



Uttalelse fra Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden

15. juli 2005

Risikovurdering av PBDE

SAMMENDRAG

Mattilsynet har bedt Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) om å vurdere polybromerte difenyletere (PBDE) med henblikk på å:

- Oppdatere og gjennomgå datagrunnlaget for en risikovurdering av PBDE.
- Sammenlikne nivåer og sammensetning av PBDE i ulike matvarer for å vurdere hvilke matvarer og hvilke kongenere som er av betydning for PBDE-eksponeringen.
- Vurdere hvilke matvarer og hvilke kongenere som bør analyseres slik at datagrunnlaget for å utføre inntaksberegninger blir bedre.

Saken har blitt behandlet av Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden i VKM (Faggruppe 5).

Internasjonalt er det ikke fastsatt tolerabelt daglig/ukentlig inntak for PBDE. Omfattende risikovurderinger av tre tekniske PBDE-blandinger er tidligere publisert i tre EU-rapporter. Videre foretok Committee on Toxicity (COT), Storbritannia en risikovurdering av PBDE i 2004, der nyere studier som er publisert etter EU-vurderingene er beskrevet. JECFA vurderte også risiko ved PBDE-eksponering på sitt møte i februar 2005. Faggruppen har basert sin risikovurdering på disse rapportene, samt nyere studier som er publisert fram til mars 2005.

Polybromerte flammehemmere (polybromerte difenyletere; PBDE) brukes som tilsetninger i en rekke produkter, som elektriske artikler, elektroniske kretskort, tekstiler og bygningsmaterialer. Det er overveiende tre kommersielle PBDE-blandinger som produseres, med varierende grad av bromering av de aromatiske ringene. Disse er dekabromdifenyleter, oktabromdifenyleter og pentabromdifenyleter. Disse blandingene har ulik sammensetning og renhet. I de fleste toksisitetsstudier er en eller flere av disse blandingene brukt.

Både enkeltforbindelser og kommersielle PBDE-blandinger er testet i mus og rotter. Pentabromerte forbindelser synes å være de mest toksiske. Det er observert effekter på tyreoidehormonbalanse, histopatologiske forandringer i tyreoida og lever, og nevrotoksiske effekter/adferdseffekter i form av vedvarende økt aktivitet etter eksponering på fosterstadiet.

For flere av de rapporterte effektene er den toksikologiske betydningen for mennesker uklar. Ytterligere usikkerhet er knyttet til at testsubstansen i flere studier kan ha vært forurenset med bromerte dioksiner og furaner. Det fremholdes at det er store kunnskapsmangler rundt effekter (herunder virkningsmekanismer, metabolisme, halveringstider) av PBDE både i forsøksdyr og i mennesker.

Faggruppe 5 i VKM er av den oppfatning at det foreløpig ikke er toksikologiske grunnlag for å fastsette en TDI (tolerabelt daglig inntak) ut i fra den kunnskap som finnes om PBDE i dag. Dersom en *temporær* TDI skulle etableres, ville en måtte trekke inn ekstra usikkerhetsfaktorer på grunn av manglende datagrunnlag. Faggruppe 5 velger å angi en eksponeringsmargin (MOE) for PBDE i denne risikovureringen.

Mediant inntak av PBDE fra et norsk kosthold er beregnet til 1 ng/kg kroppsvekt/dag (2,3 ng/kg kroppsvekt/dag for 95 persentil) for voksne personer (gjennomsnittlig kroppsvekt er 74 kg). Dersom man forutsetter at alle konsumerer anbefalt mengde tran (5 ml/dag) kommer mediant PBDE-inntak teoretisk opp i 1,7 ng/kg kroppsvekt/dag.

Beregnet inntak via morsmelk indikerer mediant PBDE-inntak på 14 ng PBDE/kg kroppsvekt/dag. Høyt innhold i morsmelk kan regnes å være 5 ganger høyere, noe som vil gi et inntak på 70 ng/kg kroppsvekt/dag. Eksponering fra tran kommer i tillegg. 5 ml tran inneholder 49 ng PBDE/dag, tilsvarende et ekstra inntak på 7 ng/kg kroppsvekt/dag for barn som veier 7 kg.

Det er funnet betydelig forhøyede nivåer av PBDE i ørret fra Mjøsa. Eksponeringen for konsumenter av Mjøs-ørret er beregnet til 14 ng PBDE/kg kroppsvekt/dag (gjennomsnitt), 12 ng PBDE/kg kroppsvekt/dag (median) og 59 ng/kg kroppsvekt/dag (95 persentil). Eventuelt trankonsum kommer i tillegg.

Fisk er hovedkilden til PBDE-eksponering via kosten, og står for ca $\frac{3}{4}$ av eksponeringen. Eksponering via kost består hovedsakelig av (tetra) BDE-47 og (penta) BDE-99 og (penta) BDE-100, og i mindre grad (heksa) BDE-153 og (heksa) BDE-154. I morsmelk utgjør (heksa) BDE-153 et betydelig innslag.

Det er stor margin (mer enn 5000 ganger) mellom beregnet inntak via kosten hos de fleste grupper i befolkningen (generell befolkning, diende barn, konsumenter av ørret fra Mjøsa) og både nulleffekt- og laveste effektnivå i de fleste studier i forsøksdyr. Denne marginen vurderes som tilstrekkelig stor til at de fleste grupper i befolkningen er beskyttet mot uønskede helseeffekter av PBDE. En studie kan tyde på lavere effektnivå, og dersom denne senere bekreftes kan eksponeringsmarginen være noe lavere.

PBDE-kongenere med høyest forekomst bør inngå i overvåkningsprogram for mat. Dette er BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 og -183. Det er knyttet usikkerhet til eksponering for BDE-209 fra mat. Nivået av BDE-209 i mat bør bestemmes som et ledd i å avdekke matens betydning som eksponeringsvei. Ved PBDE-analyser må kvantifiseringsgrense oppgis, og det er viktig at den er tilstrekkelig lav. Videre må det oppgis hvordan blindprøvene har blitt

behandlet og om blanknivået har blitt subtrahert fra måleresultatene, og analyseusikkerheten og beregningen av denne må beskrives.

BAKGRUNN

Tidligere har SNTs Underarbeidsgruppe for miljøgifter i SNTs vitenskapelige komité risikovurdert polybromerte difenyletere (PBDE), senest februar 2004 i forbindelse med høye funn av PBDE i fisk fanget i Mjøsa. Det ble ikke funnet nødvendig med anbefaling og utvidelse av gjeldende kostholdsråd i forbindelse med denne konkrete forurensningssaken i Mjøsa.

I mars 2004 fikk VKM en forespørsel fra Mattilsynet om å risikovurdere nye analyseresultater av PBDE i oppdrettsfisk. Leder av Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden (Faggruppe 5) ga en kort vurdering av resultatene samtidig som det ble bestemt at hele faggruppen skulle gjennomgå risikovurderingen av PBDE på nytt.

Internasjonalt er det ikke fastsatt tolerabelt daglig/ukentlig inntak for PBDE.

OPPDRAK FRA MATTILSYNET

Mattilsynet har bedt Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) om å vurdere polybromerte difenyletere (PBDE) med henblikk på å:

- Oppdatere og gjennomgå datagrunnlaget for en risikovurdering av PBDE.
- Sammenlikne nivåer og sammensetning av PBDE i ulike matvarer for å vurdere hvilke matvarer og hvilke kongenere som er av betydning for PBDE eksponeringen.
- Vurdere hvilke matvarer og hvilke kongenere som bør analyseres slik at datagrunnlaget for å utføre inntaksberegninger blir bedre.

RISIKOVURDERING

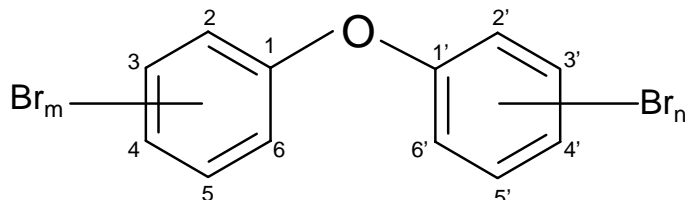
Innledning

Polybromerte flammehemmere (polybromerte difenyletere; PBDE) brukes som tilsetninger i en rekke produkter, som elektriske artikler, elektroniske kretskort, tekstiler og bygningsmaterialer. Det er overveiende tre kommersielle PBDE-blandinger som produseres, med varierende grad av bromering av de aromatiske ringene. Disse er dekabromdifenyleter, oktabromdifenyleter og pentabromdifenyleter. Disse blandingene har ulik sammensetning og renhet. I de fleste toksisitetstudier er en eller flere av disse blandingene brukt. Den fullbromerte PBDE (deka-BDE) absorberes dårlig, elimineres fort og bioakkumulerer lite. Kongenere med lavere molekylvekt (tri- til hekso-BDE) blir nesten fullstendig absorbert, langsamt eliminert, bioakkumulerer og er mer bioaktive enn deka-BDE. Dekka-BDE kan omdannes til de mer bioaktive formene i miljøet. Det er ukjent i hvilken grad de lavbromerte formene i miljøet kommer fra bruk av lavbromerte kommersielle blandinger eller fra nedbrytning av deka-BDE.

Fareidentifisering

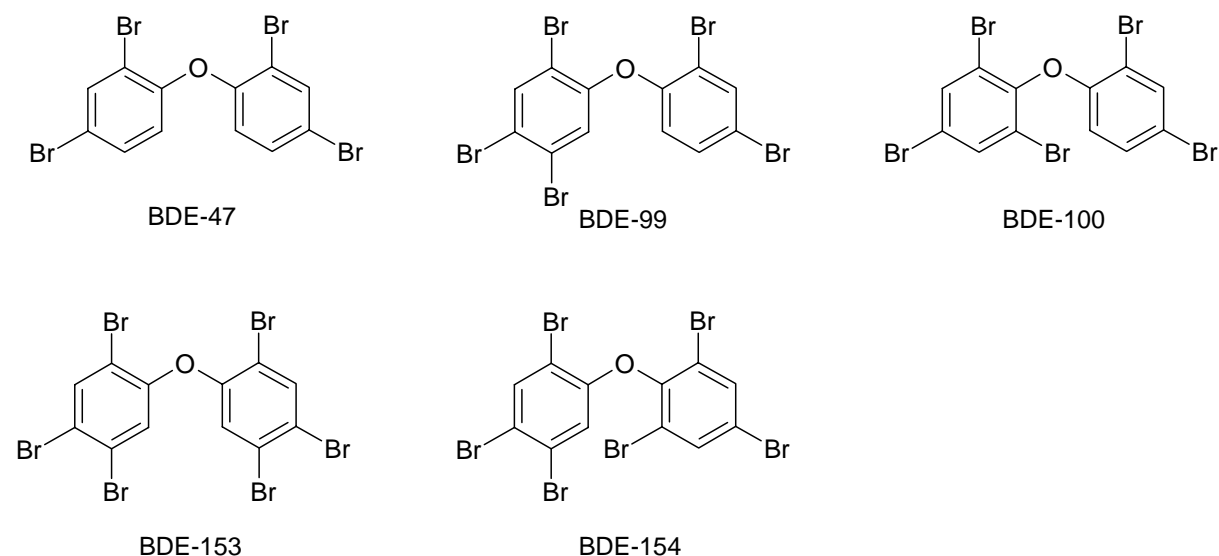
Kjemisk struktur

Den kjemiske grunnstrukturen av polybromerte difenyletere (PBDE) er vist i Figur 1.



