

Produktval av golv- och väggbeklädnader av PVC som innehåller DINP/DIDP

Vägledning för avvikelshantering

Anna Palm Cousins, Carina Loh Lindholm

Författare: Anna Palm Cousins, Carina Loh Lindholm

Medel från: Naturvårdsverket och Formas genom forskningsstiftelsen IVL samt Golvbranschen (GBR).

Rapportnummer: B 2260

Upplaga: Finns endast som PDF-fil för egen utskrift

© IVL Svenska Miljöinstitutet 2016

IVL Svenska Miljöinstitutet AB, Box 210 60,100 31 Stockholm

Tel: 010-788 65 00 Fax: 010-788 65 90

www.ivl.se

Rapporten har granskats och godkänts i enlighet med IVL:s ledningssystem

Förord

Den här rapporten har tagits fram inom ramen för ett projekt som har finansierats till lika delar av Stiftelsen IVL (SIVL) och Golvbranschen. Till projektet har dels en projektgrupp, och dels en referensgrupp knutits. Referensgruppen har bidragit med kunskap och synpunkter på rapportens utformning under arbetets gång, för slutlig utformning och slutsatser ansvarar dock projektgruppen.

I projektgruppen har följande personer ingått:

För IVL Svenska Miljöinstitutet:

- o Carina Loh Lindholm, projektledare
- o Anna Palm-Cousins, expertutredare ftalater
- o Eva Brorström-Lundén, interngranskning samt ordförande i BASTA:s vetenskapliga råd

För Golvbranschen:

- o Jenny Adnerfall

Följande personer har medverkat i referensgruppen:

Representanter bedömningssystem:

- o Sussi Wetterlin, BastaOnline
- o Hans von Stedingk, Byggvarubedömningen

Representanter för Bastas vetenskapliga råd:

- o Lars-Gunnar Lindfors, IVL Svenska Miljöinstitutet
- o Lena Lundberg, IKEM, Innovations- och kemiindustrierna i Sverige
- o Marianne Hedberg, Sveriges Byggindustrier
- o Jenny Fäldt, Stockholms Stad
- o Jörgen Ågren, JM
- o Göran Westerfors, Peab

Golvleverantörer:

- o Anders Nordin, Altro
- o Dag Duberg, Tarkett
- o Cecilia Melin, Tarkett
- o Peter Okmark, Tarkett
- o Viktor Risendal, Tarkett
- o Michael Pantzar, Idé Trading AB
- o Mikael Sjölund, Idé Trading AB
- o Peter Lindström, Amtico

Innehållsförteckning

Förord.....	3
Sammanfattning	5
Summary	8
1 Bakgrund och syfte	11
1.1 Metodik, val av studier	11
2 Funktion och användning – historiskt perspektiv.....	12
2.1 Återvinning av använda golv och återvunnen råvara	13
3 Utsläpp, spridningsvägar och förekomst i inomhusmiljö	14
4 Miljö- och hälsorisker	16
4.1 Begreppen fara och risk	16
4.2 Farobedömningar av DINP och DIDP	16
4.3 Riskbedömningar av DINP/DIDP.....	18
4.3.1 Kontrovers kring riskbedömning av hormonstörande ämnen	18
4.3.2 Vad säger den vetenskapliga litteraturen om risker med DINP/DIDP?	20
4.3.3 Epidemiologiska studier	22
4.3.4 Miljörisker	24
4.3.5 Sammanfattning om risker.....	24
5 Alternativa mjukgörare	24
5.1 Tre alternativa mjukgörare.....	26
5.1.1 Diisononylcyclohexan-1, 2-dikarboxylat (DINCH)	26
5.1.2 DEHT	26
5.1.3 COMGHA	27
6 Råd för användning och hantering.....	27
6.1 PVC-golv med DINP/DIDP	27
6.2 PVC-golv med återvunnen råvara	27
6.3 PVC-golv med alternativa mjukgörare (DINCH, DEHT, COMGHA)	27
7 Plan för utfasning och avvikelsehantering	28
8 Referenser.....	29

Sammanfattning

Inom byggsektorn finns flera frivilliga bedömningssystem som syftar till att fasa ut farliga ämnen från bygg- och anläggningsprodukter, t.ex. BASTA, Byggvarubedömningen och Sunda Hus. I Sverige har dessa system fått ett stort genomslag i arbetet med att välja material utan onödiga miljö- och hälsorisker genom att det har blivit ett starkt marknadskrav att de material som används i olika byggprojekt uppfyller kraven i något av dessa system. Fortfarande är det dock så att det finns byggprodukter som måste användas i dagens byggande som inte alltid klarar kraven i dessa system. Dessutom finns det ett intresse att använda återvunnet material som kan innehålla ämnen som inte accepteras. För de byggprodukter som inte klarar kraven i bedömningssystemen men som inte är ersättningsbara finns ett behov av trovärdig kunskap, information och stöd till hur man ska motivera och hantera avvikelser för dessa krav i samband med produktval.

Vad som motiverar en avvikelse från kemikaliekrav ska avgöras inom respektive projekt eller organisation för vilka kemikaliekraven fastställts. En grund för vad som kan motivera en avvikelse föreslås här enligt följande:

En acceptabel avvikelsehantering gentemot de kriterier som miljöbedömningssystemen ställer bygger på att de risker som innehållet av ett farligt ämne, som gör att bedömningssystemens kriterier inte uppnås, är kända och acceptabla i förhållande till de fördelar som användningen innebär. Vidare ska minst ett av följande villkor vara uppfyllt:

- *Det finns andra miljöfördelar med att använda materialen, som bedöms överväga riskerna med förekomsten av farliga ämnen.*
- *Det går inte att ersätta materialet med andra materialslag eller alternativa tekniska lösningar utan att det får negativa konsekvenser avseende funktionen.*
- *Det går inte att ersätta materialet med andra materialslag eller alternativa tekniska lösningar utan att det får negativa konsekvenser avseende kvalitet*
- *Existerande alternativ finns inte tillgängligt på marknaden i tillräcklig omfattning*
- *Existerande alternativ är inte ekonomiskt försvarbara*

Hur dessa villkor uppfylls ska dokumenteras.

Den här vägledningen har tagits fram i syfte att ge stöd för avvikelsehantering vid produktval av golv- och väggbeklädnader av PVC som innehåller de högmolekylära mjukgörarna DINP och/eller DIDP. DINP och DIDP klarar inte egenskapskraven i bedömningssystem som exempelvis BASTA och Byggvarubedömningen till följd av sina misstänkt hormonstörande egenskaper, vilket innebär att produkter som innehåller mer än 0,1 % av dessa ämnen inte godkänns. Den vägledning som presenteras här påverkar alltså inte de kriterier som används i dessa bedömningssystem utan är avsedd att ge stöd för hantering av undantag.

DINP och DIDP har varit de två mest använda mjukgörarna i PVC-golv och väggbeklädnader i Sverige sedan början av 2000-talet. Från år 2011 har dock användningen kraftigt minskat då DINP och DIDP började bytas ut mot andra alternativ. Vid nyproduktion finns därmed alternativ till DINP och DIDP som är godkända i bedömningssystemen. Alternativ saknas dock vid användning av återvunnen råvara, då det fortfarande inte finns tillräckliga mängder återvunnen råvara fria från DINP och DIDP. Motivet för att ta

fram en vägledning för avvikelsehantering för DINP och DIDP är att det finns miljö- och resursfördelar i användning av återvunnet material, där dessa komponenter ingår. Om inblandning av återvunnet material sker vid nyproduktion behövs stöd vid produktval, trots att fungerande alternativ till DINP och DIDP redan finns på marknaden. Riskerna med innehållet i DINP och DIDP i golv- och väggbeklädnader av PVC bör ställas i relation till den miljönytta som återvinningen ger. Miljönyttan med återvinning är framförallt en besparing av naturresurser, både i form av material- och energiresurser samt den klimatnytta som den minskade energianvändningen ger upphov till.

EU-kommissionen arbetar för närvarande med att ta fram kriterier för hormonstörande ämnen. Det är därför i nuläget inte klart om DINP eller DIDP kommer att falla inom ramen för sådana kriterier. Inom forskningen råder delade meningar om hur hormonstörande ämnen bör riskvärderas. Flera forskare stödjer uppfattningen att det är svårt eller omöjligt att bestämma "potensen" hos ett hormonstörande ämne, vilket gör det omöjligt att definiera en tydlig tröskeldos, dvs en exponeringsnivå under vilken ämnet inte har någon negativ effekt. Om det saknas ett tröskelvärde kan man inte tillämpa normal riskbedömning, vilken annars utgår ifrån linjära dos-respons-samband. Fortfarande råder dock inte fullständig vetenskaplig konsensus gällande denna uppfattning, då andra forskare hävdar att den gängse riskbedömningsmetodiken med tröskeldoser även kan appliceras för hormonstörande ämnen. I ett nyligen publicerat uttalande från EU: s vetenskapliga arbetsgrupp gällande hormonstörande ämnen bekräftas denna kvarvarande oenighet angående lågdosexponering, samtidigt som vikten av exponering och riskbedömning befästs. I uttalandet framförs också slutsatsen att identifiering av tröskelnivåer och kritiska exponeringsfönster är en kvarvarande stor utmaning. Arbetsgruppen framför i detta uttalande inga särskilda rekommendationer eller förslag till kriterier för hormonstörande men påpekar att reglering bör komma på plats snarast trots de olösta oenigheterna.

Det finns farhågor kopplat till hög exponering för DINP och DIDP, särskilt för små barn, med avseende på risker för levertoxicitet. Dessa risker har bl.a. lett till att användning av högmolekylära ftalater i barnleksaker är reglerat inom REACH, dvs EU-gemensam lagstiftning. Det finns även studier som indikerar hormonstörande effekter vid hög exponering, samt misstankar om att exponering under fosterstadiet kan vara särskilt kritiskt med avseende på hormonstörande effekter. Generellt gäller dock att de effekter som observerats har påvisats vid doser som ligger över en uppskattad exponeringsnivå för människor. Den exponeringsnivå som härrör från emissioner av DINP från golv har i denna rapport beräknats ligga i nivåer som är 2 500 gånger lägre än de nivåer för tolerabelt dagligt intag som föreslagits av den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten EFSA, och mer än 10 000 gånger lägre än den lägsta uppmätta nivå där ingen effekt kunnat påvisas (NOEL). En möjlig orsak till de effekter som observerats vid högre exponeringsnivåer kan vara att DINP och DIDP inte är rena ämnen utan syntesprodukter, vilket innebär att de innehåller en viss andel lågmolekylära ftalater, vilka kan ge upphov till de observerade hormonstörande effekterna.

Utifrån de underlag som har studerats i denna sammanställning kan inte påvisas att normal användning eller vistelse i rum av och med DINP/DIDP-innehållande golv eller väggar medför hälsorisker. Denna bedömning är i linje med de slutsatser som dragits av den europeiska kemikaliemyndigheten ECHA. Det bör dock påpekas att det fortfarande inte finns en Med hänvisning till den ovan nämnda bristen på vetenskaplig samsyn om hur riskbedömning av hormonstörande ämnen skall göras och att EU ännu inte fastställt vilka kriterier som skall gälla för klassificering, anser projektgruppen att det fram tills detta har klargjorts är motiverat att undvika användning av DINP/DIDP i nyproducerat material, men att materialåtervinning av DINP/DIDP-innehållande varor kan anses försvarbart med hänvisning till den miljö- och resursnytta som återvinningen för med sig. Återvinningen av material förutsätts också innebära att nytillförsel av ämnena undviks vilket bör leda till att exponeringsriskerna till följd av utsläpp av

DINP/DIDP från produkter med återvunnet material blir lägre än vad de skulle vara jämfört med nya golvmaterial som mjukgjorts med dessa substanser.

Mot bakgrund av de slutsatser som kunnat dras av den här studien, anser projektgruppen att en avvikelse mot bedömningssystemen när det gäller PVC-golv och väggbeklädnader som innehåller DINP och/eller DIDP kan motiveras under förutsättning att:

- Innehållet av DINP och DIDP härrör från användning av återvunnet material. Innehållet av samtliga ingående ftalater ska vara känt och dokumenterat. Det bedöms vara av särskild betydelse vid användning av återvunna material som förutom DINP/DIDP även kan innehålla föroreningar av andra mer hälsofarliga ftalater som medför att en avvikelse från bedömningssystemet inte kan godkännas, exempelvis DEHP.

Denna vägledning bör ses över inom två år, eftersom det finns en pågående utveckling när det gäller kriterier för klassificering av hormonstörande ämnen samt en pågående diskussion om riskbedömningsmetodik för hormonstörande ämnen.

Summary

Within the Swedish construction and building sector there are various, voluntary systems aimed at phasing out hazardous substances from construction products (e.g. BASTA, Byggsvarubedömningen, Sunda Hus). These systems have had a major impact in the efforts to select materials without unnecessary environmental and health risks in that it has become a strong market demand that the materials used in various construction projects meet the requirements of any of these systems. There are, however, still construction products on the market that must be used for various reasons although they do not meet the requirements of these systems. Additionally, there is an increasing interest in using recycled materials, which may contain substances which do not pass the criteria of the voluntary systems. For products that do not fulfil the requirements of these systems but may still be irreplaceable, there is thus a need for scientifically based knowledge and support regarding how to motivate and manage deviations from the requirements.

The scientific council of BASTA has defined what motivates a deviation from the requirements on chemical content in their assessment system:

What motivates a deviation from the requirements on chemical content should be decided within the project or organization for which the chemical requirement has been established. A foundation for the motives that could justify a deviation is in this report suggested as follows:

“An acceptable deviation in relation to the criteria set in the environmental assessment systems requires that the risks posed by a hazardous substance, the content of which leads to the failure in meeting the criteria, are known and acceptable in relation to the benefits that the use implies. Furthermore, at least one of the following conditions should be fulfilled:

- There are other environmental benefits in using the material, which outweigh the risks associated with the presence of hazardous substances.*
- It is not possible to replace the material with other types of materials or alternative technologies without negative consequences regarding the function.*
- It is not possible to replace the material with other types of materials or alternative technologies without generating a negative impact on quality*
- Existing options are not available on the market in sufficient quantities*
- Existing options are not economically justified*

How these conditions are met should be documented.

