 ^{1,4}	2 ^{1,4}	20 ^{1,6}	2 ^{1,4}
PFDS	2 ^{1,4}	2 ^{1,4}	300 ^{1,6}	2 ^{1,4}
HFPO-DA	0,06 ^{1,4}	0,06 ^{1,4}	0,3 ^{1,6}	0,06 ^{1,4}
DONA	0,03 ^{1,4}	0,03 ^{1,4}	1 ^{2,5}	0,03 ^{1,4}

PFAS code	DIRECTE BLOOTSTELLING	INDIRECTE BLOOTSTELLING		
	voedsel, incl. vis en andere waterdieren ('biota'); bereid drinkwater; inslikken zwemwater	oppervlaktewater via visconsumptie		oppervlaktewater als drinkwaterbron en voor irrigatie moestuinen
	RPF	RPF	RBF	RPF
6:2 FTOH	0,02 ^{1,4}	1 ^{3,5}	0,3 ^{1,5}	1 ^{3,5}
8:2 FTOH	0,04 ^{1,4}	10 ^{3,5}	4 ^{1,5}	10 ^{3,5}
10:2 FTOH		4 ^{@2,5}	60 ²	10 ^{@2,5}
4:2 FTS		0,05 ^{1,5}	0,02 ^{1,5}	0,05 ^{1,5}
6:2 FTS		1 ^{1,5}	0,3 ^{1,5}	1 ^{1,5}
8:2 FTS		10 ^{1,5}	4 ^{1,5}	10 ^{1,5}
10:2 FTS		4 ^{@2,5}	60 ^{2,5}	10 ^{@2,5}
PFOSA		2 ^{1,5}	20 ^{1,5}	2 ^{1,5}
MeFOSAA		2 ^{1,5}	20 ^{1,5}	2 ^{1,5}
EtFOSAA		2 ^{1,5}	20 ^{1,5}	2 ^{1,5}
TeFPrA	0,01 ^{2,5}	0,01 ^{2,5}	0 ^{\$1,6}	0,01 ^{2,5}
6:2 diPAP		1 ^{2,5}	0,3 ^{2,5}	1 ^{2,5}
8:2 diPAP		10 ^{2,5}	4 ^{2,5}	10 ^{2,5}

¹witte achtergrond: eerder gepubliceerd (Bil et al., 2021; Smit & Verbruggen, 2022; RIVM, 2023)

²groene achtergrond: nieuwe waarde, deze kennisnotitie

³oranje achtergrond: gewijzigd ten opzichte van eerder gepubliceerde waarde

⁴vet: op basis van experimentele studie

⁵cursief: indicatieve waarde, worst-case schatting op basis van verwante PFAS of afbraakproduct

⁶normaal: op basis van relatie aantal geperfluoreerde C-atomen en experimentele RBF

\$: niet afgeleid, bioaccumulatie is verwaarloosbaar daarom RBF op 0 gezet

@: let op de verschillende RPF's voor visconsumptie en drinkwaterbron

Het is niet aannemelijk dat PFPrA en TFPrA binnen afzienbare tijd afbreken in het milieu. Daarom kunnen deze RPF's ook worden toegepast bij de beoordeling van indirecte blootstelling van mensen.

Voor PFPrA en TeFPrA zijn geen RBF's afgeleid. Op basis van gegevens over de bioaccumulatie van PFAS in relatie tot ketenlengte kan worden gesteld dat deze stoffen veel minder ophopen in vis dan andere PFAS. We verwachten dat blootstelling via drinkwater voor deze stoffen veel belangrijker is dan blootstelling via vis. Als oppervlaktewater met deze stoffen voldoet aan de drinkwaterrichtwaarde, is er zeer waarschijnlijk geen risico als gevolg van visconsumptie.

PFAS	directe blootstelling	indirecte blootstelling		
		visconsumptie		drinkwaterbron
	RPF	RPF	RBF	RPF
PFPrA	0,01 *	0,01 *	-	0,01 #
TeFPrA	0,01 #	0,01 #	-	0,01 #

*: experimentele waarde

#: indicatieve waarde

-: niet afgeleid, bioaccumulatie is verwaarloosbaar

3.2 PFHxDA en PFODA

PFHxDA is de afkorting van perfluorhexadecaanzuur (CAS nummer zuur 67905-19-5), PFODA staat voor perfluoroctadecaanzuur (CAS nummer zuur 16517-11-6).