Figur 1. Kjemisk grunnstruktur av PBDE, hvor (m) og (n) til sammen kan være 1 til 10 bromatomer.

Både struktur og egenskaper til de polybromerte flammehemmerne kan til en viss grad sammenliknes med PCB. Teoretisk finnes det 209 forskjellige PBDE-forbindelser, basert på antall og posisjon av bromatomene på de aromatiske ringene. Basert på antall bromatomer klassifiseres PBDE-forbindelsene i 10 grupper kongenerer, 7 av dem er inkludert i denne vurderingen (tabell 2, mer informasjon i vedlegg 1). De kommersielle blandingene inneholder ofte et begrenset antall forbindelser fra hver gruppe kongenerer. De hyppigst forekommende kongenerne i kommersielle blandinger som gjenfinnes i mat er tetra-BDE-47, penta-BDE-99, penta-BDE-100, hekso-BDE-153, og hekso-BDE-154 (figur 2)(1).



Figur 2. Kjemisk struktur av enkeltkongenerer som er mest relevant for human eksponering via mat.

Nedenfor finnes en oversikt over kongenersammensetningen i de kommersielle produktene av penta- okta og deka-blandinger (tabell 1). De enkelte kongenerer og sammensetningen varierer med produsent.

Tabell 1: Generell prosentvis sammensetning av enkeltkongenere i kommersielle PBDE-blandinger fra forskjellige produsenter.

PBDE -blanding	Kongenensammensetning (% av total mengde)
Penta	25-40 % tetra-BDE-47 50-60 % penta-BDE-99 og -100 4-8 % hekso-BDE-153 og -154 Kan inneholde tri-BDE-28
Okta	10-12 % hekso-BDE-153 og -154 44 % hepta-BDE 31-35% okta-BDE Små mengder penta-, nona- og deka-BDE
Deka	97 % deka-BDE-209 Kan innholde små mengder nona-BDE

Lavbromerte PBDE-kongenere (tri- til hekso-BDE), som finnes i penta- og oktablandinger, er persistente organiske miljøgifter som akkumuleres i miljøet. Basert blant annet på kunnskap om akkumulering i miljøet ble det fra 1. juli 2004 forbudt å bruke penta- og okta-PBDE blandinger i både EU og Norge. Mer høybromerte PBDE-kongenere (hepta- til deka-PBDE), som er mest brukt i oktablandinger, er mindre persistente, og kan i miljøet omdannes til de mer lavbromerte formene. Den fullbromerte deka-BDE-209, som er hovedkongener i kommersielle deka-BDE-blandinger, er lite stabil i miljøet (2;3). Det er ukjent i hvilken grad de lavbromerte formene i miljøet kommer fra bruk av lavbromerte kommersielle blandinger (som penta- og okta-BDE) eller fra nedbrytning av deka-BDE. SFT foreslår å forby deka-BDE fra 1. juli 2006.

Tabell 2: Liste over PBDE-forbindelser som inngår i risikovurderingen

Kongener gruppe	Forkortelse	Antall individuelle kongenere
Tetrabromdifenyleter	Tetra-BDE	42
Pentabromdifenyleter	Penta-BDE	46
Heksabromdifenyleter	Hekso-BDE	42
Heptabromdifenyleter	Hepta-BDE	24
Oktabromdifenyleter	Okta-BDE	12
Nonabromdifenyleter	Nona-BDE	3
Dekabromdifenyleter	Deka-BDE	1

Analytiske aspekter ved bestemmelse av PBDE

Av de 209 teoretisk mulige PBDE-kongenene finnes det nå over 130 kongenere kommersielt tilgjengelig i enkeltløsninger med tilfredsstillende renhet til bruk som standarder ved analyser eller toksikologiske studier. De tekniske produktene inneholder derimot et lavere antall kongenere, hvilket gjenspeiler seg i hvor mange kongenere som påvises i miljøprøver. Kongenene BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 og -183 har vist seg å dominere i de fleste prøvetyper, men også andre PBDE-kongenene rapporteres ofte (f. eks. BDE-37, -49, -66, -71, -85, -138). Kongenermønsteret varierer mye avhengig av prøvetype. Den fullbromerte BDE-209 dominerer i enkelte tilfeller. De fleste laboratorier vil i dag kunne bestemme en rekke PBDE-kongenere. Dersom det opereres med sum PBDE er det derfor viktig å vite hvilke kongenere som inngår. Vurdering av kongenermønsteret for en prøvetype kan gi informasjon

om mulige kilder og også tidspunkt for eksponering. Det er derfor viktig at PBDE-konsentrasjonene er gitt på kongenerbasis.

De fleste laboratorier bestemmer PBDE-kongenerne med massespektrometri (MS), enten som negative Br^- -ioner (m/z 79 og 81) på lavtoppløsende MS (LRMS), eller som positive ioner med høyere masser, vanligvis på høyttoppløsende MS (HRMS).

De ulike PBDE-kongenerne separeres ved gasskromatografi (GC) og kolonner på 30 m vil i de aller fleste tilfeller gi tilstrekkelig separasjon. Imidlertid har noen kongener vist seg å koeluere på enkelte kolonnetyper, for eksempel BDE-154 og en bromert bifenyl (BB-153). Dette kan ha vært medvirkende årsak til at rapporterte konsentrasjoner for BDE-154 varierer sterkt, men er kun et problem i de tilfeller hvor masse m/z 79 og 81 benyttes til deteksjon.

I de aller fleste tilfeller kvantifiseres PBDE ved bruk av internstandard-metoden. Isotopmerkede internstandarder (ideelle) er nå kommersielt tilgjengelig, men disse kan ikke brukes dersom masse m/z 79 og/eller 81 benyttes til deteksjon. Andre PBDE-kongener har også vist seg å fungere tilfredsstillende som intern standard.

Det finnes flere måter å beregne deteksjonsgrense (LOD) og kvantifiseringsgrense (LOQ) på. Noen laboratorier opererer med faste grenser for LOD og LOQ og disse er satt i forbindelse med validering av metoden. Andre setter grensene til å være den konsentrasjonen som i hvert enkelt tilfelle (prøve og komponent) fører til et signal til støy-forhold på henholdsvis 3 ($S/N=3$) og 10 ($S/N=10$). For noen PBDE-kongener vil LOD/LOQ ofte bestemmes av variasjonen i innholdet av den enkelte kongener i blindprøvene. Det er ulik praksis på hvor store forskjeller i konsentrasjon i forhold til innholdet i blindprøven man krever for å rapportere en komponent. Det er foreløpig ikke enighet om hvorvidt man skal benytte LOQ, halve LOQ eller 0 som konsentrasjonen for kongener som har et innhold $<$ LOQ ved beregning av sum PBDE. Det som er vanlig praksis i analytisk kjemi er å subtrahere blindprøvens signal/konsentrasjon fra prøvens signal/konsentrasjon.

Det vil alltid være en mulighet for kontaminering av prøvene fra kjemikalier, laboratorieutstyr og omgivelsene. Det er derfor viktig at analyselaboratoriene inkluderer blindprøver (prosedyreblank) hyppig (minst en blindprøve pr. serie) for å få et godt grunnlag for å vurdere bakgrunnskontaminering og således eliminere den systematiske feilen som blindprøver gir. For å vise at laboratoriet har kontroll med de systematiske og tilfeldige feilene ved bestemmelse av de forskjellige PBDE-kongenerne må blindprøvene gi lave og stabile signaler for alle PBDE-kongenerne. Konsentrasjonene av PBDE-kongener i blindprøvene kan brukes til å beregne LOQ og da som 3-5 ganger SD til middelværdien av minst 5-10 blindprøver.

Folkehelseinstituttet gjennomfører årlig en internasjonal ringtest for bestemmelse av dioksiner og dioksinliknende PCB i tre ulike matvarer. I 2004 ble PBDE også inkludert. Ca. 20 laboratorier rapporterte lignende resultater for BDE-28, 47, 99, 100, 153, 154 og 183, mens kun 8 laboratorier bestemte BDE-209. Spredningen for de individuelle kongenerne, målt som relativt standard avvik i % (RSD) etter eksklusjon av outliers, var 30-59 % for kylling, 35-44 % for ørret og 58-90 % for palmeolje. Palmeoljen hadde for øvrig lavt innhold av PBDE.

Analyseusikkerheten innad på et laboratorium er vanligvis lavere, oftest 15-25 %. Beregnet som intern reproducerbarhet ($2 \times \text{RSD} (\%)$) samt et tillegg knyttet til resultater fra ringtester.

Den fullbromerte BDE-209 og sannsynligvis også okta- og nonabromerte BDE stiller andre krav til analysen. Disse komponentene er mer lysømfintlige enn de øvrige og degraderes

generelt lettere. Det er derfor en stor fordel å kvantifisere BDE-209 med isotopmerket intern standard. Det har vist seg å kunne være relativt mye BDE-209 i innemiljøet, hvilket gjør vurdering av blankinnhold viktig. BDE-209 blir vanligvis separert fra øvrige komponenter i prøven på kortere kolonner (<20 m).

Ved bruk av PBDE-data må følgende informasjon om analysene være dokumentert:

- Konsentrasjon av enkeltkongenere og hvilke som inngår i en eventuell sum
- Hva kvantifiseringsgrensene er og hvordan de er bestemt
- Analyseusikkerheten og hvordan den er beregnet

Farekarakterisering

Effekter av PBDE-eksponering

Effekter som er rapportert etter PBDE-eksponering (kommersielle blandinger og enkeltforbindelser) av gnagere er enzyminduksjoner, forandringer i hormonnivå og atferdsendringer. I korttidstoksisitetsstudier ble effekter av PBDE-blandinger hovedsakelig observert i lever, nyre og skjoldbruskkjertel. I flere studier er det observert forstørrelse av lever, som igjen kan skyldes at PBDE gir øker mengde og aktivitet av mikrosomale enzymer i levercellene. Histologiske endringer i lever, nyre og skjoldbruskkjertel er også rapportert.

PBDE regnes ikke som gentoksisk eller karsinogent. Studier med rensede PBDE-kongenere viser at PBDE ikke aktiverer Ah-reseptor, til tross for strukturlikhet med dioksinliknende PCB. Flere av de rapporterte effektene av PBDE er de samme som de som observeres ved dioksineksponering. Noen av de observerte PBDE-effektene kan være forårsaket av forurensning med polybromerte dioksiner og furaner, som aktiverer Ah-reseptor, og noen studier kontrollerer for dette ved måling av EROD-aktivitet (EROD: etoksy-resosurfino-deetylase). Det er også mulig at PBDE kan virke additivt med ikke-dioksinliknende PCB.

Omfattende risikovurderinger av tre tekniske PBDE-blandinger er tidligere publisert i tre EU-rapporter (4-6) Videre foretok Committee on Toxicity of Chemicals in Food (7) en risikovurdering av PBDE i 2004, der nyere studier som er publisert etter EU-vurderingene er beskrevet. JECFA vurderte også risiko ved PBDE-eksponering på sitt 64. møte i februar 2005, og oppsummering og konklusjoner fra dette møtet er tilgjengelig (8). Faggruppen har ikke forholdt seg til om de observerte effektene er skadelige/uheldige (adverse) eller ikke og har under omtalen av studiene nedenfor kun angitt NOEL (no observed effect level) og LOEL (lowest observed effect level). Tabell 3 oppsummerer NOEL/LOEL i en rekke studier, også studier som er publisert etter COT-vurderingen er inkludert i tabellen. VKM har basert tabellen på publiserte oversiktsartikler av Darnerud et al. (9) og Branchi et al. (10), samt nyere publikasjoner (til mars 2005) som er offentlig tilgjengelige i vitenskapelige referansedatabaser. I tillegg er tre rapporter inkludert fra Great Lakes Chemical Corporation (11-13) som blir referert til i EUs risikovurdering av penta-BDE- (4) og okta-BDE-blandinger (6).