This guidance document was developed to provide support when dealing with product selection of floor and wall coverings made of PVC that contains the high molecular weight plasticizers DINP and/or DIDP. DINP and DIDP do not pass the performance requirements of the assessment systems such as BASTA and Byggsvarubedömningen due to their suspected endocrine disrupting properties, which means that products containing more than 0.1% of these substances are not approved. The guidance presented here does not affect the criteria used in the assessment system but is intended to provide support for managing deviations from these requirements.

DINP and DIDP have been the two most commonly used plasticisers in PVC floor and wall coverings in Sweden since the early 2000s. From 2011, however, the use was dramatically reduced when DINP and DIDP were largely replaced with other alternatives. There are thus suitable alternatives to DINP and DIDP for new constructions, which are approved by the assessment systems. Options are, however, lacking when using recycled material, since there are still insufficient quantities of recycled material free of DINP and DIDP on the market. The underlying motive for producing a guidance for deviation management for DINP and DIDP is that there are environmental and resource advantages in the use of recycled materials where these components are included. If recycled material is blended into new production assistance is needed in connection to product selection, even though alternatives to DINP and DIDP already exist on the market. The potential risks associated with the content of DINP and DIDP in floor and wall coverings made of PVC should be related to the environmental benefits that recycling brings. The environmental benefit of recycling is mainly a reduced need of natural resources, both in terms of material and energy resources as well as the climate saving that the reduced energy consumption produces.

The EU Commission is currently developing criteria for endocrine disruptors. Therefore, it is not currently clear whether DINP and DIDP will fall within those criteria. The definition of endocrine disruption is subject to a major controversy within the scientific community, and the opinions on whether the risk of these substances can be assessed according to conventional procedures are highly divided. Several researchers in the field support the notion that it is difficult or impossible to determine the "potency" of an endocrine disruptor, which makes it impossible to define a clear threshold dose, i.e. an exposure level below which the substance does not have any negative effect. In the absence of a threshold, normal risk assessments, which assume linear dose-response relationships cannot be applied. There is, however, no scientific consensus regarding this view, since other researchers argue that the current risk assessment methodology with threshold doses can also be applied to endocrine disruptors. A recent statement from the EU scientific working group confirms the remaining controversy regarding low-dose exposure and acknowledge the importance of exposure and risk assessment, while concluding that identifying threshold levels and critical exposure windows is a remaining major challenge. In this statement the working group does not promote specific recommendations or suggestions for criteria for endocrine disruptors, but points out that the regulation should be in place as soon as possible, despite the unresolved disagreements.

There are concerns linked to high levels of exposure to DINP and DIDP, especially for small children, with regard to the risk of liver toxicity. These risks have been managed through the regulation of high molecular weight phthalates in children's toys, within the European Chemical's legislation, REACH. There are also some studies that indicate endocrine disrupting effects at high exposure, as well as suspicions that exposure during fetal development may be particularly critical with regard to endocrine-disrupting effects. Generally, however, the effects observed have been demonstrated at doses which are much higher than the estimated current exposure level for humans. It is also possible that the effects observed are actually caused by low molecular weight phthalates, since DINP and DIDP are not pure substances but synthetic products, which means that they contain a certain proportion of lower molecular weight phthalates which can give rise to the observed hormone-disrupting effects.

Based on the evidence that has been studied in this review, we cannot demonstrate that the normal use of DINP/DIDP-containing floor or walls cause any health risks. This judgement is in line with the conclusions of the European Chemicals Agency. It should however be noted, that there is still no scientific consensus on how the risk assessment of endocrine disruptors should be conducted and that the EU has not yet determined the criteria to be applied for classification. Until this has been made clear, the project group considers it motivated to avoid the use of DINP / DIDP in virgin materials, but that recycling of DINP / DIDP - containing products is justifiable considering the environmental and resource benefits that

recycling brings. The recycling of materials is also assumed to mean that the new supply of these substances is avoided, which should lead to lower exposure risks resulting from the emission of DINP / DIDP from recycled products compared to new flooring material plasticized with these substances.

In the light of the conclusions drawn from this study, the project team is of the opinion that a deviation from the assessment systems of PVC floor and wall coverings containing DINP and/or DIDP may be motivated provided that:

- The content of DINP and DIDP is derived from the use of recycled materials. The contents of all constituent phthalates should be available and documented. It is judged to be of particular importance in the use of recycled materials, which, in addition to DINP/DIDP may also contain impurities of other more harmful phthalates, such as DEHP, which would lead to an unacceptable deviation from the assessment system.

This guidance document should be reviewed within two years, because there is an ongoing development in terms of criteria for classification of endocrine disruptors.

1 Bakgrund och syfte

Inom byggsektorn finns det flera frivilliga bedömningssystem som syftar till att fasa ut farliga ämnen från bygg- och anläggningsprodukter, t.ex. BASTA, Byggvarubedömningen och Sunda Hus. I Sverige har dessa system fått ett stort genomslag i arbetet med att välja material utan onödiga miljö- och hälsorisker och det har blivit ett starkt marknadskrav att de material som används i olika byggprojekt uppfyller kraven i något av dessa system. Fortfarande är det dock så att det inte går att uppföra byggnader och konstruktioner som fullständigt klarar kraven i dessa system. Detta gör att byggprodukter som måste användas i dagens byggande inte alltid omfattas av systemen. Dessutom finns det ett intresse att använda återvunnet material som kan innehålla ämnen som inte accepteras. Det finns därför ett behov av kunskap, information och stöd till hur produktvalen bör styras för de byggprodukter som inte klarar kraven men som inte är ersättningsbara.

Syftet med detta dokument är att ge en vägledning för produktval av golv- och väggbeklädnader av polyvinylklorid (PVC) innehållande diisononylftalat (DINP) och/eller diisodecylftalat (DIDP). DINP och DIDP klarar inte egenskapskraven i bedömningssystem som exempelvis BASTA och Byggvarubedömningen till följd av sina misstänkt hormonstörande egenskaper, vilket innebär att produkter som innehåller mer än 0,1 % av dessa ämnen inte godkänns. Vägledningen ska kunna användas som underlag i samband med inköp inom byggbranschen, tex för att kunna godkänna avvikelser gentemot kemikaliekraven utan att oacceptabla risknivåer för hälsa och miljö överskrids. Den vägledning som presenteras här påverkar alltså inte de kriterier som används i bedömningssystem utan är endast avsedd att ge stöd för hantering av undantag.

DINP och DIDP är ftalatestrar (FEs) som används som mjukgörare i PVC-plast och förekommer globalt i stor utsträckning i olika golvprodukter och används även inom den svenska byggindustrin. Det finns alternativ för DINP och DIDP som används vid nyproduktion redan idag, men det finns en önskan att öka andelen återvunnen råvara genom att ta tillvara använda golv. DINP och DIDP hade stor användning under det första decenniet på 2000-talet, vilket innebär att den återvunna råvaran som regel innehåller DINP och DIDP.

Den här rapporten redogör bl. a. för vad som ligger till grund för kategoriseringen av DINP och DIDP som misstänkt hormonstörande ämnen, hur riskbilden ser ut samt under vilka förutsättningar en avvikelse från kemikaliekraven kan vara motiverade.

1.1 Metodik, val av studier

Litteraturen på området ftalater är omfattande, och det har inom ramen för detta arbete inte varit möjligt att genomföra en heltäckande översyn av all vetenskaplig litteratur. Utgångspunkten i detta arbete har istället varit de underlag som redovisas i EUs databas över potentiellt hormonstörande ämnen (EDS-databasen) Dessa har även kompletterats med senare bedömningar såsom EU:s förnyade riskbedömning (ECHA, 2013), samt Kemikalieinspektionens rapport om utfasning av ftalater (KEMI, 2014a). Kompletterande underlag har sökts via vetenskapliga databaser som Google Scholar och Web of Science, i första hand gällande riskbedömningsmetoder för hormonstörande ämnen, farobedömningar och effektstudier av enskilda och grupper av ftalater med relevans för människa samt exponeringsnivåer och epidemiologiska studier. Information om användning och återvinning har erhållits via plastindustrin (IKEM). Arbetet har utförts i dialog med en referensgrupp bestående av representanter från byggindustrierna, golv och materialtillverkare och byggvarubedömare. Kontakt har även tagits med

Kemikalieinspektionen samt Professor Jim Bridges vid Universitetet i Surrey, som var involverad i upprättandet av EDs-databasen.

2 Funktion och användning – historiskt perspektiv

Plast som bred materialgrupp har använts i ungefär 150 år, och PVC upptäcktes på 1800-talet men patenterades 1913 av den tyska kemisten Friedrich Heinrich August Klatte. Under andra världskriget slog PVC igenom som material då det användes som kabelisolering på krigsfartyg. Tekniken utvecklades under 1950-talet och man upptäckte att med hjälp av olika tillsatser kunde plasten utvecklas till högre flexibilitet, vilket ökade antalet användningsområden dramatiskt¹². En viktig sådan tillsats utgörs av mjukgörare av olika slag. Mjukgöraren tillsätts polymeren och placerar sig mellan polymermolekylerna där den binds med hjälp av elektrostatiske krafter, vilket leder till en mjukare produkt³. Idag används ca 50 olika mjukgörare (totalt ca 1,2 miljoner ton inom Europa) på den kommersiella marknaden, och till 90 % i flexibla PVC-tillämpningar. Den absolut vanligaste typen av mjukgörare är de så kallade orto-ftalaterna, eller ftalatestrar (FEs)⁴. Användningsområden kan vara golv, väggar, fogmassor, pigmentering, limmer och i verktygshandtag. Ftalater förekommer även i viss utsträckning i medicinsk utrustning, kosmetika och hygienprodukter (Cousins et al., 2007).

Lågmolekylära ftalater har klassificerats som reproduktionstoxiska och är identifierade som särskilt farliga ämnen (SVHC-ämnen). SVHC-ämnen är listade på den så kallade kandidatförteckningen. Kandidatförteckningen administreras av den europeiska kemikaliemyndigheten ECHA, och varor som innehåller ämnen på kandidatförteckningen omfattas av särskilda krav enligt kemikalielagstiftningen REACH. En av ftalaterna på kandidatförteckningen är di-etylhexylftalat (DEHP). Den började användas på 1930-talet och var länge den dominerande ftalaten i Europa men utgör nu tillsammans med övriga lågmolekylära ftalater mindre än 11 % av ftalaterna som används i Europa. De huvudsakliga mjukgörarna är nu istället di-isononylftalat (DINP), di-isodecylftalat (DIDP) och bis(2-propylheptyl)ftalat (DPHP). Sedan februari 2015 råder inom EU ett förbud mot användning av DEHP och tre andra ftalater, dibutylftalat (DBP), n-butylbensylftalat (BBzP) och diisobutylftalat (DiBP), utan särskilt tillstånd. Globalt står dock DEHP fortfarande för nästan 50 % av användningen av mjukgörare, och då EU-förbudet inte omfattar importerade varor kan ett visst inflöde av dessa ämnen till EU:s marknad fortfarande förekomma.

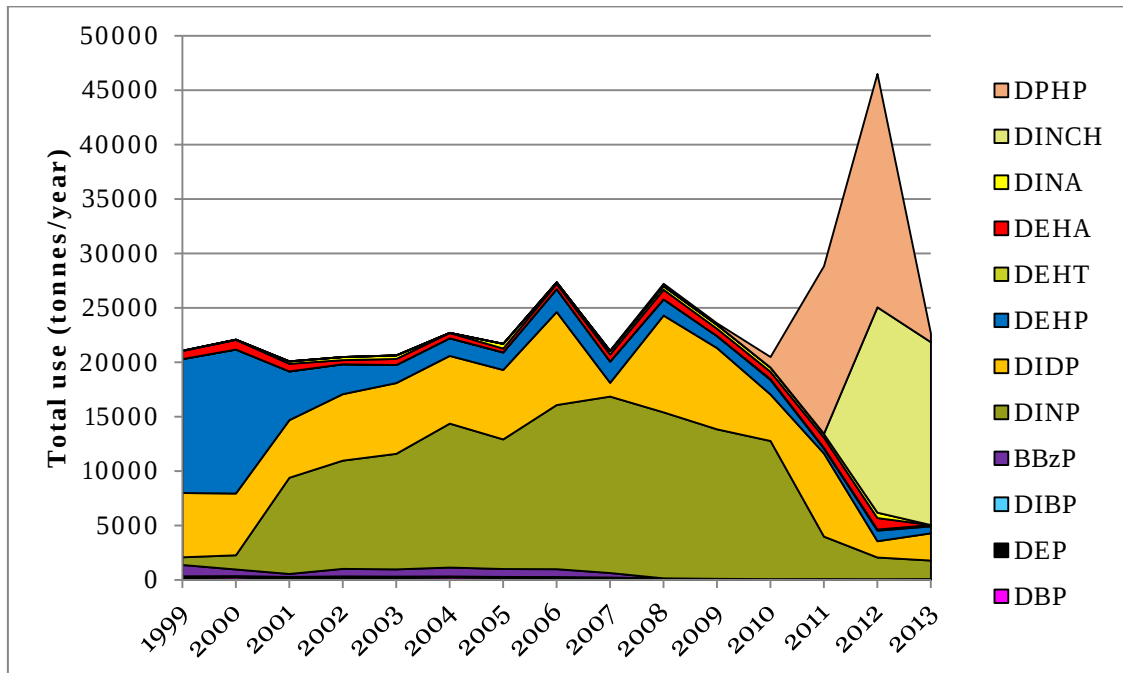
I Sverige skedde en markant förändring i ftalatanvändningen mellan åren 2000 och 2001, det vill säga redan 14 år innan EU-förbudet. DEHP fasades ut av industrin på frivillig väg och ersattes av DINP och DIDP, vilka har varit de två mest använda ftalaterna under det senaste decenniet. På grund av fortsatt marknadstryck skedde 2011 på nytt en förändring till andra alternativ, vilka beskrivs närmre i avsnitt 5. År 2013 användes totalt 4 900 ton "traditionella" ftalater (summan av DBP, DEP, DIBP, BBzP, DINP, DIDP, DEHP) i kemiska produkter i Sverige medan användningen av den alternativa mjukgöraren Di-isononyl-cyclohexane-1,2dicarboxylate (DINCH) var betydligt större, 17 000 ton (Figur 1). Användningen av den "nya" ftalaten DPHP låg 2013 på drygt 700 ton efter att ha varit uppe på 21 000 ton år 2012. Det är oklart vad denna tillfälliga topp beror på. Mer om användningen av ftalater i varor hittas i rapporten "Kartläggning av ftalater i varor i Sverige" (KEMI, 2014b).