Bil et al. (2021) hebben voor beide PFAS een RPF afgeleid van 0,02 voor de gezondheidkundige risicobeoordeling van directe orale blootstelling van mensen. Het is niet aannemelijk deze stoffen binnen afzienbare tijd afbreken in het milieu. Daarom zijn deze RPF's ook toegepast bij de beoordeling van deze PFAS in oppervlaktewater met het oog op indirecte blootstelling van mensen in RIVM-rapport 2022-0074 (Smit & Verbruggen, 2022).

In dat rapport zijn RBF's bepaald voor een aantal PFAS op basis van experimentele gegevens (Smit & Verbruggen, 2022). Hieruit blijkt dat RBF hoger is naarmate het aantal geperfluoreerde C-atomen toeneemt. Vanaf perfluorundecaanzuur (PFUnDA, C11) vlakt de stijging in de RBF af, om na PFDoDA te dalen. De relatie tussen het aantal geperfluoreerde C-atomen en de log RBF is gebruikt voor het bepalen van de RBF's voor een serie PFAS tot aan perfluordodecaanzuur (PFDoDA, C12). Dit komt waarschijnlijk doordat de moleculen zo groot zijn, dat de opname door vissen afneemt. Voor PFHxDA (C16) en PFODA (C18) was geen RBF te schatten, omdat niet duidelijk is hoe sterk die afname van de bioaccumulatie vanaf PFDoDA precies verloopt. Voor perfluortetradecaanzuur (PFTeDA, C14) kon wel een RBF van 40 worden afgeleid, op basis van experimentele gegevens. We kunnen aannemen dat de RBF's van PFHxDA en PFODA niet hoger zijn dan deze RBF voor PFTeDA. Daarom adviseert het RIVM voor PFHxDA en PFODA een RBF van 40. Dit is een indicatieve waarde.

PFAS	directe blootstelling	indirecte blootstelling		
		visconsumptie		drinkwaterbron
	RPF	RPF	RBF	RPF
PFHxDA	0,02 *	0,02 *	40 #	0,02 *
PFODA	0,02 *	0,02 *	40 #	0,02 *

*: experimentele waarde

#: indicatieve waarde

3.3 DONA

DONA staat voor trifluor-3-(hexafluor-3-(trifluormethoxy)propoxy)-propaanzuur (CAS nummer zuur 919005-14-4). DONA wordt ook wel beschreven als zout, bijvoorbeeld ammonium zout (ADONA, CAS nummer 958445-44-8) of natrium zout (CAS nummer 2250081-67-3).

Bil et al. (2021) hebben voor DONA een RPF afgeleid van 0,03. DONA is stabiel in het milieu en zal dus niet afbreken tot potentere PFAS. Daarom kan deze RPF van 0,03 ook worden toegepast bij de beoordeling van van deze PFAS in oppervlaktewater met het oog op indirecte blootstelling van mensen (Smit & Verbruggen, 2022).

Er zijn te weinig experimentele gegevens om een RBF voor DONA te schatten (Smit & Verbruggen, 2022). Voor de RBF van DONA kunnen we ook geen gebruik maken van het hierboven beschreven verband tussen het aantal geperfluoreerde C-atomen en RBF, omdat de chemische structuur van deze PFAS anders is. Bij DONA bevat de koolstofketen namelijk op twee plaatsen een zuurstofatoom. Op basis van de relatief lage RPF en het feit dat de keten van DONA minder geperfluoreerde koolstofatomen bevat dan die van PFOA, lijkt het aannemelijk dat de RBF van DONA niet hoger is dan die van PFOA (RBF 1). Dit zou ook in overeenstemming zijn met de lage RBF-waarde op basis van modelvoorspellingen in een recente studie van Kelly et al. (2024). Daarom adviseert het RIVM voor DONA een RBF van 1. Dit is een indicatieve waarde.