Tyreoideahormonbalanse

Noen PBDE-forbindelser og deres metabolitter har strukturlikhet med tyreoideahormonene trijodtyronin (T₃) og tyroksin (T₄). Det er rapportert at PBDE forstyrrer tyreoideahormonbalansen i flere rottestudier. Dette kan forandre maternell levering av

tyreoideahormoner over placenta til fosteret under utvikling og dermed levering av T₄ til hjernen hos foster, i tillegg til effekter hos mor.

Det antas at flere mekanismer ligger bak redusert nivå av sirkulerende T₄-nivå i rotte etter PBDE-eksponering. En av disse er at hydroksilerte metabolitter av PBDE hemmer binding av T₄ til transtyretin, som er det viktigste tyreoideahormonbindende proteinet i rotte. I mennesket er tyroksinbindende globulin det viktigste tyreoideahormonbindende proteinet, men dette finnes ikke i rotte. Metabolitter av PBDE har dårlig bindingsevne til tyroglobulin i forhold til T₄. Videre vil induksjon av leverenzymen (uridin difosfoglukuronosyltransferase) etter PBDE-eksponering også øke nedbrytning av T₄ og ekskresjon. Dette enzymet katalyserer glukuronsyrekonjugering av tyreoideahormoner og øker utskillelse i gallen. Hos mennesker vil den sterke bindingen mellom tyroglobulin opprettholde et stabilt nivå av T₄ i blodet.

Ved reduksjon av T₄ nivå forventes det en kompensatorisk økning i utskilling av tyroideastimulerende hormon (TSH) fra hypofysen, som igjen øker hormonproduksjon i skjoldbruskkjertelen. Dette vil øke størrelse og metabolisme i skjoldbruskkjertelen og gi struma. I noen tilfeller kan også svulster utvikles. Økt TSH-nivå etter PBDE-eksponering ble observert i bare noen av rottestudiene.

Fordi mennesker har bindingsproteiner for tyreoideahormoner er mennesker trolig mer robuste mot forstyrrelser i tyreoideahormonbalansen enn rotter. Forstyrrelser i nivå av tyreoideahormoner som er observert hos gnagere har derfor liten direkte overføringsverdi til mennesker for samme dose PBDE.

Effekter på tyreoideahormonnivå er også en sensitiv respons i dyr som eksponeres for dioksinlike kjemikalier som virker via Ah-reseptor. Forurensning av testsubstanser med bromerte dioksiner og furaner, og dermed Ah-reseptor aktivering, kan ikke utelukkes som årsak bak en del av effektene som observeres i noen studier etter PBDE-eksponering.

NOEL observert for tyreoideahormoneffekter hos rotter er på 1 mg/kg kroppsvekt/dag i en studie der dyrene ble føret med en PBDE-blanding (DE-71, hovedsakelig tetra- og penta BDE) i dosene 0, 1, 10 og 30 mg/kg kroppsvekt/dag fra 6. drektighetsdag til 21 dager etter fødsel. LOEL i denne studien var 10 mg/kg kroppsvekt/dag, og effektene som ble målt i avkommet var reduksjon i T₄ nivå og økt aktivitet av to leverenzymen (EROD: etoksyresosurfin-O-deetylase, UDPGT: uridin difosfoglukuronosyltransferase)(14). Dette samsvarer med en LOEL på 2-10 mg/kg kroppsvekt/dag i 90 dager for hepatocytomegali og hyperplasi i tyreoidea i rotter eksponert for en kommersiell tetra-penta-PBDE-blanding (12). Det er ikke tatt hensyn til doseakkumulering i noen av studiene. En studie som varte 30 dager finner LOEL på 3 mg/kg kroppsvekt/dag av tetra-penta blandingen DE-71 for reduksjon av T₄ i hunrotter, men NOEL ble ikke identifisert (15). Rapporterte NOEL for redusert T₄-nivå er således 1 mg/kg kroppsvekt/dag i drektig rotte.

Histopatologiske endringer

Langtids føring (90 dager) av rotter med 0, 2, 10, eller 100 mg/kg kroppsvekt/dag DE-71 viste histopatologiske endringer i lever når konsentrasjonene var høyere enn 2 mg/kg kroppsvekt/dag (12). En påfølgende studie viste ingen reduksjon av vekst, føreinntak, og verken hematologiske eller histopatologiske forandringer ble observert i rotter som ble føret med DE-71 i dosene 0.01, 0.05, 0.1, 0.5, eller 1.0 mg/kg kroppsvekt/dag i 30 dager (13).

Nevrotoksisitet

I likhet med PCB er det i flere studier rapportert at PBDE gir hemmet motorikk og læring etter eksponering hos nyfødte mus, og effektene blir mer uttalte når musene blir eldre. Enkeltdose på 0,7 mg/kg kroppsvekt av tetra BDE-47 ga ingen endringer av atferd (16). LOEL for enkeltdose av penta BDE-99 var i doseområdet 0,6-0,8 mg/kg kroppsvekt for mus (16;17), men lavere doser ble ikke testet. En studie rapporterer ingen effekt på atferd ved enkeltdose av BDE-99 på 0,4 mg/kg kroppsvekt (18). For enkeltdose av heksa-BDE-153 er NOEL og LOEL på nevrotoxisitet/atferd rapportert å være hhv 0,45 og 0,9 mg/kg kroppsvekt. For BDE-209 er ikke NOEL identifisert, men LOEL ligger på 2,2 mg/kg kroppsvekt/dag.

Lengre tids eksponering eller eksponering i fosterlivet er ikke undersøkt. PBDE er gitt til neonatale mus i deres antatt mest følsomme periode. Det er derfor ikke forventet at repetering av dosen (forlengelse av eksperimentet) vil gi effekt ved lavere doser og derved endre NOEL. Relevansen av disse nevrotoxiske effekter hos gnagere for risikovurdering hos mennesker er fremdeles uklar fordi reduksjon i T₄ er en av flere mulige forklaringsmodeller.

Kun en studie er publisert om nevrotoxiske effekter i rotte (19). Her er BDE-99 (98% renhet), 0,06 og 0,3 mg/kg kroppsvekt gitt som enkeltdose til drektige rotter, og det er observert økt aktivitet ved høyeste dose 36 dager etter fødsel og ved begge doser 71 dager etter fødsel. Det ble for øvrig observert redusert testikkelvekt og spermieproduksjon i den samme studien. Dette er effekter som likner dem som observeres etter dioksineksponering, men eventuelle AhR-medierte enzyminduksjoner ble ikke undersøkt.

JECFA omtaler i sin vurdering også andre studier av nevrotoxisitet i rotte. De omtaler at 30-100 mg/kg kroppsvekt DE-71 fra 6. drektighetsdag til 21 dager etter fødsel og engangseksponering for BDE-47 i dosene 140 eller 700 µg/kg kroppsvekt ga effekt. Disse studiene er ikke tilgjengelige via Medline-databasen.

Tabell 3: Oversikt over ikke observert effektnivå (No Observed Effect level; NOEL) og lavest observert effektnivå (Lowest Observed Effect Level; LOEL) etter oral eksponering for PBDE enkeltkongenere og kommersielle blandinger. Tabellen er basert på Darnerud et al. 2001(9), Branchi et al. 2003 (10) og EU-rapporter (4;6), samt nyere publiserte studier fram til mars 2005. Verdier angitt med uthevet skrift er de laveste rapporterte LOEL eller NOEL for den aktuelle blanding eller forbindelse. Disse er omtalt i teksten.

PBDE	Varighet	Dose-område	NOEL mg/kg/dag	LOEL mg/kg/dag	Endepunkt	Art	Referanse
Tetra-BDE-47	14 d.	1, 6 eller 18 mg/kg/dag	6	18	T4-reduksjon Lever enzymer	rotte	Hallgren og Darnerud 2002 (20)
Tetra-BDE-47	e.d	0.7 eller 10.5 mg/kg	0.7	10.5	Nevrotoksisitet Atferd	mus	Eriksson et al. 2001 (16)
Penta-BDE- 99	e.d	0.8 eller 12.0 mg/kg	i.d.	0.8	Nevrotoksisitet Atferd, motorikk og læring	mus	Eriksson et al. 2001 (16)
Penta-BDE- -99	e.d	0.6, 6, eller 30 mg/kg	i.d.	0.6	Utviklings- og nevrotoxisitet Atferd - hypoaktiv	mus	Branchi et al. 2002 (17)
Penta-BDE-99	e.d	0.4, 0.8, 4.0, 8.0, eller 16 mg/kg	0.4	0.8	Utviklings- og nevrotoxisitet Atferd	mus	Viberg et al. 2004 (18) Se også Sand et al. 2004 (21)
Penta-BDE-99	e.d.	0,06 og 0,3 mg/kg til drektig hun	i.d.	0,06	Utviklings- og nevrotoxisitet Atferd (økt aktivitet)	rotte, F1 gen.	Kuriyama et al. 2005 (19)
Penta-BDE-99	e.d.	0,06 og 0,3 mg/kg til drektig hun	0,06	0,3	Redusert testis størrelse og spermieantall	rotte, F1 gen.	Kuriyama et al. 2005 (19)
Heksa-BDE-153	e.d	0, 0.45, 0.9, eller 9.0 mg/kg	0.45	0.9	Nevrotoksisitet Atferd	mus	Viberg et al. 2003a (22)
Hepta - BDE	-	-	-	-	-	-	-
Okta-BDE	-	-	-	-	-	-	-
Nona-BDE	-	-	-	-	-	-	-
Deka-BDE-209	e.d	2.22 eller 20.1 mg/kg/	i.d.	2.22	Utviklings- og nevrotoxisitet atferd	mus	Viberg et al. (2003b)(23)
Penta blanding DE-71	30 d	0.01, 0.05, 0.1, 0.5, eller 1.0 mg/kg/dag	1	i.d.	Vekst, før inntak, hematologi, histopatologi Klinisk kjemi	rotte	Great lakes Chemical Corporation 1985 (12)
Penta blanding DE-71	30 d	0, 3, 30, eller 60 mg/kg/dag	3	30	Lever vekt, pubertet, reproduksjon, lever enzymer, T ₄ -reduksjon	han-rotte	Stoker et al. 2004 (15)
Penta	30 d	0, 3, 30, eller	i.d.	3	T ₄ -reduksjon	hun-	Stoker et al.

blanding DE-71		60 mg/kg/dag				rotte	2004 (15)
Penta blanding DE-71	35 d	0, 1, 10 eller 30 mg/kg/dag	1	10	T ₄ -reduksjon Leverenzymmer	drek- tig rotte	Zhou et al. 2002 (14) Se også Zhou et al. 2001 (24)
Penta Blanding DE-71	90 d	0-0.44 mg/kg/dag	i.d.	0.44	Leverenzymmer	rotte	Carlson 1980 (25)
Penta blanding DE-71	90 d	0, 2,10, eller 100 mg/kg/dag	0-2	2-10	Hepatocyto- megali Tyreoidea hyperplasi	rotte	Great lakes Chemical Corporation 1984 (12)
Okta-BDE blanding Saytex 111	28 d	0, 2, 5, eller 15 mg/kg/dag	i.d.	2	Fetal toksisitet	kanin	Breslin et al. 1989 (26)
Okta-BDE Blanding	90 d	7.2, 73.7, 781 (hanner) 8.3, 85.6, 834 (hunner) mg/kg/dag	i.d.	7.2	Levervekt	rotte	Great lakes Chemical Corporation 1977 (11)
Okta-Blanding DE-79	4 d	0.3, 1, 3, 10, 30, 60, 100 mg/kg/dag	100	i.d.	T ₄ -reduksjon og leverenzymmer	rotte	Zhou et al. 2001 (24) N.B. LOEL DE-71 (4 dager) er 30 mg/kg/dag
Deka-BDE Blanding >77,4%	30 d	0-10 mg/kg /dag	8	10	tyreoidea hyperplasi. levervekt	rotte	Norris et al. 1975 (27)
Deka-Blanding BDE-83R >98%	4 d	0, 0.3, 1, 3, 10, 30, 60, 100 mg/kg/dag	i.d.	i.d.	T ₄ -reduksjon og leverenzymmer	rotte	Zhou et al. 2001 (24)

i.d.= ikke definert, e.d. = enkeltdose

Oppsummering av effekter av PBDE-eksponering

Både enkeltforbindelser og kommersielle PBDE-blandinger er testet i mus og rotter. Pentabromerte forbindelser synes å være de mest toksiske. Det er observert effekter på tyreoidahormonbalanse, histopatologiske forandringer i tyreoida og lever, og nevrotoksiske effekter/atferdseffekter i form av vedvarende økt aktivitet etter eksponering på fosterstadiet.