¹ http://www.ikem.se/vi-arbetar-med_1/plastfragor

² <http://www.pvc.org/en/p/history>

³ <http://www.pvc.org/en/p/plasticisers>

⁴ http://www.plasticisers.org/images/ECPI_Factsheet_2015_SE_FINAL.pdf

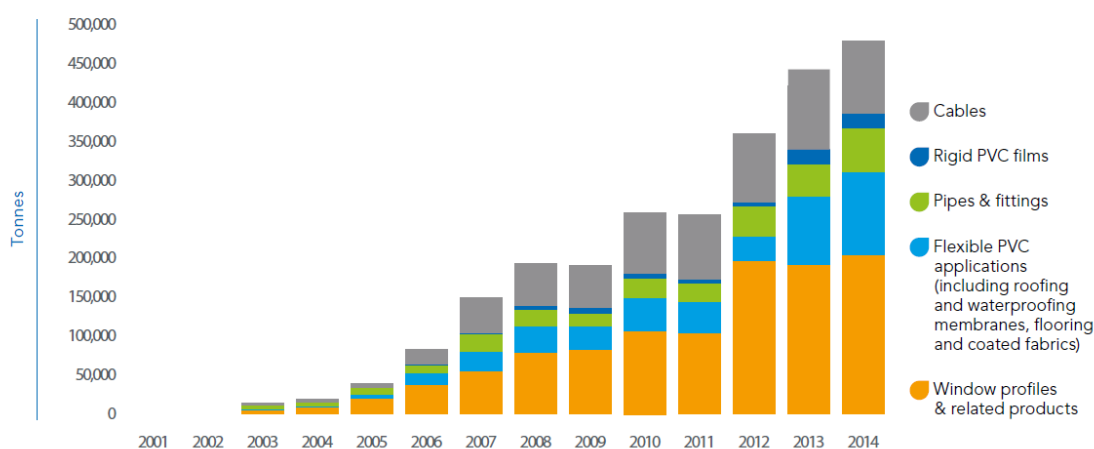


Figur 1. Användning av ftalater och vissa alternativa mjukgörare i Sverige mellan åren 1999-2013. Statistik från SPIN-databasen, Substances in Products in Nordic Countries (SPIN, 2014).

2.1 Återvinning av använda golv och återvunnen råvara

Den europeiska PVC-industrin har ett frivilligt åtagande för en hållbar utveckling av PVC som heter VinylPlus. Ett av målen är att öka återvinningen av PVC till 800 000 ton per år fram till 2020. En annan utmaning är att ta fram innovativ teknik för att återvinna PVC-produkter som idag är svåra att återvinna. År 2014 nådde man upp till en återvinning av 480 000 ton. Ungefär 1/3 av den återvunna volymen är mjukgjorda produkter som golv, se Figur 2.

Återvinningen av gamla PVC-golv ökar och det finns olika tekniker. Den ena innebär att de gamla golven mals ner för att sedan användas i nya produkter. Det finns också en process, VinyLoop, där PVC:n löses upp och därefter kan separeras från andra material, men det är i nuläget inte möjligt att separera alla ingående komponenter. Dilemmat när det gäller återvinning av gamla golv är att det finns en risk för att även utfasade substanser, såsom t ex DEHP återcirkuleras och byggs in i nya produkter som golv, om än i betydligt lägre koncentrationer. Samtidigt som det finns stora miljövinster med återvinning av golv i form av minskad energi-och råvaruåtgång så finns det även negativa konsekvenser med återcirkulering av oönskade eller till och med förbjudna substanser. Under det senaste decenniet är det dock framför allt DINP som har använts i svenska PVC-golv.



Figur 2. Återvinningen av PVC-produkter inom ramen för den europeiska PVC-branschens frivilliga åtaganden Vinyl 2010 (mellan åren 2000 och 2010) och VinylPlus (från 2011). Källa: Progress Report 2015⁵

I Sverige driver Golvbranschen ett insamlingssystem för installationsspill⁶, som bidrar till en mer effektiv resurshantering genom att spillet tas tillvara och återanvänds i produktionen. Som ett led i att ytterligare höja resurseffektiviteten finns önskemål om att samla in använda golv och använda som återvunnen råvara vid nyproduktion. I dagsläget är det svårt att hitta återvunnen PVC som inte är mjukgjord med DINP eller DIDP.

Klimatnyttan med användning av återvunnen PVC har uppskattats till 75 % mindre klimatpåverkan jämfört med användning av jungfrulig råvara, eller cirka två ton mindre klimatgaser per ton produkt. (Stichnothe and Azapagic, 2013; Thinkstep, 2016)

3 Utsläpp, spridningsvägar och förekomst i inomhusmiljö

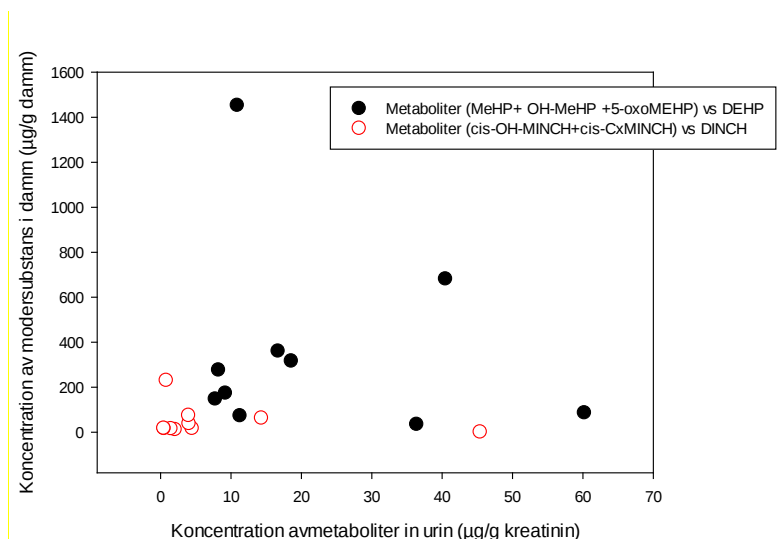
Vid normal användning kan ftalater avgå från golv på olika sätt. Dels genom förångning och dels genom slitage. Enligt den europeiska normen ISO 16000 får golv avge maximalt 1 000 µg/m³ lättflyktiga organiska ämnen (VOC). Svenska tillverkare av PVC-golv ställer dock högre krav. Tarkett har t.ex. som krav att inga golv avger mer än 100 µg/m³ och för deras homogena plastgolv ligger alla emissioner på under 10 µg/m³⁷. Högmolekylära ftalater räknas dock inte som VOC och omfattas därmed inte av dessa krav. Moderna mjukgörare som DINP och DINCH orsakar lägre emissioner än den tidigare mjukgöraren DEHP. Vidare leder ytbehandling av golven t.ex. med ett PUR-skikt till ytterligare lägre emissioner (Holmgren, 2013). Fler exempel på emissionsstudier av DEHP är (Afshari et al., 2004; Clausen et al., 2004; Clausen et al., 2011; Clausen et al., 2010). Avgången av DINP från PVC-golv mättes i en studie av Cousins et al. (2014) där en emissionsfaktor på motsvarande 0.07 µg/m² h presenterades, vilket skulle motsvara ungefär 30 kg per år i hela Sverige.

⁵ <http://www.vinylplus.eu/documents/35/59/Progress-Report-2015>

⁶ <https://www.golvbranschen.se/miljo/golvatervinning/>

⁷ <http://proffs.tarkett.se/content/n%C3%A5gra-exempel-p%C3%A5-hur-vi-t%C3%A4nker-p%C3%A5-h%C3%A5llbarhet-och-h%C3%A4lsa>

Empiriska och modellbaserade studier av ftalater och andra halvflyktiga organiska ämnen (SVOCs) har pekat på att migration till damm från produkter kan vara lika eller mer betydande, liksom även utsläpp via nötningsprocesser (Liagkouridis et al., 2014; Rauert et al., 2014; Schripp et al., 2010). Dessa typer av utsläpp från golv och andra ftalatinnehållande produkter medför att ämnena är allmänt förekommande i såväl inomhusluft som i hushållsdamm (Bergh et al., 2011a; Bergh et al., 2011b; Bornehag et al., 2005; Bornehag et al., 2004; Santillo et al., 2003). Ait Bamai et al. (2014) påvisade en korrelation mellan halter av DINP och DEHP i inomhusdamm och förekomsten av PVC-material i byggnaden. Becker et al. (2004) hittade inget samband mellan halter i damm och förekomsten i urin för ftalater, medan (Langer et al., 2014) såg ett sådant samband för DEP, DnBP, DiBP och BBzP men inte för DEHP. Fromme et al. (2004) såg inget samband mellan koncentrationer i damm och inomhusluft. Inom EU-projektet A-TEAM har sambandet mellan extern (förekomst i t ex damm, livsmedel och luft) och intern (förekomst i människa) exponering av bland annat ftalater undersökts på en specifik målgrupp bestående av 61 vuxna individer i Oslo-området. Studien är unik såtillvida att ingen annan studie har gjort en sådan komplett kartläggning av externa exponeringsvägar kombinerat med human biomonitoring på ett så pass relativt stort antal individer. Bland annat studerades sambandet mellan förekomst i inomhusdamm och i urin hos ett urval av individerna (n=10). I den gruppen kunde ingen korrelation mellan metaboliter i urin och förekomst av modersubstans i damm påvisas för DINCH och DEHP (Figur 3).



Figur 3. Korrelation mellan halter av metaboliter i urin och modersubstans i damm hos individer från 10 norska hushåll (data från A-TEAM-projektet, (Giovanoulis, In prep))

Man såg heller inga samband mellan halter av DINCH-metaboliter i urin hos 61 normän och 14 olika livsstilsfaktorer, förutom att lägre halter uppmättes hos dem som uppgav att de tvättade händerna mer än 8 gånger om dagen. Högre halter av DEHP-metaboliten 5-oxo-MEHP uppmättes hos individer som åt mer än 10 plastförpackade livsmedel per dag. Tvärtemot vad man förväntade sig påträffades lägre halter hos dem som hade PVC-golv, jämfört med dem utan, vilket skulle kunna vara ett tecken på matens större betydelse för exponeringen hos vuxna. Det är dock oklart om golven var mjukgjorda med DEHP eller någon annan mjukgörare (Giovanoulis et al., In prep). Sammanfattningsvis så kan det anses vederlagt att ftalater släpper från mjukgjorda material och hamnar i hushållsdamm, men kopplingen mellan förekomst i damm eller PVC och andra matriser inklusive humana prover är inte entydig.

4 Miljö- och hälsorisker

4.1 Begreppen fara och risk

Vid en utvärdering om kemikaliers eventuella effekter på djur och människor är det viktigt att skilja på begreppen fara och risk. Med *fara* menas en potentiell effekt som skulle kunna uppkomma givet vissa förutsättningar. Inom kemikaliebedömningen bedöms faran i allmänhet genom ekotoxikologiska och toxikologiska studier där man utsätter celler eller organismer *in vitro* eller *in vivo* för en enskild eller en blandning av substanser i olika doser och noterar om och i så fall vid vilken nivå en specifik effekt kan uppstå. *Risk* å andra sidan, involverar en bedömning av hur sannolikt det är att denna effekt skall uppstå. Ett ämne som uppvisar en viss effekt i en viss dos på en testorganism i ett laboratorium kommer inte att orsaka negativa effekter i den verkliga miljön om det inte används, eller används på ett sådant sätt att det inte ger någon exponering för de organismer som anses ligga i farozonen. Därmed krävs en bedömning av exponeringsnivån, för att risken skall kunna utvärderas (Arnot and Mackay, 2008). Ett generellt dilemma med farobedömningar av kemikalier är att det av etiska skäl inte är möjligt att utföra tester på människor eller högre djur. Så långt möjligt vill man undvika djurstudier över huvud taget, men de testorganismer som används som modell är i normalfallet råttor eller andra gnagare. Rent hormonellt och genetiskt anses råttor och möss ligga tillräckligt nära människan för att resultaten från råttjur skall anses relevanta även för människor (Denny and Justice, 2000). Epidemiologiska studier på människa är ett värdefullt komplement till mekanistiska laboratoriestudier exempelvis för att verifiera eller falsifiera en hypotetisk mekanism (Kortenkamp, 2008).

4.2 Farobedömningar av DINP och DIDP

De huvudsakliga skälen till farokategoriseringar av ftalater handlar om deras potential för hormonstörande effekter hos människor. Bradlee och Thomas (2003) granskade studier på akvatisk toxicitet av ftalatestrar och drog slutsatsen att högre ftalatestrar (kedjelängd $\geq C6$) inte har toxiska effekter på vattenlevande organismer. Ftalatestrar metaboliseras snabbt i biota och deras vattenlöslighet är låg, vilket leder till en låg biotillgänglighet.

