

Fact Sheet: hexabromocyclododecaan (HBCD)

Indicator voor:

hexabromocyclododecaan

HBCD wordt voornamelijk toegepast in extruderend (XPS) en expanderend (EPS) polystyreenschuim, gebruikt als thermische isolatie in de bouwnijverheid. Een tweede belangrijke toepassing van HBCD als brandvertrager is in textiel bestemd voor het stofferen van meubels (BSEF, 2006; J. De Boer et al., 2004).

Productievolume:

Hoog productievolume (België, Duitsland, Nederland en UK) (ECB)

In 2001 werd wereldwijd 16700 ton verbruikt, waarvan 9500 ton in de Europese Unie (BSEF, 2006)

In commerciële producten worden 3 isomeren onderscheiden (α , β en γ -HBCD). γ -HBCD omvat 70 tot 90%, terwijl het α -isomeer slechts voor ongeveer 6% voorkomt. Toch is het vooral het α isomeer dat bioaccumuleert in vissen en zoogdieren door biotransformatie van β en γ HBCD tot α -HBCD door het cytochroom P450 (Janak et al 2005; N. G. Dodder et al. 2006; H.M. Stapleton et al.2006).

Wetgevend kader:

Binnen de Europese Unie zijn geen beperkingen opgelegd voor het vervaardigen en gebruik van HBCD

HBCD wordt onder EU richtlijn 67/548 geklasseerd als R50-53: zeer toxisch voor aquatische organismen, kan op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken in waterig milieu (CEFIC, 2006).

Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

Voor niet-beroepshalve blootgestelde personen zijn de voornaamste blootstellingsroutes aan HBCD via de voeding (vooral vis) en via inademen van binnenhuislucht en stof (Covaci et al., 2006)

(Hoog) blootgestelde groep:

consumenten

Verwachte gezondheidseffecten:

HBCD induceert drug-metaboliserende enzymen in ratten (Germer et al., 2006) en induceert kanker via een niet-mutageen mechanisme (Helleday et al., 1999; Ronizs et al., 2004). HBCD kan de werking van de schildklier verstoren (Darnerud, 2003) en heeft effect op de schildklierhormoonreceptor gemedieerde genexpressie (Yamada-Okabe et al., 2005). HBCD heeft neurotoxische ontwikkelingseffecten bij ratten (Eriksson et al., 2002) en beïnvloedt de opname van neurotransmitters in de hersenen van ratten (Mariussen & Fonnum, 2003).

Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:

Chronische NOEC Daphnia overleving, reproductie, groei: 3.1 µg/L (European Chemical Bureau, 2007)
Chronische LOEL Daphnia gereduceerde lengte: 5.6 µg/L (European Chemical Bureau, 2007)
NOAEL teratogeniciteit ratten: ~500 mg/kg bw/dag (European Chemical Bureau, 2007)
Indicatieve LOEL neurotoxische ontwikkelingseffecten: 0.9 mg/kg bw/dag (European Chemical Bureau, 2007)

Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)

Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:

RfD = 0.2 mg/kg bw/dag (toename levergewicht) (European Chemical Bureau, 2007)
EPA RfD = 0.002 mg/kg bw/dag (European Chemical Bureau, 2007)
ATSDR MRL = 0.0002 mg/kg bw/dag (European Chemical Bureau, 2007)

Geschatte veiligheidsmarge t.o.v. LOEL of TDI:

EU risk assessment nog in voorbereiding

Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

De total body half-life van HBCD is 64 dagen (23-219) obv metingen in humane moedermelk en obv metingen in vetweefsel van ratten (Geyer et al., 2004).

Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):

HBCD kan door de placenta en komt voor in moedermelk

Matrix:

Invasief: bloed, serum

Niet-invasief: moedermelk, navelstrengbloed, navelstrengserum

Benodigd volume voor bioassay analyse:

Serum: 2-4 mL (samen met PBDE)

Detectielimiet:

Moedermelk: 0.25 ng/g vet

Serum: 80 pg/g serum (Peters, 2004), 0.01-0.5 µg/L voor totaal HBCD en 0.1 µg/L voor de afzonderlijke isomeren