DE-71 er en blanding av hovedsakelig penta- og tetra-BDE. Siden denne blandingen likner mer på det vi eksponeres for via kosten enn enkeltkongenere anses disse studiene derfor å være de mest sentrale. Studiene av DE-71 hadde en varighet på 30-90 dager, og de veier tyngre enn studier med engangseksponering selv om de ikke kan betraktes som langtidsstudier. To rottestudier indikerer at NOEL for DE-71 er 1 mg/kg kroppsvekt/dag. Videre viser atferdsstudier i mus at enkeltdoser av enkeltkongenere har noe lavere NOEL, men er likevel i samme størrelsesorden.

Det er ikke entydig at reduksjon i T₄-nivå i rotter kan regnes som skadelig/uheldig (adverse) for mennesker, siden mennesket har bindingsproteiner for tyreoidhormoner som hindrer svingninger i hormonnivå, noe rotter ikke har i samme grad. På den annen side er histopatologiske endringer som ble observert i 90-dagers studien å regne som skadelig (adverse).

En studie rapporterer imidlertid økt aktivitet i rotteavkom etter enkelteksponering av drektige hunner for penta-BDE-99 helt ned til 0,06 mg/kg kroppsvekt. Denne studien skiller seg klart ut med effektnivå mer enn 10 ganger lavere enn studiene i mus. Det er behov for ytterligere bekreftelse på at denne dosen gir nevrotoksisk effekt i rotte før denne studien tillegges vekt.

Tolerabelt inntak

Karakterisering av helserisiko som resultat av inntak av PBDE er forbundet med stor usikkerhet fordi det mangler tilstrekkelige data. Det er få studier som så langt kan fastsette en NOAEL (no observed adverse effect level) for organskade av tyreoida grunnet påvirkning av hormonbalansen eller for nevrotoksisitet. Mulige effekter av forurensing av testsubstans med polybromerte dioksiner og furaner som kan gi dioksinliknende effekter mediert via Ah-reseptor øker usikkerheten rundt tolking av de observerte effektene.

Vurderinger av andre myndigheter

UK Committee on Toxicity (COT) har nylig vurdert PBDE (7). COT valgte å ikke angi en TDI (tolerabelt daglig inntak), pga mangler i toksikologisk kunnskap om PBDE. I stedet har de beregnet margin of exposure (MOE; ratio (forhold) mellom dose som ikke gir effekt i forsøksdyr og det mennesker eksponeres for). Videre har de angitt "target MOE" for henholdsvis levertoksisitet (0,45 mg/kg kroppsvekt/dag) og nevrotoksisitet (0,6 mg /kg kroppsvekt/dag), det vil si foreslått hvilken eksponeringsmargin befolkningen bør ha for å være på den sikre siden. Ved utledning av slike verdier for "target MOE" har COT benyttet en usikkerhetsfaktor på 1000 (10 for ekstrapolering mellom rotte og menneske, 10 for interindividuell variasjon og 10 for begrensninger i databasen som for eksempel varighet av studiene og datamangler). COT angir en eksponering som er minst 1000 ganger lavere enn NOEL for levertoksisitet, mens det er brukt en ekstra usikkerhetsfaktor på 3-10, dvs. totalt 3-10 000 for nevrotoksisitet fordi det er tatt utgangspunkt i det laveste effektnivå (LOAEL). En slik eksponeringsmargin for penta-BDE i forhold til dyrestudiene vil være et eksponeringsnivå uten risiko for helseskade. Det er ingen metodemessig forskjell mellom å angi en "target MOE" og en *temporær* TDI, dersom de samme studiene legges til grunn.

JECFA vurderte nylig risiko ved PBDE-eksponering på sitt 64. møte i februar 2005, men bare oppsummering og konklusjoner er foreløpig tilgjengelig fra dette møtet (8). JECFA har heller ikke villet angi en PMTDI (provisional maximum tolerable daily intake) eller PTWI (provisional tolerable weekly intake) for PBDE. JECFA lister opp flere årsaker til at dette ikke har vært mulig:

- PBDE representerer en kompleks gruppe av beslektede kjemikalier og mønster av PBDE-kongenere i mat er forskjellig fra kommersielt tilgjengelige blandinger.
- De foreliggende data kan ikke anvendes til å fastslå en felles virkningsmekanisme som kunne gjøre at en enkeltkongener kunne brukes som indikator for totaleksponering.
- Det finnes ingen systematisk database på toksisitet, inklusive langtidstudier av hovedkongenerne i mat der standardiserte testprotokoller er benyttet som kan brukes til å definere en NOEL.

- Mange av de rapporterte effektene er biologiske prosesser av uklar toksikologisk betydning.
- Rene PBDE-kongenere aktiverer ikke Ah-reseptor, men mange av de rapporterte effektene ligner dem som finnes etter aktivering av Ah-reseptor som følge av eksponering for dioksinliknende forbindelser. Dette gjør at det ikke kan utelukkes at tilstedeværelse av bromerte dioksiner og furaner har bidratt til de observerte effektene.

JECFA vurderte på grunnlag av den begrensede toksikologiske informasjon for de mest toksiske PBDE at det er lite sannsynlig at uønskede helseeffekter vil oppstå i gnagere under en dose på omkring 100 µg/kg kroppsvekt pr. dag. Videre konkluderte JECFA med at det er stor avstand mellom et eksponeringsnivå via kosten (opptil 0,004 µg/kg kroppsvekt/dag i voksne, opptil 0,1 µg/kg kroppsvekt/dag i diende barn) og dosen på 100 µg/kg kroppsvekt pr. dag.

Faggruppens vurdering

Faggruppe 5 i VKM er av den oppfatning at det foreløpig ikke er toksikologiske grunnlag for å fastsette en TDI ut i fra den kunnskap som finnes om PBDE i dag. Dersom en *temporær* TDI skulle etableres ville en måtte trekke inn ekstra usikkerhetsfaktorer på grunn av manglende datagrunnlag tilsvarende det COT har gjort i sin angivelse av "target MOE". Det er videre usikkert om effektene som er observert i forsøksdyr i dette tilfellet er relevante for mennesker, og fordi testsubstansen i flere studier kan ha vært forurenset med bromerte dioksiner og furaner kan risikoen ved eksponering for PBDE bli overestimert. På den andre siden er halveringstiden til ulike PBDE-forbindelser ukjent slik at det ikke er mulig å anslå forskjeller i grad av akkumulering mellom forsøksdyr og mennesker. Dersom halveringstiden i mennesker er større enn 10 ganger den i forsøksdyr (noe den er f. eks. for TCDD) vil risikoen underestimeres. Det er grunn til å anta at det er PBDE-inntak over tid som vil ha betydning for eventuelle toksiske effekter i mennesket. Faggruppe 5 velger å angi en eksponeringsmargin (MOE) for PBDE i denne risikovureringen.

Eksponeringskarakterisering

Forekomst og kongenersammensetning

Innhold av PBDE i matvarer i Norge viser stor variasjon, både i nivå og sammensetning av kongenere. Det summerte nivået av de hyppigst forekommende PBDE (BDE 47, 99, 100, 153 og 154) er vist i figur 3A og 3B.

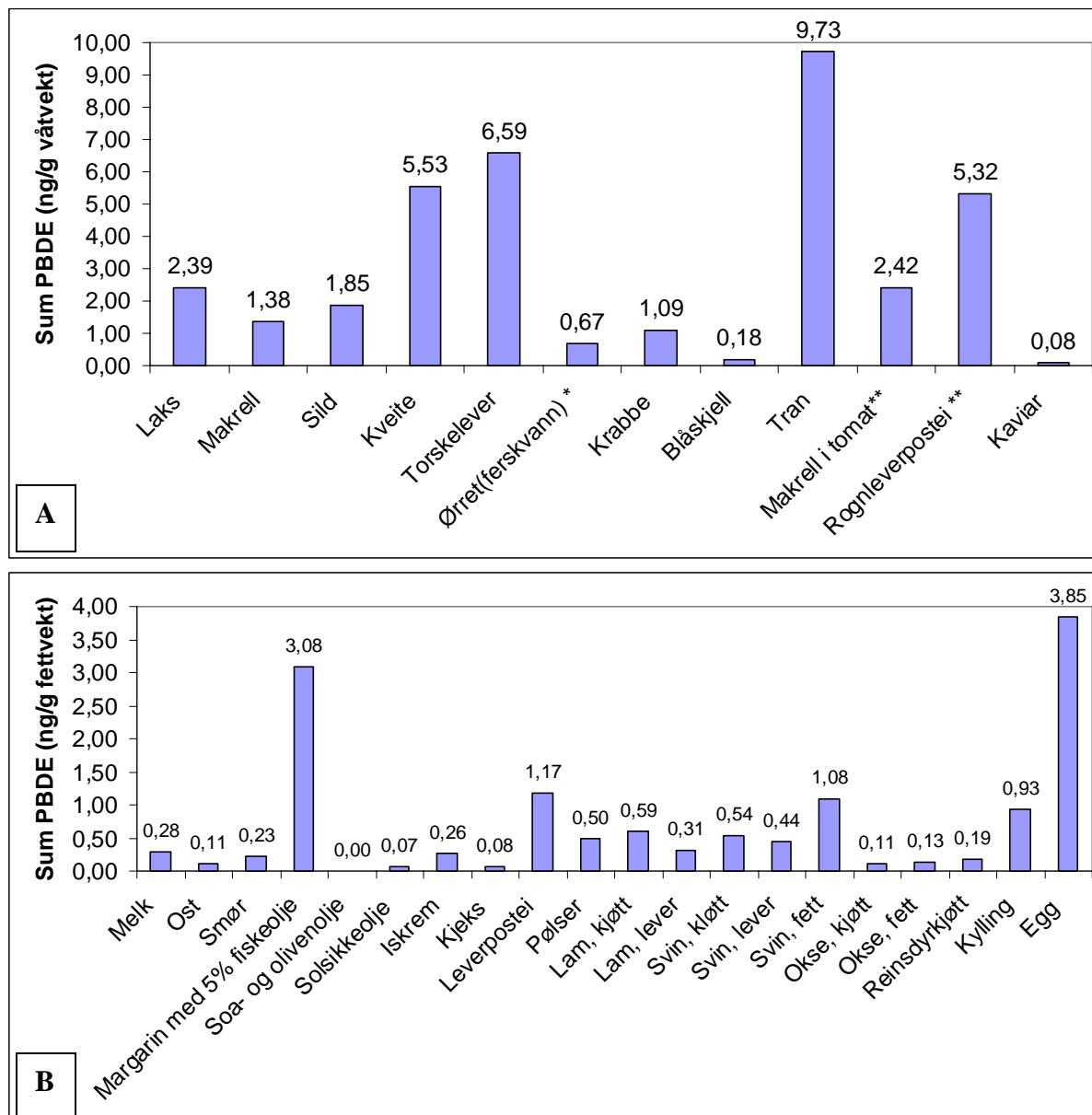
De høyeste nivåene er funnet i fisk, spesielt i stor kveite, torskelever og tran. Fisk inneholder hovedsakelig BDE-47, mens landbruksprodukter inneholder en høyere andel BDE-99 (Figur 4). Fordi totalt nivå i fisk er mye høyere enn i andre matvarer vil hovedvekten av inntaket i være BDE-47.