Som tidigare nämnts är DINP och DIDP kategoriserade som kategori 2 i EU:s EDs-databas. Databasen samlar ämnen som listats i syfte att identifiera ämnen där ytterligare information krävs, snarare än att identifiera faktiskt hormonstörande substanser. Inriktningen var en försiktighetsprincipiell hållning där man riskerade att få med falskt positiva resultat medan man så långt möjligt uteslöt falskt negativa resultat (Bridges, 2015).

Figur 4 visar det vetenskapliga underlag som hänvisas till i underlagsdokumenten till EDs-databasen, som ligger till grund för kategoriseringen som kategori 2 av DINP och DIDP avseende hormonstörande effekter. Den egentliga referensen till "France + Norway review phthalate" framgår inte, och enligt professor Jim Bridges, som var delaktig i processen, utgörs underlaget till kategoriseringen av en studie av Harris et al. (1997). Några punkter som kan noteras angående denna studie är 1) studien tittade inte på den metabolit som faktiskt förekommer *in vivo*, utan man studerade modersubstansen, vilken är svår att detektera *in vivo*, 2) enligt studien var DINP 5×10^7 gånger mindre potent än 17 β östradiol, och var den minst potent av de ftalater som studerades, 3) resultaten skiljde sig från dem i en liknande studie vid samma tidpunkt (Zacharewski et al., 1998) där endokrina effekter av DINP inte kunde påvisas.

94. DIISODECYL PHTHALATE <u>W</u>: No data (3). <u>M</u>: see France + Norway review phthalate. Positive effects thought to be reported (2)
95. DI-“ISONONYL”PHTHALATE <u>W</u>: No data (3). <u>M</u>: see France + Norway review phthalate. Positive effects thought to be reported (2)⁸

Figur 4. Utdrag från Annex 6 från expertmöte för utvärdering av 146 prioriterade hormonstörande substanser⁸.

EU:s kemikaliemyndighet har utfört en förnyad utvärdering av vetenskaplig evidens avseende ekotoxikologiska och humantoxiska effekter av DINP och DIDP (ECHA, 2013). Där redovisas ett antal studier där hormonstörande effekter av DINP och DIDP påvisats i bl. a. råttor, i allmänhet vid höga doser, vid kritiska "exponeringsfönster", d.v.s. exponering i ett visst utvecklingsskede, framför allt under fosterutvecklingen. Exempelvis visade Masutomi et al. (2003) effekter på tillväxt och testikelutveckling vid en dos hos modern motsvarande ca 1200-2600 mg/kg bw (kroppsvikt), medan inga effekter påvisades vid 400 mg/kg bw och lägre. Gray et al. (2000), observerade underutvecklade bröstkörtlar hos manlig avkomma då råttmödrar exponerades för DINP i en dos motsvarande 750 mg/kg bw per dag, vilket visar att DINP var betydligt mindre potent än de lågmolekylära ftalaterna såsom DEHP och DBP där betydligt lägre doser gav effekt.

Det finns råttstudier som tyder på att lågmolekylära ftalater kan generera effekter såsom minskat spermieantal hos män (DEHP) (Andrade et al., 2006; Borch et al., 2006) och kort "ano-genitalt avstånd" (AGD) hos pojkar (MBP, MBzP, MEP, MiBP) (Swan et al., 2010; Swan et al., 2005). Det finns även vissa belägg för att några ftalater (DEHP, DINP) kan vara cancerframkallande enligt en icke-genotoxisk verkningsmekanism (David och Gans, 2003), dock vid höga doser, och ftalater klassificeras inte som cancerframkallande.

Boberg et al. (2011) observerade flera olika effekter av DINP till följd av exponering av råttmödrar, såsom minskat ano-genitalt avstånd, försämrad spermakvalitet och underutvecklade bröstkörtlar, men samtliga effekter observerades vid höga doser och NOEL (No observed adverse affect level) bestämdes till 300 mg/kg bw dag, vilket kan jämföras med EU:s gränsvärde för levertoxicitet på 15 mg/kg kroppsvikt och dag. Två studier av Clewell et al. (2013a); (2013b) visade att DINP är betydligt mindre potent än de lågmolekylära ftalaterna, och de effekter som observerades hos testrättorna vid höga doser var lindrigare än för de lågmolekylära ftalaterna. De handlade om förändringar hos testiklarna och minskad testosteronproduktion (Clewell et al., 2013a), men inget s k "ftalatsyndrom" (en karaktäristisk uppsättning av permanenta förändringar i det manliga reproduktionssystemet såsom underutvecklade bröstvårtor, kryptokordism, hypospadi, underutveckling av bl a testiklar och prostata) kunde observeras hos avkommorna till mödrar som doserats med DINP 49 dagar efter födseln (Clewell et al., 2013b). NOEL-värden på 750 mg/kg bw dag respektive 50 mg/kg bw/dag bestämdes i de två olika studierna.

En nyligen publicerad studie av Chen et al. (2014) påvisade förstärkande östrogen aktivitet (enhanced estrogenic activity) i embryon av zebrafisk av DINP men inte av DIDP vid 1,5 ppm. Östrogen aktivitet

⁸ http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm

påvisades dock inte (endast för BBzP), vilket tolkades som att DINP inte i sig själv interagerar med östrogenreceptorn, men kan förstärka den östrogena aktiviteten via indirekta mekanismer. I denna studie visade DINP ungefär lika stor påverkan som DEHP. En blandning av olika ftalater testades också och akuttoxiska effekter observerades då embryona utsattes för en blandning av sex ftalater (BBzP, DBP, DEHP, DINP, DIDP och DNOP) med ett LC50-värde på 0.5 ppm, vilket innebär att blandningen var mer toxiskt än någon av de enskilda ftalaterna var för sig. Blandningen orsakade också förstärkande östrogen aktivitet.

En komplicerande faktor vid experimentella effektstudier är det faktum att DINP och DIDP inte är rena ämnen utan syntesprodukter, vilket innebär att de innehåller en viss andel lågmolekylära ftalater. Det är alltså möjligt att en del av de observerade hormonstörande effekterna egentligen orsakas av lågmolekylära ftalater (Gravenfors, 2015; KEMI, 2014c).

4.3 Riskbedömningar av DINP/DIDP

Som nämnts ovan handlar farobedömningar om potentiella effekter som skulle kunna uppstå givet vissa förutsättningar. Bedömningssystemet BASTA är uppbyggt på ett liknande sätt: BASTAs kriterier utgår från ämnens farliga egenskaper och tar inte hänsyn till exponeringsnivå. DINP och DIDP godkänns därför inte i halter över 0,1 %, på grund av att de är listade som kategori 2 i EDs-databasen. Som framgår i tidigare avsnitt finns studier som påvisar effekter av DINP, både som enskild substans och i samverkan med andra ftalater. För att kunna göra en riskbedömning, det vill säga avgöra om de farliga egenskaperna även utgör en faktisk risk, krävs även en bedömning av den exponering som kan förekomma.

4.3.1 Kontrovers kring riskbedömning av hormonstörande ämnen

Dilemmat när det gäller riskbedömning av hormonstörande ämnen är den oenighet som fortfarande råder gällande vilka metoder som skall användas. Många forskare inom området anser att det är svårt eller omöjligt att fastställa ett hormonstörande ämnes "potens" och därmed omöjligt att definiera en tröskeldos, dvs en exponeringsnivå under vilken ämnet inte har någon negativ effekt (Bergman et al., 2013a; Bergman et al., 2015; Bergman et al., 2013b; Gore et al., 2013; Gore et al., 2015). De huvudsakliga orsakerna till detta anser man vara att 1) Det finns specifika hormonella verkningsmekanismer som kan identifiera biologisk aktivitet vid låga doser som inte fångas upp av en traditionell toxikologisk studie 2) Inom toxikologin utgår ifrån man att det går att extrapolera linjärt över ett mycket brett dosintervall från mycket höga doser för att förutsäga effekter vid miljörelevanta koncentrationer men detta antagande menar man är ogiltigt för hormonstörande ämnen eftersom de bygger på bindning till olika receptorer vilka kan bli mättade, och därmed kan effekten t.ex. vara större vid en låg dos än vid en högre dos. 3) Kroppsfrämmande hormonstörande ämnen påverkar ett system som redan är fysiologiskt aktivt och alltså redan har "passerat tröskelvärde" (Sheehan, 2006; Welshons et al., 2003). Om det saknas ett tröskelvärde kan man inte tillämpa normal riskbedömning, vilken annars utgår ifrån linjära dos-respons-samband. I princip gäller då att all användning av sådana ämnen skall undvikas, då man antar att mycket låg exponering potentiellt kan ge upphov till negativa effekter. Det råder dock inte vetenskaplig konsensus gällande denna uppfattning. Andra forskare menar istället att de argument som framförs för att hantera hormonstörande ämnen på ett icke-traditionellt sätt bygger på spekulativa slutsatser och pekar på att "hormonstörande" som sådant är ett tvivelaktigt begrepp eftersom det handlar om en verkningsmekanism och inte en faktisk end-point/effekt. Dessa forskare vänder sig emot synsättet att hormonsystemet är ett unikt biologiskt system som kräver särskild hänsyn i en riskbedömningsprocess. De menar att hormonell verkan bara är en av många mekanismer som kan, men inte behöver ge terapeutiska eller negativa effekter av kemiska ämnen och att dos-respons-sambanden måste gälla även för hormonstörande ämnen (Autrup et al., 2015; Bars et al., 2012; Borgert et al., 2013; Dietrich et al., 2013; Lamb Iv et al., 2014; Lamb Iv et al., 2015; Testai et al., 2013).

Denna uppfattning delas dock inte helt av den rapport av publik konsultation som Europakommissionen nyligen sammanställt (EC, 2015). Den övergripande slutsatsen av denna var att det finns ett behov av EU-specifika EDC-kriterier. De svarande uttryckte samtidigt djupt skilda åsikter gällande hur dessa kriterier bör utformas, men många av de svarande förespråkade en användning av WHO/IPC 2002-kriterierna som startpunkt för definitionen av ett hormonstörande ämne. Dessa kriterier lyder: *“An endocrine disrupter is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations”*. EU:s expertgrupp för hormonstörande ämnen (ED-EAG) publicerade år 2013 sin slutrapport där man konstaterade att de flesta experterna i gruppen ansåg att tröskelvärden sannolikt existerar men att de kan vara mycket låga för enskilda substanser beroende på verkningsmekanism, potens och toxikokinetik och kan vara särskilt låga, eller av annan karaktär under fosterutvecklingen. Av dessa skäl ansåg vissa experter att det var osäkert om det finns en tröskeldos under utvecklingsstadiet. Flera experter uttryckte också att även om tröskelvärdena existerar, kan det vara svårt att med tillförlitlighet uppskatta dessa utifrån de standardtester som finns tillgängliga. Andra experter ansåg att ett tröskelvärde förmodligen är lägre i fosterstadiet och att arten av denna verkan kan vara annorlunda (svår, permanent förändring hos fostret jämfört med en mindre allvarlig effekt hos en vuxen), men att den måste finnas och kan uppskattas med lämpliga testmetoder (t ex med hjälp av exponering under utvecklingsskedet och andra känsliga livsstadier) (Munn and Goumenou, 2013).

I ett nyligen publicerat uttalande från EU: s vetenskapliga arbetsgrupp gällande hormonstörande ämnen bekräftas denna kvarvarande oenighet angående lågdosexponering, samtidigt som vikten av exponering och riskbedömning, liksom förekomsten av en negativ effekt för klassning av ett ämne som hormonstörande bekräftas. Man skiljer också på endokrin aktivitet och endokrin störning där det ena inte behöver leda till det andra. I uttalandet framförs också slutsatsen att identifiering av tröskelnivåer och kritiska exponeringsfönster är en kvarvarande stor utmaning. Arbetsgruppen framför i detta uttalande inga särskilda rekommendationer eller förslag till kriterier för hormonstörande men påpekar att nya testmetoder krävs för att inkludera alla relevanta tester med avseende på hormonstörningar samt att reglering bör komma på plats snarast trots de olösta oenigheterna, och att dessa bör baseras på evidensvärdering (Weight-of-evidence), dvs att alla relevanta och tillförlitliga studier beaktas, och beaktar såväl verkningsmekanism som effekt. När det gäller potens menar arbetsgruppen att denna inte är nödvändig för att göra en skiljefaroidentifiering, däremot är den en nödvändig del av en farokaraktärisering och blir därmed en oundviklig del av en riskbedömning. (BfR, 2016)

Det råder med andra ord fortfarande oenighet om huruvida det är möjligt att fastställa tröskeldoser och därmed genomföra riskbedömningar av potentiellt hormonstörande substanser, och EU har ännu inte fattat något beslut om vilka metoder som skall gälla i tillämplig lagstiftning. Med utgångspunkt från yttrandet ovan är det sannolikt att riskbedömning fortfarande kommer att vara ett viktigt verktyg för denna typ av ämnen. Europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten har sedan tidigare föreslagit tolerabla nivåer för dagligt intag (TDI) av ftalater (DINP: 0.25 mg/kg kroppsvikt dag⁹, DIDP: 0.08 mg/kg kroppsvikt dag¹⁰). Syftet med föreliggande rapport är att belysa frågan om DINP och DIDP i PVC-golv ur ett riskperspektiv vilket innebär att exponeringsnivån måste beaktas. För denna preliminära riskbedömning har TDI-värden som föreslagits av den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten använts.

⁹ Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isononylphthalate (DINP) for use in food contact materials, The EFSA Journal 2005; 244, 1-18

¹⁰ Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials, The EFSA Journal 2005; 245, 1-14

4.3.2 Vad säger den vetenskapliga litteraturen om risker med DINP/DIDP?

Människors exponering för ftalater sker i första hand via maten, men för enskilda ftalater kan inomhusmiljön också spela en viktig roll (Wormuth et al., 2006), inte minst för små barn där exponering via damm kan utgöra ett viktigt bidrag (Kemikalieinspektionen, 2013). På grund av den omfattande användningen av ftalater i ett stort antal konsumentprodukter, förekommer de allmänt i miljön, trots deras relativt snabba metabolisering.