PFAS	directe blootstelling	indirecte blootstelling		
		visconsumptie		drinkwaterbron
	RPF	RPF	RBF	RPF
DONA	0,03 *	0,03 *	1 #	0,03 *

*: experimentele waarde

#: indicatieve waarde

3.4 Fluortelomeeralcoholen (FTOH)

Bil et al. (2021) hebben RPF's afgeleid van 0,02 en 0,04 voor respectievelijk 6:2 en 8:2 FTOH. Deze RPF's gelden voor directe blootstelling. In Smit & Verbruggen (2022) zijn deze RPF's ook gebruikt voor de route visconsumptie. FTOH's kunnen in het milieu echter afbreken tot perfluorcarbons (PFCA's). In theorie is de maximale geperfluoreerde ketenlengte van de gevormde PFCA's gelijk aan het aantal geperfluoreerde koolstofatomen van de FTOH (Smit & Verbruggen, 2022). Het RIVM adviseert om hiermee rekening te houden bij het beoordelen van oppervlaktewatermonsters en voortaan aangepaste RPF's te gebruiken.

6:2 FTOH (CAS nummer 647-42-7) kan theoretisch leiden tot perfluorheptaanzuur (PFHpA) met een RPF van 1. In geval van indirecte blootstelling wordt voor 6:2 FTOH daarom een RPF van 1 gebruikt. Dit is een indicatieve waarde die enkel relevant is voor indirecte blootstelling. Voor de toetsing van directe blootstelling, zoals de inname van voedsel en bereid drinkwater of het inslikken van zwemwater, moet de eerder afgeleide RPF van 0,02 worden gebruikt. Voor visconsumptie geldt daarnaast een RBF van 0,3.

8:2 FTOH (CAS nummer 678-39-7) kan theoretisch afbreken tot perfluornonaan zuur (PFNA) met een RPF van 10. Voor 8:2 FTOH zijn er aanwijzingen uit experimentele studies dat deze omzetting ook daadwerkelijk plaatsvindt (Bizkarguenaga et al., 2016; Liu et al., 2021; Zabaleta et al., 2017; Butt et al., 2014). In geval van indirecte blootstelling wordt voor 8:2 FTOH daarom een RPF van 10 gebruikt. Dit is een indicatieve waarde die enkel relevant is voor indirecte blootstelling. Voor directe blootstelling moet de eerder afgeleide RPF van 0,04 worden gebruikt. Voor visconsumptie geldt daarnaast een RBF van 4.

10:2 FTOH (CAS nummer 865-86-1) kan theoretisch leiden tot vorming van perfluorundecaan zuur (PFUnDA) met RPF 4 en RBF 60. Andere belangrijke afbraakproducten van 10:2 FTOH zijn PFNA (RPF 10 en RBF 4) en perfluordecaan zuur (PFDA) met RPF 10 en RBF 10. Omdat voor visconsumptie beide factoren moeten worden meegenomen, is PFUnDA worst-case voor deze route. Daarom adviseert het RIVM om voor de route visconsumptie gebruik te maken van de waarden voor PFUnDA en voor 10:2 FTOH te rekenen met een RPF van 4 en RBF van 60. Voor oppervlaktewater dat dient als bron voor drinkwater speelt de RBF geen rol en wordt alleen gekeken naar de stof met de hoogste RPF. Voor deze functie van oppervlaktewater kan daarom worden gerekend met de RPF van 10 voor PFNA en PFDA. Genoemde RPF-waarden voor 10:2 FTOH zijn indicatief en enkel van toepassing op indirecte blootstelling. Ze gelden niet voor de toetsing van directe blootstelling.

PFAS	directe blootstelling	indirecte blootstelling		
		visconsumptie		drinkwaterbron
	RPF	RPF	RBF	RPF
6:2 FTOH	0,02 [*]	1 [#]	0,3 [#]	1 [#]
8:2 FTOH	0,04 [*]	10 [#]	4 [#]	10 [#]
10:2 FTOH	-	4 [#]	60 [#]	10 [#]

*: experimentele waarde

#: indicatieve waarde

-: niet afgeleid

3.5 Fluortelomeer sulfonzuren (FTS)

Voor directe blootstelling aan FTS'en via voedsel, het inslikken van zwemwater of bereid drinkwater zijn geen RPF's beschikbaar op basis van toxicologische informatie.

Net als FTOH's, kunnen FTS'en in oppervlaktewater en drinkwaterbronnen op termijn afbreken tot PFCA's. De afbraak van FTS'en vindt waarschijnlijk plaats via de vorming van FTOH's als

tussenproduct (Evich et al., 2022). Bij de beoordeling van oppervlaktewatermonsters moet hiermee rekening worden gehouden. De RPF's en RBF's voor 4:2 FTS, 6:2 FTS en 8:2 FTS zijn al eerder gerapporteerd in Smit & Verbruggen (2022), aanvullend worden hier waarden voor 10:2 FTS gepresenteerd.