Forekomst av den fullbromerte BDE-209, som er både lysfølsom og som absorberes i lavere grad enn de andre BDE-forbindelsene, er rapportert både i humant blod og i morsmelk. BDE-209 er i liten grad målt i mat. Dette henger sammen med stor usikkerhet som er forbundet med analyse av BDE-209. Imidlertid bør det kartlegges hvordan vi eksponeres for BDE-209, og matanalyser bør inngå i en slik kartlegging.

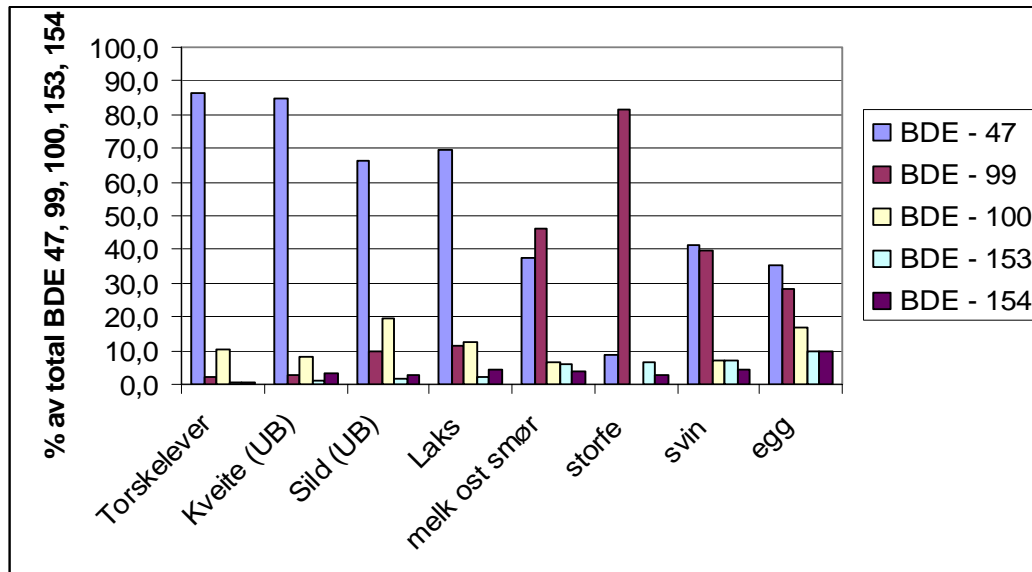
Det er tidligere avdekket høye nivåer av PBDE i ørret i Mjøsa (28;29). I samleprøver av Mjøs-ørret med gjennomsnittsvikt på 2-3 kg i 2004 lå gjennomsnittlig nivå av sum BDE-47, -

99, -100, -153, -154 på 283 ng/g våtvekt (28). Det er svært få data for ferskvannsrørret fra ikke-kontaminerte områder. I overvåkningsrapporten nevnt over finnes en ørretp prøve fra Hardangervidda. Den indikerer at bakgrunnsnivået i ikke-kontaminert område ligger på 1,2 ng/g våtvekt. Disse dataene var ikke tilgjengelige da inntaksberegningen (se under) ble foretatt, og her er det benyttet et nivå på 0,67 ng/g våtvekt (bare BDE-47, -99 og -153 summert).

Kongenersammensetningen i ørret fra Mjøsa i prøver fra 2004 så ut til å være lik den som finnes i Blånuttjern på Hardangervidda, selv om konsentrasjonene i ørret fra Mjøsa var ca 250 ganger høyere.



Figur 3: Sum av PBDE (BDE-47, -99, -100, -153, -154) i norsk mat. Nivå i sjømat er basert på våtvekt (A) og landbruksprodukter er basert på fettvekt (B). *: Bare BDE-47, -99 og -153. **: Bare BDE-47 og -99. Verdiene i laks, makrell, sild, torskelever, krabbe og blåskjell er fra Bethune et al. (30). Verdiene for de andre matvarene er hentet fra Mattilsynets overvåkningsprogram. Figuren viser gjennomsnitt av flere målinger, ikke detekterte kongenere = 0 (dvs lower bound).



Figur 4: Kongenersammensetning i matvarer. Det er benyttet gjennomsnitt av flere målinger. Fiskedata er fra Bethune et al. (30) UB: upper bound, ikke detekterte er satt = deteksjonsgrense. I de andre prøvene er lower bound benyttet.

Beregning av inntak av PBDE i den generelle befolkningen

Nivåene som er presentert i figur 3 er brukt til beregning av daglig inntak i befolkningen. I tillegg ble nivået estimert i ytterligere 24 matvarer, basert på fettinnhold og målt nivå i beslektet matvare. Inntak av PBDE er beregnet på grunnlag av inntak fra NORKOST (31), Fisk- og viltundersøkelsen del A (32), og en kombinasjon av disse (tabell 4).

Tabell 4: Estimert daglig inntak av PBDE i Norge

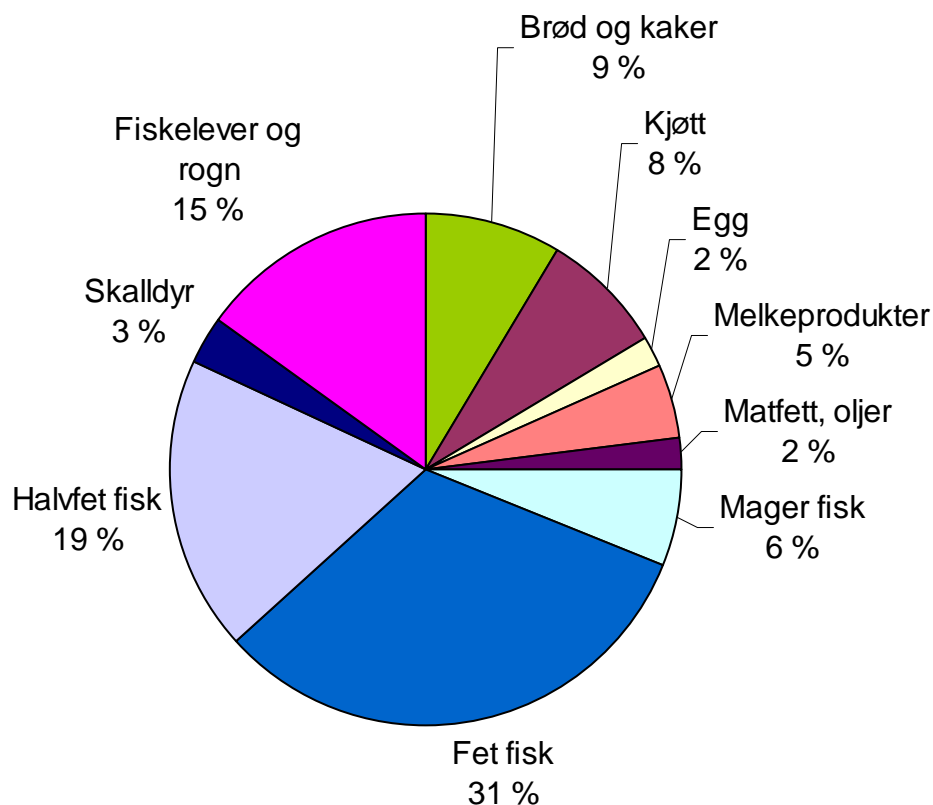
	Gjennomsnitt ng/dag	Median ng/dag	95-persentilen ng/dag
NORKOST 1997	63	49	149
NORKOST, uten fisk og skalldyr	21	19	37
Fisk- og viltundersøkelsen, Del A	64	55	151
Total ^a , NORKOST + Fisk- og viltundersøkelsen	85	74	171 ^b
Total ^a , NORKOST + Fisk- og viltundersøkelsen + fiskeolje tilskudd ^c	134	123	220

^a Norkost uten inntak fra fisk, skalldyr og vilt + inntak fra fisk, skalldyr og vilt basert på Fisk- og viltundersøkelsen del A. ^b Høyt inntak = medianinntak basert på Norkost uten inntak fra fisk, skalldyr og vilt + 95 % persentil inntak fra fisk, skalldyr og vilt basert på Fisk- og viltundersøkelsen del A. ^c Et daglig inntak av 5 g tran, som er anbefalt mengde kosttilskudd, i tillegg til totalinntak.

Mediant inntak fra NORKOST er 49 ng/dag, hvorav 29 ng (60 %) kom fra sjømat. Fisk- og viltundersøkelsen del A har bedre data på fiskekonsum enn NORKOST. Ved bruk av konsumdata fra Fisk- og viltundersøkelsen del A er beregnet mediant PBDE-inntak fra sjømat alene 55 ng/dag. Kombinert med inntak fra annen mat beregnet via NORKOST kommer en fram til et samlet mediant inntak på 74 g/dag (171 ng/dag for 95-persentil). Trankonsum dekkes ikke av noen av disse kostholdsundersøkelsene. Dersom man forutsetter at alle

konsumerer den anbefalte mengde tran (5 ml/dag) kommer mediant PBDE-inntak teoretisk opp i 123 ng/dag.

Inntaksberegningene tyder på at 74 % av mediant PBDE-inntak blant nordmenn kommer fra sjømat, og at halvparten av det totale inntaket kommer fra fet og halvfet fisk (figur 5).



Figur 5. Distribusjon av PBDE-inntak fra forskjellige matvaregrupper.

Fiskelever og rogn bidrar med 15 % av totalt estimert inntak. Dette kan representere en overestimering av nåværende eksponering av to grunner: For det første er det stor mulighet for at andel rognleverpostei (antatt 15 %) av totalt konsum av fiskepållegg er overestimert, og for det andre er det benyttet måledata fra før andel torskelever i rognleverpostei ble redusert i 2003. Brød og kaker bidro med 9 % av beregnet inntak. Margarin med 5 % fiskeolje er brukt som fettbase i brød og kaker i disse beregningene. Selv om herdet fiskeolje fremdeles brukes en del i bakeindustrien, kan dette også representere en overestimering. Videre er gjennomsnittlig forekomst i kveite påvirket av store kveiter (>40 kg) som har høyt innhold av miljøgifter, noe som vil føre til overestimering av totalinntaket fra fet fisk.