De expertmyndigheter som ECHA har konsulterat i sin utvärderingsrapport om vetenskaplig evidens för toxicitet av DINP och DIDP (ECHA, 2013) har tolkat och framför allt värderat resultaten i de olika toxikologiska studierna på olika sätt, där vissa anser att det inte finns tillräckliga belägg för hormonstörande effekter på människa medan andra menar att det finns vissa belägg för hormonstörande effekter. Anledningen till dessa olika värderingar har sannolikt sin grund i de olika synsätten gällande riskbedömningsmetoder för hormonstörande ämnen som beskrivits ovan (4.3.1). ECHA som helhet konkluderar i sin rapport att risken för levertoxicitet för småbarn som suger på leksaker är den enda effekt som kan konstateras, vilket skiljer sig åt från exempelvis US CPSC (United States Consumer Products Safety Commission) som har gjort bedömningen att det finns:

"sufficient evidence for developmental effects of DINP in animals based on the observation of malformations of the kidneys, male reproductive organs, and skeletons in multiple studies in rats"

Flera andra instanser som citeras i rapporten, bl. a. EU:s riskbedömning 2003 kom inte fram till någon definitiv slutsats avseende hormonstörande effekter. De studier som då fanns tillgängliga visade inte på någon märkbar endokrin aktivitet orsakad av av DINP.

Gällande levertoxicitet, fanns det tidigare en oenighet mellan EU:s riskbedömning av DINP (ECB, 2003) och de slutsatser som dragits av den vetenskapliga kommittén för toxicitet, ekotoxicitet och miljö (CSTEE 2001a), avseende behovet av att reglera DINP i leksaker och babyvårdsartiklar. Detta berodde på att man använt sig av olika värden för NOAEL (No observed adverse effect level) som startpunkt i sina riskbedömningar. I ECHAs nya utvärdering (ECHA, 2013) fastslogs att det lägre NOAEL-värdet (15 mg/kg kroppsvikt/dag) var det som hade starkast belägg, jämfört med det högre värdet 88 mg/kg kroppsvikt och dag som tidigare använts i EUs riskbedömning (ECB, 2003). Två studier låg till grund för de olika värdena: Exxon (1986) och Aristech (1994) (båda citerade i ECB (2003)). Den förra kom fram till ett NOAEL på 15 mg/kg kroppsvikt/dag och ett LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) på 152 mg/kg kroppsvikt/dag, medan den senare presenterade ett NOAEL på 88 mg/kg kroppsvikt/dag och ett LOAEL på 359 mg/kg kroppsvikt/dag, båda med avseende på levertoxicitet. Studierna skiljde sig dessutom åt med avseende på metodik, bland annat antal leversektioner som ingått i respektive studie. Utifrån denna utgångspunkt indikerar de riskbedömningar som gjorts att i ett realistiskt högexponeringsscenario kan man inte utesluta risk för "repeated dose toxicity" (levertoxicitet) för barn upp till 18 månader ("risk characterization ratio" (RCR) = 1.3 - 2.0), framför allt på grund av sugande på leksaker. Samtidigt betonar man i rapporten att de restriktioner som idag finns angående innehåll av DINP i leksaker är tillräckliga och att ytterligare begränsningar inte är nödvändiga.

Organisationen Chemsec (international chemical secretariat) har tagit fram en lista för ämnen som bör substitueras, den så kallade SIN-listan. SIN-listan utgår från klassningen som kategori 1 och 2 i EU:s EDs-databas, men är även kompletterad med manuell litteraturgranskning av toxikologer från organisationen TEDX (The Endocrine Disruption Exchange) (ChemSec, 2014). SIN-listan motiverar listningen av DINP med att den har rapporterats "ha reprotoxiska effekter samt effekter på utveckling samt är ett misstänkt hormonstörande ämne" och att den har påvisats i människa och miljö. Den vetenskapliga referensen till detta påstående saknas dock i listan. Man motiverar vidare listningen med att ämnet förekommer på

Annex XVII i REACH-regleringen EC nr 1907/2006, vilket dock avser levertoxicitet. TEDX har även de en lista, TEDX-listan, där de anser att de vetenskapliga beläggen för hormonstörande effekter är tillräckliga, trots att de utgått från samma vetenskapliga underlag som ECHA. De olika bedömningarna baserar sig sannolikt på ovan nämnda olika synsätt avseende riskbedömning. Såväl SIN-listan som TEDX-listan utgår från toxikologiska data och potentiella effekter och lutar sig på tre nyckelfaktorer:

- en endokrin verkningsmekanism
- sannolikhet att allvarliga effekter kan uppkomma
- en möjlig länk mellan de två ovanstående

Däremot tar SIN-listan och TEDX inte hänsyn till nivån av exponering, vilket däremot ECHA gör, vilket kan förklara att olika instanser landar i olika slutsatser.

För att sätta användningen och den potentiella exponeringen av DINP i relation till de NOAEL-värden som tagits fram i experimentella studier krävs en uppfattning om hur stor exponeringen är. En mycket förenklad exponeringsbedömning kan erhållas enligt följande: Cousins et al. (2014) uppskattade den årliga emissionen av DINP från PVC-golv till inomhusmiljö till 30 kg i Sverige, vilket motsvarar 80 g/dag i hela Sverige. Med en befolkning på ca 10 miljoner och en genomsnittlig vikt på 60 kg, skulle detta motsvara en maximal exponering på 0.1 µg/kg bw dag från golv, förutsatt att all DINP som emitteras också tas upp i människokroppen. Detta kan jämföras med NOAEL-värdena på >50 mg/kg bw dag (Clewell et al., 2013a; Clewell et al., 2013b), eller med det anti-androgena referensvärdet på 1500 µg/kg bw/dag som togs fram av Kortenkamp and Faust (2010), dvs mellan 11 000 och 360 000 gånger lägre. Jämför man istället med EFSA:s förslagna TDI-värde på 0.25 mg/kg bw dag så är marginalen fortfarande 2 500. Detta är en grov förenkling, då exponeringen varierar stort mellan individer och andra källor kan bidra (t ex livsmedel), men ger en grov uppfattning om den övergripande risknivån som kan kopplas till DINP just från PVC-golv.

Ett vanligt sätt att bedöma risken är att beräkna exponeringen utifrån förekomsten i människokroppen och jämföra denna med etablerade eller föreslagna gränsvärden. Ett stort antal studier har undersökt människors exponering för framför allt lågmolekylära ftalater och DEHP och dessas koppling till olika exponeringsvägar. En sökning på "phthalate + human exposure" i Web of Science ger 53 träffar mellan åren 1985 och 2015. Antalet studier som inriktats på högmolekylära ftalater såsom DINP och DIDP är färre, men har studerats mer på senare tid. Qian et al. (2015) undersökte bidraget av olika ftalater till den kumulativa exponeringen hos den amerikanska befolkningen (N=2604) och fann där att DINP bidrog med ungefär 25 % av den totala ftalatexponeringen (summa 6 ftalater). De drog även slutsatsen att det var ovanligt med hög exponering av samtliga ftalater på samma gång. Clark et al. (2011) uppskattade intaget av DINP utifrån halter av metaboliter i urin till mellan 0.2 – 0.7 µg/kg bw dag där variationen beror på bl. a. geografiskt område och år. Den uppskattade exponeringen är ungefär 70 000 gånger lägre än den lägsta uppmätta NOEL-nivån (Clewell et al., 2013a; Clewell et al., 2013b) på 50 mg/kg bw dag, eller 2 000 gånger lägre än referensvärdet för anti-androgena effekter framtaget av Kortenkamp and Faust (2010), samt 360 gånger lägre än EFSA:s TDI-värde från 2005. Clark et al. (2011) bedömde att de huvudsakliga exponeringsvägarna för små barn var sugande på leksaker, därefter intag av damm och hudkontakt. Denna bedömning baserades på en studie av Wormuth et al. (2006) där livsmedel verkade vara en relativt obetydlig exponeringsväg för DINP. Nyare studier från Norge (Sakhi et al., 2014) har dock visat att livsmedel kan innehålla högre halter av DINP än andra ftalater, så det är tydligt att dataunderlaget har stor betydelse för bedömningen av vilka exponeringsvägar som är viktiga. Detta framgick även av Clark et al. (2011) då den externa exponeringsbedömningen underskattade den totala exponeringen av DINP jämfört med den interna exponeringsbedömningen från urinhalter. Hines et al. (2012) undersökte exponeringen i arbetsmiljö för arbetare i två fabriker som tillverkar DINP-behandlad PVC-plast och fann att även om

exponeringen var avsevärt högre än hos allmänbefolkningen, låg den fortfarande 4 gånger lägre än gränsvärdena.

I WHO:s stora kartläggning av hormonstörande ämnen (Bergman et al., 2013b) poängteras att dessa kan samverka och ge så kallade additiva effekter även vid låga doser som var för sig inte ger några observerbara effekter, men antalet empiriska studier på detta område är än så länge begränsat. Inledande försök att hantera blandningar av ämnen innefattar bland annat så kallade kumulativa riskbedömningar, där man istället för att värdera ämnen var för sig summerar deras potentiella påverkan på hormonsystemet, för att bemöta misstankarna om hormonpåverkande ämnens kumulativa effekter. En sådan studie har nyligen utförts av Kranich et al. (2014) där den kumulativa risken av fyra ftalater (DEHP, DBP, BBzP och DINP) för 33 unga män från Danmark bedömdes. Studien använde sig av 24-h urinprov för att undvika felkällor p. g. a. dygnsvariationen. Den totala exponeringen uppskattades utifrån urinhalter och jämfördes med referensvärden för anti-androgen aktivitet. De etablerade TDI-värdena för DINP och DIDP baseras på levertoxicitet, därför användes anti-androgena referensdoser framtagna av Kortenkamp and Faust (2010) istället (i.e. 1 500 µg/kg dag för DINP). Ett s.k. riskindex (hazard index) (HI) beräknades utifrån individuella riskkvoter (hazard quotients, HQs) och samtliga medianvärden låg under 1. DEHP stod för över 80 % av bidraget till riskindexet, medan DINP bidrog med i snitt 3 % (som mest 9 %). Liknande resultat har presenterats i andra studier (Benson, 2009; Furr et al., 2014; Søbørg et al., 2012).

Bridges och Dekant (in prep) har nyligen genomfört en s.k. "Quantitative weight of evidence" analys, där samtliga in vivo råttstudier som finns i litteraturen inkluderades. Deras övergripande slutsats var att DINP inte kan karaktäriseras som hormonstörande substans (Professor Jim Bridges, personal communication).

Kemikalieinspektionen påpekar att det är osäkert om alla ftalater som är "potentiellt hormonstörande" skulle identifieras som sådana enligt eventuella framtida kriterier inom EU och i sitt förslag till utfasning av ftalater pekar KemI ut de lågmolekylära ftalaterna DEHP, DBP, BBP och DIBP (KEMI, 2014a).

Danmark lämnade nyligen (18/11 2015) in dossier till Europeiska Kommissionen där man föreslår att DINP skall klassas som reproduktionsstörande¹¹. Detta kritiserades av industrin i samband med att Danmarks avsikter offentliggjordes¹², vilka menar att en sådan klassning går emot kemikaliemyndigheten ECHA:s slutsatser.

4.3.3 Epidemiologiska studier

Som ett komplement i en riskbedömningsprocess är det vanligt att man använder sig av epidemiologiska studier. Dessa bygger på observationer av hälsotillstånd, vilka relateras till olika riskfaktorer, för att bekräfta eller dementera ett samband mellan de riskfaktorerna och det aktuella hälsotillståndet. Ett påvisat samband betyder dock inte automatiskt att det finns ett orsakssamband, eftersom det i en epidemiologisk studie är svårt att ta hänsyn till alla potentiella påverkansfaktorer. För att bedöma värdet av epidemiologiska samband används ofta Bradford-Hill kriterierna (Hill, 1965), vilka inkluderar:

- **Styrka (effektstorlek):** Ett svagt samband betyder inte att det inte finns en kausal effekt, men ju starkare samband mellan riskfaktorn och effekten, desto mer sannolikt att faktorn orsakar effekten
- **Reproducerbarhet:** Liknande resultat som observerats i olika populationer på olika platser med olika prover förstärker sannolikheten för ett orsakssamband

¹¹ <http://echa.europa.eu/registry-of-submitted-harmonised-classification-and-labelling-intentions/-/substance-rev/11718/term>

¹² <http://www.ecpi.org/wp-content/uploads/2015/10/ecpi-questions-scientific-basis-of-surprising-proposal-by-denmark-for-harmonised-classification-and-labelling-of-dinp-2.pdf>

- **Specificitet:** orsakssamband är troligt om det finns en mycket specifik population vid ett specifikt ställe och hälsotillstånd där ingen annan trolig förklaring finns. Ju mer specifik en association mellan en faktor och en effekt är, desto större är sannolikheten för ett orsakssamband.
- **Temporalitet:** Effekten måste ske efter det att exponeringen skett (och om det finns en förväntad fördröjning mellan orsak och förväntad effekt, då effekten måste infalla efter denna fördröjning)
- **Biologisk gradient:** Ökad exponering bör i allmänhet leda till ökad förekomst av effekten. Men i vissa fall, kan den blotta närvaron av faktorn utlösa effekten. I andra fall kan det omvända förhållande observeras: Större exponering leder till lägre förekomst.
- **Rimlighet:** En trolig mekanism mellan orsak och verkan är ett viktigt bidrag (men kan inte alltid fastslås på grund av rådande kunskapsbegränsningar)
- **Samstämmighet:** Samstämmighet mellan epidemiologiska och laboratoriestudier ökar sannolikheten för en effekt. Men Hill menade även att avsaknaden av laboratoriebevis inte upphäver det epidemiologiska sambandet.
- **Experiment:** Leder ett avlägsnande av exponeringen till en förändring i förekomstfrekvens av effekten?
- **Analogi:** Effekten av liknande faktorer kan beaktas

Ju fler av dessa som är uppfyllda, desto starkare belägg för att det finns ett orsakssamband mellan den identifierade riskfaktorn och en observerad effekt. Samtidigt, om inget samband kan påträffas (i upprepade studier) är det en tydlig indikation på den potentiella riskfaktorn sannolikt inte orsakar det aktuella hälsotillståndet.