Gevalideerde biomerker:

ringtesten

Aanbevolen doelgroep en matrix

Bevallen moeders: individuele stalen navelstrengbloed

Adolescenten: individuele bloedstalen

Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
18-30	v	moedermelk	1.5 ng/g vet	2006 ¹

¹ Nationale Cel Leefmilieu en Gezondheid, 2007

Internationale vergelijking:

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
30	v	moedermelk	0.45 ng/g vet	2001	Zweden ¹
moeders	v	moedermelk	0.63 ng/g vet	2001	Noorwegen ²
moeders	v	moedermelk	0.60 ng/g vet	03-04	Noorwegen ³
pasgeborenen	m/v	navelstrengserum	1.7 ng/g vet	2003	Nederland ⁴
moeders	v	serum	1.3 ng/g vet	2003	Nederland ⁴
35-66	m/v	bloed	63 pg/g bloed	2003	Nederland ⁵
		serum	<80 pg/g serum	2004	Nederland ⁶

¹ Aune et al., 2002, ²Thomsen et al., 2003, ³ Thomsen et al., 2005, ⁴ Weiss et al., 2004, ⁵ WWF, 2004, ⁶ Peters, 2004

Land	Jaar	N	Leeftijd	matrix	Gemiddelde	Mediaan	Min.	Max.	Ref
Canada		30		Moedermelk	6.6	1.3	0	126	(a)
Zweden	'02-'03	30	30 (24-37)	Moedermelk	0.42	0.35	0.16	1.5	(b)
	'04	29	28.9 (20.9-34.6)	moedermelk	0.58 (0.89)	0.33	0.14	4.36	(c)

(a) Ryan & Patry, 2002; (b) Lignell et al., 2003; (c) Lignell et al., 2005

Referenties

Aune, M.; Barregård, L.; Claesson, A.; Darnerud, P. O. *Organic environmental pollutants in breast milk from Gothenburg, Sweden, 2001*; Report 219 0108 to the Swedish EPA; The Swedish National Food Administration: Uppsala, Sweden, 2002 (<http://www.imm.ki.se/National/Datavard/PDF/sakrapport%20brostmjolk%202001%20Gbq.pdf>).

BSEF (2006) Fact Sheet Brominate flame retardant HBCD. www.bsef.com
http://www.bsef.com/env_health/hbcd/index.php?env_health/hbcd/hbcd.php

Covaci, A., Gerecke, A.C., Law, R.J., Voorspoels, S., Kohler, M., Heeb, N.V., Leslie, H., Allchin, C.R. & J. De Boer (2006) Hexabromocyclododecanes (HBCDs) in the environment and humans: a review. *Environmental Science & Technology* Vol 40(12): 3679-3688.

CEFIC (2006) flame retardants fact sheet: hexabromocyclododecane (HBCD). www.cefic-efra.org

Darnerud, P. O. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. *Environ. Int.* **2003**, *29*, 841-853.

J. De Boer et al., 2004, Distribution and Fate of HBCD and TBBPA Brominated Flame Retardants in North Sea Estuaries and Aquatic Food Webs, *Environ. Sci. Technol.* **38**: 5497-5504

N. G. Dodder et al. 2006, Analysis of hexabromocyclododecane diastereomers and enantiomers by liquid chromatography/tandem mass spectrometry: Chromatographic selectivity and ionization matrix effects, *Journal of Chromatography A*, 1135:36-42.

Eriksson, P.; Viberg, H.; Fischer, C.; Wallin, M.; Fredriksson, A. A comparison on developmental neurotoxic effects of hexabromocyclododecane, 2,2,4,4,5,5-hexabromodiphenylether (PBDE 153) and 2,2,4,4,5,5-hexachlorobiphenyl (PCB 153). *Organohalogen Compd.* **2002**, *57*, 389-392.

European Chemicals Bureau (2007) Review on production processes of decabromodiphenylether (decaBDE) used in polymeric applications in electrical and electronic equipment, and assessment of the availability of potential alternatives to decaBDE. EUR 22693 EN

Germer, S.; Piersma, A. H.; van der Ven, L.; Kamyschnikow, A.; Fery, Y.; Schmitz, H. J.; Schrenk, D. Subacute effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol-A on hepatic cytochrome P450 levels in rats. *Toxicology* **2006**, *218*, 229-236.