10:2 FTS (CAS nummer zuur 120226-60-0) kan theoretisch leiden tot vorming van PFUnDA (RPF 4 en RBF 60), PFNA (RPF 10 en RBF 4) en PFDA (RPF 10 en RBF 10). Zoals hierboven is uitgelegd, komt de combinatie van RPF en RBF voor PFUnDA hoger uit dan voor PFNA en dit geldt ook voor PFDA. Voor de route visconsumptie rekenen we daarom met de RPF van 4 en RBF van 60 van PFUnDA. Voor oppervlaktewater dat dient als bron voor drinkwater wordt alleen gekeken naar de stof met de hoogste RPF en wordt gerekend met de RPF van 10 voor PFNA en PFDA. Genoemde RPF-waarden zijn indicatief en enkel van toepassing op indirecte blootstelling. Ze gelden niet voor de toetsing van directe blootstelling.

PFAS	directe blootstelling	indirecte blootstelling		
		visconsumptie		drinkwaterbron
	RPF	RPF	RBF	RPF
4:2 FTS	-	0,05 [#]	0,02 [#]	0,05 [#]
6:2 FTS	-	1 [#]	0,3 [#]	1 [#]
8:2 FTS	-	10 [#]	4 [#]	10 [#]
10:2 FTS	-	4 [#]	60 [#]	10 [#]

[#]: indicatieve waarde

-: niet afgeleid

3.6 Fluortelomeer fosfaat diesters (diPAP)

Voor diPAP's zijn geen RPF's beschikbaar op basis van toxicologische informatie en er zijn ook geen RBF's. Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat diPAP's in het milieu kunnen afbreken tot PFCA's via de corresponderende FTOH's (Just et al., 2022).

Voor 6:2 diPAP (CAS nummer 57677-95-9) rekenen we analoog aan 6:2 FTOH met een RPF van 1 en een RBF van 0,3. Dit zijn indicatieve waarden gebaseerd op PFHpA. De RBF is alleen relevant voor visconsumptie.

Analoog aan 8:2 FTOH, houden we voor 8:2 diPAP (CAS nummer 678-41-1) rekening met de vorming van PFOA, maar er kan ook PFNA worden gevormd (Bizkarguenaga et al., 2016; Liu et al, 2021; Zabaleta et al., 2017; Butt et al., 2014). Omdat PFNA een hogere RPF en RBF heeft dan PFOA, adviseert het RIVM om voor 8:2 diPAP gebruik te maken van de waarden voor PFNA en te rekenen met een indicatieve RPF van 10. Voor visconsumptie geldt daarnaast een RBF van 4. Dit zijn indicatieve waarden die enkel relevant zijn voor indirecte blootstelling.

PFAS	directe blootstelling	indirecte blootstelling		
		visconsumptie		drinkwaterbron
	RPF	RPF	RBF	RPF
6:2 diPAP	-	1 [#]	0,3 [#]	1 [#]
8:2 diPAP	-	10 [#]	4 [#]	10 [#]

[#]: indicatieve waarde

-: niet afgeleid

5. Discussie en conclusies

Het RIVM heeft een aantal aanvullende RPF's en RBF's afgeleid die kunnen worden gebruikt bij het toetsen van PFAS-mengsels. Omdat voor veel PFAS informatie ontbreekt om gedegen onderbouwde waarden voor te stellen, heeft het RIVM op basis van reeds beschikbare kennis een inschatting gemaakt van RPF/RBF-waarden die voldoende beschermend zijn.

De nieuw afgeleide RPF's van PFPrA en TeFPrA kunnen worden gebruikt bij directe blootstelling via het inslikken van water. Nieuwe RPF's voor FTS'en, FTOH's en diPAP's zijn enkel toepasbaar voor de beoordeling van de langetermijn risico's van oppervlaktewater. Deze RPF's zijn namelijk gebaseerd op afbraakproducten die op termijn in het milieu kunnen ontstaan. Dit is niet alleen relevant voor indirecte blootstelling van mensen via het eten van vis, maar ook voor oppervlaktewater dat dient als bron voor de bereiding van drinkwater en als irrigatiewater voor moestuinen. Er is nog geen methode voor het beoordelen van grootschalige irrigatie van landbouwgewassen. Hiervoor is meer kennis nodig over het gedrag van PFAS in landbouwgrond en de opname door gewassen.