När det gäller DINP visar nyligen utförda studier på motsägelsefulla resultat. Två studier fann inget samband mellan exponering för DINP och förekomsten av hypospadi och kryptokordism (Jensen et al., 2015; Main et al., 2006). Tre andra studier fann inget samband mellan DINP och för tidig pubertal utveckling eller bröstutveckling hos flickor och pojkar (Frederiksen et al., 2012; Mieritz et al., 2012; Mouritsen et al., 2013). Av fem studier som undersökt spermakvalitet hos män påvisade en påverkan på motiliteten enbart (Jurewicz et al., 2013), medan en såg ett samband mellan en av tre DINP-metaboliter och sperma- samt testikelvolym (Axelsson et al., 2015). Övriga tre studier fann inga samband mellan metaboliter av DINP och spermakvalitet (Joensen et al., 2012; Lenters et al., 2014; Specht et al., 2014). Hart et al. (2014) observerade till och med ett visst skyddande samband mellan exponering för ftalater i fosterlivet och förekomst av PCOS (polycystiskt ovariesyndrom). Bornehag et al. (2015) konstaterade ett statistiskt signifikant men svagt samband (4 % reduktion av AGD vid 300 % ökning i exponering) mellan ano-genitalt avstånd (AGD) hos 21 månader gamla pojkar och förekomst av metaboliter av DINP i mödrarnas urin under den tidiga graviditeten, medan Swan et al. (2015) inte hittade något samband mellan AGD och metaboliter av DINP och DIDP. När det gäller samband mellan DINP exponering och förekomst av reproduktiva hormoner (testosteron, LH mfl.) så finns det vissa studier som pekat på samband mellan enstaka DINP-metaboliter och enstaka hormoner för vissa åldersgrupper (Hart et al., 2014; Joensen et al., 2012; Lenters et al., 2014; Main et al., 2006; Meeker and Ferguson, 2014) samtidigt som dessa studier även visar på avsaknad av samband för flera av de undersökta parametrarna. Åtminstone tre studier hittade inget samband mellan DINP-metaboliter och hormoner (Frederiksen et al., 2012; Jurewicz et al., 2013; Mieritz et al., 2012).

Sammantaget visar de epidemiologiska studierna både på förekomst och avsaknad av samband mellan exponering av DINP och effekter på hormonsystemet, och ger inget entydigt svar, varför kompletteringar med mekanistiska studier krävs för att utröna om kausalitet råder för de observerade sambanden.

4.3.4 Miljörisker

Ftalater hör till de ämnesgrupper där det bedrivits omfattande undersökningar och forskningsstudier i syfte att nå kunskap om förekomst och hur ftalatestrar betar sig i miljön. En översyn av ftalaters beteende genomfördes i slutet av 90-talet av Staples et al. (1997), som visade att olika ftalaters öde varierar kraftigt på grund av skillnaden i fysikalisk-kemiska egenskaper. De metaboliseras ganska snabbt men på grund av den stora globala användningen förekommer de överallt i miljön. Staples et al. (1997) konstaterade vidare att den biologiska nedbrytningen sannolikt är den dominerande förlustmekanismen för ftalater i miljön. Zolfaghari et al. (2014) gjorde senare en litteratursammanställning med avseende på DEHP i reningsverk, där en stor mängd litteratur från hela världen sammanfattades gällande förekomsten av DEHP i miljöprover mellan åren 1984 - 2013. De europeiska områden som ingick i deras studie var belägna i Finland, Tyskland, England, Norge, Danmark och Nederländerna, och de rapporterade data från provtagningar mellan åren 1996 och 2006, med nivåer i avloppsvatten från 1,7 till 246 µg/L. Om man beaktar en utspädningsfaktor på 10, ligger både median- och medelkoncentrationen under EU:s miljökvalitetsnorm (EQS-värde, 1 300 ng/L).

Vid provtagning av ftalater vid svenska reningsverk konstaterades DEHP vara den dominerande substansen av ftalaterna, och den uppmättes i en maxhalt på 3 000 ng/L (SEPA, 2014), vilket motsvarar 300 ng/l i recipienten om man beaktar en utspädningsfaktor på 10. Detta är ca fem gånger lägre än EU:s miljökvalitetsnorm (EQS-värde, 1 300 ng/L). Halterna av DINP och DIDP i svenska reningsverk låg på maximalt 530 respektive 370 ng/L (SEPA, 2014), vilket motsvarar 53 och 37 ng/L om man tar hänsyn till utspädningseffekten. För dessa ämnen finns dock inga EQS-värden fastslagna.

4.3.5 Sammanfattning om risker

Det råder stor oenighet bland forskare om huruvida hormonstörande ämnen kan bedömas med hjälp av traditionella dos-responssamband, och EU har ännu inte fastställt kriterier för hur denna bedömning skall gå till. Denna sammanställning har dock utgått från ett riskperspektiv enligt gängse metoder.

Hög exponering för DINP och DIDP, särskilt för små barn, har visats kunna medföra risker för levertoxicitet. Dessa risker har hanterats genom att användning av högmolekylära ftalater i barnleksaker är reglerat genom den EU-gemensamma lagstiftningen REACH. Det finns även vissa studier som indikerar hormonstörande effekter vid hög exponering, särskilt under kritiska utvecklingsstadier i fosterlivet, framför allt för DINP, medan beläggen med avseende på DIDP är betydligt färre. Vissa epidemiologiska studier har pekat på samband mellan exponering för DINP och framför allt hormonproduktion, medan andra studier har visat på avsaknaden av samband med hormonproduktion och andra reproduktionsstörande, vilket medför att inga entydiga slutsatser kan dras från dessa studier. De effekter som observerats i experimentella studier inklusive olika djurförsök har påvisats vid doser som ligger långt över den uppskattade exponeringsnivån för människor.

Slutsatsen från denna genomgång är att det med nuvarande användning inte finns vetenskapligt stöd för att de nivåer som förekommer av exponering för DINP och DIDP i golv- och väggbeklädnader av PVC utgör några hälsorisker.

5 Alternativa mjukgörare

Alternativa mjukgörare till ftalater har använts under åtminstone ett decennium och nyligen utfördes en översyn av vilka alternativ som finns och vad som är känt om deras hälsorisker (Bui et al., 2016). Studien

omfattade olika alternativa ftalater, adipater, bensoater, citrater, cyklohexandikarboxylsyror, fosfatestrar, sebakater, tereftalater, trimellitater, vegetabiliska oljederivat samt några till (Tabell 1). Med undantag för ett fåtal flyktiga substanser som trimetylpentanyl-di-isobutyrat (TXIB) och glycerintriacetat (GTA), är flera alternativ hydrofoba substanser med låg flyktighet och förväntas inte emitteras till luft i någon större utsträckning, utan istället dras till olika ytor i inomhusmiljö. För de flesta av de alternativa mjukgörarna som inkluderades i studien bedömdes risken för hälsoeffekter vara låg, beräknat på uppskattat dagligt intag jämfört med framtagna DNEL (derived no effect level)-värden med avseende på inandning, hudupptag och oralt intag. Av de alternativa mjukgörarna var det endast ESBO, ett derivat av en vegetabilisk olja, som bedömdes kunna utgöra en risk för små barn med hög exponering. Likaså en av de ftalater som ersatt DINP, nämligen DPHP, bedömdes kunna utgöra en risk för denna grupp. Data saknades för att kunna göra motsvarande bedömning för alla alternativa mjukgörare som för adipaten DINA, bensoaten DEGDB, och det vegetabiliska derivatet ASE. Bui et al. (2016) identifierade även en hel del osäkerheter då det i stor utsträckning saknades empiriskt uppmätta egenskapsdata (varför modellberäkningar användes), vilket kan leda till felbedömningar om t.ex. fördelning i inomhusmiljö. Den empiriska erfarenheten angående förekomst av substanserna i inomhusmiljö stämmer dock väl överens med de modellberäkningar som gjordes i review-artikeln. Utifrån existerande kunskap bedömdes risken för de flesta alternativa mjukgörare vara låg. Tillgången till tillförlitliga data på exponering var dock begränsad, liksom vissa toxiska end-points, särskilt cancerogenitet samt hormonstörande egenskaper, vilket alltså bör undersökas vidare innan säkra slutsatser kan dras om risken med alternativa mjukgörare (Bui et al., 2016).

Tabell 1. Exponering och riskbedömning av ftalater samt alternativa mjukgörare (Bui et al., 2016)

Ämne	Förkortning	Intag [$\mu\text{g/kg/d}$]	Gränsvärde [$\mu\text{g/kg/d}$]	Riskkvot
Ftalatestrar				
Bis-2-etylhexyl ftalat	DEHP	2.7	50	0.05
Diisononylftalat+ diisodecylftalat	DINP+DIDP	1.6	150	0.01
Bis(2-propylheptyl)ftalat	DPHP	135	40	3.4
Adipater				
Dibutyladipat	DBA	Inga data	Ingen fara	-
Bis(2-etylhexyl)adipat	DEHA	0.46 2.35, spädbarn 0.67, vuxna	300	1.5×10^{-3} 0.01 2.0×10^{-3}
Diisononyladipat	DINA	Inga data	1700	-
Diisodecyladipat	DIDA	2.92	19600	1.5×10^{-4}
Bensoater				
Di(etylenglykol)dibensoat	DEGDB	Inga data	800	-
Di(propylenglykol)dibensoat	DPGDB	4.36×10^{-3}	220	2.0×10^{-5}
Citrater				
Acetyltributylcitrat	ATBC	4.36×10^{-3} 60.0, barn med bitring 0.02	1000	4.4×10^{-6} 0.06 2.0×10^{-5}
Cyklohexandikarboxylsyror				
Diisononylcyclohexan-1, 2-dikarboxylat	DINCH	81.0	400	0.2
Fosfatestrar				
Bis(2-etylhexyl)fosfat	DEHPA	4.36×10^{-3}	250	1.7×10^{-5}
Tris(2-etylhexyl)fosfat	TEHPA	2.86	25000	1.1×10^{-4}

Tricresylfosfat	TCP	0.14	50	2.9×10^{-3}
Sebakater				
Dibutylsebakat	DBS	Inga data	Ingen fara	-
Bis(2-etylhexyl)sebakat	DOS	4.36×10^{-3}	Ingen fara	-
Tereftalater				
Bis(2-etylhexyl)tereftalat	DEHT	0.29	3950	7.3×10^{-5}
Trimellitater				
Tris-2-etylhexyltrimellitat	TOTM	1.62×10^{-13}	1130	1.4×10^{-16}
Vegetabiliska oljederivat				
Ricinoljebaserade monoglycerider, hydrogeniserad acetat	COMGHA	Inga data	Ingen fara	-
Epoxidized soybean oil	ESBO	84.0, vuxna 2.30, barn 340-4650, spädbarn	1000	0.08 2.3×10^{-3} 2.5
Övriga				
Alkylsulfonfenylester	ASE	Inga data	470	-
Glycerintriacetat	GTA	110	2500	0.04
Trimetylpentanyldiisobutytrat	TXIB	$7.30 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$32600 \mu\text{g}/\text{m}^3$	2.2×10^{-4}

5.1 Tre alternativa mjukgörare

Tre av de alternativa ämnen som utgör lovande alternativ ur ett toxikologiskt perspektiv är DINCH, DEHT och COMGHA, vilka beskrivs kort nedan.

5.1.1 Diisononylcyclohexan-1, 2-dikarboxylat (DINCH)

DINCH används framför allt i medicinska produkter, förpackningar, textilier och bläck, men även i golv. Användningen har ökat stort under senare år, och med den även exponeringen vilket man noterat t.ex. genom ökande halter i urin hos den amerikanska befolkningen från år 2007 och framåt. Även i Sverige har användningen av DINCH ökat men utsläppen från golv uppskattades för år 2012 till endast 3.6 kg i Sverige (Holmgren, 2013). Gränsvärdet för intag enligt ECHA har satts till $400 \mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{dag}$ vilket är fyra gånger högre än gränsvärdet för DINP+DIDP. Samtidigt har exponeringen ökat till följd av ökad användning och en australisk studie uppskattade exponeringen för DINCH via föda till $81 \mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{dag}$, vilket motsvarar en riskkvot på 0.2, dvs fem gånger lägre än gränsvärdet men 4-20 gånger högre än motsvarande riskkvot för DEHP respektive DINP/DIDP, vilket illustrerar betydelsen av att ta exponeringen i beaktande vid en substitutionssituation. DINCH klassas varken som persistent, bioackumulerande eller toxiskt enligt gängse normer, (Bui et al., 2016).

5.1.2 DEHT

DEHT är en strukturell isomer till DEHP, men där kolkedjorna har en annan struktur, vilket ger den andra egenskaper. Den används bl. a. i förpackningsmaterial, leksaker, mattor, golv mm. Migrationen från PVC till luft är ytterst begränsad, men den återfinns i damm i relativt höga halter. Toxiciteten är låg och ECHA:s gränsvärde för dagligt intag är satt till $3\,950 \mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{dag}$, dvs nästan 30 gånger högre än gränsvärdet för DINP+DIDP. Inte heller DEHT klassas som PBT-ämne och baserat på den kunskap som finns idag bör det vara ett säkert alternativ till ftalater (Bui et al., 2016).