Totalt sett kan momentene over tyde på at det estimerte inntaket av disse fem hyppigst forekommende PBDE-kongenere i mat i Norge er noe overestimert. På den annen side rokker det ikke ved konklusjonen at sjømat er den vesentligste kilden til PBDE-eksponering via mat i Norge.

Estimert inntak av PBDE via morsmelk

I Morsmelkprosjektet ved Folkehelseinstituttet er et av målene å analysere miljøgiftinnhold i 400 individuelle morsmelkprøver. Foreløpig er PBDE-nivå målt i 152 individuelle prøver. BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 var til stede i nesten alle prøver, mens BDE-183 var til stede i omtrent halvparten. Summen av disse 7 PBDE var mellom 0,95 og 21 ng/g fett, med en median på 2,3 ng/g fett. 5 % av prøvene hadde sum av de 7 PBDE mer enn 5 ganger høyere enn medianen. BDE-47 var dominerende, med gjennomsnittlig bidrag på 47 % (fra 15-68 %). I 15 av prøvene var BDE-153 høyere enn BDE-47. Nivået av PBDE i morsmelk har vært stabilt eller svakt synkende siden slutten av 1990-årene (personlig meddelelse Cathrine Thomsen, Folkehelseinstituttet). Det er rapportert (deka) BDE-209 i morsmelk (23 prøver) med et gjennomsnitt på 0,29 ng/fett og høyeste måling på 1,9 ng/fett (Personlig meddelelse, Anuscha Polder ved Norges veterinærhøgskole).

Morsmelk inneholder 4,1 % fett. Inntaket er regnet til 150 ml morsmelk/kg kroppsvekt/døgn, som kan være sannsynlig dersom barnet fullammes. Dersom barnet får annen mat i tillegg vil inntaket være lavere. 150 ml morsmelk/kg kroppsvekt/dag med 4,1 % fett tilsvarer et inntak på 6,1 g fett/kg kroppsvekt/dag. 6,1 g fett/kg kroppsvekt/dag med mediant innhold 2,3 ng PBDE/g fett tilsvarer 14 ng PBDE/kg kroppsvekt/dag. Høyt innhold i morsmelk kan regnes å være 5 ganger høyere, noe som tilsvarer 70 ng/kg kroppsvekt/dag.

Mediant og høyt inntak i spedbarn er hhv 14 og 31 ganger høyere enn beregnet mediant og høyt inntak hos voksne¹, forutsatt at man ikke tar hensyn til at det er færre kongener med i inntaksberegning hos voksne. Denne forskjellen utgjør mindre enn 10 % siden sum av BDE-28 og -183 i morsmelk er 6,8 % (median). Disse kongenerne utgjør tillegget til de fem som er inkludert i inntaksberegningen for voksne.

Inntak via tran kommer i tillegg. Anbefalingen lyder på 2,5 ml/dag fra 4 ukers alder (24,3 ng PBDE/dag, tilsvarende 9,7 ng/kg kroppsvekt/dag for et barn som veier 4 kg) og 5 ml/dag fra 6 mnd alder. 5 ml tran inneholder 48,7 ng PBDE, som gir et inntak på 6,9 ng/kg kroppsvekt/dag for barn som veier 7 kg. Vitamin D-tilskudd gis til 80 % av barn opp til ett år, og tran er det vanligste tilskuddet (33).

Det er knyttet stor usikkerhet til det estimerte inntaket i spedbarn. 70 % av spedbarna fullammes ved 3 mnd, 44 % ved 4 mnd og 7 % ved 6 mnd, selv om 80 % av barna fortsatt ammes ved 6 mnd alder (33). Morsmelksprøvene er samlet inn mindre enn 2 mnd etter fødsel. Det er grunn til å tro at i likhet med dioksiner og PCB, så synker nivået av PBDE i morsmelk gjennom ammeperioden.

Estimert eksponering for PBDE fra ørret i Mjøsa

Det er tidligere avdekket høye nivåer av PBDE i ørret i Mjøsa (28;29). I samleprøver av ørret fra Mjøsa med gjennomsnittsvekt på 2-3 kg i 2004 lå gjennomsnittlig nivå av sum BDE-47, -99, -100, -153, -154 på 283 ng/g våtvekt (28). Det forligger svært få data på ferskvannsrørret fra ikke-kontaminerte områder. I overvåkningsrapporten nevnt over finnes en ørretprøve fra Hardangervidda. Den indikerer at bakgrunnsnivået i ikke-kontaminert område ligger på 1,2

¹Mediant inntak: $74,2 \text{ ng/dag} / 74 \text{ kg}$ (gjennomsnittlig kroppsvekt i Fisk- og viltundersøkelsen del A) = $1,0 \text{ ng/kg/dag}$. Mediant inntak i spedbarn $14,3 \text{ ng PBDE/kg/dag}$ / Mediant inntak i voksne $1,0 \text{ ng PBDE/kg/dag}$ = 14. Høyt inntak: $170,5 \text{ ng/kg/dag} / 74 \text{ kg}$ = $2,3 \text{ ng/kg/dag}$. Høyt inntak i spedbarn $71,6 \text{ ng/kg/dag}$ / høyt inntak i voksne $2,3 \text{ ng/kg/dag}$ = 31

ng/g våtvekt. I inntaksberegningen over er det benyttet et nivå på 0,67 ng/g våtvekt, men her er bare BDE- 47, -99 og -153 summert.

Det er sannsynlig at ørretfiskere rundt Mjøsa, i overveiende grad, spiser denne fisken og ikke ørret fra andre vann. For å anslå total PBDE-eksponering via kosten for personer som spiser ørret fra Mjøsa er inntaksberegningen fra del A av Fisk- og viltundersøkelsen foretatt på nytt, med PBDE-nivå i ferskvannsrørret erstattet med det som finnes i Mjøs-ørret (283 ng/g våtvekt). Dette ga gjennomsnitt, median og 95-persentil på hhv 960 ng/dag, 890 ng/dag og 4300 ng/dag. Med tillegg av mediant PBDE-inntak fra annen mat (på grunnlag av NORKOST-undersøkelsen, tabell 4) blir eksponeringen for konsumenter av mjøs-ørret 980 ng PBDE/dag (gjennomsnitt), 910 ng PBDE/dag (median) og 4320 ng/dag (95-persentil). Ved gjennomsnittlig kroppsvekt på 74 kg (Fisk- og viltundersøkelsen del A) tilsvarer dette 13,2 ng/kg kroppsvekt/dag (gjennomsnitt), 12 ng/kg kroppsvekt/dag (median) og 58 ng/kg kroppsvekt/dag (95-persentil).

Mediant og gjennomsnittlig inntak blant konsumenter av ørret fra Mjøsa tilsvarer hhv 3 g og 5 g ørret/dag, mens 95-persentilen tilsvarer 15 g ørret/dag. Mediant inntak er således litt mer enn 5 måltider i året (antatt porsjonsstørrelse 200 g fisk), mens konsum ved 95-persentilen tilsvarer ca 2,3 måltider pr mnd.

I Fisk- og viltundersøkelsen del B sammenliknes inntak av fisk og vilt i kyst- og innlandskommuner. Stange er en av kommunene i undersøkelsen, og inntaket av ferskvannsrørret er noe høyere² enn mediant inntak i fisk- og viltundersøkelsen del A. Samtidig kommer et tillegg fra annen fisk fra Mjøsa som konsumeres, og som også er kontaminert med PBDE, selv om disse inneholder lavere nivåer. I sum betyr dette at beregningen kan være en underestimert av PBDE-inntak blant konsumenter av ørret fra Mjøsa. Videre vil eventuelt inntak av tran komme i tillegg.

Fisk- og viltundersøkelsen ble gjennomført før kostholdsrådene for ørret i Mjøsa ble endret i 2004 som følge av funn av høyt PCB-nivå i stor ørret. Det er ikke kjent i hvilken grad kostholdsrådet følges. Gjeldende kostholdsråd lyder slik:

- *Gravide og ammende bør ikke spise ørret over én kilo.*
- *Barn og kvinner i fruktbar alder bør ikke spise stor ørret fra Mjøsa og Vormå mer enn fire ganger i året.*
- *Andre personer bør ikke spise ørret over én kilo mer enn én gang i måneden i gjennomsnitt.*

Norsk PBDE-inntak sammenliknet med andre land

Det beregnede PBDE-inntaket i Norge er høyere enn det som er rapportert i andre skandinaviske land (tabell 5). Dette kan skyldes et høyere fiskeinntak i Norge (gjennomsnittlig 70 g/dag (32), enn i Finland (27 g/dag) (34) og Sverige (38 g/dag) (35). På den andre siden er beregnet PBDE-inntak på samme nivå som i Spania (Catalonia), hvor rapportert fiskekonsum var 92 g/dag. Sistnevnte undersøkelse er muligens ikke helt sammenliknbar med de andre, fordi inntak av flere kongenere ble inkludert i den spanske beregningen. Det beregnede inntaket i Norge er også på omtrent samme nivå som det som er rapportert i Storbritannia.

² Mediant konsum av ferskvannsrørret for kvinner og menn bosatt i Stange kommune er hhv 5 g og 4 g ørret /dag, ved 95 % pers. er konsumet for kvinner og menn hhv 18 og 14 g ørret/dag (fra Fisk- og viltundersøkelsen del B).

Tabell 5: Publiserte inntaksberegninger av BDE (47, 99, 100, 153, 154) i Europa

Studie	Totalt inntak gjennomsnitt (ng/dag)	Totalt inntak median (ng/dag)
2001 "Market basket", Sverige (36)	51 (m.b)	
2003 Frekvensspørreskjema, ammende kvinner, Uppsala, Sverige (37)	27 (m.b)	23 (m.b.)
2003 24 timers minne, 3 dager, Catalonia, Spania ^a (38)	82 (l.b) 97 (m.b.)	
2004 Dobbel porsjon, UK (39)	90 (l.b)	
2004 "Market basket", Finland (40)	44 (l.b)	
2005 Frekvensspørreskjema, Norge (Fisk- og viltundersøkelsen del A, denne studien)	85 (l.b.)	74 (l.b)

^aAngir ikke spesifikt hvilke kongenere som inngår, men tetra, penta, heksa, hepta og okta BDE er inkludert. m.b = medium bound, l.b. = lower bound.

Eksponering via andre kilder, som for eksempel fra luft, som i følge britiske studier kan bidra ca. 30%, er ikke tatt hensyn til.

Nivået i morsmelk i Norge er på linje med andre europeiske målinger.

Kort oppsummering av eksponering i Norge

Mediant inntak fra all kost er beregnet til 1 ng/kg kroppsvekt/dag (2,3 ng/kg kroppsvekt/dag for 95-persentil) for voksne personer (gjennomsnittlig kroppsvekt er 74 kg). Dersom man forutsetter at alle konsumerer anbefalt mengde tran (5 ml/dag) kommer mediant PBDE-inntak teoretisk opp i 1,7 ng/kg kroppsvekt/dag. Sjømat står for 3/4 av mediant PBDE-inntak blant nordmenn, og halvparten av det totale inntaket kommer fra fet og halvfet fisk.

Beregnet inntak via morsmelk indikerer mediant PBDE-inntak på 14 ng PBDE/kg kroppsvekt/dag. Høyt innhold i morsmelk kan regnes å være 5 ganger høyere, noe som vil gi et inntak på 70 ng/kg kroppsvekt/dag. Eksponering fra tran kommer i tillegg. 5 ml tran inneholder 49 ng PBDE/dag, tilsvarende et ekstra inntak på 7 ng/kg kroppsvekt/dag for barn som veier 7 kg.