De meeste RPF's voor directe blootstelling zijn gebaseerd op experimentele studies. De RPF's en RBF's voor indirecte blootstelling zijn deels gebaseerd op kennis over afbraakproducten; in dat geval moeten de waarden als indicatief worden beschouwd.

Het onderzoek naar gedrag en effecten van PFAS is volop in ontwikkeling en dit kan leiden tot nieuwe inzichten over het gebruik van RPF's en RBF's voor de beoordeling van PFAS mengsels in het milieu.

Literatuur

- Bil W, Zeilmaker M, Fragki S, Lijzen J, Verbruggen E, Bokkers B. 2021. Risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substance mixtures: a relative potency factor approach. *Environ Toxicol Chem* 40 (3): 859–870.
- Bil W, Zeilmaker M, Fragki S, Lijzen J, Verbruggen E, Bokkers B. 2022. Response to Letter to the Editor on Bil et al. "Risk Assessment of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A Relative Potency Factor Approach". *Environ Toxicol Chem* 41: 13–18.
- Bil W, Ehrlich V, Chen G, Vandebriel R, Zeilmaker M, Luijten M, Uhl M, Marx-Stoelting P, Halldorsson T, Bokkers B. 2023. Internal relative potency factors based on immunotoxicity for the risk assessment of mixtures of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in human biomonitoring. *Environ Int* 171, 107727

- Bizkarguenaga E, Zabaleta I, Prieto A, Fernández LA, Zuloaga O. 2016. Uptake of 8:2 perfluoroalkyl phosphate diester and its degradation products by carrot and lettuce from compost-amended soil. *Chemosphere* 152, 309-317.
- Butt CM, Muir DCG, Mabury SA. 2014. Biotransformation pathways of fluorotelomer-based polyfluoroalkyl substances: A review. *Environmental Toxicology & Chemistry* 33(2), 243-267
- CERI. 2002. [Twenty-eight-day repeated-dose oral toxicity study of T-7701 in rats | Health & Environmental Research Online \(HERO\) | US EPA](https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/8728368), https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/8728368.
- Evich MG, Davis MJB, McCord JP, Acrey B, Awkerman JA, Knappe DRU, Lindstrom AB, Speth TF, Tebes-Stevens C, Strynar MJ, Wang Z, Weber EJ, Henderson WM, Washington JW. 2022. Per- and polyfluoroalkyl substances in the environment. *Science* 375, 512.
- Just H, Göckener B, Lämmer R, Wiedemann-Krantz L, Stahl T, Breuer J, Gassmann M, Weidemann E, Bücking M, Kowalczyk J. 2022. *J Agric Food Chem* 70 (29), 8920-8930.
- Kelly BC, Sun JM, McDougall MRR, Sunderland EM, Gobas FAPC. 2024. Development and evaluation of aquatic and terrestrial food web bioaccumulation models for per- and polyfluoroalkyl substances. *ES&T* 58(40), 17828-17837.
- Liu Y, Robey NM, Bowden JA, Tolaymat TM, Da Silva BF, Solo-Gabriele HM, Townsend TG. 2021. From Waste Collection Vehicles to Landfills: Indication of Per- and Polyfluoroalkyl Substance (PFAS) Transformation. *ES&T Letters* 2021 8 (1), 66-72.
- RIVM. 2021. Notitie implementatie van de EFSA som-TWI PFAS. RIVM-notitie 7 april 2021. [Notitie implementatie van de EFSA som-TWI PFAS | RIVM](#)
- RIVM. 2023. Bijlage bij RIVM-brief aan ILT: Indicatieve drinkwaterrichtwaarde trifluorazijnzuur (TFA). [Bijlage bij RIVM-brief aan ILT: Indicatieve drinkwaterrichtwaarde trifluorazijnzuur \(TFA\) | RIVM](#).
- Smit CE, Verbruggen EMJ. 2022. Risicogrenzen voor PFAS in oppervlaktewater. Doorvertaling van de gezondheidkundige grenswaarde van EFSA naar concentraties in water. RIVM Briefrapport 2022-0074.
- US EPA. 2023. ORD Human Health Toxicity Value for Perfluoropropanoic Acid (CASRN 422-64-0 | DTXSID8059970). June 2023. Cincinnati, USA. United States Environmental Protection Agency, Center for Public Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development. Beschikbaar via [ORD Human Health Toxicity Value for Perfluoropropanoic Acid \(CASRN 422-64-0 | DTXSID8059970\) | Science Inventory | US EPA](#)
- Zabaleta I, Bizkarguenaga E, Izagirre U, Negreira N, Covaci A, Benskin JP, Prieto A Zuloaga O. 2017. Biotransformation of 8:2 polyfluoroalkyl phosphate diester in gilthead bream (*Sparus aurata*). *STOTEN* 609, 1085-1092.