Harald J. Geyer, Karl-Werner Schramm, Per Ola Darnerud, Marie Aune, Ernst Anton Feicht, Kristian W. Fried, Bernhard Henkelmann, Dieter Lenoir, Peter Schmid, Thomas A. McDonald (2004) Terminal elimination half-lives of the brominated flame retardants TBBPA, HBCD, and lower brominated PBDEs in humans *ORGANOHALOGEN COMPOUNDS - Volume 66* (2004)
<http://dioxin2004.abstract-management.de/pdf/p167.pdf>

Helleday, T.; Tuominen, K. L.; Bergman, A.; Jenssen, D. Brominated flame retardants induce intragenic recombination in mammalian cells. *Mutat. Res.* **1999**, *439*, 137-147.

Janak et al, 2005, Hexabromocyclododecane in Marine Species from the Western Scheldt Estuary: Diastereoisomer- and Enantiomer-Specific Accumulation, *Environ. Sci. Technol.* **39**:1987-1994

Lignell, S.; Darnerud, P. O.; Aune, M.; Törnkvist, A. *Persistent organic pollutants in breast milk from primiparae women in Uppsala County, Sweden, 2002-2003*; Report 215 0210 to the Swedish EPA; The Swedish National Food Administration: Uppsala, Sweden, 2003 (http://www.naturvardsverket.se/dokument/mo/modok/export/brostmjolk_uppsala.pdf).

Lignell, S., Aune, M., Darnerud, P. & A. Glynn (2005) Persistent organic pollutants (POPs) in breastmilk from primiparae women in Uppsala, Sweden, 2004. Report to the Swedish Environmental Protection Agency, 2005-10-04.

Mariussen, E.; Fonnum, F. The effect of brominated flame retardants on neurotransmitter uptake into rat brain synaptosomes and vesicles. *Neurochem. Int.* **2003**, *43*, 533-542.

Nationale Cel Leefmilieu en Gezondheid (2007) POP's in moedermelk: Belgische resultaten anno 2006. VITO-rapport: 2007/TOX/R/019.

Peters, R. J. B. Man-made chemicals in human blood. TNO ReportR2004/493. <http://eu.greenpeace.org/downloads/chem/Blood-chemical-footprints.pdf> (2004).

Ryan, J. & B. Patry (2002) Recent trends in levels of brominated flame retardants in human milks from Canada. Presented at Dioxin 2002, 11-16 August 2002, Barcelona, Spain.

Ronisz, D.; Finne, E. F.; Karlsson, H.; Forlin, L. Effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane (HBCDD) and tetrabromobisphenol-A (TBBP-A) on hepatic enzymes and other biomarkers in juvenile rainbow trout and feral eelpout. *Aquat. Toxicol.* **2004**, *69*, 229-245.

H.M. Stapleton et al., 2006, Determination of HBCD, PBDEs and MeO-BDEs in California sea lions (*Zalophus californianus*) stranded between 1993 and 2003, *Marine Pollution Bulletin* **52**: 522-531

Thomsen, C.; Frøshaug, M.; Leknes, H.; Becher, G. Brominated flame retardants in breast milk from Norway. *Organohalogen Compd.* **2003**, *64*, 33-36.

Thomsen, C.; Frøshaug, M.; Broadwell, S. L.; Becher, G.; Eggesbø, M. Levels of brominated flame retardants in milk from the Norwegian human milk study: HUMIS. *Organohalogen Compd.* **2005**, *67*, 509-512.

Weiss, J.; Meijer, L.; Sauer, P.; Linderholm, L.; Athanasiadis, I.; Bergman, A. PBDE and HBCD levels in blood from Dutch mothers and infants: Analysis of a Dutch Groningen Infant Cohort. *Organohalogen Compd.* **2004**, *66*, 2677-2682.

WWF Detox Campaign. Chemical check-up: An analysis of chemicals in the blood of members of European Parliament, April 2004. http://www.wwf.dk/db/files/checkupmain_3.pdf.

Yamada-Okabe, T.; Sakai, H.; Kashima, Y.; Yamada-Okabe, H. Modulation at a cellular level of the thyroid hormone receptor-mediated gene expression by 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododecane (HBCD), 4,4'-diodobiphenyl (DIB), and nitrofen (NIP). *Toxicol. Lett.* **2005**, *155*, 127-133.