Det er funnet betydelig forhøyede nivåer av PBDE i ørret fra Mjøsa. Eksponeringen for konsumenter av Mjøs-ørret er beregnet til 14 ng PBDE/kg kroppsvekt/dag (gjennomsnitt), 12 ng PBDE/kg kroppsvekt/dag (median) og 59 ng/kg kroppsvekt/dag (95-persentil). Eventuelt trankonsum kommer i tillegg.

Risikokarakterisering

Det er stor avstand mellom null-effektnivå i forsøksdyr (1 mg/kg kroppsvekt/dag for reduksjon av T₄-nivå hepatocytomegali og hyperplasi i tyroidea i rotter, enkeltdose BDE-99 NOEL 0,4 mg/kg kroppsvekt for nevrotoksisitet i mus) og beregnet daglig inntak i voksne (median 1,0 ng/kg kroppsvekt/dag, 95-persentil inkludert trankonsum 3,0 ng/kg kroppsvekt/dag) og diende barn (median 14 ng /kg kroppsvekt/dag, høyekspontert inkludert

trankonsum 79 ng/kg kroppsvekt/dag). Høy eksponering via hhv morsmelk og mat er således ca 5100^3 til 330000^4 ganger lavere enn observert null-effektnivå i forsøksdyr.

Den delen av befolkningen som spiser ørret fra Mjøsa har høyere eksponering for PBDE enn resten av den voksne befolkningen. Modellberegninger antyder inntak på 12 ng/kg kroppsvekt/dag (median) og 58 ng/kg kroppsvekt/dag (95-persentil) blant konsumenter av ørret fra Mjøsa. Dette gir MOE på minst 6900^5 for høykonsumenter av ørret fra Mjøsa.

En nevrotoksisitetsstudie i rotte som ikke er bekreftet i andre studier, viser betydelig lavere effektnivå (60 µg/kg). I forhold til denne LOEL er eksponeringsmarginen for diende barn av mødre med høyt PBDE-nivå i morsmelk 740^6 , for høyeksponerte voksne (Mjøsa untatt) 19000^7 , og for høykonsumenter av ørret fra Mjøsa 1000^8 .

Usikkerhetsmomenter

For flere av de rapporterte effektene er den toksikologiske betydningen for mennesker uklart. Ytterligere usikkerhet er knyttet til at testsubstansen i flere studier kan ha vært forurenset med bromerte dioksiner og furaner.

Det fremholdes at det sannsynligvis er inntak over lang tid som kan være forbundet med helseskade fordi PBDE akkumulerer i kroppen. Halveringstiden til PBDE i menneske er ikke kjent. Det som er testet i forsøksdyr er blandinger eller enkeltforbindelser av hovedsakelig tetra- og pentabromerte difenyletere. Via kost er det høyest eksponering for BDE-47 og dernest BDE-99 og BDE-100, siden mat har høyest forekomst av disse kongenerne. Det er ukjent om blandinger som mennesket eksponeres for via kosten har en annen potens enn de som er testet i dyr.

Det fremholdes også at det er store kunnskapsmangler rundt effekter (herunder virkningsmekanismer, metabolisme, halveringstider) av PBDE både i forsøksdyr og i mennesker.

Følsomme grupper

Under graviditet er opprettholdelse av tyreoidahormonbalansen en stor fysiologisk utfordring. Foster og spedbarn er spesielt følsomme for redusert tyreoidahormonnivå. Gravide, fostre og spedbarn kan derfor være følsomme grupper for PBDE både på grunn av effekter på tyreoidahormonbalansen og effekter på fosterets utvikling av sentralnervesystemet.

KONKLUSJON OG ANBEFALINGER

Fisk er hovedkilden til PBDE-eksponering via kosten, og står for ca $\frac{3}{4}$ av eksponeringen. Eksponering via kost består hovedsakelig av (tetra) BDE-47 og (penta) BDE-99 og (penta)

³ $0,4\text{mg/kg/dag} / 78,5\text{ ng/kg/dag} = 5095$

⁴ $1\text{mg/kg/dag} / 3,0\text{ ng/kg/dag} = 333330$

⁵ $0,4\text{mg/kg/dag} / 58,3\text{ ng/kg/dag} = 6860$

⁶ $60\text{ }\mu\text{g/kg/dag} / 80,6\text{ ng/kg/dag} = 744$

⁷ $60\text{ }\mu\text{g/kg/dag} / 3,1\text{ ng/kg/dag} = 19355$

⁸ $60\text{ }\mu\text{g/kg/dag} / 58,3\text{ ng/kg/dag} = 1030$

BDE-100, og i mindre grad (heksa) BDE-153 og (heksa) BDE-154. I morsmelk utgjør (heksa) BDE-153 et betydelig innslag.

Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden i VKM er av den oppfatning at det ikke er mulig å fastsette en TDI ut fra den toksikologiske kunnskap som finnes om PBDE i dag.

Det er stor margin (mer enn 5000 ganger) mellom beregnet inntak via kosten hos de fleste grupper i befolkningen (generell befolkning, diende barn, konsumenter av ørret fra Mjøsa) og både nulleffekt- og laveste effektnivå i de fleste studier i forsøksdyr. Denne marginen vurderes som tilstrekkelig stor til at de fleste grupper i befolkningen er beskyttet mot uønskede helseeffekter av PBDE. En studie kan tyde på lavere effektnivå, og dersom denne senere bekreftes kan eksponeringsmarginen være noe lavere.

Anbefalinger

PBDE-kongenere med høyest forekomst bør inngå i overvåkningsprogram for mat. Dette er BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 og -183. Det er knyttet usikkerhet til eksponering for BDE-209 fra mat. Nivået av BDE-209 i mat bør bestemmes som et ledd i å avdekke matens betydning som eksponeringsvei. Ved PBDE-analyser må kvantifiseringsgrense oppgis, og det er viktig at den er tilstrekkelig lav. Videre må det oppgis hvordan blindprøvene har blitt behandlet og om blanknivået har blitt subtrahert fra måleresultatene, og analyseusikkerheten og beregningen av denne må beskrives.

VURDERT AV

Faggruppen for forurensninger, naturlige toksiner og medisinrester i matkjeden:

Janneche Utne Skåre (leder), Jan Alexander, Kari Grave, Kåre Julshamn, Tore Aune
Marc Berntssen, Helle Katrine Knutsen, Helle Margrete Meltzer, Ole Bent Samuelsen

Koordinator fra sekretariatet: Marie Louise Wiborg

TAKK TIL

Faggruppe ønsker spesielt å takke Helle Knutsen og Marc Berntsen for deres bidrag til denne risikovurderingen, og Christina Bergsten, Mattilsynet for inntaksberegningene. Cathrine Thomsen ved Nasjonalt folkehelseinstitutt takkes for bidrag til analytisk beskrivelse av PBDE.

REFERANSER

- (1) Stapleton HM, Dodder NG, Offenbergh JH, Schantz MM, Wise SA. Polybrominated diphenyl ethers in house dust and clothes dryer lint. Environ Sci Technol 2005;39:925-31.
- (2) Gerecke AC, Hartmann PC, Heeb NV, Kohler HP, Giger W, Schmid P, et al. Anaerobic degradation of decabromodiphenyl ether. Environ Sci Technol 2005;39:1078-83.
- (3) Stapleton HM, Alaei M, Letcher RJ, Baker JE. Debromination of decabromodiphenyl ether by juvenile carp. Organohalogen Compd 2003;61: 21-4.

- (4) European Union. European Union risk assessment report. Diphenyl ether pentabromo derivate (Pentabromodiphenyl ether). 2000. Report No.: CAS No.: 32534-81-9, EINECS No.: 251-084-2.
- (5) European Union. European Union risk assessment report. bis(penta bromophenyl)ether. 2002. Report No.: CAS No.:1163-19-5, EINECS No.: 214-604-9.
- (6) European Union. European Union risk assessment report. Diphenyl ether octabromo deriv.. 2003. Report No.: CAS No.: 32536-52-0, EINECS No.: 251-087-9.
- (7) COMMITTEE ON TOXICITY OF CHEMICALS IN FOOD CONSUMERPRODUCTS AND THE ENVIRONMENT. COT statement on brominated flame retardants in fish from the Skerne-Tees rivers sytem. 2004. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/bfrstatement.pdf>
- (8) JECFA. JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES. Sixty-fourth meeting. Rome, 8-17 February 2005. SUMMARY AND CONCLUSIONS. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. 2005. http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/en/summary_report_64_final.pdf
- (9) Darnerud PO, Eriksen GS, Johannesson T, Larsen PB, Viluksela M. Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology. Environ Health Perspect 2001;109 Suppl 1:49-68.
- (10) Branchi I, Capone F, Alleva E, Costa LG. Polybrominated diphenyl ethers: neurobehavioral effects following developmental exposure. Neurotoxicology 2003;24:449-62.
- (11) Great lakes Chemical Corporation (1977). Toxicity data of octabromo-diphenyloxide (DE-79). 1977. Report No.: West Lafayette, Indiana.
- (12) Great Lakes Chemical Corporation (1984). 90-day dietary study in rats with pentabromodiphenyl oxide (DE-71). Final report. 1984. Report No.: Project No. WIL-12011, WIL Research Laboratories, Inc.
- (13) Great Lakes Chemical Corporation (1985). 30 day dietary study in rats with pentabromodiphenyl oxide: including recovery periods of 6,12,and 24 weeks. 1985. Report No.: Final report, WIL Research laboratories, project no: WIL-12042 .
- (14) Zhou T, Taylor MM, DeVito MJ, Crofton KM. Developmental exposure to brominated diphenyl ethers results in thyroid hormone disruption. Toxicol Sci 2002;66:105-16.
- (15) Stoker TE, Laws SC, Crofton KM, Hedge JM, Ferrell JM, Cooper RL. Assessment of DE-71, a commercial polybrominated diphenyl ether (PBDE) mixture, in the EDSP male and female pubertal protocols. Toxicol Sci 2004;78:144-55.
- (16) Eriksson P, Jakobsson E, Fredriksson A. Brominated flame retardants: a novel class of developmental neurotoxicants in our environment? Environ Health Perspect 2001;109:903-8.