Bijlage 1. Afleiding experimentele RPF waarde PFPrA

Tabel B1 geeft een overzicht van een deel van de RPF's uit de 90-dagen studies (Bil et al. 2021) die momenteel worden aanbevolen voor het beoordelen van PFAS mengsels (<https://www.rivm.nl/pfas/rpf>).

Zoals beschreven in Bil et al. (2022) resulteren 28-dagen studies in overeenkomstige RPF's, behalve voor PFBS. Voor PFPrA is een 28-dagen studie van CERl (2002) beschreven in US EPA (2023). Als de bestaande database met 28-dagen studies wordt uitgebreid met de studie van PFPrA, levert dat dezelfde RPF's op als eerder bepaald zonder deze studie. Hieruit kan worden geconcludeerd dat de vorm (steilheid) van de dosis-respons van PFPrA overeenkomt met die van de andere PFAS. Dit is een van de voorwaarden om een RPF te kunnen afleiden.

De RPF van PFPrA, afgeleid van de 28-dagen studie gerapporteerd in US EPA (2023), is 0,01.

Tabel B1. Overzicht van Relatieve Potentiefactoren (RPF) met 90% betrouwbaarheidsinterval (CI) gebaseerd op het effect van PFAS op relatief levergewicht in ratten.

PFAS	Bil et al. (2021), RIVM website ^a	Bil et al. (2022) ^b			Bil et al. (2022) + PFPrA ^b		
		RPF	90% CI		RPF	90% CI	
PFBS	0,001	0,023	0,020	0,023	0,024	0,019	0,029
PFDA	10	5,9	4,2	5,9	6,1	4,3	8,3
PFHxA	0,01	0,011	0,0096	0,011	0,012	0,0095	0,014
PFHxS	0,6	0,91	0,75	0,91	0,92	0,75	1,1
PFNA	10	7,2	5,8	7,2	7,4	5,9	9,2
PFOA	1	1,0			1,0		
PFOS	2	2,6	2,2	2,6	2,6	2,2	3,2
PFPrA	NA	NA	NA	NA	0,015 ^c	0,0091	0,022

a: gebaseerd op 90-dagen studies met mannelijke ratten, zie [Relatieve Potentie Factoren PFAS | RIVM](#)

b: gebaseerd op 28-daagse studies in mannelijke ratten, afgerond op twee significante cijfers

c: 0,01 afgerond op 1 significant cijfer.

Analyse van relatieve levergewichten uit 28-dagen studies

De analyses zijn uitgevoerd met behulp van de dosis-response software PROAST, versie 71.1 (<https://www.rivm.nl/en/proast>), en op dezelfde wijze zoals beschreven in Bil et al. (2022).

De twee hoogste dosisgroepen in de dataset van PFNA en PFDA zijn niet meegenomen in de analyse vanwege buitensporige toxiciteit (>20% afname in lichaamsgewicht, volgens OECD GD 19²). Daarnaast zijn de data van één afwijkend dier (ID #13) niet meegenomen zoals beschreven in Bil et al. (2022).