5.1.3 COMGHA

COMGHA är ett växtbaserat derivat med låg toxikologisk profil enligt de data som finns tillgängliga idag. De undersökningar som gjorts indikerar så pass låg toxicitet att ECHA inte har fastställt gränsvärde. COMGHA används idag i vinylgolv och tapeter men också i medicinsk utrustning, textilfärger, bläck, lim, tätningsmedel, flaskor mm (Bui et al., 2016).

6 Råd för användning och hantering

6.1 PVC-golv med DINP/DIDP

Det finns goda alternativ till DINP och DIDP som används vid nyproduktion av PVC-golv och väggbeklädnader. Det är därför inte motiverat att installera PVC-golv och väggbeklädnader producerat av jungfruliga material som innehåller DINP och DIDP.

Utifrån tillgängligt underlag kan det inte styrkas att normal användning eller vistelse i rum av och med DINP/DIDP-innehållande golv eller väggar medför hälsorisker. På grund av den oenighet som råder gällande hur hormonstörande ämnen skall definieras och riskbedömas, samt avsaknaden av formella EU-gemensamma kriterier, anser projektgruppen att nyinstallation av jungfruligt PVC-golv och väggar som innehåller DINP/DIDP bör undvikas. Osäkerheten gör dock inte att det finns skäl att byta ut befintligt material som innehåller DINP/DIDP. Beroende på ny kunskap och hur EU-kommissionens framtida kriterier för hormonstörande ämnen utformas, kan det framöver finnas skäl att revidera denna slutsats.

6.2 PVC-golv med återvunnen råvara

I enlighet med diskussionen ovan finns inga vetenskapliga belägg för att det skulle vara förknippat med risker att använda sig av återvunnen golvråvara som mjukgjorts med DINP/DIDP. Om andra mjukgörare används i det nytillverkade golvet blir koncentrationen av DINP/DIDP lägre då en inblandning sker av återvunnen råvara med nyproducerad råvara. Fördelar med att använda återvunnen råvara ur t ex energi och råvaruperspektiv blir central, och återvinning av DINP/DIDP-innehållande golv kan accepteras.

Återvinning av gamla golv som mjukgjorts med det förbjudna ämnet DEHP bör däremot undvikas. PVC-golv med DEHP produceras inte idag inom EU, och nyinstallation av sådana golv sker sannolikt i liten omfattning. DEHP används fortfarande globalt och kan därmed förekomma i importerade produkter.

6.3 PVC-golv med alternativa mjukgörare (DINCH, DEHT, COMGHA)

Det finns inga vetenskapliga belägg för att installation av golv med alternativa mjukgörare innebär någon risk för human hälsa. De alternativa mjukgörarna uppvisar i allmänhet lägre toxicitet än ftalaterna, men är mindre välstuderade, inte minst med avseende på hormonstörande effekter. Utifrån den kunskap som finns idag är de tre mjukgörarna som redogörs för ovan goda alternativ till ftalater ur ett toxikologiskt perspektiv.

7 Plan för utfasning och avvikelshantering

Utifrån de underlag som har studerats i denna sammanställning kan vi inte påvisa att normal användning eller vistelse i rum av och med DINP/DIDP-innehållande golv eller väggar medför hälsorisker. Denna bedömning är i linje med de slutsatser som dragits av den europeiska kemikaliemyndigheten ECHA. Det bör dock påpekas att det fortfarande inte finns en vetenskaplig samsyn om hur riskbedömning av hormonstörande ämnen skall göras och att EU har ännu inte fastställt vilka kriterier som skall gälla för klassificering. Fram tills att detta har klargjorts, anser projektgruppen att det är motiverat att undvika användning av DINP/DIDP i nyproducerat material, men att materialåtervinning av DINP/DIDP-innehållande varor kan anses försvarbart med hänvisning till den miljö- och resursnytta som återvinningen för med sig. På så vis undviks nytillförsel av ämnena samtidigt som exponeringsnivåerna till följd av utsläpp av DINP/DIDP från återvunna produkter torde vara lägre än för nya golvmaterial, då det totala innehållet blir lägre till följd av utspädningseffekter.

Vid en eventuell substitution är det viktigt att beakta vad det ersättande ämnet har för egenskaper. DPHP, som är en av de substanser som i viss utsträckning ersätter DINP, har ett lägre gränsvärde än DINP + DIDP, och är därmed sannolikt ett sämre alternativ. DINCH däremot utgör enligt befintliga studier ett mindre toxiskt alternativ (Bui et al., 2016). Även tereftalaten DEHT tycks ha betydligt lägre toxicitet än DINP liksom det vegetabiliska alternativet COMGHA. Gränsvärdet måste dock alltid sättas i relation till exponeringen, ju högre exponering desto större risk. Om en substitution leder till användning av större mängder mjukgörare så är det inte säkert att man vunnit något, sett ur ett riskperspektiv. En ansvarsfull substitution kräver därmed även att man tar hänsyn till vilka mängder mjukgörare som krävs, dvs den totala exponeringen, och inte bara den inneboende faran hos ett ämne till följd av dess egenskaper.

Vad som motiverar en avvikelse från kemikaliekrav ska avgöras inom respektive projekt eller organisation för vilka kemikaliekraven fastställts. En grund för vad som kan motivera en avvikelse föreslås härnäst följande:

En acceptabel avvikelshantering gentemot de kriterier som miljöbedömningssystemen ställer bygger på att de risker som innehållet av ett farligt ämne, som gör att bedömningssystemens kriterier inte uppnås, är kända och acceptabla i förhållande till de fördelar som användningen innebär. Vidare ska minst ett av följande villkor vara uppfyllt:

- *Det finns andra miljöfördelar med att använda materialen, som överväger riskerna med förekomsten av farliga ämnen.*
- *Det går inte att ersätta materialet med andra materialslag eller alternativa tekniska lösningar utan att det får negativa konsekvenser avseende funktionen.*
- *Det går inte att ersätta materialet med andra materialslag eller alternativa tekniska lösningar utan att det får negativa konsekvenser avseende kvalitet*
- *Existerande alternativ finns inte tillgängligt på marknaden i tillräcklig omfattning*
- *Existerande alternativ är inte ekonomiskt försvarbara*

Hur dessa villkor uppfylls ska dokumenteras.

Mot bakgrund av de slutsatser som kunnat dras av den här studien, anser projektgruppen att en avvikelse mot miljöbedömningssystemen när det gäller PVC-golv och väggbeklädnader som innehåller DINP och/eller DIDP kan motiveras under förutsättning att:

- Innehållet av DINP och DIDP härrör från användning av återvunnet material. Innehållet av samtliga ingående ftalater ska vara känt och dokumenterat. Det bedöms vara av särskild betydelse vid användning av återvunna material som förutom DINP/DIDP även kan innehålla föroreningar av andra mer hälsofarliga ftalater som medför att en avvikelse från bedömningssystemet inte kan godkännas, exempelvis DEHP.

Projektgruppen anser därmed att avvikelserna från bedömningssystemet kan anses vara motiverade, då riskerna med användning av återvunnen PVC med innehåll av DINP och DIDP med den information som tagits fram i den här rapporten bedöms som kända och acceptabla, samt att den miljönytta som uppnås med återvinning i form av besparing av naturresurser, både i form av material- och energiresurser samt den klimatbesparing som den minskade energianvändningen ger upphov till, bedöms överväga riskerna med användningen.

Denna vägledning bör ses över inom två år, eftersom det finns en pågående utveckling när det gäller kriterier för klassificering av hormonstörande ämnen samt en pågående diskussion om riskbedömningsmetodik för hormonstörande ämnen.

8 Referenser

- Afshari A, Gunnarsen L, Clausen PA, Hansen V. Emission of phthalates from PVC and other materials. *Indoor Air* 2004; 14: 120-128.
- Ait Bamai Y, Araki A, Kawai T, Tsuboi T, Saito I, Yoshioka E, et al. Associations of phthalate concentrations in floor dust and multi-surface dust with the interior materials in Japanese dwellings. *Science of The Total Environment* 2014; 468–469: 147-157.
- Andrade AJM, Grande SW, Talsness CE, Grote K, Chahoud I. A dose–response study following in utero and lactational exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP): Non-monotonic dose–response and low dose effects on rat brain aromatase activity. *Toxicology* 2006; 227: 185-192.
- Arnot JA, Mackay D. Policies for Chemical Hazard and Risk Priority Setting: Can Persistence, Bioaccumulation, Toxicity, and Quantity Information Be Combined? *Environmental Science & Technology* 2008; 42: 4648-4654.
- Autrup H, Barile FA, Blaauboer BJ, Degen GH, Dekant W, Dietrich D, et al. Principles of Pharmacology and Toxicology Also Govern Effects of Chemicals on the Endocrine System. *Toxicological Sciences* 2015.
- Axelsson J, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Lindh CH, Jönsson BAG, Giwercman A. Prenatal phthalate exposure and reproductive function in young men. *Environmental Research* 2015; 138: 264-270.
- Bars R, Fegert I, Gross M, Lewis D, Weltje L, Weyers A, et al. Risk assessment of endocrine active chemicals: Identifying chemicals of regulatory concern. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2012; 64: 143-154.
- Becker K, Seiwert M, Angerer J, Heger W, Koch HM, Nagorka R, et al. DEHP metabolites in urine of children and DEHP in house dust. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2004; 207: 409-417.
- Benson R. Hazard to the developing male reproductive system from cumulative exposure to phthalate esters—dibutyl phthalate, diisobutyl phthalate, butylbenzyl phthalate, diethylhexyl phthalate, dipentyl phthalate, and diisononyl phthalate. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2009; 53: 90-101.
- Bergh C, Magnus Aberg K, Svartengren M, Emenius G, Ostman C. Organophosphate and phthalate esters in indoor air: a comparison between multi-storey buildings with high and low prevalence of sick building symptoms. *Journal of Environmental Monitoring* 2011a; 13.
- Bergh C, Torgrip R, Emenius G, Östman C. Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust – a multi-location indoor study. *Indoor Air* 2011b; 21: 67-76.
- Bergman Å, Andersson A-M, Becher G, van den Berg M, Blumberg B, Bjerregaard P, et al. Science and policy on endocrine disrupters must not be mixed: a reply to a “common sense” intervention by toxicology journal editors. *Environmental Health* 2013a; 12: 1-4.

- Bergman Å, Becher G, Blumberg B, Bjerregaard P, Bornman R, Brandt I, et al. Manufacturing doubt about endocrine disrupter science – A rebuttal of industry-sponsored critical comments on the UNEP/WHO report “State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012”. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2015; 73: 1007-1017.
- Bergman Å, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT, Jobling SK. State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012: an assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme and World Health Organization: World Health Organization, 2013b.
- BfR. Scientific principles for the identification of endocrine disrupting chemicals – a consensus statement "Outcome of an international expert meeting organized by the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR)". 2016.
- Boberg J, Christiansen S, Axelstad M, Kledal TS, Vinggaard AM, Dalgaard M, et al. Reproductive and behavioral effects of diisononyl phthalate (DINP) in perinatally exposed rats. *Reproductive Toxicology* 2011; 31: 200-209.
- Borch J, Metzdorff SB, Vinggaard AM, Brokken L, Dalgaard M. Mechanisms underlying the anti-androgenic effects of diethylhexyl phthalate in fetal rat testis. *Toxicology* 2006; 223: 144-155.
- Borgert CJ, Baker SP, Matthews JC. Potency matters: Thresholds govern endocrine activity. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2013; 67: 83-88.
- Bornehag C-G, Carlstedt F, Jönsson BAG, Lindh CH, Jensen TK, Bodin A, et al. Prenatal Phthalate Exposures and Anogenital Distance in Swedish Boys. *Environmental Health Perspectives* 2015; 123: 101-107.
- Bornehag C-G, Lundgren B, Weschler CJ, Sigsgaard T, Hagerhed-Engman L, Sundell J. Phthalates in Indoor Dust and Their Association with Building Characteristics. *Environ Health Perspect* 2005; 113.
- Bornehag C-G, Sundell J, Weschler CJ, Sigsgaard T, Lundgren B, Hasselgren M, et al. The Association between Asthma and Allergic Symptoms in Children and Phthalates in House Dust: A Nested Case-Control Study. *Environmental Health Perspectives* 2004; 112: 1393-1397.
- Bradlee C, Thomas P. Aquatic Toxicity of Phthalate Esters. In: Staples C, editor. *Series Anthropogenic Compounds*. 3Q. Springer Berlin Heidelberg, 2003, pp. 263-298.
- Bridges J. University of Surrey, UK, 2015.
- Bui TT, Giovanoulis G, Cousins AP, Magnér J, Cousins IT, de Wit CA. Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. *Science of The Total Environment* 2016; 541: 451-467.
- Chen X, Xu S, Tan T, Lee S, Cheng S, Lee F, et al. Toxicity and Estrogenic Endocrine Disrupting Activity of Phthalates and Their Mixtures. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2014; 11: 3156.
- Clark KE, David RM, Guinn R, Kramarz KW, Lampi MA, Staples CA. Modeling human exposure to phthalate esters: a comparison of indirect and biomonitoring estimation methods. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 2011; 17: 923-965.
- Clausen PA, Hansen V, Gunnarsen L, Afshari A, Wolkoff P. Emission of Di-2-ethylhexyl Phthalate from PVC Flooring into Air and Uptake in Dust: Emission and Sorption Experiments in FLEC and CLIMPAQ. *Environmental Science & Technology* 2004; 38: 2531-2537.
- Clausen PA, Liu Z, Kofoed-Sørensen V, Little J, Wolkoff P. Influence of Temperature on the Emission of Di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) from PVC Flooring in the Emission Cell FLEC. *Environmental Science & Technology* 2011; 46: 909-915.
- Clausen PA, Liu Z, Xu Y, Kofoed-Sørensen V, Little JC. Influence of air flow rate on emission of DEHP from vinyl flooring in the emission cell FLEC: Measurements and CFD simulation. *Atmospheric Environment* 2010; 44: 2760-2766.
- Clewell RA, Sochaski M, Edwards K, Creasy DM, Willson G, Andersen ME. Disposition of diisononyl phthalate and its effects on sexual development of the male fetus following repeated dosing in pregnant rats. *Reproductive Toxicology* 2013a; 35: 56-69.
- Clewell RA, Thomas A, Willson G, Creasy DM, Andersen ME. A dose response study to assess effects after dietary administration of diisononyl phthalate (DINP) in gestation and lactation on male rat sexual development. *Reproductive Toxicology* 2013b; 35: 70-80.
- Cousins AP, Holmgren T, Remberger M. Emissions of two phthalate esters and BDE 209 to indoor air and their impact on urban air quality. *Science of The Total Environment* 2014; 470-471: 527-535.
- Cousins AP, Remberger M, Kaj L, Ekheden Y, Dusan B, Brorström-Lundén E. Results from the Swedish National Screening programme 2006 - Subreport 1: Phthalates. IVL Swedish Environmental Research Institute, 2007.
- David R, Gans G. Summary of Mammalian Toxicology and Health Effects of Phthalate Esters. In: Staples C, editor. *Series Anthropogenic Compounds*. 3Q. Springer Berlin Heidelberg, 2003, pp. 299-316.