- (17) Branchi I, Alleva E, Costa LG. Effects of perinatal exposure to a polybrominated diphenyl ether (PBDE 99) on mouse neurobehavioural development. *Neurotoxicology* 2002;23:375-84.
- (18) Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. Investigations of strain and/or gender differences in developmental neurotoxic effects of polybrominated diphenyl ethers in mice. *Toxicol Sci* 2004;81:344-53.
- (19) Kuriyama SN, Talsness CE, Grote K, Chahoud I. Developmental exposure to low dose PBDE 99: effects on male fertility and neurobehavior in rat offspring. *Environ Health Perspect* 2005;113:149-54.
- (20) Hallgren S, Darnerud PO. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and chlorinated paraffins (CPs) in rats-testing interactions and mechanisms for thyroid hormone effects. *Toxicology* 2002;177:227-43.
- (21) Sand S, von Rosen D, Eriksson P, Fredriksson A, Viberg H, Victorin K, et al. Dose-response modeling and benchmark calculations from spontaneous behavior data on mice neonatally exposed to 2,2',4,4',5-pentabromodiphenyl ether. *Toxicol Sci* 2004;81:491-501.
- (22) Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;192:95-106.
- (23) Viberg H, Fredriksson A, Jakobsson E, Orn U, Eriksson P. Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development. *Toxicol Sci* 2003;76:112-20.
- (24) Zhou T, Ross DG, DeVito MJ, Crofton KM. Effects of short-term in vivo exposure to polybrominated diphenyl ethers on thyroid hormones and hepatic enzyme activities in weanling rats. *Toxicol Sci* 2001;61:76-82.
- (25) Carlson GP. Induction of xenobiotic metabolism in rats by brominated diphenyl ethers administered for 90 days. *Toxicol Lett* 1980;6:207-12.
- (26) Breslin WJ, Kirk HD, Zimmer MA. Teratogenic evaluation of a polybromodiphenyl oxide mixture in New Zealand white rabbits following oral exposure. *Fundam Appl Toxicol* 1989;12:151-7.
- (27) Norris JM, Kociba RJ, Schwetz BA, Rose JQ, Humiston CG, Jewett GL, et al. Toxicology of octabromobiphenyl and decabromodiphenyl oxide. *Environ Health Perspect* 1975;11:153-61.
- (28) Kartlegging av utvalgte nye organiske miljøgifter – bromerte flammehemmere, klorerte parafiner, bisfenol A og triclosan. 2004 Jun 6. Report No.: SFT rapport 4809-2004.
- (29) Fjeld E, Knutzen J, Brevik E M, Schlabach M, Skotvold T, Borgen A R, et al. Halogenerte organiske miljøgifter og kvikksølv i norsk ferskvannfisk, 1995-1999. 2001. Report No.: Rapport 827/01. TA-1813/2001.

- (30) Bethune C, Nielsen J, Julshamn K. Current Levels of Primary Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Norwegian Seafood. *Organohalogen Compounds* 66, 3861-6. 2005.
Ref Type: Abstract
- (31) Johansson L, Solvoll K. Norkost 1997. The National Council on Nutrition and Physical Activity; 1999.
- (32) Meltzer H, Bergsten C, Stigum H. Fisk og viltundersøkelsen. Konsum av matvarer som kan ha betydning for inntaket av kvikksølv, kadmium og PCB/dioksin i norsk kosthold. 2002 Jun 6. Report No.: SNT-rapport 6, 2002.
- (33) Sosial- og helsedirektoratet. Utviklingen av norsk kosthold. Matforsyningsstatistikk og Forbruksundersøkelser. 2004. Report No.: Utviklingen i norsk kosthold 2004 IS-1218. <http://shdir.gan.no/assets/14900/IS-1218.pdf?PHPSESSID=f8a229846f5bddd0196746f3ab246651>
- (34) Kiviranta H, Ovaskainen ML, Vartiainen T. Market basket study on dietary intake of PCDD/Fs, PCBs, and PBDEs in Finland. *Environ Int* 2004;30:923-32.
- (35) Lind Y, Darnerud PO, Aune M, Becker W. Exponering för organiska miljökontaminanter via livsmedel - Intagsberäkningar av SPCB, PCB-153, SDDT, p,p'-DDE. PCDD/F, dioxinlika PCB, PBDE och HBCD baserade på konsumtionsdata från Riksmaten 1997-98. 2002. Report No.: SLV-rapport nr 26.
- (36) Darnerud PO, Eriksen GS, Johannesson T, Larsen PB, Viluksela M. Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology. *Environ Health Perspect* 2001;109 Suppl 1:49-68.
- (37) Lind Y, Darnerud PO, Atuma S, Aune M, Becker W, Bjerselius R, et al. Polybrominated diphenyl ethers in breast milk from Uppsala County, Sweden. *Environ Res* 2003;93:186-94.
- (38) Bocio A, Llobet JM, Domingo JL, Corbella J, Teixido A, Casas C. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in foodstuffs: human exposure through the diet. *J Agric Food Chem* 2003;51:3191-5.
- (39) Harrad S, Wijesekera R, Hunter S, Halliwell C, Baker R. Preliminary assessment of U.K. human dietary and inhalation exposure to polybrominated diphenyl ethers. *Environ Sci Technol* 2004;38:2345-50.
- (40) Kiviranta H, Ovaskainen ML, Vartiainen T. Market basket study on dietary intake of PCDD/Fs, PCBs, and PBDEs in Finland. *Environ Int* 2004;30:923-32.

Vedlegg 1: Oversikt over PBDE-forbindelsene, tabell hentet fra COT-vurdering 2004.
<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/bfrstatement.pdf>

Chemical identity of all polybrominated diphenyl ether congeners

PBDE congener number	Compound substituents	PBDE congener number	Compound substituents
<i>Monobromodiphenyl ether</i>		<i>Tetrabromodiphenyl ether</i>	
1	2	40	2,2',3,3'
2	3	41	2,2',3,4
3	4	42	2,2',3,4'
<i>Dibromodiphenyl ether</i>		43	2,2',3,5
4	2,2'	44	2,2',4,5'
5	2,3	45	2,2',3,6
6	2,3'	46	2,2',3,6'
7	2,4	47	2,2',4,4'
8	2,4'	48	2,2',4,5
9	2,5	49	2,2,4',5'
10	2,6	50	2,2',4,6
11	3,3'	51	2,2',5,5'
12	3,4	52	2,2',5,6'
13	3,4'	53	2,2',6,6'
14	3,5	54	2,3,3',4
15	4,4'	55	2,3,3',4'
<i>Tribromodiphenyl ether</i>		56	2,3,3',5
16	2,2',3	57	2,3,3',5'
17	2,2',4	58	2,3,3',6
18	2,2',5	59	2,3,4,4'
19	2,2',6	60	2,3,4,5
20	2,3,3'	62	2,3,4,6
21	2,3,4	63	2,3,4',5
22	2,3,4'	64	2,3,4',6
23	2,3,5	65	2,3,5,6
24	2,3,6	66	2,3',4,4'
25	2,3',4	<i>Tetrabromodiphenyl ether</i>	
26	2,3',5	67	2,3',4,5
27	2,3',6	68	2,3',4,5'
28	2,4,4'	69	2,3',4,6
29	2,4,5	70	2,3',4',5
30	2,4,6	71	2,3',4',6
31	2,4',5	72	2,3',5,5'
32	2,4',6	73	2,3',5',6
33	2',3,4	74	2,4,4',5
34	2',3,5	75	2,4,4',6
35	3,3',4	76	2',3,4,5
36	3,3',5	77	3,3',4,4'
37	3,4,4'	78	3,3',4,5
38	3,4,5	79	3,3',4,5'
39	3,4',5	80	3,3',5,5'
		81	3,4,4',5

PBDE congener number	Compound substituents	PBDE congener number	Compound substituents
<i>Pentabromodiphenyl ether</i>		<i>Hexabromobiphenyl ether</i>	
85	2,2',3,4,4'	128	2,2',3,3',4,4'
88	2,2',3,4,6	129	2,2',3,3',4,5
89	2,2',3,4,6'	130	2,2',3,3',4,5'
90	2,2',3,4',5	131	2,2',3,3',4,6
91	2,2',3,4',6	132	2,2',3,3',4,6'
92	2,2',3,5,5'	133	2,2',3,3',5,5'
93	2,2',3,5,6	134	2,2',3,3',5,6
94	2,2',3,5,6'	135	2,2',3,3',5,6'
95	2,2',3,5',6	136	2,2',3,3',6,6'
96	2,2',3,6,6'	137	2,2',3,4,4',5
97	2,2',3',4,5	138	2,2',3,4,4',5'
98	2,2',3',4,6	139	2,2',3,4,4',6
99	2,2',4,4',5	140	2,2',3,4,4',6
100	2,2',4,4',6	141	2,2',3,4,5,5'
101	2,2',4,5,5'	142	2,2',3,4,5,6
102	2,2',4,5,6'	143	2,2',3,4,5,6'
103	2,2',4,5',6	144	2,2',3,4,5',6
104	2,2',4,6,6'	145	2,2',3,4,6,6'
105	2,3,3',4,4'	146	2,2',3,4',5,5'
106	2,3,3',4,5	147	2,2',3,4',5,6
107	2,3,3',4',5	148	2,2',3,4',5,6'
108	2,3,3',4,5'	149	2,2',3,4',5',6
109	2,3,3',4,6	150	2,2',3,4',5,6'
110	2,3,3',4',6	151	2,2',3,5,5',6
111	2,3,3',5,5'	152	2,2',3,5,6,6'
112	2,3,3',5,6	153	2,2',4,4',5,5'
113	2,3,3',5',6	154	2,2',4,4',5,6'
114	2,3,4,4',5	155	2,2',4,4',6,6'
115	2,3,4,4',6	156	2,3,3',4,4',5
116	2,3,4,5,6	157	2,3,3',4,4',5'
117	2,3,4',5,6	158	2,3,3',4,4',6
118	2,3',4,4',5	159	2,3,3',4,5,5'
119	2,3',4,4',6	160	2,3,3',4,5,6
120	2,3',4,5,5'	161	2,3,3',4,5',6
121	2,3',4,5',6	162	2,3,3',4',5,5'
122	2',3,3',4,5	163	2,3,3',4',5,6
123	2',3,4,4',5	164	2,3,3',4',5',6
124	2',3,4,5,5'	165	2,3,3',5,5',6
125	2',3,4,5,6'	166	2,3,4,4',5,6
126	3,3',4,4',5	167	2,3',4,4',5,5'
127	3,3',4,5,5'	168	2,3',4,4',5',6
		169	3,3',4,4',5,5'

PBDE congener number	Compound substituents
<i>Hepabromodiphenyl ether</i>	
170	2,2',3,3',4,4',5
171	2,2',3,3',4,4',6
172	2,2',3,3',4,5,5'
173	2,2',3,3',4,5,6
174	2,2',3,3',4,5,6'
175	2,2',3,3',4,5',6
176	2,2',3,3',4,6,6'
177	2,2',3,3',4,5,5'
178	2,2',3,3',5,5',6
179	2,2',3,3',5,6,6'
<i>Hepabromodiphenyl ether</i>	
180	2,2',3,4,4',5,5'
181	2,2',3,4,4',5,6
182	2,2',3,4,4',5,6'
183	2,2',3,4,4',5',6
184	2,2',3,4,4',6,6'
185	2,2',3,4,5,5',6
186	2,2',3,4,5,6,6'
187	2,2',3,4',5,5',6
188	2,2',3,4',5,6,6'
189	2,3,3',4,4',5,5'
190	2,3,3',4,4',5,6
191	2,3,3',4,4',5',6
192	2,3,3',4,5,5',6
193	2,3,3',4',5,5',6
<i>Octabromodiphenyl ether</i>	
194	2,2',3,3',4,4',5,5'
195	2,2',3,3',4,4',5,6
196	2,2',3,3',4,4',5',6
197	2,2',3,3',4,4',6,6'
198	2,2',3,3',4,5,5',6
199	2,2',3,3',4,5,6,6'
200	2,2',3,3',4',5,6,6'
201	2,2',3,3',4,5',6,6'
202	2,2',3,3',5,5',6,6'
203	2,2',3,4,4',5,5',6
204	2,2',3,4,4',5,6,6'
205	2,3,3',4,4',5,5',6
<i>Nonabromodiphenyl ether</i>	
206	2,2',3,3',4,4',5,5',6
207	2,2',3,3',4,4',5,6,6'
208	2,2',3,3',4,5,5',6,6'
<i>Decabromodiphenyl ether</i>	
209	2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'