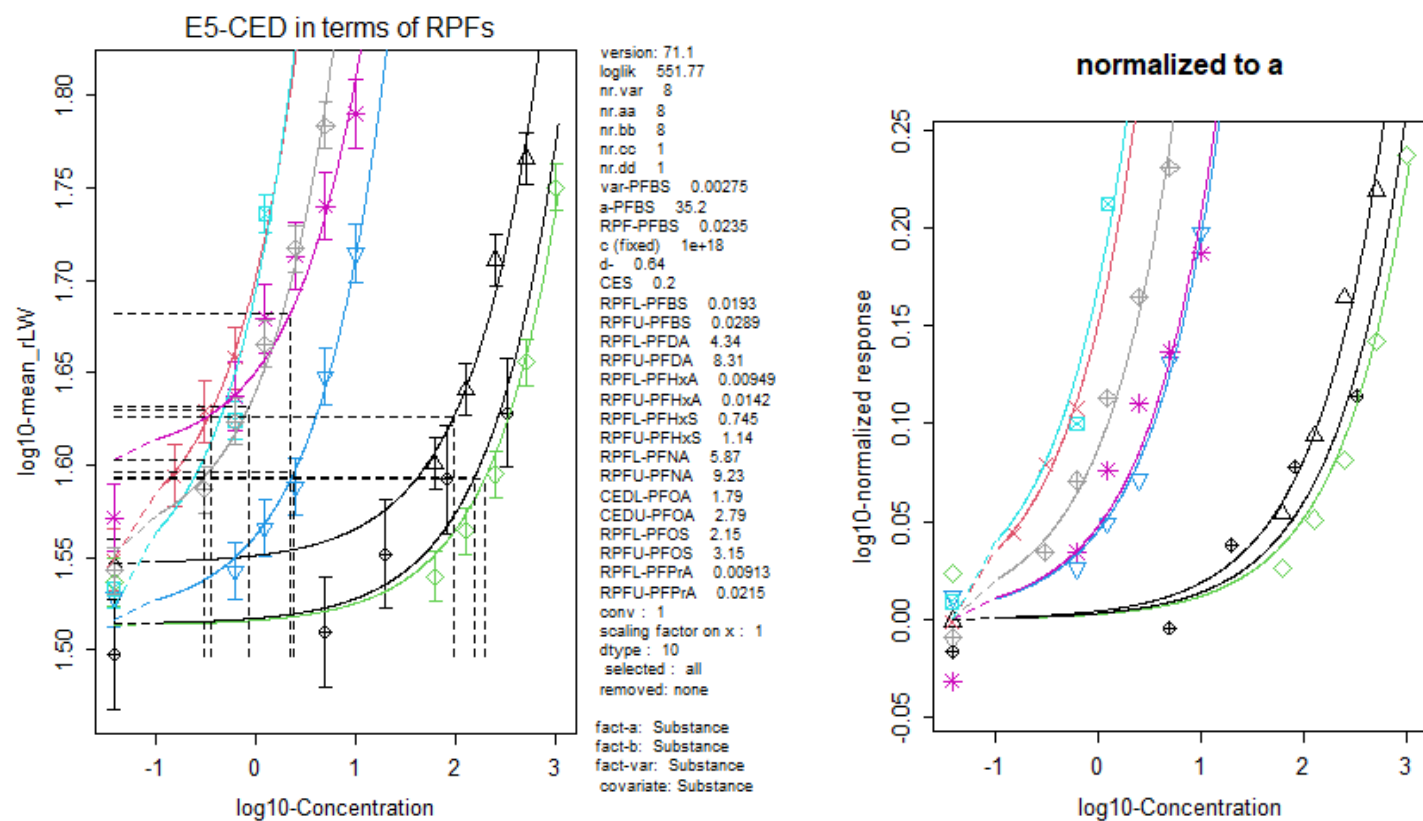
² https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/iccvm/suppdocs/feddocs/oecd/oecd_gd19.pdf

Figuren B1 en B2 geven de resultaten weer van de analyse. Parallelle curves zijn gefit op de data van alle PFAS (Figuur B1). De rechter plot van Figuur B1 en B2 laten zien dat de data van de individuele PFAS goed beschreven kunnen worden met deze parallelle curves.

In Figuur B1:

PFBS = zwarte driehoek
PFHxS = blauwe omgekeerde driehoek
PFOS = grijze diamant-plus
PFPrA = zwarte cirkel-plus
PFHxA = groene diamant
PFOA = roze asterisk
PFNA = lichtblauwe vierkant-kruis
PFDA = rode kruis

Figuur B1: Gemiddelde relatieve levergewicht geplot tegen de dosis, beide op log₁₀-schaal. Rechts: metingen en curves zijn genormaliseerd op de achtergrond respons. De eerste dosis groep is de controle.



Figuur B2: Dezelfde dosis-respons curves als geplot in Figuur B1, nu per PFAS in een aparte plot. Gemiddelde relatieve levergewicht op de y-as en de dosis op de x-as, beide op $\log_{10}$ -schaal. De eerste dosis groep is de controle.