- Denny P, Justice MJ. Mouse as the measure of man? *Trends in Genetics* 2000; 16: 283-287.
- Dietrich DR, Aulock SV, Marquardt H, Blaauboer B, Dekant W, Kehrer J, et al. Scientifically unfounded precaution drives European Commission's recommendations on EDC regulation, while defying common sense, well-established science and risk assessment principles. *Chem Biol Interact*, 2013.
- EC. Report on public consultation on defining criteria for identifying endocrine disruptors in the context of the implementation of the Plant Protection Product Regulation and Biocidal Products Regulation. European Commission, http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/docs/2015_public_consultation_report_en.pdf, 2015.
- ECB. European Union Risk Assessment Report on 1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-"isononyl" phthalate (DINP). European Commission, Joint Research Centre, Institute of Health and Consumer Protection (IHCP), Toxicology and Chemical Substances (TCS), 2003.
- ECHA. Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP - In relation to entry 52 of Annex XVII to REACH Regulation (EC) No 1907/2006. Final review report, European Chemicals Agency, 2013.
- Frederiksen H, Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Petersen JH, et al. High urinary phthalate concentration associated with delayed pubarche in girls. *International Journal of Andrology* 2012; 35: 216-226.
- Fromme H, Lahrz T, Piloty M, Gebhart H, Oddoy A, Rüdén H. Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany). *Indoor Air* 2004; 14: 188-195.
- Furr JR, Lambright CS, Wilson VS, Foster PM, Gray LE. A Short-term In Vivo Screen using Fetal Testosterone Production, a Key Event in the Phthalate Adverse Outcome Pathway, to Predict Disruption of Sexual Differentiation. *Toxicological Sciences* 2014.
- Giovanoulis G. What contributes to human body burdens of phthalate esters. In prep.
- Giovanoulis G, Alves A, Papadopoulou E, Cousins AP, Schuetze A, Koch H, et al. Biomonitoring exposure to phthalate plasticizers and DINCH in urine and nails from a Norwegian human cohort. In prep.
- Gore AC, Balthazart J, Bikle D, Carpenter DO, Crews D, Czernichow P, et al. Policy Decisions on Endocrine Disruptors Should Be Based on Science across Disciplines: A Response to Dietrich et al. *Hormone Research in Paediatrics* 2013; 80: 305-308.
- Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews* 2015; 36: E1-E150.
- Gravenfors E. Kemikalieinspektionen, 2015.
- Gray LE, Ostby J, Furr J, Price M, Veeramachaneni DNR, Parks L. Perinatal Exposure to the Phthalates DEHP, BBP, and DINP, but Not DEP, DMP, or DOTP, Alters Sexual Differentiation of the Male Rat. *Toxicological Sciences* 2000; 58: 350-365.
- Harris CA, Henttu P, Parker MG, Sumpter JP. The estrogenic activity of phthalate esters in vitro. *Environmental Health Perspectives* 1997; 105: 802-811.
- Hart R, Doherty DA, Frederiksen H, Keelan JA, Hickey M, Sloboda D, et al. The influence of antenatal exposure to phthalates on subsequent female reproductive development in adolescence: a pilot study. *Reproduction* 2014; 147: 379-390.
- Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965; 58: 295-300.
- Hines C, Hopf N, Deddens J, Silva M, Calafat A. Occupational exposure to diisononyl phthalate (DiNP) in polyvinyl chloride processing operations. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2012; 85: 317-325.
- Holmgren T. Emissions of organic compounds from technosphere articles : Measurements and modeling of mass transfer from consumer goods and building materials to air and water. Umeå Universitet, Umeå, 2013, pp. 74.
- Jensen MS, Anand-Ivell R, Nørgaard-Pedersen B, Jönsson BAG, Bonde JP, Hougaard DM, et al. Amniotic Fluid Phthalate Levels and Male Fetal Gonad Function. *Epidemiology* 2015; 26: 91-99.
- Joensen UN, Frederiksen H, Jensen MB, Lauritsen MP, Olesen IA, Lassen TH, et al. Phthalate excretion pattern and testicular function: a study of 881 healthy Danish men. *Environmental health perspectives* 2012; 120: 1397.
- Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Ligocka D, Radwan P, Bochenek M, et al. Human urinary phthalate metabolites level and main semen parameters, sperm chromatin structure, sperm aneuploidy and reproductive hormones. *Reproductive Toxicology* 2013; 42: 232-241.

- KEMI. Förslag till utfasning av fortplantningsstörande och hormonstörande ftalater i Sverige - Rapport från ett regeringsuppdrag, <https://www.kemi.se/global/rapporter/2014/rapport-7-14-ftalatuppdraget.pdf>, 2014a.
- KEMI. Kartläggning av ftalater i varor i Sverige, 2014b.
- KEMI. Minnesanteckningar från vetenskapligt seminarium om högmolekylära ftalater. In: Kemikalieinspektionen, editor, 2014c.
- Kemikalieinspektionen. Barns exponering för kemiska ämnen i förskolan, <https://www.kemi.se/global/rapporter/2013/rapport-8-13.pdf>, 2013.
- Kortenkamp A. Low dose mixture effects of endocrine disruptors: implications for risk assessment and epidemiology. *International Journal of Andrology* 2008; 31: 233-240.
- Kortenkamp A, Faust M. Combined exposures to anti-androgenic chemicals: steps towards cumulative risk assessment. *International Journal of Andrology* 2010; 33: 463-474.
- Kranich SK, Frederiksen H, Andersson A-M, Jørgensen N. Estimated Daily Intake and Hazard Quotients and Indices of Phthalate Diesters for Young Danish Men. *Environmental Science & Technology* 2014; 48: 706-712.
- Lamb IV JC, Boffetta P, Foster WG, Goodman JE, Hentz KL, Rhomberg LR, et al. Critical comments on the WHO-UNEP State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals – 2012. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2014; 69: 22-40.
- Lamb IV JC, Boffetta P, Foster WG, Goodman JE, Hentz KL, Rhomberg LR, et al. Comments on the opinions published by Bergman et al. (2015) on Critical Comments on the WHO-UNEP State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals (Lamb et al., 2014). *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2015; 73: 754-757.
- Langer S, Bekö G, Weschler CJ, Brive LM, Toftum J, Callesen M, et al. Phthalate metabolites in urine samples from Danish children and correlations with phthalates in dust samples from their homes and daycare centers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2014; 217: 78-87.
- Lenters V, Portengen L, Smit LA, Jönsson BA, Giwercman A, Rylander L, et al. Phthalates, perfluoroalkyl acids, metals and organochlorines and reproductive function: a multipollutant assessment in Greenlandic, Polish and Ukrainian men. *Occupational and environmental medicine* 2014; oemed-2014-102264.
- Liagkouridis I, Cousins IT, Cousins AP. Emissions and fate of brominated flame retardants in the indoor environment: A critical review of modelling approaches. *Science of The Total Environment* 2014; 491–492: 87-99.
- Main KM, Mortensen GK, Kaleva MM, Boisen KA, Damgaard IN, Chellakooty M, et al. Human Breast Milk Contamination with Phthalates and Alterations of Endogenous Reproductive Hormones in Infants Three Months of Age. *Environmental Health Perspectives* 2006; 114: 270-276.
- Masutomi N, Shibutani M, Takagi H, Uneyama C, Takahashi N, Hirose M. Impact of dietary exposure to methoxychlor, genistein, or diisononyl phthalate during the perinatal period on the development of the rat endocrine/reproductive systems in later life. *Toxicology* 2003; 192: 149-170.
- Meeker JD, Ferguson KK. Urinary Phthalate Metabolites Are Associated With Decreased Serum Testosterone in Men, Women, and Children From NHANES 2011–2012. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014; 99: 4346-4352.
- Mieritz MG, Frederiksen H, Sørensen K, Aksglaede L, Mouritsen A, Hagen CP, et al. Urinary phthalate excretion in 555 healthy Danish boys with and without pubertal gynaecomastia. *International Journal of Andrology* 2012; 35: 227-235.
- Mouritsen A, Frederiksen H, Sørensen K, Aksglaede L, Hagen C, Skakkebaek NE, et al. Urinary Phthalates From 168 Girls and Boys Measured Twice a Year During a 5-Year Period: Associations With Adrenal Androgen Levels and Puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 98: 3755-3764.
- Munn S, Goumenou M. Thresholds for Endocrine Disrupters and Related Uncertainties - Report of the Endocrine Disrupters Expert Advisory Group. Joint Research Centre - Institute for Health and Consumer Protection, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2013, 2013.
- Qian H, Chen M, Kransler KM, Zaleski RT. Assessment of chemical coexposure patterns based upon phthalate biomonitoring data within the 2007/2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *J Expos Sci Environ Epidemiol* 2015; 25: 249-255.
- Rauert C, Harrad S, Suzuki G, Takigami H, Uchida N, Takata K. Test chamber and forensic microscopy investigation of the transfer of brominated flame retardants into indoor dust via abrasion of source materials. *Science of The Total Environment* 2014; 493: 639-648.

- Sakhi AK, Lillegaard ITL, Voorspoels S, Carlsen MH, Løken EB, Brantsæter AL, et al. Concentrations of phthalates and bisphenol A in Norwegian foods and beverages and estimated dietary exposure in adults. *Environment International* 2014; 73: 259-269.
- Santillo D, Labunska I, Davidson H, Johnston P, Strutt M, Knowles O. Consuming Chemicals: Hazardous Chemicals in house dust as an indicator of chemical exposure in the home: Part I – UK. . Greenpeace Research Laboratories 2003, pp. 74.
- Schripp T, Fauck C, Salthammer T. Chamber studies on mass-transfer of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and di-n-butylphthalate (DnBP) from emission sources into house dust. *Atmospheric Environment* 2010; 44: 2840-2845.
- SEPA. Environmental monitoring data, <http://www.naturvardsverket.se/Stod-i-miljoarbetet/Vagledning/Vagledning/Miljoovervakning/Miljodata/>, 2014.
- Sheehan DM. No-threshold dose–response curves for nongenotoxic chemicals: Findings and applications for risk assessment. *Environmental Research* 2006; 100: 93-99.
- Specht IO, Toft G, Hougaard KS, Lindh CH, Lenters V, Jönsson BAG, et al. Associations between serum phthalates and biomarkers of reproductive function in 589 adult men. *Environment International* 2014; 66: 146-156.
- Staples CA, Peterson DR, Parkerton TF, Adams WJ. The environmental fate of phthalate esters: A literature review. *Chemosphere* 1997; 35: 667-749.
- Stichnothe H, Azapagic A. Life cycle assessment of recycling PVC window frames. *Resources, Conservation and Recycling* 2013; 71: 40-47.
- Swan SH, Liu F, Hines M, Kruse RL, Wang C, Redmon JB, et al. Prenatal phthalate exposure and reduced masculine play in boys. *International Journal of Andrology* 2010; 33: 259-269.
- Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Calafat AM, et al. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environmental health perspectives* 2005; 113: 1056.
- Swan SH, Sathyanarayana S, Barrett ES, Janssen S, Liu F, Nguyen RHN, et al. First trimester phthalate exposure and anogenital distance in newborns. *Human Reproduction* 2015; 30: 963-972.
- Søeborg T, Frederiksen H, Andersson AM. Cumulative risk assessment of phthalate exposure of Danish children and adolescents using the hazard index approach. *International Journal of Andrology* 2012; 35: 245-252.
- Testai E, Galli CL, Dekant W, Marinovich M, Piersma AH, Sharpe RM. A plea for risk assessment of endocrine disrupting chemicals. *Toxicology* 2013; 314: 51-59.
- Thinkstep. GABI database, <http://www.gabi-software.com/international/support/external-documentations/>, 2016.
- Welshons WV, Thayer KA, Judy BM, Taylor JA, Curran EM, vom Saal FS. Large effects from small exposures. I. Mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity. *Environmental Health Perspectives* 2003; 111: 994-1006.
- Wormuth M, Scheringer M, Vollenweider M, Hungerbühler K. What Are the Sources of Exposure to Eight Frequently Used Phthalic Acid Esters in Europeans? *Risk Analysis* 2006; 26: 803-824.
- Zacharewski TR, Meek MD, Clemons JH, Wu ZF, Fielden MR, Matthews JB. Examination of the in Vitro and in Vitro Estrogenic Activities of Eight Commercial Phthalate Esters. *Toxicological Sciences* 1998; 46: 282-293.



IVL Svenska Miljöinstitutet AB, Box 210 60,100 31 Stockholm
Tel: 010-788 65 00 Fax: 010-788 65 90
www.ivl.se